

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ANALYSE ET CLASSIFICATION DE SIGNAUX NEURONAUX MODÉLISÉS

PIERRE-YVES ROBERT
DÉPARTEMENT DE GÉNIE ÉLECTRIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE
MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE ÉLECTRIQUE)
AOÛT 2007

© Pierre-Yves Robert, 2007



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-35707-1

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-35707-1

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

ANALYSE ET CLASSIFICATION DE SIGNAUX NEURONAUX MODÉLISÉS

présenté par : ROBERT, Pierre-Yves

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. DAVID, Jean-Pierre, Ph. D., Membre

“You look at where you're going and where you are and it never makes sense, but then you look back at where you've been and a pattern seems to emerge. And if you project forward from that pattern, then sometimes you can come up with something.”

—— Robert M. Pirsig, *Zen and the Art of Motorcycle Maintenance*

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de recherche, M. Mohamad Sawan, professeur à l'École Polytechnique de Montréal, pour m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce projet motivant au sein d'une équipe dynamique. Je remercie également Messieurs Jean-Jules Brault et Jean-Pierre David, tous deux également professeurs à l'École Polytechnique de Montréal, pour avoir accepté de participer au jury d'examen de ce mémoire.

J'adresse ensuite mes remerciements à mes collègues de l'équipe Polystim qui ont su m'offrir un environnement de travail toujours propice à la coopération et à la bonne humeur. Ces pensées vont en particulier aux membres présents et passés de l'équipe Cortisens pour leur soutien apprécié. Merci spécialement à Benoît Gosselin et à Jean-François Roy pour avoir facilité mon accueil et ma progression. Merci aussi à Amer Elias Ayoub, Forough Ensandoust, Cyprien Dumortier et aux stagiaires Laurent et Guillaume. Je rends grâce aussi à mes correcteurs attitrés, Roula Ghannoum et Charles Robillard.

Je tiens aussi à remercier toute l'équipe du laboratoire de M. Franco Lepore, professeur au département de neuropsychologie de l'Université de Montréal, en particulier à Marie-Ève Tremblay et François Prévost pour leur précieux temps. Je remercie aussi parents et amis pour leur patience tout au long de la réalisation de ce projet.

En terminant, je remercie la *Société canadienne de microélectronique* (SCM) pour avoir fourni un support logiciel et matériel à ce projet ainsi que le *Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada* (CRSNG) pour son support financier indispensable.

RÉSUMÉ

L'évolution de l'efficacité de la technologie des interfaces cerveau-puces amène de nouvelles opportunités dans le domaine du traitement des signaux neuronaux. L'*électroneurogramme* (ENG) multicanaux acquis à partir d'une matrice de microélectrodes rend possible l'enregistrement d'informations à partir d'une aire précise du cortex, et ce avec une résolution très fine. Une analyse efficace de ces informations mène à une meilleure compréhension de l'architecture fonctionnelle sous-jacente de cette aire. Une application intéressante de cette analyse pourrait mener des patients atteints de troubles neuronaux à être en mesure de contrôler diverses prothèses fonctionnelles directement par la pensée ou encore de recouvrir certaines sensations. Parallèlement, un système implantable d'enregistrement de l'ENG requiert un lien pourvu d'une large bande passante entre l'implant et le monde extérieur. Comme les contraintes d'implantation requièrent que ce lien se fasse sans fil transcutané, un algorithme performant de compression de ces données doit être appliqué pour diminuer la bande passante nécessaire.

Le projet Cortisens est un système implantable d'enregistrement neuronal multicanaux en cours de développement à l'École Polytechnique de Montréal. Le microsystème implanté acquiert l'ENG intracortical et le transmet à un contrôleur externe pour une analyse plus poussée. Les données sont transmises à travers un empilement de systèmes sur puce vers un lien RF. Le contrôleur externe peut ensuite démoduler le flux de données et le transmettre à un ordinateur ou l'utiliser pour contrôler une prothèse. Diverses hypothèses peuvent être posées pour être en mesure d'utiliser de manière efficace ces signaux :

- Les signaux observés peuvent être réarrangés pour qu'ils constituent un mélange additif de l'effet de plusieurs composantes; celles-ci constituent un ensemble de sources de stimulations neuronales;
- Chaque source peut être associée à une sensation ou à une intention du patient;
- Une séparation aveugle de sources (SAS) peut permettre de retrouver les sources neuronales à travers les données d'électroneurogramme réarrangés;
- Une analyse en composantes indépendantes (ACI) permettrait la séparation de sources multiples à travers la population neuronale entourant un implant d'enregistrement cortical multisites. Avec des techniques de prétraitement appropriées, il serait possible d'associer les composantes indépendantes à un élément de l'ensemble de sources de stimulations neuronales.

Les étapes suivantes sont suivies dans le but de développer les traitements appropriés dans le cas étudié et pour valider leur efficacité. Premièrement, une modélisation d'un réseau de neurones artificiels à l'aide du logiciel NEURON a été nécessaire dans le but de créer un ensemble de données suffisamment réalistes pour un système d'acquisition cortical multicanaux. Ensuite, une implémentation logicielle d'algorithmes de séparation aveugles de sources a été réalisée en se basant sur les données de simulation. Une comparaison des différentes architectures d'algorithmes disponibles a été faite selon leur précision et leur complexité, et une architecture a été retenue. Finalement, des enregistrements *in vivo* ont été faits dans l'optique de valider l'algorithme avec des données réelles.

L'architecture proposée utilise les corrélations spatiale et temporelle entre les échantillons pour extraire des patrons associés aux stimulations externes. L'analyse temporelle inclut une détection d'événements basée sur l'énergie du signal,

suivie d'une classification des impulsions neuronales basée sur un algorithme de K -moyennes. Ensuite, l'activité neuronale est approchée par une estimation de l'intervalle inter-impulsionnel local moyen. Finalement, le traitement spatial est basé sur une analyse en composantes indépendantes (ACI) de l'activité neuronale observée.

Les traitements présentés sont en mesure de pratiquer une compression des données efficace, atteignant un ratio de 250 au terme de l'analyse temporelle. Aussi, ils sont en mesure de séparer les signaux en composantes, certaines pouvant être associées à des stimulations externes. Une estimation de la complexité calculatoire amène à un total de $7,91 \times 10^7$ opérations par secondes pour les traitements temporels et spatiaux sur 16 canaux, demandant une consommation énergétique estimée de $80 \mu\text{W}$, dont $1 \mu\text{W}$ par canal est destiné à la détection et à la classification d'événements neuronaux. L'algorithme proposé a fonctionné de manière satisfaisante en simulation, et sa validation à partir de données acquises *in vivo* est planifiée.

ABSTRACT

Improvements in the efficiency of brain-to-chip interfacing (BCI) technology enables new avenues in advanced neural signal processing. Multichannel *electroneurogram* (ENG) recorded from a microelectrode array enables very precise information to be sensed from a particular area of the cortex. Efficient processing of this information will lead to a better understanding of the underlying functional architecture of that particular area. An interesting application of this processing may allow disabled patients to operate various brain-controlled prosthetic devices or to recover sensing abilities. Besides, an implantable multichannel cortical neural data acquisition system demands a high-bandwidth data transfer between the implant itself and the outside world. Compatibility constraints require that such communication link be wireless. In order to reduce the transfer bandwidth requirement, an effective data compression scheme, upstream from that link, must be applied.

The Cortisens project consists of an implantable multichannel neural sensor and is being developed at École Polytechnique de Montréal. The implanted microsystem acquires intracortical ENG and transmits it to an external controller for further analysis. Data is transmitted across multiple stacked chips to a RF data link. The external controller may then demodulate the data flow and transmit it to a computer or use it to control a prosthetic device. Some hypotheses are formulated in order to develop the processing scheme to be applied to the acquired data:

- Observed signals may be re-arranged so that they constitute an additive mixture of the effect of a limited number of components on the cortex. Those components are considered as a set of neural stimulation sources;

- Each stimulation source may be associated to a sensation or an intention of the patient;
- A blind source separation (BSS) scheme may lead to the identification of the neural stimulation sources over the re-arranged electroneurogram data;
- An independent component analysis (ICA) may allow multiple source separation from the neural population surrounding the recording microelectrodes. With appropriate pre-processing, the identification of elements of the neural stimulation source set among the independent components is possible.

The following steps are observed in order to develop problem-specific processing techniques and for the evaluation of their efficiency. First, an artificial neural network is modeled using the simulation software NEURON in order to generate a realistic multichannel ENG data set. Then, a software-based implementation of blind source separation algorithms is developed, basing itself on this artificial data set. A comparison of the different processing architectures is done. This comparison is based on their precision and complexity. Final validation is conducted with the use of biologically acquired data sets obtained during in-vivo experiments.

The proposed architecture uses spatial and temporal correlation between samples to find patterns associated to external stimulations producing an effect on the sensed tissues. Temporal analysis includes event detection, based on the ENG signal energy, followed by spike sorting, based on a *K*-means algorithm. Neural activity level is then computed as a function of the estimated average of the local inter-spike interval. Spatial processing uses an independent component analysis of the observed neural activity.

The proposed processing scheme is able to accomplish efficient data

compression, with a compression ratio of around to 250 after spike detection and sorting, depending on the spike density. The spatial processing achieves signal separation into independent components, some of which characterizing correctly the presence of external stimulations. An estimate of the computational complexity of the algorithms leads to a grand total of 7.91×10^7 operations per second for the spatial and temporal processing over 16 channels. These would induce a power consumption of around to $80 \mu\text{W}$, from which $1 \mu\text{W}$ per channel is dedicated to neural spike detection and classification. The proposed analyses show interesting results using simulation data. Final validation with in-vivo recorded data is planned.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	v
RÉSUMÉ.....	vi
ABSTRACT.....	ix
TABLE DES MATIÈRES.....	xii
LISTE DES FIGURES	xvii
LISTE DES TABLEAUX	xxii
LISTE DES ALGORITHMES.....	xxiv
DÉFINITIONS ET ACRONYMES	xxv
LISTE DES ANNEXES.....	xxviii
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 SYSTÈMES D'ACQUISITION DE SIGNAUX CORTICAUX MULTICANAUX.....	4
1.1 Introduction.....	4
1.2 Architecture implantable versus non invasive	5
1.3 Architectures de systèmes d'acquisition multicanaux implantables.....	7
1.3.1 Discussion.....	13
1.4 Le projet Cortisens.....	15
1.4.1 Matrice d'électrodes.....	15
1.4.2 Système sur puce mixte	17

1.4.3	Système sur puce numérique	19
1.4.4	Contrôleur externe à l'implant	21
1.4.5	Interface avec l'utilisateur	22
1.4.6	Protocole d'empaquetage des données.....	22
1.4.7	Interprétation par le contrôleur externe ou l'utilisateur	24
1.4.8	Lien RF	24
1.4.9	Assemblage.....	24
1.5	Conclusion	25

CHAPITRE 2 : TRANSFORMATIONS SPATIO-TEMPORELLES SUR

L'ÉLECTRONEUROGRAMME	26
2.1 Introduction.....	26
2.2 Notions de biologie et structure des données acquises.....	27
2.2.1 Structure des données acquises	27
2.2.2 Génération et propagation des potentiels évoqués	28
2.2.3 Génération des potentiels de champ locaux	31
2.2.4 Interface électrode-tissu	31
2.2.5 Structure du cortex cérébral	33
2.3 Traitement des données neuronales	35
2.3.1 Gestion du bruit.....	35
2.3.2 L'analyse en composantes principales	36
2.3.3 Gestion du flot d'informations	36
2.3.4 Compression.....	37

2.3.5	Détection d'événements	40
2.3.6	Classification d'événements.....	44
2.4	Interprétation et utilisation des signaux	47
2.5	Conclusion	48
CHAPITRE 3 : ALGORITHME DE DÉTECTION ET D'IDENTIFICATION D'ACTIVITÉ		
NEURONALE.....		49
3.1	Introduction.....	49
3.2	Architectures de traitement.....	50
3.2.1	Architecture destinée à la compression seulement.....	50
3.2.2	Architecture de compression et d'identification de structures d'activité.....	52
3.3	Prétraitements	53
3.4	Algorithme de détection d'impulsion	53
3.5	Algorithme de classification d'événements.....	55
3.5.1	Les K moyennes	55
3.5.2	Détermination du nombre de moyennes.....	56
3.5.3	Prétraitement par une analyse en composantes principales.....	58
3.5.4	Classement des événements	59
3.5.5	Superposition de potentiels d'action	60
3.6	Calcul de l'activité sur les canaux	60
3.7	L'analyse en composantes indépendantes	61
3.7.1	Le problème de séparation aveugle de sources (BSS).....	61
3.7.2	Hypothèses	64

3.7.3	Principes généraux.....	65
3.7.4	Approche adaptative pour le calcul des composantes indépendantes	68
3.8	Post-traitements.....	68
3.9	Conclusion	69
CHAPITRE 4 : PROCÉDURES DE VALIDATION ET D'IMPLÉMENTATION DU SYSTÈME....		70
4.1	Introduction.....	70
4.2	Construction d'un ensemble de données artificielles.....	71
4.2.1	Construction d'un réseau artificiel de neurones	71
4.2.2	NEURON : Un logiciel de simulation neuronal.....	73
4.2.3	Méthodologie de simulation du réseau.....	75
4.3	Construction d'un ensemble de données expérimentales	77
4.3.1	Environnement de travail	78
4.3.2	Instrumentation.....	78
4.3.3	Choix de l'animal	79
4.3.4	Méthodologie.....	79
4.3.5	Forme des stimuli	80
4.4	Période d'apprentissage	81
4.5	Implémentation de l'algorithme.....	83
4.5.1	Entraînement des procédés de traitement.....	84
4.5.2	Position des traitements.....	85
4.6	Conclusion	86

CHAPITRE 5 : RÉSULTATS DE SIMULATION	88
5.1 Introduction.....	88
5.2 Identification des potentiels d'action.....	90
5.2.1 Compression.....	95
5.3 Séparation des sources de stimulation	96
5.4 Réversibilité	98
5.5 Bande passante requise	100
5.6 Complexité calculatoire	103
5.7 Conclusion	105
CONCLUSION	106
BIBLIOGRAPHIE	109
ANNEXES.....	120

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1. <i>Modèle de l'électrocencéphalogramme</i>	6
Figure 1.2. <i>Architecture de filtrage et d'amplification du système de l'équipe du Dr. Nicolelis</i>	8
Figure 1.3. <i>Système d'acquisition développé par l'équipe du Dr. Harrison.....</i>	10
Figure 1.4. <i>Le système d'acquisition développé par l'équipe du Dr. Wise</i>	11
Figure 1.5. <i>Architecture du système d'acquisition de l'équipe du Dr. Wise à 256 sites</i>	12
Figure 1.6. <i>Schéma-bloc général des systèmes d'enregistrement d'ENG sans fil</i>	13
Figure 1.7. <i>Schéma-bloc général du système d'acquisition multicanaux de signaux corticaux.....</i>	16
Figure 1.8. <i>La matrice d'électrodes du projet Cortisens.....</i>	17
Figure 1.9. <i>Étage d'entrée du SoC mixte</i>	18
Figure 1.10. <i>Diagramme fonctionnel du convertisseur analogique à numérique basé sur un système à approximations successives.....</i>	19
Figure 1.11. <i>Le protocole d'empaquetage des données par le SoC numérique</i>	23
Figure 1.12. <i>Trame d'information envoyée dans un paquet selon le protocole externe, soit le TCP/IP</i>	23
Figure 1.13. <i>Illustration de l'empilage de puces et des liens entre les étages de la pile</i>	25
Figure 2.1. <i>Quelques aires observables sur le cortex cervical.....</i>	27
Figure 2.2. <i>Le neurone.....</i>	30

Figure 2.3. <i>Interface électrode-tissu.</i>	32
Figure 2.4. <i>Les différentes couches du cortex cérébral</i>	34
Figure 2.5. <i>Le filtre implémentant l'analyse en composantes principales</i>	37
Figure 2.6. <i>Un exemple de décorrélation spatiale appliqué par une ACP</i>	37
Figure 2.7. <i>Exemple d'acquisition ayant les caractéristique de données rares, bruitées</i>	38
Figure 2.8. <i>Exemple de compression où on envoie les échantillons bruts et l'étiquette de temps des événements détectés</i>	39
Figure 2.9. <i>Exemple de compression où on n'envoie que l'étiquette de temps des événements détectés</i>	39
Figure 2.10. <i>Exemple de compression par détection et classification d'événements</i>	40
Figure 2.11. <i>Détection d'événements par seuil</i>	41
Figure 2.12. <i>Ondelette utilisée par Virginie Simard pour pratiquer la détection d'événements</i>	43
Figure 3.1. <i>Première architecture de traitement de l'ENG, orientée par l'objectif de maximiser le ratio de compression des données</i>	51
Figure 3.2. <i>Deuxième architecture de traitement de l'ENG, conçue pour séparer les signaux en composantes reliées aux stimulations du réseau neuronal</i>	52
Figure 3.3. <i>Illustration de la détection de deux impulsions</i>	54
Figure 3.4. <i>Schéma-bloc de la classification des événements par l'algorithme des K-moyennes</i>	55
Figure 3.5. <i>Illustration d'un classement par l'algorithme des K-moyennes en deux dimensions, où $K=2$</i>	57
Figure 3.6. <i>Effet du choix du nombre de moyennes sur l'exactitude du classement</i> .	58
Figure 3.7. <i>Architecture détaillée de la classification des événements avec une</i>	

<i>décision MAP basée sur la distance minimale</i>	59
Figure 3.8. <i>Schéma bloc du problème direct et inverse de la séparation aveugle de sources</i>	62
Figure 3.9. <i>Le problème de séparation de sources à résoudre</i>	63
Figure 4.1. <i>Architecture en couches du réseau neuronal artificiel crée à l'aide du logiciel Matlab</i>	71
Figure 4.2. <i>Le réseau de neurones implémenté, présentant six couches reliées du bas vers le haut</i>	74
Figure 4.3. <i>Fonctionnement d'un neurone basé sur le modèle intfire1</i>	75
Figure 4.4. <i>Exemples de stimulations envoyées à la couche excitatrice du réseau de neurones dans NEURON</i>	76
Figure 4.5. <i>Exemples de signaux temporels reconstruits dans Matlab</i>	77
Figure 4.6. <i>Train de bandes envoyées en stimulation à l'appareil oculaire du rat, et ses caractéristiques</i>	81
Figure 4.7. <i>Illustration du champ visuel à l'intérieur duquel une cellule neuronale visuelle réagit</i>	81
Figure 4.8. <i>Illustration de l'implémentation des traitements à travers ses différentes composantes physiques</i>	83
Figure 4.9. <i>Schéma de la position physique de chaque calcul à effectué dans la chaîne de traitements</i>	86
Figure 5.1. <i>Événements aux sources neuronales envoyés pour les exemples des sections suivantes</i>	89
Figure 5.2. <i>Exemple de détection d'événements</i>	91
Figure 5.3. <i>Allure du signal pour différentes valeurs de SNR</i>	92
Figure 5.4. <i>Influence du SNR sur la détection d'événements</i>	92
Figure 5.5. <i>Exemple de classification d'événements</i>	94

Figure 5.6. <i>Influence du bruit et du nombre de centres de masse k sur la classification d'événements</i>	94
Figure 5.7. <i>Données d'optimisation du nombre de centres de masse par le critère de Schwartz en fonction du bruit</i>	96
Figure 5.8. <i>Exemple de calcul de l'activité neuronale pour deux des canaux</i>	97
Figure 5.9. <i>Effet de la présence de bruit de classification sur le calcul de l'activité</i>	98
Figure 5.10. <i>Exemple d'analyse en composantes indépendantes de l'activité neuronale</i>	99
Figure 5.11. <i>Influence du bruit de classification sur l'erreur quadratique moyenne de la séparation du signal en composantes indépendantes par l'ACI</i>	99
Figure 5.12. <i>Réversibilité des traitements</i>	102
Figure 5.13. <i>Schéma de la position physique de chaque calcul à effectué dans la chaîne de traitements</i>	102
Figure A.1. <i>Reprise de la figure 2.2. Le neurone</i>	120
Figure A.2. <i>Modèle d'un axone</i>	121
Figure A.3. <i>Extension d'un potentiel sous le seuil de propagation</i>	122
Figure A.4. <i>Propagation d'un potentiel d'action selon l'axe z</i>	123
Figure A.5. <i>Potentiel extracellulaire à une distance de 4 mm et 1,6 mm de l'axone</i>	126
Figure A.6. <i>Potentiel extracellulaire en deux dimensions</i>	126
Figure C.1. <i>Schéma bloc des traitements appliqués sur les signaux d'ENG ainsi que leur emplacement dans les fichiers annexés à ce mémoire</i>	137
Figure D.1. <i>Schéma de l'ordre d'exécution des fichiers permettant la simulation du réseau de neurones, ainsi que les fichiers d'échange impliqué</i>	145
Figure E.1. <i>Illustration des courants entrants dans un segment de NEURON</i>	156

Figure F.1. <i>Patron d'impulsions généré pour un signal périodique de type Burst avec activité respectant la distribution Robert</i>	162
Figure F.2. <i>Activité générée pour les différentes formes du type Burst</i>	162
Figure G.1. <i>L'appareil stéréotaxique</i>	166
Figure G.2. <i>Positionnement de l'embout en Y lors de la trachéotomie</i>	168
Figure G.3. <i>Dégagement de l'os du crâne selon la zone recherchée</i>	168

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 4.1. <i>Caractéristiques typiques d'un réseau de neurones implémenté grâce au logiciel Matlab</i>	74
Tableau 5.1. <i>Paramètres utilisés pour la création et la simulation du réseau utilisé dans les exemples des sections suivantes</i>	89
Tableau 5.2. <i>Caractéristique de la fenêtre temporelle utilisée pour transmettre les formes d'ondes entourant les événements détectés à l'algorithme des k-moyennes</i>	93
Tableau 5.3. <i>Taux de compression du signal après détection et classification d'événements pour différentes valeurs de SNR et de densité d'impulsions</i>	97
Tableau 5.4. <i>Réversibilité des différents traitements appliqués et approximations nécessaires</i>	101
Tableau 5.5. <i>Bande passante nécessaire pour les différents liens de communication du système</i>	102
Tableau 5.6. <i>Complexité calculatoire des différents traitements</i>	104
Tableau 5.7. <i>Comparaison de la consommation électrique dédiée à la détection et à la classification d'impulsions</i>	105
Tableau B.1. <i>Paramètres de l'algorithme FastICA</i>	127
Tableau B.2. <i>Formules de mise à jour pour l'approche symétrique de</i>	

<i>l'algorithme d'apprentissage de FastICA</i>	131
Tableau B.3. <i>Formules de mise à jour pour l'approche déflationniste de l'algorithme d'apprentissage de FastICA</i>	135
Tableau C.1. <i>Paramètres par défaut du constructeur de signaux d'ENG</i>	138
Tableau C.2. <i>Paramètres par défaut du fichier d'acquisition de signaux déjà construits</i>	138
Tableau C.3. <i>Paramètres par défaut du fichier appliquant la détection d'événements</i>	139
Tableau C.4. <i>Paramètres par défaut du fichier d'entraînement de l'algorithme des k-moyennes</i>	139
Tableau C.5. <i>Paramètre par défaut du fichier d'application de l'algorithme des k-moyennes</i>	140
Tableau C.6. <i>Paramètres par défaut du fichier d'estimation de l'activité neuronale</i>	140
Tableau C.7. <i>Paramètres par défaut du fichier de traitement spatial par une ACI</i>	141
Tableau C.8. <i>Paramètres par défaut du fichier appliquant les post-traitements</i>	142
Tableau C.9. <i>Arguments du fichier implémentant l'algorithme d'apprentissage pour le classement en k-moyennes</i>	143
Tableau C.10. <i>Arguments du fichier permettant l'ajout de bruit corrélé</i>	144
Tableau D.1. <i>Paramètres par défaut du créateur de réseau de neurones</i>	146

Tableau D2. <i>Paramètres par défaut du constructeur de signaux d'ENG</i>	147
Tableau F.1. <i>Paramètres du générateur de patrons de stimulation</i>	163
Tableau G.1. <i>Agents médicaux utilisés lors de la préparation de l'animal</i>	165
Tableau G.2. <i>Agents médicaux utilisés lors de la préparation de l'animal</i>	168

LISTE DES ALGORITHMES

Algorithme 3.1. <i>L'algorithme de détection d'impulsion</i>	54
Algorithme 3.2. <i>L'algorithme des K-moyennes pour la classification des potentiels d'action</i>	56
Algorithme B.1. <i>L'analyse en composantes indépendantes par l'approche symétrique</i>	129
Algorithme B.2. <i>L'analyse en composantes principales</i>	130
Algorithme B.3. <i>L'analyse en composantes indépendantes par l'approche symétrique</i>	131
Algorithme B.4. <i>L'analyse en composantes indépendantes par l'approche déflationniste</i>	134

DÉFINITIONS ET ACRONYMES

<i>Sigle</i>	<i>Définition et équivalent anglais, si approprié</i>
ACI	Analyse en composantes indépendantes <i>Independent component analysis (ICA)</i>
ACP	Analyse en composantes principales <i>Principal component analysis (PCA)</i>
AKM	Algorithme des <i>K</i> -moyennes <i>K-means algorithm</i>
AMI	<i>American Microsystems</i>
ASCII	<i>American Standard Code for Information Interchange</i>
BCI	Interface cerveau-puce <i>Brain-to-chip interface</i>
BSS	Séparation aveugle de sources <i>Blind source separation</i>
CAN	Convertisseur analogique à numérique <i>Analog-to-digital converter (ADC)</i>
CMOS	<i>Complementary metal-oxide semiconductor</i>
CNA	Convertisseur numérique à analogique <i>Digital-to-analog converter (DAC)</i>
CWT	Transformée en ondelettes continue <i>Continuous wavelet transform</i>
DWT	Transformée en ondelettes discrète <i>Digital wavelet transform</i>
EDM	Électroérosion par décharge électrique <i>Electric-discharge machining</i>
ECG	Électrocardiogramme <i>Electrocardiogram</i>

<i>Sigle</i>	<i>Définition</i>
EEG	Électroencéphalogramme <i>Electroencephalogram</i>
ENG	Électroneurogramme <i>Electroneurogram</i>
ENOB	Nombre efficace de bits <i>Effective number of bits</i>
FIFO	File <i>First in, first out</i>
FIR	Réponse impulsionnelle finie <i>Finite impulse response</i>
GPL	License publique générale GNU <i>GNU General public license</i>
IEEE	<i>Institute of Electrical and Electronics Engineers</i>
IET	Interface électrode-tissus
IIR	Réponse impulsionnelle infinie <i>Infinite impulse response</i>
ISI	Intervalle interimpulsionnel <i>Inter-spike interval</i>
LFP	Potentiels de champs locaux <i>Local field potentials</i>
MAP	Maximum <i>a posteriori</i>
MEG	Magnetoencéphalogramme <i>Magnetoencephalogram</i>
MSE	Erreur quadratique moyenne <i>Mean square error</i>
PA	Potentiel d'action <i>Action potential</i>
PCB	Circuit imprimé <i>Printed circuit board</i>

<i>Sigle</i>	<i>Définition</i>
RF	Radiofréquence <i>Radiofrequency</i>
SD	Détection d'impulsions <i>Spike detection</i>
SNR	Rapport signal sur bruit <i>Signal-to-noise ratio</i>
S. O.	Sans objet
SOASCC	Circuit d'amplificateurs et de capacités commutés <i>Switched-opamp switched-capacitor circuit</i>
SoC	Système sur puce <i>System on chip</i>
SS	Classification d'impulsions <i>Spike sorting</i>
SVD	Décomposition en valeurs singulières <i>Singular value decomposition</i>
TCP/IP	<i>Transmission Control Protocol/Internet Protocol</i>

<i>Terme</i>	<i>Définition</i>
Distance euclidienne	$\ \vec{y}_1 - \vec{y}_2\ = \sqrt{\sum_{i=1}^m (y_{1,i} - y_{2,i})^2}$ pour des vecteurs à m dimensions.
Centre de masse	Le centre de masse, aussi appelé centre de gravité ou barycentre, correspond au point moyen d'un ensemble de points. Sa position dans chaque dimension correspond à la moyenne de chaque point de l'ensemble selon cette dimension.

LISTE DES ANNEXES

Annexe A : Enregistrement des potentiels extracellulaires.....	120
A.1 Propagation du potentiel d'action.....	120
A.2 Propagation des potentiels extracellulaires.....	123
A.2.1 Dipôle et multipôles	124
A.2.2 Sources équivalentes pour le calcul du potentiel extracellulaire..	125
Annexe B : Détails de l'algorithme FastICA	127
B.1 Analyse en composantes principales	130
B.2 Analyse en composantes indépendantes	130
Annexe C : Scripts Matlab d'analyse des signaux d'électroneurogramme.....	136
C.1 Fichier Projet.m	136
C.2 Fichier Acquisition.m	137
C.3 Fichier AcquisitionReel.m	138
C.4 Fichier Tempo.m.....	138
C.5 Fichier ClassementEnt.m	139
C.6 Fichier Classement.m.....	140
C.7 Fichier Enveloppe.m	140
C.8 Fichier Analyse.m	141
C.9 Fichier Examen.m	142
C.10 Fonction distance.m	143
C.11 Fonction kmeans.m	143

C.12	Fonction vert.m.....	143
C.13	Fichiers de test	144
Annexe D : Création et simulation d'un réseau de neurones artificiel biologiquement réaliste		
D.1	Fichier NetGen.m	145
D.2	Fichier StimGen.m.....	147
D.3	Fichier NetSim.hoc	148
D.4	Fichiers d'échange de données	148
Annexe E : Fonctionnalités du logiciel de simulation neuronale NEURON		
E.1	Principes de base	152
E.1.1	Problèmes électrochimiques	153
E.1.2	Problèmes électroniques	154
E.1.3	Équation du câble.....	155
E.2	Création de structures compartimentées	155
E.3	Les neurones artificiels	156
E.4	Méthodes d'intégration numérique	158
E.5	Extension des fonctionnalités.....	160
E.6	Méthodologie de programmation.....	160
Annexe F : Patrons de stimulation		
Annexe G : Procédures chirurgicales préalables aux expérimentations <i>in vivo</i>		
G.1	Préparation de l'animal.....	164
G.2	Chirurgie.....	165
G.3	Maintient des facultés de l'animal durant l'enregistrement	168
G.4	Euthanasie.....	168

INTRODUCTION

Le fonctionnement du cerveau a toujours été un grand mystère pour l'Homme et ce n'est que depuis environ un siècle que quelques réponses apparaissent à toutes ses interrogations. Les processus utilisés par le corps, et plus particulièrement par le système nerveux, pour analyser en temps réel toutes les informations provenant des récepteurs des cinq sens et les associer à notre vécu pour pouvoir y réagir ou simplement bénéficier de ce qu'ils nous offrent sont toujours un grand mystère qui ne laisse au profane que peu d'indices pour sa résolution.

D'un côté, une meilleure compréhension de ces phénomènes pourrait amener à rétablir les sensations d'une personne qui aurait perdu la faculté de la vue, de l'ouïe, du toucher ou même de l'odorat et du goûter par une stimulation électrique du cerveau. Parallèlement, dans le cas d'une personne ayant perdu des facultés de mouvement, le développement d'une prothèse commandée par la pensée devient peu à peu possible au fur et à mesure que la recherche dans le domaine des neurotechnologies progresse. Longtemps, l'instrumentation disponible pour de telles expérimentations était inadéquate à son implantation dans un milieu biologique et la qualité de l'interface entre les tissus vivants et la partie externe du système ne donnait pas de résultats satisfaisants tant au niveau de la quantité que de la qualité de l'information reçue.

Les progrès technologiques en microélectronique et en microfabrication permettent maintenant la conception d'implants miniaturisés dédiés à l'acquisition de l'activité directement du cortex sur un grand nombre de canaux et ce avec une grande finesse. Ces signaux constituent ce qui est appelé l'*électroneurogramme* (ENG). Par

exemple, le projet Cortisens, développé au sein de l'équipe Polystim à l'École Polytechnique de Montréal, est destiné à faire l'acquisition de seize canaux à l'aide d'une matrice de microélectrodes sur un implant s'occupant aussi de l'ensemble du conditionnement, du filtrage et de la numérisation du signal. D'un autre côté, des techniques avancées de traitement de signal permettent maintenant d'en isoler les composantes importantes à travers une structure complexe. L'intégration de tels traitements de signaux à l'intérieur d'une architecture matérielle destinée à être implémentée à l'intérieur d'implants miniaturisés est envisageable à moyen terme.

Ce mémoire porte sur une architecture d'analyse et de classification statistique de signaux neuronaux. Cette architecture est destinée à être utilisée en conjonction avec le système développé pour le projet Cortisens. Son objectif est d'être en mesure d'associer aux signaux multicanaux captés une estimation des stimulations les ayant causés. Ces stimulations peuvent être par la suite associées à des sensations du sujet de l'enregistrement ou encore comme certaines de ses intentions. Ultimement, ces intentions pourraient être utilisées pour commander une prothèse contrôlée par la pensée. Dans un tout autre ordre d'idées, un tel traitement est en mesure de faire une compression efficace des données captées, en plus de rendre plus informative chaque parcelle d'information envoyée en sortie.

Ce mémoire se divise en cinq chapitres. Le chapitre 1 porte sur les systèmes d'acquisition de biopotentiels neuronaux directement du cerveau. Des exemples concrets sont donnés et certains dilemmes sur les choix d'architectures sont posés. Un accent plus particulier est mis sur le système développé au sein du projet Cortisens. Les grandes lignes de sa conception sont énoncées ainsi que les étapes accomplies en vue d'obtenir un prototype pleinement fonctionnel du système.

Le chapitre 2 présente une revue de plusieurs algorithmes de traitement de signaux neuronaux intéressants pour diverses applications et leur impact sur la compression des données et sur la gestion du bruit. En particuliers, les sujets de la détection d'événements et la classification d'impulsions sont abordées.

Le chapitre 3 est le *nerf* de ce mémoire. Y sont détaillés les architectures étudiées pour la réalisation de ce travail, ainsi que l'ordre des traitements préconisés. Ensuite, l'ensemble des traitements temporels sont abordés, touchant la détection et la classification d'impulsions ainsi que l'estimation du niveau d'activité neuronale sur les canaux. Finalement, les traitements spatiaux, basés sur une analyse en composantes indépendantes (ACI), sont couverts.

Le chapitre 4 traite des différentes procédures suivies pour la validation de l'efficacité des traitements. Ces procédures utilisent à la fois des données de simulation créées à l'aide d'un logiciel spécialisé de simulation neuronale, NEURON, ainsi que des données prélevées *in vivo* à la suite d'expérimentations chez le rat. Par la suite sont expliqués les principes à suivre pour l'implémentation des algorithmes à l'intérieur du microsystème du projet Cortisens.

Enfin, le chapitre 5 rapporte les résultats de simulation obtenus lors de la validation de l'algorithme, en mettant un accent sur son comportement en présence de bruit. Sont aussi exposés les valeurs calculées de compression du signal aux différentes étapes du traitement ainsi que la capacité de calcul requise pour leur implémentation.

CHAPITRE 1

SYSTÈMES D'ACQUISITION DE SIGNAUX CORTICAUX MULTICANAUX

1.1 Introduction

Depuis que Hans Bergen a réalisé le premier électroencéphalogramme (EEG) en 1924, prouvant ainsi l'existence de courants électrochimiques à l'intérieur du crâne, de nombreux scientifiques se sont penchés sur les formes d'activités du cerveau et sur leurs rôles essentiels dans le corps humain.

Écrit en 1949, *The Organization of Behavior* de Donald Hebb propose une étude du comportement axée sur la fonction biologique du cerveau. Il y associe la réaction du cerveau aux sensations du corps, au comportement humain et, ultimement, à l'apprentissage.

Depuis, des systèmes de plus en plus précis ont été développés dans le but de pouvoir mesurer les potentiels neuronaux émis par le cerveau. Avec les progrès rapides dans le domaine de la microfabrication, des matrices d'électrodes permettant une résolution de plus en plus fine sont conçues, et ce à partir d'un nombre de canaux toujours plus grand.

Ce chapitre explore les caractéristiques de ces systèmes, leurs contraintes et les nouvelles avenues qu'ils offrent. Un accent particulier est porté au projet Cortisens, dans lequel ce travail s'intègre. La section 1.2 pose le dilemme entre la conception d'un système invasif ou non-invasif. La section 1.3 présente diverses architectures de systèmes multicanaux d'acquisition de données corticales. Finalement, la section 1.4 présente en détails le système conçu par l'équipe Cortisens.

1.2 *Architecture implantable versus non-invasive*

Le premier dilemme qui apparaît lors de la conception d'un système d'acquisition de données provenant du cerveau concerne l'aspect invasif du système. Des systèmes non invasifs existent déjà depuis longtemps : outre l'EEG on peut penser au magnétoencéphalographe (MEG). Quant aux systèmes invasifs, on peut penser à des électrodes implantées directement à la surface du cerveau mesurant les variations des concentrations ioniques reliées à la présence des potentiels neuronaux, aussi appelé *électroneurogramme* (ENG).

L'utilisation d'un système non invasif présente de nombreux avantages. Tout d'abord, un tel système n'impliquant pas d'intervention chirurgicale, il est peu probable que la santé du patient soit affectée par son implantation. Aussi, l'alimentation électrique du système est relativement aisée, étant réalisable tant par un lien avec fil que par l'inclusion d'une pile. Par contre, la résolution spatiale de ce genre de systèmes est limitée : pour la reconstruction des sources neuronales sous forme de dipôles équivalents, l'EEG permet d'obtenir une résolution spatiale de l'ordre du centimètre. Le MEG, pour sa part, permet d'atteindre une résolution légèrement meilleure, de l'ordre du demi-centimètre (Gulrajani, 1998). Dans ces deux cas, l'incertitude est due à la non homogénéité des structures biologiques séparant le cerveau des sites d'enregistrement, de l'imprécision des modèles des structures osseuses et tissulaires séparant les sources neuronales des électrodes ainsi que du schéma de positionnement des électrodes pour l'EEG ou des magnétomètres pour le MEG. Par exemple, la figure 1.1a montre un modèle de la structure crânienne basé sur trois sphères concentriques électriquement homogènes. Aussi, la figure 1.1b montre le positionnement des 23 électrodes enregistrant les signaux d'EEG.

Les champs magnétiques et électriques induits par l'activité de neurones individuels sont bien plus faibles que le seuil de détection du MEG et de l'EEG. En conséquence, il est essentiel qu'un grand nombre de neurones présentent de l'activité en synchronie pour qu'un signal significatif soit mesuré. L'identification des signaux

généérés suite à un stimulus nécessite souvent une répétition de ce stimulus afin de réduire le bruit, en effectuant la moyenne par exemple (Delorme, 2004). Finalement, la résolution temporelle est de l'ordre de la milliseconde.

Un système invasif basé sur l'implantation d'une matrice de microélectrodes permet une résolution spatiale plus fine de plusieurs ordres de grandeur. Dans ce cas, la résolution est liée à l'espacement des sites d'enregistrement et à leur impédance. L'effet de l'impédance des électrodes est détaillé à la section 2.2.4. La résolution temporelle doit être ajustée en fonction de l'application et est en pratique limitée par l'apport énergétique consacré au système. Si le système doit être implanté en parallèle avec un système de stimulation neuronale, une architecture implantable est avantageuse. Dans ce cas la partie stimulatrice doit nécessairement être implantée car la stimulation doit être appliquée directement à la surface du cortex.

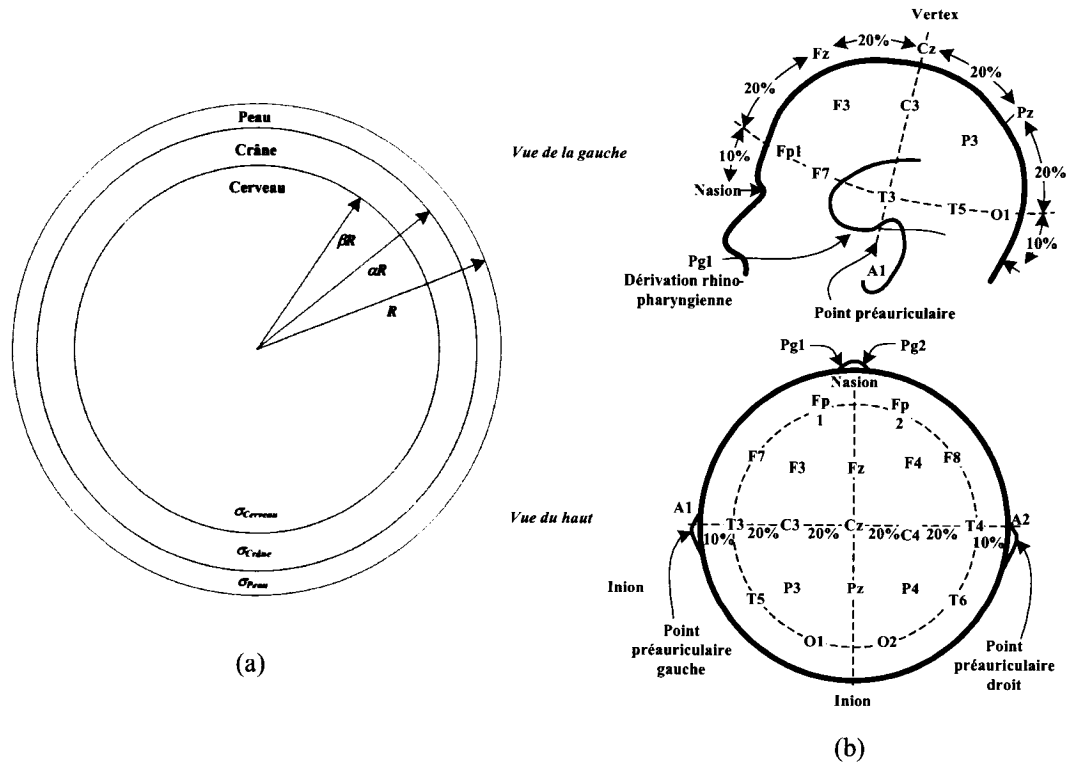


Figure 1.1. (a) Modèle de la tête à trois sphères concentriques. Le cerveau, le crâne et le cuir chevelu ont respectivement des rayons de βR , αR et R , ainsi que des conductivités σ_{Cerveau} , $\sigma_{\text{Crâne}}$ et σ_{Peau} . (b) Position des électrodes pour l'EEG (modifiée à partir de [Gulrajani, 1998]).

En opposition avec un système non invasif, un système invasif présente des défis importants concernant la biocompatibilité, pour éviter le rejet de l'implant par le corps. Aussi, il ne faut pas endommager les tissus neuronaux, qui sont très sensibles, durant l'intervention chirurgicale même ou après. Dans le but d'isoler physiquement l'implant du monde extérieur, pour permettre une fermeture et une réparation complète du cuir chevelu, évitant ainsi des risques d'infection, l'alimentation électrique de l'implant devient plus contraignante. Ceci est dû au fait qu'une pile a une courte durée de vie et qu'un lien inductif ne permet de transporter que peu d'énergie sans endommager les tissus. Finalement, la technologie dans ce domaine reste à un stade hautement expérimental, ce qui rend bien souvent les tests difficiles et coûteux.

En considérant que la technologie progresse rapidement dans ce domaine et des résolutions spatiale et temporelle plus grandes requises pour l'application, un système implantable est préconisé. Dans les sections qui suivent, seuls les systèmes d'acquisition de signaux corticaux multi-sites implantés seront considérés.

