



**Titre:** Prototype d'imagerie cérébrale multicanal portable par spectroscopie proche-infrarouge et électroencéphalographie  
Title:

**Auteur:** Jérôme Le Lan  
Author:

**Date:** 2013

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Le Lan, J. (2013). Prototype d'imagerie cérébrale multicanal portable par spectroscopie proche-infrarouge et électroencéphalographie [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.  
Citation: <https://publications.polymtl.ca/1088/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**  
Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/1088/>  
PolyPublie URL:

**Directeurs de recherche:** Mohamad Sawan  
Advisors:

**Programme:** Génie biomédical  
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

PROTOTYPE D'IMAGERIE CÉRÉBRALE MULTICANAL PORTABLE PAR  
SPECTROSCOPIE PROCHE-INFRAROUGE ET ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE

JÉRÔME LE LAN  
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL  
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION  
DU DIPLOME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES  
(GÉNIE BIOMÉDICAL)  
AVRIL 2013

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

PROTOTYPE D'IMAGERIE CÉRÉBRALE MULTICANAL PORTABLE PAR  
SPECTROSCOPIE PROCHE-INFRA-ROUGE ET ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE

présenté par : LE LAN Jérôme

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. BRAULT Jean-Jules, Ph.D., président

M. SAWAN Mohamad, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. FALK Tiago, Ph.D., membre

*“Seltsamer Zufall, dass alle die Menschen,  
deren Schädel man geöffnet hat,  
ein Gehirn hatten.”*

*“Étrange coïncidence que toute personne  
dont on a ouvert le crâne  
avait un cerveau.”*

Ludwig Wittgenstein, *Über Gewißheit*

---

*In Memoriam Grégoire Hauguel*

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier en premier lieu Dr. Mohamad Sawan, directeur de recherche de ce projet, de m'avoir proposé ce sujet de recherche passionnant, riche en défis, au cœur de mes intérêts. Cette expérience dans les neurosciences du point de vue technologique fut remplie de découvertes et d'enseignements sur des domaines très variés.

Merci à Dr. Frédéric Lesage de m'avoir soutenu tout au long de ces deux années, et régulièrement éclairé la voie dans les moments délicats.

Je remercie également les différents collaborateurs du projet Imaginc : Dr. Philippe Pouliot pour son aide sur l'analyse de données ; Mmes Phetsamone Vannasing et Julie Tremblay de l'Hôpital Sainte-Justine pour leur grande implication dans le projet et leurs précieux commentaires sur le prototype ; Drs. Olivier Dupuy et Sarah Fraser pour ces intenses journées de testing à l'Institut universitaire de Gériatrie ; sans oublier Drs. Dang Nguyen, Alain Deschamps, Maryse Lassonde et Céline Odier pour tous leurs conseils, ainsi que les organismes subventionnaires, la Fondation des Maladies du Cœur et de l'AVC, les Instituts de recherche en santé du Canada et l'Institut de la santé circulatoire et respiratoire.

Merci aux différents étudiants et assistants de recherche qui ont travaillé sur ce projet : Etienne Lareau pour avoir si brillamment poser les fondements de l'appareil, qui m'ont permis d'atteindre les résultats présentés dans ce mémoire ; Amal Kassab, Mahya Dehbozorgi et Dr. Sandy Rihana pour leurs précieuses collaborations sur le casque, l'interface graphique et le traitement des signaux ; les stagiaires Simon Brockbank, Hubert Jacob-Banville et Carolina Vallejo pour leurs travaux assidus, et tous les autres collaborateurs et conseillers d'un jour. Je souhaite également bon courage à Nadia Arfaoui qui reprend les rennes du projet.

Merci à Guillaume Simard pour m'avoir fait faire un peu de sport et pour toutes ces discussions fructueuses ; merci à Nicolas, Bahareh, Marjan, Tarek, Jonas et les autres étudiants pour la bonne ambiance au bureau, et tous les collaborateurs de Polystim.

Enfin, merci à Marion, et tous mes amis de m'avoir soutenu, et à mes parents, qui liront ce mémoire sans en comprendre un mot.

## RÉSUMÉ

Ce mémoire de maîtrise présente l'implémentation et la validation d'une instrumentation d'acquisition de biosignaux issus des technologies d'imagerie cérébrale que sont l'électroencéphalographie (EEG) et la spectroscopie proche-infrarouge (SPIR ou NIRS : *Near-infrared spectroscopy*). La première des techniques mesure directement l'activité électrique au niveau du scalp, tandis que la seconde est sensible aux variations d'oxygénation du sang, variations qui peuvent être reliées à l'activité cérébrale. Contrairement aux autres techniques d'imagerie cérébrale, celles-ci peuvent être portables, peu coûteuses, à haute résolution temporelle, et permettent d'imager tout le cortex en temps réel.

Ces travaux s'inscrivent dans le cadre d'une collaboration interdisciplinaire du groupe IMAGINC, dont une des missions est de développer un système d'acquisition temps réel de signaux SPIR et EEG, non invasif, portable, communiquant avec un ordinateur par un lien sans fil, avec 32 canaux d'EEG, 32 sources et 32 détecteurs de lumière afin d'imager tout le cortex, les appareils existants ne rassemblant pas tous ces critères. Le prototype construit répond pleinement à ces attentes : comportant un casque pour maintenir sur le scalp l'ensemble des électrodes et optodes, le système peut être porté à la ceinture et transmettre à une interface usager l'ensemble des données issues des 128 canaux SPIR et 32 canaux EEG, ainsi que des modules supplémentaires comme un accéléromètre ou des circuits d'acquisition de canaux auxiliaires, utiles dans un contexte clinique.

L'instrument a été validé sur une quarantaine de sujets à ce jour, lors de tests cognitifs qui ont permis d'observer l'activité neuronale induite sur les données acquises, à travers le calcul des modifications hémodynamiques, semblables à celles décrites par la littérature. Des études de comparaisons statistiques à un appareil commercial et de calcul de reproductibilité du signal sont prévues pour confirmer les validations qualitatives. L'appareil permettra par la suite d'effectuer la surveillance de patients épileptiques sur de longues durées, en améliorant leur confort, pour des études préopératoires, ou celle de patients lors d'opérations à cœur ouvert, dont l'oxygénation cérébrale doit être contrôlée, les appareils existants étant difficilement intégrables en salle d'opération.

## ABSTRACT

This master thesis describes the implementation and validation of a novel instrumentation able to acquire biosignals from two brain imaging technologies: electroencephalography (EEG) and near-infrared spectroscopy (NIRS). The first one directly measures electrical variations on scalp, while the other one can detect the blood oxygenation variations, which can be correlated with cerebral activities. Contrary to others brain imaging modalities, the both described here have potential to be portable, relatively inexpensive, with high temporal resolution and allow to image the whole cortex in real time.

This work is part of a multidisciplinary team collaboration within the IMAGINC research group, one of the goals being the development of a real-time, noninvasive and portable NIRS-EEG signal acquisition system, able to communicate wirelessly with a computer, gathering data from 32 EEG channels, 32 light sources and 32 light detectors, to image the whole cortex. Existing commercial or research devices do not gather all of these features. The built prototype fully meets the expected characteristics: composed of a helmet able to maintain every optodes and electrodes on scalp, the wireless system can be attached to the belt and transmit to an user interface the data provided by 128 NIRS and 32 EEG channels, as well as additional modules like an accelerometer or auxiliary channel acquisition circuits, useful in a clinical context.

The instrument has been validated on around forty subjects, during cognitive tests, the results of which showed expected induced brain activities on acquired data, through the calculation of haemodynamic variations, similar to those described in literature. We are also conducting studies to statistically compare the prototype and evaluate the reproductibility of biosignals, to confirm the qualitative validation developed here. In the future, the device should allow to monitor epileptic patients on long periods of time, while improving comfort, for preoperative studies, or patients undergoing open heart surgery, procedure in which the cerebral oxygenation needs to be controlled, but no existing commercial devices currently is operating-room friendly.

## TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE . . . . .	iii
REMERCIEMENTS . . . . .	iv
RÉSUMÉ . . . . .	v
ABSTRACT . . . . .	vi
TABLE DES MATIÈRES . . . . .	vii
LISTE DES TABLEAUX . . . . .	x
LISTE DES FIGURES . . . . .	xi
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS . . . . .	xiii
CHAPITRE 1 INTRODUCTION . . . . .	1
1.1 Anatomie et rôle du cerveau . . . . .	1
1.2 Brève revue de différentes techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle . . . . .	2
1.2.1 Techniques basées sur les modifications hémodynamiques . . . . .	2
1.2.2 Techniques électrophysiologiques . . . . .	2
1.3 L'électroencéphalographie (EEG) . . . . .	4
1.3.1 Éléments de physiologie . . . . .	4
1.3.2 Principe et instrumentation . . . . .	4
1.4 La spectroscopie proche infrarouge (SPIR) . . . . .	5
1.4.1 Théorie et principe de base . . . . .	5
1.4.2 Émission continue (CW), domaine temporel et domaine fréquentiel . . . . .	9
1.4.3 Points de divergences techniques . . . . .	10
1.4.4 Sources de bruit . . . . .	12
1.5 Combiner la SPIR et l'EEG . . . . .	15
1.5.1 Bénéfices de la multimodalité . . . . .	15
1.5.2 Applications cliniques d'un appareil SPIR-EEG . . . . .	16
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE . . . . .	18
2.1 Systèmes d'acquisition SPIR-CW et EEG . . . . .	19

2.2	Systèmes SPIR-CW portables . . . . .	20
2.3	Systèmes SPIR-CW non portables . . . . .	22
2.4	Revue des améliorations possibles . . . . .	23
CHAPITRE 3 SYSTÈME SPIR-EEG PORTABLE À HAUT NOMBRE DE CANAUX DESTINÉ AUX ACQUISITIONS CLINIQUES DE LONGUE DURÉE . . . . .		
		24
3.1	Présentation de l'article . . . . .	24
3.2	Article : High-Channel-Count Wearable NIRS-EEG System for Long-Term Clinical Imaging . . . . .	24
3.2.1	Introduction . . . . .	25
3.2.2	Materials and methods . . . . .	27
3.2.3	Results . . . . .	33
3.2.4	Discussion . . . . .	40
3.2.5	Conclusion . . . . .	42
3.2.6	Acknowledgements . . . . .	42
CHAPITRE 4 ANALYSE APPROFONDIE DU SYSTÈME ET DES CHOIX TECH- NOLOGIQUES EFFECTUÉS . . . . .		
		43
4.1	Architecture numérique et logicielle . . . . .	43
4.1.1	Parallélisation des tâches . . . . .	43
4.1.2	Communication entre le prototype et l'ordinateur . . . . .	45
4.1.3	Interface graphique . . . . .	46
4.1.4	Configurations et synchronisations d'illumination . . . . .	47
4.2	Circuits analogiques . . . . .	48
4.2.1	Circuit d'amplification de détection du signal SPIR . . . . .	48
4.2.2	Circuit d'amplification EEG . . . . .	53
4.3	Considérations matérielles . . . . .	54
4.3.1	Module de contrôle . . . . .	54
4.3.2	Casque et optodes . . . . .	54
4.4	Éléments de sécurité . . . . .	55
4.4.1	Courants de fuite en condition normale et en condition de premier défaut	55
4.4.2	Isolation par rapport au réseau électrique . . . . .	56
CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE . . . . .		
		57
5.1	Résultats des différents protocoles expérimentaux organisés . . . . .	57
5.1.1	Mesure sur un bras lors de sa constriction . . . . .	57
5.1.2	Mesure du cortex moteur . . . . .	58

5.1.3	Mesure du lobe occipital lors d'une tâche visuelle . . . . .	59
5.1.4	Mesure de l'aire de Broca lors d'une tâche de fluence verbale . . . . .	59
5.2	Éléments s'opposant au succès des protocoles . . . . .	62
5.2.1	Pertes chroniques de paquets . . . . .	62
5.2.2	Couplage entre les optodes et le scalp . . . . .	62
5.2.3	Densité de canaux en fonction des casques . . . . .	62
5.2.4	Artéfacts de mouvement, sauts dans la ligne de base . . . . .	63
5.2.5	Illuminations résiduelles des sources et contaminations intercanaux . . . . .	63
5.2.6	Diaphonie entre les longueurs d'onde lors du calcul des concentrations . . . . .	63
5.3	Caractérisation de la qualité d'une acquisition . . . . .	64
5.3.1	Caractérisation sur les signaux bruts . . . . .	64
5.3.2	Caractérisation sur les reconstructions hémodynamiques . . . . .	65
5.3.3	Conclusion des résultats . . . . .	66
CHAPITRE 6 CONCLUSION . . . . .		67
6.1	Synthèse des travaux . . . . .	67
6.1.1	Nombre de canaux . . . . .	67
6.1.2	Sensibilité des signaux SPIR . . . . .	67
6.1.3	Portabilité . . . . .	68
6.1.4	Efficacité clinique . . . . .	68
6.2	Limitations de l'instrumentation développée et améliorations envisageables . . . . .	69
6.2.1	Augmentation du nombre de canaux . . . . .	69
6.2.2	Augmentation de la sensibilité en SPIR . . . . .	69
6.2.3	Réduction du bruit de l'EEG . . . . .	70
6.2.4	Système d'autocalibration . . . . .	70
6.2.5	Stabilité des optodes . . . . .	70
6.2.6	Consommation du prototype et autonomie . . . . .	71
RÉFÉRENCES . . . . .		73

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 2.1	Comparaisons des systèmes portables SPIR-EEG en simultanée . . . .	19
Tableau 2.2	Comparaisons des systèmes portables SPIR . . . . .	21
Tableau 2.3	Comparaisons des systèmes SPIR non portables . . . . .	23
Table 3.1	Means of haemodynamic variations in region of interest for each subject along 30-second task. . . . .	37
Table 3.2	Means of haemodynamic variations in region of interest during 30- second left hand and right hand task. . . . .	38
Tableau 4.1	Structure du paquet . . . . .	46
Tableau 4.2	Structure de l'en-tête . . . . .	46
Tableau 4.3	Chronométrage des différentes opérations . . . . .	48

## LISTE DES FIGURES

Figure 1.1	Résolutions temporelle et spatiale des techniques évoquées (idée adaptée de Lloyd-Fox <i>et al.</i> (2010)) . . . . .	3
Figure 1.2	Spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine (HbO <sub>2</sub> ) et désoxyhémoglobine (HbR) . . . . .	6
Figure 1.3	Modèle des différentes couches à la surface de la tête (données provenant de Okada et Delpy (2003)) . . . . .	7
Figure 1.4	Trajet théorique de la lumière issue d'une source lumineuse jusqu'à un photodétecteur . . . . .	7
Figure 1.5	Trois types de techniques SPIR (idée adaptée de Kraft <i>et al.</i> (2009)) . .	10
Figure 1.6	Signal typique SPIR . . . . .	14
Figure 2.1	Prototype SPIR-EEG portable issu de Lareau <i>et al.</i> (2011) . . . . .	20
Figure 2.2	NIRSport : Prototype portable de la compagnie NIRx © <a href="http://nirx.net/imagers/nirsport">http://nirx.net/imagers/nirsport</a> . . . . .	22
Figure 2.3	Prototype SPIR portable issu de Kiguchi <i>et al.</i> (2012)) . . . . .	22
Figure 3.1	NIRS-EEG prototype parts: a) cap, b) control module, c) optode design, and d) double optode to gather signal from superficial layers. . . .	27
Figure 3.2	Global architecture of NIRS-EEG prototype. . . . .	29
Figure 3.3	Time-multiplexing of LED illumination. . . . .	30
Figure 3.4	Distribution of various parts and circuits on the control module. . . . .	31
Figure 3.5	Emitter and detector placement on the scalp and numbering of channels. . . .	32
Figure 3.6	Description of the paradigm. . . . .	33
Figure 3.7	Optode placement during the C3-C4 simultaneous imaging. . . . .	34
Figure 3.8	Haemodynamic response in region of interest averaged along every stimulation blocks of every subjects. Error bars are standard errors of the mean. . . . .	35
Figure 3.9	Topographic reconstructions of the oxy- and deoxyhemoglobin concentration variations during task for each of the 18 subjects. Color bars represent the estimated t-statistics. . . . .	36
Figure 3.10	Dorsal view of averaged group results. Color bars represent the estimated t-statistics. . . . .	37
Figure 3.11	Topographic reconstructions of oxyhemoglobin concentrations $\Delta[\text{HbO}_2]$ at the middle of the task of left and right hand finger tapping. Units are in $\mu\text{M}$ . . . . .	38

Figure 3.12	Typical NIRS signal and accelerometer curve evolutions during gait. . .	39
Figure 3.13	Haemodynamic variations in region of interest during a) gait and b) gait + finger tapping. Error bars are standard errors of the mean. . . .	40
Figure 4.1	Architecture numérique et logicielle du FPGA et de son processeur instancié . . . . .	44
Figure 4.2	Circuit de l'amplificateur à transimpédance . . . . .	49
Figure 4.3	Bande passante expérimentale du circuit de transimpédance du signal SPIR . . . . .	50
Figure 4.4	Ponts diviseurs de calibration de tension de biais . . . . .	52
Figure 4.5	Courbe hémodynamique typique avec la calibration des photodiodes . .	52
Figure 4.6	Évolution de l'architecture de l'amplification du signal EEG . . . . .	53
Figure 4.7	Différentes implémentations matérielles des circuits liés aux sources et aux détecteurs SPIR . . . . .	55
Figure 5.1	Modifications hémodynamiques mesurées durant un protocole de constriction du bras . . . . .	58
Figure 5.2	A) Position des optodes sur le scalp. B) Réponse hémodynamique suite à la stimulation visuelle. C) Reconstruction topographique de l'activation.	60
Figure 5.3	A) Position des optodes sur le scalp. B) Réponse hémodynamique suite à une tâche de fluence verbale. C) Reconstruction topographique de l'activation. . . . .	61
Figure 5.4	Évolution temporelle pendant une acquisition longue de l'écart type sur une fenêtre glissante de 45 secondes du signal brut sur fantôme . .	65
Figure 5.5	Reconstruction de l'oxyhémoglobine d'un signal sur fantôme pour un signal brut de moyenne élevée . . . . .	65
Figure 5.6	Tracé de l'écart type des variations de concentration en HbO <sub>2</sub> sur une période de 45 secondes en fonction de la moyenne du signal brut (à 735 nm) . . . . .	66

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ADC	<i>Analog-to-digital converter</i> (convertisseur analogique à numérique)
APD	<i>Avalanche photodiode</i> (photodiode à avalanche)
AVC	Accident vasculaire cérébral
BOLD	<i>Blood-oxygen-level-dependent</i> (dépendant du niveau d'oxygénation cérébrale)
CBF	<i>Cerebral blood flow</i> (flot sanguin cérébral)
CMRO <sub>2</sub>	<i>Cerebral metabolic rate of oxygen</i> (taux métabolique cérébral d'oxygène)
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
CW	<i>Continuous wave</i> (émission continue)
DAC	<i>Digital-to-analog converter</i> (convertisseur numérique à analogique)
DEL ou LED	Diode électroluminescente ou <i>light-emitting diode</i>
DOI	<i>Diffuse optical imaging</i> (imagerie par diffusion optique)
DPF	<i>Differential pathlength factor</i> (facteur de longueur de trajet différentiel)
ECoG	Électrocorticographie
EEG	Électroencéphalographie
ERP	<i>Event-related potential</i> (potentiel évoqué par stimulation)
FIFO	<i>First-In, First-Out</i> (premier arrivé, premier sorti)
fNIRS	<i>Functional near-infrared spectroscopy</i> (spectroscopie proche infrarouge fonctionnelle)
FPGA	<i>Field-programmable gate array</i> (réseau de portes programmables)
GBW	<i>Gain-bandwidth product</i> (produit gain / bande passante)
GUI	<i>Graphical user interface</i> (interface graphique usager)
HbO <sub>2</sub>	Oxyhémoglobine
HbR	Désoxyhémoglobine
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
LCR	Liquide céphalorachidien
MEG	Magnétoencéphalographie
NIRS	<i>Near-infrared spectroscopy</i> (spectroscopie proche infrarouge)
O <sub>2</sub>	Dioxygène
PCB	<i>Printed circuit board</i> (circuit imprimé)
ROI	<i>Region of interest</i> (région d'intérêt)
SEEG	Stéréoélectroencéphalographie

SNR	<i>Signal-to-noise ratio</i> (rapport signal sur bruit)
SPD	<i>Silicium photodiode</i> (photodiode au silicium)
SPI	<i>Serial peripheral interface</i> (interface périphérique série)
SPIR	Spectroscopie proche infrarouge
TEMP	Tomographie d'émission monophotonique
TEP	Tomographie par émission de positons
TIA	<i>Transimpedance amplifier</i> (amplificateur à transimpédance)
TMS	Stimulation magnétique transcranienne
TTN	<i>Time to nadir</i> (temps de descente d'un signal)
TTP	<i>Time to peak</i> (temps de montée d'un signal)
UART	<i>Universal asynchronous receiver/transmitter</i> (émetteur-récepteur asynchrone universel)

## CHAPITRE 1

### INTRODUCTION

Étudier l'activité du cerveau d'un individu est une source d'informations inépuisable et fascinante pour les neurosciences, dont le nombre de sous-disciplines (neurologie, neuropsychologie, neurosciences comportementales...) en démontre le foisonnement. Cette richesse en inconnues la transforme en source d'espoir, à la fois pour la communauté médicale qui œuvre à mieux comprendre les multiples souffrances liées aux troubles du cerveau, mais également pour l'être humain désireux d'obtenir des réponses sur soi, parfois d'ordre métaphysique. Le travail proposé dans ce mémoire s'inscrit dans la première catégorie : il est présenté ici un instrument médical d'imagerie cérébrale basé sur les techniques de la *spectroscopie proche infrarouge* et de l'*électroencéphalographie*. Afin de répondre aux attentes cliniques que nous décrirons plus tard, cet appareil met essentiellement l'accent sur deux critères majeurs : un nombre de canaux suffisamment élevé permettant d'imager simultanément tout le cortex d'un adulte, et une portabilité autorisant le libre mouvement du patient sous surveillance.

#### 1.1 Anatomie et rôle du cerveau

Le cerveau est constitué d'un amas de cellules gliales qui forment le substrat dans lequel des dizaines de milliards de neurones sont interconnectés, grâce aux synapses, pour former un réseau de transmission d'influx nerveux. Ces signaux bioélectriques se propagent de proche en proche à travers les axones lors du déclenchement de potentiels d'action d'un neurone : lorsqu'un stimulus modifie le potentiel transmembranaire au-delà d'un certain seuil, on parle de décharge du neurone (dépolarisation puis repolarisation). Ce phénomène chimique et électrique consiste en un déplacement d'ions à travers la membrane du neurone. Ceci permet à toutes les différentes parties du cerveau (cortex cérébral, cervelet, hypothalamus...) de communiquer entre elles. Chaque zone possède des propriétés et rôles différents, parfois encore mystérieux ; nous nous intéresserons ici au cortex cérébral : cette couche de matière grise de quelques millimètres d'épaisseur, située à la surface du cerveau, possède de nombreuses circonvolutions qui en augmentent l'aire et compose la partie fonctionnelle du système nerveux. L'intérêt scientifique de cette zone provient du fait que le cortex est la région du cerveau qui s'est la plus développée chez l'être humain lors de sa différenciation avec les autres espèces, et que, la bonne nouvelle, c'est également la zone la plus facile à imager, étant en surface, directement sous le crâne (Webster, 2009).

## 1.2 Brève revue de différentes techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle

### 1.2.1 Techniques basées sur les modifications hémodynamiques

1. La *Spectroscopie Proche Infrarouge* (SPIR ou NIRS : *Near-Infrared Spectroscopy*) est une technique d'imagerie qui, appliquée au cerveau, est en plein essor depuis les années 1990. L'injection de lumière infrarouge dans le cortex permet d'obtenir de l'information sur les variations de concentration en hémoglobine. Cette technique non invasive possède une forte résolution temporelle et une résolution spatiale de l'ordre du centimètre. Cette technique est détaillée dans la section 1.4.
2. L'*Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle* (IRMf ou fMRI : *functional Magnetic Resonance Imaging*) mesure les variations locales de désoxyhémoglobine (HbR) dans le sang grâce à la susceptibilité magnétique du sang déoxygené. Ces variations minimales peuvent être mesurées au prix d'un traitement statistique complexe, et d'un équipement dispendieux. Sa résolution temporelle étant faible, l'IRMf se distingue grâce à sa non-invasivité et à des images d'une résolution spatiale très élevée, meilleure que toute autre technique, et donc très utile pour les applications médicales pour lesquelles il est nécessaire de localiser avec une précision une zone du cerveau (Belliveau *et al.*, 1991).
3. La *Tomographie par Émission de Positons* (TEP ou PET : *Positron Emission Tomography*) se sert du fait que l'activité cérébrale est reliée à l'augmentation du flot sanguin dans une région du cerveau. La technique est invasive : on se sert d'un marqueur radioactif injecté dans le sang pour visualiser, à l'aide d'une caméra sensible aux rayons  $\gamma$ , le flot sanguin et de générer une image 2D ou une reconstruction 3D du cerveau en activité. Néanmoins, la durée de vie du marqueur étant de faible durée, la résolution temporelle est faible, mais la résolution spatiale est bonne. L'équipement est quant à lui imposant et dispendieux (Sandrini *et al.*, 2011).
4. La *Tomographie d'Émission Monophotonique* (TEMP ou SPECT : *Single-Photon Emission Computed Tomography*) est semblable à la TEP, avec une résolution spatiale plus faible et une résolution temporelle plus élevée. Le coût de l'équipement est également plus abordable que la TEP.

### 1.2.2 Techniques électrophysiologiques

1. L'*électroencéphalographie* (EEG) est une technique relativement ancienne basée sur la mesure directe des variations du potentiel électrique au niveau du scalp. Celle-ci est décrite plus précisément à la section 1.3.

2. La *magnétoencéphalographie* (MEG) détecte les variations des champs magnétiques induits par les courants créés lors de l'activation des neurones. Cet événement a lieu lorsqu'une tâche cognitive consciente ou inconsciente requiert l'interaction entre plusieurs neurones, ceux-ci subissent alors une dépolarisation (changement du potentiel électrique). L'ensemble des dépolarisations d'une zone du cerveau crée alors un champ magnétique assez puissant pour être mesuré par des magnétomètres sensibles (Kraft *et al.*, 2009). Cette technique est très encombrante, possède une résolution spatiale faible (voire moyenne pour les plus récents) mais une haute résolution temporelle.
3. La *Stimulation Magnétique Transcranienne* (TMS : *Transcranial Magnetic Stimulation*) ne peut pas tout à fait être mis sur le même plan que toutes les autres techniques précédemment décrites, en cela qu'elle affecte neurologiquement le patient grâce à des impulsions magnétiques. C'est en provoquant de légères lésions sur des zones contrôlées du cerveau que l'on peut observer la fonction cognitive de ces zones lors de leur stimulation. Sa précision temporelle se compte en millisecondes et sa résolution spatiale peut se réduire à un centimètre (Sandrini *et al.*, 2011).

Un résumé des résolutions temporelles et spatiales est présenté à la figure 1.1. On peut également observer sur l'axe normal au plan le degré de tolérance requis envers un patient à qui on appliquerait la technique.

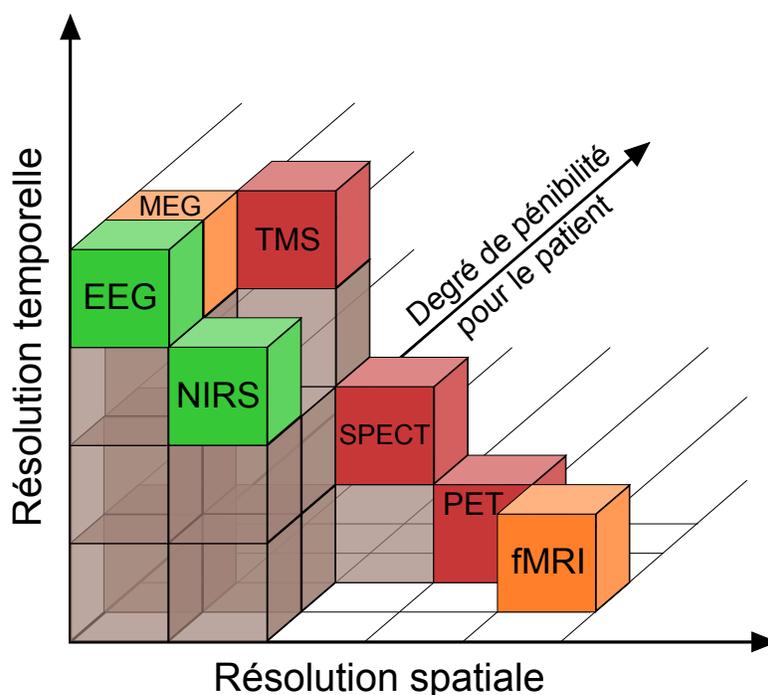


Figure 1.1: Résolutions temporelle et spatiale des techniques évoquées (idée adaptée de Lloyd-Fox *et al.* (2010))

## 1.3 L'électroencéphalographie (EEG)

### 1.3.1 Éléments de physiologie

Comme décrit plus haut, les cellules neuronales activées voient leur potentiel membranaire modifié. Ces variations locales de très petite intensité deviennent mesurables lorsque l'on considère un très grand groupe de neurones situés dans une région du cortex. Ces modifications du champ de potentiels électriques à la surface du cortex représentent donc des activations globales des couches de neurones situées au-dessous de la zone observée.

### 1.3.2 Principe et instrumentation

L'électroencéphalographie mesure donc cette superposition de champs de potentiels générés par les déplacements d'ions au niveau des neurones. La technique, soupçonnée au XIX<sup>e</sup> siècle, puis théorisée et appliquée à l'être humain en 1924 par l'allemand Hans Berger, est désormais bien connue et maîtrisée des scientifiques : à l'aide d'électrodes espacées régulièrement à la surface du scalp et d'un gel conducteur améliorant la conductivité à l'interface électrode-peau, on peut détecter les variations d'activité cérébrale. Cette méthode non invasive, à très haute résolution temporelle, mais faible résolution spatiale, nécessite une instrumentation qui amplifie les signaux bruts tout en atténuant les interférences électrostatiques du lieu d'acquisition.

Deux autres types d'EEG existent :

- lors de l'ouverture de la boîte crânienne et de la mesure directe au contact de la surface du cortex, on parle d'électrocorticographie (ECoG). On évite ici l'atténuation du signal due au crâne à cause de sa faible conductivité, et permet d'atteindre une résolution spatiale bien plus grande qu'avec le simple EEG. La technique est évidemment très invasive et est réservée à des cas cliniques complexes.
- si, de plus, les électrodes sont des aiguilles enfoncées dans le cortex pour surveiller des zones plus profondes, et augmenter la sélectivité des neurones, on parle de stéréoélectroencéphalographie (SEEG).