1.3 Architectures de systèmes d'acquisition multicanaux implantables

Cette section décrit différentes architectures de systèmes en demeurant au niveau du module d'acquisition. Le chapitre 2 traitera des différents algorithmes de traitement de signaux applicables sur les biopotentiels acquis. Plusieurs équipes à travers le monde travaillent sur des systèmes implantables, et les principaux travaux sont présentés dans cette section. Ces systèmes doivent consommer une quantité de puissance très faible car une augmentation de la température des tissus de quelques degrés peut entraîner du dommage.

- ***Travaux de l'Université Duke***

Le Nicoletis Lab est basé à l'Université Duke (Durham, Caroline du Nord).

L'expertise des membres de cette équipe couvre plusieurs domaines. Entre autres, ils ont développé l'interface analogique d'un système d'acquisition à 16 canaux (Obeid, 2003).

Une fois capté par la matrice de microélectrodes, le signal de chaque canal passe par un filtre passe-haut, appliquant aussi une amplification de gain variable de 25 à 50 V/V (figure 1.2), avant d'être envoyé à un amplificateur différentiel de gain 10 V/V. Le filtre passe-haut a son pôle à une fréquence de 217 Hz. Le gain variable (au total, de 250 V/V ou 500 V/V) est appliqué pour maximiser l'utilisation de la plage dynamique d'un convertisseur analogique à numérique, qui a une résolution fixe. Un multiplexeur permet de choisir quelle sera la tension de référence de l'amplificateur différentiel. Cette tension peut provenir d'un des canaux ou encore d'une masse commune située au niveau du crâne du patient.

Ce système a été intégré en utilisant la technologie AMI 0.5 μm sur une puce qui occupe une surface de silicium de $3.0 \times 3.25 \text{ mm}^2$. Par contre, les condensateurs

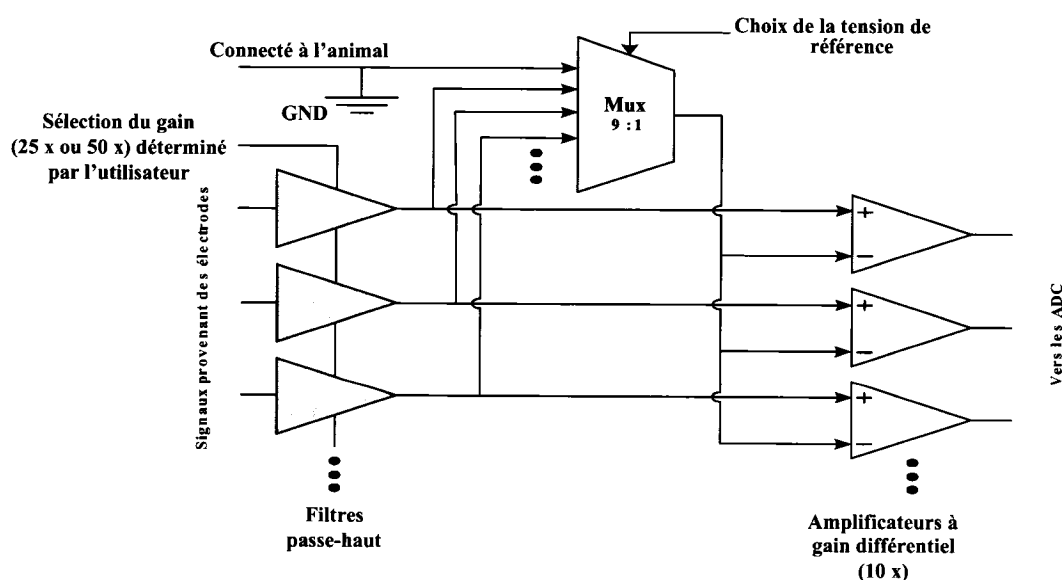


Figure 1.2. Architecture de filtrage et d'amplification du système de l'équipe de l'Université Duke.

des filtres passe-haut étant relativement gros, ils ont été placés hors du circuit intégré, et en conséquence le tout est monté sur un circuit imprimé (PCB) plus gros, mesurant $9,5 \times 19 \text{ mm}^2$. L'énergie consommée par ce système est mesurée à $950 \mu\text{W}$ par canal.

• *Travaux de l'Université de l'Utah*

L'équipe du Dr. Harrison est basée à l'Université de l'Utah située à Salt Lake City. Cette équipe conçoit un système d'acquisition implantable à 100 canaux jumelé à une matrice de microélectrodes développée au même endroit par le Prof. Normann (Harrison, 2006; Harrison, 2007), dont l'architecture est montrée à la figure 1.3. Leur expertise comprend un système efficace de transmission via un lien RF pour envoyer les données à un contrôleur. En effet, un lien sans fil évite de nombreux problèmes. D'abord un lien filaire transcutané représente un vecteur d'infection important. Ensuite, le bruit ambiant induirait inévitablement des imprécisions lorsque couplé à un fil sachant que celui-ci transporte de faibles signaux issus d'électrodes présentant une impédance élevée.

L'énergie nécessaire à l'alimentation de l'implant est fournie inductivement à l'aide d'un enroulement d'un diamètre de 5 mm. Ce lien inductif sert aussi à envoyer des commandes au système à l'aide d'une modulation d'amplitude du signal RF servant à la génération des tensions d'alimentation. Le système consomme un total de $135 \mu\text{W}$ par canal et occupe une aire de silicium de $4.7 \times 5.9 \text{ mm}^2$. Il a été fabriqué à l'aide d'un procédé commercial CMOS à *trois couches métal, deux couches poly* (3M2P) à $0,5 \mu\text{m}$.

Les signaux captés sont acheminés à cent préamplificateurs appliquant un gain de 1000 V/V sur chaque canal. Ces signaux sont ensuite envoyés à un multiplexeur analogique. Un signal est ainsi choisi pour être acheminé à un convertisseur analogique à numérique (CAN) à redistribution de charge d'une résolution de 10 bits. Le multiplexeur et le CAN sont contrôlés par un circuit externe

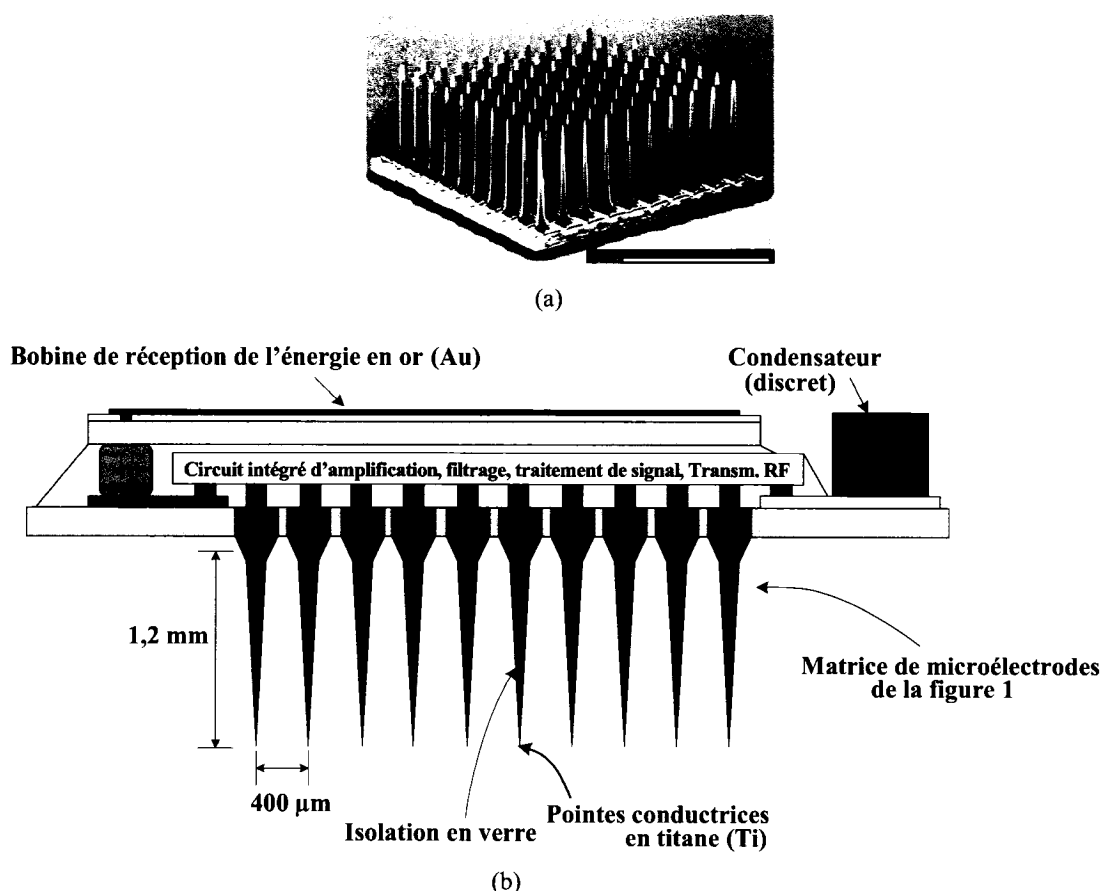


Figure 1.3. Système d'acquisition développé par l'équipe du Dr. Harrison. (a) Matrice d'électrode utilisée à l'Université de l'Utah, conçue par le prof. Normann. (b) Plan vertical de l'assemblage du système d'acquisition sans fil. Un condensateur étant trop gros pour être raisonnablement inclus dans le circuit intégré, il a été ajouté en tant que composant discret (modifiée à partir de [Harrison, 2006]).

qui permet de choisir quel canal sera enregistré à quel moment. Douze des cent canaux servent en réalité de tension de masse ou de référence au système d'amplification et de conversion.

L'assemblage du système est présenté à la figure 1.3b. La puce contenant tout le système est fixée face vers le bas sur la matrice d'électrodes pour permettre un contact direct entre les électrodes et le circuit électronique. La bobine servant à l'alimentation et à la réception de commandes est placée au-dessus de ce circuit. La bobine servant à l'envoi des données est à même le circuit intégré.

- *Travaux de l'Université du Michigan*

Le professeur Kensall D. Wise et son équipe sont basés à l'Université du Michigan, à Ann Arbor. Leurs travaux portent sur la conception d'une matrice de sites d'enregistrement tridimensionnelle (figure 1.4). Cette matrice comporte pour l'instant jusqu'à 256 sites, mais une mise à l'échelle jusqu'à un maximum de 2560 sites est prévue (Olsson, 2005). Ils ont choisi de fabriquer et d'implanter des matrices comportant un très grand nombre de sites d'enregistrement en se basant sur l'hypothèse qu'une grande partie des sites seront inactifs, soit parce qu'ils ne seront pas situés à l'intérieur d'un rayon de $100\text{ }\mu\text{m}$ du noyau d'un neurone actif nécessaire à sa captation (voir la section 2.2.2), soit parce que suite à son implantation un tissu cicatrisant non perméable au passage des ions se sera formé autour de l'électrode. Le nombre de canaux enregistrés simultanément est donc inférieur au nombre de sites (par un facteur de 8) et ils sont choisis au mieux parmi les sites actifs.

Lors de l'enregistrement, soixante-quatre des canaux sont premièrement

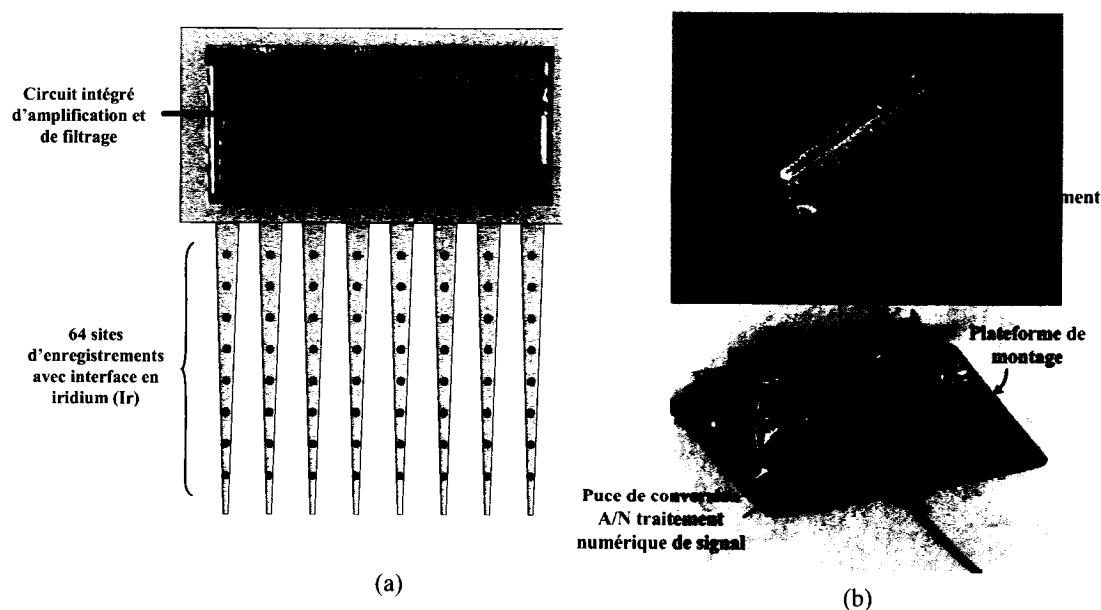


Figure 1.4. Le système d'acquisition développé par l'équipe du Dr. Wise. (a) Une matrice comportant 64 sites d'enregistrement. (b) Un assemblage comprenant quatre matrices de 64 sites chacune et un circuit numérique (modifiée à partir de [Olsson, 2005]).

multiplexés analogiquement sur huit canaux auxquels sont associés huit préamplificateurs de gain 40 dB. Par la suite, ces huit canaux sont multiplexés temporellement et transférés à un filtre passe-bande présentant une bande passante située entre 300 Hz et 10 kHz avant d'être acheminés à un CAN à approximations successives (figure 1.5). Ce CAN a une résolution de 5 bits, car il a été calculé que dans leur système, avec une résolution égale ou supérieure à celle-ci, le bruit de quantification du signal était négligeable par rapport aux autres sources de bruit.

Les circuits comportant les multiplexeurs, les préamplificateurs et le filtre pour chaque groupe de 64 sites d'enregistrement occupent un espace de 5 mm^2 chacun et sont empilés les uns sur les autres et annexés à la puce comportant les quatre CAN ainsi qu'un système de détection d'impulsions (voir la section 2.3.5) et des cellules de mémoire, qui quant à elles occupent une aire totale de 6 mm^2 . Le système complet consomme un total de $170 \text{ } \mu\text{W}$ par canal.

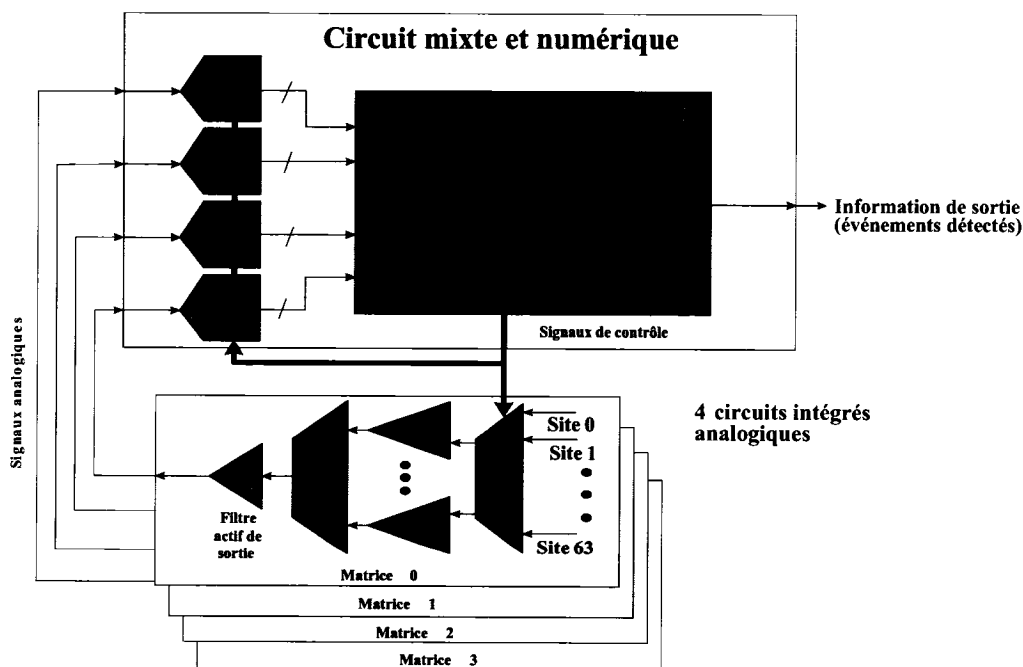


Figure 1.5. Architecture du système d'acquisition de l'équipe du Dr. Wise à 256 sites (Olsson, 2005).

1.3.1 Discussion

La grande majorité des architectures de systèmes d'acquisition de données neuronales présents dans la littérature, et les exemples de la section précédente en sont représentatifs, montrent une architecture semblable : un circuit électronique interne à l'implant, un canal de transmission de données à travers le crâne et un module électronique externe. Un schéma-bloc d'une telle architecture est présenté à la figure 1.6. La partie interne s'occupe de l'acquisition et du conditionnement des données tout en tentant de minimiser la bande passante nécessaire pour le canal de transmission. La partie externe s'occupe quant à elle de la réception de ces données et de leur interprétation pour répondre à une application précise.

- *Méthodes d'alimentation de l'implant*

Un principe fondamental lors de la conception d'un tel implant est de respecter l'idée que le système doit être à la fois autonome, ne présenter aucun risque pour la santé et occuper le plus petit espace possible. L'alimentation doit donc être stable durant idéalement plusieurs années, voire décennies.

Trois solutions sont envisageables. Premièrement, un lien filaire peut exister entre les systèmes externe et interne pour y acheminer l'énergie nécessaire au fonctionnement de celui-ci. Par contre, cette solution n'implique qu'une fermeture partielle des tissus et parois osseuses au-dessus de l'implant, ce qui présente des

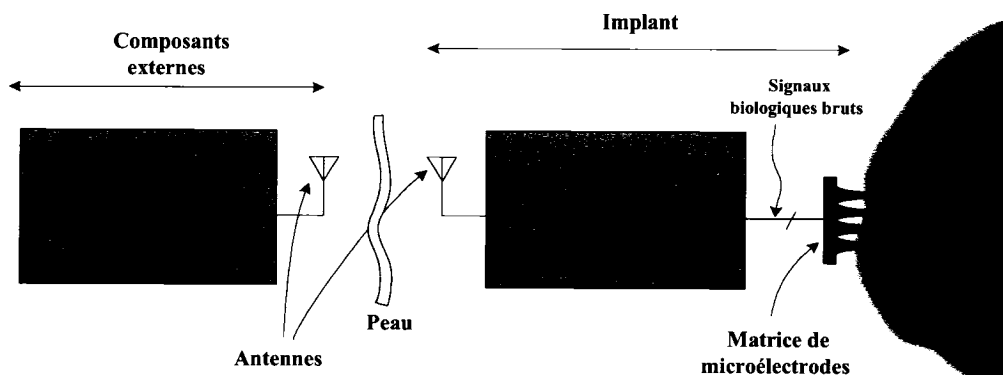


Figure 1.6. Schéma-bloc général des systèmes d'enregistrement d'ENG sans fil (inspirée de [Djemouai, 1999]).

risques pour la santé. La deuxième solution est l'implantation d'une pile, mais sa durée de vie est nécessairement limitée et son remplacement nécessiterait une nouvelle intervention chirurgicale risquée. Cette pile peut être rechargeable, mais sa charge ne serait pas aisée et elle devrait inévitablement être remplacée périodiquement.

La dernière solution est celle qui est préconisée dans la littérature, et consiste en l'implantation d'un lien sans fil pour le transfert d'énergie à travers la peau. Ce lien peut être optique, avec une source lumineuse sur l'extérieur du cuir chevelu et des cellules photosensibles reliées au circuit interne, mais la solution la plus souvent préconisée passe par un lien inductif transcrânien. Dans ce cas, un champ électrique RF ou statique porte de l'énergie grâce à une bobine reliée au système externe et une autre reliée au système interne. Si la distance d à parcourir est longue, le champ électrique décroît au moins selon $1/d$. En conséquence, ce type de système est acceptable seulement si la distance entre les deux bobines est courte, ce qui est le cas pour un implant à la surface du cortex. Un système comportant une seule bobine, d'un diamètre de l'ordre de 2 cm, dans le système interne est en mesure de transférer environ 50 mW à ce dernier en régime continu (Sehil, 2006). Aussi, il convient de noter qu'un lien sans fil a une apparence esthétiquement plus discrète.

- *Transmission des données*

Pour la transmission des données du circuit interne au contrôleur externe, le même dilemme entre une liaison avec fil, optique ou RF apparaît, et pour les mêmes raisons une liaison filaire est rejetée. Pour ce qui est du lien optique, il faut considérer que la fréquence des ondes optiques étant très hautes, celles-ci sont très fortement absorbées par les tissus, ce qui implique que beaucoup de l'énergie nécessaire à leur génération est perdue. Une modulation à plus basse fréquence, de l'ordre des ondes RF, est donc à préconiser. Pour les données à envoyer à l'implant, on note aussi que celles-ci peuvent être modulées à même le signal RF servant à alimenter l'implant (Harrison, 2006).

1.4 *Le projet Cortisens*

Le projet Cortisens, initié en 2002, consiste en la conception d'un système d'acquisition de signaux multicanaux pensé pour être complètement implantable. D'abord, le système est relié à l'extérieur du corps à l'aide d'un lien RF transcutané. Ceci impose une très faible consommation énergétique, à la fois parce que le transfert d'énergie est difficile et parce que les tissus environnants ne peuvent dissiper qu'un afflux limité d'énergie. Le transfert des données doit aussi nécessiter une faible bande passante. Un module de communication doit être intégré dans l'implant même pour permettre ce transfert de données. La figure 1.7 présente une vue d'ensemble du système proposé d'acquisition de signaux neuronaux, en partant de la matrice de microélectrodes jusqu'au système d'analyse externe. Les sections suivantes décrivent la fonction de ces blocs.

1.4.1 **Matrice d'électrodes**

Pour ce type d'application, la matrice d'électrodes doit respecter plusieurs contraintes. En particulier, elle doit être d'assez petite taille pour ne pas causer de stress sur les tissus. Aussi, son comportement chimique doit être hautement biocompatible, facilitant ainsi son implantation sur un patient durant une période prolongée sans risque de rejet du corps ni d'infection. Finalement, une mise à l'échelle de la matrice doit être facilement réalisable pour être en mesure de s'adapter rapidement à un grand nombre d'applications demandant des nombres de sites d'enregistrement variés.

La matrice de microélectrodes utilisée dans le cadre du projet Cortisens est montrée à la figure 1.8a. Dans la configuration utilisée actuellement, la matrice comporte quatre rangées de quatre électrodes. L'espacement entre les rangées et entre les électrodes d'une même rangée est de 400 μm . Un plan détaillé des dimensions de la matrice est présenté aux figures 1.8b et 1.8c. Elle est fabriquée à l'aide d'instruments présents à l'École Polytechnique selon une procédure bien définie

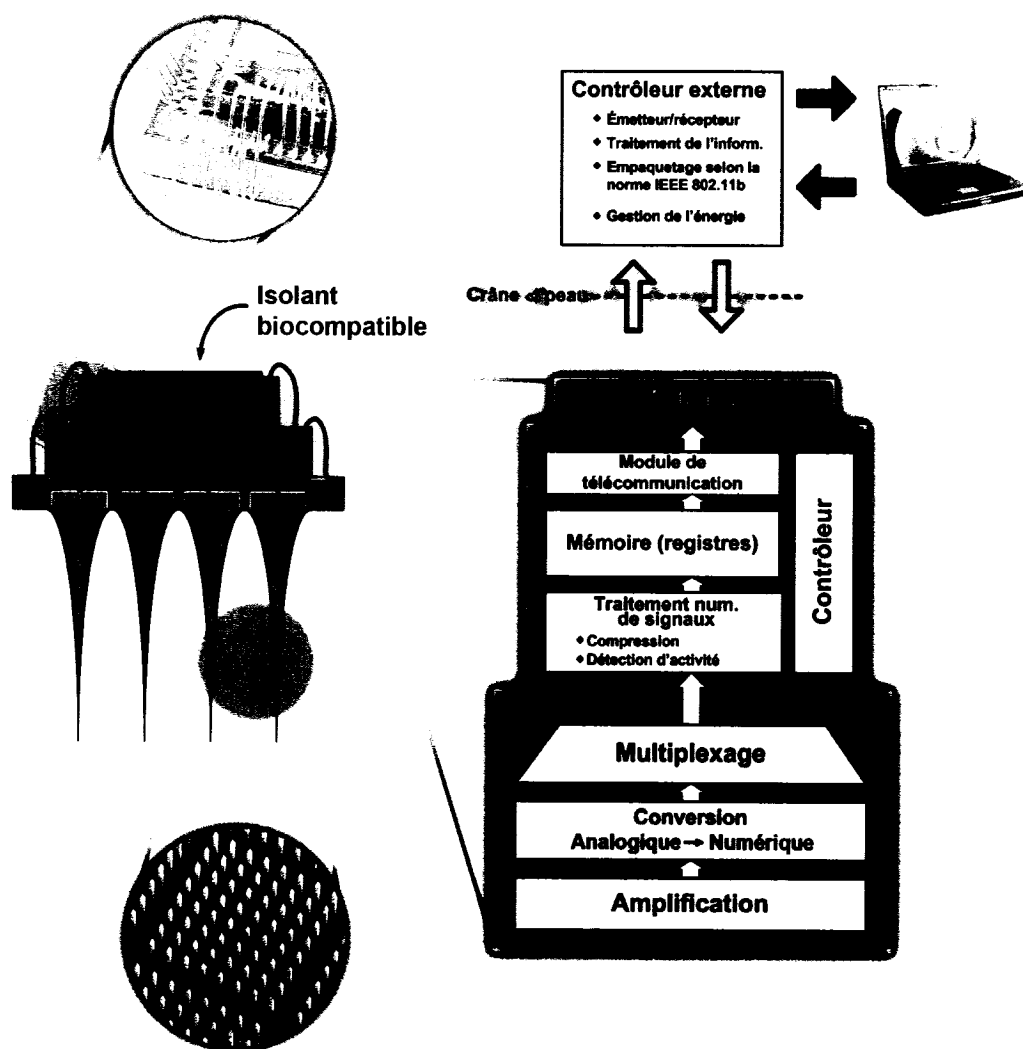


Figure 1.7. Schéma-bloc général du système d'acquisition multicanaux de signaux corticaux.

(Pigeon, 2004). Les électrodes sont d'abord usinées à partir d'un bloc d'acier inoxydable de qualité médicale à l'aide d'un procédé d'électroérosion par décharge électrique par fil (en anglais, *wire electric-discharge machining*, ou *wire-EDM*). Ensuite, la surface des électrodes est adoucie grâce à un processus d'oxydoréduction appelé électropolissage, puis rendue poreuse suite à une attaque à l'acide oxalique. La matrice est par la suite recouverte d'une fine couche de platine pour améliorer la qualité du contact entre la pointe des électrodes et le tissu nerveux. Finalement, la

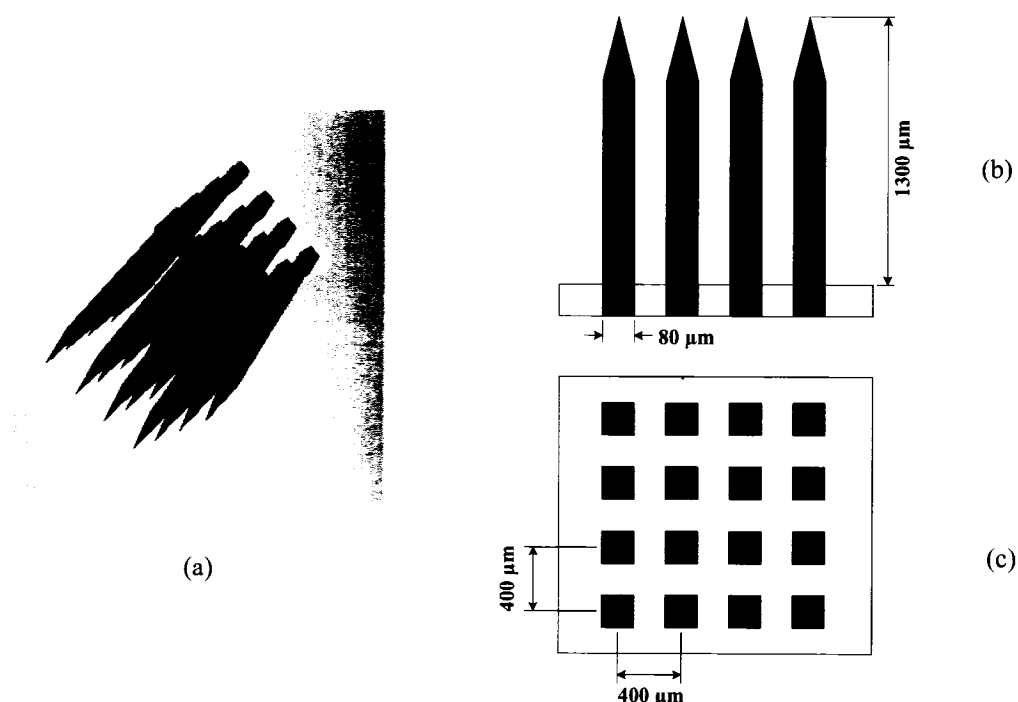


Figure 1.8. La matrice d'électrodes du projet Cortisens. (a) Vue en trois dimensions de la matrice permettant l'acquisition multicanaux (b) Vue de profil de la matrice. (c) Vue en plongeon de la matrice.

matrice entière est montée dans un substrat d'époxy et, à l'exception de la pointe des électrodes, est enduite d'une couche d'isolant biocompatible, le Parylène-C.

1.4.2 Système sur puce mixte

Ce système est composé d'un étage d'entrée, d'un convertisseur analogique à numérique (CAN) ainsi que d'un système de sérialisation des données par multiplexage. Les paragraphes suivants donnent une explication de chaque bloc.

- **Étage d'entrée**

Le signal provenant de chaque canal entre dans un étage d'entrée composé d'un préamplificateur différentiel, d'un filtre passe-bande et d'un amplificateur à gain variable. L'étage d'entrée est conçu pour être en mesure de fournir un gain de $5000\ \text{V/V}$, dont $500\ \text{V/V}$ sont fournis par le préamplificateur, et une bande passante de $100\ \text{Hz}$ à $9\ \text{kHz}$ (Gosselin, 2006). Le filtre passe-bande utilisé est composé d'une

cascade de filtres du 4^e ordre passe-haut et passe-bas. Ce système, comme tout le reste de la partie électronique du système d'acquisition, est optimisé pour minimiser la puissance consommée et l'aire des circuits pour respecter les contraintes énoncées plus haut. Un schéma de l'étage d'entrée est présenté à la figure 1.9.

- *Conversion analogique à numérique*

Un convertisseur à approximation successives convertit le signal de sortie de l'étage d'entrée en un signal numérique de 8 bits, et ce sur chaque canal. Ce CAN ne comporte pas de CNA, présent dans la plupart des convertisseurs à approximations successives, ce qui permet de réduire sa consommation d'énergie. Un circuit d'amplificateurs et de capacités commutés (*Switched-opamp switched-capacitor circuit* – SOASCC) calcule séquentiellement les bits de chaque échantillon en utilisant le bit courant seulement pour s'approcher de la tension d'entrée (Robert, 2006). Un diagramme fonctionnel de ce convertisseur est présenté à la figure 1.10.

Ce convertisseur a été optimisé pour une fréquence d'échantillonnage de 30 kHz, un nombre de bits efficace (*Effective number of bits* – ENOB) de 7 bits et une plage dynamique pour le signal d'entrée de 600 mV à 1.2 V. Sous ces conditions, la surface utilisée par chaque CAN est de 0,04 mm², et la puissance consommée est de 7,4 µW.

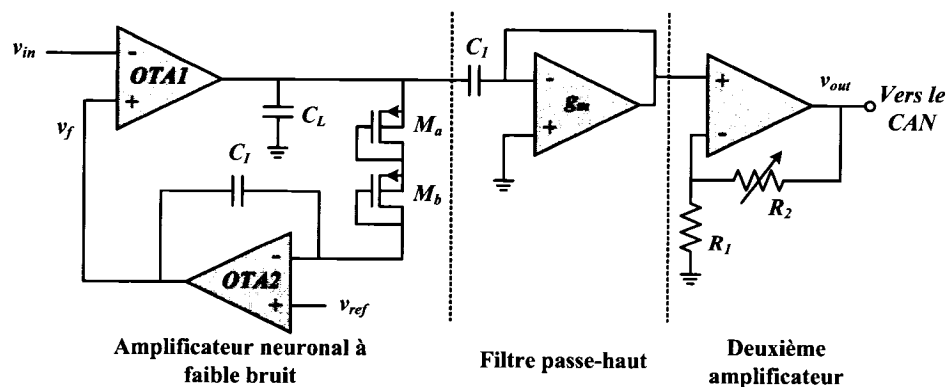


Figure 1.9. Étage d'entrée du SoC mixte. Ce système sert à la préamplification et au filtrage du signal (issue de [Gosselin, 2006]).

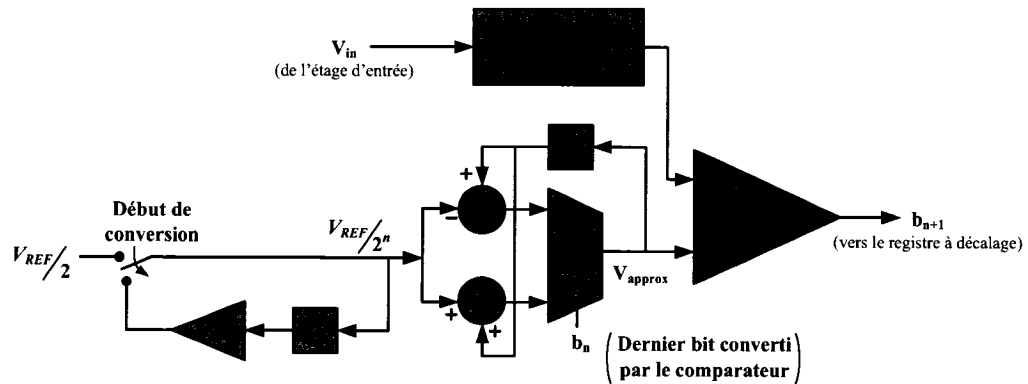


Figure 1.10. Diagramme fonctionnel du CAN à approximations successives

- **Multiplexage**

Pour limiter le nombre de connexions nécessaires entre le système sur puce mixte et le système sur puce numérique, tous les canaux sont multiplexés un même bus de huit bits. Pour ce faire, tous les canaux sont balayés dans un ordre prédéfini.

1.4.3 Système sur puce numérique

Le système sur puce (*System-on-a-Chip* – SoC) numérique a comme rôle de recevoir les données du SoC mixte et de les traiter pour en faciliter la transmission vers l'intérieur de l'implant (Roy, 2005). Aussi, ce module reçoit des commandes de l'extérieur quant à la gestion de l'implant : il sert donc aussi de contrôleur interne du système. Les paragraphes qui suivent décrivent les différents rôles du SoC numérique.

- **Détection d'événements**

Pour réduire la bande passante nécessaire au transfert des données vers l'extérieur de l'implant, il est primordial d'être en mesure de pratiquer une compression sur celles-ci. Une manière très efficace de réduire la quantité de données est de pratiquer une détection des impulsions neuronales enregistrées (processus connu en anglais sous le nom de *spike detection*). En sortie, on peut n'envoyer que, par exemple, le temps de l'occurrence de l'événement ou l'intervalle entre ceux-ci, ainsi que son amplitude. Aussi, si de l'information est donnée à propos

de la forme de l'impulsion détectée, on parle d'un algorithme de classement d'impulsions neuronales, plus connu sous le nom de *spike sorting*. Plusieurs algorithmes peuvent être utilisés pour classer ces événements, et des détails à ce propos seront donnés à la section 2.3.

- ***Contrôleur interne à l'implant***

Un contrôleur interne à l'implant est annexé au système pour gérer l'acquisition des données de manière embarquée. Ce contrôleur reçoit des instructions provenant de l'utilisateur ou du contrôleur externe. Ces informations peuvent avoir un lien avec le nombre de canaux desquels faire l'acquisition, avec le niveau de précision requis pour les données (nombre de bits par échantillon) ou avec la fréquence d'échantillonnage à utiliser.

Ces instructions sont interprétées par le contrôleur interne et celui-ci modifie les signaux de contrôle du CAN et du multiplexeur, envoyés au SoC mixte, ainsi que ceux destinés au module de détection d'événement en conséquence. En somme, c'est ce contrôleur qui s'assure que tous les blocs internes présents à la figure 1.7 soient bien synchronisés et qu'ils réalisent bien la fonction demandée par le contrôleur externe.

- ***Mémoire tampon***

Pour ne pas perdre de données, une mémoire tampon de type *FIFO* est incluse dans le système. Il s'agit simplement d'un registre à décalage, qui est commandé par le contrôleur interne. Cette mémoire sert également à avoir un nombre suffisant d'échantillons disponibles à la fois pour être en mesure de remplir un paquet à envoyer vers l'extérieur de l'implant.

- ***Module de communication***

Ce module sert à la fois à préparer les données neuronales pour pouvoir être envoyées vers l'extérieur de l'implant et à décoder les instructions venues de l'extérieur pour les envoyer au contrôleur interne. La communication entre l'implant

et le monde extérieur se faisant selon un protocole précis, et ce module sert à gérer l'empaquetage de ces données. Le protocole de communication est détaillé à la section 1.4.7.

1.4.4 Contrôleur externe à l'implant

Le contrôleur externe a pour rôle de faire l'interface entre l'implant lui-même et son *maître*, que ce soit un humain ou une machine. Son implémentation dépend directement du type d'application recherché.

Si les données sont échangées avec un ordinateur distant, son rôle pourrait se limiter à une adaptation du protocole d'échange de données. Le protocole utilisé entre l'implant et le contrôleur externe doit être assez simple pour limiter la puissance consommée par celui-là ainsi qu'optimiser la bande passante nécessaire au transfert vis à vis du flot d'information utile transportée. Par contre, la communication avec un ordinateur distant requière souvent l'utilisation d'un protocole standard qui s'assure aussi de l'intégrité des données en plus de s'assurer que les données circulent bien entre un destinataire et un destinataire définis.

Un système a été réalisé par l'équipe Polystim dans lequel le contrôleur externe est émulé dans un FPGA qui reçoit les données de l'implant et un routeur sans fil qui empaquette les données selon le protocole IEEE 802.11g dans le but de les transmettre à un ordinateur connecté à un réseau local. Ces deux éléments sont séparés par une série de registres *FIFO*, pour s'assurer que la totalité des données soient transférées avec succès, étant donné que le taux de transfert des données avec le protocole IEEE 802.11g est tributaire de la qualité du lien entre les éléments du réseau.

Si au contraire le système d'acquisition sert à la commande embarquée d'un système de stimulation fonctionnelle ou à quelque autre système commandé par la pensée, le contrôleur pourrait avoir à la fois à interpréter le protocole utilisé entre lui et l'implant et à arranger les données pour qu'elles puissent être interprétées directement, par une prothèse fonctionnelle par exemple.

1.4.5 Interface avec l'utilisateur

Un logiciel de traitement des données a été conçu permettant à la fois de visualiser les données acquises ainsi que de pratiquer des traitements en temps réel sur celles-ci pour en faciliter la compréhension (Sebak, 2005). Ces traitements ont été implémentés grâce au logiciel LabView, et incluent :

- Analyse fréquentielle des signaux;
- Histogramme, soit le nombre d'impulsions durant un certain intervalle temporel;
- Corrélation croisée, aussi appelée covariance, qui mesure le taux de corrélation entre deux canaux.

Une interface plus complète avec l'utilisateur permettrait aussi d'envoyer des instructions à l'implant pour en commander le fonctionnement, par exemple en ce qui a trait à la fréquence d'échantillonnage, à la résolution de chaque échantillon ou encore pour limiter l'acquisition seulement aux canaux qui sont utiles à l'analyse des données.

1.4.6 Protocole d'empaquetage des données

Deux niveaux d'empaquetage des données doivent être implémentés pour répondre aux besoins du système. D'abord, un paquet de petite taille doit être construit pour s'assurer que les données ou les instructions soient bien interprétées à tous les niveaux du système. Le protocole devra être bidirectionnel : les données, soit un certain nombre de signaux enregistrés ainsi que de l'information sur leur provenance, sortent de l'implant vers un contrôleur externe alors que des instructions et commandes proviennent de celui-ci et doivent être interprétées par le système. Il s'agit donc de réarranger un certain nombre de données ou d'instructions ensemble dans une trame de manière à ce qu'elles soient facilement interprétables et de leur rajouter un en-tête pour être en mesure de les localiser dans le flot d'informations et de les synchroniser au système. La figure 1.11 présente la structure de la trame créée à l'interne pour le transfert des données et des instructions. Le rapport de l'information

utile transférée par rapport à l'information totale, selon la figure 1.11c, est de 0,941 (bits/bits).

Aussi, pour le transfert entre le contrôleur externe et l'ordinateur distant, un certain protocole normalisé doit être utilisé. Le système doit être en mesure d'empaqueter les données à envoyer et de dépaqueter les données reçues selon ce protocole. Le protocole utilisé en ce moment est basé sur le protocole de communication TCP/IP, à l'aide d'un lien utilisant la norme IEEE 802.11g (internet sans fil à un taux de transfert allant jusqu'à 54 Mbit/s). La figure 1.12 présente la structure d'un paquet selon le protocole TCP/IP. Le rapport de l'information utile transférée par rapport à l'information totale est au maximum de 0,962. En imbriquant

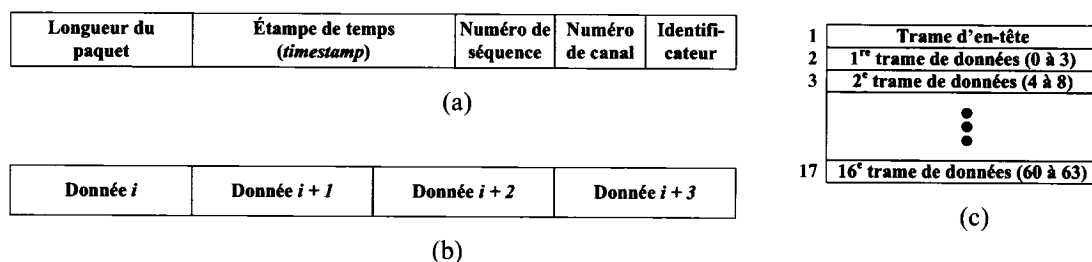


Figure 1.11 Le protocole d'empaquetage des données par le SoC : (a) une trame d'entête aux données, (b) Les trames de données comportent chacune quatre échantillons, (c) ordre d'envoi des trames.

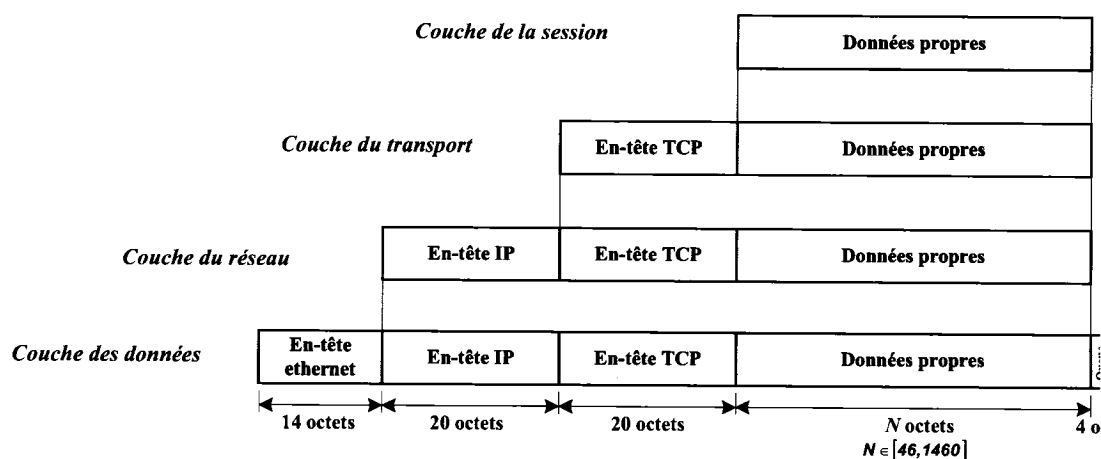


Figure 1.12. Trame d'information envoyée dans un paquet selon le protocole externe, soit le TCP/IP, et selon la couche du modèle OSI.

les deux formes de trames, on remarque que le rapport réel entre le nombre de bits d'information neuronale envoyé sur le nombre de bit total est de 0,905.

1.4.7 Interprétation par le contrôleur externe ou l'utilisateur

L'utilisation des données en aval du système par l'utilisateur est transparente d'un point de vue de conception. Par contre, si la charge de calcul nécessaire à la détection et à la classification automatisée des événements est trop grande pour le contrôleur externe, il peut être possible d'entraîner le système à l'aide de données brutes acquises pendant un intervalle de temps limité. Ensuite, les paramètres du système de détection et de classification des événements seront modifiés pour concorder avec cet apprentissage. La complexité de ces algorithmes est présentée aux chapitres 2 et 3.

1.4.8 Lien RF

Le *lien radiofréquence* (RF) transcrânien reste à faire. Pour les raisons décrites précédemment, il est essentiel pour assurer la sécurité de l'utilisateur, que ce soit en réduisant les risques d'infection post-chirurgicale qu'en isolant l'implant de toute possibilité d'impact extérieur. Ce lien RF doit être constitué d'un modulateur et d'une antenne accolés à l'implant, puis d'une autre antenne et d'un démodulateur jumelés au contrôleur externe

1.4.9 Assemblage

Le protocole d'assemblage est en cours de réalisation. Le manque d'espace à l'intérieur du crâne implique que le système interne devra être monté en *étages*. Particulièrement, la possibilité étudiée est de superposer les SoC numérique et mixte suivant un procédé nommé *empilage de puces* (en anglais, *die stacking*). Les étages ont différentes largeurs de manière à permettre les connections entre ceux-ci sur chaque côté de l'empilement. La figure 1.13 présente le principe de ce procédé.

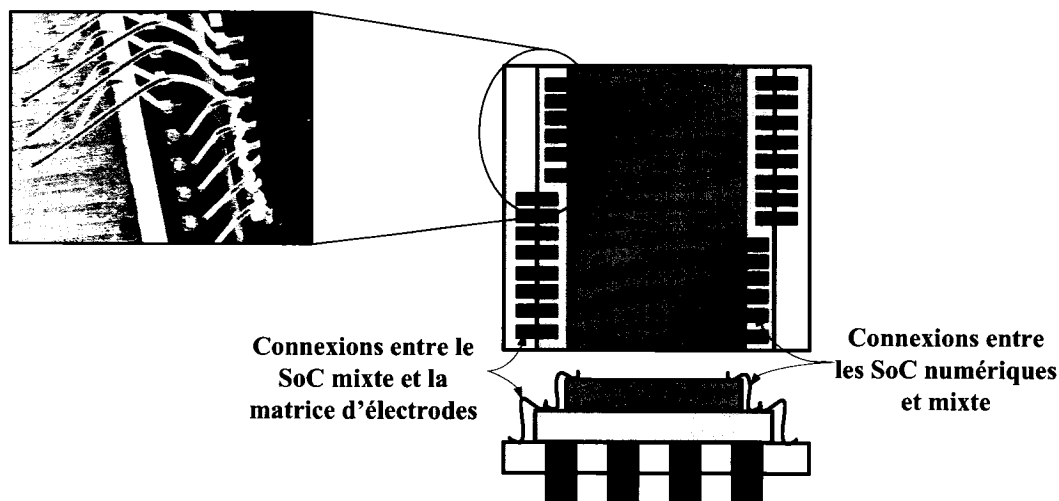


Figure 1.13 Illustration de l'empilage de puces et des liens entre les étages de la pile.

1.5 Conclusion

Ce chapitre a dressé un aperçu de l'avancement des travaux reliés aux systèmes d'enregistrements de potentiels corticaux, et plus particulièrement du projet Cortisens. Ces systèmes doivent faire face à de strictes contraintes en ce qui a trait à l'utilisation d'espace et à la consommation d'énergie, et ce dans le but d'être en mesure d'implanter le système dans un espace très restreint durant de nombreuses années sans risque pour l'utilisateur et sans dépendre d'un système d'alimentation électrique interne.

Aussi, les contraintes d'énergie et la technologie requièrent que le système envoie ses données en utilisant une bande passante minimale. Un algorithme de compression le plus efficace possible doit donc être implémenté, le chapitre 2 s'étend sur ce sujet.

Pour ce qui est du projet Cortisens, il reste plusieurs étapes avant que le système complet puisse être testé sur des patients, notamment en ce qui a trait au lien RF transcrânien et à l'assemblage des SoC. Aussi, une fois l'assemblage effectué, toute une série de tests sur le système, *in vitro* comme *in vivo*, devront être pratiqués.

CHAPITRE 2

TRANSFORMATIONS SPATIO-TEMPORELLES SUR L'ÉLECTRONEUROGRAMME

2.1 *Introduction*

Le chapitre 1 a présenté le cadre d'utilisation de systèmes d'acquisition de signaux neuronaux implantés directement à la surface du cortex cervical. Ces systèmes font la lecture de l'électroneurogramme, qui est une mesure du potentiel associé à l'activité neuronale sous-jacente très localisée à l'endroit d'implantation des sites d'enregistrement.

La nécessité de compression des données a été démontrée pour en faciliter la transmission. Aussi, ces systèmes pouvant servir à la commande de prothèses rétablissant certaines fonctions chez un patient, des traitements tels la détection et la classification d'activité neuronale sur les signaux sont importants pour faciliter leur interprétation à l'intérieur même d'un système embarqué. Ce chapitre présente une seconde approche aux systèmes mesurant l'électroneurogramme, basée sur des aspects touchant le traitement de signal.

La section 2.2 fournira les bases théoriques en biologie et en bioélectricité pour pouvoir en arriver à comprendre comment les signaux captés sont construits. La section 2.3 présentera des traitements à appliquer aux signaux pour en pratiquer la compression, en considérant la gestion du bruit, la détection d'activité et la classification de l'activité neuronale. La section 2.4 montre les différentes avenues pour l'utilisation de l'électroneurogramme.

2.2 Notions de biologie et structure des données acquises

Certaines bases théoriques sur les mécanismes biologiques sont essentielles à la compréhension et l'interprétation des données reçues par les systèmes de microélectrodes d'enregistrement implantées dans le cortex. Cette section aidera à comprendre comment les données captées sont générées et justifiera les traitements qui leurs seront appliqués. Ces traitements sont décrits à la section 2.3.

2.2.1 Structure des données acquises

Les biopotentiels captés sont composés de potentiels d'action provenant d'un ou de plusieurs neurones et qui apparaissent, sommés à du bruit, sur une trace temporelle. Dans *The Organization of Behavior*, paru en 1949, Hebb faisait allusion à ce qu'il appela les *assemblées de cellules*, qui correspondent à des groupes de cellules neuronales physiquement rapprochées qui réagissent au même stimulus, à l'image du dicton « Qui se ressemble, s'assemble » (Hebb, 2002). La construction du réseau neuronal de ces groupes est liée à ce qui est appelé l'*apprentissage hebbien*, qui sera revisité à la section suivante.

Ceci a plusieurs implications sur la structure du cortex : celui-ci est divisé en différentes aires (figure 2.1), chacune desquelles étant associée à une fonction du

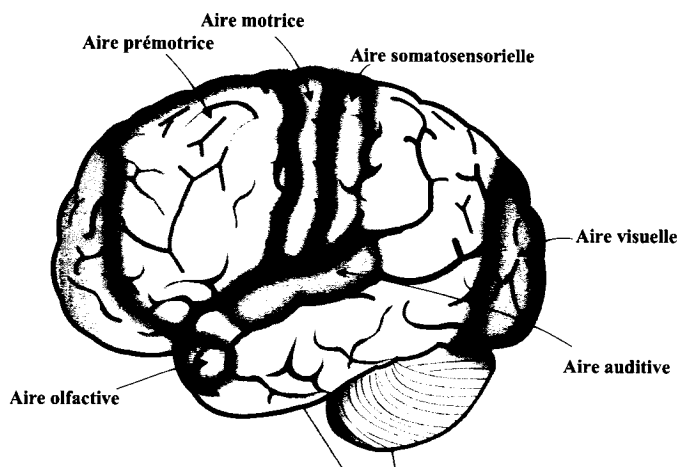


Figure 2.1. Quelques aires observables sur le cortex cervical.

corps humain. À l'intérieur de ces aires, on peut distinguer des régions associées à un type de stimulus, et à l'intérieur de ces régions, certaines zones plus restreintes qui réagissent au même stimulus. Par exemple, on distingue dans le cortex auditif, qui est la porte d'entrée des informations auditives dans le cortex, des assemblées de neurones qui réagissent à différents angles d'arrivée ou position d'origine des sons incidents au système auditif (Poirier, 1997).

2.2.2 Génération et propagation des potentiels évoqués

Parler de génération de potentiels d'action dans le cerveau revient bien sûr à expliquer le fonctionnement d'un neurone. On peut aborder le problème d'un point de vue anatomique, et donc macroscopique. Par contre, la génération du potentiel d'action se passe à un autre niveau, et il est essentiel d'aborder la chimie du neurone pour bien la comprendre. Cette section couvre ces deux aspects.

- *Point de vue anatomique*

Le cortex est formé d'un très grand nombre de neurones mis en réseau. Comme montré à la figure 2.2a, chaque neurone est composé de trois parties principales. D'abord, le corps cellulaire, appelé soma, est la partie qui traite l'information. Cette information lui est acheminée par des dendrites, qui, par leur nombre plus ou moins élevé et leur structure en forme d'arbre, permettront au soma de combiner un plus ou moins grand nombre de signaux. Finalement, l'axone est la sortie de la cellule neuronale, et sert à acheminer l'information vers les dendrites d'autres neurones.

La génération du potentiel d'action lui-même se fait au niveau du soma. D'un point de vue macroscopique, il fait la somme des signaux d'entrée (provenant de ses dendrites, reliées aux axones des cellules voisines via des synapses), opportunément amplifiés pour leur donner un poids spécifique. Si cette somme dépasse un certain seuil, alors il y a génération d'un potentiel d'action qui se propage dans l'axone. Par contre, si ce seuil n'est pas dépassé, la sortie reste inchangée.

- *Point de vue chimique*

Le transport de l'information le long des axones ne se base pas sur le même principe que dans le cas d'un fil électrique, car le milieu étant plutôt conducteur, il serait difficile d'y confiner les électrons. La conduction électrique se fait plutôt par le mouvement d'ions de part et d'autre de la membrane de la cellule et de l'axone : on parle de *mécanismes membranaires*. À l'équilibre, on retrouve une plus grande concentration d'ions négatifs (protéines, PO_4^{3-}) à l'intérieur de la cellule et une plus grande concentration d'ions positifs (Na^+ , K^+) à l'extérieur du neurone. On observe donc une différence de potentiel d'environ -70 mV à travers la membrane cellulaire (qui est composée en grande partie de phospholipides et donc imperméable aux ions). Cette membrane est percée en plusieurs endroits par de grosses protéines permettant le mouvement des ions entre l'intérieur et l'extérieur : les canaux ioniques tendent à équilibrer les charges de part et d'autre de la membrane alors que les pompes ioniques tendent à faire l'inverse. Leur fonctionnement peut être influencé par divers facteurs : des messagers (Ca^{2+} , neurotransmetteurs) ou l'arrivée d'un potentiel d'action (caractérisé par une modification du potentiel transmembranaire). Sans entrer dans les détails, le mécanisme de propagation du potentiel d'action, qui dure environ 2 ms, est le suivant :

- Si la tension transmembranaire dépasse un certain seuil, un mécanisme irréversible prend place. D'abord, les canaux ioniques tendent à permettre le passage d'ions positifs vers l'intérieur de la cellule. Ils restent ouverts par pression électrostatique jusqu'à ce que la tension transmembranaire monte jusqu'à $+40$ mV.
- À ce moment, les canaux se referment et entrent en période réfractaire, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent se rouvrir pour un certain temps. Les pompes ioniques tendent à ramener l'équilibre de -70 mV en expulsant des ions positifs de la cellule.

La tension transmembranaire suit donc une courbe semblable à la

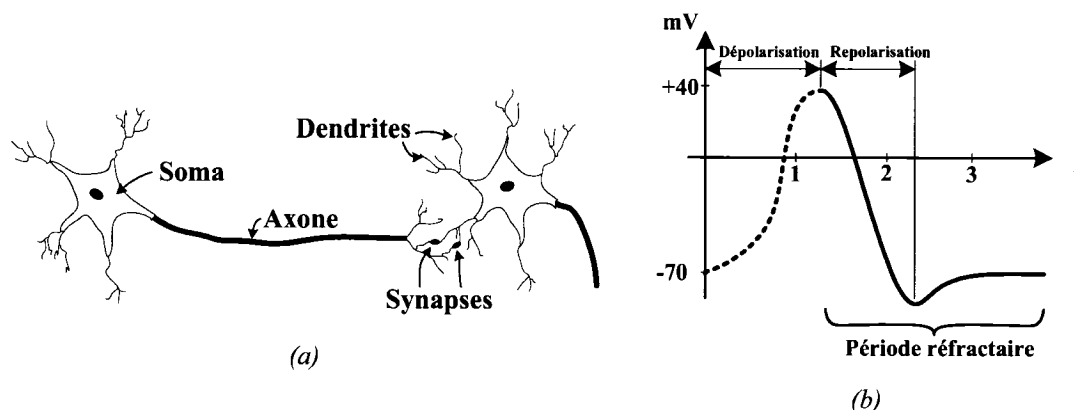


Figure 2.2. Le neurone. (a) Modèle d'un neurone. (b) Forme d'onde typique d'un potentiel d'action.

figure 2.2b. Dans les sections suivantes, on tiendra compte seulement du potentiel transmembranaire, en faisant abstraction de la notion de concentration ionique, qui lui est équivalente.

Ces potentiels se déplacent le long des axones, et la période réfractaire fait en sorte que la propagation s'effectue dans un sens seulement. Les potentiels évoqués, qui sont captés par les électrodes et reliés à des stimuli particuliers, correspondent à l'effet que cause les concentrations ioniques sur le potentiel extracellulaire, et sont donc influencés par la présence ou non de potentiels d'action dans les cellules environnantes.

L'annexe A décrit les processus chimiques et les cheminements mathématiques menant à l'acquisition de ces potentiels extracellulaires. On peut considérer que pour une distance neurone – électrode supérieure à 100 μm , l'amplitude du potentiel extracellulaire est trop faible pour pouvoir discerner un potentiel d'action à l'intérieur du signal acquis par l'électrode.

- **Apprentissage hebbien**

L'apprentissage hebbien concerne la construction du réseau de neurones du cortex et donne un aperçu de ce qui s'y passe pour que, comme il a été observé, il soit organisé en diverses assemblées de cellules. À ce propos, Hebb a écrit (Hebb, 2002) :

« Lorsqu'un axone de la cellule A est assez près de la cellule B pour l'exciter au point de lui faire émettre un potentiel d'action, et ce de manière répétée et continue, un processus de croissance ou un changement métabolique s'opère dans l'une ou l'autre des cellules, ou les deux, de telle manière que l'efficacité de A à faire émettre un potentiel d'action à B est augmentée. »

Cette théorie a été mesurée empiriquement récemment une équipe de l'Université de Calgary (Colicos, 2006). Une cellule neuronale vierge a été placée dans un milieu biologique sur une matrice de capteurs électriques. Une stimulation était appliquée à une certaine distance sur la matrice, et on a observé une croissance des dendrites de cette cellule en direction de la stimulation. Cette technique peut aussi servir à créer un réseau complètement biologique in vitro dans le but de répondre à une application précise (Spencer, 2000).

2.2.3 Génération des potentiels de champ locaux

Les potentiels de champ locaux (en anglais, *local field potentials*, ou LFP) proviennent de la sommation du potentiel extracellulaire dû à un grand nombre de cellules situées assez loin du site d'enregistrement. Bien que les neurones éloignés n'aient individuellement pas d'effet significatif sur le signal capté, lorsqu'un très grand nombre est excité en synchronie par un stimulus, la sommation de toutes ces valeurs infinitésimales n'est pas négligeable et le LFP crée un potentiel significatif sur l'électrode. Par exemple, une forte activité dans l'aire somatosensorielle, associée au toucher, a été captée lors d'un enregistrement dans l'aire visuelle et auditive chez le rat lors d'expérimentations. Le LFP est généralement détecté en observant un signal fortement corrélé sur l'ensemble des électrodes de la matrice ou sur l'EEG. Lorsque filtrés correctement, les LFP peuvent fournir de l'information sur le stimulus l'ayant produit, mais dans notre application il consistera une source de bruit.

2.2.4 Interface électrode-tissu

La nature de l'interface électrode-tissu (IET) a un grand effet sur les signaux

captés. En effet, il y a à cette interface un changement des porteurs de charge. Dans le fluide biologique, les charges sont portées par les différents électrolytes en solution. Les variations de concentrations de chacun créent un gradient de densité de charges électroniques et du même coup un champ électrique. Dans l'électrode, les charges sont portées par des électrons libres de se déplacer dans le milieu conducteur. Le modèle électrique de l'électrode est représenté par une résistance et une source de tension en parallèle avec un condensateur (Merrill, 2005), tel qu'illustré à la figure 2.3a. La capacité $C_{\text{double couche}}$ est causée par une double couche de charges de part et d'autre de la surface de l'électrode (figure 2.3b). La présence d'ions chargés positivement dans la solution biologique attire des électrons (chargés négativement) en une densité proportionnelle à la concentration de charges positives, et les ions se placent sur l'autre côté de l'interface pour rééquilibrer les charges.

La source de tension est due à la physique même du transducteur qu'est l'électrode. La différence de tension entre le milieu extracellulaire et la surface intérieure de l'électrode peut différer de plusieurs ordres de grandeur, et descendre vers une plage dynamique avoisinant les dizaines de microvolts sur l'électrode. La résistance faradique $R_{\text{électrode}}$ modélise un transfert de charge entre l'électrode et le

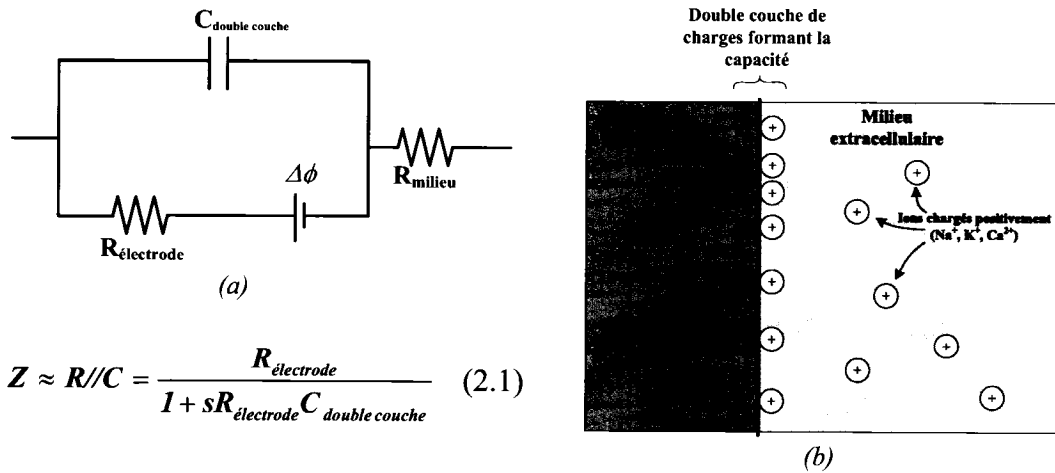


Figure 2.3. Interface électrode-tissu. (a) Modèle RC parallèle de l'interface électrode-tissu, et son impédance (2.1). (b) Double couche de charges créée par la polarisation du milieu extracellulaire par des ions positivement chargés.

milieu extracellulaire, selon un processus d'oxydoréduction. Pour des électrodes d'enregistrement, cette réaction n'existe pas, $R_{\text{électrode}}$ peut donc être considérée très grande, de l'ordre des mégohms. La résistance R_{milieu} représente la résistance du milieu et peut être considérée comme très petite par rapport à l'impédance de l'électrode même (Laaziri, 2005).

Lorsque l'impédance de l'électrode est changée en modifiant l'aire non recouverte de matière imperméable, au bout de l'électrode, on peut établir les relations suivantes :

$$\begin{aligned} R_{\text{électrode}} &\propto 1/\text{aire recouverte}; C_{\text{double couche}} \propto \text{aire recouverte} \\ \Rightarrow Z &\propto 1/\text{aire recouverte} \end{aligned} \quad (2.2)$$

On observe qu'en augmentant l'aire découverte au bout de l'électrode il est possible d'en abaisser l'impédance, rendant ainsi l'électrode plus sensible, tout en augmentant la probabilité que le site d'enregistrement, plus étendu, soit à proximité d'un neurone actif. Par contre, plus l'aire conductrice au bout de l'électrode est grande, moins les concentrations ioniques seront uniformes à l'IET, et plus l'association de l'électrode à une source neuronale précise sera difficile.

2.2.5 Structure du cortex cérébral

Le cortex est la partie du cerveau située à sa surface. Il comporte au total environ 10^{10} neurones, avec une densité d'environ 10^6 neurones par mm^3 . Ces neurones sont arrangés en différentes couches, telles qu'illustrées à la figure 2.4.

Sur cette figure, le stimulus arrive par le haut, qui correspond à l'extérieur du cerveau, et se propage de couche en couche vers le bas, rendant le traitement de ce stimulus de plus en plus avancé. En général, plus la couche est près de la surface, plus ses neurones sont petits. Les sites d'enregistrement de la matrice de microélectrodes sont destinés à être insérés à l'intérieur de la couche IV du cortex, car cette couche est la porte d'entrée des signaux sensoriels (auditifs, visuels,

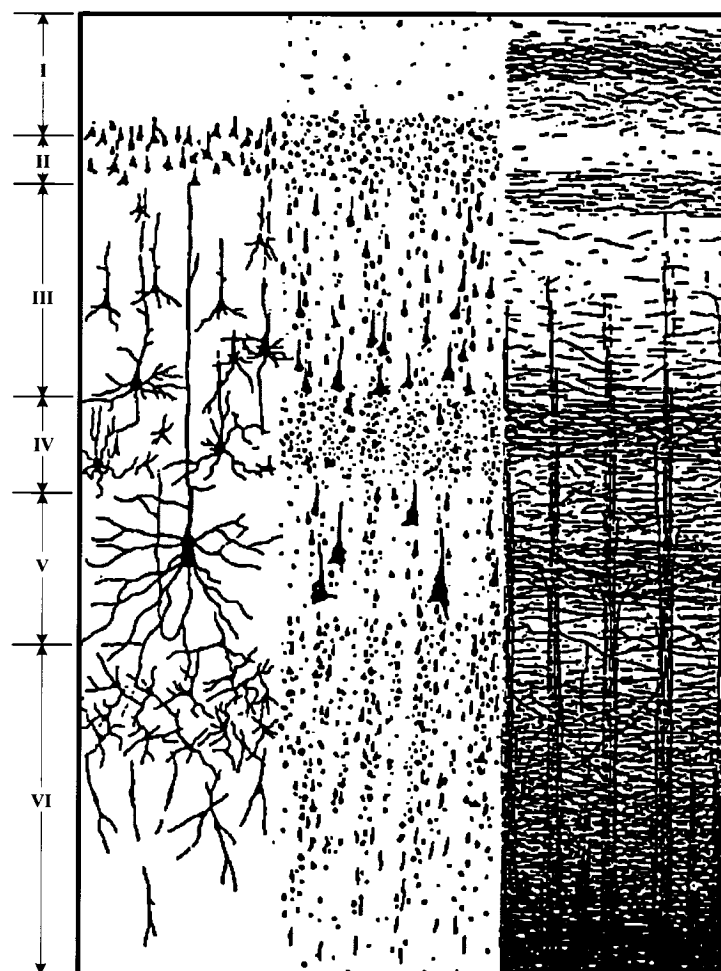


Figure 2.4. Les différentes couches du cortex cérébral. La colonne de gauche présente seulement quelques neurones, la colonne du centre présente les corps cellulaires alors que la colonne de droite ne présente que les axones des cellules. Tirée de (Gulrajani, 1998).

somatosensoriels) dans leur aire respective du cortex.

Une telle structure fait en sorte que les signaux acquis sont corrélés spatialement, et ce principalement pour deux raisons. Premièrement, avec l'espacement entre les sites d'enregistrement qui diminue, une même source risque de pouvoir d'être captée par plusieurs électrodes simultanément. On a mesuré que ce phénomène est observable dès que la distance entre les sites descend sous les 100 μm (Litke, 2004), mais cette valeur varie en fonction de l'impédance des électrodes. D'autre part, on prend pour acquis qu'un stimulus précis produit sur le

cortex une certaine signature d'activité sur l'ensemble des canaux, à l'image de celle enregistrée par l'EEG.

2.3 *Traitement des données neuronales*

Plusieurs traitements peuvent être appliquées à l'ENG à la fois pour pratiquer une compression de données, le débruiter ou le clarifier. Cette section présente plusieurs de ces traitements, appuyés par une étude de cas tirés de la littérature récente.

2.3.1 Gestion du bruit

Deux principaux types de bruit sont présents dans les signaux captés (Oweiss, 2006). Premièrement, un bruit thermique, qui a les caractéristiques d'un bruit blanc additif gaussien, indépendant et identiquement distribué sur tous les canaux de la matrice. Ce bruit provient à la fois du bruit ambiant et des composantes électroniques, et peut être réduit par filtrage. Sachant que la bande passante des signaux neuronaux utiles (ceux contenant les potentiels d'action) est situé entre 200 Hz et 10 kHz, il est possible de réduire la puissance du bruit blanc en filtrant le signal entre ces fréquences. Il n'est pas très avantageux de réaliser un tel filtre numériquement à la fois car son implémentation comme un filtre non-récuratif (en anglais, *finite impulse response*, FIR) ou récuratif (*infinite impulse response*, IIR) requerrait trop de termes dans la convolution à appliquer pour l'implémenter, et parce que l'échantillonnage du bruit à haute fréquence par le CAN provoquerait du recouvrement de spectre. Ainsi, ce filtre est réalisé analogiquement.

Ensuite, il existe aussi un bruit corrélé spatialement sur l'ensemble des canaux. Ce bruit est dû aux potentiels de champs locaux (LFP) et à du couplage entre les canaux à l'intérieur même des circuits électroniques de l'implant. Une manière de réduire ce bruit est d'appliquer un filtre de blanchiment des données. Un tel filtre peut être trouvé par une analyse en composantes principales (ACP).

2.3.2 L'analyse en composantes principales

Une équipe de l'Université du Michigan (Oweiss, 2004; Oweiss, 2006), travaille sur des algorithmes de traitement de signaux à appliquer à l'ENG. Ils se basent sur une ACP pour blanchir les données et ainsi réduire leur corrélation spatiale. Cette technique permet en outre de diminuer l'énergie totale que représente le bruit corrélé spatialement dans le signal total. L'ACP se ramène à appliquer un filtre spatial au signal (figure 2.5). La signification mathématique est donnée par (2.3), où $\tilde{Y}$ est le signal de sortie de l'ACP, U_Y est le filtre l'appliquant et Z sert à retirer la moyenne de chaque composante.

$$\tilde{Y} = U_Y Y + Z \quad (2.3)$$

Le problème consiste à calculer les coefficients de la matrice U_Y . Les colonnes de cette matrice correspondent en fait aux vecteurs de la matrice de covariance spatiale des données, ou les vecteurs propres, tels qu'obtenus par sa décomposition en valeurs singulières (*singular value decomposition*, SVD).

Un exemple de décorrélation spatiale présentant des données projetées sur deux dimensions (deux des seize canaux) est présenté à la figure 2.6. L'effet obtenu est simplement un réarrangement de l'angle et de l'échelle du système d'axes des données en un système où l'énergie totale sur l'ensemble des dimensions a été minimisée.

2.3.3 Gestion du flot d'informations

Lorsqu'un système fait l'acquisition de l'ENG sur un grand nombre de canaux, une quantité importante d'information doit être acheminée de la partie interne de l'implant à la partie externe. Par exemple, un système de 16 électrodes échantillonnant à 20 kHz un signal sur 8 bits requiert une bande passante de 2,56 Mbits/seconde. Si par contre on veut concevoir un système de 256 sites d'enregistrement échantillonnant à 30 kHz des signaux sur 12 bits, pour y pratiquer

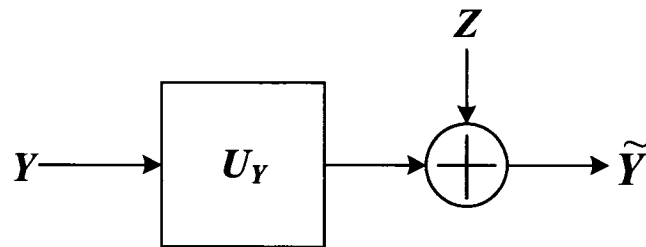


Figure 2.5. Le filtre implémentant l'analyse en composantes principales.

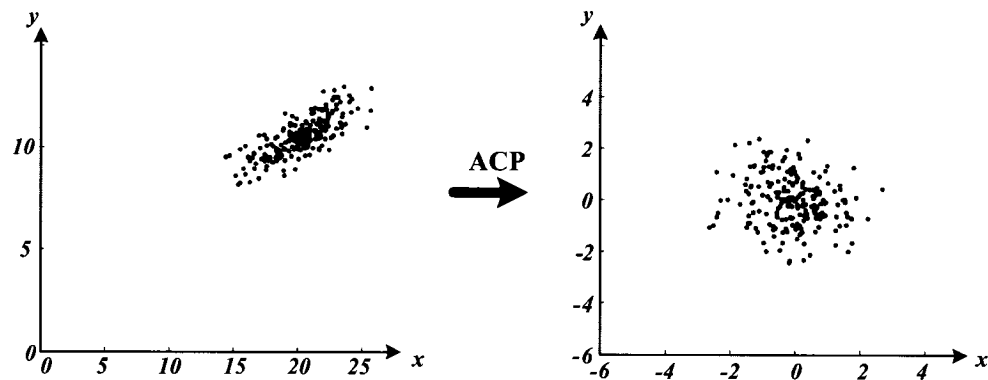


Figure 2.6. Un exemple de décorrélation spatiale appliqué par une ACP. Dans le nuage de point de gauche, les variables aléatoires x et y sont corrélées alors que dans l'image de droite elles sont indépendantes, et on voit qu'elles sont issues d'une loi normale.

un traitement permettant des applications plus spécifiques par exemple, la bande passante nécessaire monte à 92,2 Mbits/seconde.

Comme vu précédemment, il est fortement avantageux que ce transfert soit effectué à travers un lien inductif en utilisant une modulation RF, qui comporte une limite assez contraignante de bande passante. Parallèlement, il est avantageux de réduire le flux de données pour limiter la consommation énergétique nécessaire au transfert. Pour y arriver, une compression des données doit être appliquée.

2.3.4 Compression

Plus qu'une compression basée sur la théorie de l'information, qui s'assure de l'absence de perte lors de l'encodage et du décodage des données, on cherche ici une méthode en mesure de fournir un ratio de compression très élevé, quitte à avoir des pertes mineures sur la précision du signal, l'astuce étant d'optimiser la méthode pour

ne pas perdre d'information *utile*. En effet, les données acquises peuvent être très bruitées. De plus, l'information neuronale n'apparaît que sporadiquement sur les trace temporelles. On dit qu'on pratique une *analyse de données rares* (en anglais, *sparse data analysis*). La figure 2.7 montre un exemple de cette situation, où les données utiles sont regroupées dans certaines zones (grisées). Les zones non-grisées ne contiennent que du bruit et ne seront pas utiles pour l'interprétation des signaux.

Plusieurs options se font concurrence lors du choix de la méthode de compression, et correspondent à un certain compromis entre la fidélité de la reconstruction des signaux et la bande passante nécessaire à leur transfert.

La première option demande de ne transférer les données que lorsque de l'activité intéressante est détectée. Par exemple, suite à la détection d'un événement, on transfère un certain nombre d'échantillons qui devraient inclure la totalité de l'impulsion détectée. Une mémoire tampon est remplie pour profiter du temps libre entre les moments d'activité pour transmettre les échantillons ainsi sélectionnés à une fréquence plus faible que la fréquence d'échantillonnage. Un exemple de cette méthode est présenté à la figure 2.8.

La deuxième option, plus économique en bande passante, consiste à ne transférer que l'étiquette de temps où un événement a été détecté. Il est montré aux sections 2.3.5 et 2.3.6 comment un événement peut être associé à une *source* ou à une *électrode*. Dépendamment de la longueur du mot binaire correspondant à chaque

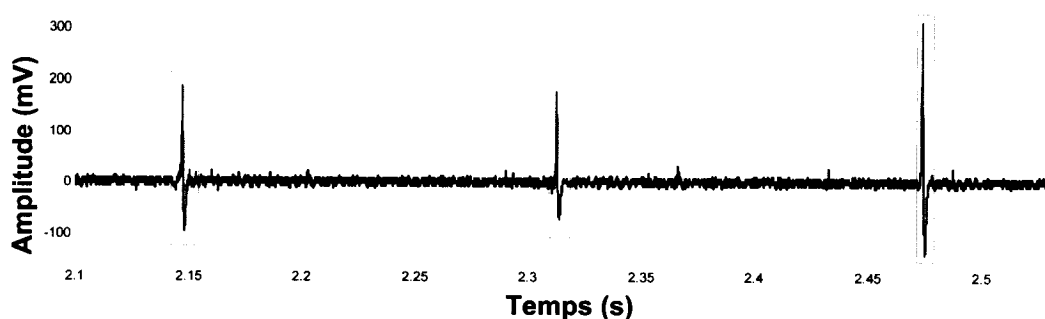


Figure 2.7. Exemple d'acquisition ayant les caractéristique de données rares, bruitées. Seules les zones grisées contiennent des données utiles.

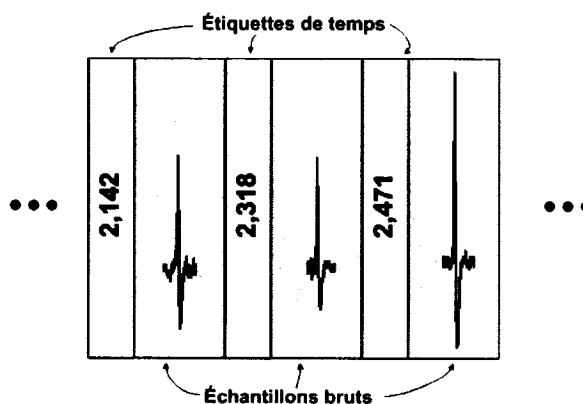


Figure 2.8. Exemple de compression où on envoie les échantillons bruts et l'étiquette de temps des événements détectés.

étiquette de temps et du niveau d'activité de la zone observée, la bande passante nécessaire sera plus ou moins importante, mais dans tous les cas le ratio de compression est avantageux. La figure 2.9 présente un exemple de cette méthode. Pour la reconstruction, une solution consiste à faire une convolution sur l'axe temporel de ces étiquettes de temps avec la forme d'onde d'un événement typique. Cette méthode provoque une perte d'information, car la forme de l'événement original n'est pas préservée, et l'identification de faux positifs détectés n'est pas possible a posteriori.

La dernière méthode de compression étudiée inclut aussi l'envoi de l'étiquette de temps, à laquelle on jumelle un *type* d'événement. Cette méthode demande donc un système de classification des événements, donc un plus grand coût calculatoire, mais rend la reconstruction des signaux plus fidèle aux potentiels captés

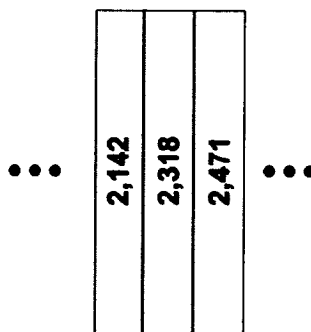


Figure 2.9. Exemple de compression où on n'envoie que l'étiquette de temps des événements détectés.

par les électrodes. Un exemple de transmission des signaux utilisant ce type de compression est présenté à la figure 2.10.

Toutes ces méthodes impliquent la détection ou la classification d'événements dans les potentiels captés par les électrodes. Des techniques pour arriver à ces fins seront présentées aux sections suivantes.

2.3.5 Détection d'événements

Plusieurs algorithmes de détection d'événements existent dans la littérature. Les principaux sont détaillés dans les points suivants :

- *Seuil*

La technique la plus simple de détection d'événements est l'application d'un seuil. Pour l'appliquer, on déclare un événement comme détecté à chaque moment que le signal dépasse un certain seuil (Simard, 2005). Un exemple de l'application d'une telle technique est illustré à la figure 2.11. Dans cet exemple, deux événements sont détectés. Les différentes options pour la transmission des données associées à cet événement sont énoncées à la section 2.3.4.

La fixation du seuil peut être statique, en choisissant une valeur par observation des traces temporelles qui semble n'être franchie que lorsqu'il y a présence d'une impulsion. Le seuil peut aussi être déterminé par optimisation en

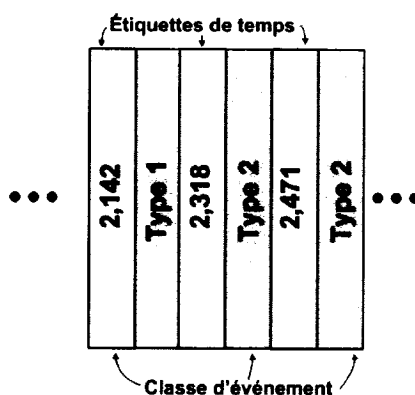


Figure 2.10. Exemple de compression par détection et classification d'événements. On envoie l'étiquette de temps de l'événement suivie de son type, caractérisé par sa forme d'onde.

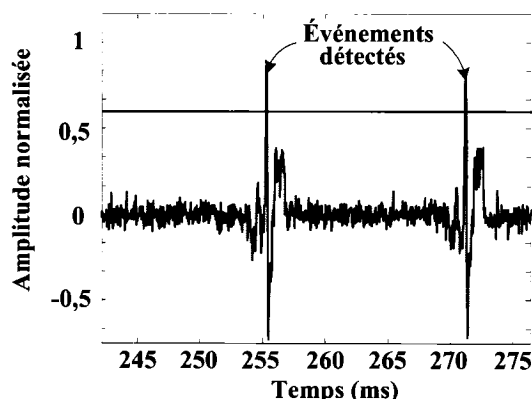


Figure 2.11. Détection d'événements par seuil.

choisissant une valeur qui minimise l'erreur en comparant son résultat avec celui d'un algorithme de SD plus évolué (mais plus coûteux en calculs), et ce dans une phase d'apprentissage antérieure à l'acquisition en mode continu.

Le principal avantage de la technique du seuil est la faible capacité de calcul nécessaire à son application. Par contre son désavantage est qu'elle est très sensible au bruit, ce qui se traduit en un nombre relativement élevé de faux positifs et de faux négatifs. Son application est donc difficile dans le cas de signaux présentant un SNR faible.

- *Transformations des données et transformée en ondelettes*

Les techniques dites de transformation des données sont basées sur l'application d'un filtre, analogique ou numérique, sur les données. Par exemple, on pourrait penser à pratiquer une corrélation croisée entre le signal obtenu sur une courte fenêtre temporelle et une forme d'onde approchant un potentiel d'action. Conceptuellement et matériellement, une telle corrélation serait implémentée comme un filtre FIR appliqué sur le signal (Bankman, 2003).

Un cas particulier recherchant plus d'une forme d'onde est la *transformée en ondelettes*. La détection d'impulsions neuronales basée sur la transformée en ondelettes est moins sensible au bruit puisque cette transformée permet de séparer le bruit du reste du signal. En outre, elle fournit une évaluation du niveau de bruit, ce

qui est essentiel pour trouver un seuil optimal pour la détection. La formule générale d'application de la transformée en ondelettes est donnée par (2.4), où $\psi(t)$ est une fonction limitée à la fois en durée temporelle et en contenu fréquentiel, τ est un décalage et a est un facteur d'échelle :

$$\tilde{Y}(\tau, a) = \int_{-\infty}^{+\infty} y(t) \cdot \psi_{\tau, a}(t) dt = \int_{-\infty}^{+\infty} y(t) \cdot \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-\tau}{a}\right) dt \quad (2.4)$$

On remarque que le résultat est en deux dimensions, soit le temps et le facteur d'échelle, équivalent à la fréquence. Cette opération peut être assimilée au calcul de la corrélation du signal avec une ondelette caractérisée par certain retard τ et un certain facteur d'échelle a sur sa durée par rapport à une ondelette mère. Celle-ci doit avoir une forme approchant celle d'un potentiel d'action.

○ *Virginie Simard et Cyprien Dumortier à Cortisens*

Les travaux que Virginie Simard a effectués avec l'équipe Cortisens portaient sur une transformée en ondelettes continue (*continuous wavelet transform*, CWT), implémentée comme un banc de filtres analogiques passe-bandes de fréquence centrale variant entre 100 Hz et 7 kHz, et dont la réponse à l'impulsion a la forme de l'ondelette (Simard, 2005). Dans le cas étudié, l'ondelette mère est un sinus modulé avec une enveloppe gaussienne (Fig. 2.12). Le résultat de la transformation est une fonction du temps et de la fréquence, et ce pour chaque canal.

Les travaux subséquents, effectués par Cyprien Dumortier, consistaient en l'implémentation de la transformée en ondelettes sous sa forme numérique (*discrete wavelet transform*, DWT). L'ondelette utilisée est celle de Daubechies 4 (Dumortier, 2005). Dans son implémentation, quatre canaux sont multiplexés sur le même module de transformation en ondelettes pour profiter des avantages de rapidité des technologies de fabrication de circuits intégrés submicroniques récentes tout en diminuant la surface de silicium nécessaire pour le circuit. L'espace nécessaire a été réduit d'un facteur 2 par rapport à la CWT, et ce ratio peut atteindre 5 si plus de

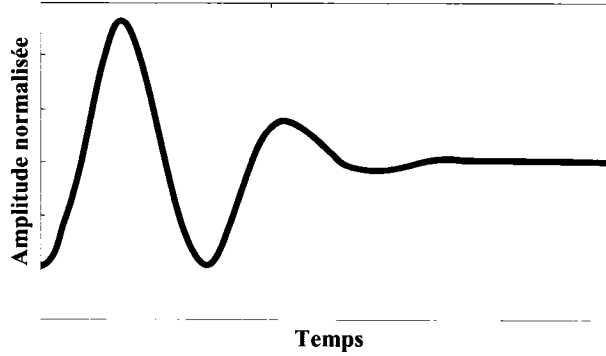


Figure 2.12. Ondelette utilisées par Virginie Simard pour pratiquer la détection d'événements.

canaux sont multiplexés sur le même module de DWT. Par contre, la consommation de puissance de la DWT, entre 20 et 30 μW par module de transformation, est de plus de trois fois supérieure à celle de la CWT, qui est d'environ 6 μW par canal.