Tous les potentiels sont mesurés par rapport à une électrode de référence, que l'on place habituellement sur  $C_Z$  (du système standardisé 10-20), ou sur le front du patient (Klem *et al.*, 1999). Afin d'amplifier les signaux bruts, qui sont de l'ordre de quelques dizaines de  $\mu V$ , par rapport au bruit, il est nécessaire d'avoir une instrumentation qui amplifie le signal d'un gain d'au moins 1000, voire davantage, tout en conservant le bruit sous un certain niveau. Un amplificateur de mesure permet cela en amplifiant le signal d'un grand gain tout en rejetant le mode commun (similarités entre les électrodes et la référence). Un filtre passe-bande entre 0.5 et 100 Hz permet par la suite de restreindre la plage fréquentielle du signal à l'information

clinique utile. La composante de bruit la plus nuisible provient des artéfacts du couplage 50/60 Hz avec les installations électriques ambiantes. Celui-ci peut être diminué à l'aide d'un circuit "d'asservissement de la jambe droite" (right-leg drive loop technique) (Webster, 2009). Davantage de détails techniques sont présentés section 4.2.2.

## 1.4 La spectroscopie proche infrarouge (SPIR)

### 1.4.1 Théorie et principe de base

#### Éléments de physiologie

Les érythrocytes (globules rouges) sont les éléments constitutifs du sang les plus nombreux. Ils permettent essentiellement de transporter le dioxygène ( $O_2$ ) des poumons vers les différents tissus et organes, et le dioxyde de carbone ( $CO_2$ ) dans le sens inverse. Le constituant le plus important des érythrocytes est l'hémoglobine qui peut se trouver sous deux états, ferreux ou réduit, oxygénée ou non. Lors d'une inspiration, la pression élevée en oxygène dans les poumons diffuse les molécules dans le plasma et les érythrocytes, le sang arrivant au niveau des poumons se voit alors enrichir en oxyhémoglobine ( $HbO_2$ ), hémoglobine dans son état oxygéné. Au fur et à mesure du déplacement du sang dans le corps, l'oxygène se détache pour être diffusé aux tissus qui en ont besoin. L'hémoglobine réduite s'appelle alors désoxyhémoglobine ( $HbR$ ) (Rogers, 2010).

Le cerveau est irrigué par un réseau d'artères qui permet au sang de délivrer l'oxygène. Il est alors intuitif de penser que les zones du cerveau en activité requièrent un plus grand apport d'oxygène. Il existerait alors une corrélation entre les modifications locales de concentrations des deux types d'hémoglobines et l'utilisation fonctionnelle des régions corticales concernées, appelée couplage neurovasculaire. Les recherches dans ce domaine, notamment ceux de Viswanathan et Freeman (2007), ont précisé cette corrélation : le couplage se situerait entre le signal BOLD (blood-oxygen-level-dependent), signal qui mesure les variations locales en désoxyhémoglobine, et l'activité synaptique, ensemble des courants dans les dendrites, correspondant schématiquement aux déclencheurs des potentiels d'action. Néanmoins, ce sujet est toujours en débat dans la littérature. Toutefois, en mesurant les variations de  $[HbO_2]$  et de  $[HbR]$ , on obtient une image fortement associée à l'activité neuronale. Heureusement, l'hémoglobine possède une particularité qui va permettre d'évaluer ces variations.

La particularité des deux types d'hémoglobines est que ce sont des chromophores, particules absorbant certains rayonnements lumineux, aux côtés de la myoglobine et de la cytochrome oxydase. Ils possèdent des spectres d'absorption bien particuliers qui leur confèrent des propriétés qui ont permis l'émergence de la technologie SPIR. Ces spectres sont présentés à la figure 1.2. On peut observer que pour la lumière proche infrarouge (entre 700 et 900 nm),

appelée fenêtre optique, HbO<sub>2</sub> et HbR possèdent des courbes de coefficient d'absorption qui se croisent en un point, appelé isobestique, situé à 805 nm.

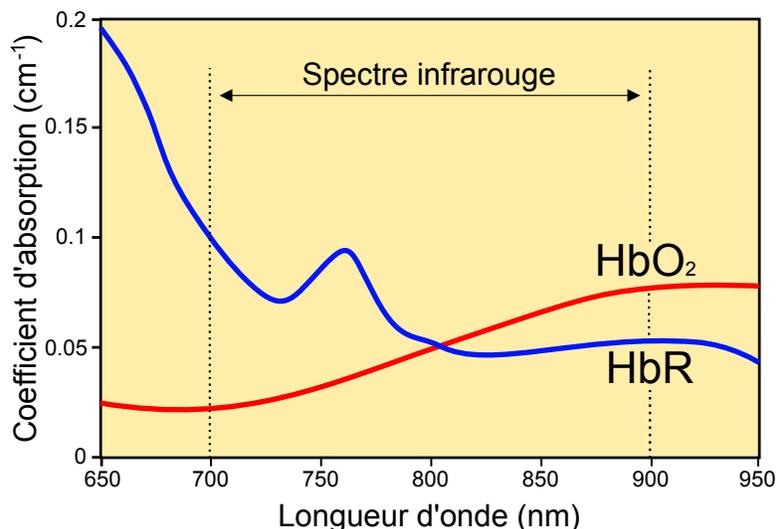


Figure 1.2: Spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine (HbO<sub>2</sub>) et de la désoxyhémoglobine (HbR)

L'injection de lumière infrarouge dans le cerveau va donc permettre d'évaluer les concentrations en hémoglobine, selon les critères présentés au paragraphe suivant. Il est nécessaire de préciser auparavant un dernier élément de physiologie important qui est l'influence de l'ensemble des couches séparant le cortex cérébral du scalp. La lumière injectée doit traverser, avant d'atteindre le cortex cérébral situé au niveau de la substance grise, le scalp, la boîte crânienne puis le liquide céphalorachidien (LCR); la lumière devant revenir au niveau du scalp, ces couches sont traversées par deux fois. Ces couches, leur épaisseur classique, leurs coefficients d'absorption et de diffusion sont détaillés à la figure 1.3.

### Principe de l'imagerie optique

La technique d'imagerie par spectroscopie proche infrarouge a été décrite pour la première fois par Jöbsis (1977), s'est développée dans les années 90 jusqu'à être communément utilisée dans les années 2000; plus de 3000 papiers scientifiques sont publiés chaque année sur le sujet (Merzagora *et al.*, 2008). Elle utilise les propriétés biochimiques de l'hémoglobine vues précédemment : si l'on illumine les tissus cérébraux à l'aide de lumière infrarouge, et que l'on surveille les variations d'intensité de la lumière réfléchie, on peut accéder aux variations des concentrations en hémoglobine grâce à la loi de Beer-Lambert. Afin d'atteindre le cortex cérébral, on doit placer une source lumineuse distante d'environ 3 centimètres d'un photodétecteur. En effet, parmi tous les photons émis en direction de la tête, une minorité sera

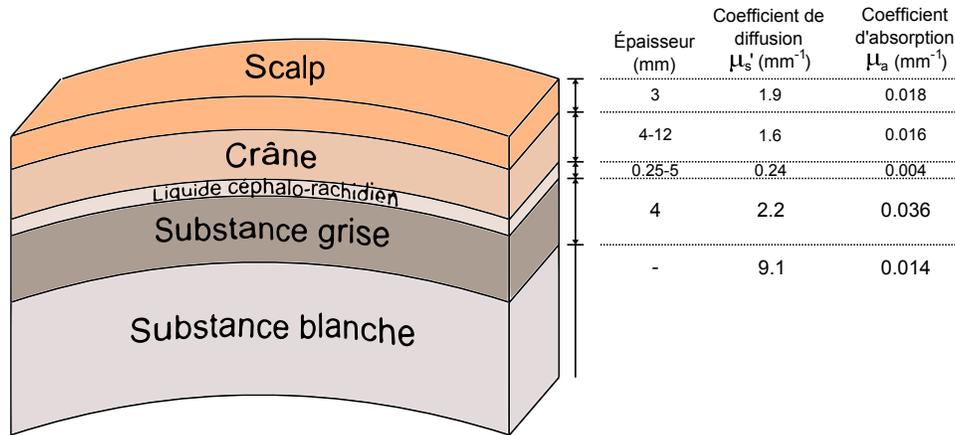


Figure 1.3: Modèle des différentes couches à la surface de la tête (données provenant de Okada et Delpy (2003))

diffusée jusqu'au cortex puis émergera au niveau du détecteur comme imagé dans la figure 1.4 (Obrig *et al.*, 2000b).

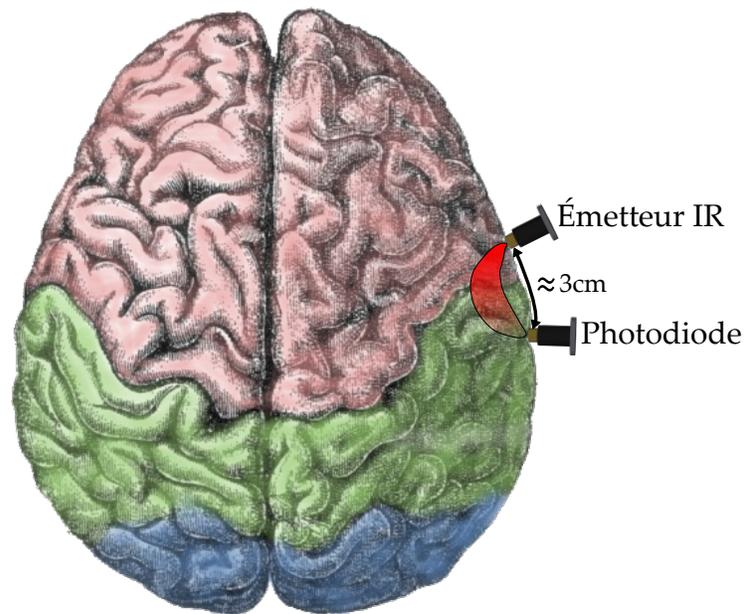


Figure 1.4: Trajet théorique de la lumière issue d'une source lumineuse jusqu'à un photodétecteur

La loi de Beer-Lambert lie le rapport des intensités incidente et réfléchie aux deux phénomènes d'absorption et de diffusion et s'énonce, pour un milieu homogène, ainsi :

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = L\mu_a(\lambda) + G \quad (1.1)$$

où A est l'atténuation lumineuse,  $I_0$  est l'intensité de la lumière incidente, I l'intensité de la lumière détectée, L la longueur du trajet lumineux, et  $\mu_a(\lambda)$  le coefficient d'absorption du milieu à la longueur d'onde donnée et G un facteur inconnu représentant la perte d'intensité causée par la diffusion (Delpy *et al.*, 1988).

Toutefois, dans le cas d'un milieu inhomogène comme celui étudié, il faut y apporter des raffinements :

- le coefficient d'absorption est égal à la somme des coefficients d'absorption des éléments constitutifs du milieu, d'où :

$$\mu_a(\lambda) = \alpha_{HbO_2}(\lambda).C_{HbO_2} + \alpha_{HbR}(\lambda).C_{HbR} + \sum_i \alpha_i(\lambda).C_i \quad (1.2)$$

où  $\alpha_i$  correspond au coefficient d'absorption molaire du composant  $i$  et  $C_i$  sa concentration.

- la longueur du trajet est une longueur moyenne et peut être approximée par l'équation suivante :

$$L = L_{S-D}.DPF \quad (1.3)$$

où  $L_{S-D}$  est la distance entre la source de lumière et le détecteur, et DPF le facteur de longueur de trajet différentiel (Differential Pathlength Factor). Cela revient à dire que la longueur du trajet effectué par la lumière est légèrement supérieure à la distance interoptode.

Dans le cas de la SPIR en émission continue (CW : *Continuous Wave* - voir section 1.4.2), en injectant les équations 1.2 et 1.3 dans l'équation 1.1, puis en la différenciant par rapport au temps, en tenant compte du fait que la puissance lumineuse incidente ne varie pas, que le facteur G peut être considéré constant (Obrig et Villringer, 2003) et que les variations du terme  $\sum_i \alpha_i(\lambda).C_i$  sont faibles (les modifications de l'absorption sont principalement dues à l'hémoglobine et elles se font de manière homogène) (Kocsis *et al.*, 2006), on obtient la nouvelle équation suivante :

$$\Delta A(\lambda) = \Delta \log(I(\lambda)) = L_{S-D}.DPF(\lambda).(\alpha_{HbO_2}(\lambda).\Delta C_{HbO_2} + \alpha_{HbR}(\lambda).\Delta C_{HbR}) \quad (1.4)$$

Il a été montré par Hiraoka *et al.* (1993) que le DPF, peut être estimé dans un milieu non homogène à partir de simulations de Monte-Carlo. Les inconnues de l'équation 1.4 restantes

sont alors les variations des concentrations en oxyhémoglobine et en désoxyhémoglobine. Il suffit alors d'effectuer cette mesure de variations d'intensité pour deux longueurs d'onde  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  pour obtenir un système résoluble de deux équations à deux inconnues :

$$\begin{Bmatrix} \alpha_{HbO_2}(\lambda_1) & \alpha_{HbR}(\lambda_1) \\ \alpha_{HbO_2}(\lambda_2) & \alpha_{HbR}(\lambda_2) \end{Bmatrix} \cdot \begin{Bmatrix} \Delta C_{HbO_2} \\ \Delta C_{HbR} \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} \frac{\Delta A(\lambda_1)}{L_{S-D} \cdot DPF(\lambda_1)} \\ \frac{\Delta A(\lambda_2)}{L_{S-D} \cdot DPF(\lambda_2)} \end{Bmatrix} \quad (1.5)$$

où l'on peut exprimer  $\Delta A(\lambda)$  en fixant une intensité arbitraire de référence  $I_{ref}$  au début de la mesure :

$$\Delta A(\lambda) = \log \left( \frac{I_{ref}(\lambda)}{I(\lambda)} \right) \quad (1.6)$$

La résolution de ce système à l'instant  $t$  permet ainsi de déterminer des variations très faibles de  $[HbO_2]$  et  $[HbR]$  exprimées en  $\mu$ molaires. Néanmoins, il est impossible avec cette méthode de mesurer les valeurs absolues des concentrations, les résultats détectent seulement les changements relatifs, soit la caractérisation dans le temps de l'évolution de l'activité de différentes régions du cortex. D'autres techniques basées sur la SPIR existent et permettent la mesure des concentrations absolues, comme nous allons le voir à la section suivante. À partir de ces variations temporelles et des emplacements des sources et détecteurs sur la tête, l'obtention de cartes topographiques des activités hémodynamiques localisées passe par la résolution d'un problème inverse complexe et sous-déterminé (Gibson *et al.*, 2005). Toutes les données acquises dans ce projet ayant été traitées à l'aide de boîtes à outils Matlab préexistantes, ce problème de reconstruction topographique ne sera pas développé davantage.

#### 1.4.2 Émission continue (CW), domaine temporel et domaine fréquentiel

La technique décrite auparavant est de la SPIR en émission continue (CW : *Continuous Wave*) : pour cette méthode, l'émetteur illumine la zone d'une intensité constante et le photodétecteur mesure des variations dans le temps. Cela permet d'obtenir une résolution spatiale de 1 à 3 cm et d'imager une couche d'un centimètre de cortex cérébral (Boas *et al.*, 2004). La spectroscopie en domaine temporel est une autre technique pour laquelle l'émission de lumière se fait par pulsations de l'ordre de la picoseconde, l'intensité réfléchie est mesurée, mais également le temps de trajet des photons. Contrairement à la SPIR-CW, elle permet de mesurer les propriétés optiques du milieu observé (DPF, coefficients d'absorption  $\mu_a$  et de diffusion  $\mu'_s$ ) et d'en déduire les concentrations globales (et non plus relatives) en hémoglobine. Néanmoins, le taux d'échantillonnage est plus faible qu'en CW, tout comme sa résolution spatiale qui empêche son utilisation pour la localisation anatomique d'activité. Enfin, la dernière technique est une transposition de la précédente au domaine fréquentiel : l'intensité lumineuse incidente est modulée à quelques MHz, l'amplitude et la phase de l'in-

tensité réfléchiée permettant de retrouver les composantes optiques citées auparavant. Bien qu'elle possède une grande résolution temporelle, elle ne permet pas non plus de faire de la localisation précise (Ferrari *et al.*, 2004).

Ainsi, le choix de la technique SPIR-CW est motivé ici par la réduction possible de la taille de l'instrument, le taux d'échantillonnage assez élevé pour voir les changements hémodynamiques en temps réel et surtout pour la possibilité qu'elle offre de localiser plus précisément les lieux d'activation cérébrale.

La figure 1.5 résume les trois techniques que sont la spectroscopie (a) en émission continue, (b) en domaine temporel et (c) en domaine fréquentiel.

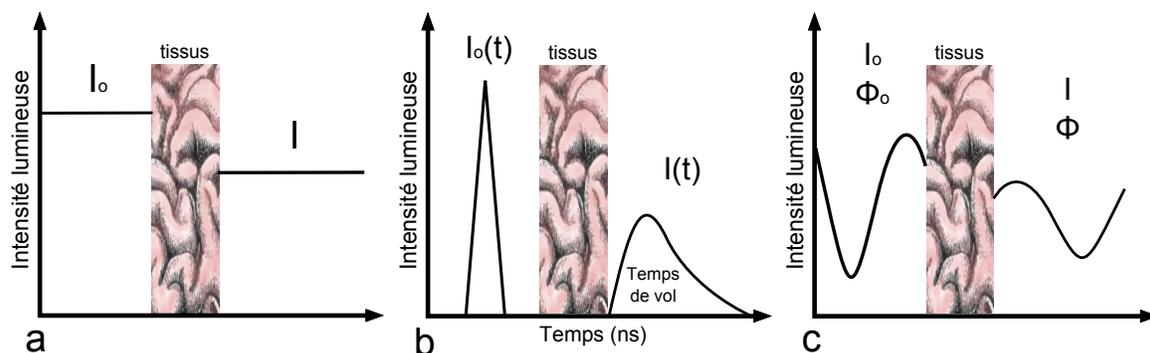


Figure 1.5: Trois types de techniques SPIR (idée adaptée de Kraft *et al.* (2009))

### 1.4.3 Points de divergences techniques

La théorie de l'imagerie SPIR en émission continue a été présentée précédemment. En pratique, les instrumentations peuvent diverger notamment dans les choix technologiques des composants, qui influent sur la taille et le poids de l'objet, ou sur ses fonctionnalités.

### Choix des longueurs d'onde

Le système de l'équation 1.5 est résoluble à condition que les mesures pour un canal {source + détecteur} soient faites avec au moins deux longueurs d'onde. Le choix des longueurs d'onde est sujet à discussion dans la littérature et certaines études portent sur l'optimisation de ce choix (Sato *et al.*, 2006). L'équation de Beer-Lambert différenciée 1.4 supposait que les changements de concentrations se fissent de manière homogène : cette approximation implique une diaphonie dans le calcul des concentrations des deux hémoglobines. Si seulement deux longueurs d'onde sont utilisées, Uludag *et al.* (2004) a montré expérimentalement que cette diaphonie peut être minimisée en choisissant des longueurs d'onde de part et d'autre du

point isobestique à 805 nm. De plus, l'utilisation de trois longueurs d'onde permet d'augmenter la précision, et les données recueillies lors de la mesure au point isobestique ne dépendent pas de l'oxygénation, mais du volume sanguin. Les travaux actuels ont tendance à se concentrer sur le choix de deux longueurs d'onde (Lloyd-Fox *et al.*, 2010), l'apport de précision ne justifiant pas la complexification de l'instrumentation. Le système présenté dans ce mémoire effectue les mesures à l'aide de deux longueurs d'onde à 735 et 850 nm.

## Distance entre les optodes

Comme montré à la figure 1.4, la lumière d'un canal traverse la tête avec une forme en banane. Pour imager le cortex cérébral, il faut que la distance interoptode soit suffisante pour que la lumière l'atteigne. Les travaux de Taga *et al.* (2007) montrent que chez l'enfant, le rapport signal sur bruit (SNR) est maximal pour une distance de 2 centimètres. Néanmoins, la majorité des systèmes existants utilisent des distances de 3 centimètres, le cortex n'étant pas sûr d'être atteint chez l'adulte pour une distance inférieure.

## Nombre de sources, détecteurs et canaux

Le nombre de canaux a également évolué au fil des années. Les premiers travaux présentent principalement des systèmes à un seul canal, formé d'une source et d'un détecteur. Des systèmes multicanaux sont apparus pour obtenir des images simultanées de différentes régions du cortex. Les travaux de Watanabe *et al.* (2008) montrent par exemple la possibilité d'obtenir des résultats sur de grandes zones tout autour du cortex à l'aide de 84 canaux. Afin de couvrir l'ensemble de la tête en utilisant une distance interoptode de 3 centimètres, le système SPIR conçu ici possède 32 sources et 32 détecteurs. Chaque source peut être couplée à 4 détecteurs, ce qui porte le nombre total de canaux à 128.

## Choix du type de source lumineuse

Pour produire la lumière infrarouge, trois types de sources peuvent être utilisées (Strangman *et al.*, 2002) :

- de la lumière blanche filtrée dans l'infrarouge permet d'obtenir une bande étroite de longueurs d'onde à des valeurs possiblement nombreuses. Néanmoins, la puissance d'illumination est faible et l'équipement encombrant.
- les diodes laser ont l'avantage de pouvoir illuminer 100 fois plus que la lumière blanche, et son association avec de la fibre optique, pour guider la lumière jusqu'au scalp, est courant dans les instrumentations existantes. Utilisées entre autres pour la cohérence de l'émission, son coût et sa consommation de puissance sont élevés.

- les diodes électroluminescentes (DEL ou LED : *Light-Emitting Diode*) possèdent une puissance d'émission plus limitée, dans une bande spectrale de 30 nm, leur consommation en est réduite, mais elles sont également peu chères, de très petite taille et ne nécessitent pas de circuit de pilotage complexe.

Pour des raisons d'économies d'énergie et de place afin de rendre le système portable, nous utilisons ici des diodes électroluminescentes.

## Choix du type de photodétecteur

Les photodétecteurs se doivent de posséder une très haute sensibilité, car peu de photons issus de la source parviennent jusqu'à lui, la lumière s'étant très largement diffusée et absorbée dans les tissus de la tête, notamment chez l'adulte. Ils se déploient, eux aussi, en diverses technologies (Strangman *et al.*, 2002) :

- les capteurs CCD sont peu utilisés à cause de leur sensibilité moyenne dans la bande infrarouge.
- les tubes photomultiplicateurs (PMT), d'une sensibilité très haute, sont malheureusement assez encombrants dans la gamme de fréquences infrarouge.
- les photodiodes au silicium (SPD : *Silicium Photodiode*) sont utiles lorsque l'application nécessite une détection de lumière qui varie grandement et rapidement d'amplitude, mais leur sensibilité reste faible.
- les photodiodes à avalanche (APD : *Avalanche Photodiode*) transforment les photons reçus en un courant, qui se trouve être démultiplié par un gain interne, causé par un phénomène d'ionisation par impact, lorsque l'on applique au semiconducteur une haute tension inverse de biais (entre 100 et 200 V). La sensibilité devient alors assez élevée pour des applications SPIR sur la tête d'un adulte.

Ces dernières sont le choix idéal pour un système portable, à cause de leur haute sensibilité et de leur faible encombrement. Il faut néanmoins considérer l'apport d'une source de haut voltage pour biaiser les APD. Un circuit d'amplification à transimpédance (TIA : *Transimpedance Amplifier*), détaillé section 4.2.1, complète le canal d'acquisition pour obtenir un gain suffisant avant l'échantillonnage.

### 1.4.4 Sources de bruit

L'acquisition de signaux de bonne qualité est essentielle dans un contexte clinique, notamment pour une technologie émergente et sujette au débat comme la SPIR. Pourtant, cela se révèle souvent périlleux dû aux multiples sources d'interférences physiologiques, mécaniques ou électriques décrites ici.

## **Bruit instrumental**

Classiquement, la plage fréquentielle utile des signaux SPIR se situe entre 0.001 et 1 Hz environ. Le choix d'un amplificateur opérationnel très faiblement bruité et un filtre numérique passe-bande sur cette plage permettent d'augmenter le SNR, le point délicat étant d'obtenir une puissance lumineuse et un gain d'avalanche suffisant pour que la détection de photons se fasse au-dessus du plancher de bruit. Davantage de détails se trouvent section 5.3.

## **Installation du casque, cheveux et lumière ambiante**

Le casque supportant les optodes se doit de posséder certaines caractéristiques précises pour améliorer le signal SPIR. L'intensité du signal étant importante, les optodes doivent être accotées directement au scalp, en évitant que des cheveux ne se placent entre les deux. Ceci passe par la possibilité d'écarter les cheveux du chemin lumineux en les repoussant à la périphérie des trous du casque, allongeant particulièrement la durée d'installation d'un casque. Aussi, la lumière ambiante de la salle d'acquisition peut interférer avec la lumière injectée, un casque sombre et opaque permet de réduire drastiquement son influence. De même l'interconnexion des optodes avec le casque doit se faire de telle sorte à ce qu'un minimum de photons traverse l'interface entre les deux.

## **Artéfacts de mouvement**

Une autre propriété importante du casque est sa stabilité sur la tête du patient. Déplacées, les optodes ne mesureront pas les mêmes zones au cours du temps. De plus, de par la très grande sensibilité des photodiodes, les signaux seront entachés d'artéfacts de mouvement. Ceci reste commun même avec des casques commerciaux. Les travaux de Izzetoglu *et al.* (2010) présentent une technique de suppression de ces artéfacts à l'aide de filtres de Kalman, pour améliorer le SNR. L'utilisation d'un accéléromètre permettrait également d'automatiser la détection et la suppression de certains artéfacts (Virtanen *et al.*, 2011).

## **Battements cardiaques, respiration et vasomotion cérébrale**

Parmi les éléments qui composent un signal SPIR mais qui ne renseignent pas sur l'activité cérébrale, on peut citer les battements cardiaques, la respiration et la vasomotion cérébrale (Coyle *et al.*, 2004). Lors de la contraction du cœur, la pression sanguine dans les vaisseaux irriguant la tête augmente et les concentrations en hémoglobine aussi. Ceci apparaît très nettement sur les signaux bruts avec une composante fréquentielle autour de 1 Hz. Les travaux de Gratton et Corballis (1995) ont introduit la possibilité de réduire ces fréquences proches de la bande d'intérêt, la difficulté étant la pseudopériodicité des battements. La respiration,

responsable de l'apport en dioxygène au sang, influe également sur les signaux autour des fréquences 0.2 à 0.4 Hz, mais son impact peut être négligé. Enfin, la vasomotion cérébrale, connue également sous le nom d'onde de Mayer, est un phénomène d'autorégulation de la pression sanguine souvent mesuré, mais qui demeure obscur. Sa fréquence d'environ 0.1 Hz peut bruite les signaux d'activation cérébrale; la technologie SPIR permet toutefois d'en faire l'analyse (Obrig *et al.*, 2000a).

On observe sur la figure 1.6 un signal SPIR classique sur lequel les battements cardiaques et les ondes de Mayer sont particulièrement visibles.

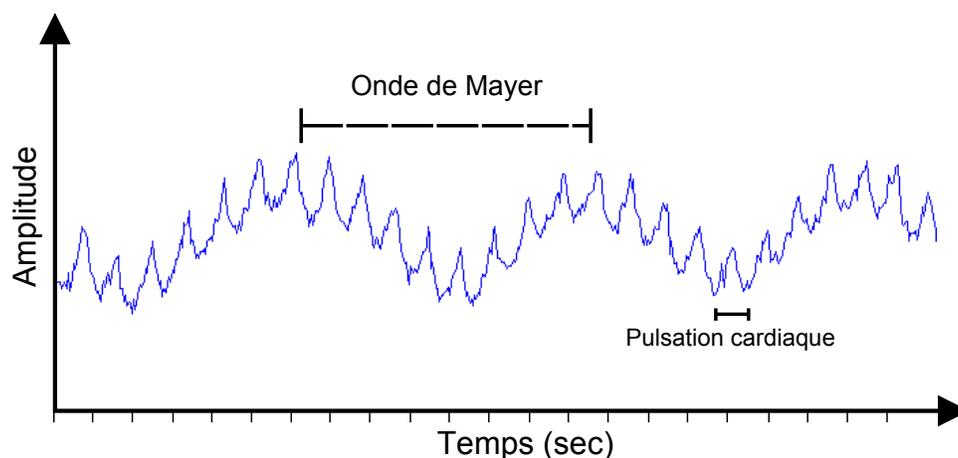


Figure 1.6: Signal typique SPIR

### Composante extracérébrale

Les modifications hémodynamiques mesurées par la SPIR proviennent des changements du flot sanguin cérébral (CBF : *Cerebral Blood Flow*) et du taux métabolique cérébral d'oxygène (CMRO<sub>2</sub> : *Cerebral Metabolic Rate of Oxygen*). Lorsque le cerveau est activé, le flot sanguin augmente pour apporter l'oxygène nécessaire, tout comme le taux d'oxygène. Ceci implique une dilatation des vaisseaux sanguins irriguant le cortex. Cette modification s'opère également au niveau des veines situées entre le liquide céphalorachidien et le cortex. Ces veines, dites piales ou basilaires, voient également leurs concentrations en hémoglobine modifiées, mais leur volume ne change pas. Il se peut suivant l'agencement des optodes que la lumière infrarouge traversant la tête passe par ses veines, interférant avec la mesure réelle du cortex. Ce problème n'a été étudié que très récemment par plusieurs équipes (Dehaes *et al.* (2011) ou Gagnon *et al.* (2012)).

Aussi, l'influence générale de la composante extracorticale peut être soustraite en mesurant les signaux SPIR pour un canal possédant une distance interoptode faible (1 cm). Cette

mesure constitue un régresseur pour filtrer dans les autres canaux l'influence des couches situées au-dessus du cortex (Gagnon *et al.*, 2013).

## 1.5 Combiner la SPIR et l'EEG

De nombreux travaux étudient l'apport d'information découlant de l'utilisation simultanée de plusieurs techniques d'imagerie. On peut citer par exemple Gotman *et al.* (2006) associant l'IRM fonctionnel et l'EEG pour le diagnostic de l'épilepsie, ou Huppert *et al.* (2008) avec l'IRMf et la SPIR. Ces deux combinaisons sont motivées notamment par le gain de résolution apporté par une technique par rapport à l'autre (résolution spatiale pour l'IRMf et temporelle pour la SPIR ou l'EEG). Le cas de la SPIR avec l'EEG est détaillé ici.