○ Travaux de l'Université du Michigan

Une équipe de l'université du Michigan (Oweiss, 2006) a aussi comme objectif d'utiliser la DWT pour tirer profit de la rareté des impulsions le long de l'ENG pour réduire le flot d'information nécessaire à sa représentation. Elle montre comment, après l'application de la DWT, qui peut être vue grâce à (2.5) comme une projection du signal et du bruit dans chacune de ses sous-bandes, il est possible de réduire l'information nécessaire à la reconstruction du signal en appliquant un simple seuillage (2.6).

$$\begin{aligned} \tilde{Y}^j &= ASW^j + ZW^j \\ &= AS_j + Z_j \end{aligned} \quad \begin{array}{l} S : \text{sources neuronales} \\ A : \text{matrice de mélangeage des sources} \\ W^j : \text{filtre appliquant la DWT pour la} \\ \quad \text{j-ième sous-bande} \\ Z : \text{bruit} \end{array} \quad (2.5)$$

$$\bar{Y}_j = \tilde{Y}^j \cdot I(|\tilde{Y}^j| \geq \text{Seuil}_j) \quad (2.6)$$

Le seuil optimal peut être déterminé en calculant le *seuil universel*, tel que décrit par (2.7a), où N est le nombre d'échantillons de la trace temporelle et où l'écart-type σ_j peut être approchée par (2.7b), où MAD est la déviation absolue médiane (*Median Absolute Value*). Il est aussi possible de déterminer un seuil variable dans le temps (Vidakovic, 1998).

$$Seuil_j = \sigma_j \sqrt{2 \log N} \quad (2.7a)$$

$$\sigma_j^2 = MAD\{\tilde{\bar{y}} \subset \tilde{Y}\} / 0,6745 \quad (2.7b)$$

2.3.6 Classification d'événements

Un des défis actuels majeurs dans le domaine du traitement de l'ENG consiste à associer le signal à des *sources neuronales* plutôt qu'à une électrode. Les signaux captés par les électrodes correspondent à une somme pondérée des signaux émis par l'ensemble des neurones environnants. Dans le but d'étudier les interactions des neurones entre eux ainsi que le comportement des neurones individuellement de manière précise, il est approprié de pouvoir associer chaque PA à un neurone défini. Le problème de la classification d'événements (en anglais, *spike sorting*, SS) a comme objectif d'arriver à cette association. Deux méthodes prédominent pour y arriver : soit en exploitant la redondance spatiale entre les signaux, soit en y appliquant un algorithme de reconnaissance de forme.

- **Redondance spatiale**

Avec les progrès de la miniaturisation, il est de plus en plus possible de fabriquer des matrices de microélectrodes avec des sites d'enregistrement très rapprochés. Lorsque la distance entre ces sites se situe autour de 100 μm ou en deçà, les potentiels d'actions émis par un neurone dans la zone où se situe la matrice est capté par plusieurs sites. Aussi, il est fort probable qu'un événement provenant d'une couche supérieure du cortex, voire du système sensoriel et cognitif de l'utilisateur, provoque simultanément ou séquentiellement des impulsions sur plusieurs neurones captés. Ce phénomène crée une redondance spatiale entre les signaux provenant des différents sites d'enregistrement, et il est possible d'utiliser cette redondance pour retrouver les sources neuronales ainsi que la matrice représentant la somme pondérée de ces signaux créant cette redondance.

Une simple méthode matricielle peut être appliquée pour résoudre le problème inverse au système ayant généré les potentiels créés aux sites

d'enregistrement. Si (2.8a) fournit le problème direct, où S_S est le signal aux sources neuronales, W est la matrice de mélangeage, S_E est le signal enregistré et Z représente le bruit, il suffit d'appliquer le problème inverse pour retrouver une estimation de S_S et W , tel que montré par (2.8b), où $W^\dagger$ est la matrice pseudoinverse de W , donnée par (2.8c) dans le cas d'une matrice plus large que haute (plus d'échantillons sur chaque trace temporelle que de canaux).

$$S_E = WS_S + Z \quad (2.8a)$$

$$\hat{S}_S = W^\dagger S_E \quad (2.8b)$$

$$W^\dagger = (W^T W)^{-1} W^T \quad (2.8c)$$

Bien que simple, cette méthode est difficilement applicable, car s'il y a plus de sources que de sites d'enregistrement, le problème est dit *mal posé*, et il n'existe pas de solution unique. Aussi, le coût en calculs nécessaires pour arriver à la matrice $W^\dagger$ sont très grands car il augmente avec le cube des dimensions de W .

La redondance spatiale entre les signaux peut tout de même être utilisée pour faciliter la résolution du problème de SS en posant certaines hypothèses sur la matrice W . L'analyse en composantes indépendantes (ACI) peut être appliquée aux signaux d'ENG pour retrouver leurs sources si celles-ci sont indépendantes (Oweiss, 2002; Takahashi, 2001). Cette technique (Cardoso, 1998; Hyvärinen, 2000) est basée sur un réseau de neurones, qui calcule itérativement les coefficients de la matrice $W^\dagger$ de manière à avoir des sources les plus indépendantes spatialement possibles, ce qui est le cas de neurones distincts. Par contre cette méthode reste limitée par le nombre de sources, qui doit toujours être inférieur ou égal au nombre de sites d'enregistrement. Par contre une telle méthode est plus facilement applicable aux signaux d'EEG et de MEG, qui eux comportent moins de sources (Särelä, 2001). Dans ces cas, l'ACI permet d'associer l'activité enregistrée à des dipôles électriques ou magnétiques équivalents à l'intérieur du crâne, qui peuvent être associés à une fonction du cerveau (Delorme, 2004).

- *Reconnaissance de forme d'onde*

Cette toute autre catégorie d'algorithmes utilise la forme des signaux déjà reçus pour classer les impulsions en entrée. Cette technique se base sur l'hypothèse que la forme d'un potentiel d'action (PA) dépend du type et de la géométrie du neurone qui l'a émis. Lorsqu'un potentiel d'action est détecté, on lui associe une suite de points, issus d'une fenêtre temporelle l'englobant en entier. Cette suite de points est comparée à celles correspondant à tous les types de PA déjà observés. La classe du type de PA dont la forme d'onde est la plus semblable à celle du PA détecté est enregistrée. Cette ressemblance peut être mesurée par une distance euclidienne ou par une corrélation, par exemples. Cette méthode a l'avantage d'être performante, en dépit de l'importante charge de calculs qu'elle demande (Dumortier, 2005).

Pour limiter le nombre de points à comparer, il est possible d'appliquer une analyse par composantes principales (ACP) aux échantillons de la forme d'onde associée au type de PA ainsi qu'à celle associée au PA détectée (voir la section 2.3.2). L'ACP est une méthode simple permettant une transformation du système de coordonnées destinée à séparer la forme d'onde en composantes principales. Ces composantes principales ont la particularité que la première composante contient la plus grande partie de l'énergie du signal d'origine, suivie de la deuxième composante, et ainsi de suite, ce qui permet d'éliminer les composantes transportant une énergie négligeable. En appliquant l'ACP il est donc possible de diminuer la longueur de la suite d'échantillons, ce qui rend la séparation des classes plus aisée et diminue la charge nécessaire au calcul de la corrélation ou de la distance euclidienne.

Un désavantage majeur de cette méthode est que dans le cas d'une superposition de plusieurs potentiels d'action, un algorithme classique de reconnaissance ne réussirait pas à associer un type de PA à l'impulsion détectée, détériorant ainsi la qualité l'algorithme de SS. La gestion de la superposition de PA demanderait au système une plus grande charge de calculs pour son application.

Finalement, il a été trouvé que la forme des potentiels d'action provenant

d'une même source peut varier dans le temps (Pouzat, 2004). En réalité, l'amplitude du PA décroît lorsque la distance qui le sépare du PA précédent est suffisamment courte, selon une relation bien définie. Bien que le PA d'amplitude inférieure soit probablement tout aussi bien classé avec l'algorithme de reconnaissance, il est possible de tirer avantage de cette relation pour séparer différents neurones avec des formes d'ondes similaires en s'assurant que les PA de chaque classe la satisfassent. De la même manière, il est possible d'améliorer la qualité de la classification en tenant compte du respect de la période réfractaire des neurones pour le classement des potentiels.

2.4 *Interprétation et utilisation des signaux*

Les signaux de l'ENG peuvent être utilisés à diverses fins. Premièrement, beaucoup d'études à travers le monde portent sur la réaction d'un groupe de neurones à un stimulus (Averbeck, 2006). En anglais, on parle de *population coding*. Pour ce faire, il est essentiel que la détection et la classification des PA se fassent avec le plus bas taux d'erreur possible. D'un autre côté, une telle analyse se faisant la plupart du temps hors ligne, l'application des différents traitements n'a pas besoin d'être faite en temps réel. Ceux-ci peuvent donc avoir une complexité de calculs relativement grande, pour la partie qui peut être faite hors ligne, alors que la partie qui doit être faite à l'intérieur de l'implant (celle utile à une compression du signal seulement) doit quant à elle rester limitée à une faible consommation de puissance ainsi qu'à une petite surface de circuit intégré.

Ensuite, les prothèses contrôlées par la pensée sont vouées à inclure dans leur système des algorithmes de détection et de classement de PA. Dans ces cas, la plasticité, la capacité d'adaptation du cerveau permet à des systèmes présentant des taux d'erreurs légèrement supérieurs d'être acceptables. Par contre l'alimentation de ces systèmes se faisant la plupart du temps par pile, la consommation d'énergie doit demeurer limitée, ce qui détermine le coût calculatoire admissible.

2.5 *Conclusion*

Ce chapitre a couvert divers aspects menant à un réarrangement des données neuronales de manière à rendre leur transfert plus aisé, principalement grâce une compression basée sur une détection et une classification de l'activité neuronale. Il a aussi été vu comment les données peuvent être utilisées directement pour être interprétées par le corps professionnel, ou encore être interprétées par le contrôleur d'une prothèse contrôlée par la pensée.

Bien que plusieurs équipes à travers le monde travaillent sur ce genre de problèmes, les travaux portant sur les signaux neuronaux multicanaux restent rares, car l'expérimentation sur des tissus vivants est difficile, et demeure à l'état embryonnaire. En conséquence, la plupart des travaux se basent sur des résultats de simulations pour démontrer l'efficacité des algorithmes.

Le chapitre 3 porte sur les algorithmes de traitement de données neuronaux appliqués aux signaux captés par le système développé par l'équipe Cortisens.

CHAPITRE 3

ALGORITHME DE DÉTECTION ET D'IDENTIFICATION D'ACTIVITÉ NEURONALE

3.1 *Introduction*

Le chapitre 2 a présenté diverses formes de traitement appliquées sur des données neuronales afin de les analyser, et par surcroît d'y pratiquer une compression efficace. Un traitement à la fois dans le domaine temporel et spatial s'est montré avantageux, spécialement avec des données provenant d'une matrice d'électrodes comportant un grand nombre de sites d'enregistrement physiquement rapprochés.

En particulier, une analyse temporelle basée sur une détection d'impulsion neuronales, appelées des *potentiels d'action*, apparaît comme essentielle. Spatialement, un traitement basé sur une analyse en composantes indépendantes est prometteur, et permet d'identifier la signature sur les sites d'enregistrement d'une stimulation au réseau neuronal biologique sous-jacent. Ce chapitre présente les divers traitements appliqués dans le cadre de ce travail pour en arriver à l'identification de cette signature et son association avec un événement externe, caractérisant ainsi une sensation ou une intention du patient.

La section 3.2 présente deux architectures de traitement de l'ENG utiles à la compression des données et à l'identification de sources d'activité neuronale. Les sections 3.3 à 3.5 proposent les traitements temporels menant à la détection et à la classification des potentiels d'action parmi les données captées, alors que la section 3.6 montre la manière utilisée pour quantifier l'activité reliée à chaque canal de données. La section 3.7 présente le traitement spatial appliqué aux données, basé sur une analyse en composantes indépendantes. Finalement la section 3.8 présente les post-traitement appliqués aux composantes trouvées pour en faciliter l'interprétation.

3.2 *Architectures de traitement*

Une transformation des signaux en composantes indépendantes, à la fois dans le temps et dans l'espace, minimiserait le flux de données nécessaire à la transmission de la même quantité d'information. Parallèlement, en pratiquant un tel traitement, les données deviennent plus facilement interprétables, en particulier lorsqu'il s'agit de trouver leur cause.

Les signaux acquis consistent en un certain nombre de potentiels d'actions, répartis sur les canaux et dans le temps, espacés de longs moments où n'est présent que du bruit. Aussi, les échantillons consécutifs faisant partie d'une même impulsion sont temporellement dépendants. Parallèlement, on observe que lorsque l'espacement entre les sites d'enregistrement diminue, la probabilité qu'une même cellule neuronale soit enregistrée par plusieurs sites adjacents augmente, créant ainsi une corrélation spatiale entre les canaux. La distance maximale pour que ce phénomène soit observable se situe autour de 100 μm . Deux architectures sont proposées pour réduire les corrélations spatiale et temporelle entre les échantillons.

3.2.1 **Architecture destinée à la compression seulement**

La première architecture est présentée à la figure 3.1, et est destinée à réarranger les signaux pour en maximiser le ratio de compression. Dans cette architecture, le traitement spatial est appliqué en premier. Les données sont d'abord blanchies à l'aide d'une analyse en composantes principales (voir la section 2.3.2). Par la suite, une analyse en composantes indépendantes (ACI, voir la section 3.7) est appliquée aux données blanchies.

Les composantes sont ensuite traitées en prévision de la détection d'événements de manière à ce que leur variance soit unitaire sur chacune d'elles. Une classification des impulsions neuronales suit la détection de celles-ci.

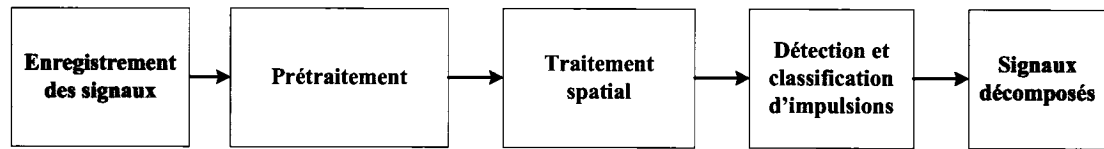


Figure 3.1. Première architecture de traitement de l'ENG, orientée par l'objectif de maximiser le ratio de compression des données.

Suite à ce traitement, les signaux utiles retenus correspondent à l'étiquette de temps associée à l'émission de chaque potentiel d'action par des neurones situés à proximité des sites d'enregistrement. La précision du résultat est influencée par le nombre de sites d'enregistrement, la distance entre ceux-ci et la spécificité de la forme d'onde émise par chaque neurone. En particulier, cette méthode présente deux défauts majeurs :

- L'ACI est en mesure de pratiquer le problème de séparation aveugle de sources seulement si leur nombre est au plus égal au nombre de sites d'enregistrement. Or, si une source peut être enregistrée par plusieurs sites d'enregistrement et que chaque électrode peut enregistrer des impulsions provenant de plusieurs neurones, il est en pratique inévitable que le nombre de neurones dont les potentiels d'action sont captés dépasse le nombre de sites d'enregistrement;
- Si des événements captés sur plusieurs canaux sont corrélés spatialement sans qu'ils ne soient parfaitement synchronisés, l'ACI ne sera pas en mesure de les associer à la même source.

En outre, il existe plusieurs expériences qui ont démontré que le niveau d'activité d'un neurone est encodé à travers l'intervalle inter-impulsionnel (en anglais, *interspike interval*, ISI). Ceci signifie qu'en général, on observe sur les électrodes des trains de potentiels d'action, dont la densité et la durée dépend du type et de l'intensité de la stimulation appliquée au réseau neuronal (Kass, 2005). Ces informations représentent une autre forme de dépendance temporelle entre les signaux, qu'il serait avantageux d'utiliser.

3.2.2 Architecture de compression et d'identification de structures d'activité

Une deuxième architecture est présentée à la figure 3.2. Cette architecture utilise l'ISI pour être en mesure d'associer des sources neuronales de plus bas niveau à une certaine *signature* observable sur les différents sites d'enregistrement, voire sur les différents neurones avoisinant ces sites. Ces sources de bas niveau peuvent être interprétées comme des *stimulations* au réseau neuronal, correspondant à une certaine sensation ou une certaine intention de l'utilisateur.

Dans ce cas, le traitement temporel est appliqué en premier, composé d'une séquence de détection et classification d'événements. Dans ce cas aussi, on prend pour acquis que des impulsions présentant des formes d'ondes différentes correspondent à des potentiels d'action émis par des neurones différents. La classification de ces potentiels en différentes formes permet d'augmenter le nombre de canaux utilisables. Suite à ce traitement, ces canaux correspondent aux différents neurones détectés plutôt qu'aux sites d'enregistrement mêmes.

Le niveau d'activité sur chaque canal est par la suite calculé en estimant l'ISI instantané des trains d'impulsions observés. Finalement, une ACI est appliquée pour trouver les différentes signatures indépendantes observables sur les électrodes.

Cette architecture a été choisie pour le reste de ce travail, pour la nouveauté qu'elle propose et pour ses applications prometteuses. Les sections suivantes présentent en détails les différents traitements appliqués.

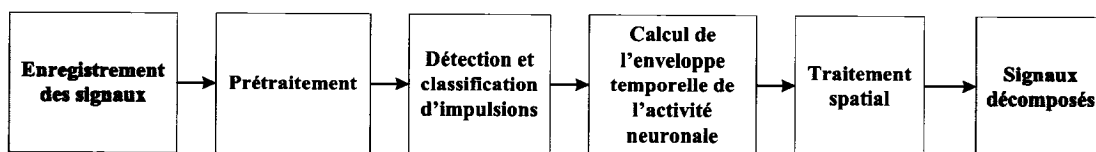


Figure 3.2. Deuxième architecture de traitement de l'ENG, conçue pour séparer les signaux en composantes reliées aux stimulations du réseau neuronal.

3.3 Prétraitements

Dans le but d'améliorer le contraste entre les signaux présents sur les différents canaux, avec comme objectif d'en faciliter le traitement, quelques opérations préliminaires y sont appliquées. En particulier, ajuster les signaux de telle manière à ce que leur variance soit unitaire et la moyenne soit nulle sur tous les canaux améliore le contraste. En pratique, l'opération suivante doit être appliquée :

$$y_{i, norm} = y_{i, in} - \mu_i / \sigma_i \quad (3.1)$$

3.4 Algorithme de détection d'impulsion

Comme exposé au chapitre 2, pour effectuer une compression du signal efficace, il est essentiel de pratiquer un algorithme de détection des impulsions sur les traces temporelles, et ce en temps réel. L'algorithme choisi dans le cadre de ce travail se base sur une évaluation de la moyenne du signal sur un court laps de temps (μ_{court}). Si cette moyenne courte diffère de la moyenne du signal calculée sur un intervalle de temps beaucoup plus grand (μ_{long}) d'une valeur supérieure à un certain seuil, alors un événement est déclaré comme ayant été détecté. En pratique, cette technique permet de détecter les périodes d'hyperpolarisation et de dépolarisation présentes au début de la forme d'onde caractéristique du potentiel d'action, tel que montré à la figure 3.3.

Les détails de la procédure de détection sont présentés par l'algorithme 3.1. Étant donné que le signal en entrée a été filtré avec filtre comportant un pôle passe-haut autour de 300 Hz, la moyenne μ_{long} peut être remplacée par la moyenne du canal, qui est nulle après le prétraitement appliqué à la section 3.3. En conséquence, la distance entre le signal et μ_{long} est égale à la valeur du signal lui-même. Si la moyenne de ce signal à l'intérieur d'une fenêtre temporelle d'une durée τ_{court} est plus grande qu'un certain seuil, un événement est détecté. La fenêtre temporelle doit avoir une durée d'au plus la période d'hyperpolarisation d'un potentiel d'action. Cette

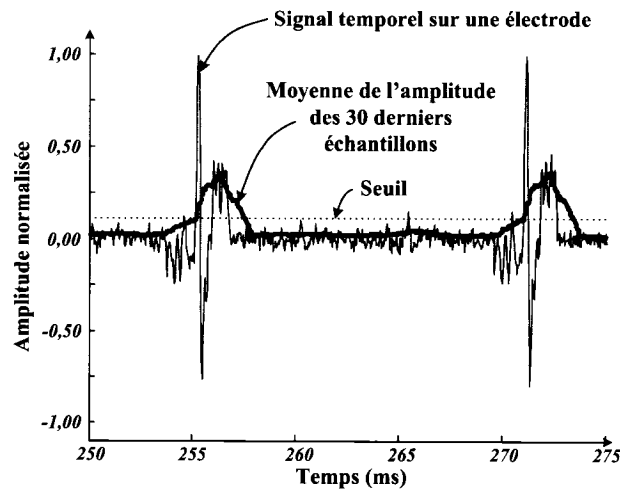
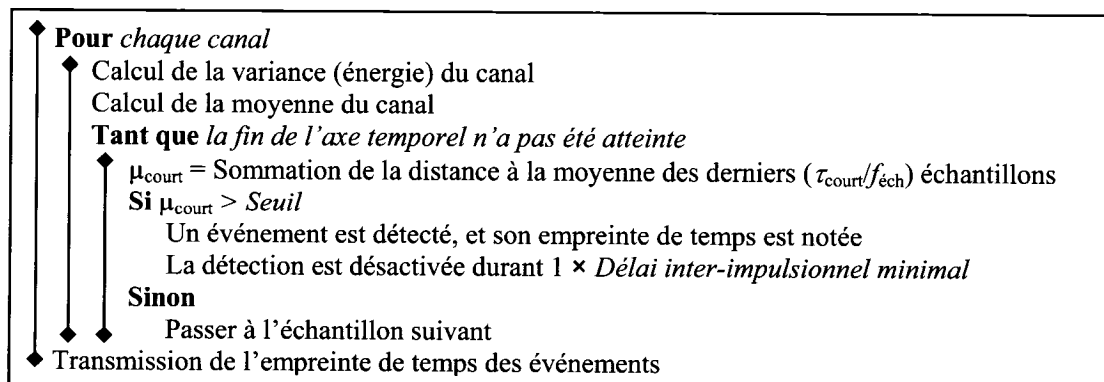


Figure 3.3. Illustration de la détection de deux impulsions. Lorsque la moyenne de l'amplitude des échantillons d'une fenêtre temporelle, dont la longueur est fixée dans ce cas à 30 échantillons, dépasse un certain seuil, un événement est détecté, ce qui apparaît ici aux temps 255.3 et 271.2 ms.

durée a été choisie égale à une milliseconde. Le seuil est fixé en utilisant le seuil universel, décrit par la relation (2.7).

Après qu'un événement ait été détecté, l'algorithme de détection est désactivé pendant un certain intervalle de temps, fixé à une milliseconde, pour éviter qu'un même potentiel d'action soit détecté deux fois. Après cet intervalle la période d'hyperpolarisation est terminée. À la fin de cette étape du traitement, l'information est codée sous forme d'étiquette de temps représentant l'instant de détection de chaque potentiel d'action.



Algorithme 3.1. L'algorithme de détection d'impulsion.

3.5 Algorithme de classification d'événements

L'algorithme de classification des potentiels d'action se base sur un algorithme de reconnaissance de formes d'onde. La classification se fait en utilisant un algorithme de groupement appelé *K*-moyennes (en anglais, *K-means*). Un schéma du traitement appliqué est présenté à la figure 3.4. Ce traitement est détaillé dans les sections suivantes. Les formes d'ondes à classer sont des traces temporelles autour du moment de la détection des événements, et qui doivent contenir autant que possible toute la forme d'onde associée à un potentiel d'action.

3.5.1 Les *K* moyennes

Le but de cet algorithme est de caractériser la forme des potentiels d'action reçus de manière à être en mesure trouver des formes d'ondes récurrentes. À chaque forme d'onde récurrente est associée une *moyenne*, qui correspond au comportement moyen de toutes les traces temporelles qui sont similaires. Le détail du cheminement menant à la détermination de ces moyennes est illustré par l'algorithme 3.2.

Un ensemble de données d'apprentissage est choisi, et le nombre de classes *K* est déterminé au départ. Les *K* moyennes initiales associées aux classes sont choisies aléatoirement parmi l'ensemble d'apprentissage, inclus dans un espace à *N* dimensions, où *N* est la largeur de la fenêtre de la forme d'onde à classer (fixée à 150 échantillons). Une classe est associée à chaque événement, correspondant à celle

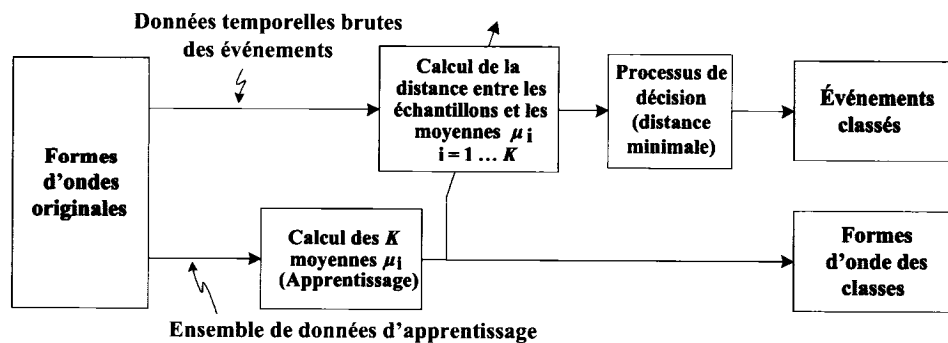
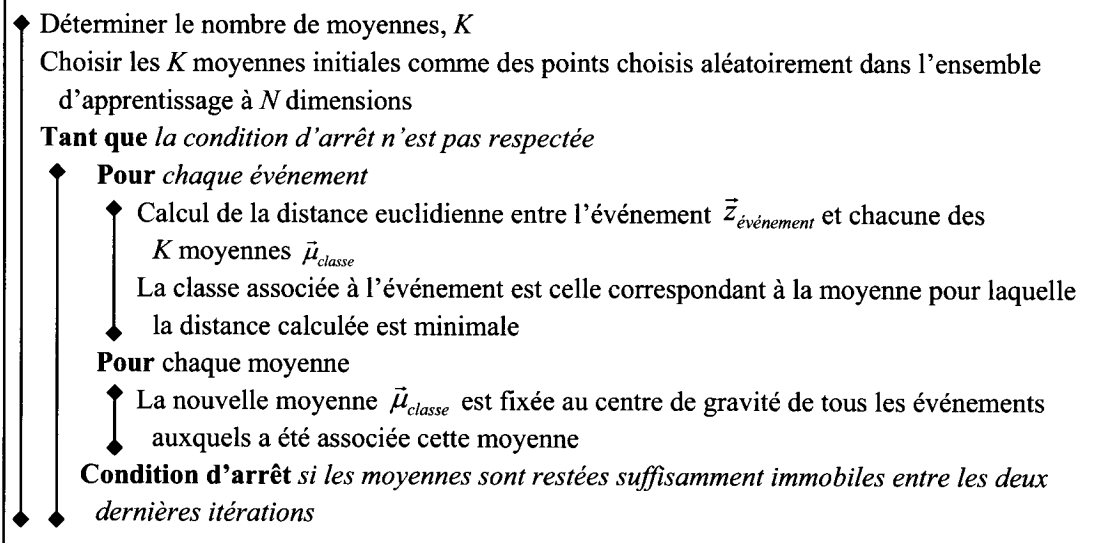


Figure 3.4. Schéma-bloc de la classification des événements par l'algorithme



Algorithme 3.2. L'algorithme des K -moyennes pour la classification des potentiels d'action.

pour laquelle la distance euclidienne entre la moyenne μ_{classe} et la forme d'onde de l'événement est minimale. L'opération est répétée pour tous les événements de l'ensemble d'apprentissage.

Par la suite, K centroïdes à N dimensions, correspondant au centre de gravité de tous les événements associés à chaque classes, sont calculés, et les K moyennes sont mises à jour en prenant ces K centroïdes. Une nouvelle itération est effectuée en retrouvant la classe de chaque événement en se basant sur la distance euclidienne par rapport aux nouvelles moyennes. Les itérations sont répétées jusqu'à ce que les K moyennes soient suffisamment immobiles, ce qui signifie que très peu d'événements changent de classe d'une itération à l'autre. La figure 3.5 présente un classement par K -moyennes réussi. Cet algorithme est inspiré de (Haykin, 1998).

3.5.2 Détermination du nombre de moyennes

Un des inconnus de cet algorithme est le nombre K des moyennes, et peu d'indices peuvent mener à sa détermination *a priori*. Idéalement, ce nombre est égal au nombre de formes d'ondes physiquement différentes présentes parmi l'ensemble des événements, mais ce nombre est inconnu, en plus du fait que cette *différence* soit difficilement quantifiable en pratique. D'un côté, augmenter le nombre de moyennes

diminuera inévitablement la distance euclidienne moyenne entre les formes d'onde des événements et le centre de gravité de leur classe respective. Par contre un nombre élevé de moyennes augmente la charge de calcul nécessaire à l'implémentation, en plus d'augmenter la quantité d'information reliée à chaque événement et souvent les données ne sont pas représentées de manière correcte. La figure 3.6 présente l'effet d'un nombre de classe erronné sur la classification.

Le critère de Schwartz, plus connu dans le domaine de la théorie de l'information, peut être utilisé comme une fonction de coût donnant une pénalité à la fois au nombre de classes et à la distorsion entre les événements classés et leur moyenne respective. La valeur de K qui minimise la fonction (3.2) est le nombre de moyennes choisies. Ici, le premier terme correspond à l'erreur induite par le classement des événements en classes (la distorsion), m représente le nombre de

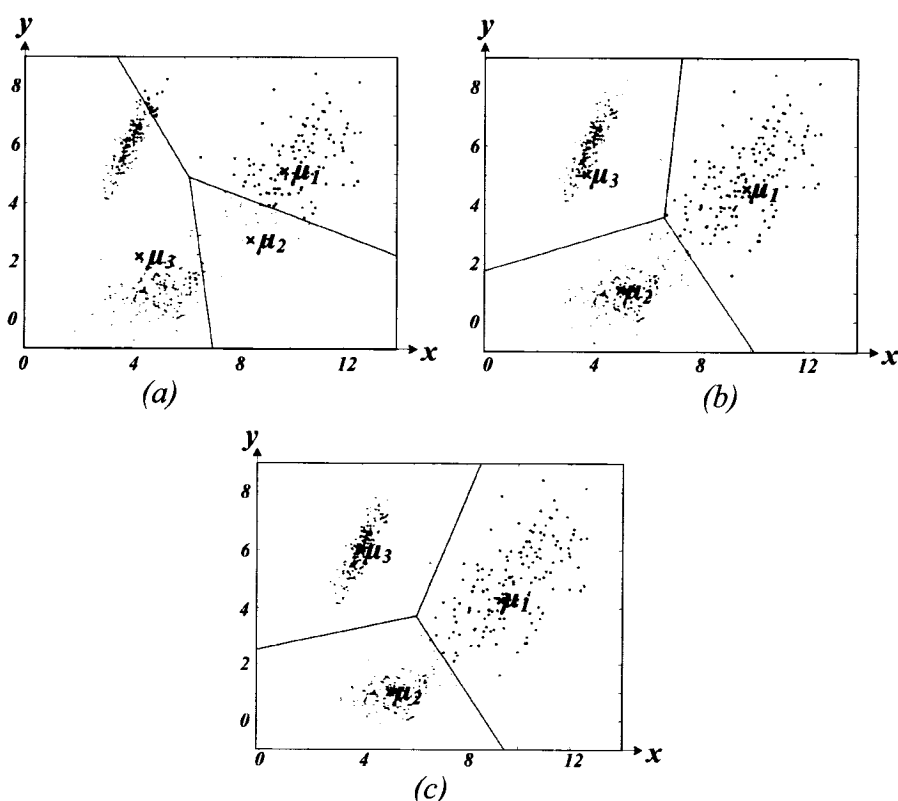


Figure 3.5. Illustration d'un classement par l'algorithme des K -moyennes en deux dimensions, où $K=2$: (a) à l'étape initiale; (b) après 2 itérations; (c) à la fin du classement.

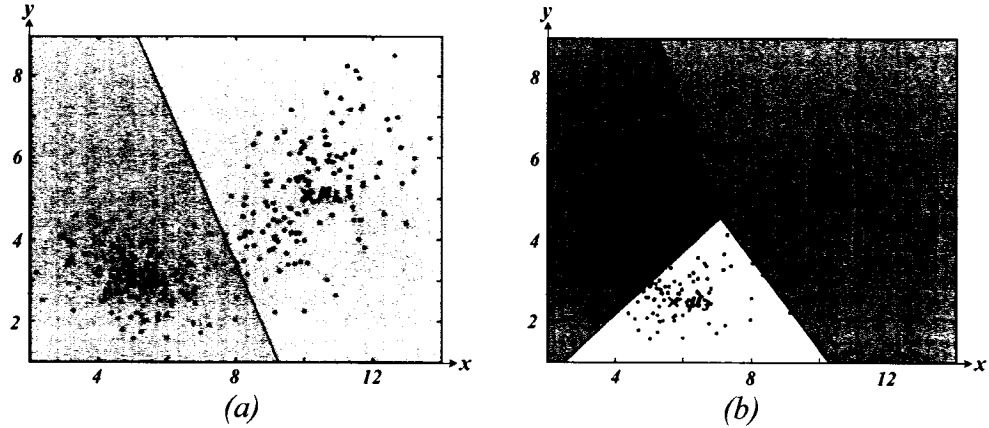


Figure 3.6. Effet du choix du nombre de moyennes sur l'exactitude du classement. (a) Classement avec K bien choisi. (b) K surestimé. On remarque que les moyennes μ_2 et μ_3 font partie de même groupe d'échantillons

dimensions des échantillons et N représente le nombre d'échantillons de l'ensemble d'apprentissage.

$$\begin{aligned}
 C &= \text{Distorsion} + \lambda m K \log N \\
 &= \sum_{\text{événements}} (\bar{z}_{\text{événement}} - \bar{\mu}_{\text{classe}}) + \lambda m K \log N
 \end{aligned} \tag{3.2}$$

3.5.3 Prétraitement par une analyse en composantes principales

Pour diminuer la dimensionalité N , il est possible d'appliquer une ACP aux formes d'ondes pour en déterminer les composantes principales avant d'en faire la classification. En général, et en particulier pour notre cas, les premières composantes principales sont celles qui contiennent le plus d'information sur la spécificité des formes d'ondes, alors que les dernières ne fournissent que peu d'informations utiles au classement des événements. En somme, il est possible de n'utiliser qu'un nombre relativement bas de dimensions, correspondant à la projection des formes d'ondes à classer selon un certain nombre des premières composantes principales, pour effectuer le classement des événements.

Ce nombre doit être déterminé durant l'apprentissage, et encore une fois une

fonction de coût doit être minimisée. Celle-ci doit donner une pénalité à la fois au nombre de dimensions nécessaires à la classification et à la différence entre le classement des événements originaux et ceux décomposés par l'ACP. Cette fonction de coût est donnée par la relation (3.3).

$$C = \sum_{\text{événements}} (\bar{z}_{\text{événement}} - \bar{\mu}_{\text{classe}}) + \lambda N_{ACP} \quad (3.3)$$

Cette opération conclut les étapes d'apprentissage de l'algorithme de classification d'événements. Le chapitre 4 présente en détails comment doit être implémenté cet apprentissage, et comment ses performances sont évaluées.

3.5.4 Classement des événements

Une fois l'apprentissage effectué, les événements peuvent être classés par l'application de K filtres FIR sur les échantillons de chaque événement, appliquant simultanément l'ACP et la corrélation avec les K moyennes. Cette opération est suivie d'un processus de décision de vraisemblance maximale *a posteriori* (MAP), choisissant la classe optimale pour chaque événement, tel qu'illustré par la figure 3.7 et la relation (3.4).

$$\begin{aligned} \text{Classe}_i &= \arg \max_k P(\bar{z}_i | \text{Classe}_i = k) \\ \text{Classe}_i &= \arg \min_k \|\bar{z}_i - \bar{\mu}_k\|_2 \end{aligned} \quad \text{où } i \text{ est l'indice d'un événement} \quad (3.4)$$

Si la forme de l'événement est particulièrement éloignée du centre de gravité de toutes les classes, l'événement est déclaré comme étant une *observation aberrante*

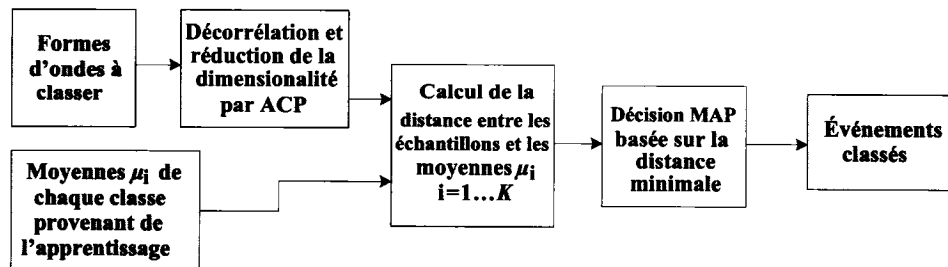


Figure 3.7. Architecture détaillée de la classification des événements avec une décision MAP basée sur la distance minimale.

et est rejetée par l'algorithme, à moins que ne soit détectée une superposition entre deux formes de potentiels d'action.

3.5.5 Superposition de potentiels d'action

Si la forme d'un événement n'est pas reconnue, deux causes sont possibles:

- Le niveau de bruit est tel que l'algorithme de détection a produit un faux positif;
- Deux ou plusieurs potentiels d'actions sont superposés.

Si le rejet est dû à un faux positif, il est avantageux que cette observation aberrante soit rejetée. Par contre, dans le cas d'une superposition d'événements, il est avantageux de pouvoir en faire la séparation. La probabilité que plus de deux potentiels d'action soient superposés est considérée comme assez faible pour pouvoir être négligée.

Pour détecter la superposition de deux potentiels d'action, la corrélation entre l'événement et la sommation de deux centres de gravité déphasés de $\tau_{déphasage}$ est calculée. Si cette corrélation est supérieure à un certain seuil, les deux événements sont détectés et sont classés en conséquence.

À la suite de cette étape, les données sont composées de l'étiquette de temps et de l'étiquette de classe associées à chaque événement, ce qui représente un taux de compression élevé par rapport au signal original.

3.6 *Calcul de l'activité sur les canaux*

L'activité sur les canaux est calculée comme une estimation de l'intervalle inter-impulsionnel (ISI) instantané, et ce pour chaque classe de potentiel d'action sur chaque canal. La méthode de calcul est assez simple, il s'agit de compter le nombre d'événements à l'intérieur d'une fenêtre temporelle mobile de largeur M ,

donnant une estimation de la densité des événements et donc, indirectement, de l'ISI, tel que décrit par l'équation (3.5) pour un M pair.

$$ISI(t) \approx \sum \text{Événements}(\tau) \quad \tau \in \{t - M/2, t - M/2 + 1, \dots, t, \dots, t + M/2 - 1\} \quad (3.5)$$

La précision de l'estimation est affectée par la longueur de la fenêtre: plus elle est longue, plus un effet passe-bas sera observable, rendant le signal moins sensible au bruit mais plus lent à réagir à des changements brusques de densité. En plus, une fenêtre plus longue diminue l'erreur de quantification car la plage dynamique du nombre d'événements sommés est plus grande.

3.7 *L'analyse en composantes indépendantes*

La dernière étape du traitement consiste à exploiter la dépendance spatiale des signaux, jumelée à leurs statistiques temporelles trouvées suite aux étapes précédentes, pour retrouver la signature de stimulations externes sur les signaux captés. Une analyse en composantes indépendantes (ACI) est appliquée pour arriver à cette fin. Cette section en présente les détails.

3.7.1 **Le problème de séparation aveugle de sources (BSS)**

Dans le cas qui nous intéresse, on a une nouvelle fois à résoudre un problème inverse. Un événement externe provoque une stimulation du réseau neuronal, qui se traduit en un certain niveau d'activité sur certains des neurones captés par la matrice de microélectrodes. On considère chaque stimulation du réseau comme une source d'activité, et ces sources sont considérées comme indépendantes entre elles. Le problème inverse à caractériser consiste donc à retrouver les sources d'activité neuronale en se basant sur le niveau d'activité présenté par les différents neurones captés.

Le problème à résoudre est appelé la séparation aveugle de sources (en anglais, *blind source separation*, BSS), et est illustré à la figure 3.8. Le terme

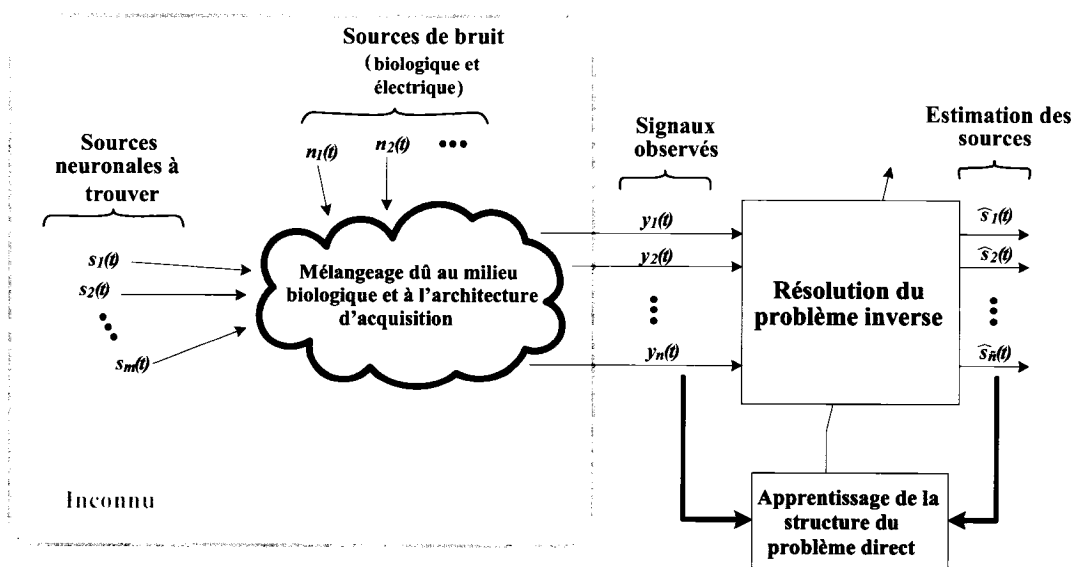


Figure 3.8. Schéma bloc du problème direct et inverse de la séparation aveugle de sources.

aveugle vient du fait que la nature des signaux originaux est pour ainsi dire inconnue, si ce n'est que via des modèles représentant l'information *a priori* sur ceux-ci. L'ACI est une méthode de résolution du problème de BSS pour laquelle les sources recherchées sont considérées comme statistiquement indépendantes. Par exemple, dès 1998, une ACI était utilisée pour séparer les signaux d'électrocardiogramme (ECG) provenant du fœtus de celui d'une femme enceinte (Cichocki, 2002). Aussi, l'ACI est utilisée pour séparer différentes composantes d'activité cervicale dans des signaux d'EEG (Delorme, 2004).

Le cerveau est en mesure de résoudre des problèmes de BSS très facilement. Par exemple, il résout facilement le problème du *Cocktail party*, étant en mesure de reconnaître et de séparer aisément plusieurs sources sonores couvertes par le bruit ambiant simultanément. Un peu moins aisément, lors de la dégustation d'un plat composé de plusieurs ingrédients, le système gustatif et olfactif est en mesure d'identifier différents goûts et parfums issus des ingrédients qui y sont présents.

Le problème de BSS étudié pour ce travail consiste à rechercher la source externe ayant causé les signaux captés. Le schéma-bloc du problème à résoudre est

illustré par la figure 3.9. Dans ce cas, le mélangeage des sources se fait sur deux niveaux. Premièrement, le réseau neuronal menant à la couche du cortex enregistrée procède à un certain niveau de traitement des stimulations, de telle sorte que les signaux y arrivent comme des trains d'impulsions, et ce à l'intérieur d'assemblées de neurones associées à certains types de stimulations (voir la section 2.2.1). Par la suite, la propagation des potentiels extracellulaires générés à l'extérieur des membranes des différentes cellules neuronales dans le milieu et la forme de la structure d'enregistrement crée un mélangeage des signaux provenant des différents neurones, suivant un modèle linéaire.

Le mélangeage dû au réseau neuronal sous-jacent est hautement non-linéaire, si on considère le potentiel transmembranaire des cellules neuronales, qui constitue une suite de potentiels d'action entrecoupés d'intervalles qui ne présentent que du bruit. Par contre, le niveau d'activité du neurone, caractérisée par l'intervalle inter-impulsionnel, est considérée monotone croissant par rapport à l'intensité de la stimulation l'ayant commandé. Le mélangeage créé par la propagation des potentiels extracellulaires peut quant à lui être considéré comme linéaire. Sachant que dans le volume extracellulaire, la diffusion des ions diminue avec la distance de la membrane cellulaire (Gulrajani, 1998), le potentiel capté par l'électrode au point $\vec{r}$ peut s'exprimer par la relation (3.6), qui tient compte du courant transmembranaire I_S

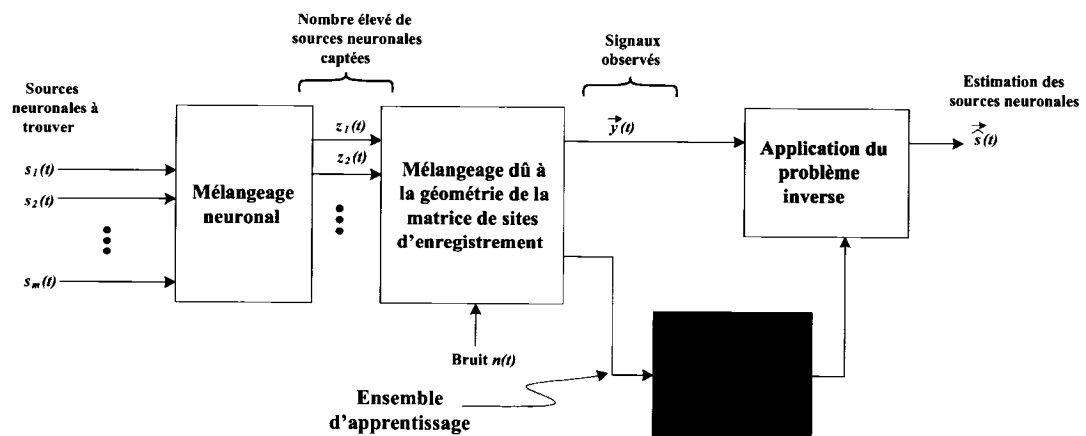


Figure 3.9. Le problème de séparation de sources à résoudre.

présent à travers la surface infinitésimale dS' située au point $\vec{r}'$, et ce sur toute la surface des membranes cellulaires S .

$$z(\vec{r}, t) = \oiint_S \frac{I_s(\vec{r}', t)}{|\vec{r} - \vec{r}'|} dS' \quad (3.6)$$

Une approximation acceptable néglige l'effet des axones et dendrites, et modélise l'ensemble de chaque neurone comme un point, situé à une distance $|\vec{r} - \vec{r}'|$ du site d'enregistrement, et présentant un potentiel transmembranaire v_s :

$$z(\vec{r}, t) \propto \sum_{\text{neurones}} \frac{v_s(\vec{r}', t)}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (3.7)$$

3.7.2 Hypothèses

Trois hypothèses sont posées pour s'assurer que l'ACI soit en mesure de séparer les sources tel que désiré.

- *Indépendance des sources*

L'analyse en composantes indépendantes a comme objectif de réarranger le signal multicanaux en un certain nombre de composantes qui soient le plus statistiquement indépendantes entre elles. Or, deux signaux sont considérés indépendants si leur information mutuelle est nulle. En termes de sources, ceci signifie que la présence d'activité sur l'une d'entre elles ne donne aucune information sur la présence ou l'absence d'activité sur d'autre source. En termes de probabilités, cette situation se traduit par les relations (3.8a) et (3.8b).

$$P(\text{source } i \text{ active} \mid \text{source } j \text{ active}) = P(\text{source } i \text{ active}) \quad \forall i \neq j \quad (3.8a)$$

$$P(\text{source } i \text{ active, source } j \text{ active}) = P(\text{source } i \text{ active}) \times P(\text{source } j \text{ active}) \quad (3.8b)$$

Si l'indépendance des sources n'est pas vérifiée, il n'est pas assuré que les composantes isolées par l'ACI puissent leur être associées.

- ***Non gaussianité des sources***

Pour que les sources puissent être séparées efficacement par l'ACI, un maximum d'une seule composante peut avoir une distribution de probabilité gaussienne. Le théorème de la limite centrale nous informe qu'une variable aléatoire qui est la sommation de plusieurs variables aléatoires tend vers une fonction de densité de probabilité gaussienne à mesure que la largeur de la sommation augmente, et ce peu importe la fonction de densité originale. Or, les potentiels captés par les électrodes sont le résultat d'une sommation d'un grand nombre de variables aléatoires, issues du potentiel transmembranaire des cellules neuronales. Par contre, les sources, elles, ne suivent pas une fonction de densité de probabilité gaussienne, ou peuvent être arrangées de manière telle qu'elles ne la suivent pas.

- ***Nombre de sources***

Le nombre de sources est limité au nombre de sites d'enregistrement. Si plus de sources sont présentes, les composantes obtenues seront des combinaisons de ces sources qui seront maximalement indépendantes entre elles. Ceci signifie que si des sources (indépendantes) s'ajoutent au-delà du nombre de sites d'enregistrement, mais qu'elles n'apparaissent que très rarement par rapport aux sources principales, la décomposition les associera préférentiellement au bruit.

3.7.3 Principes généraux

L'*analyse en composantes indépendantes* est une technique introduite au milieu des années 1990 permettant de trouver parmi un vecteur de signaux un patron de caractéristiques corrélées récurrentes permettant sa transformation en un vecteur de signaux indépendants (les *sources*). Pour y arriver, l'approche préconisée est de minimiser l'information mutuelle entre les différentes sources (Cardoso, 1994). C'est la technique qui semble la plus prometteuse tant pour son inclusion *réalisable* dans un système implantable que pour sa précision escomptée, d'après la

littérature (Oweiss, 2002; Zumsteg, 2006).

Une approche à la réalisation de ce problème est basé sur une maximisation de la vraisemblance des données (Cichocki, 2002). Le principe de base de cette approche est appelé *Infomax*, et maximise l'entropie des sources pour ainsi optimiser le flot d'information contenu dans chacune des sorties de l'ACI. On considère un modèle linéaire, approchant le modèle monotone croissant de l'activité des cellules captées relativement à l'intensité des sources de stimulation, tel que décrit par l'équation matricielle (3.9a), et son problème inverse (3.9b), où l'objectif est de trouver une estimation des sources $\vec{\hat{s}}(t)$, et ce en déterminant les coefficients optimaux de la matrice pseudoinverse $W^\dagger$.

$$\vec{y}(t) = W \times \vec{s}(t) \quad (3.9a)$$

$$\vec{\hat{s}}(t) = W^\dagger \times \vec{y}(t) \quad (3.9b)$$

Pour des signaux s_i et s_j indépendants, les relations (3.10a) et (3.10b) valent. Si bien que la fonction de densité de probabilité des sources $p_s(\vec{s})$ peut être exprimée grâce à l'équation (3.11), où les $p_i(s_i)$ sont les fonctions de densité de probabilité de ses composantes.

$$p_i(s_i | s_j) = p_i(s_i) \quad \forall i \neq j \quad (3.10a)$$

$$p_{i,j}(s_i, s_j) = p_i(s_i) \cdot p_j(s_j) \quad (3.10b)$$

$$p_s(\vec{s}) = \prod_i p_i(s_i) \quad (3.11)$$

En considérant le modèle linéaire (3.9), la fonction de densité de probabilité des données peut être exprimée par (3.12) en tenant toujours compte que les sources sont indépendantes.

$$\begin{aligned}
p_y(\bar{y}) &= |\det W| p_s(\bar{s}) = |\det W| \cdot \prod_i p_i(s_i) \\
&= |\det W| \cdot \prod_i p_i(\bar{w}_i^T \bar{y})
\end{aligned} \tag{3.12}$$

La vraisemblance des données $L(W)$ est exprimée par la relation (3.13), et prend en compte tous les T échantillons recueillis.

$$L(W) = |\det W| \prod_{n=1}^T \prod_{i=1}^N p_i(\bar{w}_i^T \bar{y}(n)) \tag{3.13}$$

Plus l'indépendance entre les sources du modèle est grande, plus la relation (3.10b) est vraie, et donc plus la fonction de densité de probabilité de chacune des sources est grande, ce qui se traduit en une augmentation de la fonction de vraisemblance. En conséquence, une maximisation de l'indépendance entre les sources résulte d'une maximisation de la fonction de vraisemblance. La fonction logarithmique étant monotone croissante, une maximisation d'une fonction s'obtient avec les mêmes arguments que la maximisation du logarithme de cette même fonction. En prenant le logarithme de la vraisemblance, on obtient la fonction de *log vraisemblance*, donnée par (3.14).

$$\ell(W) = \sum_{n=1}^T \sum_{i=1}^N \log p_i(\bar{w}_i^T \bar{y}(n)) + T \log(|\det W|) \tag{3.14}$$

L'optimisation de la matrice pseudoinverse $W^\dagger$ s'obtient donc en appliquant l'équation (3.17), qui utilise les relations (3.15) et (3.16).

$$\hat{W} = \arg \max_W \left\langle \sum_{n=1}^T \sum_{i=1}^N \log p_i(\bar{w}_i^T \bar{y}(n)) + T \log(|\det W|) \right\rangle \tag{3.15}$$

$$\hat{W} = \arg \max_W \left\langle E \left\{ \sum_{i=1}^N \log p_i(\bar{w}_i^T \bar{y}(n)) \right\} + \log(|\det W|) \right\rangle \tag{3.16}$$

$$\hat{W}^\dagger = (\hat{W}^T \hat{W})^{-1} \hat{W}^T \tag{3.17}$$

3.7.4 Approche adaptative pour le calcul des composantes indépendantes

L'obtention de la matrice $W^\dagger$ optimale par la résolution directe de (3.15) demande une quantité de calcul exagérée, car pour avoir une estimation adéquate de l'effet de la matrice W , et parallèlement de la fonction de densité de probabilité des données, le nombre d'échantillons à considérer, soit T , est très grand. Une méthode plus raisonnable est de pratiquer une modification adaptative des coefficients la matrice $W^\dagger$, à l'aide d'un algorithme itératif.

L'algorithme choisi est basé sur l'algorithme FastICA (Hyvärinen, 1999), disponible gratuitement sur le Web. Encore une fois, les données sont au préalable ramenés à une valeur moyenne nulle et blanchies. Cette opération sert à simplifier les opérations nécessaires à la convergence de l'ACI, et la moyenne des données peut être retrouvée en sortie au moyen d'une simple addition. Les détails des calculs menant à la convergence de l'ACI via l'algorithme FastICA sont présentés à l'annexe B.

Encore une fois, l'analyse en composantes indépendantes implique une période d'apprentissage, dont l'implémentation est détaillée au chapitre 4, puis d'une phase d'analyse en continu, qui peut être appliquée comme un simple filtre spatial réalisant le problème inverse (3.9b), suivi de l'addition de la moyenne qui avait été retirée du signal avant son analyse, si nécessaire.

3.8 *Post-traitements*

Pour diminuer la charge de calculs nécessaires à l'ACI en continu, il est possible de ne pas calculer certaines composantes considérées comme correspondant à du bruit ou simplement identifiées comme inutiles. Une étude de la variance de la composante, ou de sa structure temporelle, peut être utilisée pour discriminer les composantes selon leur intérêt. Par exemple, une composante ayant l'apparence d'un

bruit blanc peut être rejetée. Une composante présentant de l'activité à une fréquence comparable à celle du battement cardiaque ou de la respiration pourrait aussi être négligée, selon l'application ciblée.

Aussi, une activité sur une source en deçà d'un certain seuil peut être négligée, car elle peut être considérée comme étant issue du bruit sur le système. Encore une fois, ce seuil peut être déterminé par le seuil universel (2.7).

3.9 Conclusion

Ce chapitre a présenté les détails des traitements à effectuer pour en arriver à une estimation des sources de stimulation du réseau neuronal enregistré par la matrice de microélectrodes. Ces sources peuvent être associées à des sensations ou à des intentions du sujet sous observation. L'annexe C présente un résumé complet de l'ensemble des traitements effectués, une description des scripts Matlab les implémentant, ainsi que la manière de se les procurer.

À ce point-ci, les algorithmes sont prêts à être appliqués à des données neuronales, mais un grand défi est de les implémenter pour pouvoir démontrer leur bon fonctionnement. Le chapitre 4 présentera l'implémentation de ces algorithmes et les manières utilisées pour obtenir les données nécessaires à leur apprentissage ainsi qu'à l'évaluation de leurs prestations.

CHAPITRE 4

PROCÉDURES DE VALIDATION ET D'IMPLÉMENTATION

4.1 *Introduction*

Le chapitre 3 s'est attardé aux aspects plus mathématiques des algorithmes de traitement des signaux d'électroneurogramme. Y ont été introduits d'abord un traitement temporel, s'occupant de la détection d'impulsions, de la classification d'événements et de la quantification de l'activité neuronale sur chaque canal, ainsi qu'un traitement spatial basé sur une analyse en composantes indépendantes, destiné à associer cette activité à des événements externes récurrents.

Ce chapitre s'intéresse au côté plus pratique de l'implémentation de ces algorithmes. On s'intéressera aussi à la manière utilisée pour valider leurs prestations. Ensuite, en se basant sur des hypothèses de consommation de puissance, d'espace et de bande passante, ainsi que sur la nature même des traitements appliqués, seront décrits les différentes techniques à préconiser pour l'implémentation, interne ou externe à l'implant, des différents traitements exposés au chapitre précédent (voir le schéma bloc de la figure 1.7).

La section 4.2 présente la méthode utilisée pour générer un ensemble de données artificielles en utilisant le logiciel de simulation neuronale NEURON alors que la section 4.3 porte sur la manière utilisée pour obtenir un ensemble de données expérimentales prélevées *in vivo*. Ensuite, la section 4.4 porte sur la période d'apprentissage utile à certains des algorithmes de traitement de l'ENG. Finalement, la section 4.5 présente l'approche préconisée pour l'implémentation de l'ensemble des traitements.

4.2 Construction d'un ensemble de données artificielles

La construction d'un ensemble de données artificielles est essentielle dans le processus de démonstration de la validité des algorithmes proposés, et ce principalement pour deux raisons. D'abord, dans ce cas, il est plus facile de contrôler les stimuli envoyés au réseau sous observation, par rapport à des expérimentations chez l'animal. De plus, les recherches concernant l'enregistrement des données intracorticales sur plusieurs canaux simultanément sont ne présentement qu'à leurs balbutiements et portent souvent à des résultats difficilement interprétables. En attendant que la technologie des systèmes d'acquisition d'ENG multicanaux reliés à des stimuli devienne mature, il convient d'utiliser des données créées artificiellement. Les sections suivantes présentent les différentes étapes menant à la création du réseau neuronal artificiel et à la simulation de sa stimulation. L'annexe D présente une description des différents fichiers utilisés et la manière de se les procurer.

4.2.1 Construction d'un réseau artificiel de neurones

Un réseau biologiquement réaliste est construit en utilisant le logiciel Matlab. L'architecture proposée est constituée de plusieurs couches de neurones interreliées, telles qu'illustrées à la figure 4.1. La couche du bas reçoit la stimulation,

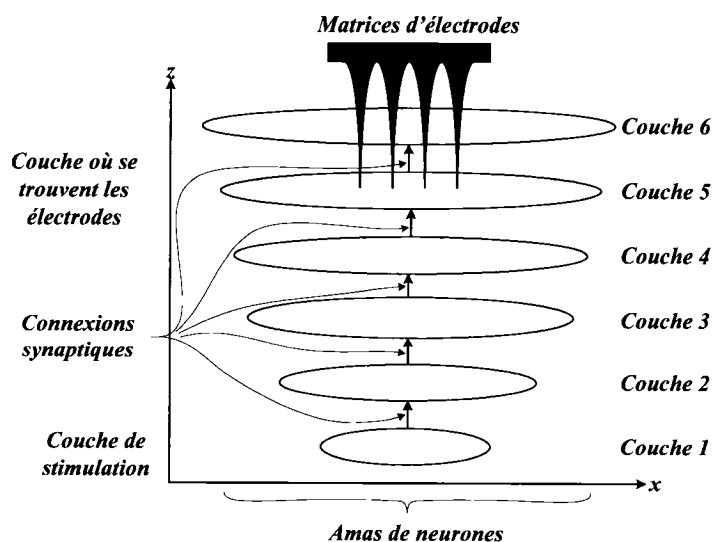


Figure 4.1. Architecture en couches du réseau neuronal artificiel créé à l'aide du logiciel Matlab.

qui se propage de couche en couche jusqu'à la couche où se situent les électrodes. Une couche supplémentaire a été ajoutée pour prendre en compte le fait que les électrodes seront entourées de neurones dans toutes les directions.

Le nombre de neurones de chaque couche augmente avec le niveau de la couche même: plus une couche s'éloigne de la couche de stimulation, plus le nombre de neurones la constituant sera élevé. L'équation (4.1a) montre la variable aléatoire gaussienne donnant le nombre de neurone sur la couche i . Les relations (4.1b) et (4.1c) donnent la moyenne et l'écart-type du nombre de neurones sur la couche i , où N_0 est le nombre de neurones de la couche de stimulation et α est un facteur d'accroissement du nombre de neurones, donné par (4.1d). Dans (4.1d), $i_{\max}$ représente le nombre de couches du réseau.

$$N_i \sim N(\mu_i, \sigma_i) \quad (4.1a)$$

$$\mu_i = N_0 \times \alpha^{i-1} \quad (4.1b)$$

$$\sigma_i = \mu_i - 1/3 \quad (4.1c)$$

$$\alpha = \log_{N_0} \left(\text{Volume} \times \text{Densité} \times \frac{1 - N_0}{1 - (N_0)^{i_{\max}}} \right) \quad (4.1d)$$

Aussi, la probabilité de connexion entre deux neurones dépend de leur couche respective ainsi que de la distance qui les sépare. En particulier, deux neurones ne peuvent être reliés que s'ils sont situés sur deux couches adjacentes, avec le père sur la couche hiérarchiquement plus basse. Lorsque cette condition est respectée, plus la distance entre deux neurones est courte, plus la probabilité qu'ils soient reliés est grande (Py, 2004). La probabilité que deux neurones soient connectés est décrite par l'équation (4.2), où $\Phi(\cdot)$ est la fonction de probabilité standard, $d_{n_1 \rightarrow n_2}$ est la distance euclidienne entre les deux neurones, σ_0 est l'écart type de la position des neurones de la couche 0, fixée à 2 mm, et i est le numéro de la couche de destination.

$$P(\text{connexion}) = \Phi \left(\frac{d_{n_1 \rightarrow n_2}}{\sigma_0 \times i^{0.1}} \right) \quad (4.2a)$$

$$\Phi \left(\frac{d_{n \rightarrow e}}{\sigma_0 \times i^{0.1}} \right) = \frac{1}{\sigma_0 \times i^{0.1} \times \sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{d_{n \rightarrow e}} e^{-v^2/2\sigma_0^2 i^{0.2}} dv \quad (4.2a)$$

Chaque connexion est caractérisée par un délai et un poids synaptique. Le délai comporte une composante constante, associée au délai induit par les synapses et d'une composante qui est fonction de la distance, comme illustré par (4.3), où v_p est la vitesse de propagation des potentiels d'action dans les axones. De son côté, le gain synaptique est une variable aléatoire décrite par la fonction (4.4), où N_{liens} est l'espérance mathématique du nombre de liens arrivant au neurone.

$$D_{total} = D_{fixe} + d_{n_1 \rightarrow n_2} \times v_p \quad (4.3)$$

$$G \sim N(\mu_G, \sigma_G) / N_{liens} \quad (4.4)$$

La forme du réseau est par la suite enregistrée dans un fichier ASCII pour pouvoir être importée dans un logiciel de simulation neuronale. Un exemple de réseau résultant est montré à la figure 4.2. Ses caractéristiques intéressantes sont décrites au tableau 4.1.

4.2.2 NEURON : Un logiciel de simulation neuronale

NEURON est un outil de simulation neuronale flexible et puissant permettant l'étude d'un vaste éventail de problèmes concernant des neurones ou des réseaux neuronaux. Il permet à la fois de simuler rapidement des réseaux avec un grand nombre de neurones dont le comportement est simplifié, ou encore de rendre la forme et le comportement de chaque cellule les plus réalistes possible au coût d'un temps de calcul plus long. Parallèlement à cette précision biochimique, il est aussi possible de régler la précision spatiale et temporelle du modèle simulé pour limiter les erreurs de quantification ou le temps de calcul.

Ce logiciel est supporté conjointement par les universités Yale, basée à New Haven au Connecticut, et Duke, située à Durham en Caroline du Nord. Son téléchargement à partir de leur site Web est gratuit et adapté aux plateformes Windows, MacOS et Linux au moment de la rédaction de ce mémoire. Aussi, un livre de référence existe (Carnevale, 2006).

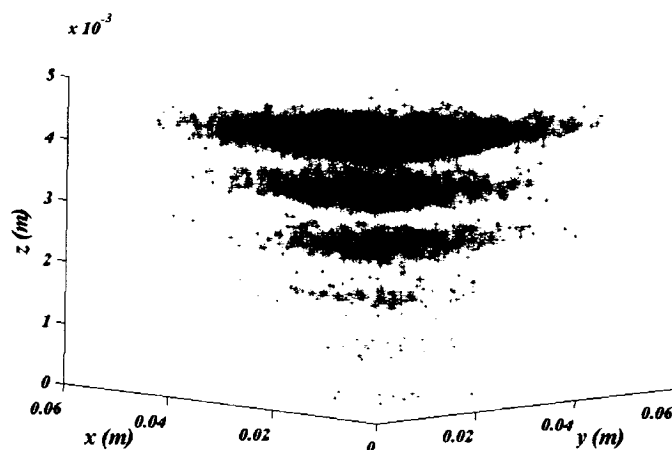


Figure 4.2. Le réseau de neurones implémenté, présentant six couches reliées du bas vers le haut. Les connexions synaptiques sont omises pour faciliter la visualisation des couches.

Caractéristique	Valeur
Nombre de couches	6
Nombre de neurones	8 000
Taux d'accroissement du nombre de neurones de couche en couche	3
Nombre de connexions	1 200 000
Densité de neurones	10^6 neurones/mm ³
Dimensions de l'espace contenant les neurones	10 x 10 x 5 mm ³
Nombre de neurones excitateurs (1 ^{re} couche)	10

Tableau 4.1. Caractéristiques du réseau de neurones implémenté grâce au logiciel Matlab. Les paramètres par défaut du générateur de réseau sont présentés à l'annexe D.

L'annexe E présente plus en détails les fonctionnalités de ce logiciel. Aussi y sont démontrées les hypothèses posées lors de l'implémentation des modèles de neurones. Différents types de neurones artificiels dont le comportement est fortement simplifié pour augmenter la rapidité des calculs y sont présentés. Le modèle choisi est nommé *intfire1*, dont le fonctionnement est illustré à la figure 4.3. Celui-ci peut se résumer en une intégration de ses stimulations synaptiques. Lorsque cette

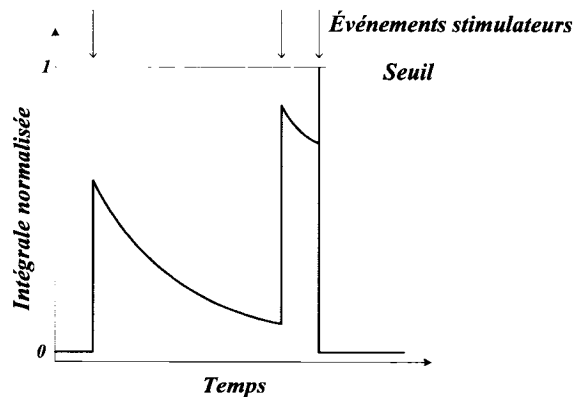


Figure 4.3. *Fonctionnement d'un neurone basé sur le modèle integrate-and-fire, qui présente l'intégrale des événements impulsionnels pondérés par un poids synaptique, avec une fuite exponentielle. Trois événements viennent stimuler le neurone, et le troisième provoque l'émission d'un potentiel d'action.*

intégrale dépasse un certain seuil, une impulsion est générée sur son axone et une constante est soustraite de la valeur de l'intégrale. Une période réfractaire est considérée, représentant le délai minimal entre deux émissions d'impulsions. L'intégrale est aussi munie d'une fuite, qui fait que lorsqu'aucune nouvelle stimulation n'est appliquée, la valeur de cette intégrale diminue selon un certain taux.

4.2.3 Méthodologie de simulation du réseau

Les impulsions ou trains d'impulsions envoyés au réseau sont construits à partir du logiciel Matlab. Différentes formes de stimulations peuvent être construites. Ces différentes formes sont exposées à l'annexe F. Il est possible d'envoyer des impulsions isolées, avec un intervalle inter-impulsionnel (*ISI*) issu d'une distribution de probabilité gaussienne, ou encore des trains d'impulsions dont l'*ISI* correspond à différents patrons. La figure 4.4 présente trois exemples de stimulations envoyées à un réseau de neurones.

Par la suite, le réseau et sa stimulation sont importés dans le logiciel NEURON et le comportement des neurones est simulé. Au terme de la simulation, qui prend de quelques dizaines de minutes à quelques heures selon la taille du réseau et la puissance du processeur de calcul, l'étiquette de temps et le numéro de neurone de chaque impulsion générée sont enregistrés dans un fichier ASCII.

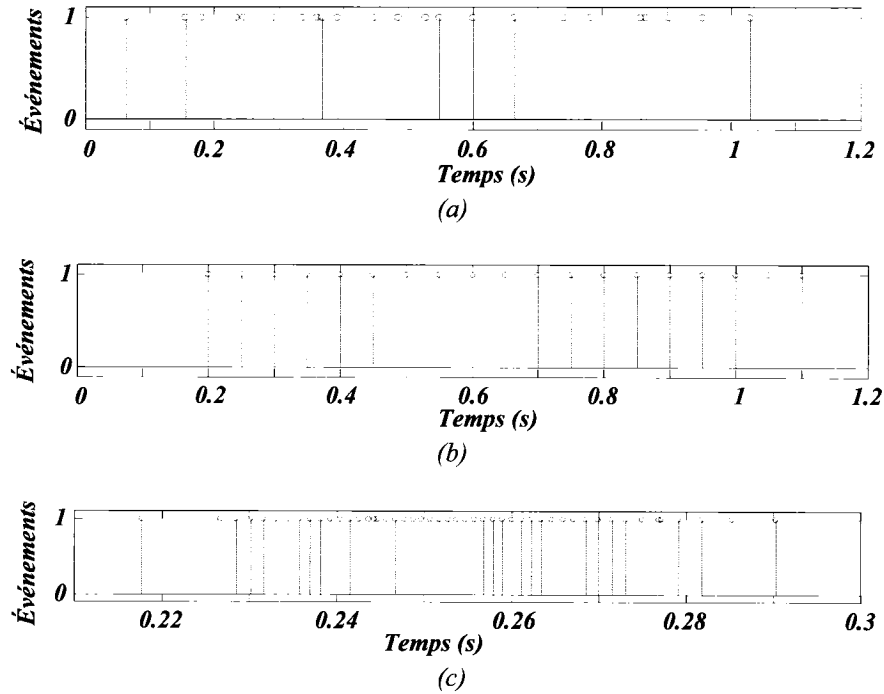


Figure 4.4. Exemples de stimulations envoyées à la couche excitatrice du réseau de neurones dans NEURON. a) Impulsions isolées. b) Train d'impulsion avec ISI constante. c) Train d'impulsions avec ISI variable.

Ce fichier est par la suite importé dans Matlab. Les signaux enregistrés par les électrodes sont calculés en tenant compte que leur amplitude dépend de la distance séparant le neurone de l'électrode, et ce pour chaque événement selon l'équation (3.7). On obtient ainsi une série d'événement $\psi_{k,n}$ avec une amplitude définie sur chaque canal, tel que montré par l'exemple de la figure 4.5a. Chaque impulsion est par la suite convoluée avec une forme d'onde, choisie dans une banque de potentiels d'action prélevés *in vivo*, associée au neurone l'ayant émise pour en arriver à la fonction temporelle y_n de la tension mesurée à chaque électrode, telle qu'illustrée à la figure 4.5b. Le traitement mathématique effectué est décrit par l'équation (4.5).

$$y_n = \sum_{k \in \text{électrodes}} \psi_{k,n} * PA_n \quad (4.5)$$

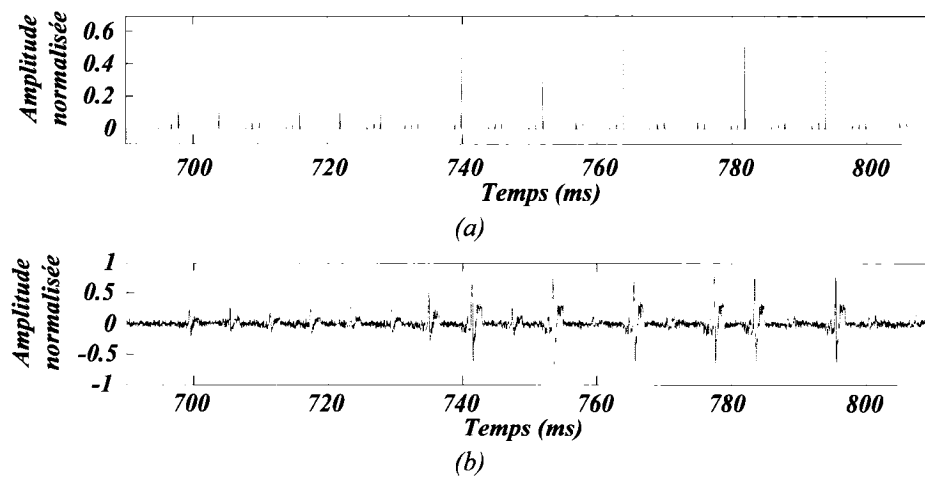


Figure 4.5. Exemples de signaux temporels reconstruits dans Matlab. a) Suite d'impulsions $\psi_{k,n}$ sur un des canaux. b) Impulsions convoluées avec une forme d'onde typique d'un potentiel d'action, spécifique au neurone ayant émis l'impulsion, avec ajout de bruit.

4.3 Construction d'un ensemble de données expérimentales

La construction d'un ensemble de données expérimentales est la base de la validation finale des algorithmes de traitement développés. Ces données doivent être prélevées *in vivo*, et doivent pouvoir être associées à des stimulations externes dont la présence a une incidence directe sur l'aire du cortex enregistrée.

Des expérimentations ont été pratiquées en collaboration avec le département de neuropsychologie de l'Université de Montréal dans le laboratoire supervisé par les professeurs Franco Lepore et Jean-Paul Guillemot. Il est à noter que les expérimentations chez les animaux sont soumises à un code d'éthique sévère et qu'une formation préalable est requise pour toute personne pratiquant les expérimentations.

Les sous-sections suivantes traitent des procédures expérimentales effectuées sous la supervision du personnel de laboratoire et menant aux enregistrements désirés.

4.3.1 Environnement de travail

Le laboratoire de neuropsychologie se compose de trois salles principales. La première est une salle d'opération, utilisée pour pratiquer l'opération chirurgicale préalable aux enregistrements. Elle est équipée de l'instrumentation médicale de base en plus d'un microscope de chirurgie et de tout le matériel nécessaire à l'anesthésie locale et générale d'animaux de petite taille.

Ensuite, une salle anéchoïque est utilisée pour la stimulation de l'animal et l'enregistrement des données. Elle est équipée de l'équipement nécessaire pour la stimulation visuelle et auditive du sujet, par un projecteur vidéo, une lampe stroboscopique et des haut-parleurs, ainsi que, encore une fois, l'équipement pour maintenir l'anesthésie générale de l'animal.

Finalement, la troisième salle dispose d'amplificateurs neuronaux à très faible bruit servant au conditionnement du signal ainsi que de l'ensemble des systèmes d'acquisition et de stimulation mêmes, reliés à deux ordinateurs. Le premier sert à la création de patrons de stimulation précis, alors que le deuxième est utile à l'interprétation des données acquises, et implémente différents algorithmes de détection d'activité neuronale.

4.3.2 Instrumentation

En attendant que le système complet du projet Cortisens, présenté au chapitre 1, soit prêt pour des expérimentations *in vivo*, une matrice d'électrodes commerciale, fabriquée par la compagnie FHC, est utilisée. Elle est composée de 4 à 16 électrodes de tungstène (W) couvertes sur toute leur longueur (sauf la pointe qui reste conductrice) par une mince couche de d'époxyélite, un isolant biocompatible.

Cette matrice est reliée à un système portable d'amplification neuronale à faible puissance (Gosselin, 2005), relié à un ordinateur portable, de sorte que l'équipement de conditionnement du signal présent dans la troisième salle décrite à la

section précédente n'est pas utilisé.

Pour immobiliser l'animal, un appareil stéréotaxique est utilisé. Celui-ci est équipé de micromanipulateurs permettant de positionner de manière très précise la matrice d'électrodes à l'intérieur du tissu cortical.

4.3.3 Choix de l'animal

Dans le domaine des sciences cognitives, trois animaux sont souvent utilisés pour l'enregistrement de données neuronales, dépendamment de l'application visée: le rat, le chat et les primates.

Le rat a l'avantage d'être économique à la fois à l'achat et en entretien. De plus, la structure de son cortex est assez simple et a été largement étudiée. Finalement, les procédures chirurgicales menant à l'accès à son cortex par la matrice de microélectrodes sont assez simples. Les chats présentent l'avantage d'avoir un cortex sensoriel plus développé, en particulier pour l'aire visuelle. En contrepartie, leur coût d'achat et d'entretien est plus élevé, et les procédures chirurgicales nécessaires sont plus compliquées. Finalement, les primates sont les animaux les plus chers à utiliser et nécessitent des dresseurs, en plus de présenter des préoccupations éthiques plus grandes en rapport avec leur proximité génétique relativement à l'humain. Par contre, le fonctionnement de leur cerveau et leur intelligence sont ceux qui se rapprochent le plus de l'homme, ce qui rend leur utilisation avantageuse.

L'animal choisi pour les expérimentations *in vivo* préliminaires dans le cadre de ce projet est le rat. Lorsque le projet sera rendu à maturité, l'utilisation d'animaux dont le comportement neuronal sera plus semblable à celui de l'humain pourra être envisagée.

4.3.4 Méthodologie

La procédure suivante est suivie lors d'une journée d'enregistrement de

manière à obtenir des résultats convenables. Les détails des procédures effectuées à la table d'opération sont présentés à l'annexe G.

- Le rat est d'abord préparé à l'intervention chirurgicale, par l'administration d'antidouleurs, d'agents anesthésiants et anti-inflammatoires. Ensuite, l'intervention est pratiquée.
- Le rat est immobilisé sur l'appareil stéréotaxique et installé dans la salle de stimulation, sous administration de gaz anesthésiants.
- L'endroit optimal auquel insérer la matrice de microélectrodes est calculé en fonction du patron de la structure osseuse du crâne de l'animal. L'objectif est de se positionner à l'intérieur de l'aire du cortex d'intérêt tout en évitant les canaux sanguins. La surface découverte du crâne est immergée dans l'huile minérale pour éviter qu'elle ne s'assèche. Dans le cas d'expérimentation dans le cortex visuel, les yeux sont protégés par la même substance.
- Les stimulations sont envoyées au rat. La section 4.3.5 détaille la forme qu'elles prennent. Les données sont enregistrées dans un ordinateur portable en temps réel.
- Suite à l'expérimentation, l'animal est euthanasié.

4.3.5 Forme des stimuli

La forme des stimuli envoyés à l'animal dépend de l'aire visée par les expérimentations. Trois aires ont été étudiées.

Premièrement, l'aire visuelle est la plus difficile à stimuler en raison de la complexité de son architecture. La stimulation envoyée est une série de bandes glissantes, tel que montrées à la figure 4.6. Leurs caractéristiques portant à des réponses indépendantes du cortex ont trait à la fréquence spatiale du train de bande (la largeur de chaque bande), à leur fréquence temporelle pour un point fixe (soit leur

vitesse de déplacement), leur inclinaison ainsi que le contraste entre les bandes pâles et foncées. Aussi, chaque neurone réagit à un certain champ visuel (figure 4.7), à localiser au préalable, et à l'extérieur duquel une stimulation n'a pas d'effet sur les signaux enregistrés.

L'aire auditive est stimulée grâce à des sons de différentes durées et de différents contenus fréquentiels dans le but d'observer sur le cortex des réponses distinctes.

Finalement, l'aire somatosensorielle est la plus facile à stimuler. En effet, un simple effleurement des vibrices de l'animal provoque une réponse importante dans cette aire. Le toucher sur une partie du corps précise de l'animal permet de stimuler différentes zones de cette aire.

Ces trois formes de stimulation peuvent être utilisées pour la validation de l'algorithme, pour lequel la nature du stimulus n'a pas d'importance.

4.4 Période d'apprentissage

Tel qu'énoncé au chapitre 3, deux algorithmes nécessitent une période d'apprentissage pour mener à bien leurs fonctions lors du traitement des données neuronales.

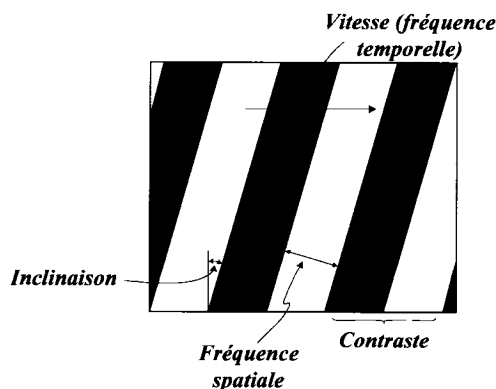


Figure 4.6. Train de bandes envoyées en stimulation à l'appareil oculaire du rat, et ses caractéristiques.

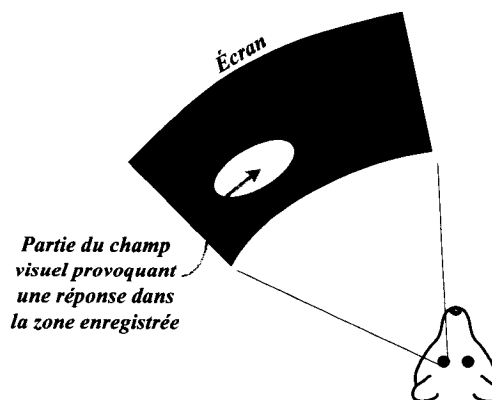


Figure 4.7. Illustration du champ visuel à l'intérieur duquel une cellule neuronale visuelle réagit.

Lors de la validation du système à partir de données artificielles provenant de simulations, l'obtention de l'ensemble de données d'apprentissage résulte de l'envoi au réseau simulé dans le logiciel NEURON d'un fichier de stimulation dans lequel tous les neurones de la couche de stimulation sont excités par des trains d'impulsions séparés par quelques impulsions isolées. Ces données passent à travers le prétraitement et l'algorithme de détection d'événements avant que certaines d'entre elles, correspondant à un échantillonnage du signal autour du moment de détection de des impulsions, soient fournies à l'algorithme d'apprentissage par *K*-moyennes dans le but d'effectuer la classification d'événements. Les centres de masse des différentes classes trouvées sont mis en mémoire pour pouvoir être utilisées lors de l'analyse en mode continu des données neuronales. Par la suite, les événements classés sont utilisés pour le calcul de l'activité sur chaque canal, tel que présenté au chapitre 3. Ensuite, les coefficients de la matrice effectuant l'analyse en composantes indépendantes sont déterminés itérativement, puis gardés en mémoire. Finalement, les seuils déterminés par l'équation du seuil universel (2.7), lors du post-traitement, nécessitent aussi un ensemble d'apprentissage.

Dans le cas de la validation par des données expérimentales, le principe est le même. D'abord on s'assure que les stimulations envoyées à l'animal provoquent de l'activité sur les électrodes. Par la suite, on envoie une série de stimuli provoquant des réponses différentes dans la zone enregistrée, et les données recueillies représentent l'ensemble de données d'apprentissage.

Dans tous les cas, une fois l'entraînement effectué, on doit fournir une autre série de stimulations, et les données recueillies sont rassemblées dans un ensemble de validation. Sur cet ensemble sont appliqués les coefficients trouvés durant la période d'entraînement. L'évaluation de la performance des algorithmes est effectuée en considérant les résultats de l'application des algorithmes à l'étude sur ces données de validation.

La section 4.5.1 traite de l'utilisation de la période d'apprentissage à

l'intérieur d'un système implémentant les algorithmes et devant les appliquer en temps réel.

4.5 Implémentation matérielle de l'algorithme

L'implémentation matérielle du traitement proposé n'est pas réalisée au moment d'écrire ce mémoire. Par contre, l'ensemble des traitements ont été conçus pour être le plus possible intégrable à l'intérieur de l'implant même ou de son contrôleur externe, dont la fonctionnalité est illustrée par la figure 4.8. Les sections suivantes traitent de divers points reliés à l'intégration des traitements au sein du projet Cortisens.

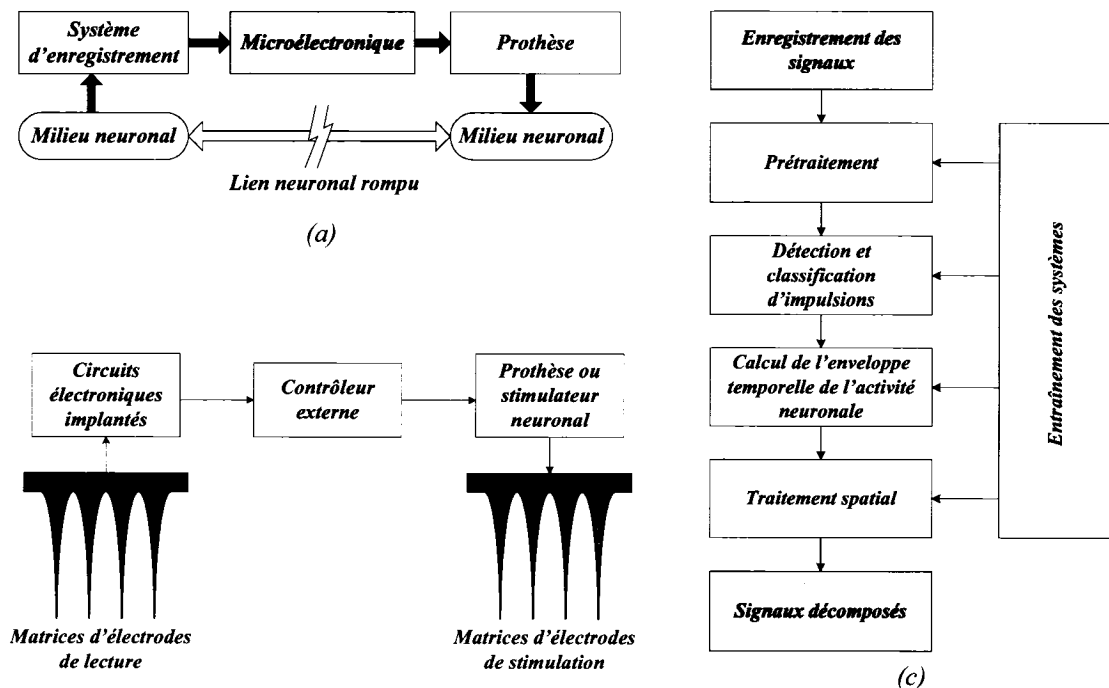


Figure 4.8. Illustration de l'implémentation des traitements à travers ses différentes composantes physiques. (a) Modèle d'un implant cortical commandant une prothèse au niveau fonctionnel. (b) Différentes composantes physiques de ce système. (c) Traitements à inclure dans ces composantes physiques.