### 1.5.1 Bénéfices de la multimodalité

Dans l'optique de réaliser un système portable, les seules techniques d'imagerie se prêtant bien à une réduction de taille sont la SPIR et l'EEG. Aucune des deux techniques ne permet d'obtenir une résolution spatiale inférieure à 1 cm, mais, la différence des phénomènes biologiques observés permet d'étudier les liens entre les modifications hémodynamiques (SPIR) et électrophysiologiques (EEG) (Shibasaki, 2008). Grâce à cette multimodalité, les travaux de Moosmann *et al.* (2003) montrent une corrélation importante entre l'activité alpha (signaux d'EEG dans les fréquences 8.5 à 12 Hz) et les variations de [HbR]. Selon Horovitz et Gore (2004), lors de la mesure avec l'EEG des potentiels évoqués (ERP : *Event-Related Potential*), événements répétés un grand nombre de fois, la SPIR apporte des précisions sur la localisation de l'origine de ces activités corticales. Les travaux de Takeuchi *et al.* (2009) montrent que la corrélation entre les signaux d'EEG et de SPIR est plus forte qu'entre des signaux d'EEG et d'IRMf. Ceci est dû au fait que l'imagerie SPIR est davantage sensible aux variations hémodynamiques dans les vaisseaux les plus fins, les capillaires, tandis que l'IRMf est sensible aux changements dans les petites veines. Enfin, l'utilité de l'association est montrée dans des études en neuropsychologie, comme celle de Wallois *et al.* (2012) sur le langage.

De plus, les deux techniques sont relativement peu coûteuses et la diaphonie entre elles peut être minimisée facilement, car n'agissant pas dans les mêmes domaines de la physique (diffusion lumineuse contre propagation électrique), contrairement avec l'IRMf dont les aimants supraconducteurs peuvent interférer avec l'électronique d'un autre appareil.

### 1.5.2 Applications cliniques d'un appareil SPIR-EEG

La multimodalité d'un appareil SPIR-EEG portable en fait une solution de choix dans certains domaines cliniques dont les principaux sont présentés ci-après.

#### Épilepsie

L'épilepsie est une maladie neuronale chronique dont les principaux symptômes sont des crises de convulsions incontrôlées d'une partie ou de tous les membres du patient, la fréquence et la durée des crises étant variables. Ces crises sont le produit de décharges neuronales chaotiques se répandant à travers le cerveau, mais déclenchées par une zone précise de celui-ci. Sa cause est dans la plupart des cas inconnue, mais elle peut parfois être le résultat d'un traumatisme crânien, de malformations ou d'une infection cérébrales. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'épilepsie atteint environ 50 millions de personnes sur la planète et correspond à 0.5% du fardeau mondial des maladies. Pour le traitement de l'épilepsie, des médicaments anticonvulsants permettent de maîtriser les crises dans la plupart des cas, sans guérir le patient. Cependant, ils sont sans effet chez environ 30% des épileptiques, dont les cas les plus graves nécessitent une intervention chirurgicale pour enlever la zone du cerveau responsable des crises. Si la fréquence et l'intensité des crises mettent en danger la vie du patient, et que le foyer des crises se situe dans une zone corticale dont l'ablation n'est pas susceptible de détériorer l'état neurologique, on peut alors pratiquer la résection de la zone épileptogène, après sa localisation précise. Les premières ablations corticales réalisées à partir de la localisation du foyer épileptogène ont été réalisées par Penfield et Steelman (1947) et employaient l'électroencéphalographie comme méthode d'investigation. Les imageries à haute résolution spatiale comme l'IRM peuvent effectuer des localisations très précises, notamment en recherchant des lésions cérébrales pouvant être à l'origine de la maladie. Mais l'impossibilité de prévoir la prochaine crise rend ces modalités parfois inefficaces, la crise elle-même n'étant pas imagée. Des acquisitions d'EEG de longue durée, associées avec la vidéo-EEG, permettent de filmer et surveiller le patient et d'obtenir des données lors d'une crise, ceci étant rendu possible par la portabilité de l'instrumentation.

Les travaux de Steinhoff *et al.* (1996) ou encore d'Adelson *et al.* (1999) ont émis l'hypothèse que les changements hémodynamiques mesurés par la SPIR permettent, comme l'EEG, de latéraliser la zone de déclenchement de crises. Les expériences récentes de Wang *et al.* (2008) ont confirmées que la résolution spatiale de la SPIR permettait une localisation plus précise du foyer. Des études utilisant l'EEG et la SPIR combinées comme celles de Nguyen *et al.* (2012) ou Roche-Labarbe *et al.* (2010) montrent que la multimodalité favorise la localisation de la zone épileptogène et l'étude des pointes-ondes (synchronisation autour de 3 Hz des

oscillations dues aux décharges). La SPIR peut également être utilisée pour évaluer l'efficacité des anticonvulsants dans le cas de traitements médicamenteux (Arca Diaz *et al.*, 2006).

### **Accidents vasculaires cérébraux (AVC)**

Le manque d'irrigation sanguine du cerveau peut être rapidement dévastateur : sans apport en oxygène, les tissus sont endommagés, entraînant possiblement de graves déficiences neurologiques ou la mort. Les accidents vasculaires cérébraux ont des origines diverses, mais peuvent être divisés en deux catégories : ischémiques lorsque qu'une artère apportant le sang à une partie du cerveau se trouve obstruée (80% des cas) et hémorragiques si une artère est rompue (Rosenberg, 1998). Selon l'OMS, 6.2 millions de personnes sont décédées en 2008 dans le monde des suites d'un AVC. La technologie SPIR permettant d'imager les variations hémodynamiques en temps réel et de manière portable, elle pourrait permettre la surveillance de patients à risque ((Li *et al.*, 2012b)) ou l'étude de l'évolution physique d'un patient atteint d'un AVC, comme étudié par (Kato *et al.*, 2002) ou Strangman *et al.* (2006).

De plus, lors d'une chirurgie à cœur ouvert où la circulation du sang est déviée par une pompe, il est nécessaire de surveiller la saturation en oxygène  $\text{SaO}_2$  (rapport de l'oxyhémoglobine sur l'hémoglobine totale) notamment au niveau du cerveau, afin d'agir rapidement si on assiste à une chute de l'apport en  $\text{O}_2$ . Un appareil SPIR-EEG permettrait alors, dans ce contexte, d'apporter au clinicien l'information nécessaire sur les variations localisées en  $\text{SaO}_2$  grâce à la SPIR, tout en maintenant l'état de conscience anesthésié du patient grâce au calcul de l'indice bispectral (BIS) avec l'EEG.

### **Études neurophysiologiques, neuropsychologiques et interfaces cerveau-machine**

Grâce au caractère non invasif de la SPIR et de l'EEG, ces deux techniques peuvent être employées à l'étude du fonctionnement du cerveau : le cortex cérébral est le support des aires sensorielles et motrices, de même que les zones réservées au langage et une partie de la mémoire ; des protocoles, souvent associés avec les potentiels évoqués, aident à la compréhension du développement de ces régions (Luck, 2005) (Leff *et al.*, 2011).

Enfin, ces techniques semblent intéressantes pour les interfaces cerveau-machine qui permettent à l'homme de contrôler un appareil uniquement de manière mentale, pour par exemple restaurer des fonctions physiques perdues, mais les informations mesurées non invasivement seraient trop faible pour déployer réellement ces interfaces (Coffey *et al.*, 2010).

## CHAPITRE 2

### REVUE DE LITTÉRATURE

Après avoir présenté les aspects théoriques des technologies de spectroscopie proche infrarouge et d'électroencéphalographie, et les applications d'un système les combinant, ce chapitre se concentre plus particulièrement sur les systèmes SPIR-CW et EEG existants, commerciaux ou issus de la littérature scientifique, en particulier ceux qui sont portables ou à grand nombre de canaux. Les articles de Wolf *et al.* (2007) et de Ferrari et Quaresima (2012) référencent un grand nombre d'instrumentations et de prototypes SPIR développés dans les années 2000.

Afin de répondre aux attentes cliniques détaillées dans la section 1.5.2, l'encombrement de l'appareil SPIR-EEG doit être réduit pour permettre de le transporter facilement, voire de l'attacher au patient sans le gêner. Miniaturiser l'électroencéphalographie est un défi relativement simple par rapport à l'imagerie optique et des systèmes commerciaux existent déjà, transmettant en temps réel les signaux par lien sans fil. La spectroscopie proche infrarouge implique l'émission de lumière à une certaine intensité pour qu'on puisse la détecter après la traversée des tissus. Le compromis de cette chaîne d'acquisition se situe dans le choix des technologies d'émission et de détection : il faut limiter la consommation totale des éléments, en conservant assez de puissance de telle sorte à ce que toute la tête puisse être imagée, même chez les adultes. En effet, l'épaisseur des couches de tissus au-dessus du cortex change avec le développement du crâne : tandis qu'une distance source-détecteur classique pour l'adulte est de 3 cm, une distance de 2 cm suffit chez le nouveau-né (Bozkurt *et al.*, 2005). De plus, le rapport signal sur bruit est diminué dans les régions occipitale ou pariétale, en comparaison avec la zone frontale qui nécessite moins de puissance lumineuse (Sato *et al.*, 2004). Ainsi, certains prototypes ne peuvent imager que le cortex frontal comme Vaithianathan *et al.* (2004).

D'autre part, un certain nombre de prototypes dits SPIR-EEG sont le résultat de la combinaison de deux modules différents, comme Takeuchi *et al.* (2009). Ceci nécessite la création d'un casque compatible avec les deux techniques, mais surtout la synchronisation des données dans deux interfaces à gérer, ce qui augmente la complexité des acquisitions.

On peut distinguer alors plusieurs types d'instrumentations : les systèmes SPIR-CW et EEG portables et intégrés, les systèmes SPIR-CW possiblement compatibles avec l'EEG et les systèmes SPIR non portables, dont certains seront détaillés en guise de comparaison. Le critère de portabilité est considéré respecté lorsque l'instrumentation pourrait éventuellement être portée par le patient.

## 2.1 Systèmes d'acquisition SPIR-CW et EEG

Le tableau 2.1 présente trois systèmes d'imagerie combinant SPIR-CW et EEG et ayant un caractère portable dû à leur encombrement limité. Le premier est le système développé par Etienne Lareau (voir figure 2.1), dont les travaux ont formé la base technique de ce mémoire et dont l'évolution est présentée dans les chapitres 3 et 4. Le second est un système intégré comprenant également l'ECG, mais le nombre de canaux et la résolution temporelle sont limités. En comparaison, le troisième système est une association de deux systèmes commerciaux de taille réduite. La portabilité du système SPIR utilisé est cependant discutable, l'utilisation de diodes laser et l'absence de batterie ne permettant pas au patient des déplacements libres. Davantage d'informations se trouvent également dans Rovati *et al.* (2004).

Tableau 2.1: Comparaisons des systèmes portables SPIR-EEG en simultanée

	SPIR-CW et EEG intégrés		SPIR-CW et EEG dissociés
	Lareau <i>et al.</i> (2011)	Chua <i>et al.</i> (2011)	Rovati <i>et al.</i> (2007)
<b>Caractéristiques</b>			
Alimentation	Batterie	Batterie	Secteur
Transmission des données	Lien USB	Lien Bluetooth	Lien USB
Encombrement	Réduit	Réduit	Moyen
<b>SPIR</b>			
Type de sources	LED (Epitex Inc.)	LED	Diode laser
Type de détecteurs	APD (S2384, Hamamatsu)	n/a	APD (C5460-01, Hamamatsu)
Nombre de sources / détecteurs / canaux	8 / 8 / 32	6 / 12 / 12	5 / 4 / 20
Longueurs d'onde (nm)	735, 850	735, 890	680, 740, 830
Fréquence d'échantillonnage (Hz)	20	1	27.7
Résolution de l'ADC (bits)	16	10	n/a
<b>EEG</b>			
Nombre d'électrodes	8	4	1
Fréquence d'échantillonnage (Hz)	320	128	250
Résolution de l'ADC (bits)	16	10	n/a

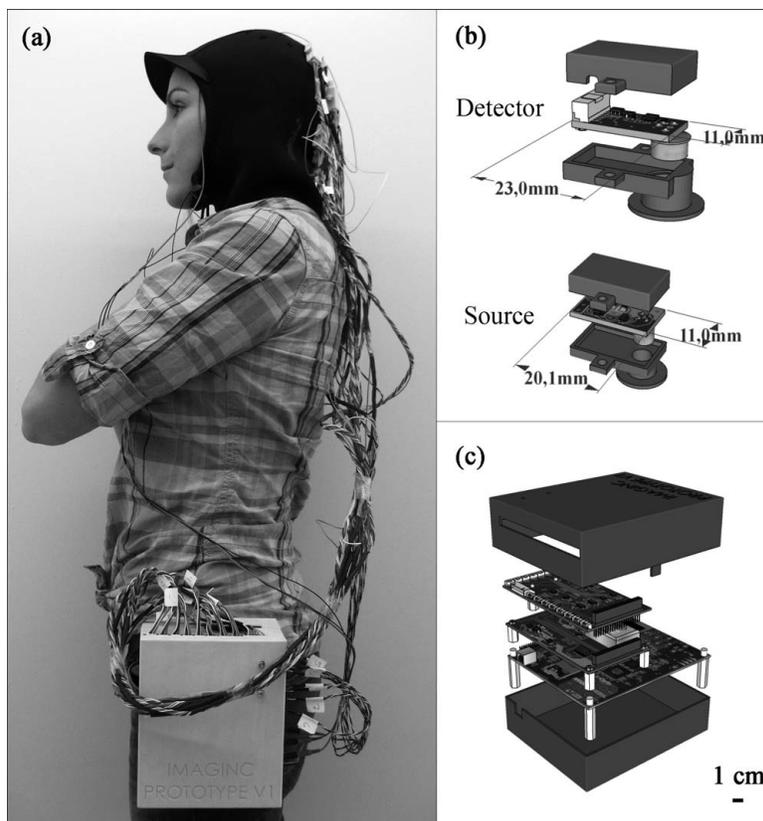


Figure 2.1: Prototype SPIR-EEG portable issu de Lareau *et al.* (2011)

## 2.2 Systèmes SPIR-CW portables

Le tableau 2.2 présente quatre systèmes de taille réduite d'imagerie SPIR-CW. Le premier provient de la compagnie NIRx (voir instrument à la figure 2.2) et présente des caractéristiques semblables à celui de Lareau *et al.* (2011). Néanmoins, le système nécessite une connexion USB comme alimentation, et l'utilisation de photodiodes au silicium pourrait être une limite dans les mesures occipitales chez l'adulte. La revue Ferrari et Quaresima (2012) mentionne l'existence d'une version du NIRx NIRSport sans fil à 32 sources et 32 détecteurs, mais limitée au cortex frontal. Aucune donnée clinique n'est disponible pour confirmer le bon fonctionnement dans ce cas. Le second, de la compagnie Artinis, est une version très réduite, sans fil, mais n'image qu'une seule zone au niveau du cortex frontal. Les deux derniers appareils, issus de Kiguchi *et al.* (2012) (provenant d'un département de recherche d'Hitachi - voir prototype à la figure 2.3) et d'Hemmati *et al.* (2012), sont portables, complètement sans fil pour le premier, avec une vingtaine de canaux SPIR, mais les deux sont également réservés à l'imagerie du cortex frontal.

Tableau 2.2: Comparaisons des systèmes portables SPIR

	SPIR portable compatible EEG		SPIR portable	
	NIRx NIRSport <sup>1</sup>	Artinis PortaLite <sup>2</sup>	Kiguchi <i>et al.</i> (2012)	Hemmati <i>et al.</i> (2012)
<b>Caractéristiques</b>				
Alimentation	USB 2.0	Batterie	Batterie	Batterie
Transmission des données	Lien USB	Lien Bluetooth	Lien sans fil WLAN	Lien filaire
Encombrement	Réduit	Très réduit	Réduit	Réduit
<b>SPIR</b>				
Type de sources	LED	LED	Laser diode	LED (Epitex Inc.)
Type de détecteurs	SiPD	Photodiode	APD (S6045-05, Hamamatsu)	Photodiode (OPT101, Burr-Brown)
Nombre de sources / détecteurs / canaux	8 / 8 / n/a	3 / 1 / 3	8 / 8 / 22	4 / 10 / 16
Longueurs d'onde (nm)	760, 850	760, 850	754, 830	730, 850
Fréquence d'échantillonnage (Hz)	6.25	10	n/a	n/a

1. <http://nirx.net/uploads/Brochures/NIRSport%20Brochure.pdf>

2. <http://www.artinis.com/product/portaLite>



Figure 2.2: NIRSport : Prototype portable de la compagnie NIRx ©  
<http://nirx.net/imagers/nirsport>



Figure 2.3: Prototype SPIR portable issu de Kiguchi *et al.* (2012))

### 2.3 Systèmes SPIR-CW non portables

Le tableau 2.3 présente trois instruments d'imagerie SPIR cliniquement éprouvés, à titre de comparaison avec les techniques portables vues précédemment. Les trois appareils sont assez volumineux et difficilement transportables. Afin de maximiser l'illumination, tous utilisent des sources laser, la consommation de puissance n'étant pas limitée, dont l'intensité est, de plus, modulée afin d'effectuer une meilleure discrimination du signal par rapport au bruit (lumière ambiante ou autres sources modulées à une autre fréquence). On peut également

noter que le nombre de canaux simultanément mesurables est élevé et n'est parfois limité que par les possibilités géométriques de placement des sources et détecteurs.

Tableau 2.3: Comparaisons des systèmes SPIR non portables

	SPIR non portable		
	ISS Imagent <sup>3</sup>	TechEn CW6 <sup>4</sup>	Hitachi ETG 4000 <sup>5</sup>
<b>Caractéristiques</b>			
Alimentation	Secteur	Secteur	Secteur
Transmission des données	Filaire	Filaire	Filaire
Encombrement	Important	Important	Important
<b>SPIR</b>			
Type de sources	Laser diode	Laser diode	Laser diode
Type de détecteurs	Tube photomultiplicateurs	APD (C5460-01, Hamamatsu)	APD
Nombre de sources / détecteurs / canaux	64 / 8 / 64	32 / 32 / 1024 <sup>6</sup>	20 / 16 / 52
Longueurs d'onde (nm)	690, 830	690, 830	695, 830
Fréquence d'échantillonnage (Hz)	6.25 - 100	25	10

## 2.4 Revue des améliorations possibles

Après avoir détaillé les différentes instrumentations existantes, on peut extraire des invariants dans les problématiques posées par leur construction : l'utilisation de diodes laser permet d'augmenter la puissance d'illumination et d'imager davantage de zones, mais leur haute consommation de puissance en font un choix non recommandé pour une application portable. À l'inverse, les diodes électroluminescentes et les photodiodes à avalanche sont des choix intéressants pour une miniaturisation. Enfin, on constate, d'après ces recherches, qu'aucun appareil SPIR ne peut imager tout le cortex (même occipital) en temps réel, avec un grand nombre de canaux, de façon totalement portable et a fortiori acquérir simultanément un grand nombre de canaux d'électroencéphalographie. Ce mémoire s'inscrit donc dans la réponse de ce manque clinique.

3. <http://www.iss.com/biomedical/instruments/imagent.html>

4. <http://www.nirsoptix.com/CW6.html>

5. <http://www.hitachi-medical-systems.eu/products-and-services/optical-topography/etg-4000.html>

6. Valeur virtuelle limitée par la distance interoptode

## CHAPITRE 3

### SYSTÈME SPIR-EEG PORTABLE À HAUT NOMBRE DE CANAUX DESTINÉ AUX ACQUISITIONS CLINIQUES DE LONGUE DURÉE

#### 3.1 Présentation de l'article

Ce chapitre est la transcription de l'article soumis en avril 2013 dans *Journal of Biomedical Optics* sous le nom "High-Channel-Count Wearable NIRS-EEG System for Long-Term Clinical Imaging". Les coauteurs de l'article sont J. Le Lan, O. Dupuy, A. Kassab, M. Dehbozorgi, P. Pouliot, P. Vannasing, D.K. Nguyen, S.A. Fraser, L. Bherer, M. Lassonde, F. Lesage et M. Sawan.

#### 3.2 Article : High-Channel-Count Wearable NIRS-EEG System for Long-Term Clinical Imaging

##### Abstract

The monitoring of neurological pathologies like epilepsy and cerebrovascular accidents, as well as neuroimaging protocols involving movement, requires continuous and noninvasive brain imaging techniques. Among existing ones, near infrared spectroscopy (NIRS) and electroencephalography (EEG) have the advantage of being inexpensive and may yield portable solutions. Until now, efforts to develop multimodal NIRS-EEG systems did not combine complete portability and high-count channels as most of them were a combination of two distinct devices. This paper presents a novel instrumentation, with 128 NIRS and 32 EEG channels to cover the whole adult cortex, light and battery-powered to improve portability, transmitting data to an interface for real-time display. Two analog channels for auxiliary data (e.g. electrocardiogram), eight digital triggers for event-related protocols and an accelerometer for movement artifacts removal contribute to improve acquisition quality. The system can run continuously but used battery requires charging once every around 24 hours. The system was validated during finger tapping protocols on 18 subjects. Analysis confirmed expected haemodynamic variations during tasks. Furthermore, we operated the system for 24 hours without signal quality degradation and investigated acquisition quality during whole-body movement (gait) to evaluate the potential of the portable system for tasks involving movement.

### 3.2.1 Introduction

Functional neuroimaging has increasingly seen its popularity grow in the research setting, and more recently in clinical applications, thanks to the emergence of brain imaging techniques through the 20<sup>th</sup> century. Despite technological progresses, the majority of current imaging devices remain bulky, expensive and inappropriate for patient continuous monitoring. Typical applications benefiting from continuous monitoring include pharmacoresistant epileptic patient long-term monitoring for unpredictable seizure acquisition. Likewise, patients undergoing long surgery requiring brain irrigation control may benefit from a portable and opening room-friendly instrumentation. In addition, in contrast to many imaging techniques, a portable system would allow for acquisitions during whole-body movement.

Both near infrared spectroscopy (NIRS) and electroencephalography (EEG) brain imaging techniques can be tolerated for long durations (Lloyd-Fox *et al.*, 2010). First theorized in 1977 (Jöbsis, 1977), NIRS is based on hemoglobin optical properties: this chromophore absorbs infrared light differently depending on whether it is in its oxygenated form or not. Coupling near infrared light-emitting sources with photodetectors, placed on the scalp approximately 3 cm apart from each other, allows the retrieval of the light intensity variations of detected light scattered in brain tissues. From these, we calculate thanks to the modified Beer-Lambert law (MBLL) (Delpy *et al.* (1988) ; Kocsis *et al.* (2006)) local concentration variations of oxyhemoglobin [HbO<sub>2</sub>] and deoxyhemoglobin [HbR] in the cortex. Once the physiological components are extracted from data, these variations can be linked to cortical activities. NIRS signals proved to be useful for clinical applications like epilepsy (Gallagher *et al.* (2008) ; Nguyen *et al.* (2012) ; Nguyen *et al.* (2013) ; Wang *et al.* (2008)), gait (Holtzer *et al.*, 2011) and stroke (Li *et al.*, 2012b) studies.

Combining NIRS and EEG, the link between haemodynamic and electrophysiological phenomena can be investigated and they may provide complementary informations on studied diseases or cognitive processes (Shibasaki, 2008). Furthermore, NIRS and EEG are the only techniques allowing brain imaging during exercise (Perrey, 2008), due to their relative portability.

The localization of the focus that triggers seizures in epileptic subjects can ensue from brain damages seen on anatomical images from MRI; but in some patients (especially those with obvious visible epileptogenic lesion on MRI), brain activity measurements during a seizure can also help localize areas of seizure onset and propagation. Despite the excellent spatial resolution of MRI, it is not well-suited for long-term monitoring and not robust to movement artifacts; today video-EEG remains the most valuable tool for neurologists (Raghavendra *et al.*, 2012). Yet, recent multimodal NIRS-EEG acquisitions demonstrated great potential to facilitate the study of spike-and-wave discharges (Roche-Labarbe *et al.*

(2010) ; Pouliot *et al.* (2012)), the localization of the focus (Nguyen *et al.* (2012) ; Machado *et al.* (2011)), as well as the establishing of NIRS signals as a predictor to epileptic synchronized spikes (Osharina *et al.*, 2010). As to surgery requiring extracorporeal circulation, NIRS can be used to monitor cerebral oxygenation levels to prevent them from falling below a critical value (Murkin *et al.*, 2007), while EEG informs on the depth of anesthesia (Sigl et Chamoun, 1994); at the same time, it constitutes a predictor to the risks of cognitive decline after the surgery (Slater *et al.*, 2009). The NIRS technique can help in an equivalent fashion study patient rehabilitation of motor skills after cerebrovascular accidents, for finger-tapping tasks (Strangman *et al.*, 2006) or gait (Miyai *et al.* (2001) ; Miyai *et al.* (2003)). It also can be used for cerebrovascular health evaluation in the elderly (Suhr et Chelberg, 2013).

In these applications, current NIRS-EEG or wearable NIRS instrumentations are hampered by limitations: most of them have a small number of channels (Chua *et al.*, 2011), are in some cases limited to frontal cortex imaging due to the low sensitivity of NIRS acquisition chain (Kiguchi *et al.* (2012) ; Hemmati *et al.* (2012)) or are not completely wireless. Ferrari et Quaresima (2012) notes that only one high-channel-count wireless device, NIRSport (NIRx Medical Technologies LLC, 2011), is dedicated to adult frontal cortex imaging. Furthermore, most NIRS-EEG instrumentations are a combination of two separate products (Takeuchi *et al.* (2009) ; Rovati *et al.* (2007)), complicating installation and protocols. As far as we know, no existing device provides the characteristics gathered in the one presented here: high-channel count and high sensitivity for complete cortical coverage and full portability.

This paper presents a high-channel-count device representing an elaborated version of our team work (Lareau *et al.*, 2011), which was a combined NIRS-EEG prototype with a reduced channel count (32 NIRS channels and 8 EEG channels). The proposed system is composed of 32 infrared light sources, 32 photodetectors and 32 EEG electrodes. Each source can be coupled with 4 detectors, offering a total of 128 NIRS channels to cover the whole cortex simultaneously. Weighing 650 grams and measuring  $12 \times 9 \times 7 \text{ cm}^3$ , the battery-powered device is lightweight and small enough to be worn at the belt, communicating wirelessly with a LabVIEW-based graphical user interface, which displays recorded signals in real-time. The NIRS detection chain is sensitive enough to obtain a good signal-to-noise ratio (SNR) in every area of the cortex, either frontal or occipital, even in the presence of hair. We also emphasize efforts made to facilitate and improve clinical use thanks to comfortable custom-made cap composed of connectors that help stabilize the optodes on the head for long acquisitions, or acquisitions involving movement, and also two analog auxiliary channels, eight digital triggers and an accelerometer as additional features.

In this work we describe the validation of acquired haemodynamic signals through motor task protocols on multiple seated and immobile subjects, and another one during gait,

showcasing the potential of this portable system.

### 3.2.2 Materials and methods

#### General description

The instrumentation is composed of two main parts (see Fig. 3.1): a cap with optodes, and a control module, linked together with light electrical wires similar to EEG helmet designs.

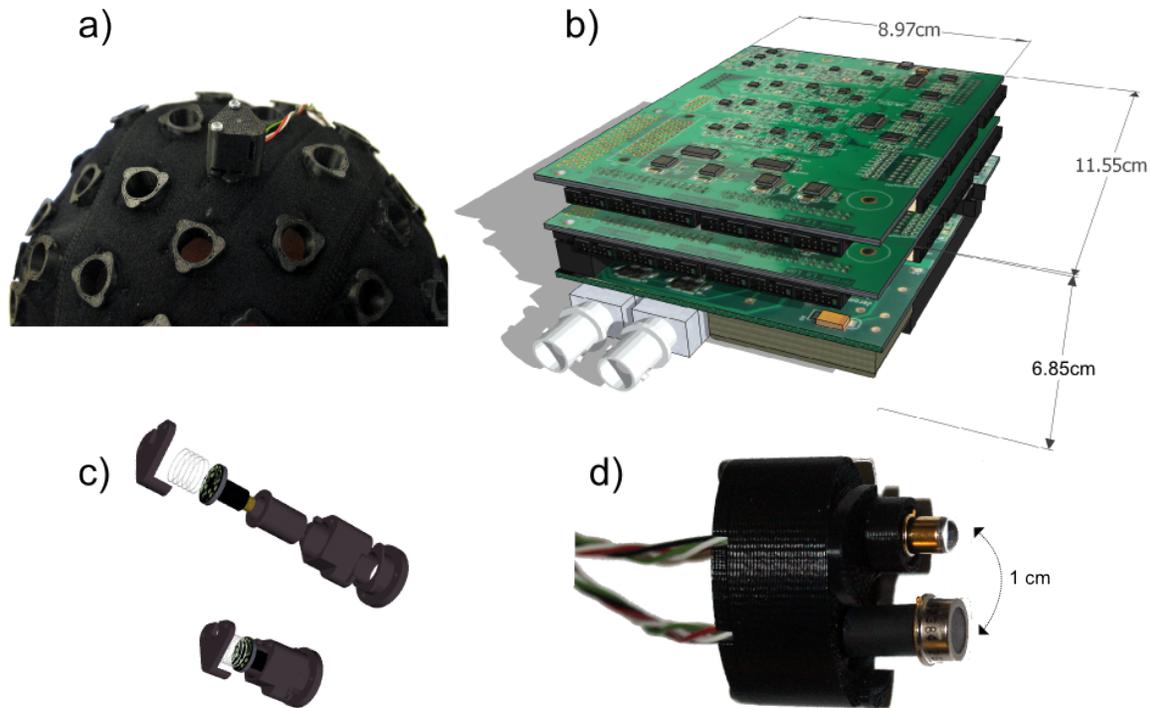


Figure 3.1: NIRS-EEG prototype parts: a) cap, b) control module, c) optode design, and d) double optode to gather signal from superficial layers.

We developed different types of helmets depending on protocols: either small patches for specific area imaging thanks to a dense distribution of connectors, or a full head cap that allows simultaneous recordings of a large region of the cortex. The latter, made of neoprene, is composed of round equidistant connectors 3 cm apart all around the surface of the scalp. The holes within connectors allow users to remove hair from the light path before fastening the optodes, improving signal SNR. NIRS emitter and detector circuits fit on  $0.95 \text{ cm}^2$  round printed-circuit boards (PCB) that are packaged in 3D-printed plastic housing to plug into these cap connectors. Inside the housing, a smooth spring pushes the sensor towards the head, providing improved light coupling between scalp and optode, limiting

infrared light scattering between the cap and the scalp, while connector design prevents ambient light pollution. Emitter and detector PCB sizes are identical to provide modularity in the placement pattern. Scalp EEG electrodes can be inserted through the neoprene at desired locations and fixed with conductive paste. With this design, most of the installation time is due to hair removal process, and usually lasts 15 to 45 minutes, depending on how many optodes are used. The headset is comfortable enough to be worn for a few hours. Furthermore, we developed a separate connector and socket that can combine both emitter and detector for short distance channels (see Fig. 3.1(d)). Separated by 1 cm, these optodes measure extracortical haemodynamic variations. By building regressors to extract cortical component from NIRS curves, they could significantly improve signal SNR (Gagnon *et al.*, 2013). Four such short channels are distributed on the scalp at different key locations.