4.5.1 Entraînement des procédés de traitement

Comme énoncé à la section précédente, certains traitements ont besoin d'une période d'apprentissage servant à déterminer les paramètres de leur algorithme respectif. L'implémentation de cet apprentissage pose un dilemme. D'un côté, les algorithmes d'apprentissage sont ceux requérant la plus grande capacité et variété de calcul, il serait par conséquent avantageux de les implémenter à l'extérieur de l'implant, dans le contrôleur externe, pour éviter les sévères contraintes de consommation énergétique et d'espace de l'implant lui-même. D'un autre côté, une partie de cet apprentissage nécessite des données brutes pour pouvoir être effectué. En conséquence, si cette phase s'effectue dans le contrôleur externe, il faut prévoir une manière d'envoyer des données brutes de l'intérieur à l'extérieur de l'implant. Pour optimiser la bande passante, ce transfert pourra tenir compte des points suivants.

- *Prétraitements*

Pour les prétraitements appliqués, il est nécessaire de calculer la moyenne et la variance du signal sur chaque canal. Ces valeurs peuvent être calculées en temps réel à l'intérieur de l'implant, en utilisant l'équation (2.7b). Alternativement, ce prétraitement peut être accompli en amont, en utilisant le circuit analogique d'amplificateur différentiel à gain variable.

- *Détection d'événements*

Ce traitement requière l'identification d'un seuil. Celui-ci peut être fixé de manière à minimiser le nombre de faux positifs tout en maximisant le nombre de vrais positifs dans les événements détectés. Il a été observé qu'en fixant le seuil à l'aide de la relation (4.6), où $E(\mu_{court})$ et $E((\mu_{court} - E(\mu_{court}))^2)$ sont respectivement la moyenne et la variance de la moyenne courte, il est possible de maximiser le nombre de vrais positifs tout en évitant les faux positifs.

$$Seuil = E(\mu_{court}) + \sqrt{2N}E((\mu_{court} - E(\mu_{court}))^2) \quad (4.6)$$

- *Classification d'événements*

Cette partie de l'entraînement demande l'utilisation d'un ensemble d'apprentissage constitué de données brutes. Dans le but de limiter la bande passante nécessaire à leur transfert, les données transférées se composent d'une fenêtre temporelle d'échantillons (de la même longueur que la fenêtre utilisée par l'algorithme des K -moyennes) entourant les événements détectés durant la période d'apprentissage, captés sur l'ensemble des électrodes. La perte d'événements n'est pas problématique dans cette partie de l'apprentissage, car seule la forme des événements détectée est importante, et on considère que la forme des potentiels d'action captés sera récurrente.

- *L'analyse en composantes indépendantes*

Dans ce cas aussi, l'utilisation d'un ensemble d'apprentissage est nécessaire. Ici, l'apprentissage initial se fait avec les premières données reçues. Par la suite, la mise à jour des coefficients de la matrice appliquant l'ACI peut être faite en utilisant périodiquement l'activité calculée sur chaque canal.

- *Post-traitements*

Le traitement final destiné à éliminer l'information non significative requiert aussi l'imposition d'un seuil. Celui-ci peut être calculé à l'aide de la formule du seuil universel (2.7). La mise à jour de ce seuil peut être faite au même moment que l'apprentissage utile à l'ACI.

4.5.2 Position des traitements

Étant donné que les traitements effectués jusqu'à la classification d'événements permettent d'obtenir une compression efficace de l'information neuronale, il convient d'inclure ces traitements à l'intérieur de l'implant. L'apprentissage de l'algorithme de classification d'événements demandant une

quantité de calculs plus grande, et le calcul de l'activité neuronale suivi de l'ACI n'apportant pas d'avantage au niveau de la compression de l'information, il est convenable d'inclure ces fonctionnalités au contrôleur externe de l'implant. La figure 4.9 montre un schéma de la position physique de chaque calcul.

4.6 Conclusion

Ce chapitre a décrit les conditions de validation et d'implémentation de la chaîne de traitements proposée. La construction d'un ensemble de données artificielles est nécessaire et l'utilisation de données prélevées *in vivo* est utile à la validation finale des résultats de simulation. Par contre, les conditions d'obtention de telles données sont difficiles. Les équipements à la disposition de l'équipe Cortisens n'ont pour l'instant pas mené à des résultats concluants, les signaux enregistrés ne présentant pas de réaction aux stimulations externes subies par l'animal.

L'implémentation des algorithmes et de l'entraînement qu'on doit leur permettre de faire ont aussi été exposés. Le système requiert un lien bidirectionnel entre l'implant et le contrôleur externe, avec un lien vers l'extérieur à plus haut débit que le lien vers l'intérieur. Le chapitre 5 présente la bande passante requise dans les deux directions. Finalement, l'entraînement des algorithmes doit être effectué périodiquement pour répondre à la plasticité des connections neuronales. La

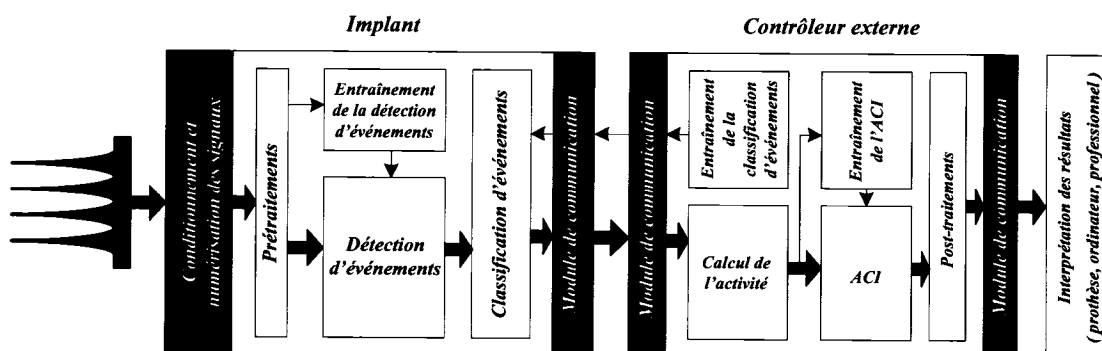


Figure 4.9. Schéma de la position physique de chaque calcul à effectuer dans la chaîne de traitements.

fréquence à laquelle cette mise à jour doit être effectuée est difficilement paramétrable théoriquement, et l'utilisation de données prélevées *in vivo* durant une période prolongée est essentielle à son évaluation. Le chapitre 5 montre les résultats intéressants amenés par l'application des traitements proposés sur des données artificielles obtenues par simulation grâce au logiciel Neuron.

CHAPITRE 5

RÉSULTATS DE SIMULATION

5.1 Introduction

Les chapitres 3 et 4 ont présenté l'environnement dans lequel les traitements sur l'électroneurogramme doivent être appliqués. Les divers algorithmes de traitements temporels et spatiaux y ont été présentés, ainsi que l'approche préconisée pour leur implémentation, tant à l'étape de la validation de leurs performances que pour leur utilisation finale.

Étant donné que, au moment d'écrire ces lignes, les expérimentations pratiquées *in vivo* par l'équipe Cortisens n'ont pas conduit à l'obtention de signaux multicanaux concluants pour la poursuite des travaux reliés à ce mémoire, la validation de leurs prestations doit être faite à partir de données issues de simulations. Ce chapitre présente les résultats que ces études ont permis d'obtenir.

La section 5.2 porte sur les résultats obtenus pour l'identification des potentiels d'action, par détection et classification d'événements, et ses répercussions sur la compression du signal. La section 5.3 présente les résultats de la séparation des sources neuronales, alors que la section 5.4 illustre à quel point il est possible, à partir de ces sources séparées, d'inverser le traitement pour retrouver des signaux proches des signaux originaux. Finalement, les sections 5.5 et 5.6 présentent les résultats concernant la bande passante requise pour le bon fonctionnement des algorithmes et pour le transfert des données ainsi que la complexité calculatoire des traitements proposés.

La figure 5.1 et le tableau 5.1 montrent les stimulations appliquées au réseau neuronal utilisée pour la création des exemples montrés au long des sections 5.2 et 5.3.

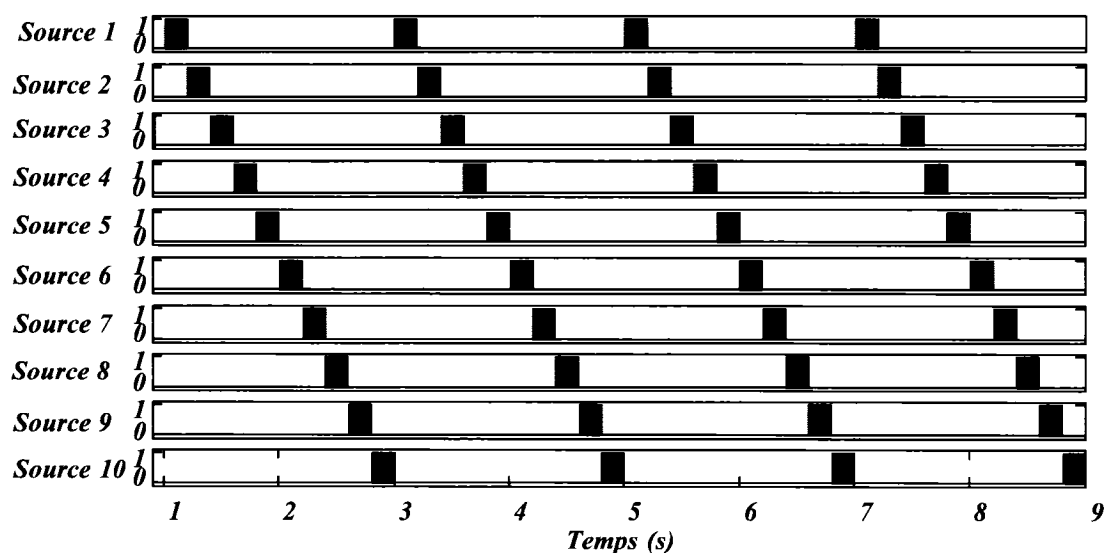


Figure 5.1. Événements aux sources neuronales envoyés pour les exemples des sections suivantes.

<i>Caractéristiques du réseau</i>	
Nombre de couches	6
Nombre de neurones	1300
Nombre de sources (première couche)	10
Volume contenant le réseau	10 mm × 10 mm × 5 mm
Nombre de connexions	64000
Taux d'accroissement du nombre de neurones de couche en couche	3,21
<i>Paramètres simulation</i>	
Durée	8,2 secondes
Fréquence d'échantillonnage	30 kHz
Nombre de formes d'ondes utilisées pour la reconstruction du signal	3

Tableau 5.1. Paramètres utilisés pour la création et la simulation du réseau utilisé dans les exemples des sections suivantes.

5.2 Identification des potentiels d'action

• Détection d'événements

Les signaux montrés à la figure 5.1 ont été présentés en stimulation au réseau dans le logiciel Neuron, et une simulation du comportement des neurones pendant une période de 8 secondes a été effectuée. Les résultats de la simulation sont présentés à la figure 5.2a. Ces événements sont rapportés les électrodes, où leur amplitude est inversement proportionnelle à la distance séparant chaque neurone de l'électrode concernée. Les signaux reconstitués, en utilisant les formes d'ondes montrées à la figure 5.2b, sont montrés à la figure 5.2c, puis l'algorithme de détection d'impulsions est appliqué. La fonction de la moyenne courte et le seuil de détection sont montrés à la figure 5.2d, et le résultat de l'application de celui-ci est montré à la figure 5.2e.

Une caractéristique importante pour l'évaluation des prestations d'un algorithme de détection d'événements est sa sensibilité au bruit. La figure 5.3a montre l'allure des signaux neuronaux pour différentes valeurs du rapport signal sur bruit (en anglais, *signal-to-noise ratio*, SNR). La puissance du signal étant directement proportionnelle à la densité temporelle d'impulsions sur le canal, l'allure du signal dépend aussi de ce paramètre. La figure 5.3b montre l'allure du signal pour un SNR constant mais présentant diverses densités d'impulsions.

La détection est influencée par le bruit : en général, plus le bruit est élevé, plus la fonction de moyenne courte décrite au chapitre 3 risque de dépasser le seuil de détection lorsqu'en réalité aucune impulsion neuronale n'est présente. D'autre part, plus le bruit est élevé, plus il déforme la forme les impulsions neuronales, et donc plus celles-ci sont difficiles à détecter.

L'évaluation quantitative de l'influence du bruit sur la détection tient compte des faux positifs et faux négatifs détectés. Les signaux captés montrent l'influence des potentiels d'action émis par les différents neurones sur les électrodes, influence

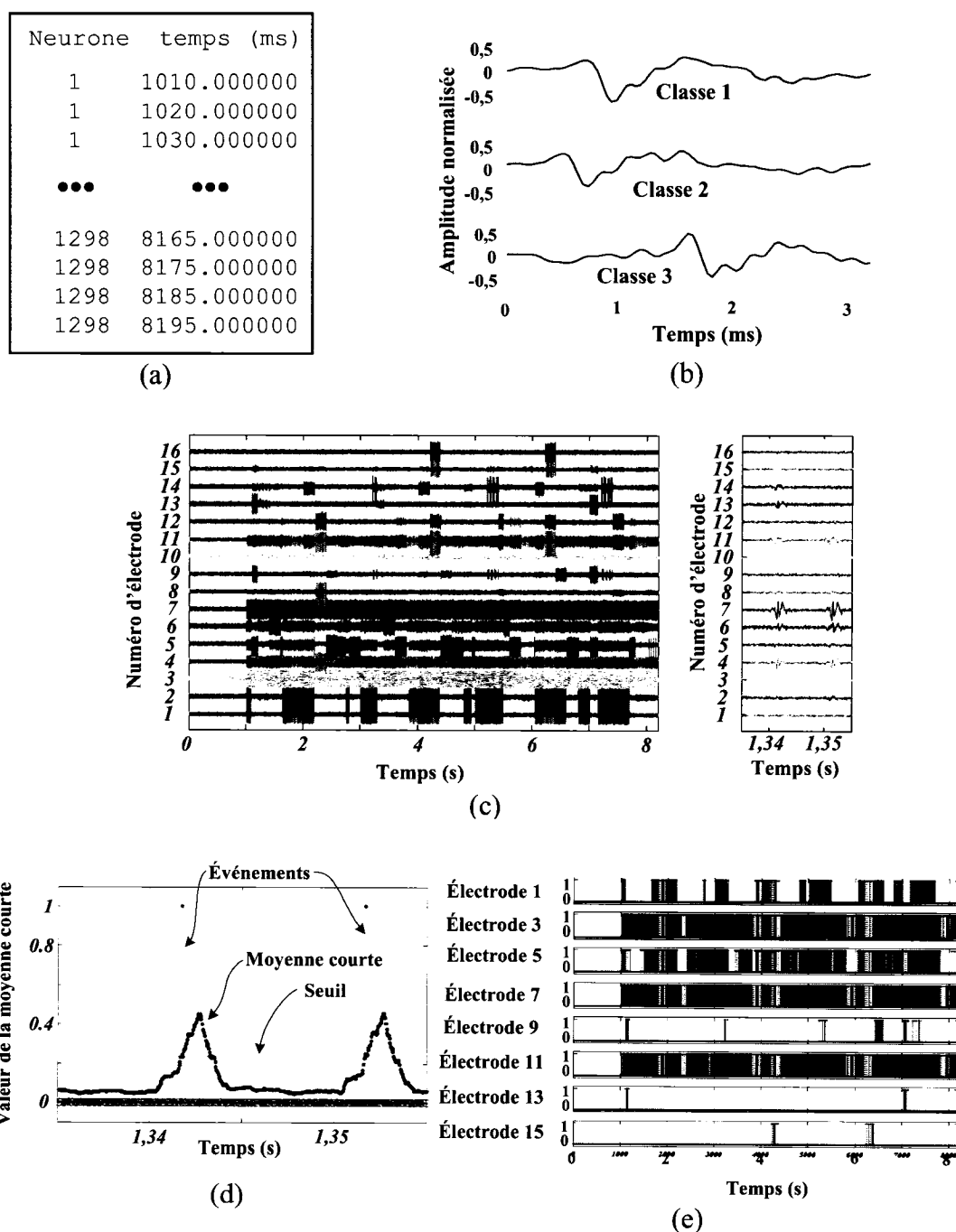


Figure 5.2. Exemple de détection d'événements. a) Les résultats de simulation : événements présents sur chaque neurone. b) Trois formes d'ondes utilisées pour la convolution des résultats de stimulation. c) Les signaux reconstitués sur chaque électrode, issus de la convolution des événements (impulsionnels) par la forme d'onde associée aux potentiels d'action émis par chaque neurone. Un zoom est présenté à droite. d) fonction de la moyenne courte et du seuil de détection des potentiels d'action. e) Résultats de la détection d'événements.

qui diminue avec la distance séparant le neurone et l'électrode concernée. Comme il est escompté, que le système ne détecte pas les potentiels émis par les neurones éloignés des électrodes. En conséquence, les faux négatifs sont définis comme des impulsions détectées sur un signal présentant un SNR infini mais omis dans le cas étudié. La figure 5.4 montre les performances de détection d'événements de l'algorithme proposé en fonction du SNR. Aucun faux positif n'a été détecté par

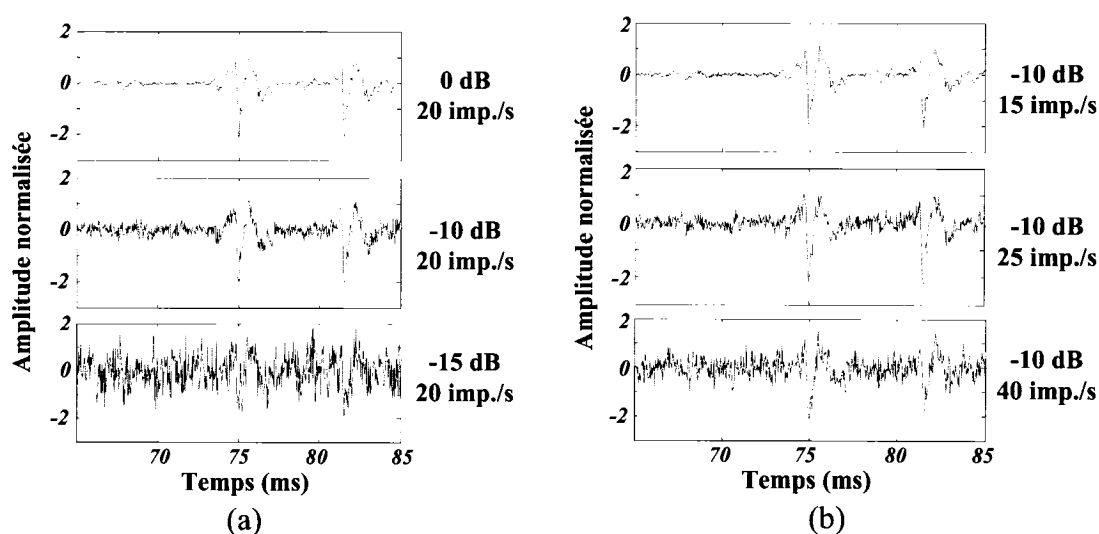


Figure 5.3. Allure du signal pour différentes valeurs de SNR. a) SNR variable. b) SNR constant avec une densité variable d'activité neuronale, mesurée en nombre d'impulsions par secondes.

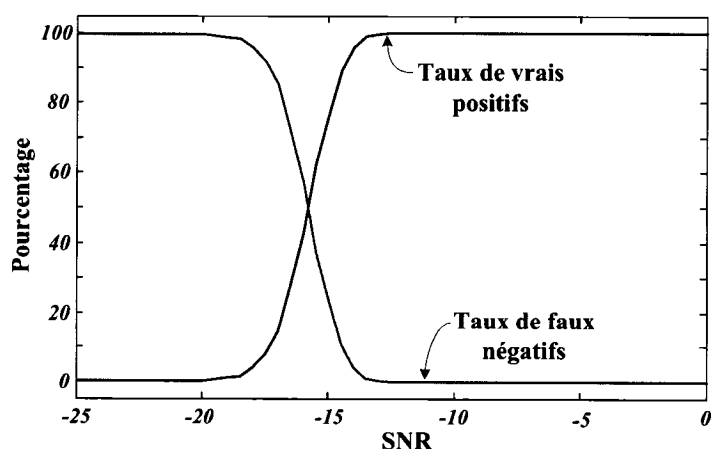


Figure 5.4. Influence du SNR sur la détection d'événements. Les faux négatifs sont calculés par rapport aux impulsions détectées en l'absence de bruit. 20 impulsions par secondes sont présentes sur les canaux.

l'algorithme. Le système montre de très bonnes performances pour un SNR inférieur à -14 dB, avec un taux de faux négatifs inférieur à 5 %. Pour des signaux présentant un SNR autour de -15 dB, le taux d'erreurs est de 18 %. En comparaison l'application du seuil simple présente un taux d'erreur de 49 % et celui du seuil appliqué sur la transformée en ondelettes de 20 % (Simard, 2005).

- **Classification d'événements**

Les signaux entourant les événements détectés sont transférés au système de classification de formes d'onde. Les détails de la fenêtre temporelle considérée par cet algorithme sont présentés au tableau 5.2. La figure 5.5 montre un exemple de résultat de classification. Dans ce cas, trois formes d'ondes distinctes ont été utilisées pour la génération des signaux neuronaux à partir des données de simulation du logiciel NEURON.

Le bruit a aussi un effet sur la classification. Si l'ensemble d'apprentissage est suffisamment grand et que le bruit ajouté est blanc, l'algorithme des K -moyennes devrait faire en sorte que, pour un nombre K donné, l'emplacement des centres de gravité de chaque classe devrait rester inchangé. La figure 5.6a présente l'erreur quadratique moyenne (en anglais, *mean square error*, MSE) sur les formes d'ondes correspondant aux centres de gravités trouvés pour différentes valeurs de SNR. La figure 5.6b montre la distance euclidienne moyenne entre des formes d'ondes des événements trouvés et le centre de masse le plus proche, en fonction du SNR alors que la figure 5.6c présente la qualité de la classification, en termes de taux d'erreurs

Durée	5 ms
Fréquence d'échantillonnage	30 kHz
Nombre d'échantillons	150
Longueur de l'étiquette de temps	24 bits

Tableau 5.2. Caractéristique de la fenêtre temporelle utilisée pour transmettre les formes d'ondes entourant les événements détectés à l'algorithme des K -moyennes.

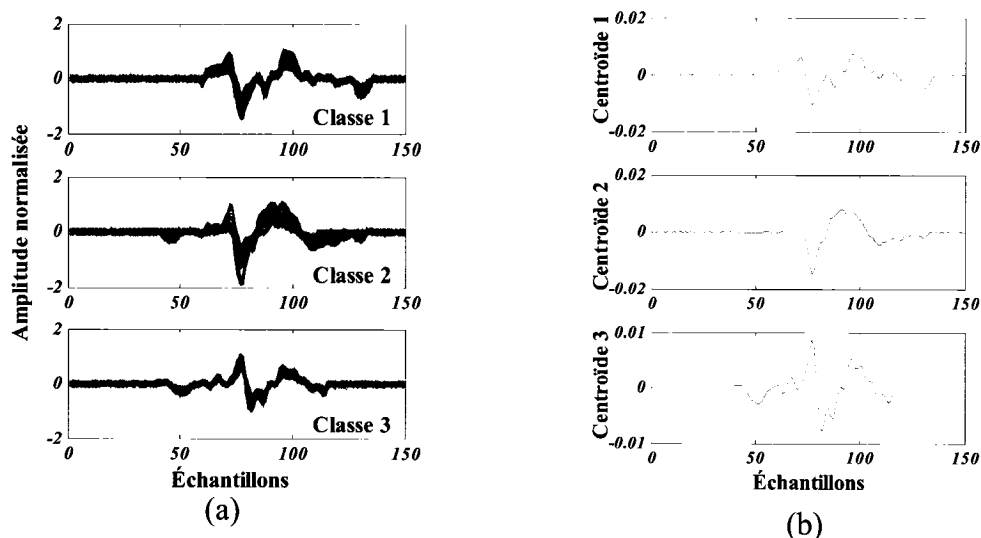


Figure 5.5. Exemple de classification d'événements. a) Superposition des formes d'ondes reçues, selon le résultat du classement. b) Centres de masse de l'algorithme des k -moyennes.

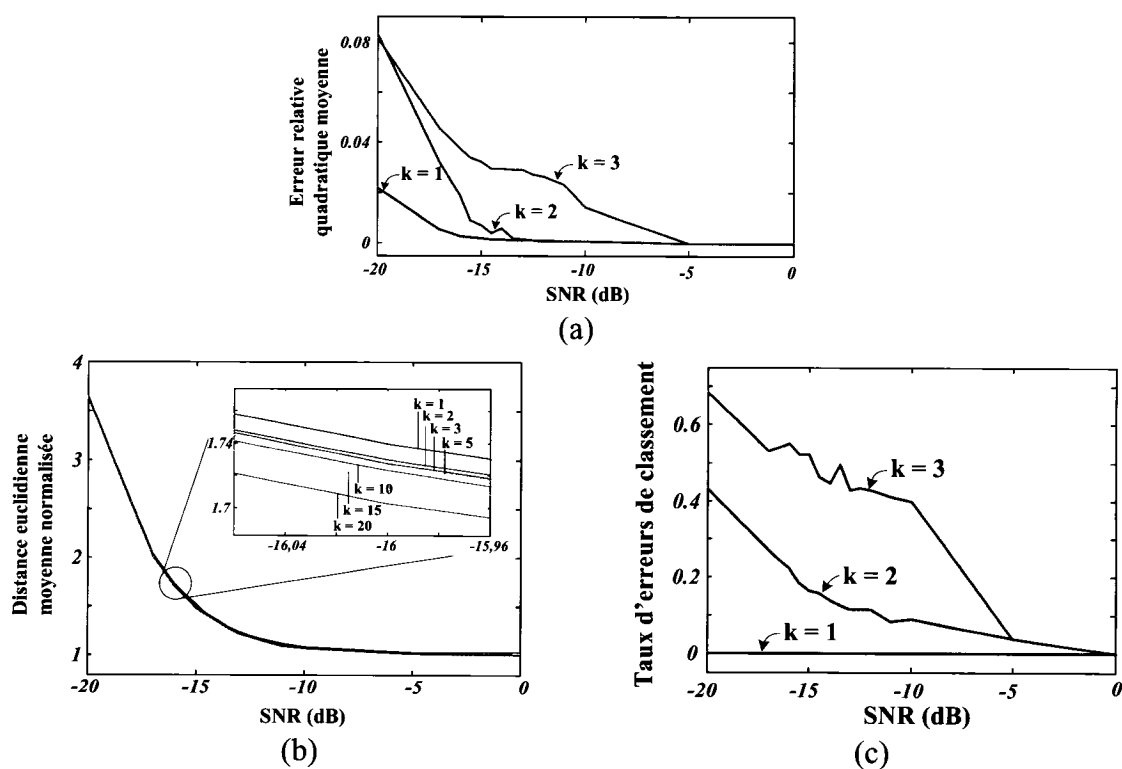


Figure 5.6. Influence du bruit et du nombre de centres de masse k sur la classification d'événements. a) Erreur quadratique moyenne sur les formes d'ondes correspondant aux centres de gravités trouvés par l'AKM. b) Distances euclidiennes moyenne entre des formes d'ondes des événements trouvés et le centre de masse le plus proche. c) Taux d'erreurs de classement trouvés par la classification d'événements.

de classification, selon le niveau de bruit du signal neuronal. Selon ces figures, il semblerait avantageux d'utiliser $K = 2$ formes d'ondes, car pour cette valeur la capacité de calcul requise est raisonnable et la classification est peu sensible au bruit pour un SNR tel que la détection d'événements est efficace ($\text{SNR} > -14 \text{ dB}$).

En dernier lieu, une caractéristique intéressante de l'algorithme des K -moyennes est le nombre de centres de gravité optimal, k , tel que décidé par le critère de Schwartz. La figure 5.7 montre le nombre de centres de gravité optimal trouvé en fonction du niveau de bruit du système et du nombre de formes d'ondes utilisées pour la génération des signaux aux électrodes du système. Pour de basses valeurs de SNR l'estimation est quasi-optimale, alors que pour des signaux plus bruités il est essentiel de limiter le nombre de centre de masses à ceux les plus fréquemment observés pour éviter une croissance exagérée de la puissance de calcul requise.

5.2.1 Compression

En plus de fournir aux traitements spatiaux une structure de données favorable à son application, la détection et la classification des potentiels d'action permet d'atteindre un niveau de compression du signal appréciable, ce qui facilite le transfert de données provenant d'un plus grand nombre de sites d'enregistrement à travers un canal de communication à bande passante étroite. Ceci est dû à deux facteurs principaux :

- La fréquence d'apparition des événements neuronaux sur le canal est beaucoup plus faible que la fréquence d'échantillonnage du signal;
- La forme des potentiels d'action est récurrente, et en conséquence sa transmission répétée n'est pas utile, et peut être remplacée par une simple étiquette donnant le type de forme d'onde caractéristique de l'événement observé.

Le tableau 5.3 présente le taux de compression du signal à différentes étapes du traitement. L'hypothèse posée est que les événements observés sont des

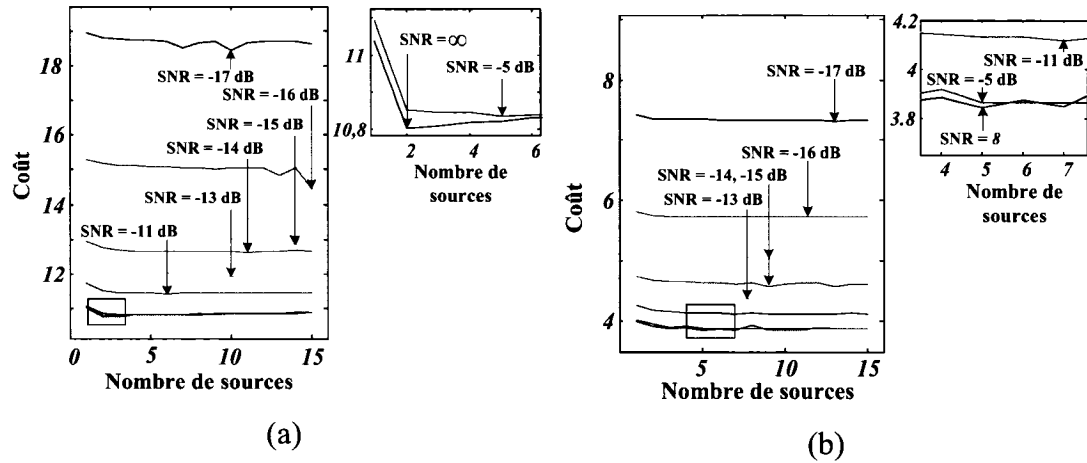


Figure 5.7. Données d'optimisation du nombre de centres de masse par le critère de Schwartz en fonction du bruit. Les flèches pointent vers le minimum de la fonction de coût de Schwartz pour chaque valeur de SNR, et un zoom des zones grisées est montré. Le signal a été généré à partir de : a) Deux formes d'impulsions. b) Quatre formes d'impulsions.

trains d'impulsions présentant un ISI de 5 ms, et observés 10 % du temps sur le signal capté. Il est aussi considéré que les données représentant l'activité sur chaque canal sont échantillonnées à une fréquence d'échantillonnage de 469 Hz, soit un facteur de sous-échantillonnage de 64 par rapport aux données originales, considérant que les variations d'activité neuronales ont une fréquence maximale beaucoup plus faible que les signaux neuronaux mêmes. La fenêtre temporelle transmise par l'algorithme de détection d'événements respecte le tableau 5.2.

5.3 Séparation des sources de stimulation

Les événements identifiés sont envoyés à la partie du système s'occupant de sa transformation en sources de stimulation neuronales. Tout d'abord, le calcul du niveau d'activité neuronale est appliqué. Ce calcul est basé sur l'estimation de l'intervalle inter-impulsionnel (ISI) instantané sur chaque canal. Un exemple de ce calcul est présenté à la figure 5.8. L'étiquette de temps des événements a une précision de 33 μ s, basée sur une fréquence d'échantillonnage originale de 30 kHz, alors que la fréquence d'échantillonnage du niveau d'activité est de 469 Hz.

<i>Étape de traitement complétée</i>	<i>Taux de compression</i>
Prétraitements	1,00
Détection d'événements	9,74
Classification d'événements	250
Calcul du niveau d'activité	64,0
ACI	64,0
Post-traitements	85,3

Tableau 5.3. Taux de compression du signal après détection et classification d'événements pour différentes valeurs de SNR et de densité d'impulsions.

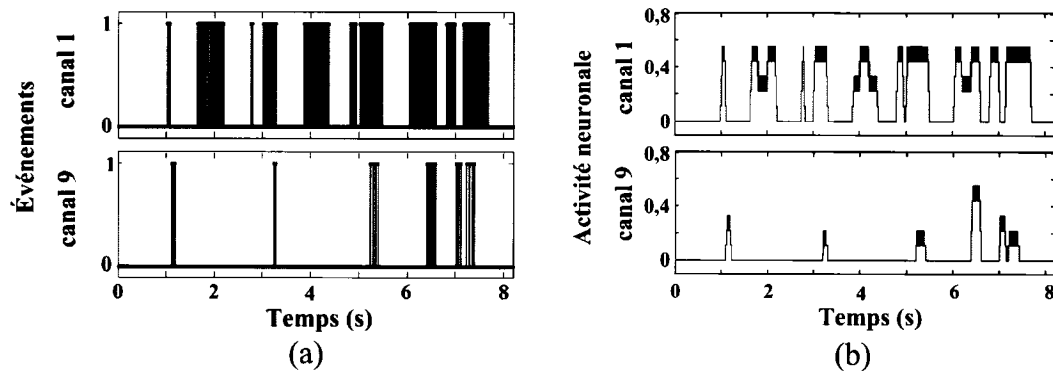


Figure 5.8. Exemple de calcul de l'activité neuronale pour deux des canaux. a) Événements détectés sur deux des canaux. b) Niveau d'activité neuronale sur ces deux canaux.

Du bruit sur les canaux se traduit en un certain taux d'erreurs sur la classification des événements. L'effet de la présence de bruit en sortie du système de classification d'événements, caractérisé par un manque ou un surplus d'événement classés, est montré à figure 5.9. L'erreur quadratique moyenne augmente avec le taux d'erreur dans le signal d'entrée, mais cet effet s'atténue en augmentant la longueur de la fenêtre considérée pour l'estimation de l'ISI. Par contre cette atténuation résulte en un filtrage passe-bas plus important sur les variations d'activité. Un bon compromis considère une fenêtre de longueur 35 ms.

Une analyse en composantes indépendantes est appliquée aux données, dont un exemple est montré à la figure 5.10. Certaines des composantes indépendantes

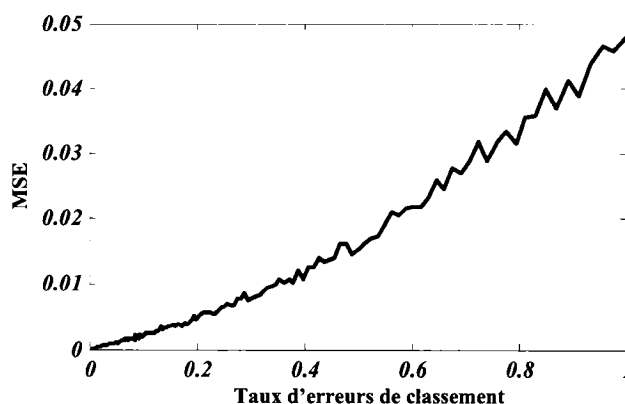


Figure 5.9. Effet de la présence de bruit de classification sur le calcul de l'activité.

représentent fidèlement certaines des stimulations. D'autres composantes, à l'inverse, ne contiennent que du bruit et ont été rejetées. L'algorithme de post-traitement tente d'éliminer le bruit de deux façons:

- Les composantes centrées autour de zéro sont éliminées car l'activité est une somme de composantes positives;
- Les échantillons inférieurs à la valeur binaire "00010000" sont considérés comme du bruit et sont donc annulés.

La présence de bruit de classification causant des erreurs lors de l'estimation de l'activité neuronale sur les canaux, celle-ci se traduit aussi en un certain écart entre les résultats de l'ACI appliquée sur des données bruitées par rapport à celle appliquée aux données non bruitées. La figure 5.11 montre l'effet de l'injection de bruit de classification sur l'erreur quadratique moyenne de l'ACI des données bruitées par rapport à celles non bruitées. La fenêtre utilisée pour le calcul de l'activité neuronale a une largeur de 35 ms.

5.4 Réversibilité

Une des caractéristiques recherchées pour un algorithme de traitement ou de compression de données est sa réversibilité, c'est-à-dire sa capacité à être inversée pour retrouver les données originales. Un tel traitement inverse est possible pour

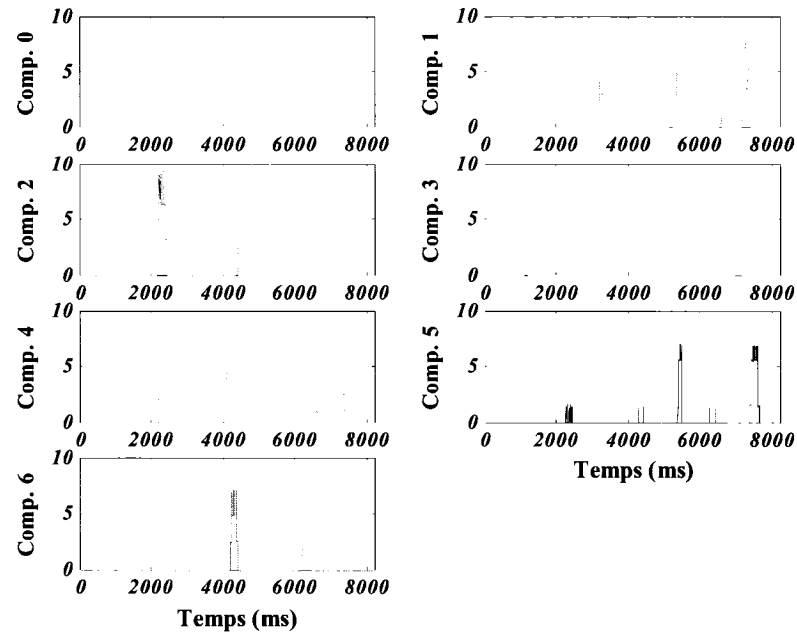


Figure 5.10. Exemple d'analyse en composantes indépendantes de l'activité neuronale. Les composantes indépendantes telles que décomposées par l'ACI à partir de l'estimation de l'activité neuronale sur chaque canal. Les composantes non significatives ont été éliminées.

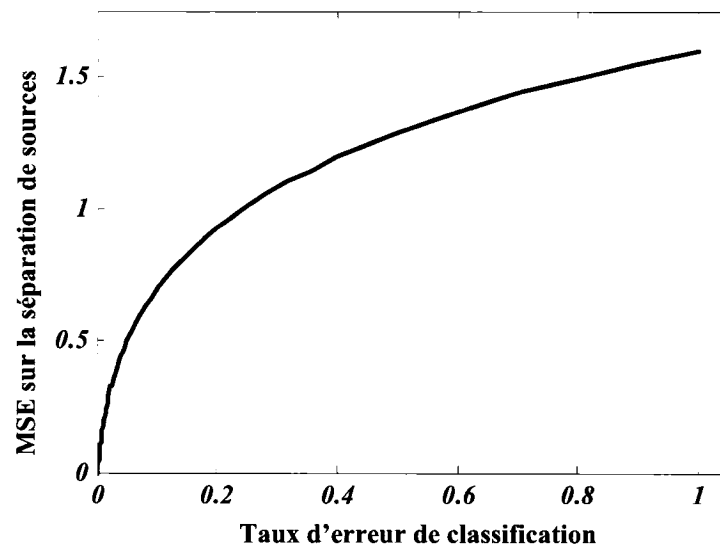


Figure 5.11. Influence du bruit de classification sur l'erreur quadratique moyenne de la séparation du signal en composantes indépendantes par l'ACI.

les différentes transformations proposées au chapitre 3, avec certaines approximations. Le tableau 5.4 décrit la réversibilité de chaque traitement, avec des notes complémentaires sur les approximations nécessaires lorsque celles-ci s'appliquent.

En somme, suite aux traitements temporels et spatiaux, il est possible de retourner aux trames temporelles originales, bien que l'information sur la synchronisation des potentiels d'action entre les canaux soit en partie perdue lors du calcul du niveau d'activité sur les canaux. Les signaux originaux sont par contre recouvrables fidèlement à partir de l'étiquette de temps et de type de forme d'onde fournie par les algorithmes de détection et de classification d'événements. La figure 5.12 présente un schéma bloc des traitements nécessaires pour retrouver des signaux représentant le plus fidèlement possible les signaux originaux.

5.5 *Bande passante requise*

Une des caractéristiques recherchées est une bande passante minimale, en particulier pour les transferts entre des composants physiquement distincts, pour lesquels l'établissement d'un protocole de transfert de l'information, tel que ceux décrits au chapitre 1, est nécessaire. Certains traitements nécessitent le transfert de données en aval du système, par exemple pour les informations neuronales, tandis que d'autres demandent le transfert d'informations en amont, par exemple pour le contrôle du système et pour les informations reliées à l'apprentissage de certains algorithmes. La figure 5.13 montre l'emplacement des différents signaux sur le schéma bloc du système, et le tableau 5.5 montre la bande passante nécessaire pour les différents liens de transfert de données de ce schéma. En particulier, la communication entre l'implant et son contrôleur externe nécessite une bande passante de 960 bits/s en aval et de 85 bits/s en amont, en ne considérant que les ressources nécessaires aux traitements abordées par ce mémoire.

<i>Traitement appliqué</i>	<i>Réversibilité et notes explicatives</i>
Conditionnement (circuits analogiques)	Filtrage : Irréversible. Le bruit est éliminé. Amplification : Réversible si le gain appliqué est noté.
Prétraitement	Réversible
Détection d'événements	Réversible. Il est possible de reconstruire le signal à partir des événements détectés. Les événements de trop faible amplitude pour être détectés, ou enfouis dans un bruit excessif, ne peuvent être reconstruits.
Classification d'événements	Réversible. Toutefois, c'est en considérant que les différentes formes d'impulsions reçues soient suffisamment distinctes, et que leur nombre soit limité de manière à respecter la capacité de calcul du système.
Calcul de l'activité	Irréversible. Il est possible de construire des signaux recréés artificiellement qui respectent le niveau d'activité mais les informations de synchronisation des impulsions sur les différents canaux sont perdues.
ACI	Réversible. Il s'agit d'appliquer la matrice pseudoinverse $(W^T)^+$.
Post-traitement	Irréversible. Le bruit est éliminé.
<i>Ensemble des traitements</i>	Il est possible de recréer des signaux neuronaux ayant la forme des signaux originaux avec diverses approximations. L'information de synchronisation des impulsions entre les différents canaux est perdue, et de l'information considérée comme du bruit a aussi été rejetée par le filtrage et par l'application de seuils à certaines étapes du traitement.