The prototype can retrieve information from the 128 NIRS channels and 32 EEG electrodes. During an acquisition, the control module gathers 8 EEG and 4 NIRS data samples at a time, then proceeds with data packaging and sends them on a serial port towards a computer through a USB cable or a Bluetooth device. A graphical user interface (GUI) developed with LabVIEW retrieves data packets for real-time processing. The GUI can display a total of 294 curves (256 NIRS curves for 128 channels times 2 wavelengths, 32 EEG curves, one curve for the digital triggers, 3 accelerometer curves and 2 auxiliary analog curves) and record them for post-processing. The power consumption during an acquisition using 32 emitters and 32 detectors at full illumination is 2.4 W when a USB cable is used, and 2.6 W with the Bluetooth link. In the worst case scenario, with the 7.4 V, 10 Ah battery, the prototype is able to run an acquisition uninterrupted over a period of 24 hours.

In Fig. 3.2, the global architecture of the developed prototype is presented, with the NIRS and EEG acquisition chains, and digital links with control module and computer.

## NIRS circuitry

The NIRS emitter is a small size two-wavelength (735 & 850 nm) light-emitting diode (LED) from Epitex, and the detector is an avalanche photodiode (APD) S2384 from Hamamatsu coupled with a transimpedance amplifier (TIA) circuit, embedded on the round PCB, the current-voltage gain is set at 10 MV/A, with a measured 3 dB frequency cut-off of 28 kHz. A negative high voltage (around -150V), generated on the control module by a high-voltage DC-DC converter regulator (EMCO, CA02-5N), biases all the APDs to provide enough sensitivity to detect diffused infrared light and is current-limited for patient protection. Justification of these technologies have been discussed in Lareau *et al.* (2011).

On the control module, eight 8-channel digital-to-analog converters (DAC) set the illumination intensity for both wavelengths of each emitter, while four 8-channel analog-to-digital

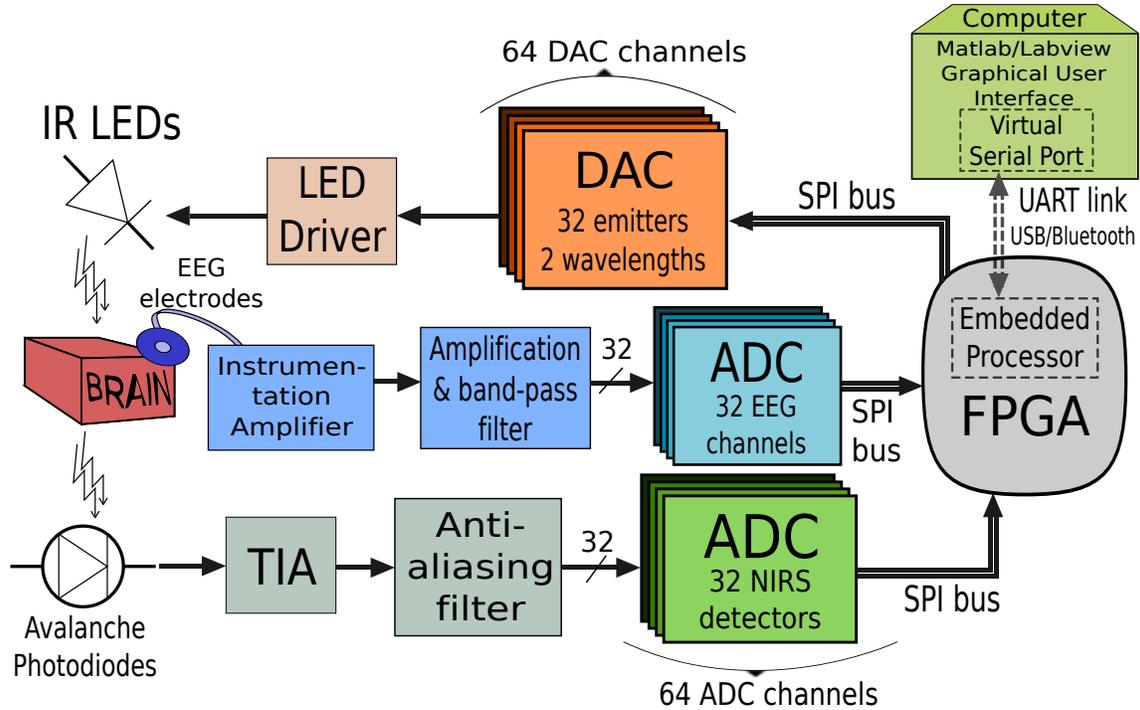


Figure 3.2: Global architecture of NIRS-EEG prototype.

converters (ADC), preceded by anti-aliasing filters, digitalize amplified TIA measurements with a resolution of 16 bits. As the light sources are not modulated, but only time-multiplexed to decrease power consumption, the duration of light emission and detection has to be as short as possible to allow sampling from all 128 channels in  $1/20^{th}$  of a second, the sampling rate of NIRS channels being 20 Hz in this design. This was made possible by maximizing the frequency cut-off value of the TIA. For each wavelength of every emitter, a stabilizing period of time precedes the sampling of the four coupled detectors (see Fig. 3.3). For each detector, 8 samples are averaged, and 8 other samples taken in the dark are subtracted to reject ambient lighting and interchannel crosstalk, improving SNR.

LED power consumption is drastically decreased by time-multiplexing: the pulse duration is equal to  $390 \mu s$ . At maximal LED illumination, the equivalent total illumination power is  $140 \mu W$  for each wavelength, reducing the risks of tissue heating. The duty cycle of the gathered emitters is 0.5, meaning that the light emission is equivalent to one LED emitting 50% of the time. Sensitivity was furthermore improved by maximizing the gain of APDs: the bias voltage is set separately for each APD through potential dividers adapting the unique high voltage signal coming from the regulator.

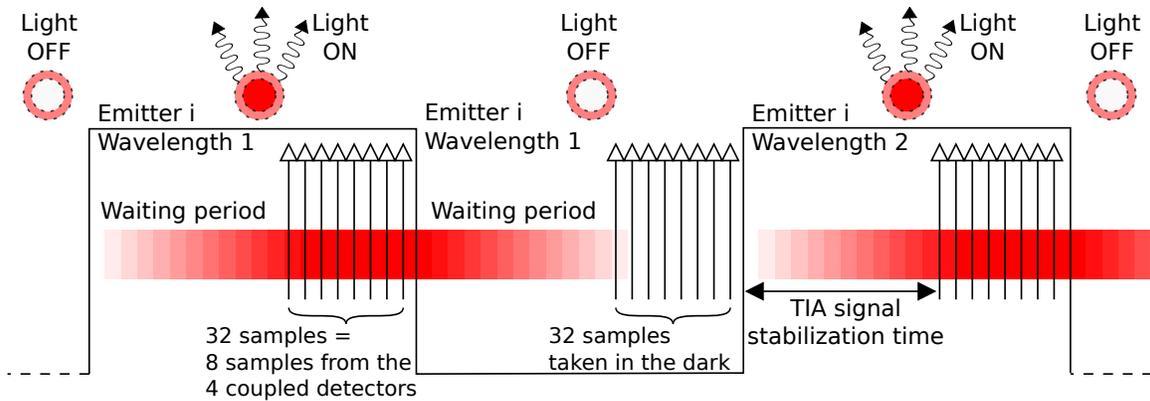


Figure 3.3: Time-multiplexing of LED illumination.

## EEG circuitry

The EEG acquisition chain consists of amplification and filtering of the difference between measurement and reference electrodes. An instrumentation amplifier at the front-end cuts the common mode and noise while amplifying the signal by 100, then a bandpass filter is applied between 0.1 and 100 Hz and the signal is once again amplified by 100. A reference circuit places the head to a potential of 2.5 V which contains feedback signals from two electrodes placed on the mastoids for common mode rejection.

The EEG acquisition chain is separated as much as possible from the NIRS chain for crosstalk elimination and parallelism implementation. The four 8-channel ADCs dedicated to EEG signals digitalize data in parallel with the NIRS signals through their own SPI bus, recording 320 samples per second for each channel with a resolution of 16 bits.

## Digital architecture

The embedded circuitry consists of three stacked PCBs and battery for a total size of  $12 \times 9 \times 7 \text{ cm}^3$  and a weight of 650 grams. The first PCB contains an Altera Cyclone III low-power Field-Programmable Gate Array (FPGA), flash memory and random-access memory (RAM) to control through SPI buses the acquisition chains of different modules. It also contains the high-voltage regulator and its controlling circuitry, several regulators for different voltage supplies (5 V for analog parts and 3.3 V for digital parts), and the protection and low-power-detection circuits for a rechargeable Li-Ion 7.4 V, 10 Ah battery.

An accelerometer is included on this same PCB, providing movement information along the three axes at a rate of 50 Hz for each axe. This data can be used to quantify movement during a task (e.g. gait), and help distinguish, after an acquisition, artifact movement from haemodynamic variations. Also, two BNC connectors can be used to plug external analog

signal for simultaneous digitalization at 340 Hz with 12-bit resolution, for example ECG or analog trigger. An optical isolation on SPI lines prevents the prototype from being possibly connected to the power grid, protecting the patient from leakage path. Eight digital triggers complete the additional features: these help identify and synchronize with data 256 different events during event-related potential protocols. These lines are protected just as the previous analog channels.

The two other PCBs are identical and contain the 32 EEG acquisitions chains (16 on each board), and the DACs and ADCs for infrared light illumination and detection, the anti-aliasing filters, and the connectors towards the sensors and electrodes. An overview illustrating the contents of these PCBs is presented in Fig. 3.4.

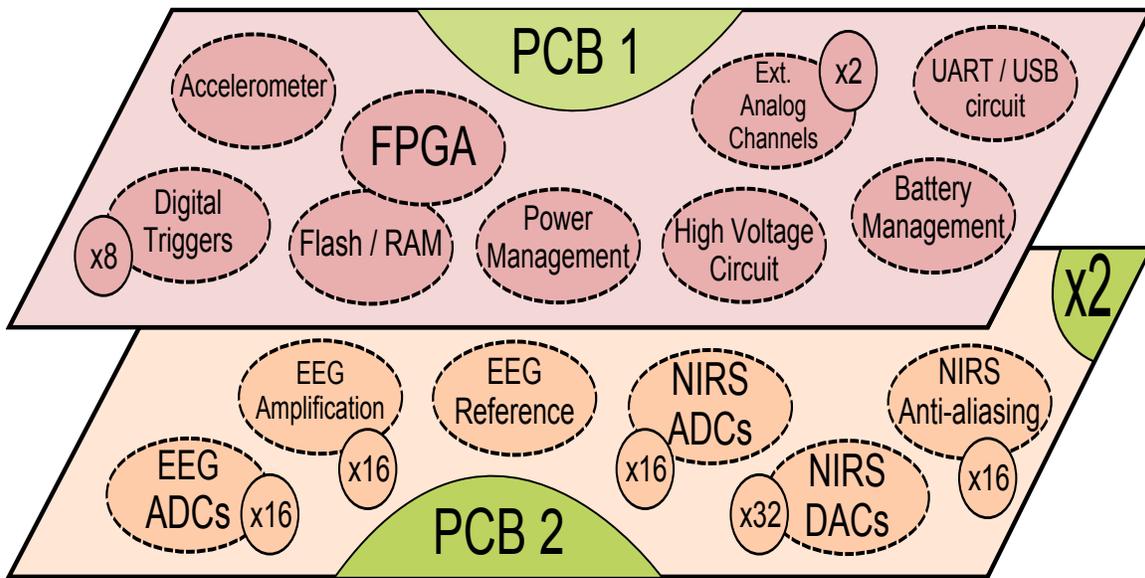


Figure 3.4: Distribution of various parts and circuits on the control module.

The link between the control module and the computer is either a UART RS-232 serial port emulated on a USB cable by a FTDI chip, or a Bluetooth serial port module (OBS421 from connectBlue), able to transmit the required 328 kbps bit rate during an acquisition. The developed communication protocol includes transfer error detection and allows ulterior interpolation of data if packets are lost during their transmission. Through USB cable, the number of lost data is negligible, contrary to Bluetooth communication, where interferences and set-up modifications can alter signal quality; in this case, the protocol can support signal loss for three seconds without the need to start over an acquisition.

The data is sent to a LabVIEW-based interface. Prior to an acquisition, the user is invited to configure specific parameters: for each emitter, its illumination power and its four associated detectors, and the APD common bias voltage. These parameters and comments

are recorded in a configuration file along with data, and can be imported from a previous acquisition. A calibration window helps detect if one curve is saturating or does not receive enough light, indicating a need for changing a parameter or optode installation verification. The curves are recorded in real-time in a LabVIEW format. A Matlab script imports data towards HomER format (NIRS analysing toolbox from Huppert *et al.* (2009) for data processing.

### Signal validation studies

As the EEG amplification circuits have not changed since the previous implementation, we do not present here validation results for electroencephalography and refer to Lareau *et al.* (2011) for performance. We tested the NIRS signal during a finger-tapping task, by imaging the left motor cortex of 18 right-handed subjects (12 men and 6 women, mean age of  $28 \pm 6$ ). As shown in Fig. 3.5, we placed four emitters and eight detectors on a  $10 \times 8 \text{ cm}^2$  zone on the contralateral hemisphere, for a total of 14 channels, the source-detector distance were 3-centimeter long. We developed this cap to match the optode pattern described in Huppert *et al.* (2006). For all subjects, a reference point between the optodes E2, E3 and D7 has been placed on the C3 location, according to the international 10-20 system (Klem *et al.*, 1999).

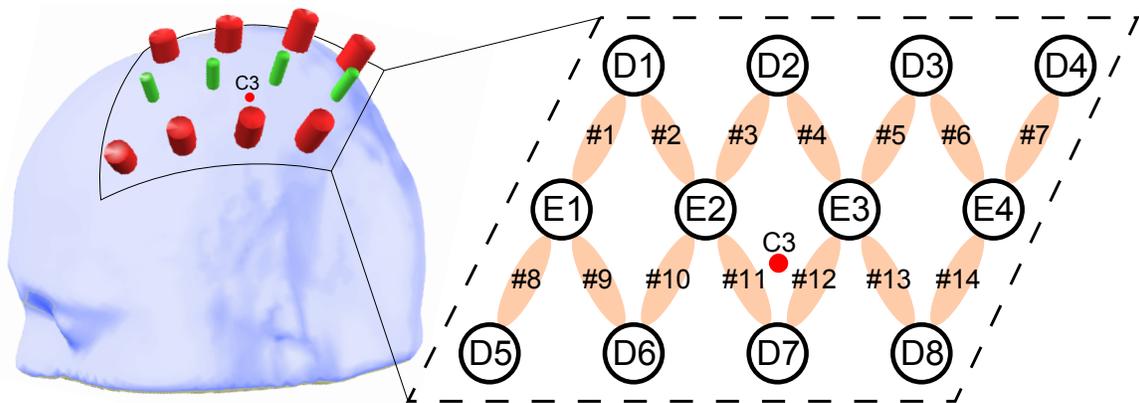


Figure 3.5: Emitter and detector placement on the scalp and numbering of channels.

The paradigm, described in Fig. 3.6, consists of a baseline acquisition of 60 seconds, then 10 blocks each composed of 30 seconds of finger-tapping task of the right hand and 15 seconds of rest. During the task, subjects joined their thumb with every other finger in a specific order and at a specific rate. As the frequency of finger-tapping has an impact on the haemodynamic variations (Kuboyama *et al.*, 2004), we asked the subjects to synchronize their tapping task with a metronome beating at 4 Hz, limiting variability between subjects.

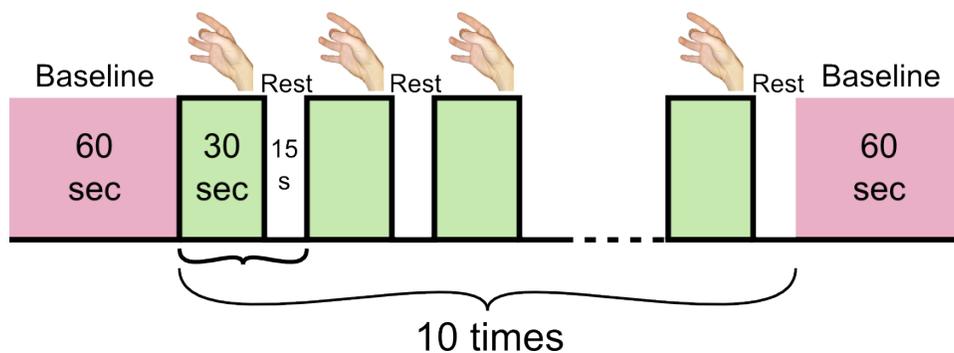


Figure 3.6: Description of the paradigm.

Even if all channels are identical on the board, we evaluated the feasibility of acquisitions using more channels, by testing one subject in similar conditions, but with a higher number of channels: 16 emitters and 16 detectors (for a total of 64 NIRS channels) were used to image simultaneously the contralateral and ipsilateral hemispheres around C3 and C4 areas, as shown in Fig. 3.7, during left then right-hand finger-tapping tasks. Here, only 5 blocks of stimulation were used for each hand.

We demonstrated the portability of the system and the capability to retrieve haemodynamic responses during movement, through a finger-tapping task during gait, using the same optode placement from Fig. 3.5, the device being attached to the belt of the subject. The paradigm was the same as before, however, while stimulation, the subject was walking on a treadmill at a normal pace (3,2 km/h). The subject stopped walking during rest periods. To retrieve haemodynamic variations due to gait only, we also measured NIRS signals during the gait protocol, but without the finger-tapping task.

### 3.2.3 Results

All NIRS data were first processed with the toolbox HomER: considering the finger-tapping task, we filtered the raw curves between 0.005 and 0.1 Hz to retrieve the slow haemodynamic variations while eliminating slower drifts, and averaged the hemoglobin concentrations along the 10 activity-rest sequences. All concentrations represent a variation during activation relative to baseline values, thus are expressed as delta concentrations. With the exception of the acquisitions during gait for which principal component analysis filter for motion artifact removal was applied, no additional signal processing was used.

For topographic reconstructions of activations, we used a Matlab toolbox, NIRS10, developed in house (Pouliot *et al.*, 2012) based on SPM (Friston *et al.*, 2007) and NIRS-SPM (Ye *et al.*, 2009). Standard NIRS data processing was performed: normalization by temporal median for each channel, MBLL law to get concentrations assuming differential pathlength

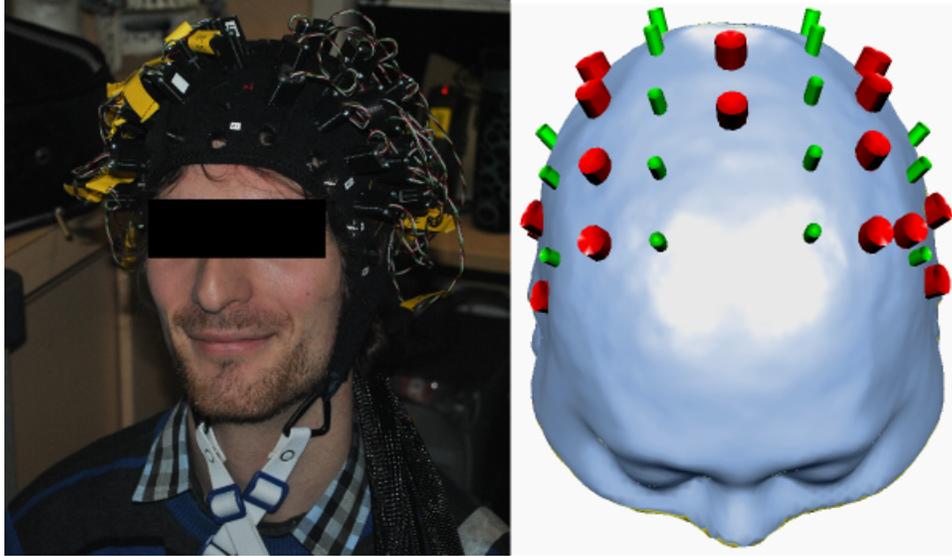


Figure 3.7: Optode placement during the C3-C4 simultaneous imaging.

values of 6.11 at 735 nm and 5.89 at 850 nm, partial volumes of 50 for both chromophores and bandpass filtering between 0.01 and 0.67 Hz. The block protocol was convolved with the canonical SPM8 hemodynamic response function and the GLM response (t-statistic) was estimated according to the precoloring method described in Ye *et al.* (2009). A dorsal 2D topographic view was reconstructed and activations were corrected for false positives due to multiple comparisons using the Euler characteristic (EC) method (Li *et al.*, 2012a). Dorsal view maps were averaged with equal weighting to obtain the group results, with threshold also EC corrected.

We carried out some long acquisitions on polyester resin phantom to confirm software and prototype capability to maintain signal quality over time. During 24 hours without a break, the software was able to record every curves with no data loss, and we evaluated the NIRS signal quality by measuring the evolution of standard deviation of the signal on phantom: from beginning to end, standard deviation (calculated on periods of 60 seconds) was constant and equal to 1.2 mV (for a 5 V ADC input range).

### Contralateral imaging of motor task

For each of the 18 subjects, we evaluated the averaged evolution of HbO<sub>2</sub> and HbR concentrations during the task and rest, on the 14 acquired NIRS channels placed on the motor cortex. The haemodynamic response averaged over all subjects is presented in Fig. 3.8, through the evolution of [HbO<sub>2</sub>], [HbR] and [HbT], the total hemoglobin, during stimulation. Fig. 3.9 shows the topographic reconstructions of  $\Delta$ [HbO<sub>2</sub>] and  $\Delta$ [HbR] for each subject,

generated by the toolbox NIRS10, while Fig. 3.10 shows the averaged group results. To gather results across subjects, we defined here the region of interest (ROI) of each subject as the channel in which the difference between the mean of  $\Delta[\text{HbO}_2]$  and the mean of  $\Delta[\text{HbR}]$  during task was maximized, typical of a haemodynamic activation. Also, we defined time to peak (TTP) or time to nadir (TTN), the mean time for respectively  $\Delta[\text{HbO}_2]$  or  $\Delta[\text{HbR}]$  to reach 90% of respectively the maximum or the minimum of the signal, after stimulation onset.

Table 3.1 shows the average of  $\Delta[\text{HbO}_2]$  and  $\Delta[\text{HbR}]$  on the region of interest during the 30 seconds of task, with standard deviation along stimulation blocks, and the TTP and TTN for the 18 subjects. With the exception of one subject (No.14), we found an increase in  $[\text{HbO}_2]$  ( $11.1 \mu\text{M}$  on average) and a decrease of  $[\text{HbR}]$  ( $-4.1 \mu\text{M}$ ) during task performance. 33% of the regions of interest were in channel 4, and their distribution was globally around C3 location. We measured an average TTP of 12.8 seconds and an average TTN of 18.5 seconds with a large dispersion of values: 50% of TTP values belonged to the interval [6,10] seconds.

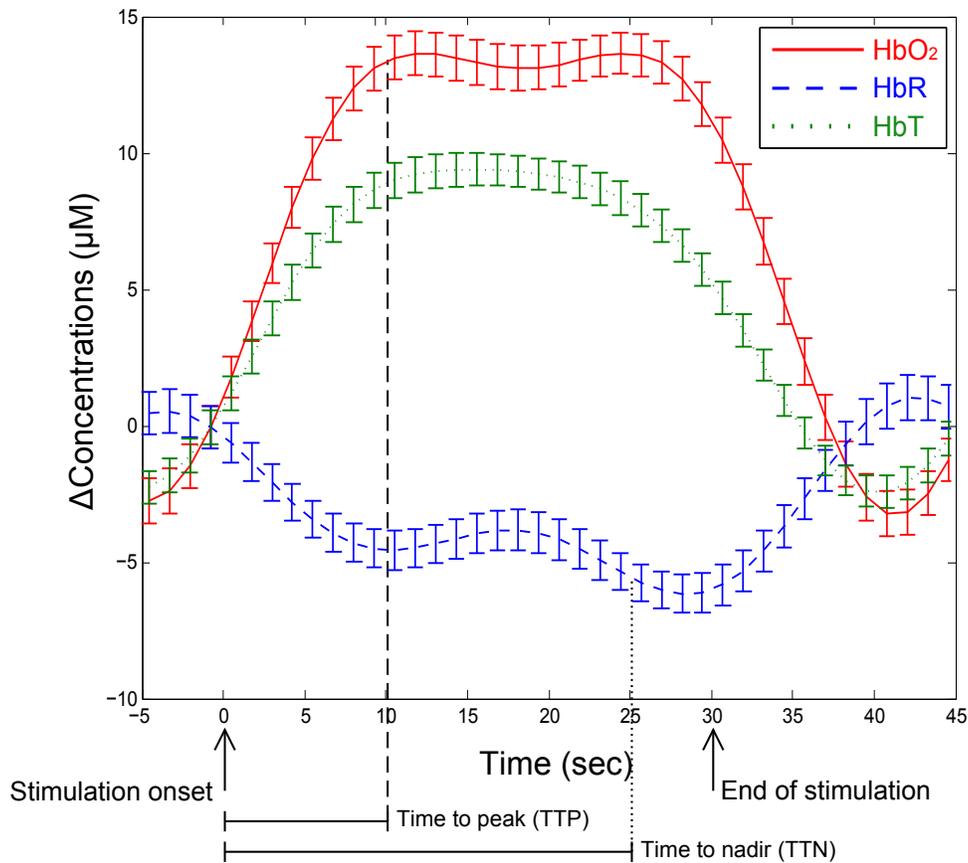


Figure 3.8: Haemodynamic response in region of interest averaged along every stimulation blocks of every subjects. Error bars are standard errors of the mean.

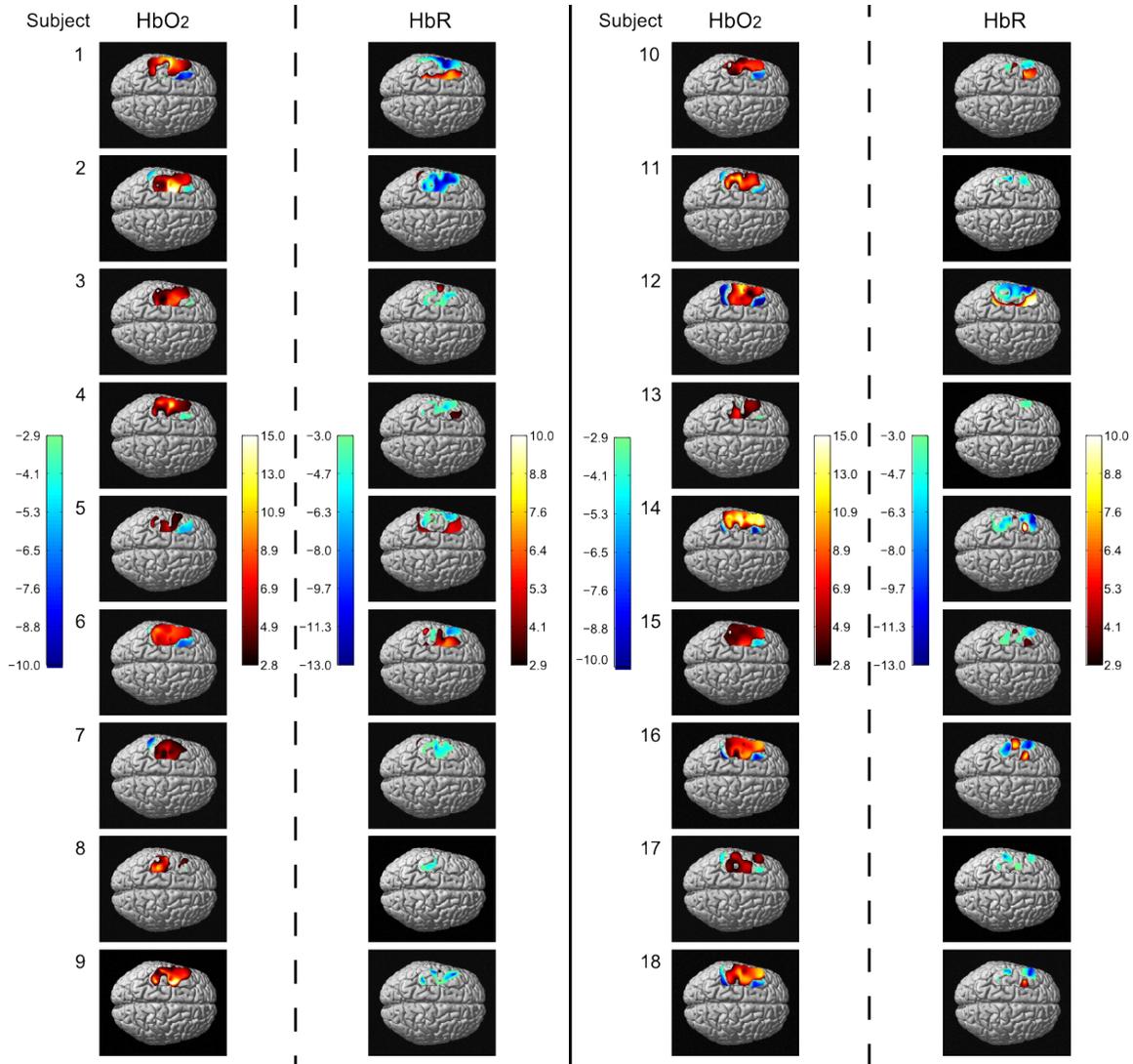


Figure 3.9: Topographic reconstructions of the oxy- and deoxyhemoglobin concentration variations during task for each of the 18 subjects. Color bars represent the estimated t-statistics.

### Simultaneous contralateral and ipsilateral imaging of motor task

Fig. 3.11 shows topographic reconstructions of averaged HbO<sub>2</sub> concentration variations during left and right stimulations on a head model. Again, we extracted the region of interest for each paradigm and evaluated the mean of averaged hemoglobin concentrations along the 30 seconds of stimulation. We calculated the same parameters for the symmetrical region (ipsilateral). All these results are presented in Table 3.2. Region of interest during left hand task was found to be located around C4 in the right cortex, and during right hand task, around C3 in the left cortex, each time contralateral to stimulation. Again, we detected for

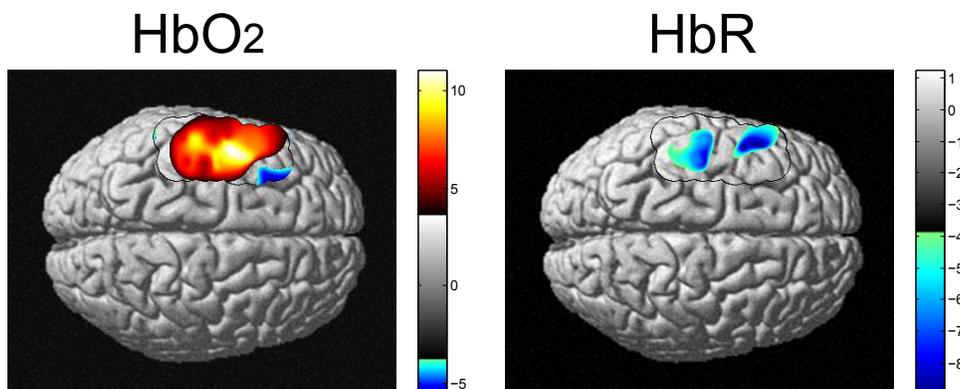


Figure 3.10: Dorsal view of averaged group results. Color bars represent the estimated t-statistics.

Table 3.1: Means of haemodynamic variations in region of interest for each subject along 30-second task.

Subject	Age (years)	Gender	$\Delta\text{HbO}_2$ ( $\mu\text{M}$ )	$\Delta\text{HbR}$ ( $\mu\text{M}$ )	TTP/TTN (sec)	Region of interest (channel)
1	31	M	$6.5 \pm 2.9$	$-3.0 \pm 0.5$	16.5/21	7
2	33	M	$12.1 \pm 4.5$	$-8.9 \pm 2.6$	23.3/24.7	5
3	28	M	$11.8 \pm 11.9$	$-10.0 \pm 13.4$	6.4/6.8	13
4	38	M	$6.6 \pm 2.8$	$-2.4 \pm 1.4$	9.7/20	7
5	33	M	$3.9 \pm 5.6$	$-1.9 \pm 2.6$	7.4/20.7	4
6	23	M	$7.7 \pm 4.3$	$-0.1 \pm 1.4$	12.4/28.5	6
7	30	M	$7.0 \pm 5.3$	$-3.4 \pm 4.1$	7.4/9.8	4
8	25	F	$18.1 \pm 10.7$	$-9.9 \pm 12.5$	24.2/27.6	12
9	24	M	$19.3 \pm 7.0$	$-8.0 \pm 7.5$	22.3/26.7	12
10	24	M	$16.3 \pm 24.5$	$-2.1 \pm 23.8$	15.8/19.4	12
11	25	F	$10.1 \pm 4.7$	$-3.0 \pm 3.3$	10.8/13.4	5
12	21	M	$11.8 \pm 6.5$	$-2.3 \pm 3.8$	6.4/7.7	4
13	22	F	$5.8 \pm 9.0$	$-1.8 \pm 6.6$	6.6/10.2	2
14	25	F	$14.5 \pm 5.2$	$0.3 \pm 4.1$	24.2/29.2	3
15	42	M	$5.4 \pm 3.4$	$-1.6 \pm 1.1$	12.9/11.3	4
16	28	M	$18.3 \pm 8.2$	$-2.8 \pm 3.1$	8.4/24.2	3
17	21	F	$18.6 \pm 11.9$	$-12.2 \pm 9.4$	8.8/9.3	4
18	31	F	$6.4 \pm 2.3$	$-1.5 \pm 1.0$	7.6/23.1	4
All (average)	$28 \pm 6$	—	$11.1 \pm 5.3$	$-4.1 \pm 3.8$	12.8/18.5	—

Note: Values are the mean  $\pm$  standard deviation.

these channels an increase of  $[\text{HbO}_2]$  and decrease of  $[\text{HbR}]$ .

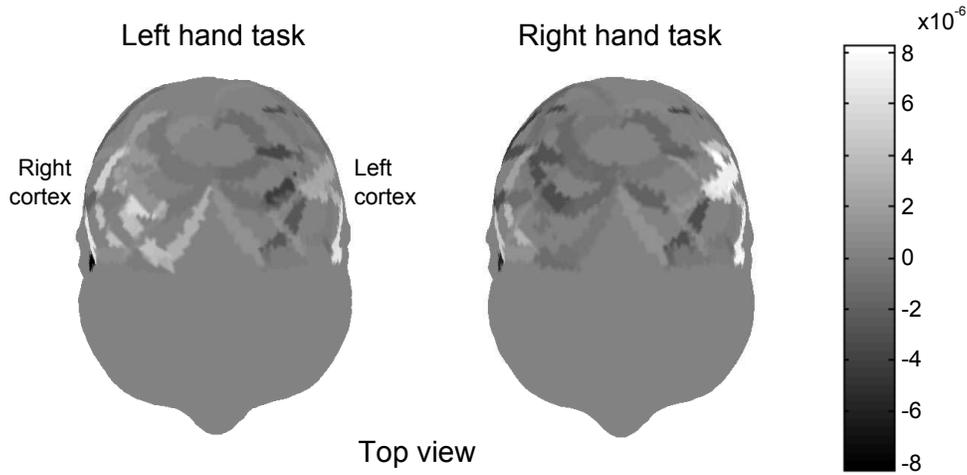


Figure 3.11: Topographic reconstructions of oxyhemoglobin concentrations  $\Delta[\text{HbO}_2]$  at the middle of the task of left and right hand finger tapping. Units are in  $\mu\text{M}$ .

Table 3.2: Means of haemodynamic variations in region of interest during 30-second left hand and right hand task.

Laterality of task	Region of interest	$\Delta\text{HbO}_2$ ( $\mu\text{M}$ )	$\Delta\text{HbR}$ ( $\mu\text{M}$ )
Left hand	Contralateral	$3.1 \pm 2.2$	$-1.8 \pm 1.5$
Left hand	Ipsilateral	$-0.9 \pm 3.5$	$-0.3 \pm 2.6$
Right hand	Contralateral	$4.6 \pm 3.2$	$-3.0 \pm 3.0$
Right hand	Ipsilateral	$1.0 \pm 3.5$	$-1.5 \pm 1.9$

Note: Values are the mean  $\pm$  standard deviation.

### Finger-tapping task during gait

Fig. 3.12 depicts one example of motion influence on NIRS curves during gait: Fig. 3.12(a) shows the Z-axis accelerometer curve on which we see 15 seconds of rest, then 30 seconds of stimulation (i.e. gait), and then rest again. We observe positive (respectively negative) spikes representing the impact of the left (respectively right) foot on the treadmill, so that the subject made approximately 56 steps in this stimulation block. Fig. 3.12(b) shows a synchronized typical raw NIRS curve, on which we observe physiological variations (heart-beat, cerebral vasomotion...) and some motion artifacts during the stimulation. Some curves

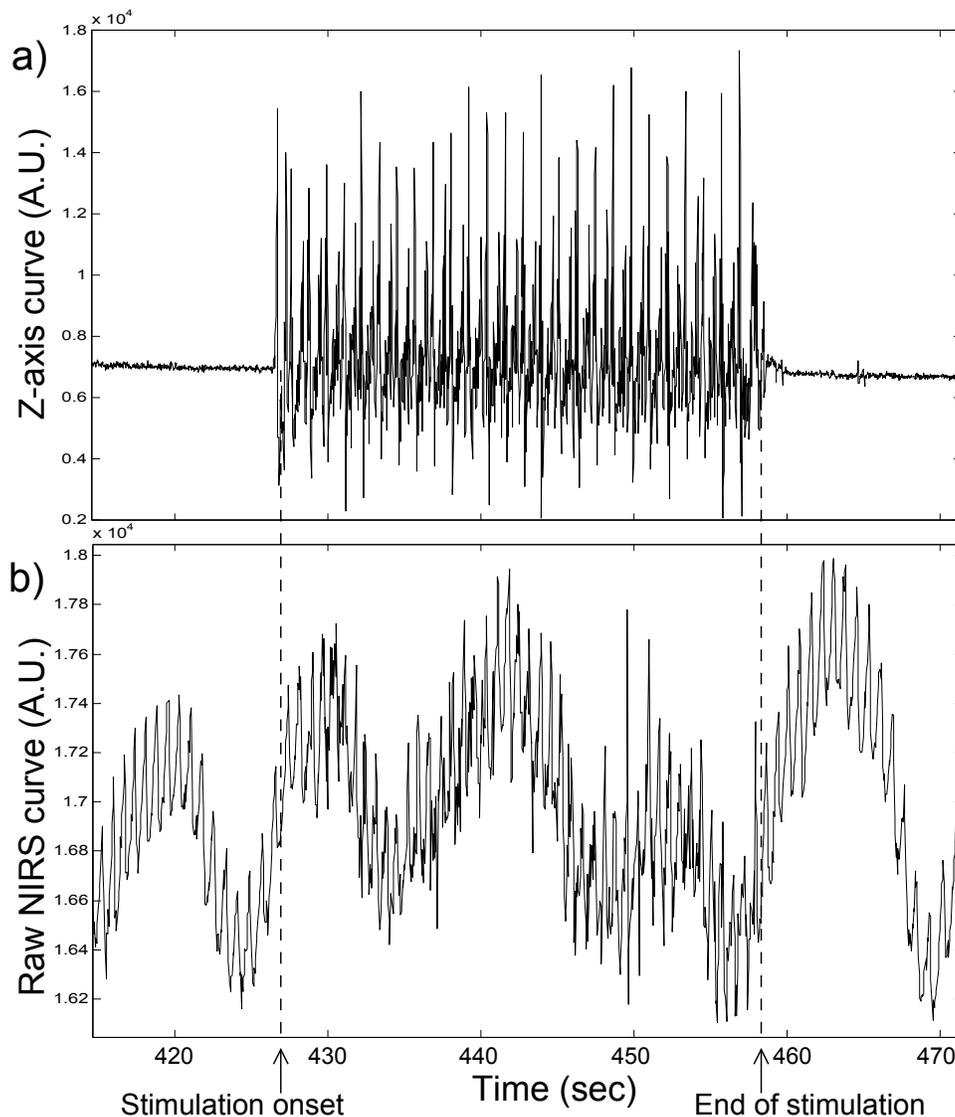


Figure 3.12: Typical NIRS signal and accelerometer curve evolutions during gait.

showed sudden discontinuities in signal baseline, due to optode displacements, but they were rare.

From the paradigm combining gait and the finger-tapping task, we found that the region of interest was on channel 4, then we retrieved the evolution of  $[\text{HbO}_2]$  and  $[\text{HbR}]$  for this channel. Fig. 3.13(a) shows these evolutions in the same ROI during gait only, and Fig. 3.13(b), during simultaneous gait and finger-tapping. We observed higher activation on ROI during finger-tapping compared to gait only. We calculated the averages of haemodynamic variations for both tasks: for gait only,  $1.9 \pm 2.7 \mu\text{M}$  for  $[\text{HbO}_2]$ ,  $-0.2 \pm 0.8 \mu\text{M}$  for  $[\text{HbR}]$ ; for gait and finger-tapping,  $3.4 \pm 2.8 \mu\text{M}$  for  $[\text{HbO}_2]$ ,  $-3.3 \pm 1.27 \mu\text{M}$  for  $[\text{HbR}]$  (mean

$\pm$  standard deviation).

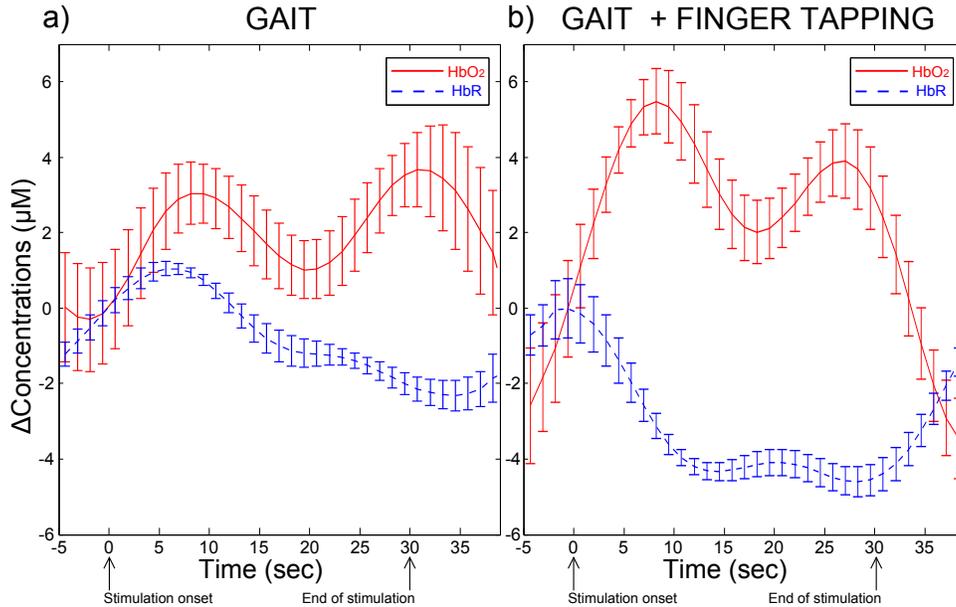


Figure 3.13: Haemodynamic variations in region of interest during a) gait and b) gait + finger tapping. Error bars are standard errors of the mean.

### 3.2.4 Discussion

#### Contralateral imaging of motor task

In Fig. 3.9 and Fig. 3.10, we visually observe repeatable and significant haemodynamic activations in expected regions, around C3 location, through increase in oxyhemoglobin and decrease in deoxyhemoglobin.

For 95% of subjects, the observed variations of  $[HbO_2]$  and  $[HbR]$  are qualitatively similar to typical haemodynamic responses described in literature. Only one subject shows increase in  $[HbR]$ , but the value is low compared to typical order of magnitude of other responses, and with high standard deviation. Quantitatively, the averaged delta concentrations across subjects for both chromophores are also similar to results provided by Huppert *et al.* (2006), who detected  $[HbO_2]$  and  $[HbR]$  changes of  $7.9 \pm 1.8 \mu M$  and  $-2.2 \pm 1.4 \mu M$  respectively, averaged on 10 subjects, in the same regions during finger-tapping tasks. Moreover, the observed variability to clearly retrieve increase or decrease patterns has been highlighted by Sato *et al.* (2005), and is in good concordance with our results. If we consider that the frequency of the tapping task has been respected by all subjects, the variability of mean concentrations between subjects can be explained by physiological variability, different partial volume effect

due to the low spatial resolution of NIRS technique, and by modulations in the intensity of task. Usually, a more intense task results in higher activation (Horowitz et Gore, 2003).

TTP and TTN show relative variability among subjects: in general, we see in half of subjects a peak in oxyhemoglobin temporal response after 6 to 10 seconds, and the remaining subjects show a second and higher peak around 20 seconds. For almost every subjects, the nadir of [HbR] comes after the peak of [HbO<sub>2</sub>], which is coherent with results gathered in Leff *et al.* (2011), noticing that [HbO<sub>2</sub>] usually peaks 5 to 10 seconds after stimulation onset, while [HbR] decrease pattern is more variable.

### **Simultaneous contralateral and ipsilateral imaging of motor task**

By using more channels, we can simultaneously acquire signals from both hemispheres: Fig. 3.11 shows increases in [HbO<sub>2</sub>] especially on motor cortex contralateral to task. Concentration values describe haemodynamic activations not only in the contralateral region but also in the ipsilateral region for right hand task, despite higher standard deviation. This phenomenon has already been observed in literature, for example in Holper *et al.* (2009). These activations are less intense than with low channel count protocols because of larger partial volume effect due to the cap used. Overall, the device can simultaneously retrieve information from large cortical coverage.

### **Finger-tapping task during gait**

During movement associated with the gait stimulation, the accelerometer clearly distinguishes every step made by the subject and therefore provides gait information during acquisitions. The NIRS curve shows good concordance with the accelerometer curve shape. We observe, from haemodynamic reconstructions, small responses during gait only, results that have been described by Suzuki *et al.* (2004): walking at 3 km/h may induce an activation in sensori-motor cortex. During simultaneous tasks of walking and finger-tapping, we notice higher haemodynamic responses, similar to those found on immobile subjects. By comparing both protocols during gait, without then with finger-tapping, we can conclude that the responses in the second validation paradigm may be due to a combination of both stimulation tasks, but with a larger impact of the finger-tapping task. Above all, these preliminary observations suggest that the device may be used for brain imaging during movement.

No further data processing was implemented, but the accelerometer could also help detect and remove baseline motion artifacts automatically (Virtanen *et al.*, 2011). The accelerometer module could possibly be displaced on the cap for more accurate motion detection.

### **3.2.5 Conclusion**

To answer the need of portability to conduct functional brain imaging studies like epilepsy, stroke or gait monitoring, we developed a novel instrument, which can image the full cortex of an adult patient, through a wireless wearable module, that can be connected to 32 IR emitters, 32 detectors and 32 EEG electrodes, for a total of 128 NIRS and 32 EEG channels. Using a finger-tapping task on 20 subjects, we established that haemodynamic activations can be retrieved with high repeatability. Protocols involving subject movement (i.e. gait) demonstrated the potential of portability of the device. It is able to acquire signals and send them wirelessly to an interface displaying curves in real-time, and this for a period of 24 hours without battery replacement. It also provides features that will help clinical acquisitions and artifact removal technique implementations, like analog and digital auxiliary channels and accelerometer module.

### **3.2.6 Acknowledgements**

The authors acknowledge support from the Heart and Stroke Foundation of Canada (HSFC), the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) and the Institute of Circulatory and Respiratory Health (ICRH).

## CHAPITRE 4

### ANALYSE APPROFONDIE DU SYSTÈME ET DES CHOIX TECHNOLOGIQUES EFFECTUÉS

Ce chapitre consiste en un approfondissement de certains éléments techniques importants représentant un complément au contenu de l'article. L'architecture numérique et logicielle et ses optimisations y sont dévoilées, ainsi que les travaux effectués sur l'interface graphique et sa liaison avec l'instrumentation. Les choix de conception concernant le circuit d'amplification SPIR découlent directement des besoins requis par les configurations d'illumination, d'où l'organisation de ce chapitre, les considérations numériques précédant les considérations analogiques. Enfin, une section est réservée aux objets physiques construits pour une discussion de leur qualité dans le cadre du projet, puis une autre aux éléments de sécurité, primordiaux pour un appareil biomédical de ce type.

#### 4.1 Architecture numérique et logicielle

Afin de commander l'ensemble des circuits d'illumination des LED, de détection SPIR, et des autres éléments auxiliaires, le composant principal de l'instrument est un FPGA Cyclone III d'Altera, dans lequel un processeur Nios II est instancié. Le choix d'un FPGA est ici motivé par le grand nombre d'entrées-sorties utiles pour assurer le fonctionnement en parallèle de l'ensemble des puces, et l'instanciation du processeur permet une certaine flexibilité sur les compromis matériel / logiciel, ce qui est utile dans une application temps réel comme celle-ci. Le figure 4.1 dévoile les principaux modules composant le FPGA et le processeur intégré. Cinq bus SPI sont utilisés pour communiquer avec les différents modules : un pour tous les ADC et DAC réservés aux canaux SPIR, un pour les ADC réservés aux canaux EEG, un pour le DAC commandant la source de haut voltage, un pour l'accéléromètre et un pour l'ADC des canaux analogiques auxiliaires. Deux FIFO (*First-In, First-Out*) reçoivent les données échantillonnées : une pour les canaux SPIR et EEG et une seconde pour les éléments auxiliaires. Les échantillons des FIFO sont réceptionnés au sein du processeur afin d'y être triés, empaquetés et envoyés sur le port série.

##### 4.1.1 Parallélisation des tâches

Comme il sera présenté à la section 4.1.4, l'élément temporel limitant est l'acquisition de données SPIR provenant des détecteurs : un bus SPI a donc été exclusivement réservé à

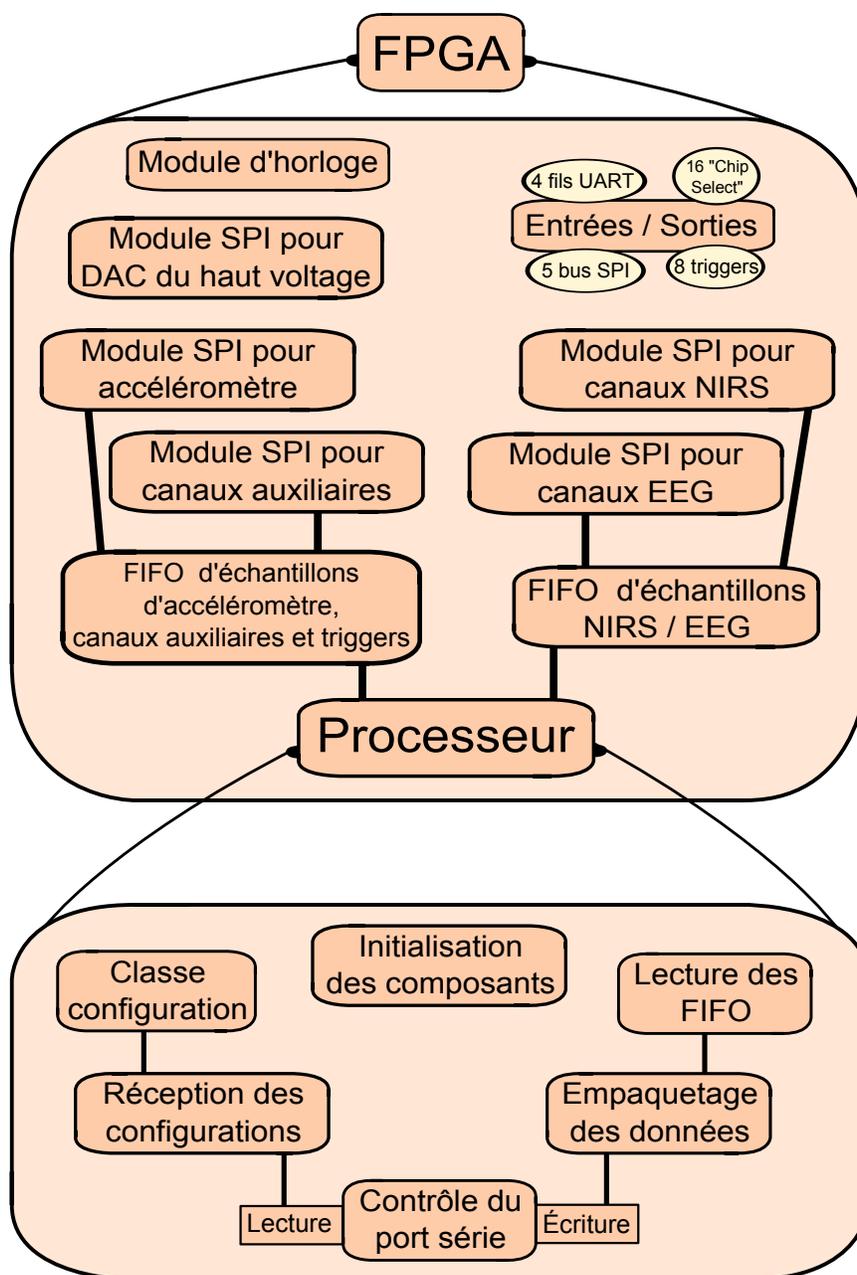


Figure 4.1: Architecture numérique et logicielle du FPGA et de son processeur instancié

cette tâche, sa synchronisation et le remplissage de la FIFO ne dépendent donc nullement des autres parties du système. L'EEG quant à lui est lié temporellement à la synchronisation SPIR : en effet, chaque paquet envoyé à l'interface contient 8 données EEG pour 4 données SPIR. Ainsi, les circuits d'acquisition d'EEG attendent que 4 données SPIR aient été évaluées avant de commencer l'acquisition d'un bloc de 8 données EEG.

Une seconde FIFO accumule les données provenant des modules supplémentaires : l'accé-

l'acquéromètre, les deux canaux auxiliaires et les "triggers" numériques, qui servent de marqueurs temporels lors d'ERP par exemple. L'acquéromètre est programmé en début d'acquisition pour obtenir les variations d'accélération sur les trois axes directionnels à une fréquence de 50 Hz sur chaque axe. Le FPGA évalue l'état de ses registres en permanence, attendant une donnée prête. Les deux sources analogiques auxiliaires sont échantillonnées par un ADC à deux canaux à la fréquence de 340 Hz pour chaque canal. Le module SPI des canaux auxiliaires est prioritaire pour l'écriture de la FIFO devant celui de l'acquéromètre afin d'assurer la fréquence d'échantillonnage de l'ADC, la fréquence de l'acquéromètre étant assurée par la puce elle-même. Quant aux 8 lignes numériques servant de marqueurs, elles entrent directement dans des broches du FPGA après une barrière d'isolation électrique (voir section 4.4.2), et ne nécessitent pas d'interface SPI, facilitant leur réception.

Au niveau du processeur et de l'emballage des données, celui-ci lit en permanence la FIFO réservée aux canaux SPIR et EEG. Dès qu'il possède les 12 données nécessaires (8 EEG et 4 SPIR), il lit la seconde FIFO à la recherche d'éventuelles données à ajouter lors de l'émission. S'il n'y en a pas, il finit la création et l'envoi du paquet.

Tous ces événements suivent une structure de parallélisation des tâches effectuées par les différents modules, parallélisation coordonnée par des priorités lors de l'union des échantillons fournis par les modules.

#### 4.1.2 Communication entre le prototype et l'ordinateur

Le transfert d'informations entre l'instrumentation et la station de réception se fait par un port série RS-232 émulé au sein d'un lien USB ou Bluetooth, reliant le module UART créé par le FPGA et le port USB de l'ordinateur. Afin de transférer les 256 courbes SPIR à 20 Hz et les 32 courbes EEG à 320 Hz, ainsi que les courbes auxiliaires, le protocole d'emballage présenté aux tableaux 4.1 et 4.2 a été utilisé. Sur le port série sont envoyés des paquets de 32 octets contenant les 8 données EEG et 4 données SPIR, ainsi qu'une donnée des "triggers" numériques, et éventuellement une donnée auxiliaire. L'en-tête permet d'une part d'identifier le type des canaux EEG ou SPIR, le type de donnée auxiliaire ou son absence, d'autre part de numéroter les paquets afin de permettre à l'interface de détecter la perte de ceux-ci lors de leur émission. Cette numérotation sur 6 bits (0 à 63) par type de paquet permet d'autoriser une perte de paquets durant la transmission (par exemple si un blocage temporel de la communication sans fil se produit) pendant 3,2 secondes ( $64 \times \frac{1}{20}$ ) avant qu'il ne soit nécessaire de redémarrer l'acquisition. Autrement, une interpolation pourra être effectuée *a posteriori* sur les données perdues. Un code détecteur d'erreur est également introduit dans le paquet pour repérer en aval de la liaison ceux qui ont été mal transmis.

Aux fréquences d'échantillonnage considérées, le débit nécessaire au transfert est de

Tableau 4.1: Structure du paquet

	Données (14x2 octets)				
2 octets	16 octets	8 octets	2 octets	2 octets	2 octets
En-tête	8 données EEG	4 données SPIR	Triggers numériques	Accéléromètre ou canaux analogiques	Contrôle de redondance cyclique

Tableau 4.2: Structure de l'en-tête

En-tête (2 octets)			
1 bit	5 bits	4 bits	6 bits
Longueur d'onde	Numéro d'émetteur	Identifiant du canal auxiliaire	Numérotation du paquet

327680 bps. Avec un câble USB, la fréquence de fonctionnement (baud rate) du port série a été établie à 921600, ce qui est suffisant pour obtenir le débit réel requis. L'émulation du port série est réalisée par une puce de la compagnie FTDI sur le prototype qui permet la conversion du protocole UART vers USB.

Quant au Bluetooth, une preuve de concept a été établie avec le module OBS421 de la compagnie connectBlue : utilisant un profil de port série (SPP : *Serial Port Profile*), le module permet l'émission et la réception au débit nécessaire requis par l'instrumentation pour une consommation supplémentaire de 30 mA, fonctionnant pour une distance émetteur-récepteur testée jusqu'à 6 mètres. Un certain nombre de détails logiciels sont cependant à régler pour une utilisation sans erreur, notamment au niveau de la dongle Bluetooth utilisée par l'ordinateur et de la gestion des ruptures de communication.

### 4.1.3 Interface graphique

Afin de lire le port série, de réceptionner les données, de les afficher et les enregistrer, une interface sous LabVIEW a été développée en collaboration avec Mahya Dehbozorgi. Elle permet la gestion de l'ensemble des paramètres modifiables en amont d'une acquisition comme l'intensité de l'illumination des diodes, le couplage entre émetteurs et détecteurs, ou la valeur de la tension de biais des photodiodes. Lors d'une acquisition, l'interface va faire appel à une DLL (*Dynamic link library*) dont les fonctions peuvent gérer un port série, et y récupérer les données envoyées par le prototype pour les désempaqueter. En particulier, un fil

d'exécution (*thread*) lit en continue sur le port série et remplit des vecteurs de points, tandis que les fonctions de la librairie invoquées par LabVIEW transmettent ces points à l'interface. Cette architecture à plusieurs fils d'exécution est implémentée grâce à certaines fonctions des bibliothèques C++ Boost. LabVIEW n'acceptant que les DLL en C, un paquetage de la bibliothèque du C++ vers le C est nécessaire pour la rendre compatible.

Lors du désempaquetage est vérifiée l'intégrité des paquets grâce au code détecteur d'erreur, ainsi que le fait qu'aucun paquet n'ait été perdu grâce à leur numérotation. S'il y a erreur ou perte, une donnée spéciale sera introduite aux vecteurs pour signaler le besoin d'interpolation. L'ensemble des courbes est enregistré au format TDMS spécifique à LabVIEW, format facilement convertible en structure Matlab, pour analyses ultérieures.

#### 4.1.4 Configurations et synchronisations d'illumination

La technique utilisée par le prototype pour l'illumination et la détection des canaux SPIR est un multiplexage temporel des sources : une seule source est allumée à la fois tandis que les circuits des détecteurs couplés à cette source renseignent au système la quantité de lumière reçue. La donnée finale provient de la différence entre la quantité de lumière reçue avec la source allumée et celle reçue lorsqu'elle est éteinte, ceci permettant de rejeter les interférences lumineuses dues à la lumière ambiante ou à la contamination inter-canaux créée par l'illumination résiduelle de certaines sources (voir détails en section 5.2.5). L'évolution temporelle des illuminations est résumée à la figure 3.3 du chapitre précédent. Ainsi, avec 128 canaux SPIR, 256 courbes échantillonnées à 20 Hz, il faut en un vingtième de seconde, pour chacune des longueurs d'onde des 32 émetteurs, activer l'illumination, acquérir les données provenant des quatre détecteurs couplés puis l'arrêter et acquérir à nouveau ces mêmes données, ceci séquentiellement.

Afin d'améliorer le rapport signal sur bruit, il est préférable de multiplier le nombre d'échantillons et de les moyenner pour une donnée unique : ici, chaque donnée SPIR ou EEG est une moyenne sur respectivement huit ou quatre échantillons prélevés successivement. La durée de chaque détection est limitée par la vitesse du bus SPI : actuellement configuré à 3.125 MHz, le temps d'une communication d'échantillon, opérant sur 24 coups d'horloge, prend environ 8  $\mu$ s.

La vitesse de transition des LED étant considérée comme immédiate en comparaison avec les ordres de grandeur présentement utilisés, la limitation temporelle sur la chaîne d'acquisition SPIR se situe au niveau de la bande passante du circuit d'amplification du détecteur. L'optimisation de cette bande passante est l'objet d'une discussion à la section suivante 4.2.1. De ces considérations, on peut obtenir le chronométrage des opérations présenté au tableau 4.3. On constate ainsi que pour les durées imposées, qui sont celles implémentées

sur le prototype, la bande passante du circuit de transimpédance SPIR doit permettre une stabilisation de la sortie en moins de  $135 \mu\text{s}$ .