Tableau 5.4. Réversibilité des différents traitements appliqués et approximations nécessaires.

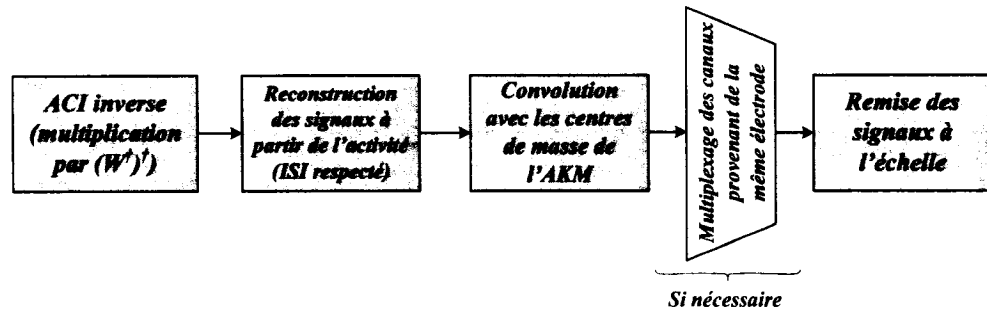


Figure 5.12. Réversibilité des traitements.

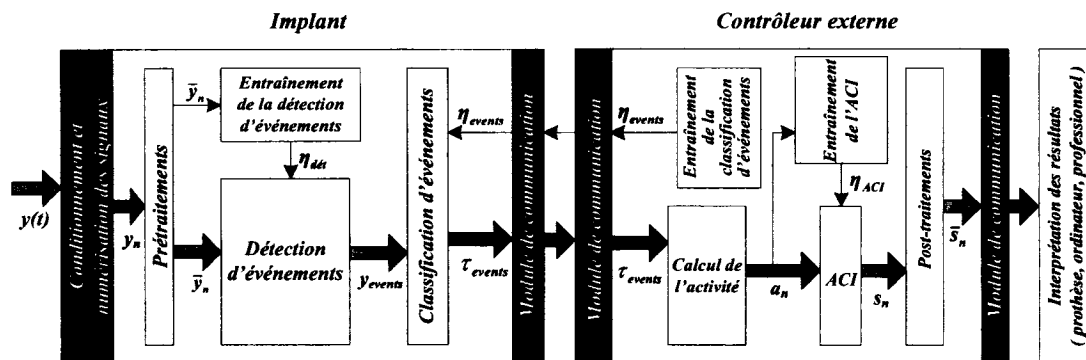


Figure 5.13. Reprise de la figure 4.9. Schéma de la position physique de chaque calcul à effectuer dans la chaîne de traitements. Sont annotés les noms des signaux rapportés au tableau 5.5.

Signal	Bande passante nécessaire
$y(t)$	S. O. (signal analogique)
y_n	240 kbits/s
$\bar{y}_n$	240 kbits/s
y_{events}	24,6 kbits/s
τ_{events}	0,96 kbits/s
a_n	3,75 kbits/s
s_n	3,75 kbits/s
$\bar{s}_n$	2,81 kbits/s
η_{det}	192 bits/h
η_{events}	307,2 kbits/h = 85 bits/s
η_{ACI}	2,05 kbits/h

Tableau 5.5. Bande passante nécessaire pour les différents liens de communication du système.

Les valeurs présentées au tableau 5.5 sont calculées en tenant compte des hypothèses suivantes:

- Les événements observés sont des trains d'impulsions présentant un ISI de 5 ms observés 10 % du temps sur le signal capté;
- L'apprentissage des algorithmes doit être effectué à toutes les heures;
- Le nombre de classes de l'AKM est limité à 32 (5 bits pour l'étiquette du type d'impulsion);
- Toutes les dimensions sont considérées par l'AKM (pas de réduction du nombre de dimensions par l'ACP);
- Le post-traitement annule les échantillons inférieurs à la valeur binaire "00010000", qu'il considère comme du bruit.

5.6 Complexité calculatoire

Enfin, la dernière caractéristique intéressante à observer est la complexité calculatoire de chaque traitement appliqué. Si un de ceux-ci est très consommateur de puissance de calcul comparativement aux autres, peut-être que sa structure devra être repensée ou qu'il devra simplement être abandonné. Le tableau 5.6 montre la complexité calculatoire qui caractérise les différents traitements, pour un réseau de 16 sites d'enregistrement, ainsi que son comportement avec la variation du nombre de sites. Pour des systèmes avec un nombre de site N bas, la capacité de calcul requise est dominée par des termes linéaires par rapport à N . À partir d'un nombre de site de l'ordre de 750, la capacité requise croît comme le carré de N .

On considère que la consommation de puissance électrique nécessaire au fonctionnement de circuits numériques est donnée par l'approximation (5.1) (Chandrakasan, 2003).

$$P = \text{Nombre d'opérations/s} \times \frac{1 \text{ mW}}{10^9 \text{ opérations/s}} \quad (5.1)$$

On obtient que la puissance requise moyenne nécessaire à l'ensemble des algorithmes est de $79,1 \mu\text{W}$. On peut décomposer cette puissance en $16,5 \mu\text{W}$ destinés à être implémentés à l'intérieur de l'implant, soit $1,03 \mu\text{W}$ par canal, et $62,6 \mu\text{W}$ dissipés à l'intérieur du contrôleur externe.

En plus de présenter de très bonnes prestations pour des signaux présentant un SNR supérieur à -14 dB , l'algorithme de détection et de classification d'impulsions présente une consommation d'énergie avantageuse par rapport aux autres algorithmes présents dans la littérature. Le tableau 5.7 présente une comparaison de la consommation électrique dédiée à la détection et classification d'événements pour cinq architectures récentes (Robert, 2007; Simard, 2005; Dumortier, 2005; Harrison, 2007; Zumsteg, 2004).

<i>Calcul</i>	<i>Nombre d'opérations par seconde pour l'exemple montré</i>	<i>Comportement avec le nombre de canaux</i>
Prétraitement	$9,60 \times 10^5$	$\sim O(N)$
Détection d'événements	$1,54 \times 10^7$	$\sim O(N)$
Entraînement de la classification d'événements	$8,33 \times 10^2$	$\sim O(N)$
Classification des événements	$1,80 \times 10^5$	$\sim O(N^2)$
Calcul de l'activité neuronale	$6,14 \times 10^7$	$\sim O(N)$
Entraînement de l'ACI	$7,21 \times 10^5$	$\sim O(N^2)$
ACI	$4,07 \times 10^5$	$\sim O(N^2)$
Post-traitements	$1,31 \times 10^4$	$\sim O(N)$
Ensemble des traitements en mode continu	$7,91 \times 10^7$	$\sim O(N^2)$

Tableau 5.6. Complexité calculatoire des différents traitements.

<i>Algorithme</i>	<i>Ce travail</i>	<i>CWT Simard</i>	<i>DWT Dumortier</i>	<i>Détection analogique Harrison</i>	<i>K-means Zumsteg</i>
Consommation par canal	1,03 μ W	5,6 μ W	15 μ W	57 μ W	1,50 μ W

Tableau 5.7. Comparaison de la consommation électrique dédiée à la détection et à la classification d'impulsions.

5.7 Conclusion

Les résultats présentés dans ce chapitre tendent à démontrer la pertinence des traitements proposés dans ce mémoire. Les performances de détection d'impulsions en présence de bruit sont supérieures à celles obtenues par les techniques présentement utilisée au sein de l'équipe Cortisens ainsi que dans divers systèmes comparables, présentant un taux d'erreurs inférieur à 5 % pour des signaux présentant un SNR supérieur à -14 dB. L'algorithme basé sur une ACI servant à la séparation du signal en sources équivalentes de stimulation neuronale est en mesure de retrouver certaines des sources réelles de stimulation avec une bonne résolution. Le taux de compression du signal, de 250 après détection et classification d'événements, est tel que la bande passante nécessaire pour le lien RF entre l'implant et son contrôleur externe n'est que de 960 bits/s.

Les traitements appliqués sont réversibles, avec la réserve que l'information sur la synchronisation des impulsions entre les canaux est perdue. En conséquence, seule la reconstruction de signaux présentant un ISI instantané juste est possible.

Finalement, une estimation de la capacité de calculs nécessaires à l'application des différents algorithmes a été faite, menant à $7,91 \times 10^7$ opérations par seconde, que qui mène à une consommation de puissance électrique d'environ 80 μ W. De cette valeur, environ 1 μ W par canal est dédié à la détection et à la classification d'impulsions, ce qui est avantageux par rapport aux autres techniques utilisées précédemment, entre autres par l'équipe Cortisens.

CONCLUSION

Les travaux de ce mémoire portent sur de nouvelles avenues pour le traitement de signaux multicanaux provenant directement des biopotentiels neuronaux extracellulaires. La possibilité d'appliquer des transformations à ces signaux pour les rendre plus facilement interprétables par un contrôleur automatisé ou par un humain a été étudiée. L'objectif de ce travail était de transformer les données acquises sur un grand nombre de canaux en différentes composantes, qui pourraient être associées à des sources de stimulation équivalentes, approchant le plus possible les stimulations ayant causé les observations.

Les hypothèses stipulaient que les signaux reçus étaient issus d'un certain patron de mélangeage des stimulations du réseau nerveux, et qu'une transformation équivalente à l'inversion de ce mélangeage était possible. Elles posaient aussi que les sources de stimulation neuronales sont indépendantes les unes des autres, et que leur effet sur les signaux captés est additif. L'information neuronale captée est hautement redondante : non seulement ce mélangeage provoque une certaine convolution spatiale des sources sur l'ensemble des canaux, mais la nature même des impulsions neuronales fait en sorte que les échantillons sur la traces temporelle correspondant à chaque canal ne sont pas indépendants les uns des autres, mais sont issus de formes d'ondes redondantes appelées *potentiels d'action*.

En premier lieu, ce mémoire a abordé le sujet des systèmes implantables d'acquisition de biopotentiels neuronaux, en présentant différents dilemmes reliés à leur conception et différentes caractéristiques recherchées pour leur implémentation, notamment la faible consommation de puissance et d'espace ainsi que la faible bande passante requise pour le transfert des données neuronales. Un accent plus particulier a été mis sur le système réalisé au sein de l'équipe du projet Cortisens, dans lequel ce projet s'inscrit, dont l'objectif est de faire l'acquisition de biopotentiels corticaux à

l'aide d'une matrice de 16 microélectrodes reliée à un contrôleur externe à l'aide d'un lien de communication à radiofréquences.

Ensuite, une revue de divers algorithmes de traitement de signaux d'électroneurogramme (ENG) a été présentée. L'intérêt d'appliquer divers traitements en vue de pratiquer une compression efficace des signaux a été démontré. En particulier, il a été montré comment un système de détection et de classification d'impulsions neuronales est avantageux, ainsi que la manière à préconiser pour optimiser la gestion du bruit et du flot d'information à transmettre.

Une description de l'architecture de traitement proposée a par la suite été énoncée. Des prétraitements doivent d'abord être appliqués pour arranger les données de manière à ce qu'elles soient plus facilement utilisables par la suite. Une détection d'impulsions neuronales est appliquée suite à ce traitement, et les impulsions détectées sont classées en différents types grâce à un algorithme de *K*-moyennes. Le niveau d'activité neuronale est calculé à partir de ces événements classés. C'est sur cette activité que l'hypothèse de linéarité et d'additivité du mélangeage des sources de stimulation neuronales est vérifiée. Une analyse en composantes indépendantes (ACI) est appliquée sur le niveau d'activité de chaque canal pour les séparer en un certain nombre de sources équivalentes qui soient le plus indépendantes possible entre elles, satisfaisant ainsi les hypothèses de départ.

Deux avenues ont été étudiées pour faire la validation de l'efficacité de l'architecture de traitements proposée. Premièrement, un ensemble de données de simulation est généré suite à la création d'un réseau neuronal artificiel grâce au logiciel Matlab et à sa simulation effectuée à l'aide de NEURON, un logiciel puissant de simulation et de modélisation neuronale. Parallèlement, une quête de données réelles a été entreprise avec des expérimentations *in vivo* chez le rat en collaboration avec le département de neuropsychologie de l'Université de Montréal. Malheureusement ces expérimentations n'ont pas donné de résultat au moment de compléter ce mémoire.

La stabilité des résultats de simulation en présence de bruit électrique et de bruit neuronal a été évaluée. Il en est ressorti qu'au-delà d'une valeur de ratio signal sur bruit de -14 dB, la détection et la classification des événements offre de très bons résultats, avec un taux de faux positifs détectés inférieur à 5 % et un taux d'erreur de classement inférieur à 20 % pour une utilisation de deux classes. Il a aussi été montré comment le taux d'erreurs de classement avait relativement peu d'influence sur le calcul du niveau d'activité neuronale car ce dernier pratique, de par sa nature même, un filtrage passe-bas sur les données.

En dernier lieu, il est ressorti que l'architecture de traitement suivie est en mesure de séparer les signaux reçus en composantes dont certaines sont bien représentatives des stimulations fournies au réseau. Parallèlement, les traitements de compression et de classification des impulsions portent à un taux de compression moyen de 250. L'ensemble des traitements demande $7,91 \times 10^7$ opérations par secondes, ce qui équivaut à environ $79,1 \mu\text{W}$ de consommation électrique. Cette valeur peut être séparée en $62,6 \mu\text{W}$ pour le contrôleur externe et $16,5 \mu\text{W}$ pour l'implant même, soit $1,03 \mu\text{W}$ par canal.

Dans l'avenir, la validation des algorithmes à partir de données multicanales réelles prélevées *in vivo* est essentielle. Dans cette optique, la préparation par l'équipe du projet Cortisens d'un prototype permettant l'acquisition simultanée de signaux provenant du cortex sur seize canaux sera un grand pas dans la bonne direction. Aussi, les effets de la plasticité du cerveau sur les données reçues doivent être évalués, ce qui permettra d'estimer l'intervalle à considérer entre deux phases d'apprentissage consécutives des algorithmes spatio-temporels impliqués. Si le système est utilisé sur un animal intelligent pour le contrôle d'une prothèse fonctionnelle, il est à prévoir que cette plasticité tendra à aider le système, car le cerveau comprendra progressivement son fonctionnement et tentera de l'optimiser. Finalement, une implémentation matérielle de l'architecture décrite dans ce mémoire est à souhaiter, une fois que l'ensemble de la validation logicielle aura été faite.

BIBLIOGRAPHIE

- AVERBECK, B. B., LATHAM, P. E., POUGET, A., « Neural correlations, population coding and computation », *Nature*, 2006, pp. 358-366.
- BUFFONI, L.X., COULOMBE, J., SAWAN, M., « An image processing system dedicated to cortical visual stimulators », *Proceedings of the CCECE*, vol. 3., 2003, pp. 1497-1500.
- CAO, S., *Spike train characterization and decoding for neural prosthetic devices*, Thèse de doctorat. California Institute of Technology, 2003, 143 p.
- CARDOSO, J.-F., Analyse en composantes indépendantes, CNRS/ENST Paris, *Actes des XXXIV^e Journées de Statistique*, JSBL 2002, Bruxelles, 2002.
- CARDOSO, J.-F., « Multidimensional Independent Component Analysis », *Proceedings of the ICASSP*, 1998, pp. 1941-1944
- CARNEVALE, N. T., HINES, M. L., *The NEURON Book*, Cambridge University Press, 2006, 478 p.
- CHANDRAKASAN, A. P., SHENG, S., BRODERSEN, R. W., « Low power CMOS Digital Design », *IEEE Solid State Circuits Society Quarterly Newsletter*, 2003.
- CICHOCKI, A., AMARI, S.-I., *Adaptive Blind Signal and Image Processing: Learning Algorithms and Applications*, John Wiley & Sons, 2002, 586 p.
- COLICOS, M. A., SYED, N. I., « Neuronal networks and synaptic plasticity: understanding complex system dynamics by interfacing neurons with silicon technologies », *The Journal of Experimental Biology*, vol. 209, 2006, pp. 2312-2319.

- COOLEY, J. W., DODGE, S. G. Jr, Digital Computer Solutions for Excitation and Propagation of the Nerve Impulse, *Biophysiology Journal* vol. 6, 1966, pp. 583-599.
- DE NÓ, L, « A Study of Nerve Physiology », *Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research*, 1947.
- DELORME, A., MARKEIG, S., « EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis », *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 134, 2004, pp. 9-21.
- DJEMOUAI A., SAWAN M., « Prosthetic Power Supplies », *Encyclopedia of Electrical and Electronics Engineering*, J. G. Webster, John Wiley and Sons, Vol.17, pp. 413-421, 1999.
- DONOHU, D. L., « De-noising by soft-thresholding », *IEEE Transaction on Information Theory*, 41:3, 1995, pp.613-627.
- DROZD, M., HUSAR, P., NOWAKOWSKI, A., HENNING, G., « Detecting Evoked Potentials with SVD and ICA-Based Statistical Models », *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 2005, pp. 51-58.
- DUMORTIER, C., *Transformée en ondelettes discrète pour un dispositif multicanal implantable d'enregistrement de signaux neuronaux*, Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal, 2005, 181 p.
- FALKENBERG, J. H., MCNAMES, J., BURCHIEL, K. J., « Statistical Methods of Analysis and Visualization of Extracellular Microelectrode Recording », *Proceedings of the IEEE-EMBS Conference*, 2003, pp. 2515-2518.
- FENG, D.-Z., ZHENG, W. X., « An Efficient Algorithm for Blind Separation of Multiple Independent Sources », *Proceedings of the ISCAS Conference*, 2006, pp. 4203-4206.

- FOLKERS, A., MÖSCH, F., MALINA, T., HOFMANN, U. G., « Real-time Bioelectrical Data and Processing from 128 Channels Utilizing the Wavelet-Transformation », *Neurocomputing*, 52-54, 2003, pp.247-254.
- FREIWALD, W. A., STEMMANN, H., WANNIG, A., KREITER, A. K., HOFMANN, U. G., HILLS, M. D. *et al.*, « Stimulus representation in rat primary visual cortex: multi-electrode recordings with micromachined silicon probes and estimation theory », *Neurocomputing*, 44-46, 2002, pp. 407-416.
- GERVAIS, J.-F., *Échange bidirectionnel de données avec un implant électronique alimenté par lien inductif*, Mémoire de Maîtrise. École Polytechnique de Montréal, 2004, 348 p.
- GERVAIS, J-F, COULOMBE, J, MOUNAIM, F, SAWAN, M. 2004, « Bidirectional high data rate transmission interface for inductively powered devices », *CCGEI 2004*, 8 :3. pp.167-170.
- GOSSELIN, B., SIMARD, V., SAWAN, M., « An ultra low-power chopper stabilized front-end for multichannel cortical signals recording », *Proceedings of the CCECE.*, 2004, pp. 2259-2262.
- GOSSELIN, B., SIMARD, V., SAWAN, M., « Low-power implantable microsystem intended to multichannel cortical recording », *Proceedings of the ISCAS Conference*, 2004, pp. 5-8.
- GOSSELIN, B., SIMARD, V., ROY, J.-F., MAROUCHE, W., DUMORTIER, C., SAWAN, M., « Multichannel Wireless Cortical Recording: Circuits, System Design and Assembly Challenges », *Proceedings of the IEEE BIOCAS Conference*, 2004.
- GOSSELIN, B., Sawan, M., « A Low Power Portable Multichannel Data Acquisition System », *Proceedings of the 10th Conference of the IFEES*, 2005.

- GOSSELIN, B., ROBERT, P.-Y., SAWAN, M., « A Scalable Design for Signal Conditioning and Digitization in Implantable Multi-Channel Neural Sensors », *Proceedings of the IEEE Workshop on CAMPS*, 2006.
- GOZANI, S., MILLER, J., « Optimal Discrimination and Classification of Neuronal Action Potential Waveforms from Multiunit, Multichannel Recordings Using Software-Based Linear Filters », *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*. 41:4, 1994, pp. 358-372
- GULRAJANI, R. M., *Bioelectricity and Biomagnetism*, John Wiley & Sons, 1998, 744 p.
- HARRISON, R., WATKINS, P., KIER, R., LOVEJOY, R., BLACK, D., NORMANN, R., SOLZBACHER, F., « A Low-Power Integrated Circuit for a Wireless 100-Electrode Neural Recording System », *Proceedings of the ISSCC*, 2006.
- HARRISON, R., WATKINS, P., KIER, R., LOVEJOY, R. BLACK, D., « A Low-Power Integrated Circuit for a Wireless 100-Electrode Neural Recording System », *IEEE Journal of Solid-state Circuits*, 42:1, 2007, pp. 121-133.
- HAZAN, L., ZUGARO, M., BUSZÁKI, G., Klusters, « NeuroScope, NDManager: A free software suite for neurophysiological data processing and visualization », *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 155, 2006, pp. 207–216.
- HASSANPOUR, H., MESBAH, M., BOASHASH, B., « A time-frequency approach for spike detection », *Proceedings of the ICECS*, 2003, pp.56-59
- HAYKIN, S., PRINCIPE, J., « Making Sense of a Complex World », *IEEE Signal Processing Magazine*, 1998, pp. 66-81.
- HAYKIN, S., *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice Hall, 1998, 842 p.

- HEBB, D. O., *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*, Lawrence Erlbaum (nouvelle édition), 2002, 336 p.
- HULATA, E., RONEN, S., BEN-JACOB, E., « A method for spike sorting and detection based on wavelet packets and Shannon's mutual information », *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 117, 2002, pp. 1-12.
- HYVÄRINEN, A., « Fast and Robust Fixed-Point Algorithms for Independent Component Analysis », *IEEE Transactions on Neural Networks*, 1999, pp. 626-634.
- HYVÄRINEN, A., OJA, E., « Independent Component Analysis: Algorithms and Applications », *Neural Networks*, 13(4-5), 2000, pp. 411-430.
- JACK, J. J. B., NOBLE, D., TSIEH, R. W., *Electric Current Flow in Excitable Cells*, Clarendon, 1975, 520 p.
- JOHNS, D., MARTIN, K., *Analog Integrated Circuit Design*, John Wiley & Sons, 1996, 720 p.
- KASS, R. E., VENTURA, V., BROWN, E. N., « Statistical Issues in the Analysis of Neuronal Data », *Journal of the American Physiological Society*, 2005.
- KAY, S. M., *Fundamentals of Statistical Processing, Volume I: Estimation Theory*, Prentice Hall, 1993, 625 p.
- KIM, K. H., KIM, S. J., « Neural spike sorting under nearly 0-dB signal-to-noise ratio using nonlinear energy operator and artificial neural-network classifier », *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*. 47:10, 2000, pp. 1406-11
- LAAZIRI, Y., *Étude, modélisation et design d'une interface dédiée à la caractérisation du contact électrode-tissu nerveux*, Mémoire de maîtrise, École polytechnique de Montréal, 2005, 167 p.

- LAUBACH, M., « Wavelet-based processing of neuronal spike trains prior to discriminant analysis », *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 134, 2004, pp.159-168.
- LEE T.-W., LEWICKI, M. S., « Unsupervised Image Classification, Segmentation, and Enhancement Using ICA Mixture Models », *IEEE Transactions on Image Processing*, 2002, pp. 270-279.
- LETELIER, J. C., WEBER, P. P., « Spike Sorting Based on Discrete Wavelet Transform Coefficients », *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 101, 2000, pp.93-106.
- LEWICKI, M., « Bayesian modeling and classification of neural signals », *Neural Computation*, vol 6, 1994, pp. 1005–1030.
- LEWICKI, M., « A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials », *Network : Computer and Neural Systems*, vol. 9, 1998, pp.53-78.
- LIN, C.-T., CHENG, W.-C., LIANG, S.-F., « An On-Line ICA-Mixture-Model-Based Self-Constructing Fuzzy Neural Network », *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, 2005, pp. 207-221.
- LITKE, A. M., BEZAYIFF, N., CHICHILNISKY, E. J., CUNNINGHAM, W., DABROWSKI, W., GRILLO, A. A. *et al.*, « What Does the Eye Tell the Brain?: Development of a System for the Large-Scale Recording of Retinal Output Activity », *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 51:4, 2004, pp. 1434-1440.
- LIU, W., MANDIC, D. P., CICHOCKI, A., « An Analysis of the CCA Approach for Blind Source Separation and its Adaptive Realization », *Proceedings of the ISCAS Conference*, 2006, pp. 3590-3593.

- LIU, W., MANDIC, D. P., CICHOCKI, A., « Blind Source Extraction of Instantaneous JNoisy Mixtures Using A Linear Predictor », *Proceedings of the ISCAS Conference*, 2006, pp. 4199-4202
- MAIRY, G., *Modélisation de l'arrivée de potentiels d'action aux neurones*, rapport de stage, École Polytechnique de Montréal, 2006, 85 p.
- MAMLOUK, A. M., SHARP, H., MENNE, K. M., HOFMANN, U. G., MARTINETZ, T., « Unsupervised spike sorting with ICA and its evaluation using GENESIS simulations », *Neurocomputing*, 65-66, 2005, pp. 275-282.
- MEHTA, D. P., SAHNI, S., *Handbook of Data Structures and Applications*, Chapman & Hall/CRC, 2004, 1392 p.
- MERRILL, D. R., BIKSON, M., JEFFREYS, J.G., « Electrical stimulation of excitable tissue: design of efficacious and safe protocols », *Journal of Neuroscience Methods* 141, 2005, pp. 171–198.
- MIRFAKHRAEI, K., HORCH, K., « Classification of action potentials in multiunit intrafascicular recordings using neural network pattern-recognition techniques », *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*. 41:1, 1994, pp.89–91.
- NEEMUCHWALA, H., HERO, A., « Image registration in high dimensional feature space », *Proceedings of SPIE Conference on Electronic Imaging*, 2005.
- NENADIC, Z., BURDICK, J., « Spike detection using the continuous wavelet transform », *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 52:1, 2005, pp.74–87.
- NIRENBERG, S., E-LATHAM, P., « Decoding neuronal spike trains : how important are correlations ? », *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*.100:12, 2003, pp.7348-7353.

- OBEID, I., MORIZIO, J. C., MOXON, K. A., NICOLELIS, M. A., WOLF, P., « Two Multichannel Integrated Circuits for Neural Recording and Signal Processing », *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50:2, 2003, pp.255-258.
- OBEID, I., WOLF, P., « Evaluation of Spike-Detection Algorithms for a Brain-Machine Interface Application », *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, 51:6, 2004, pp.905-911
- OLSSON, R.H. III, WISE, K. D., « A Three-Dimensional Neural Recording Microsystem With Implantable Data Compression Circuitry », *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, 40:12, 2005, pp.2796-2804.
- OWEISS, K. G., ANDERSON, D. J., « A Unified Framework For Advancing Array Signal Processing Technology of Multichannel Microprobe Neural Recording Devices », *Proceedings of the IEEE-EMBS Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology*, 2002, pp. 245-250.
- OWEISS, K. G., ANDERSON, D. J., « Independent Component Analysis of Multichannel Neural Recordings at the Micro-Scale », *Proceedings of the IEEE-EMBS/BMES Conference*, 2002, pp. 2012-2013.
- OWEISS, K. G., « An Information Theoretic Approach for Optimizing The Analysis Of High-Density Multi-electrode Multi-unit Neuronal Recordings », *Proceedings of the IEEE-EMBS Conference*, 2004, pp. 4520-4523.
- OWEISS, K. G., « A Systems Approach for Data Compression and Latency Reduction in Cortically Controlled Brain Machine Interfaces », *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53:7, 2006, pp. 1364-1377.
- PATTERSON, W. R., SONG, Y.-K., BULL, C. W., OZDEN, I., DEANGELLIS, A. P., LAY, C. et al., « A Microelectrode/Microelectronic Hybrid Device for Brain Implantable Neuroprosthesis Applications », *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51:10, 2004, pp. 1845-1852.

- PIGEON, S., *Conception et fabrication d'une matrice de microélectrodes corticales implantables*, Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal, 2004, 134 p.
- PLONSEY, R., *Bioelectric Phenomena*, McGraw-Hill, 1969, 384 p.
- POIRIER, P., JIANG, H., LEPORE, F., GUILLEMOT, J.-P., « Positional, directional and speed selectivities in the primary auditory cortex », *Hearing Research*, 13:1, 1997.
- POTTER, M., KANSNER, W., « Competing ICA Techniques in Biomedical Signal Processing », *Proceedings of the CCECE*, 2001, pp. 987-992.
- POUZAT, C., *Technique(s) for Spike-Sorting*, Laboratoire de Physiologie Cérébrale (CNRS), 2005, 40 p.
- POUZAT, C., DELESCLUSE, M., VIOT, P., DIEBOLT, J., « Improved Spike-Sorting By Modeling Firing Statistics and Burst-Dependent Spike Amplitude Attenuation: A Markov Chain Monte Carlo Approach », *Journal of Neurophysiology*, vol. 91, 2004, pp.2910-2928.
- PY, J.-S., *Modélisation de la réponse du cortex visuel suite à une stimulation électrique*, Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal, 2004, 134p.
- REYES-GOMEZ, M. J., BHIKSHA, R., ELLIS, D. P., « Multi-channel Source Separation by Beamforming trained with Factorial HMMs », *IEEE Workshop on Applications of Signal Processing to Audio and Acoustics*, 2003, pp. 13-16
- ROBERT, P.-Y., GOSSELIN, B., AYOUB, A. E., SAWAN, M., « An Ultra-Low-Power Successive-Approximation-Based ADC for Implantable Sensing Devices », *Proceedings of the IEEE MWSCAS Conference*, 2006.
- ROBERT, P.-Y., SAWAN, M., « An independent-component-analysis-based time-space processor for the identification of neural stimulation sources », à paraître dans *Proceedings of the IEEE-EMBS Conference*, 2007.

- ROY, J.-F., « A fully reconfigurable controller dedicated to implantable recording devices », *Proceedings of the IEEE NEWCAS Conference*, 2005.
- ROY, J.-F., *Unité de contrôle et de compression de données pour la partie implantable d'un électroneurogramme*, Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal, 2006, 128 p.
- SANTHANAM, G., SAHANI, M., RYU, S. I., SHENOY, K. V., « An Extensible Infrastructure for Fully Automated Spike Sorting during Online Experiments », *Proceedings of the IEEE EMBS Conference*, 2004, pp. 4380-4384.
- SÄRELÄ, J., VALPOLA, H., VIGÁRIO, R., OJA, E., « Dynamical Factor Analysis of Rhythmic Magnetoencephalographic Activity », *Proceedings of the International Conference on Independent Component Analysis and Signal Separation*, 2001, pp. 451-456.
- SEBAK, S., *Design and Implementation of Parallel Neural Signal Processing Algorithms for Real-Time Visualization Techniques*, rapport de stage, École Polytechnique de Montréal, 2005.
- SEHIL, M., *Mise en œuvre de bobines dédiées aux liens inductifs nécessaires aux dispositifs médicaux implantables*, Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal, 2006, 113 p.
- SIMARD, V., *Transformée en ondelettes pour un système d'acquisition de signaux corticaux implantable*, Mémoire de Maîtrise. École Polytechnique de Montréal, 2005, 154 p.
- SNELLINGS, A., ANDERSON, D. J., ALDRIDGE, J. W., « Use of Multichannel Recording Electrodes and Independent Component Analysis for Target Localization in Deep Brain Structures », *Proceedings of the IEEE-EMBS Conference on Neural Engineering*, 2003, pp. 305-308.

- SPENCER, G. E., LUKOWIAK, K., SYED, N. I., « Transmitter–Receptor Interactions between Growth Cones of Identified Lymnaea Neurons Determine Target Cell Selection *In Vitro* », *The Journal of Neuroscience*, vol. 20, 2000, pp. 8077–8086.
- TAKAHASHI, H., NAKAO, M., KAGA, K., HERVÉ, T., « Model Analysis And Independent Component Analysis of Cortical Data Acquired with Surface Microelectrode », *Proceedings of the IEEE-EMBS Conference*, 2001, pp. 998-1001.
- VALPOLA, H., HONKELA, A., KARHUNEN, J., « An Ensemble Learning Approach to Nonlinear Dynamic Blind Source Separation Using State-Space Models », *Proceedings of the IJCNN*, 2002, pp. 460-465.
- VIDAKOVIC, B., LOZOYA, B., « On time-dependent wavelet denoising », *IEEE Transactions on Signal Processing*, 46:9, 1998, pp. 2549-2554.
- WHEELER, B, HEETDERKS, W., « A comparison of techniques for classification of multiple neural signals », *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, vol. 29, 1982, pp.752-761
- ZUMSTEG, Z. S., KEMERE, C., O'DRISCOLL, S., SANTHANAM, G., AHMED, R. E., SHENOY, K. V. *et al.*, « Power Feasibility of Implantable Digital Spike Sorting Circuits for Neural Prosthetic Systems », *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 13:2, 2004, pp. 272-279.

ANNEXE A : ENREGISTREMENT DES POTENTIELS EXTRACELLULAIRES

Cette annexe se veut une analogie électrique des divers mécanismes chimiques impliqués dans la propagation des potentiels extracellulaires. Voici donc, en reprise à la figure A.1, la figure 2.2 de la section 2.3, présentant la tension transmembranaire durant un potentiel d'action, correspondant à une certaine configuration des concentrations de toutes les molécules chargées ioniquement de chaque côté de la membrane cellulaire. Dans les sections suivantes, nous ferons abstraction de la notion de concentration ionique et parlerons simplement de potentiel transmembranaire, noté V_m .

A.1 Propagation du potentiel d'action

La propagation du potentiel d'action le long de l'axone se fait selon une loi semblable à l'équation du câble. À l'aide du modèle de l'axone présenté à la figure A.2, où r_e et i_e se rapportent respectivement à la résistance extérieure par unité de

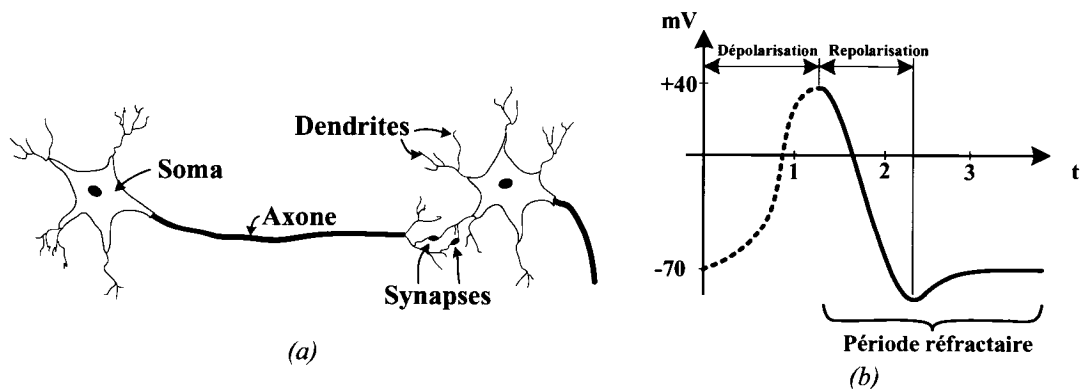


Figure A.1. Reprise de la figure 2.2. Le neurone. (a) Modèle d'un neurone. (b) Forme d'onde typique d'un potentiel d'action.

longueur et au courant à l'extérieur de la membrane, et symétriquement pour l'intérieur avec r_i et i_i , alors que i_m représente le courant transmembranaire (à travers les canaux et les pompes ioniques). L'équation de ce problème est donnée par (A.1).

$$i_m = \frac{1}{r_i + r_e} \frac{\partial^2 V_m}{\partial z^2} \quad (\text{A.1})$$

Dans le cas où l'on excite la membrane avec une tension V_r en dessous du seuil, les canaux ioniques ne s'ouvrent pas et les boîtes noires de la figure A.2 peuvent être représentées par une source de tension V_r en série avec une résistance constante r_m , représentant la possibilité de diffusion des ions à travers la double couche de phospholipides de la membrane cellulaire, en parallèle avec une capacité c_m . L'équation du câble peut s'écrire comme (A.2), où $\lambda = \sqrt{r_m / (r_i + r_e)}$ est une constante spatiale $\tau_m = r_m c_m$ est une constante de temps, et où $v_m = V_m - V_r$.

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 v_m}{\partial z^2} = \tau_m \frac{\partial v_m}{\partial z} + v_m \quad (\text{A.2})$$

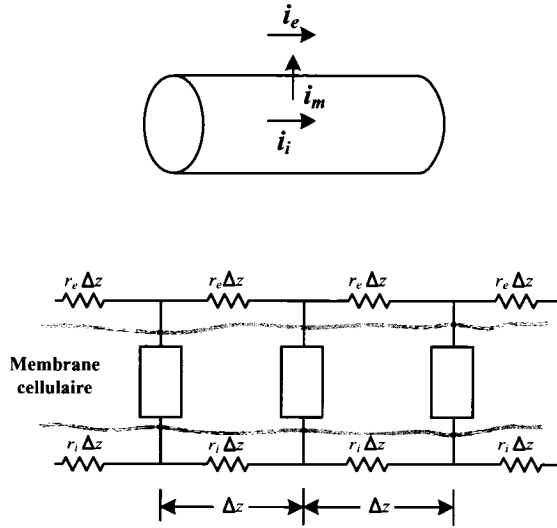


Figure A.2. Modèle d'un axone, représenté par une forme cylindrique dont la membrane peut être modélisée par une boîte noire dont le contenu dépend de la tension transmembranaire (Gulrajani, 1998)

La solution de cette équation est montrée à figure A.3a pour une excitation V_r impulsionnelle et à la figure A.3b pour une excitation en échelon. On remarque une décroissance de la réponse avec la distance (selon λ) et que la réponse s'estompe si l'excitation n'est pas maintenue (selon τ_m).

Si par contre l'excitation V_r dépasse le seuil, alors les canaux et les pompes ioniques suivent le comportement décrit au chapitre 2. L'équation du câble peut être modifiée pour donner la relation (A.3), où i_{ion} est le courant ionique transmembranaire.

$$\frac{1}{r_i + r_e} \frac{\partial^2 v_m}{\partial z^2} = c_m \frac{\partial v_m}{\partial z} + i_{ion} \quad (\text{A.3})$$

La solution de cette équation est assez ardue car i_{ion} est définie par morceaux. Cette solution (Cooley, 1966) a la forme décrite à la figure A.4. On voit donc que le potentiel d'action se propage, et ce sans atténuation de son amplitude avec le temps.

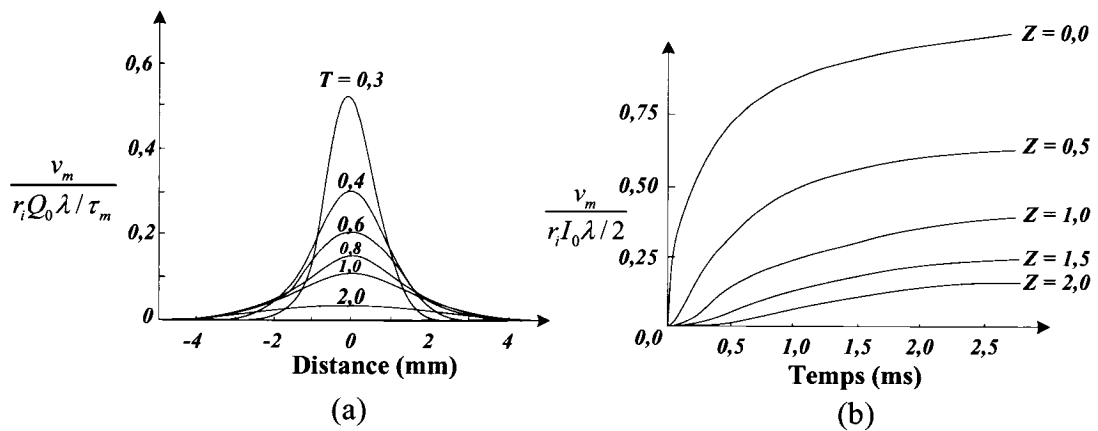


Figure A.3. Extension d'un potentiel sous le seuil de propagation. a) Réponse spatiale pour une stimulation impulsionnelle, dessinée pour différents délais. (Gulrajani, 1998) b) Réponse temporelle pour une stimulation en échelon, dessinée pour différentes distances. (Jack, 1975)

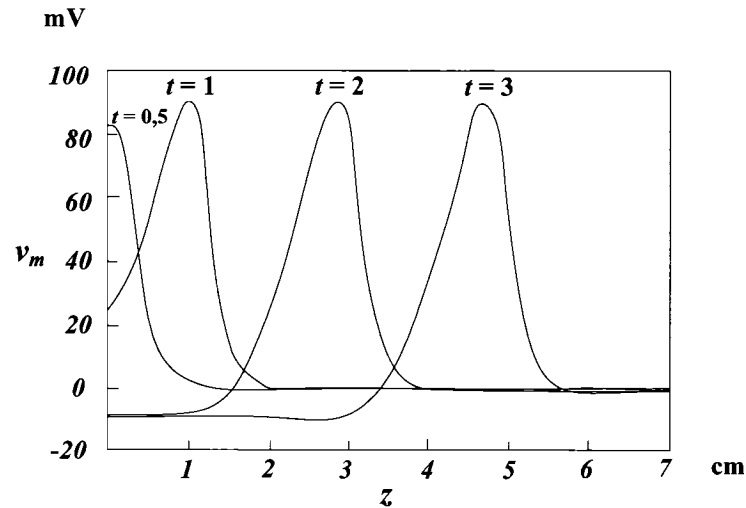


Figure A.4. Propagation d'un potentiel d'action selon l'axe z .

La majorité des axones situés dans les nerfs sont myélinisés, c'est-à-dire recouverts de myéline, ce qui les isole mieux du milieu extérieur. C'est aussi le cas des axones situés dans la matière blanche du cerveau. Par contre, les distances entre les neurones situés dans le cortex sont beaucoup plus courtes, et les axones qui y sont situés ne sont donc pas myélinisés. Nous ferons abstraction de cette nuance dans ce travail.

A.2 Propagation des potentiels extracellulaires

Les potentiels extracellulaires peuvent être mesurés en tout point et sont le résultat des champs électromagnétiques produits par le potentiel d'action. Étant dans un milieu pouvant être représenté par un volume conducteur, il ne peut y avoir une propagation d'ondes électromagnétiques. De plus, il n'est généralement pas possible de mesurer directement le potentiel intracellulaire. Par contre, le mouvement du potentiel d'action induit des courants dans le volume conducteur, et ces courants causent des différences de potentiel mesurables par des électrodes.

Ce potentiel peut être calculé grâce aux équations de Maxwell, modifiées de

manière opportune en considérant le milieu comme quasi-statique. L'approximation « quasi-statique » signifie que, même si les charges sont en mouvement, les effets secondaires dus à ce mouvement peuvent être négligés. En particulier, les champs électrique et magnétique peuvent être calculés à chaque instant en ne tenant compte que de la position des charges à ce même instant. Ces champs peuvent être calculés par les équations de Maxwell (A.4a) à (A.4d). Dans ces équations, $\vec{D}$ et $\vec{B}$ sont les densités de flux électrique et magnétique et $\vec{H}$ et $\vec{E}$ sont les champs électrique et magnétique, reliés par les relations $\vec{D} = \varepsilon \vec{E}$ et $\vec{B} = \mu \vec{H}$, avec ε et μ qui représentent respectivement la permittivité électrique et la perméabilité magnétique du milieu.