Tableau 4.3: Chronométrage des différentes opérations

Opération	Nombre d'occurrences	Durée totale des opérations
Allumer source et attente de stabilisation	1	$135 \mu\text{s}$
Lecture des 4 détecteurs (8 échantillons)	(4x8) 32	$256 \mu\text{s}$
Éteindre source et attente de stabilisation	1	$135 \mu\text{s}$
Lecture des 4 détecteurs (8 échantillons)	(4x8) 32	$256 \mu\text{s}$
x 32 émetteurs x 2 longueurs d'onde	4224	$\approx 50 \text{ ms}$ (20 Hz)

Une considération importante est le degré d'imprécision sur la fréquence réelle d'échantillonnage des signaux : l'horloge principale du FPGA, sur laquelle les durées précédentes sont annexées, peut expérimentalement posséder une fréquence très légèrement différente de la valeur théorique (48 MHz), ce qui peut entraîner des décalages temporels avec un référentiel externe pour les très longues acquisitions. Néanmoins en pratique, l'utilisation de marqueurs intégrés au système ("triggers") permettent de pallier ce problème.

Une autre possibilité de configuration d'illumination aurait pu être un multiplexage fréquentiel des sources : chaque source oscille à une fréquence précise différente des autres, et une analyse fréquentielle de l'intensité lumineuse détectée permet de dissocier les contributions de chaque émetteur. Cette technique a l'avantage d'éliminer la composante de la lumière ambiante, qui est cependant déjà grandement éliminée physiquement grâce à la conception du casque et des optodes du système actuel et également grâce à la soustraction des échantillons prélevés lors de l'absence d'illumination.

## 4.2 Circuits analogiques

### 4.2.1 Circuit d'amplification de détection du signal SPIR

#### Bande passante du circuit de transimpédance

D'après les études faites à la section précédente, le circuit de transimpédance, qui transforme et amplifie le courant créé par la photodiode en un voltage entre 0 et 5 V, doit se

stabiliser en moins de  $135 \mu s$ , après l'allumage ou l'éteignement de la source. La conception de ce circuit a été discutée en profondeur dans le mémoire d'Etienne Lareau (Lareau, 2011) : les photodiodes à avalanche S2384 de Hamamatsu ont été choisies pour leur grand gain d'avalanche lorsque l'on applique une tension de biais et leur faible courant d'obscurité, tout en conservant une taille réduite dans un boîtier TO-5. Le gain de transimpédance a été fixé à  $10 \text{ MV/A}$  en raison de l'ordre de grandeur en nA du courant traversant la photodiode lors de tests sur le cuir chevelu. Le circuit de transimpédance est présenté à la figure 4.2 et provient de Pachchigar (2008).

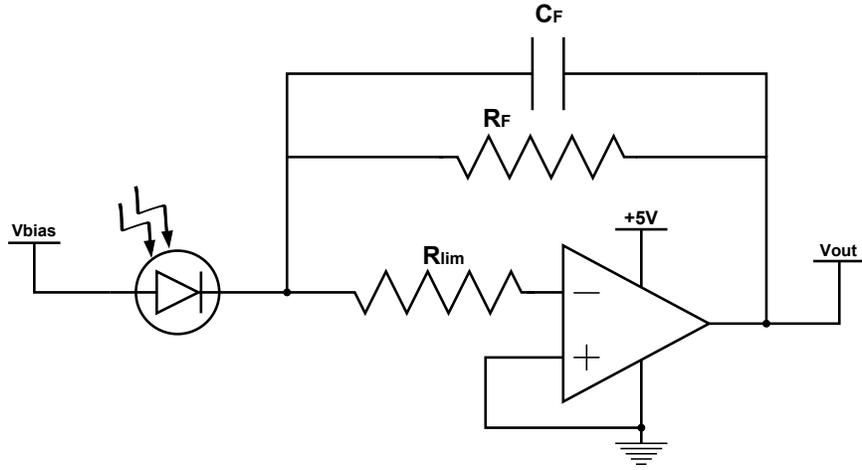


Figure 4.2: Circuit de l'amplificateur à transimpédance

La résistance  $R_F$  correspond au gain de transimpédance et vaut donc  $10 \text{ M}\Omega$ . La photodiode est biaisée avec une haute tension inversée valant jusqu'aux alentours de  $-150\text{V}$ . La valeur limite de rupture de la photodiode dépend de cette dernière et l'établissement des tension de biais est discuté à la section suivante. La résistance  $R_{lim}$  sert de protection pour l'amplificateur opérationnel lorsque la photodiode génère un courant assez élevé pour le faire saturer. Enfin, la capacité de rétroaction  $C_F$  sert à améliorer la stabilité du circuit et possède un rôle important dans l'optimisation de la bande passante, dont la formule est la suivante (Pachchigar, 2008) :

$$f_{-3dB} = \sqrt{\frac{GBW}{2\pi C_T R_F}} \quad (4.1)$$

avec la condition sur  $C_F$  suivante :

$$C_F = \sqrt{\frac{C_T}{2\pi R_F (GBW)}} \quad (4.2)$$

où GBW est le produit gain-bande passante de l'amplificateur opérationnel et  $C_T$  la capacité équivalente totale à l'entrée inverseuse, due la capacité de la photodiode  $C_{PD}$  et la capacité d'entrée  $C_{in}$  de l'amplificateur.

Afin d'augmenter la bande passante du circuit, on peut augmenter GBW ou diminuer  $R_F$  et  $C_T$ . Dans notre cas, il s'agit à la vue des choix de composants effectués auparavant, de sélectionner un amplificateur opérationnel "rail-to-rail" en entrée et en sortie, à faible bruit, à faible consommation, et qui possède un produit gain-bande passante suffisant pour notre application. Le composant OPA320 de Texas Instrument a été choisi pour ses performances au niveau de ces caractéristiques, la valeur de son GBW étant de 20 MHz. Ainsi, avec une capacité  $C_T$  égale à 34 pF ( $C_{in} = 4$  pF et  $C_{PD} = 30$  pF lorsque  $V_{bias} > 100$  V), la capacité de rétroaction  $C_F$  devrait être égale à 0.16 pF. À cette condition, la bande passante à -3 dB théorique est égale à 97 kHz. La mesure expérimentale de la bande passante du circuit de transimpédance est présenté à la figure 4.3.

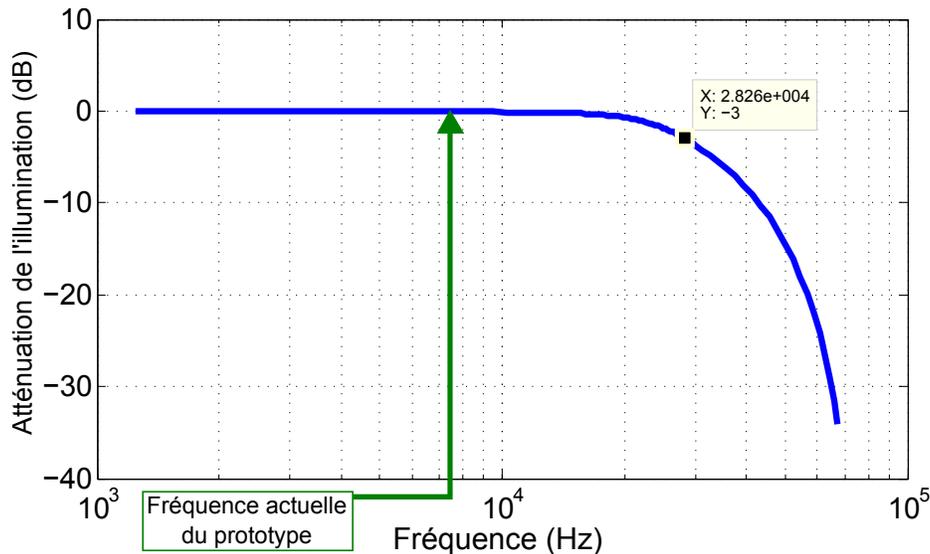


Figure 4.3: Bande passante expérimentale du circuit de transimpédance du signal SPIR

On observe ici une valeur mesurée de la fréquence de coupure à -3 dB égale à 28 kHz. La différence entre la valeur mesurée et la valeur théorique est expliquée par le fait qu'une mauvaise évaluation de la capacité de rétroaction avait été effectuée et que les canaux construits possèdent une capacité de rétroaction valant 0.3 pF. D'autre part, les capacités parasites dues aux traces sur le circuit imprimé ont sans doute une influence non négligeable et qui reste à évaluer. Néanmoins, on observe sur la courbe que la fréquence de fonctionnement du prototype (7.4 kHz pour 135  $\mu$ s) est bien dans la bande passante du circuit de transimpédance, et que le signal de sortie a le temps de se stabiliser. Avec une fréquence à -3 dB d'environ 4 fois la fréquence de fonctionnement, l'onde carrée en entrée peut être reconstruite en sortie.

## Calibration des tensions de biais des photodiodes

Une particularité des photodiodes à avalanche utilisées est que chacune d’entre elles possède une tension de claquage  $V_{br}$  différente, variant entre 155 et 180 V pour les APD S2384. La valeur de la tension peut également légèrement augmenter lorsque la température augmente aussi (Hyun et Park, 1997). Afin d’obtenir le maximum de gain interne d’avalanche pour améliorer le rapport signal sur bruit, il est important d’amener la tension de biais au plus près de la tension de claquage, sans néanmoins la dépasser, ce qui endommagerait le semiconducteur. Certaines photodiodes à avalanche dites en mode Geiger peuvent supporter des tensions de biais supérieures à  $V_{br}$ , mais seulement pendant une très courte période de temps : au déclenchement de l’effet d’avalanche dû à un seul photon, la tension de biais va être diminuée en dessous de la tension de biais pour éviter un flot de courant trop important qui briserait le semiconducteur (Fishburn, 2012). Ce type de photodiodes permettant de distinguer et de compter les photons, la notion de gain est donc ici inutile.

Dans notre cas, lors d’une utilisation avec une seule source de haute tension continue pour plusieurs détecteurs, la tension de biais commune est choisie comme une tension inférieure et proche de la tension de claquage la plus faible parmi les APD utilisées, et ceci pour éviter de briser toute photodiode. Si, par exemple, on possède un ensemble d’APD avec  $V_{br} \in [160,180]$  V, on choisira une tension de biais aux alentours de 155 V, nécessitant un contrôle précis du régulateur. Néanmoins, ceci pose un problème car le gain augmente exponentiellement avec la tension de biais, et les APD qui ont une tension  $V_{br}$  élevée (vers 175-180 V) appliqueront à la détection un gain bien moins grand que les autres, car biaisées par une tension 20 V inférieure à leur tension de claquage.

La plupart des expériences effectuées et présentées dans ce mémoire ont été faites avec cette configuration, ce qui n’a pas empêché d’obtenir de bons résultats. Cependant, afin d’optimiser l’ensemble des canaux d’acquisitions et d’améliorer la détection quelque soit l’anatomie des sujets, une calibration des tensions de biais peut être effectuée à l’aide de ponts diviseurs de tension, présentés à la figure 4.4.

Considérons dans un premier temps que les courants  $I_{bi}$  soient négligeables : en plaçant les résistances des ponts diviseurs de telle sorte que  $\frac{R_{Ai}}{R_{Bi}} = \frac{V_{bias}}{V_{bi}} - 1$ , avec  $V_{bias}$  la haute tension sortant du régulateur, on peut placer  $V_{bi}$  à la tension de biais adaptée à la photodiode  $i$ . Cette dernière étant accotée à la tête, la possibilité d’un contact direct entre la haute tension et le scalp, quoiqu’improbable en raison des précautions matérielles, sont non négligeables. Il est donc important afin de protéger le patient en condition de premier défaut en limitant le courant à une valeur inférieure à 100  $\mu$ A, d’après la norme sur les appareils électromédicaux CEI 60601. Dans notre cas, une valeur de 2 M $\Omega$  suffira pour  $R_{Ai}$ .

Avec l’approximation des courants  $I_{bi}$  nuls, cette configuration permet d’obtenir 32 ten-

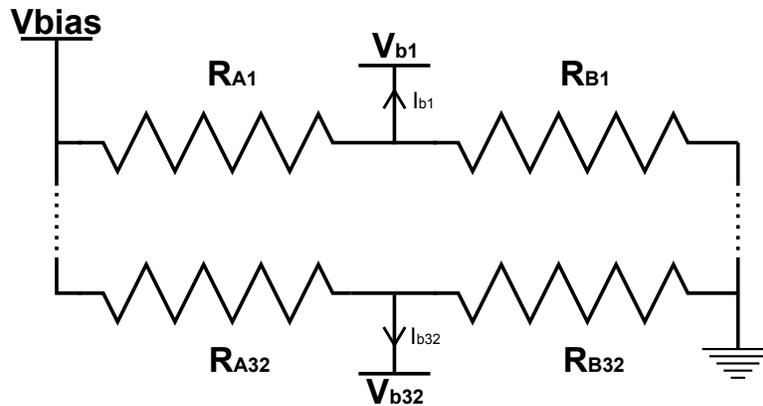


Figure 4.4: Ponts diviseurs de calibration de tension de biais

sions de biais différentes et stables pour les 32 photodiodes du système. Cependant, les courants  $I_{bi}$  sont très faibles mais non nuls : en utilisation normale, la sortie de l'amplificateur à transimpédance ne saturant pas, les courants traversant la photodiode varient entre 0 et 500 nA. En considérant les hautes valeurs de  $R_{Ai}$  et  $R_{Bi}$  imposées par la norme discutée avant, la tension de biais  $V_{bi}$  peut décroître d'une amplitude d'environ 1 V si le courant évolue de 0 à 500 nA, amplitude non négligeable dû au caractère exponentiel de son influence sur le gain intrinsèque. Dans les faits, on peut majorer la déviation standard des signaux hémodynamiques sur 60 secondes par 0.2 V, cette variation entraînant une rétroaction faisant varier la tension de biais  $V_{bi}$  d'un maximum de 0.01 V de façon monotone. Les résultats de la figure 4.5 confirment que les signaux hémodynamiques sont correctement captés avec cette technique. Néanmoins, cette méthode pourrait être complexifiée afin d'éviter cette rétroaction et l'apport supplémentaire de bruit.

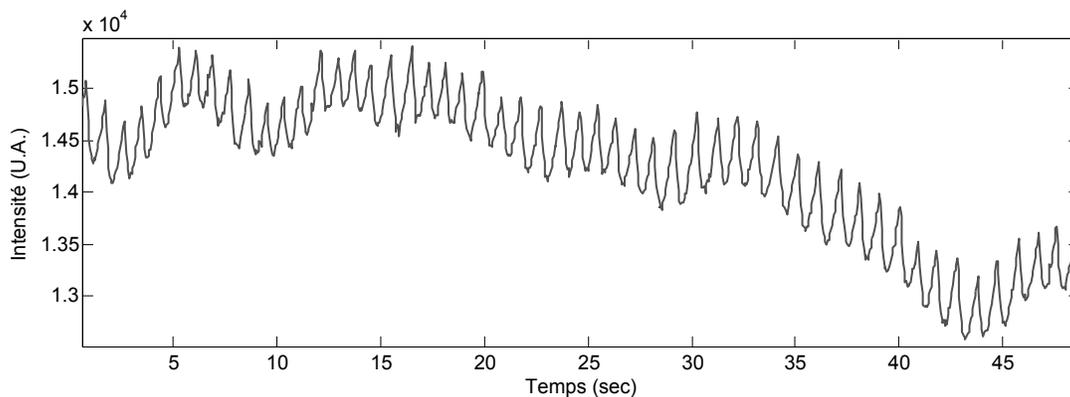


Figure 4.5: Courbe hémodynamique typique avec la calibration des photodiodes

### 4.2.2 Circuit d'amplification EEG

Dans une version antérieure du prototype, les circuits d'amplification de l'EEG se situaient sur le même circuit imprimé que l'amplification SPIR et la photodiode, directement en contact avec la tête (voir partie gauche de la figure 4.6). Cela permettait en théorie de diminuer la longueur du fil  $L_2$  entre l'électrode et l'amplificateur d'instrumentation, diminuant ainsi les interférences. Cependant, il a été choisi par la suite de réunir les circuits d'amplification EEG sur le module de contrôle accroché à la hanche (partie droite de la figure 4.6) pour plusieurs raisons : l'EEG et la SPIR partageant leurs circuits sur le même PCB de la photodiode, la taille de ce dernier ne pouvait pas être autant diminuée que pour le PCB de la source qui comportait moins de composants. Ensuite, la diaphonie entre le signal SPIR et l'EEG était non négligeable car l'alimentation partagée était difficilement découplée sur un PCB de cette taille. Enfin, l'argument de la minimisation de la longueur du fil  $L_2$  entre l'électrode et l'amplificateur était contredite par le fait qu'en contrepartie, la longueur du fil entre le signal de référence et l'amplificateur devait être doublée, passant de  $L_1$  à  $2*L_1$ , comme le montre la figure 4.6. Il a donc été choisi de placer les circuits sur le module de contrôle, afin de permettre une réduction de la diaphonie entre le signal SPIR et l'EEG, simplifiant la miniaturisation du PCB du détecteur, comme on va le voir à la section suivante, et surtout harmonisant la longueur des fils des électrodes en entrée de l'amplificateur d'instrumentation. Ce dernier servant à réduire les interférences de mode commun, les influences externes sur le signal non amplifié ont tout intérêt à être comparables sur chacune des deux bornes de l'amplificateur, ce qui est le cas avec la nouvelle architecture.

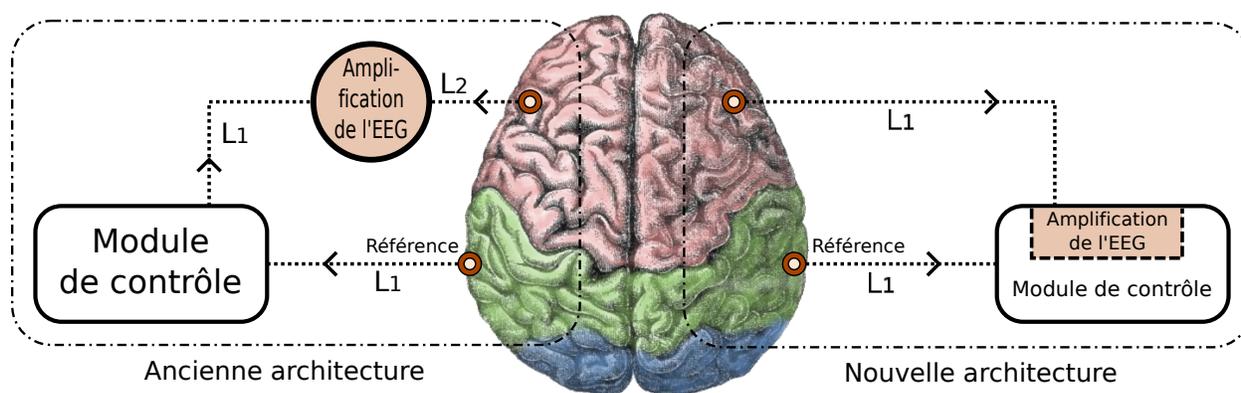


Figure 4.6: Évolution de l'architecture de l'amplification du signal EEG

## 4.3 Considérations matérielles

### 4.3.1 Module de contrôle

Un des objectifs du projet était de diminuer l'encombrement du module principal afin d'améliorer la portabilité et le confort en vue d'acquisitions de longue durée. Pour ce faire, une des tâches les plus importantes fut de concevoir un circuit imprimé pour remplacer la plaquette de prototypage commerciale LPRP (*Low Power Reference Platform*) de la compagnie Arrow : celle-ci comportait un certain nombre de modules non utilisés comme un écran à cristaux liquides ou une fente pour carte SD, augmentant l'encombrement et le poids du système. Un circuit imprimé à 8 couches a été conçu en ne conservant de la plaquette LPRP que les pièces principales (FPGA, mémoires FLASH et RAM...), parties qui ont été détaillées précédemment. Lors de la conception du circuit imprimé ont été ajoutés d'autres modules (gestion de la batterie, régulateurs, accéléromètre...) pour éviter la multiplication des circuits à interconnecter. Afin de permettre davantage de flexibilité concernant la batterie, le choix de piles (format 18650) rechargeables facilement remplaçables a été fait. Ceci permet lorsque l'indicateur de batterie faible s'allume, de changer les piles avec d'autres, rechargées au préalable, et de ne pas perdre de temps entre les acquisitions. Néanmoins, la capacité totale de ces piles est plus faible (équivalent à une batterie de 7.4 V, 6 Ah), mais l'utilisation d'une batterie de 10 Ah est possible également (contre une augmentation du poids total de 200 grammes). Les dimensions de ce circuit imprimé sont passées de 158 x 131 cm<sup>2</sup> à 116 x 90 cm<sup>2</sup>, soit une diminution de taille de 50%.

### 4.3.2 Casque et optodes

Le détail technique peut-être sous-estimé en imagerie optique est l'implémentation d'un casque respectant différents critères : opaque afin de réduire l'influence de la lumière ambiante, il doit être suffisamment confortable pour pouvoir être porté pendant de longues périodes, tout en conservant les optodes bien stables sur le scalp, afin de ne pas contaminer le signal d'artéfacts de mouvement. Ce compromis confort-stabilité a en partie trouvé sa solution grâce au travail d'Amal Kassab, dont les conceptions d'un casque en néoprène et d'encapsulations avec la présence de ressorts, ont permis les acquisitions présentées dans ce mémoire. Pour faciliter ces encapsulations, il a fallu diminuer le diamètre des circuits imprimés des émetteurs et détecteurs : comme expliqué précédemment, le circuit EEG a été déplacé sur le module principal, permettant une diminution de la taille du circuit du détecteur. La figure 4.7 présente les différentes itérations de conception de ces circuits, avant d'atteindre des tailles, similaires pour les émetteurs et les détecteurs, de 11 mm de diamètre.

Actuellement, ce concept de casque permet des acquisitions de quelques heures, ce qui est

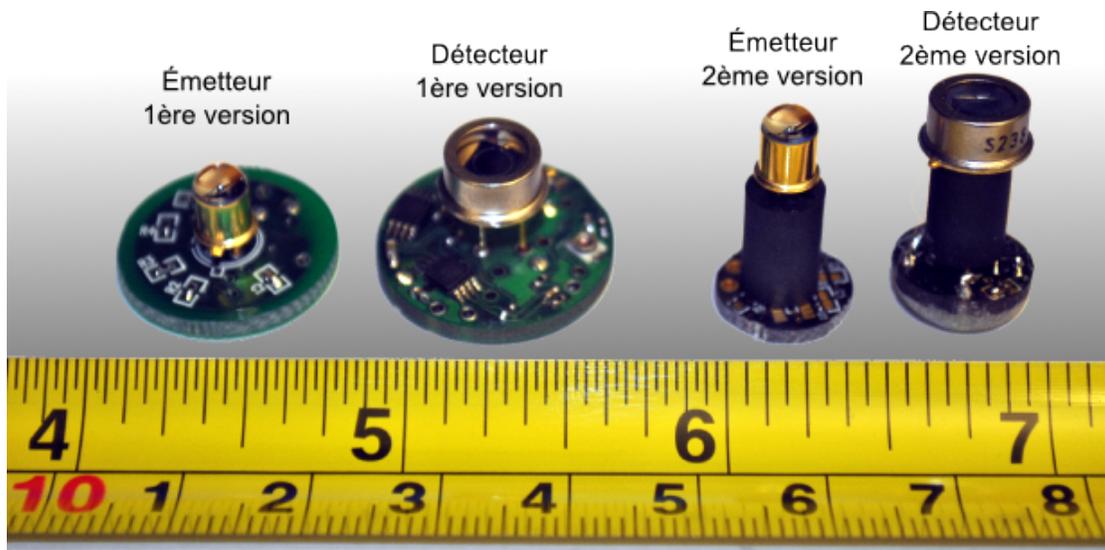


Figure 4.7: Différentes implémentations matérielles des circuits liés aux sources et aux détecteurs SPIR

insuffisant pour une application comme l'épilepsie, qui requiert un à deux jours d'enregistrement. Des travaux en cours comme le collage des optodes sur la tête à l'aide de collodion, ou d'autres concepts de casque permettront peut-être de résoudre ce défi.

#### 4.4 Éléments de sécurité

En tant qu'instrumentation biomédicale électronique de type BF, car étant en contact direct conducteur avec le patient sur de longues périodes, certaines normes de sécurité doivent être respectées, présentées ci-après.

##### 4.4.1 Courants de fuite en condition normale et en condition de premier défaut

Dans notre cas, en condition normale d'utilisation, les parties en contact avec le patient sont les électrodes EEG, les émetteurs et détecteurs de lumière. Les électrodes EEG sont installées après avoir réduit l'impédance entre celles-ci et le scalp (grâce au nettoyage des peaux mortes et l'utilisation d'un gel conducteur). Afin de limiter le courant de fuite DC du circuit vers le patient, une résistance en amont de l'électrode permet de respecter le seuil de  $50 \mu\text{A}$  imposé par la norme CEI 60601 pour toutes les électrodes. Aussi, le boîtier de la photodiode a été déconnecté du reste des circuits, afin de pouvoir être en contact avec la tête sans poser de problèmes. Quant aux émetteurs, la conception de l'encapsulation permet d'éviter tout contact entre son boîtier (relié au 5 V) et la tête.

Cependant, on doit considérer comme condition de premier défaut, à cause de sa gravité

potentielle, la possibilité que la source de haut voltage soit en contact avec la tête. Comme précisé auparavant, une résistance limite une nouvelle fois le courant qui peut être tiré de la source, selon les critères de la norme. De plus, tous les émetteurs et détecteurs ont été recouverts de résines époxydes pour plusieurs raisons : le ressort en métal qui accote le circuit imprimé ne peut provoquer dans ce cas de court-circuit, les parties recouvertes ne peuvent plus entrer en contact avec quoi que ce soit d'éventuellement conducteur, enfin, cela solidifie les points de soudures entre les fils et le circuit et prévient les brisures des optodes.

#### **4.4.2 Isolation par rapport au réseau électrique**

En tant qu'appareil portable fonctionnant sur batterie, il n'y a pas besoin d'effectuer d'isolation par rapport à la terre comme pour un appareil relié au réseau électrique. Néanmoins, l'instrument peut être connecté à d'autres appareils, qui eux sont alimentés par le réseau. Il est alors nécessaire d'instaurer une barrière d'isolation entre ceux-ci. Concernant la communication par lien USB ou pour le passage des marqueurs numériques, des puces ADUM1400 et ADUM2201 d'Analog Devices conviennent pour isoler simplement des signaux numériques, et séparer complètement les alimentations. Pour les canaux auxiliaires, un ADC doit être alimenté du côté isolé par rapport à l'instrument pour échantillonner les signaux analogiques, l'isolation des signaux numériques et la génération d'une alimentation isolée est effectuée grâce à une puce ADUM6401 d'Analog Devices.

## CHAPITRE 5

### DISCUSSION GÉNÉRALE

Dans ce chapitre est présenté un résumé des différentes acquisitions effectuées lors de la validation du système développé et une discussion sur la conformité des résultats avec ceux attendus. À partir de cet ensemble de protocoles, différentes améliorations ont été apportées de manière incrémentale, les principales étant répertoriées ici. Enfin, une proposition de caractérisation de la qualité d'une acquisition est faite afin de permettre aux futurs utilisateurs d'optimiser les chances de réussite des protocoles.

#### 5.1 Résultats des différents protocoles expérimentaux organisés

##### 5.1.1 Mesure sur un bras lors de sa constriction

Afin de s'assurer de la bonne reconstruction des variations temporelles des concentrations d'hémoglobine, une tâche classique est la mesure de l'oxygénation du bras lors de sa constriction à l'aide d'un brassard gonflable d'un tensiomètre. En bloquant la circulation sanguine dans l'artère brachiale, la mesure d'un canal SPIR au niveau du pli du coude doit pouvoir détecter une diminution de l'oxygénation du sang. La constriction s'effectue en quatre étapes : ① la pression est nulle, le sang circule normalement ; ② la pompe est gonflée, la circulation est progressivement bloquée ; ③ la pompe est maintenue gonflée pendant une trentaine de secondes ; ④ la pompe est dégonflée, la circulation reprend progressivement. Les variations hémodynamiques mesurées sur un sujet durant ces quatre étapes sont présentées sur la figure 5.1.

Lorsque la circulation sanguine est réduite, on observe après une ligne de base stable, une augmentation de la concentration des deux chromophores. Ceci est éventuellement dû à une augmentation de la pression sanguine ou à un déplacement des optodes sur le bras causé par le brassard. Lorsque l'artère est complètement bloquée, on observe une diminution progressive de l'oxyhémoglobine et une augmentation de la désoxyhémoglobine, ce qui est cohérent avec les attentes : les tissus du bras consomment l'oxygène non renouvelé, l'oxyhémoglobine se transforme peu à peu en désoxyhémoglobine, d'où le croisement des courbes. La pompe se dégonfle et les signaux retrouvent la ligne de base du début du protocole.

Ces résultats préliminaires montrent que pour un canal SPIR, la reconstruction des variations hémodynamiques semble correcte, confirmant la théorie de base de la technique.

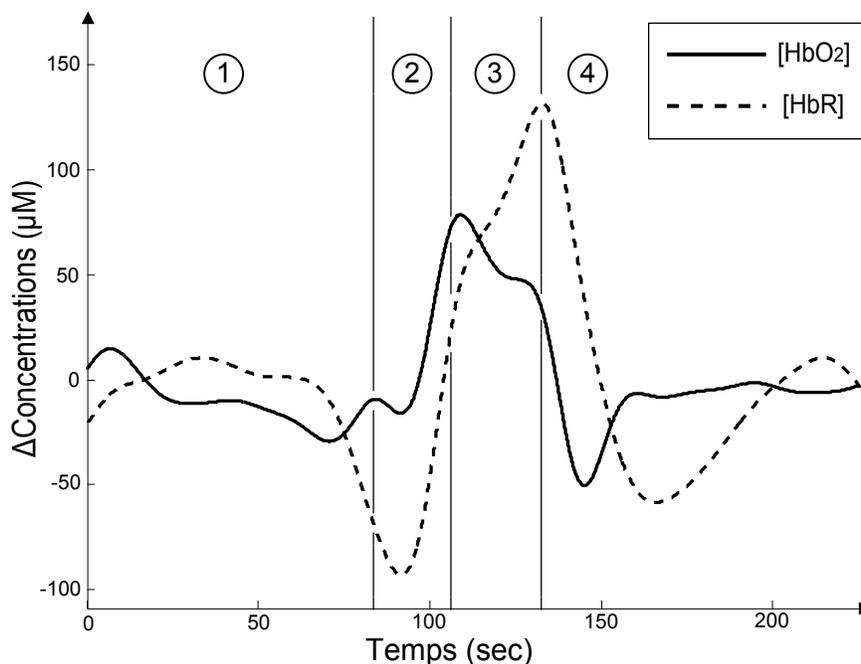


Figure 5.1: Modifications hémodynamiques mesurées durant un protocole de constriction du bras

### 5.1.2 Mesure du cortex moteur

La tâche de "finger-tapping", présentée dans le chapitre 3, permet d'observer l'activation du cortex sensori-moteur, latéralement inversée (cortex droit pour main gauche et inversement). Cette tâche simple est censée activer avec régularité une assez grande zone du cortex (de quelques centimètres), ce qui la rend efficace et souvent utilisée dans la littérature (Leff *et al.*, 2011). Elle a servie à de nombreuses reprises pour la caractérisation et l'amélioration du prototype. Les premières expériences de "finger-tapping" réalisées avec une première version du casque se sont révélées peu concluantes à cause d'un rapport signal sur bruit trop faible. Ceci était en partie dû à un mauvais couplage physique entre les optodes et le scalp : ni les émetteurs, ni les détecteurs n'étaient en contact direct avec la tête. Les quelques millimètres les séparant étaient suffisants pour avoir d'une part une diffusion inutile de la lumière hors de la tête, et augmentaient les chances que des cheveux se placent sur le trajet de la lumière. Aussi, la tension de biais des photodiodes n'était pas optimisée et les circuits de détection perdaient donc en efficacité.

Après l'amélioration de ces caractéristiques, le même protocole a été effectué sur une trentaine de sujets (dont les 18 premiers ont été présentés dans l'article du chapitre 3), les réponses hémodynamiques typiques ont été retrouvées chez chacun d'entre eux.

### 5.1.3 Mesure du lobe occipital lors d'une tâche visuelle

De manière similaire au protocole précédent, l'aire visuelle du cortex peut être sollicitée par l'observation d'un damier clignotant. L'absorption de la lumière étant plus importante dans l'aire occipitale (derrière la tête) que pour le frontal ou le pariétal, un bon rapport signal sur bruit fut difficile à obtenir dans la plupart des cas avec les premières versions du prototype. Néanmoins avec les optimisations diverses, de meilleurs résultats ont été obtenus après augmentation du SNR. Sur la figure 5.2, on peut observer en A) la réponse hémodynamique à la suite d'une stimulation visuelle, avec les barres d'erreurs types de moyenne, et en B) la reconstruction topographique de l'activation au niveau de l'aire visuelle. Les deux courbes temporelles correspondent aux deux canaux dont l'activation est la plus forte, en l'occurrence les canaux E5-D2 et E5-D5. La réponse est dans ce cas typique d'une activation corticale.

### 5.1.4 Mesure de l'aire de Broca lors d'une tâche de fluence verbale

Lorsqu'un sujet effectue une tâche de fluence verbale, et qu'il doit nommer un maximum d'éléments appartenant à une catégorie, l'aire de Broca est activée. Cette zone est plus réduite en taille que celles des deux tâches précédentes. En effet, ces dernières ont la particularité d'activer une large surface de cortex, les aires visuelle et motrice étant davantage développées que d'autres, notamment en raison de la prédominance de leur utilisation. Il est donc a priori plus difficile d'imager l'aire de Broca en raison de la faible résolution spatiale de la spectroscopie proche infrarouge.

Trois sujets ont participé à ce protocole avec deux types de casques différents. Pour les deux premiers, le casque couvrant toute la tête, élastique et à faible densité de canaux était utilisé. Chez ces deux participants, les réponses hémodynamiques n'étaient pas évidentes et relativement artéfactées à cause du mouvement causé par la mâchoire lors de la parole. Pour le troisième participant, le casque utilisé était rigide et couvrait une petite zone, mais possédait une plus grande densité de canaux (voir figure 3.5). Chez ce sujet, des réponses hémodynamiques claires ont été retrouvées seulement dans l'hémisphère gauche, lieu habituel de l'aire de Broca. Ces résultats sont présentés à la figure 5.3, une nouvelle fois à travers les courbes temporelles des régions les plus activées, ici les canaux E6-D1 et E6-D2, et les cartes d'activations. 16 émetteurs et 8 détecteurs étaient utilisés pour ce protocole, séparés symétriquement en deux pour chaque hémisphère.

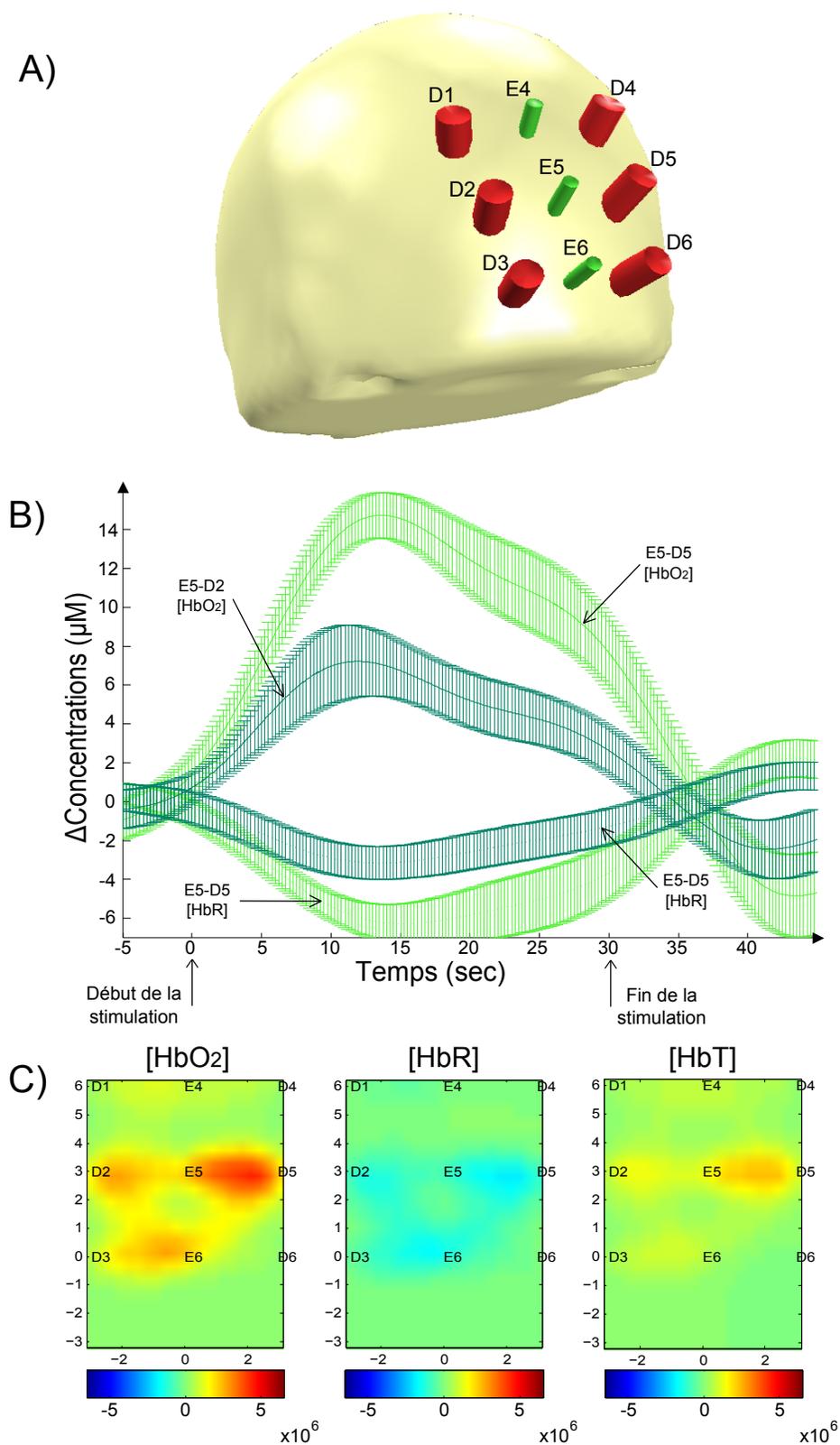


Figure 5.2: A) Position des optodes sur le scalp. B) Réponse hémodynamique suite à la stimulation visuelle. C) Reconstruction topographique de l'activation.

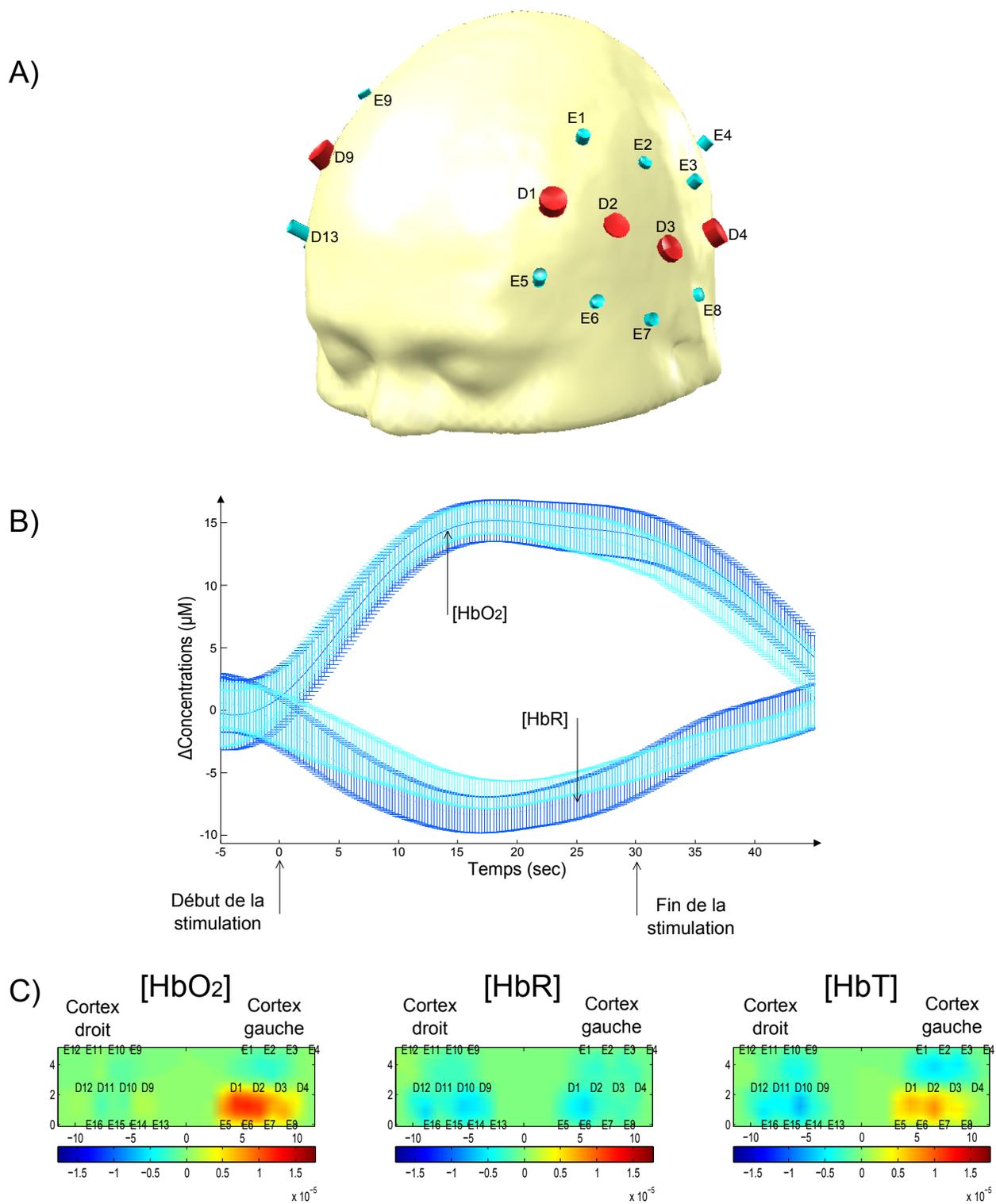


Figure 5.3: A) Position des optodes sur le scalp. B) Réponse hémodynamique suite à une tâche de fluence verbale. C) Reconstruction topographique de l'activation.

## 5.2 Éléments s'opposant au succès des protocoles

### 5.2.1 Pertes chroniques de paquets

Une des premières erreurs de conception détectées lors des acquisitions fut la perte de données : l'effacement périodique et non prévu d'une mémoire tampon lors de la lecture du port série par l'ordinateur et la mauvaise synchronisation d'un détecteur d'impulsion du FPGA, omettant occasionnellement une donnée convertie, provoquaient d'une part la perte régulière d'un paquet sur 30 et d'autre part des interversions de canaux, créant des sauts brusques dans les signaux. Grâce au déverminage et à l'introduction de la numérotation des paquets comme présentés au chapitre précédent, ce genre d'erreur a pu être définitivement éliminée.

### 5.2.2 Couplage entre les optodes et le scalp

Comme expliqué précédemment en section 5.1.2, les premières expériences manquaient en sensibilité notamment à cause du mauvais couplage entre les optodes et la tête, dû à la forme des premiers connecteurs et encapsulations. Les améliorations présentées à la section 4.3.2, avec la nouvelle conception de circuit imprimé et du boîtier contenant un ressort, ont permis de réduire la perte d'intensité lumineuse en émission et en réception.

### 5.2.3 Densité de canaux en fonction des casques

Pour des protocoles comme la mesure de l'activation de l'aire de Broca, pour lesquelles la zone à étudier est de taille réduite, le casque utilisé possède une influence sur la réussite du protocole. En effet, les essais utilisant le casque souple couvrant toute la tête se sont révélés infructueux, tandis que l'activation a été facilement retrouvée avec la pièce rigide à haute densité de canaux. Ceci s'explique naturellement par le fait qu'en augmentant le nombre de canaux sur une même région, on augmente la résolution spatiale sur cette zone. De plus, un couple émetteur-détecteur distants de 3 cm permet l'étude d'une zone du cortex située entre les deux optodes, comme on a pu le voir en introduction sur la figure 1.4. Si une des optodes est placée directement sur la zone d'intérêt, cette dernière sera moins traversée de photons ultérieurement détectés. Ainsi, des activités très localisées ont davantage de chances d'être repérées lorsque l'on multiplie la concentration des optodes sur une petite région. Le casque couvrant toute la tête devrait donc être utilisé essentiellement lors de tâches activant des zones relativement grandes (supérieures à 4 cm de diamètre), ou pour étudier en simultanée les différences générales d'oxygénation cérébrale en des régions du cortex latéralisées (gauche ou droite) et espacées (frontale, temporale, occipitale...).

#### 5.2.4 Artéfacts de mouvement, sauts dans la ligne de base

De tous les résultats présentés dans ce mémoire, aucun d'entre eux n'a fait l'objet de traitements approfondis concernant les artéfacts, qu'ils soient physiologiques (pulsations cardiaques, respiration, vasomotion cérébrale et composante extracorticale) ou matériels (artéfacts de mouvement). Concernant ce dernier type, la plupart des données recueillies possédaient des artéfacts que l'on peut classer en deux catégories : certains mouvements de casque (provoqués par exemple par la déglutition ou des mouvements quelconques) peuvent engendrer dans le signal SPIR des pics rapides (inférieurs à quelques secondes) avec un retour du signal à sa ligne de base moyenne. Ces artéfacts sont généralement supprimés à l'aide du filtre passe-bas classiquement utilisé. Néanmoins, lorsqu'une optode est déplacée suite à un mouvement brusque et ne revient pas à sa position initiale, la ligne de base du signal change et un saut dans les courbes apparaît. La détection et la suppression de ce genre d'artéfacts sont moins évidentes et n'ont jamais été faites pour les données recueillies ici. Leur automatisation grâce au module d'accéléromètre pourrait être éventuellement considérée, en plaçant le module directement sur le casque.

De façon générale, lorsque les données possédaient trop de sauts, on effectuait une renormalisation des données pour chacun des blocs de stimulation (l'activation n'est plus comparée à la ligne de base du début de l'acquisition, mais celle précédant directement le bloc de stimulation).

#### 5.2.5 Illuminations résiduelles des sources et contaminations intercanaux

Un phénomène non expliqué est que certaines sources possèdent une illumination résiduelle bien qu'on les configure pour être éteintes. Lors de certaines acquisitions, ce phénomène a pu engendrer du bruit en contaminant les détecteurs placés aux alentours. Afin de palier ce problème, et par la même occasion, rejeter la composante de la lumière ambiante, les données issues des canaux SPIR proviennent de la soustraction entre des échantillons prélevés lorsque la diode illumine et d'autres lorsque la diode est éteinte.

#### 5.2.6 Diaphonie entre les longueurs d'onde lors du calcul des concentrations

L'influence du choix des longueurs d'onde des émetteurs a été discutée par Uludag *et al.* (2004), comme présentée en section 1.4.3. Le consensus semble donner raison à un choix de longueurs d'onde de 690 et 850 nm, afin de minimiser la diaphonie lors de la reconstruction hémodynamique. Néanmoins, la technologie portable requiert d'utiliser des LED, ce qui a imposé le choix de 735 et 850 nm, la compagnie Epitex ne proposant pas de composant à plusieurs longueurs d'onde plus proche des critères optimaux. On peut émettre l'hypothèse

que le choix de ces longueurs d'onde a eu un impact sur le rapport signal sur bruit des résultats présentés, mais celui-ci est difficilement quantifiable. Malgré tout, ce ne semble pas être une priorité dans l'amélioration de la qualité du signal SPIR, bien que des analyses approfondies pourraient être faites.

### 5.3 Caractérisation de la qualité d'une acquisition

De manière générale, si l'on considère comme résolu l'ensemble des problèmes précédemment développés, le dernier élément important à considérer est le rapport du signal utile sur le bruit d'instrumentation. Afin d'augmenter le SNR, il faut obtenir un niveau de base le plus haut possible sans faire saturer le détecteur. S'il y a saturation, il suffit de diminuer l'intensité des émetteurs ou baisser la tension de biais des photodiodes. Mais, le cas inverse est plus problématique : avec des sujets aux cheveux sombres et denses, une ossature épaisse ou une peau mate ou foncée, la maximisation de l'illumination des sources et du gain des photodiodes pourrait ne pas suffire pour dépasser le seuil de bruit, la lumière infrarouge étant trop absorbée par les tissus et cheveux. Les résultats présentés au chapitre 3 ont montré la grande capacité du système à retrouver les activations pour chaque sujet. On peut néanmoins présenter ici les bases d'une caractérisation de la qualité d'une acquisition à partir des signaux bruts, qui pourraient être employées pour évaluer les limites du système en fonction de la physiologie des sujets.

#### 5.3.1 Caractérisation sur les signaux bruts

Afin d'observer le bruit d'instrumentation et son évolution dans le temps, une acquisition d'une quinzaine d'heures a été effectuée sur fantôme (bloc de résine aux propriétés optiques semblables à la tête), sur lequel un canal SPIR a été enregistré, après avoir été calibré pour être en milieu de plage de l'ADC. La courbe de la figure 5.4 consiste en l'évolution temporelle pendant ces quinze heures de l'écart type sur une fenêtre glissante de 45 secondes (fenêtre d'observation classique des signaux SPIR) du signal mesuré. On y observe que le bruit mesuré au cours de cette longue acquisition est décroissant dans le temps, et que son écart type peut être majoré par 5 mV. Une proposition d'explication de la forme de la courbe serait que durant les deux premières heures de l'acquisition, on assiste à une très lente stabilisation du signal, sans doute dû à un phénomène d'échauffement des LED. Cette dérive est cependant négligeable à la vue des échelles de temps et d'amplitude du bruit.

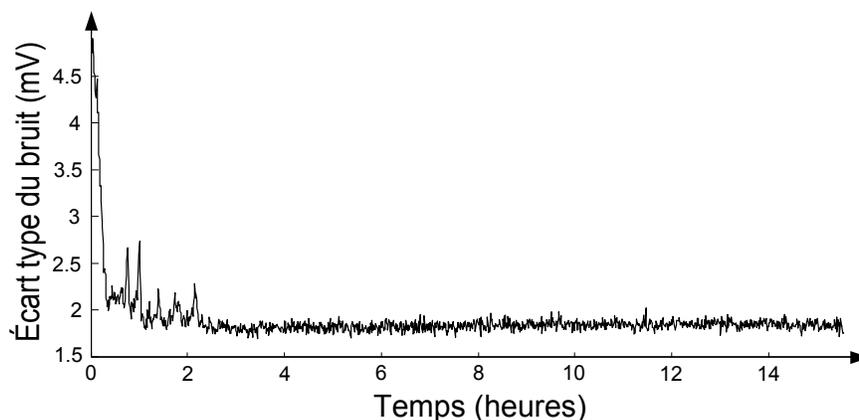


Figure 5.4: Évolution temporelle pendant une acquisition longue de l'écart type sur une fenêtre glissante de 45 secondes du signal brut sur fantôme

### 5.3.2 Caractérisation sur les reconstructions hémodynamiques

Il est également possible de mesurer l'amplitude du bruit instrumental dans l'espace des reconstructions hémodynamiques. Différentes acquisitions ont été faites sur un fantôme, en modifiant la puissance d'illumination des diodes, afin d'obtenir des courbes brutes de différentes moyennes. Dans le cas d'un niveau de base élevé, des variations de  $[\text{HbO}_2]$  sont présentées en figure 5.5, sur laquelle on observe un bruit instrumental d'amplitude inférieure à  $0.4 \mu\text{M}$ .

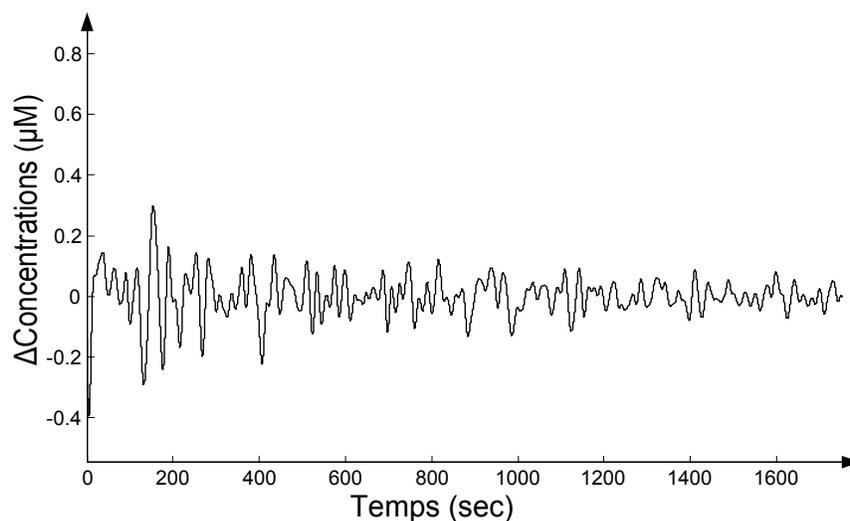


Figure 5.5: Reconstruction de l'oxyhémoglobine d'un signal sur fantôme pour un signal brut de moyenne élevée

Cependant, le bruit instrumental sur les reconstructions dépend du niveau de base : sur la figure 5.6, on a tracé, pour différentes valeurs de la moyenne du signal brut, l'écart type

sur 45 secondes des variations en concentration de l'oxyhémoglobine calculées.

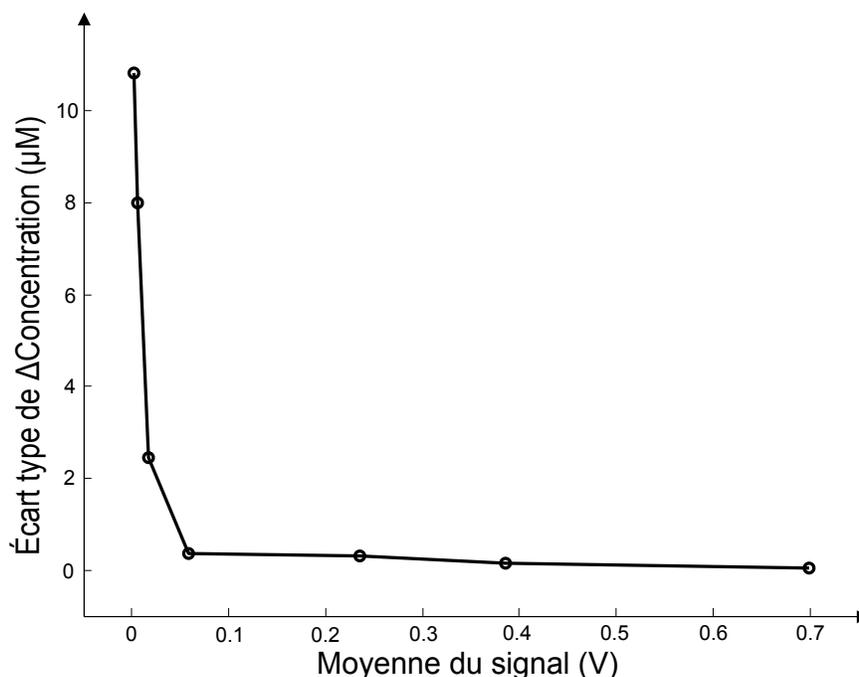


Figure 5.6: Tracé de l'écart type des variations de concentration en HbO<sub>2</sub> sur une période de 45 secondes en fonction de la moyenne du signal brut (à 735 nm)

On observe ainsi que, pour une moyenne supérieure à un certain seuil, évalué à 50 mV, l'écart type reste faible, de l'ordre de quelques centaines de nM, en comparaison aux modifications hémodynamiques classiques, comme celles présentées auparavant, qui variaient entre quelques µM et quelques dizaines de µM. Sur toute cette plage de variation, ces résultats assurent que le bruit apporté au signal sera principalement dû aux artefacts de mouvement et non au système d'acquisition. En dessous de 20 mV, l'écart type du bruit dépasse 2 µM, et les signaux seront de très faible qualité.

### 5.3.3 Conclusion des résultats

Les deux caractérisations effectuées montrent d'une part que le signal est stable dans le temps, quel que soit le niveau de la batterie, et que son bruit proviendrait essentiellement de l'échauffement des LED. Sur la tête d'un sujet, les modifications en température ont sans doute également un impact. L'amplitude des signaux bruts hémodynamiques dans la bande de fréquences considérées (0,001 - 0,1 Hz) devrait permettre d'admettre un bruit constant d'écart type majoré par 5 mV. D'autre part, la moyenne du signal brut devrait toujours se situer au-dessus de 50 mV pour assurer un bon rapport signal sur bruit dans l'espace des reconstructions hémodynamiques.

## CHAPITRE 6

### CONCLUSION

#### 6.1 Synthèse des travaux

Dans ce mémoire a été détaillée l'implémentation d'un instrument d'imagerie cérébrale basé sur deux techniques non invasives et potentiellement portables, la spectroscopie proche infrarouge et l'électroencéphalographie. Les principaux critères de cet instrument devaient être sa grande portabilité et sa capacité à imager toute la surface du cortex dans un contexte clinique. L'évaluation du système concernant ces critères et les détails techniques qui ont permis de répondre à ces attentes sont résumés ici.

##### 6.1.1 Nombre de canaux

Actuellement, les systèmes SPIR non portables à haut nombre de canaux contiennent généralement jusqu'à 32 ou 64 émetteurs, de même pour les détecteurs. Le nombre total de canaux SPIR varient alors entre 128 et 1024 canaux, selon le nombre de détecteurs couplés à chaque émetteur. L'augmentation de ce nombre est limitée en général par la quantité d'optodes que l'on peut placer sur le scalp et également par le fait que la distance inter-optodes est limitée dans le cas de l'observation du cortex. Dans notre cas, le système développé peut accueillir jusqu'à 32 sources et 32 détecteurs de lumière, chaque source étant couplée à 4 détecteurs, ce qui fournit un total de 128 canaux SPIR. Ce nombre de canaux peut être considéré comme raisonnable pour imager la totalité du cortex avec des distances inter-optodes de 3 cm.

Quant à l'EEG, les protocoles classiques utilisent une vingtaine d'électrodes réparties sur le scalp afin d'observer les variations globales de potentiels. Cependant, certains instruments possèdent jusqu'à 256 électrodes afin d'améliorer la résolution spatiale. Dans notre cas, à cause de la présence des optodes SPIR, il serait irréaliste de vouloir utiliser autant d'électrodes simultanément avec la technique SPIR. Le système construit possède les circuits d'amplification de 32 canaux d'EEG, ce qui est suffisant lors d'une approche multimodale comme celle-ci.

##### 6.1.2 Sensibilité des signaux SPIR

Lors de la revue de littérature, on a pu se rendre compte que la principale limitation des systèmes SPIR portables était leur faible sensibilité et leur incapacité à obtenir un bon

rapport signal sur bruit dans les régions non frontales du cortex. À travers les différents protocoles présentés au chapitre 5, on a montré que le système dévoilé dans ce mémoire pouvait recueillir de l'information même dans les régions plus délicates à imager, à cause de la présence de cheveux et de l'absorption lumineuse plus importante. Ceci a été permis grâce à l'utilisation de photodiodes à avalanche, dont le gain a été maximisé grâce à l'optimisation de la tension de biais, ainsi qu'à l'amélioration du couplage physique entre les optodes et le scalp, à travers la conception d'un casque et de connecteurs spécifiques.

### 6.1.3 Portabilité

L'instrumentation construite possède des dimensions égales à  $12 \times 9 \times 7 \text{ cm}^3$ , pour un poids total de 650 grammes. La réduction de la taille du module de contrôle a été essentiellement permise grâce à la conception d'un circuit imprimé sur mesure en remplacement d'une plaquette de prototypage commerciale. Une diminution de 50% a été réalisée sur ce circuit, tout en concentrant la majorité des circuits des nouveaux modules (accéléromètre...) sur ce même PCB.

Concernant les optodes, la miniaturisation de celles-ci a entraîné la diminution du poids total du casque sur la tête, améliorant le confort du sujet, tout en permettant de créer des encapsulations autorisant des plus grandes densités de sources et de détecteurs dans des régions localisées.

Enfin, une preuve de concept d'un lien sans fil utilisant un module Bluetooth commercial a été développée. Celle-ci montre le potentiel de pleine portabilité du système, un déverminage des problèmes de compatibilité entre le module commercial et certaines dongles Bluetooth étant encore à effectuer, ainsi que la consolidation du protocole afin d'éviter les pertes de données et ruptures de communication.

### 6.1.4 Efficacité clinique

Afin de rendre viable l'utilisation du prototype dans un contexte clinique, beaucoup d'efforts ont été mis sur l'aspect convivial de l'interface usager, le confort du casque et son temps d'installation, ainsi que l'apport de modules supplémentaires indispensables lors de protocoles expérimentaux. De façon générale, l'automatisation de certaines tâches au niveau de l'interface ont permis de simplifier la mise en route d'une acquisition. Ainsi, les étapes préliminaires se résument par l'établissement de la connexion au prototype, le choix d'un dossier d'enregistrement, le choix (ou l'importation) des paramètres d'illumination et la calibration. De plus, les données acquises sont enregistrées en temps réel sur le disque dur, ce qui permet d'éviter tout problème dans le cas d'un arrêt inattendu de l'acquisition (batterie vide, câble

USB débranché...)). Les modules tels que les canaux auxiliaires analogiques ou numériques permettent également l'enregistrement simultané de marqueurs, qui indiquent par exemple le début ou la fin d'une tâche.

## 6.2 Limitations de l'instrumentation développée et améliorations envisageables

### 6.2.1 Augmentation du nombre de canaux

Une limite actuelle du système est la rigidité du nombre de détecteurs couplés à un émetteur. Bien que l'on ait 32 détecteurs, seulement 4 d'entre eux sont associés à un émetteur donné, créant ainsi 4 canaux. Pourtant, le nombre total de canaux pourrait être facilement multiplié par 2 voire 4 en réceptionnant des échantillons provenant des circuits de détection de davantage de détecteurs lors de l'illumination d'un émetteur. Ceci est possible sans complexification des circuits analogiques à cause du fait que l'on échantillonne déjà 8 données avant leur moyennage fournissant une donnée d'un canal. Il suffirait alors, sans travail additionnel sur la bande passante du circuit de transimpédance, de réceptionner, au lieu de 8 données issues de 4 détecteurs, 4 données issues de 8 détecteurs voire 2 données issues de 16 détecteurs, pour faire passer le nombre total de canaux du système de 128 à 256 ou 512. Néanmoins, ceci impliquerait quelques modifications : le moyennage des échantillons se ferait sur moins de données et aurait un éventuel impact sur le bruit d'instrumentation, quoique limité ; le nombre de données à communiquer sur le port série se verrait augmenter, et il faudrait vérifier que le nouveau débit soit supporté par les communications USB et Bluetooth ; en outre, le protocole d'empaquetage devrait être repensé avec la présence d'informations supplémentaires ; enfin, l'interface graphique devrait être en mesure de réceptionner et d'enregistrer ces courbes supplémentaires. Cependant, toutes ces modifications peuvent se faire sans aucun changement matériel et donc être implémentées sur les prototypes déjà construits, ce qui réduit la complexité de cette tâche.

### 6.2.2 Augmentation de la sensibilité en SPIR

Malgré une sensibilité en SPIR relativement bonne, chez certains sujets à l'ossature épaisse ou à la peau sombre, la quantité de lumière absorbée par les tissus peut devenir limitant afin de respecter le critère développé dans la section 5.3. Néanmoins, la sensibilité en SPIR pourrait être augmentée en modifiant le circuit d'illumination des diodes : en effet, de récentes modifications sur les modèles des DEL d'Epitex permettent d'autoriser une multiplication de la puissance d'illumination par deux. Cependant, ceci aura un léger impact sur la consommation d'énergie, mais qui serait complètement justifié par ce besoin en sensibilité.

### 6.2.3 Réduction du bruit de l'EEG

Les circuits d'électroencéphalographie actuellement construits sont entachés d'un bruit non négligeable qui rend leur utilisation clinique impossible. Un certain nombre d'erreurs de conception sur le circuit imprimé doivent être corrigées afin de réduire ce bruit à un niveau acceptable : le circuit d'amplification de chaque canal doit posséder une alimentation parfaitement découplée de tous les autres canaux, ceci passe par l'ajout d'un régulateur de tension supplémentaire pour chacun des 32 canaux. Le circuit plaçant la tension de référence et le circuit de "jambe droite" sont actuellement alimentés par le même régulateur que les ADC des canaux SPIR et EEG, provoquant d'une part un bruit constant et d'autre part une diaphonie lors d'une acquisition, l'analyse fréquentielle du bruit dévoilant un pic à 20 Hz, fréquence d'échantillonnage des canaux SPIR. Ce bruit pourrait être annulé par un nouveau régulateur réservé à ces circuits de références, ainsi qu'une attention toute particulière à la conception du circuit imprimée afin de découpler un maximum la référence du reste des circuits.

### 6.2.4 Système d'autocalibration

L'interface graphique actuelle pourrait éventuellement intégrer un certain nombre de fonctions supplémentaires. Parmi elle, un système d'autocalibration permettrait de diminuer drastiquement le temps d'installation avant le démarrage d'un protocole, non négligeable pour les patients qui supporteraient mal l'attente comme les enfants. En effet, pour le moment, après l'installation du casque et des optodes, une dizaine de minutes est réservée à la calibration des puissances d'illumination des sources. Il faut alors pour chacun des 128 canaux SPIR, vérifier le niveau moyen de la ligne de base du signal, diminuer la puissance d'illumination si le détecteur sature à 5 V, ou l'augmenter, en améliorant par exemple le couplage optode-scalp en repoussant les cheveux, si la moyenne est trop faible, en dessous du critère développé en 5.3. Un système d'autocalibration devrait permettre un dialogue entre le prototype et l'interface, pour automatiser cette phase et en réduire le temps consacré. Les efforts à fournir seraient essentiellement au niveau de l'interface graphique et de la communication série créée par la DLL.

### 6.2.5 Stabilité des optodes

Malgré les efforts pour obtenir une conception de casque optimisant le compromis entre confort et stabilité, les optodes actuelles sont encore sensibles au mouvement de la tête ou de la mâchoire. Le ressort inséré dans le boîtier encapsulant les optodes a permis d'améliorer le couplage entre celles-ci et le scalp. Pourtant, ce nouveau degré de liberté dans le mouvement

de l'optode introduit des artéfacts tels que les changements de ligne de base, critiques dans le signal SPIR. Ceci est sans doute dû au fait que le degré de liberté des optodes ne se restreint pas à un seul axe, mais que celles-ci peuvent également se déplacer autour d'un pivot. Afin de prévenir ces artéfacts, ce degré de liberté devrait être parfaitement maintenu sur un seul axe, dans le prolongement des optodes.

### 6.2.6 Consommation du prototype et autonomie

La consommation totale de l'appareil lors d'une acquisition est essentiellement due à trois composantes, l'illumination des sources, ainsi que les consommations statique et dynamique du FPGA. Il serait difficile de diminuer davantage l'illumination, sachant que celle-ci est critique pour obtenir un bon rapport signal sur bruit en SPIR. Avec la technique de multiplexage temporel actuelle, le circuit équivalent à tout le système est d'allumer et d'éteindre une seule source avec un rapport cyclique de 0,5. Pour diminuer la puissance consommée lors d'une acquisition, il faudrait éventuellement choisir un nouveau FPGA de plus faible consommation, ce qui est possible en théorie car seule la moitié des ressources du FPGA est utilisée. Par exemple, l'utilisation d'un FPGA EP3C16, dont les ressources sont suffisantes par rapport à l'application développée, au lieu d'un EP3C25, diminuerait de 25% la consommation statique. Néanmoins, la décision d'effectuer ce genre de changements demanderait davantage d'investigations, principalement à cause de la complexité de sa réalisation en comparaison du faible gain espéré. Autrement, l'analyse complète des optimisations éventuelles tant sur chaque circuit analogique, que sur le logiciel pour réduire la consommation dynamique, reste à effectuer.

## Conclusion générale

Ce mémoire de maîtrise a eu pour objectif de dévoiler la conception et la validation d'un système d'imagerie cérébrale portable basée sur les technologies de la spectroscopie proche infrarouge et l'électroencéphalographie, qui, parmi les différentes techniques d'imagerie cérébrale, sont celles qui possèdent un fort potentiel de portabilité et qui ont l'avantage d'être non invasives. Ces travaux ont été réalisés dans le cadre du projet Imaginc, au sein duquel un premier prototype à un nombre de canaux réduit avait été développé par Etienne Lareau. Ce projet était motivé par le manque d'instrumentations, commerciales ou issues de la recherche, combinant les deux modalités, mais surtout respectant certains critères comme la portabilité et un haut nombre de canaux afin d'imager en simultanée toute la tête, quelque soit la région corticale.

L'instrumentation conçue possède 32 sources et 32 détecteurs de lumière infrarouge, composant 128 canaux SPIR et 32 canaux EEG, un accéléromètre et des canaux analogiques et numériques auxiliaires. Le module principal est assez réduit pour être porté à la ceinture, et peut transmettre en temps réel à une interface graphique, les courbes issues de tous les canaux. Un casque permet la stabilisation sur le scalp des optodes et électrodes, pour des périodes d'acquisition éventuellement longues, jusqu'à 24 heures d'acquisition. Grâce à l'utilisation de photodiodes à avalanche et de l'optimisation de leur tension de biais, les circuits de détection SPIR sont assez sensibles pour être utilisés sur n'importe quelle région du cortex, même en occipital. L'utilisation d'un FPGA à faible consommation, de LED (au lieu de diodes laser) et l'optimisation générale des circuits du point de vue de la puissance ont permis de réaliser un système complètement portable, potentiellement sans fil grâce à un lien Bluetooth.

Grâce aux conseils de cliniciens et à différents tests préliminaires, l'appareil a bénéficié d'améliorations pour rendre viable son utilisation dans un contexte clinique. Les canaux SPIR ont été validés grâce à divers types de protocoles chez une quarantaine de sujets sains ou malades, protocoles qui ont permis, au fur et à mesure des changements détaillés dans ce mémoire, de retrouver plus facilement les activations neuronales induites chez les sujets.

Des efforts restent à fournir pour obtenir des canaux EEG cliniquement utilisables, ainsi qu'à améliorer l'autonomie de la batterie ou la stabilité des optodes à travers de nouvelles conceptions de casque. Néanmoins, la version actuelle de l'appareil possède des caractéristiques SPIR suffisantes et novatrices, grâce à sa portabilité et son grand nombre de canaux, pour qu'il soit utilisé de plus en plus dans différents projets de recherche, pour l'étude de certains patients épileptiques ou ayant souffert d'un AVC, ou bien pour des études en neurophysiologie et neuropsychologie.

## RÉFÉRENCES

- ADELSON, P. D., NEMOTO, E., SCHEUER, M., PAINTER, M., MORGAN, J. et YONAS, H. (1999). Noninvasive continuous monitoring of cerebral oxygenation periictally using near-infrared spectroscopy : a preliminary report. *Epilepsia*, 40, 1484–9.
- ARCA DIAZ, G., CESARON, E., ALFONSO, I., DUNOYER, C. et YAYLALI, I. (2006). Near infrared spectroscopy in the management of status epilepticus in a young infant. *Eur J Paediatr Neurol*, 10, 19–21.
- BELLIVEAU, J., KENNEDY, D. N., MCKINSTY, R., BUCHBINDER, B., WEISSKOFF, R., COHEN, M. S., J.M., V., BRADY, T. et ROSEN, B. (1991). Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 254, 716–716.
- BOAS, D. A., DALE, A. M. et FRANCESCHINI, M. A. (2004). Diffuse optical imaging of brain activation : approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. *NeuroImage*, 23, Supplement 1, S275 – S288.
- BOZKURT, A., ROSEN, A., ROSEN, H. et ONARAL, B. (2005). A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. *BioMedical Engineering Online*, 4.
- CHUA, E., FANG, W.-C., CHEN, C.-K., FU, C.-C., TSENG, S.-Y., KANG, S. et HSIEH, Z.-H. (2011). A highly-integrated biomedical multiprocessor system for portable brain-heart monitoring. *Circuits and Systems (ISCAS), 2011 IEEE International Symposium on*. 1532–1535.
- COFFEY, E. B., BROUWER, A.-M., WILSCHUT, E. S. et VAN ERP, J. B. (2010). Brain-machine interfaces in space : Using spontaneous rather than intentionally generated brain signals. *Acta Astronautica*, 67, 1 – 11.
- COYLE, S., WARD, T. et MARKHAM, C. (2004). Physiological noise in near-infrared spectroscopy : implications for optical brain computer interfacing. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS '04. 26th Annual International Conference of the IEEE*. vol. 2, 4540 –4543.
- DEHAES, M., GAGNON, L., LESAGE, F., PÉLÉGRINI-ISSAC, M., VIGNAUD, A., VALBRÈGUE, R., GREBE, R., WALLOIS, F. et BENALI, H. (2011). Quantitative investigation of the effect of the extra-cerebral vasculature in diffuse optical imaging : a simulation study. *Biomed. Opt. Express*, 2, 680–695.

- DELPY, D. T., COPE, M., VAN DER ZEE, P., ARRIDGE, S., WRAY, S. et WYATT, J. (1988). Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Physics in Medicine and Biology*, 33, 1433.
- FERRARI, M., MOTTOLA, L. et QUARESIMA, V. (2004). Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29, 463–487.
- FERRARI, M. et QUARESIMA, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fnirs) development and fields of application. *NeuroImage*, 63, 921 – 935.
- FISHBURN, M. (2012). *Fundamentals of CMOS Single-Photon Avalanche Diodes*. Fishburn.
- FRISTON, K., ASHBURNER, J., KIEBEL, S., NICHOLS, T. et PENNY, W., éditeurs (2007). *Statistical Parametric Mapping : The Analysis of Functional Brain Images*. Academic Press.
- GAGNON, L., YÜCEL, M. A., BOAS, D. A. et COOPER, R. J. (2013). Further improvement in reducing superficial contamination in nirs using double short separation measurements. *NeuroImage*, –.
- GAGNON, L., YÜCEL, M. A., DEHAES, M., COOPER, R. J., PERDUE, K. L., SELB, J., HUPPERT, T. J., HOGE, R. D. et BOAS, D. A. (2012). Quantification of the cortical contribution to the nirs signal over the motor cortex using concurrent nirs-fmri measurements. *NeuroImage*, 59, 3933 – 3940.
- GALLAGHER, A., LASSONDE, M., BASTIEN, D., VANNASING, P., LESAGE, F., GROVA, C., BOUTHILLIER, A., CARMANT, L., LEPORE, F., BÉLAND, R. et NGUYEN, D. K. (2008). Non-invasive pre-surgical investigation of a 10 year-old epileptic boy using simultaneous eeg-nirs. *Seizure*, 17, 576 – 582.
- GIBSON, A. P., HEBDEN, J. C. et ARRIDGE, S. R. (2005). Recent advances in diffuse optical imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 50, R1.
- GOTMAN, J., KOBAYASHI, E., BAGSHAW, A. P., BÉNAR, C.-G. et DUBEAU, F. (2006). Combining eeg and fmri : A multimodal tool for epilepsy research. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 23, 906–920.
- GRATTON, G. et CORBALLIS, P. M. (1995). Removing the heart from the brain : compensation for the pulse artifact in the photon migration signal. *Psychophysiology*, 32, 292–299.
- HEMMATI, N., SETAREHDAN, S. et AHMADI NOUBARI, H. (2012). Multi-channel near-infrared spectroscopy (nirs) system for noninvasive monitoring of brain activity. *Biomedical and Health Informatics (BHI), 2012 IEEE-EMBS International Conference on*. 212 –215.

- HIRAOKA, M., FIRBANK, M., ESSENPREIS, M., COPE, M., ARRIDGE, S. R., VAN DER ZEE, P. et DELPY, D. T. (1993). A monte carlo investigation of optical path-length in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy. *Physics in Medicine and Biology*, 38, 1859.
- HOLPER, L., BIALLAS, M. et WOLF, M. (2009). Task complexity relates to activation of cortical motor areas during uni- and bimanual performance : A functional nirs study. *NeuroImage*, 46, 1105 – 1113.
- HOLTZER, R., MAHONEY, J. R., IZZETOGLU, M., IZZETOGLU, K., ONARAL, B. et VERGHESE, J. (2011). fnirs study of walking and walking while talking in young and old individuals. *The Journals of Gerontology Series A : Biological Sciences and Medical Sciences*, 66A, 879–887.
- HOROVITZ, S. et GORE, J. (2003). Studies of the sensitivity of near infrared spectroscopy to detect changes in levels of brain activation due to manipulations of motor tasks. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE*. vol. 2, 1106 – 1108.
- HOROVITZ, S. G. et GORE, J. C. (2004). Simultaneous event-related potential and near-infrared spectroscopic studies of semantic processing. *Human Brain Mapping*, 22, 110–115.
- HUPPERT, T., HOGE, R., DIAMOND, S., FRANCESCHINI, M. et BOAS, D. (2006). A temporal comparison of bold, asl, and nirs hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *NeuroImage*, 29, 368 – 382.
- HUPPERT, T. J., DIAMOND, S. G. et BOAS, D. A. (2008). Direct estimation of evoked hemoglobin changes by multimodality fusion imaging. *Journal of Biomedical Optics*, 13, 054031–054031–15.
- HUPPERT, T. J., DIAMOND, S. G., FRANCESCHINI, M. A. et BOAS, D. A. (2009). Homer : a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Appl. Opt.*, 48, D280–D298.
- HYUN, K.-S. et PARK, C.-Y. (1997). Breakdown characteristics in inp/ingaas avalanche photodiode with p-i-n multiplication layer structure. *Journal of Applied Physics*, 81, 974–984.
- IZZETOGLU, M., CHITRAPU, P., BUNCE, S. et ONARAL, B. (2010). Motion artifact cancellation in nir spectroscopy using discrete kalman filtering. *BioMedical Engineering OnLine*, 9, 16.
- JÖBSIS, F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198, 1264–1267.

- KATO, H., IZUMIYAMA, M., KOIZUMI, H., TAKAHASHI, A. et ITOYAMA, Y. (2002). Near-infrared spectroscopic topography as a tool to monitor motor reorganization after hemiparetic stroke : a comparison with functional MRI. *Stroke*, 33, 2032–2036.
- KIGUCHI, M., ATSUMORI, H., FUKASAKU, I., KUMAGAI, Y., FUNANE, T., MAKI, A., KASAI, Y. et NINOMIYA, A. (2012). Note : wearable near-infrared spectroscopy imager for haired region. *Rev Sci Instrum*, 83, 056101.
- KLEM, G. H., LÜDERS, H. O., JASPER, H. H. et ELGER, C. (1999). The ten-twenty electrode system of the international federation. the international federation of clinical neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 52, 3–6.
- KOCSIS, L., HERMAN, P. et EKE, A. (2006). The modified beer–lambert law revisited. *Physics in Medicine and Biology*, 51, N91.
- KRAFT, E., GULYÁS, B. et PÖPPEL, E. (2009). Neural correlates of thinking. *Neural Correlates of Thinking*, Springer Berlin Heidelberg, vol. 1 de *On Thinking*.
- KUBOYAMA, N., NABETANI, T., SHIBUYA, K., MACHIDA, K. et OGAKI, T. (2004). The effect of maximal finger tapping on cerebral activation. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, 23, 105–10.
- LAREAU, E. (2011). *Mise en oeuvre d'un système portable d'imagerie cérébrale fonctionnelle bimodalité*. Mémoire de maîtrise, École Polytechnique Montréal.
- LAREAU, E., LESAGE, F., POULIOT, P., NGUYEN, D., LE LAN, J. et SAWAN, M. (2011). Multichannel wearable system dedicated for simultaneous electroencephalography/near-infrared spectroscopy real-time data acquisitions. *Journal of Biomedical Optics*, 16, 096014.
- LEFF, D. R., ORIHUELA-ESPINA, F., ELWELL, C. E., ATHANASIOU, T., DELPY, D. T., DARZI, A. W. et YANG, G.-Z. (2011). Assessment of the cerebral cortex during motor task behaviours in adults : A systematic review of functional near infrared spectroscopy (fnirs) studies. *NeuroImage*, 54, 2922 – 2936.
- LI, H., TAK, S. et YE, J. C. (2012a). Lipschitz-killing curvature based expected euler characteristics for p-value correction in fnirs. *Journal of Neuroscience Methods*, 204, 61 – 67.
- LI, Z., ZHANG, M., XIN, Q., CHEN, G., LIU, F. et LI, J. (2012b). Spectral analysis of near-infrared spectroscopy signals measured from prefrontal lobe in subjects at risk for stroke. *Medical Physics*, 39, 2179–2185.
- LLOYD-FOX, S., BLASI, A. et ELWELL, C. (2010). Illuminating the developing brain : The past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34, 269 – 284.

- LUCK, S. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. Cognitive neuroscience. MIT Press.
- MACHADO, A., LINA, J., TREMBLAY, J., LASSONDE, M., NGUYEN, D., LESAGE, F. et GROVA, C. (2011). Detection of hemodynamic responses to epileptic activity using simultaneous electro-encephalography (eeg)/near infra red spectroscopy (fnirs) acquisitions. *NeuroImage*, 56, 114 – 125.
- MERZAGORA, A. C., RUOCCO, A. C., CHUTE, D., IZZETOGLU, M., ONARAL, B. et SCHULTHEIS, M. T. (2008). The impact of ablated cortex on the validity and interpretation of the fnirs signal. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*. 4028 –4031.
- MIYAI, I., TANABE, H. C., SASE, I., EDA, H., ODA, I., KONISHI, I., TSUNAZAWA, Y., SUZUKI, T., YANAGIDA, T. et KUBOTA, K. (2001). Cortical mapping of gait in humans : A near-infrared spectroscopic topography study. *NeuroImage*, 14, 1186 – 1192.
- MIYAI, I., YAGURA, H., HATAKENAKA, M., ODA, I., KONISHI, I. et KUBOTA, K. (2003). Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. *Stroke*, 34, 2866–2870.
- MOOSMANN, M., RITTER, P., KRASTEL, I., BRINK, A., THEES, S., BLANKENBURG, F., TASKIN, B., OBRIG, H. et VILLRINGER, A. (2003). Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy. *NeuroImage*, 20, 145 – 158.
- MURKIN, J. M., ADAMS, S. J., NOVICK, R. J., QUANTZ, M., BAINBRIDGE, D., IGLESIAS, I., CLELAND, A., SCHAEFER, B., IRWIN, B. et FOX, S. (2007). Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery : A randomized, prospective study. *Anesthesia & Analgesia*, 104, 51–58.
- NGUYEN, D., TREMBLAY, J., POULIOT, P., VANNASING, P., FLOREA, O., CARMANT, L., LEPORE, F., SAWAN, M., LESAGE, F. et LASSONDE, M. (2012). Non-invasive continuous eeg-fnirs recording of temporal lobe seizures. *Epilepsy Res*, 99, 112–26.
- NGUYEN, D. K., TREMBLAY, J., POULIOT, P., VANNASING, P., FLOREA, O., CARMANT, L., LEPORE, F., SAWAN, M., LESAGE, F. et LASSONDE, M. (2013). Noninvasive continuous functional near-infrared spectroscopy combined with electroencephalography recording of frontal lobe seizures. *Epilepsia*, 54, 331–340.
- OBRIG, H., NEUFANG, M., WENZEL, R., KOHL, M., STEINBRINK, J., EINHÄUPL, K. et VILLRINGER, A. (2000a). Spontaneous low frequency oscillations of cerebral hemodynamics and metabolism in human adults. *NeuroImage*, 12, 623 – 639.

- OBRIG, H. et VILLRINGER, A. (2003). Beyond the visible—imaging the human brain with light. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 23, 1–18.
- OBRIG, H., WENZEL, R., KOHL, M., HORST, S., WOBST, P., STEINBRINK, J., THOMAS, F. et VILLRINGER, A. (2000b). Near-infrared spectroscopy : does it function in functional activation studies of the adult brain ? *International Journal of Psychophysiology*, 35, 125 – 142.
- OKADA, E. et DELPY, D. T. (2003). Near-infrared light propagation in an adult head model. ii. effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal. *Appl. Opt.*, 42, 2915–2922.
- OSHARINA, V., PONCHEL, E., AARABI, A., GREBE, R. et WALLOIS, F. (2010). Local haemodynamic changes preceding interictal spikes : a simultaneous electrocorticography (ecog) and near-infrared spectroscopy (nirs) analysis in rats. *Neuroimage*, 50, 600–7.
- PACHCHIGAR, M. (2008). Design considerations for a transimpedance amplifier. [http://sva.ti.com/assets/en/appnotes/national\\_AN-1803.pdf](http://sva.ti.com/assets/en/appnotes/national_AN-1803.pdf).
- PENFIELD, W. et STEELMAN, H. (1947). The treatment of focal epilepsy by cortical excision. *Ann Surg*, 126, 740–62.
- PERREY, S. (2008). Non-invasive nir spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods*, 45, 289 – 299.
- POULIOT, P., TREMBLAY, J., ROBERT, M., VANNASING, P., LEPORE, F., LASSONDE, M., SAWAN, M., NGUYEN, D. K. et LESAGE, F. (2012). Nonlinear hemodynamic responses in human epilepsy : A multimodal analysis with fnirs-eeg and fmri-eeg. *Journal of Neuroscience Methods*, 204, 326 – 340.
- RAGHAVENDRA, S., NOORAINI, J. et MIRSATTARI, S. M. (2012). Role of electroencephalography in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*, 2012, 204693.
- ROCHE-LABARBE, N., ZAAIMI, B., MAHMOUDZADEH, M., OSHARINA, V., WALLOIS, A., NEHLIG, A., GREBE, R. et WALLOIS, F. (2010). Nirs-measured oxy- and deoxyhemoglobin changes associated with eeg spike-and-wave discharges in a genetic model of absence epilepsy : the gaers. *Epilepsia*, 51, 1374–1384.
- ROGERS, K. (2010). *Blood : Physiology and Circulation*. Human Body. Rosen Publishing Group, Incorporated.
- ROSENBERG, R. (1998). *Atlas of Clinical Neurology*. Elsevier Science Health Science Division.

- ROVATI, L., FONDA, S., BULF, L., FERRARI, R., BIRAL, G., SALVATORI, G., BANDERA, A. et CORRADINI, M. (2004). Functional cerebral activation detected by an integrated system combining cw-nir spectroscopy and eeg, 118–125.
- ROVATI, L., SALVATORI, G., BULF, L. et FONDA, S. (2007). Optical and electrical recording of neural activity evoked by graded contrast visual stimulus. *Biomed Eng Online*, 6, 28.
- SANDRINI, M., UMILTÀ, C. et RUSCONI, E. (2011). The use of transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience : A new synthesis of methodological issues. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 516 – 536.
- SATO, H., FUCHINO, Y., KIGUCHI, M., KATURA, T., MAKI, A., YORO, T. et KOIZUMI, H. (2005). Intersubject variability of near-infrared spectroscopy signals during sensorimotor cortex activation. *J Biomed Opt*, 10, 44001.
- SATO, H., KIGUCHI, M., KAWAGUCHI, F. et MAKI, A. (2004). Practicality of wavelength selection to improve signal-to-noise ratio in near-infrared spectroscopy. *NeuroImage*, 21, 1554 – 1562.
- SATO, H., KIGUCHI, M. et MAKI, A. (2006). Wavelength dependence of effective path-length factor in noninvasive optical measurements of human brain functions. *Japanese Journal of Applied Physics*, 45, L361–L363.
- SHIBASAKI, H. (2008). Human brain mapping : Hemodynamic response and electrophysiology. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 119, 731–743.
- SIGL, J. et CHAMOUN, N. (1994). An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *Journal of Clinical Monitoring*, 10, 392–404.
- SLATER, J. P., GUARINO, T., STACK, J., VINOD, K., BUSTAMI, R. T., III, J. M. B., RODRIGUEZ, A. L., MAGOVERN, C. J., ZAUBLER, T., FREUNDLICH, K. et PARR, G. V. (2009). Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 87, 36 – 45.
- STEINHOFF, B. J., HERRENDORF, G. et KURTH, C. (1996). Ictal near infrared spectroscopy in temporal lobe epilepsy : a pilot study. *Seizure*, 5, 97–101.
- STRANGMAN, G., BOAS, D. A. et SUTTON, J. P. (2002). Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. *Biological Psychiatry*, 52, 679 – 693.
- STRANGMAN, G., GOLDSTEIN, R., RAUCH, S. et STEIN, J. (2006). Near-infrared spectroscopy and imaging for investigating stroke rehabilitation : test-retest reliability and review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*, 87, S12–9.

- SUHR, J. A. et CHELBERG, M. B. (2013). Use of near-infrared spectroscopy as a measure of cerebrovascular health in aging adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 20, 243–252. PMID : 23009310.
- SUZUKI, M., MIYAI, I., ONO, T., ODA, I., KONISHI, I., KOCHIYAMA, T. et KUBOTA, K. (2004). Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill : an optical imaging study. *NeuroImage*, 23, 1020 – 1026.
- TAGA, G., HOMAE, F. et WATANABE, H. (2007). Effects of source-detector distance of near infrared spectroscopy on the measurement of the cortical hemodynamic response in infants. *NeuroImage*, 38, 452 – 460.
- TAKEUCHI, M., HORI, E., TAKAMOTO, K., TRAN, A. H. H., SATORU, K., ISHIKAWA, A., ONO, T., ENDO, S. et NISHIJO, H. (2009). Brain cortical mapping by simultaneous recording of functional near infrared spectroscopy and electroencephalograms from the whole brain during right median nerve stimulation. *Brain topography*, 22, 197–214.
- ULUDAG, K., STEINBRINK, J., VILLRINGER, A. et OBRIG, H. (2004). Separability and cross talk : optimizing dual wavelength combinations for near-infrared spectroscopy of the adult head. *NeuroImage*, 22, 583 – 589.
- VAITHIANATHAN, T., TULLIS, I. D. C., EVERDELL, N., LEUNG, T., GIBSON, A., MEEK, J. et DELPY, D. T. (2004). Design of a portable near infrared system for topographic imaging of the brain in babies. *Review of Scientific Instruments*, 75, 3276–3283.
- VIRTANEN, J., NOPONEN, T., KOTILAHTI, K., VIRTANEN, J. et ILMONIEMI, R. J. (2011). Accelerometer-based method for correcting signal baseline changes caused by motion artifacts in medical near-infrared spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics*, 16, 087005–087005–9.
- VISWANATHAN, A. et FREEMAN, R. D. (2007). Neurometabolic coupling in cerebral cortex reflects synaptic more than spiking activity. *Nature Neuroscience*, 10, 1308–1312.
- WALLOIS, F., MAHMOUDZADEH, M., PATIL, A. et GREBE, R. (2012). Usefulness of simultaneous eeg-nirs recording in language studies. *Brain and Language*, 121, 110 – 123.
- WANG, Q., LIANG, X., LIU, Z., ZHANG, Q., CARNEY, P. et JIANG, H. (2008). Visualizing localized dynamic changes during epileptic seizure onset in vivo with diffuse optical tomography. *Medical Physics*, 35, 216–224.
- WATANABE, H., HOMAE, F., NAKANO, T. et TAGA, G. (2008). Functional activation in diverse regions of the developing brain of human infants. *NeuroImage*, 43, 346 – 357.
- WEBSTER, J. (2009). *Medical Instrumentation Application and Design*. John Wiley & Sons.

WOLF, M., FERRARI, M. et QUARESIMA, V. (2007). Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *Journal of Biomedical Optics*, 12, 062104.

YE, J. C., TAK, S., JANG, K. E., JUNG, J. et JANG, J. (2009). Nirs-spm : Statistical parametric mapping for near-infrared spectroscopy. *NeuroImage*, 44, 428 – 447.