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (\text{A.4a})$$

$$\nabla \cdot \vec{D} = q_s \quad (\text{A.4b})$$

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (\text{A.4c})$$

$$\nabla \times \vec{H} = \vec{J} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \quad (\text{A.4d})$$

Sous l'hypothèse quasi-statique, ces équations impliquent aussi que la potentiel scalaire Φ soit décrit par l'équation de Poisson (A.5).

$$\begin{aligned} \vec{E}(\vec{r}) &= -\nabla \Phi(\vec{r}) \\ \nabla^2 \Phi &= 0 \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

Pour bien comprendre la solution à ces équations pour un réseau d'axones, il est essentiel de regarder d'abord des structures simples, qu'on complexifiera par la suite.

A.2.1 Dipôle et multipôles

Un dipôle est défini comme une source de courant $I_0 \rightarrow \infty$ infiniment proche d'une source de courant $-I_0$ de sorte que, si la distance les séparant est notée

$\vec{\delta}$, alors le moment du dipôle, défini par le produit $\vec{p} = I_0 \vec{\delta}$, est fini. Sous ces conditions, le potentiel résultant à un point $\vec{r}$ produit par un dipôle situé en $\vec{r}'$ est donné par la relation (A.6).

$$\Phi(\vec{r}) = \frac{\vec{p}}{4\pi\sigma} \cdot \frac{(\vec{r} - \vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} \quad (\text{A.6})$$

Un résultat semblable peut être aussi obtenu pour des structures plus complexes aussi basées sur des charges discrètes. Par contre, pour ces structures, appelées multipôles, les solutions peuvent être beaucoup plus complexes. Mais dans tous les cas, la solution se base sur l'équation (A.7), où le terme $\vec{p}(\vec{r}')$ sera exprimé sous forme de série, avec un terme pour chaque dipôle, pour obtenir le résultat.

$$\Phi(\vec{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_V \vec{p}(\vec{r}') \cdot \frac{(\vec{r} - \vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} dV \quad (\text{A.7})$$

A.2.2 Sources équivalentes pour le calcul du potentiel extracellulaire

Il a été démontré que le courant circulant à l'intérieur de la membrane cellulaire avait un effet négligeable sur le potentiel extracellulaire[]. On pourra donc placer les sources équivalentes sur la surface de la membrane elle-même, pour satisfaire les conditions aux frontières du problème sur cette même membrane, et évaluer leurs effets et résolvant l'équation de Poisson. La solution est donnée par l'équation (A.8), où Ω représente un angle solide (θ et φ en coordonnées sphériques) et S est la surface de la membrane. Dans le cas d'un axone ou d'un nerf, on considère cette surface comme cylindrique.

$$\Phi(\vec{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma} \int_S (\sigma_e \Phi_e - \sigma_i \Phi_i) d\Omega \quad (\text{A.8})$$

La figure A.5 montre le potentiel extracellulaire à 4 mm et à 1,6 mm de la

surface d'un nerf. On remarque bien la décroissance de l'amplitude de la variation avec la distance qui augmente. On note aussi que la tension de référence (0 V) est celle à l'équilibre. La figure A.6 montre le potentiel extracellulaire (haut de la figure) calculé à l'aide de la tension sur sa membrane, telle qu'indiquée au bas de la figure.

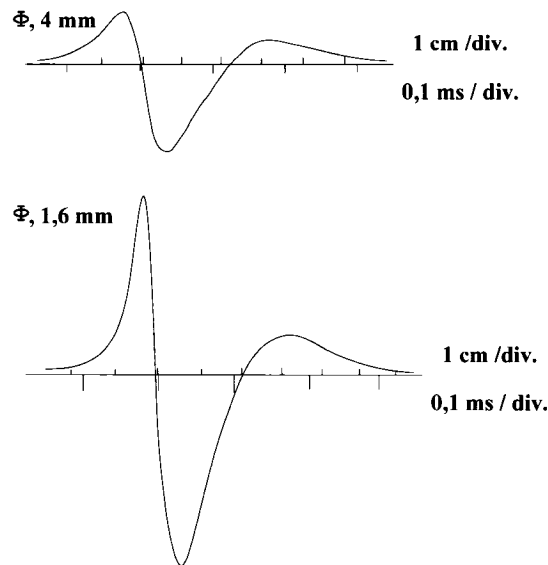


Figure A.5. Potentiel extracellulaire à une distance de 4 mm et 1,6 mm de l'axone. (De Nó, 1947)

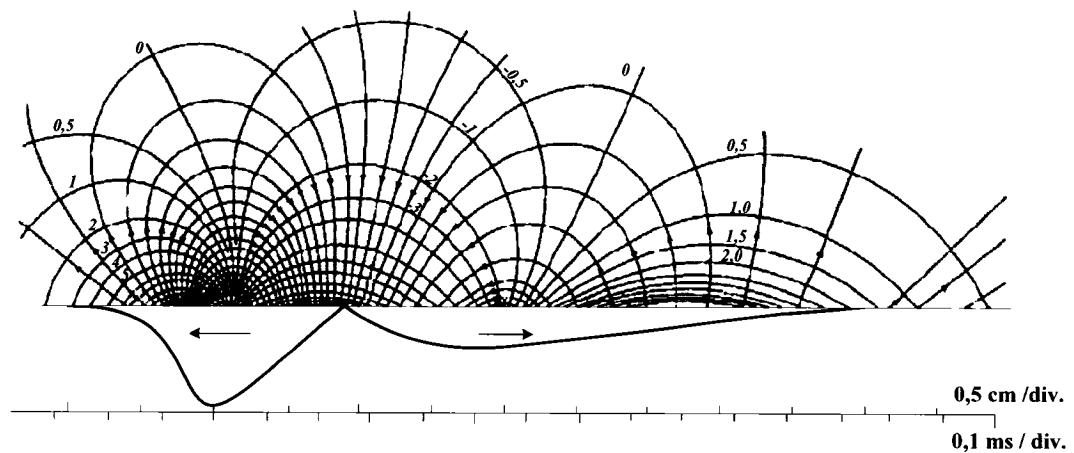


Figure A.6. Potentiel extracellulaire en deux dimensions (en haut). Le potentiel transmembranaire en valeur absolue est indiqué par la courbe du bas alors que la partie du haut présente les lignes de flux électrique et les lignes équipotentielles. (De Nó, 1947)

ANNEXE B : DÉTAILS DE L'ALGORITHME FASTICA

FastICA est un paquetage gratuit pour le logiciel Matlab (sous licence GPL) implémentant l'analyse en composantes indépendantes grâce à un algorithme à virgule fixe, et est développé par une équipe de la Teknillinen Korkeakoulu (Université des technologies de Helsinki).

La méthode classique de résolution du problème inverse décrit au chapitre 3 pour la résolution de l'ACI se base sur la descente du gradient, qui demande un grand nombre d'itérations, ce qui se traduit en une très grande quantité de calculs, pour arriver à la convergence. L'algorithme FastICA offre l'avantage d'offrir tous les traitements nécessaires à l'application de l'ACI, y compris l'analyse en composantes principales préalable, ainsi qu'un algorithme itératif plus performant qui permet une convergence de l'ACI plus rapide de un ou de deux ordres de grandeur par rapport à la descente du gradient. La version 2.5 de ce paquetage a été utilisée pour la réalisation de ce travail, et a été publiée en octobre 2005.

L'algorithme FastICA présente plusieurs options à l'utilisateur, et utilise ces choix pour guider la construction de l'algorithme menant à la convergence de l'ACI. Ces choix sont détaillés au tableau B.1.

<i>Nom du paramètre</i>	<i>Fonction</i>
<i>approach</i>	L'approche utilisée pour la décorrélation, permet de choisir entre (1) <i>symétrique</i> : tenter d'estimer itérativement toutes les composantes à la fois ou (2) <i>déflationniste</i> : d'obtenir les composantes une à une. (l'option (2) est utilisée par défaut)
<i>numOfIC</i>	Permet de limiter le nombre de composantes indépendantes à rechercher.

Tableau B.1. Paramètres de l'algorithme FastICA.

g	Type de non-linéarité utilisée pour la convergence de l'algorithme (voir la section suivante). Valeurs possibles : $pow3 : g(u) = u^3$ (par défaut) $tanh : g(u) = \tanh(a_1 u)$ $gauss : g(u) = u \cdot e^{-a_2 u^2 / 2}$ $skew : g(u) = u^2$
$finetune$	Permet de choisir la non-linéarité (parmi les mêmes choix utilisés pour le paramètre « g ») utilisée lors de la partie finale de la convergence, si celle-ci est demandée (cette fonction est désactivée par défaut).
a_1	Argument de la fonction de tangente hyperbolique, lorsque $g = \tanh$.
a_2	Argument de la fonction gaussienne, lorsque $g = gauss$.
μ	Longueur du pas de l'itération.
$stabilization$	Permet d'activer la version stabilisée de l'algorithme. Dans la version stabilisée, la valeur du pas de l'itération peut être divisé par deux si l'algorithme détecte que la convergence oscille entre deux points. Aussi si la convergence n'est pas obtenue à la moitié du nombre maximal d'itérations la valeur de μ est divisée par deux pour toutes les itérations subséquentes (Cette fonction est désactivée par défaut).
ε	Erreur minimale en-dessous de laquelle la convergence est considérée comme obtenue. La valeur par défaut est 0,0001.
$maxNumIterations$	Nombre maximal d'itérations. La valeur par défaut est 1000.
$maxFinetune$	Nombre maximal d'itérations lors de la phase finale de la convergence, si celle-ci est demandée. La valeur par défaut est 100.
$sampleSize$	Proportion du nombre total d'échantillons (choisis aléatoirement dans l'ensemble d'apprentissage) utilisés pour chaque itération. La valeur par défaut est 1 (tous les échantillons).
$initGuess$	Valeur estimée <i>a priori</i> pour la matrice de mélangeage des données.

Tableau B.1. Paramètres de l'algorithme FastICA. (suite)

<i>verbose</i>	Active l'affichage textuel de la progression de l'algorithme.
<i>displayMode</i>	Active l'affichage de la valeur estimée des composantes indépendantes en cours d'exécution de l'algorithme. (Fonction désactivée par défaut)
<i>DisplayInterval</i>	Nombre d'itérations entre chaque affichage de graphique lorsque <i>displayMode</i> demande leur affichage.
<i>firstEig, lastEig</i>	Servent à spécifier les valeurs propres devant être éliminées par l'algorithme de réduction du nombre de dimensions par l'ACP.
<i>interactivePCA</i>	Permet d'activer une interface graphique permettant de choisir interactivement quelles composantes principales sont à retenir pour être fournies à l'ACI.
<i>pcaD, pcaE</i>	Si l'ACP a été effectuée au préalable, permet de spécifier les valeurs et vecteurs propres de la matrice de covariance des données, permettant ainsi son application directe.
<i>Whitesig, whiteMat, dewhiteMat</i>	Si l'ACP a été effectuée au préalable, permet d'en spécifier le résultat (données blanchies), devant être fourni à l'ACI, ainsi que les matrice de blanchiment et de déblanchiment des données.
<i>only</i>	Permet de demander à l'algorithme de ne faire que le prétraitement par l'ACP en abandonnant l'ACI.

Tableau B.1. Paramètres de l'algorithme FastICA. (suite)

L'algorithme B.1 est utilisé pour la réalisation de l'analyse en composantes indépendantes. Les sections suivantes en détailleront les étapes.

◆	La moyenne des signaux sur chaque canal est enlevée.
◆	Une analyse en composantes principales est appliquée et la dimensionnalité de l'espace des données est réduite en conséquence.
◆	Une analyse en composantes indépendantes est appliquée.
◆	La moyenne pondérée de chaque composante est ajoutée, selon la combinaison appliquée par l'ACP et l'ACI de la moyenne de chaque canal original.

Algorithme B.1. L'analyse en composantes indépendantes par l'approche symétrique

B.1 Analyse en composantes principales

L'algorithme B.2 permet l'analyse en composantes principales des données, dans le but d'effectuer leur blanchiment.

◆	Calcul de la matrice de covariance des données : $\text{cov}(Y) = Y^T Y$
◆	Diagonalisation de la matrice de covariance : $\text{cov}(Y) = \Lambda V$ où Λ est une matrice diagonale composée des valeurs propres et V est composée des vecteurs propres de la matrice de covariance
◆	Classement des valeurs propres en ordre décroissant
◆	Élimination premières et dernières valeurs propres, telles que choisies <i>a priori</i> par l'utilisateur et élimination des valeurs propres nulles ($V \rightarrow V_I, \Lambda \rightarrow \Lambda_I$).
◆	Blanchiment des données : $Y_{PCA} = \Lambda_I^{-1/2} V_I^T Y$

Algorithme B.2. L'analyse en composantes principales.

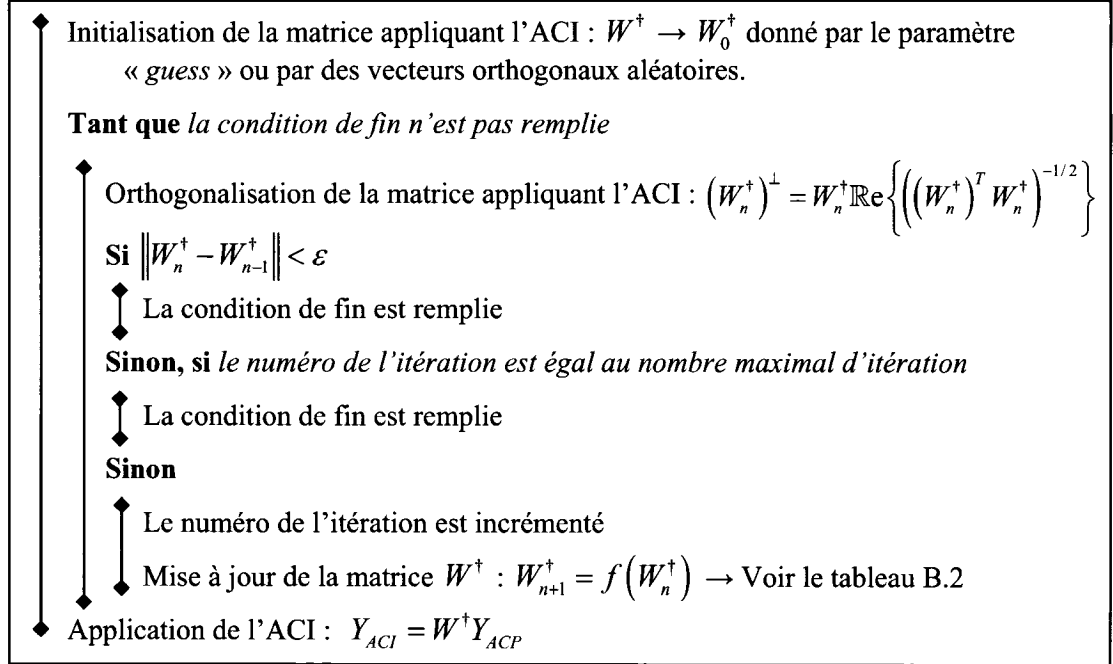
B.2 Analyse en composantes indépendantes

L'analyse en composantes indépendantes s'applique sur les données blanchies. Deux approches sont possible pour la résolution du problème inverse: l'approche symétrique tente d'obtenir en parallèle toutes les composantes à la fois alors que l'approche déflationniste tente d'obtenir les composante une à une. Les opérations à accomplir dans le cas de l'approche symétrique sont détaillées par l'algorithme B.3.

La mise à jour $W_{n+1}^+ = f(W_n^+)$ dépend des paramètres choisis pour l'algorithme. En particulier, selon le choix du paramètre g , on obtient les formules de mise à jour décrites par le tableau B.2. N est le nombre de composantes indépendantes, M est le nombre d'échantillons de l'ensemble d'apprentissage (vecteurs lignes de Y_{ACP}) et W^+ est une matrice $N \times N$.

Pour l'approche déflationniste, la convergence est obtenue d'une manière légèrement différente, illustrée par l'algorithme B.4. Dans ce cas, la mise à jour des vecteurs appliquant la projection du signal dans l'espace de chaque composante est

décrite par les équations du tableau B.3.



Algorithme B.3. L'analyse en composantes indépendantes par l'approche symétrique.

Valeur du paramètre g	Formule de la mise à jour	
	$X_n = Y_{ACP}^T W_n^\dagger$	
	$\mu = 1$	$W_{n+1}^\dagger = \frac{1}{N} Y_{ACP} \left(\left[x_{ij,n}^3 \right] \right) - 3W_n^\dagger \quad i \in \{1, 2, \dots, M\}, j \in \{1, 2, \dots, N\}$
pow3	$\mu \neq 1$	$A_n = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^N x_{1j,n}^4 \\ \sum_{j=1}^N x_{2j,n}^4 \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^N x_{Mj,n}^4 \end{bmatrix} \quad B_n = \begin{bmatrix} a_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & a_{M,n} \end{bmatrix} \quad C_n = \begin{bmatrix} 1/a_{1,n} - 3N & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1/a_{2,n} - 3N & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 1/a_{M,n} - 3N \end{bmatrix}$ $W_{n+1}^\dagger = W_n^\dagger + \mu W_n^\dagger \left(X_n^T \left(\left[x_{ij,n}^3 \right] \right) - B_n \right) C_n$

Tableau B.2. Formules de mise à jour pour l'approche symétrique de l'algorithme d'apprentissage de FastICA.

tanh		$X_n = Y_{ACP}^T W_n^\dagger$ $H_n = \left[1 - \frac{2}{e^{2a_1 x_{ij,n}} + 1} \right] \quad i \in \{1, 2, \dots, M\}, j \in \{1, 2, \dots, N\}$
	$\mu = 1$	$B_n = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^N w_{11,n}^\dagger h_{1j,n}^2 & \sum_{j=1}^N w_{12,n}^\dagger h_{2j,n}^2 & \cdots & \sum_{j=1}^N w_{1M,n}^\dagger h_{Mj,n}^2 \\ \sum_{j=1}^N w_{21,n}^\dagger h_{1j,n}^2 & \sum_{j=1}^N w_{22,n}^\dagger h_{2j,n}^2 & & \sum_{j=1}^N w_{2M,n}^\dagger h_{Mj,n}^2 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ \sum_{j=1}^N w_{M1,n}^\dagger h_{1j,n}^2 & \sum_{j=1}^N w_{M2,n}^\dagger h_{2j,n}^2 & \cdots & \sum_{j=1}^N w_{MM,n}^\dagger h_{Mj,n}^2 \end{bmatrix}$ $W_{n+1}^\dagger = \frac{Y_{ACP} H_n}{N} - \frac{a_1}{N} B_n$
	$\mu \neq 1$	$B_n = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^N x_{1j,n} h_{1j,n} \\ \sum_{j=1}^N x_{2j,n} h_{2j,n} \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^N x_{Mj,n} h_{Mj,n} \end{bmatrix} \quad D_n = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^N (x_{1j,n} h_{1j,n} - a_1 (1 - h_{1j,n}^2)) \\ \sum_{j=1}^N (x_{2j,n} h_{2j,n} - a_1 (1 - h_{2j,n}^2)) \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^N (x_{Mj,n} h_{Mj,n} - a_1 (1 - h_{Mj,n}^2)) \end{bmatrix}$ $C_n = \begin{bmatrix} 1/d_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1/d_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 1/d_{M,n} \end{bmatrix} \quad F_n = \begin{bmatrix} b_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & b_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & b_{M,n} \end{bmatrix}$ $W_{n+1}^\dagger = W_n^\dagger + \mu W_n^\dagger (X_n^T H_n - F_n) C_n$

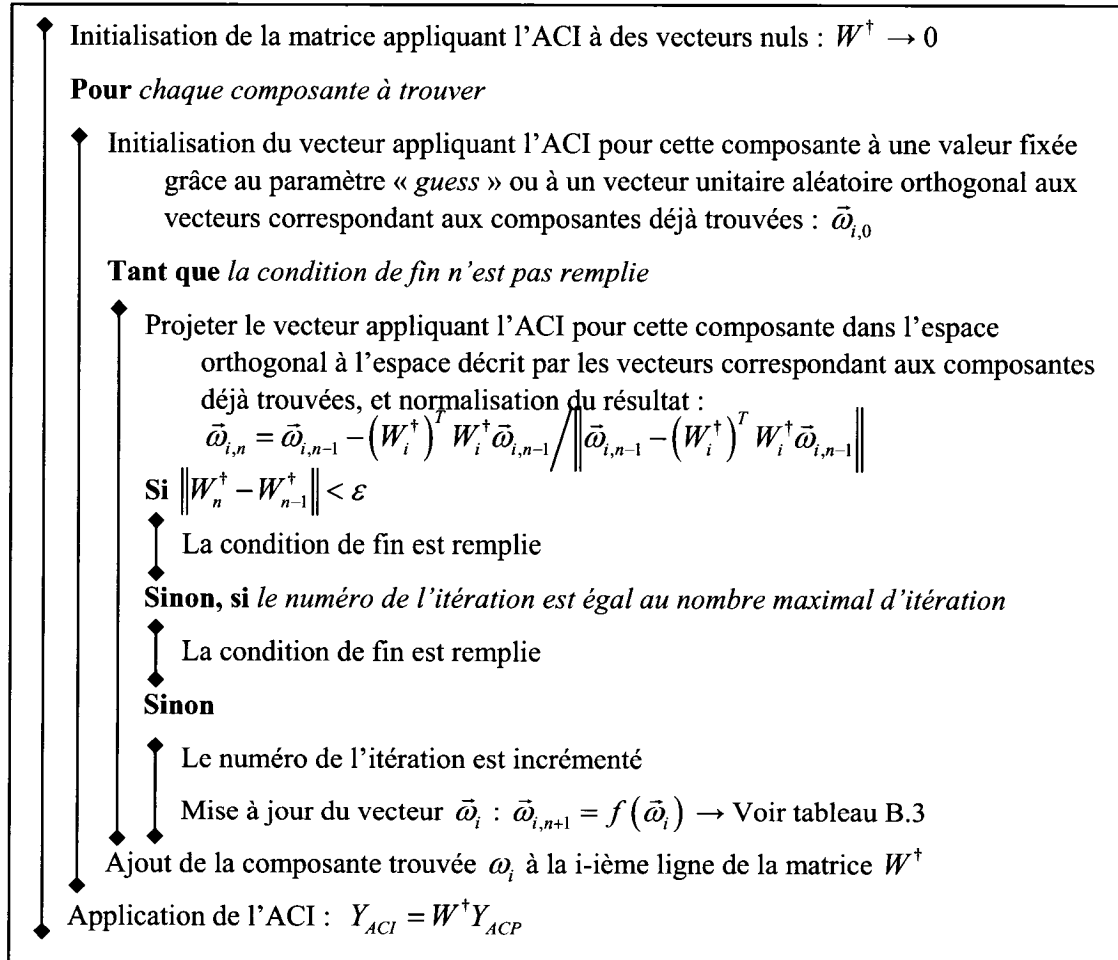
Tableau B.2. Formules de mise à jour pour l'approche symétrique de l'algorithme d'apprentissage de FastICA. (suite)

gauss	$X_n = Y_{ACP}^T W_n^\dagger \quad \Gamma_n = \begin{bmatrix} x_{ij,n} e^{\frac{a_2 x_{ij,n}^2}{2}} \end{bmatrix} \quad i \in \{1, 2, \dots, M\},$ $j \in \{1, 2, \dots, N\}$	
	$\mu = 1$	$D_n = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^N (1 - a_2 x_{1j,n}^2) e^{\frac{a_2 x_{1j,n}^2}{2}} \\ \sum_{j=1}^N (1 - a_2 x_{2j,n}^2) e^{\frac{a_2 x_{2j,n}^2}{2}} \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^N (1 - a_2 x_{Mj,n}^2) e^{\frac{a_2 x_{Mj,n}^2}{2}} \end{bmatrix} \quad B_n = \begin{bmatrix} d_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & d_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & d_{M,n} \end{bmatrix}$ $W_{n+1}^\dagger = \frac{Y_{ACP} \Gamma_n}{N} - \frac{a_1}{N} B_n$
	$\mu \neq 1$	$B_n = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^N x_{1j,n} \gamma_{1j,n} \\ \sum_{i=1}^N x_{2j,n} \gamma_{2j,n} \\ \vdots \\ \sum_{i=1}^N x_{Mj,n} \gamma_{Mj,n} \end{bmatrix} \quad D_n = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^N \left(x_{1j,n} h_{1j,n} - \left(1 - a_2 x_{1j,n}^2 e^{\frac{a_2 x_{1j,n}^2}{2}} \right) \right) \\ \sum_{i=1}^N \left(x_{2j,n} h_{2j,n} - \left(1 - a_2 x_{2j,n}^2 e^{\frac{a_2 x_{2j,n}^2}{2}} \right) \right) \\ \vdots \\ \sum_{i=1}^N \left(x_{Mj,n} h_{Mj,n} - \left(1 - a_2 x_{Mj,n}^2 e^{\frac{a_2 x_{Mj,n}^2}{2}} \right) \right) \end{bmatrix}$ $C_n = \begin{bmatrix} 1/d_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1/d_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 1/d_{M,n} \end{bmatrix} \quad F_n = \begin{bmatrix} b_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & b_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & b_{M,n} \end{bmatrix}$ $W_{n+1}^\dagger = W_n^\dagger + \mu W_n^\dagger (X_n^T \Gamma_n - F_n) C_n$
	skew	$X_n = Y_{ACP}^T W_n^\dagger$ $S_n = [x_{ij,n}^2] \quad i \in \{1, 2, \dots, M\}, \quad j \in \{1, 2, \dots, N\}$
	$\mu = 1$	$W_{n+1}^\dagger = \frac{1}{N} Y_{ACP} S_n$

Tableau B.2. Formules de mise à jour pour l'approche symétrique de l'algorithme d'apprentissage de FastICA. (suite)

skew	$\mu \neq 1$	$A_n = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^N x_{1j,n} S_{1j,n} \\ \sum_{j=1}^N x_{2j,n} S_{2j,n} \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^N x_{Mj,n} S_{Mj,n} \end{bmatrix} \quad B_n = \begin{bmatrix} a_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & a_{M,n} \end{bmatrix} \quad C_n = \begin{bmatrix} 1/a_{1,n} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1/a_{2,n} & & 0 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 1/a_{M,n} \end{bmatrix}$ $W_{n+1}^+ = W_n^+ + \mu W_n^+ (X_n^T S_n - B_n) C_n$
------	--------------	--

Tableau B.2. Formules de mise à jour pour l'approche symétrique de l'algorithme d'apprentissage de FastICA. (suite)



Algorithme B.4. L'analyse en composantes indépendantes par l'approche déflationniste.

Valeur du paramètre g	Formule de la mise à jour	
pow3	$\bar{x}_{i,n} = Y_{ACP}^T \bar{\omega}_{i,n} ; \quad \bar{a}_{i,n} = \left[(x_k)_{i,n}^3 \right] \quad k \in \{1, 2, \dots, N\}$	
	$\mu = 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \frac{1}{N} Y_{ACP} \bar{a}_{i,n} - 3 \bar{\omega}_{i,n}$
	$\mu \neq 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \bar{\omega}_{i,n} - \mu \frac{1}{N} (Y_{ACP} \bar{a}_{i,n} - \bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{a}_{i,n} \bar{\omega}_{i,n}) / (3 - \bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{a}_{i,n})$
tanh	$\bar{x}_{i,n} = Y_{ACP}^T \bar{\omega}_{i,n} ; \quad \bar{h}_{i,n} = \left[1 - \frac{2}{e^{2a_1(x_k)_{i,n}} + 1} \right] \quad k \in \{1, 2, \dots, N\}$	
	$\mu = 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \frac{Y_{ACP} \bar{h}_{i,n}}{N} - \frac{a_1}{N} \left(\sum_{k=1}^N (1 - (h_k)_{i,n}^2) \right) \bar{\omega}_{i,n}$
	$\mu \neq 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \bar{\omega}_{i,n} - \mu Y_{ACP} \bar{h}_{i,n} - \bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{h}_{i,n} \bar{\omega}_{i,n} / \left(a_1 \sum_{k=1}^N (1 - (h_k)_{i,n}^2) - \bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{h}_{i,n} \right)$
gauss	$\bar{x}_{i,n} = Y_{ACP}^T \bar{\omega}_{i,n} ; \quad \bar{\gamma}_n = \left[(x_k)_{i,n} e^{\frac{a_2(x_k)_{i,n}^2}{2}} \right] \quad k \in \{1, 2, \dots, N\}$	
	$\mu = 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \frac{Y_{ACP} \bar{\gamma}_{i,n}}{N} - \frac{a_1}{N} \left(\sum_{k=1}^N (\bar{\gamma}_k)_{i,n} \right) \bar{\omega}_{i,n}$
	$\mu \neq 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \bar{\omega}_{i,n} - \mu (Y_{ACP} \bar{\gamma}_{i,n} - \bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{\gamma}_{i,n} \bar{\omega}_{i,n}) / \left(\sum_{k=1}^N \left(1 - a_2 (\bar{x}_k)_{i,n}^2 e^{\frac{a_2(\bar{x}_k)_{i,n}^2}{2}} \right) - \bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{\gamma}_{i,n} \right)$
skew	$\bar{x}_{i,n} = Y_{ACP}^T \bar{\omega}_{i,n} ; \quad \bar{s}_n = \left[(x_k)_{i,n}^2 \right] \quad k \in \{1, 2, \dots, N\}$	
	$\mu = 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \frac{1}{N} Y_{ACP} \bar{s}_{i,n}$
	$\mu \neq 1$	$\bar{\omega}_{i,n+1} = \bar{\omega}_{i,n} - \mu (Y_{ACP} \bar{s}_{i,n} - \bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{s}_{i,n} \bar{\omega}_{i,n}) / (-(\bar{\omega}_{i,n}^T Y_{ACP} \bar{s}_{i,n}))$

Tableau B.3. Formules de mise à jour pour l'approche déflationniste de l'algorithme d'apprentissage de FastICA.

ANNEXE C : SCRIPTS MATLAB D'ANALYSE DES SIGNAUX D'ÉLECTRONEUROGRAMME

Les traitements détaillés au chapitre 3 ont été implémentés logiciellement à l'aide de scripts exécutés par le logiciel Matlab. La figure C.1 présente un schéma bloc détaillé de tous les traitements appliqués du point de vue des fichiers dans lesquels ils sont implémentés. Les sections suivantes présentent une description de chaque fichier développé ainsi que les paramètres par défaut qui leur sont associés. Le paquetage FastICA, décrit à l'Annexe B, doit être disponible pour le bon fonctionnement des scripts.

Tous les fichiers relatés dans cette annexe sont disponibles sur le CD d'accompagnement joint à ce mémoire, à l'emplacement « \$CD/Fichiers Matlab/ »

C.1 Fichier Projet.m

Ce fichier prend en charge l'ensemble des traitements à effectuer pour l'acquisition des signaux ou leur construction, leur interprétation et leur analyse, ainsi que l'affichage des résultats intermédiaires après chaque traitement. En particulier, ce fichier utilisera, dans l'ordre, les fichiers suivants, qui décrivent chaque fonctionnalité :

- *Acquisition.m* : Réception des données de simulation et construction des signaux temporels sur chaque électrode;
- *Tempo.m* : Application de la détection d'événements le long des traces temporelles sur chaque électrode;
- *ClassementEnt.m* : Entraînement de l'algorithme de classification d'événements;

- *Classement.m* : Application de l'algorithme de classification d'événements;
- *Enveloppe.m* : Estimation de l'activité sur chaque canal;
- *Analyse.m* : Entraînement et application de l'analyse en composantes indépendantes;
- *Examen.m* : Application des post-traitements aux composantes pour en éliminer les parties non significatives.

C.2 Fichier Acquisition.m

Ce fichier fait la réception des données de simulation provenant du logiciel NEURON pour être en mesure de reconstruire les biopotentiels à chaque neurone, puis ceux captés par les électrodes. Les paramètres recommandés sont énoncés au tableau C.1.

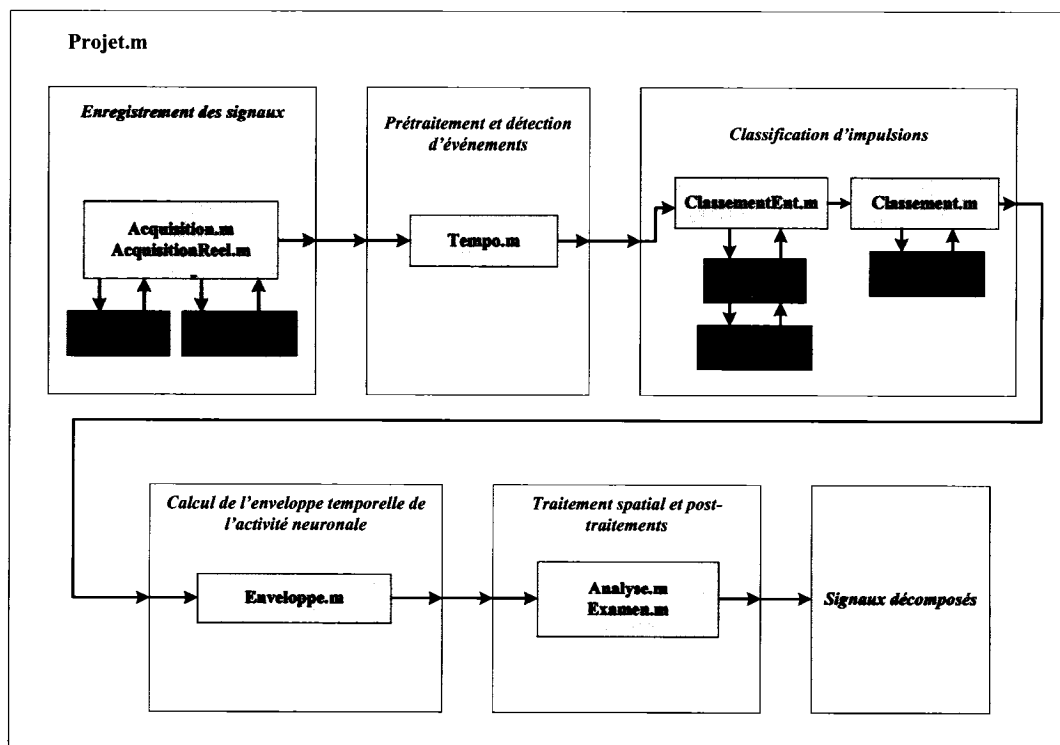


Figure C.1. Schéma bloc des traitements appliqués sur les signaux d'ENG ainsi que leur emplacement dans les fichiers annexés à ce mémoire.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
Precision	Inverse de la fréquence d'échantillonnage	0,04 ms
Duree	Durée de la simulation	1000 ms
PAs	Banque de PA dans laquelle piger ceux utilisés pour la convolution des événements impulsionnels.	<i>spk.spikes</i> issu de <i>spk40sf.mat</i>
FreqEchPA	Fréquence d'échantillonnage des PA dans la banque <i>PAs</i> .	25 kHz
SNR	Rapport signal à bruit	-8 dB
PropVert	Proportion de bruit corrélé dans le bruit total	20 %

Tableau C.1. Paramètres par défaut du constructeur de signaux d'ENG.

C.3 Fichier *AcquisitionReel.m*

Ce fichier est à utiliser alternativement à *Acquisition.m* lorsque les signaux à analyser sont déjà formés de traces temporelles sur chaque électrode, par exemple pour les données prélevées *in vivo*. Les signaux fournis doivent être composés d'une variable matricielle de dimensions $N \times M$ où N est le nombre d'échantillons et M est le nombre de canaux. Les paramètres recommandés sont énoncés au tableau C.2.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
SigElecConvBruit	Matrice de signaux acquis, (déjà convolués et bruités, sur chaque électrode)	S.O.
fs	Fréquence d'échantillonnage	24 kHz pour les données acquises à l'université Concordia en 2005.

Tableau C.2. Paramètres par défaut du fichier d'acquisition de signaux déjà construits.

C.4 Fichier *Tempo.m*

Ce fichier fait la détection d'événements sur des signaux fournis par *Acquisition.m* ou *AcquisitionReel.m*, tel que décrit au chapitre 3. Un des deux scripts

d'acquisition doit avoir été exécuté préalablement à l'exécution de ce fichier. Les paramètres recommandés sont énoncés au tableau C.3.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
LongueurSomme	Longueur de la somme courte	30 échantillons (~ 1 ms)
DureeMinPA	Intervalle minimal entre deux événements détectés	150 échantillons (~ 5 ms)
Seuil	Seuil de la fonction de moyenne courte au-delà duquel un événement est dit avoir été détecté.	Seuil universel

Tableau C.3. Paramètres par défaut du fichier appliquant la détection d'événements.

C.5 Fichier ClassementEnt.m

Ce fichier fait l'entraînement de l'algorithme des K -moyennes. Il utilise les étiquettes de temps fournies par *Tempo.m* et les signaux acquis par *Acquisition.m* ou *AcquisitionReel.m* pour construire son ensemble d'apprentissage. Ces fichiers doivent par conséquent avoir été exécutés au préalable. Les paramètres recommandés sont énumérés au tableau C.4.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
NbMinClasses	Nombre minimal de classes différentes à considérer durant l'optimisation par le critère de Schwartz	1 classe
NbMaxClasses	Nombre maximal de classes différentes à considérer durant l'optimisation par le critère de Schwartz	15 classes
DureeSpike	Longueur de la fenêtre considérée autour de l'étiquette de temps de l'événement pour la construction des ensembles de données.	150 échantillons (~ 5 ms) (75 % avant l'étiquette de temps et 25 % après celle-ci)
Lambda	Paramètre λ de la fonction de coût de Schwartz.	0,999995

Tableau C.4. Paramètres par défaut du fichier d'entraînement de l'algorithme des K -moyennes.

C.6 Fichier *Classement.m*

Une fois l'entraînement effectué grâce au fichier *ClassementEnt.m*, l'application de l'algorithme des *K*-moyennes pour faire la classification des impulsions détectées est faite par *Classement.m*. Le paramètre à fournir à ce fichier est indiqué au tableau C.5.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
DureeSpike	Nombre minimal de classes différentes à considérer durant l'optimisation par le critère de Schwartz	Identique à celle utilisée pour l'entraînement

Tableau C.5. Paramètre par défaut du fichier d'application de l'algorithme des *k*-moyennes.

C.7 Fichier *Enveloppe.m*

Ce script estime l'enveloppe de l'activité neuronale sur chaque canal. Pour ce faire, un compte du nombre d'événements à l'intérieur d'une fenêtre temporelle glissante est fait. La valeur du compte est inversement proportionnelle à l'intervalle inter-impulsionnel moyen des événements détectés dans cet intervalle. Les paramètres recommandés sont énumérés au tableau C.6.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
NSW	Nombre d'échantillon de la fenêtre temporelle glissante	1024 échantillons (34 ms)
FS	Fréquence d'échantillonnage	Fréquence avec laquelle le signal est échantillonné
ISImin	Estimation de la durée de la période minimale entre deux événements	4 ms
NMax	Facteur de normalisation de l'activité	$\frac{NSW}{ISImin \cdot FS}$

Tableau C.6. Paramètres par défaut du fichier d'estimation de l'activité neuronale.

C.8 Fichier *Analyse.m*

Ce fichier permet l'apprentissage de l'analyse en composantes indépendantes ainsi que son application sur l'ensemble de données. L'exécution préalable de *Enveloppe.m* est nécessaire. Aussi, il est nécessaire de cartographier l'emplacement du paquetage FastICA dans les dossiers de recherche de fonctions de Matlab pour assurer le bon fonctionnement de l'algorithme. Les paramètres recommandés sont énumérés au tableau C.7, alors que leur signification est détaillée à l'annexe B.

<i>Nom de variable</i>	<i>Valeur recommandée</i>
approach	<i>defl</i>
g	<i>tanh</i>
numOfIC	Identique au nombre de canaux
mu	0,8
finetune	<i>off</i>
A1	1
A2	S. O.
stabilization	<i>on</i>
epsilon	0,0001
initGuess	N. D.
sampleSize	75 %
maxNumIterations	300
maxFinetune	S. O.
displayMode	<i>off</i>

Tableau C.7. Paramètres par défaut du fichier de traitement spatial par une ACI.

displayInterval	S. O.
maxFinetune	S. O.
verbose	<i>on</i>
firstEig	1
lastEig	Identique au nombre de canaux
interactivePCA	<i>off</i>
only	<i>All</i> : ACP et ACI sont appliqués

Tableau C.7. Paramètres par défaut du fichier de traitement spatial par une ACI. (suite)

C.9 Fichier Examen.m

Ce fichier applique les post-traitements dans le but d'éliminer les données inutiles provenant de l'ACI. Les paramètres recommandés sont énumérés au tableau C.8.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
SeuilComp	Seuil pour éliminer une composante centrée autour de zéro. En pour cent, le maximum que le plus petit de la valeur absolue du minimum ou du maximum de chaque composante pour lequel la composante est conservée, par rapport à la plus grande de ces deux valeurs.	50 %
SeuilData	En pour cent, le niveau d'activité en dessous duquel la donnée est annulée.	12,5 %

Tableau C.8. Paramètres par défaut du fichier appliquant les post-traitements.

C.10 Fonction *distance.m*

Calcule la distance euclidienne entre deux points décrits par leur vecteur position $(\vec{A}, \vec{B})$ dans un espace à nombre de dimensions M constant $(\vec{A}, \vec{B} \in R^M)$.

C.11 Fonction *kmeans.m*

Ce script décrit l'algorithme d'apprentissage de l'algorithme de classement des K -moyennes. Ses arguments sont énumérés au tableau C.9. Cette fonction renvoie la classe de chaque événement de l'ensemble d'apprentissage ainsi que la position du centre de masse de chaque classe.

<i>Nom de l'argument</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
Data	Ensemble de données d'apprentissage à l'aide duquel trouver les k moyennes.	Tout l'ensemble d'apprentissage
NbClasses	Nombre de classes en lesquelles classifier les données d'apprentissage	Un échantillon de la plage couverte par le critère d'optimisation de Schwartz
MaxIter	Nombre maximal d'itérations pour obtenir la convergence	20

Tableau C.9. Arguments du fichier implémentant l'algorithme d'apprentissage pour le classement en k -moyennes.

C.12 Fonction *vert.m*

Cette fonction sert à la construction d'un vecteur de bruit corrélé temporellement. Ses arguments sont énumérés au tableau C.10. La valeur de sortie est un vecteur temporel contenant le bruit. Ce bruit (additif) sera ajouté aux signaux de tous les canaux.

<i>Nom de l'argument</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
L	Longueur du vecteur de bruit.	1000
Forme	Forme d'onde présente sur le bruit	$\sin(0:0.05:\pi)$
O	Proportion de l'occurrence de cette forme d'onde le long de la trace temporelle	20%

Tableau C.10. Arguments du fichier permettant l'ajout de bruit corrélé.

C.13 Fichiers de test

Les fichiers *TestClassement.m*, *TestSchwartz.m*, *TestEnveloppe.m* et *TestACI.m* ont servi à l'évaluation quantitative des prestations des différents algorithmes et ont mené à l'obtention des différentes figures présentes au chapitre 5.

ANNEXE D : CRÉATION ET SIMULATION D'UN RÉSEAU DE NEURONES ARTIFICIEL BIOLOGIQUEMENT RÉALISTE

Cette annexe décrit les différents fichiers utilisés pour créer un réseau de neurones biologiquement réaliste à l'aide du logiciel Matlab et pour simuler ce même réseau à l'aide du logiciel NEURON. La figure D.1 montre l'ordre dans lequel ces fichiers doivent être exécutés, ainsi que les fichiers d'échange de données entre les différents programmes.

Tous les fichiers relatés dans cette annexe sont disponibles sur le CD d'accompagnement joint à ce mémoire, à l'emplacement « \$CD/Neuron/ ».

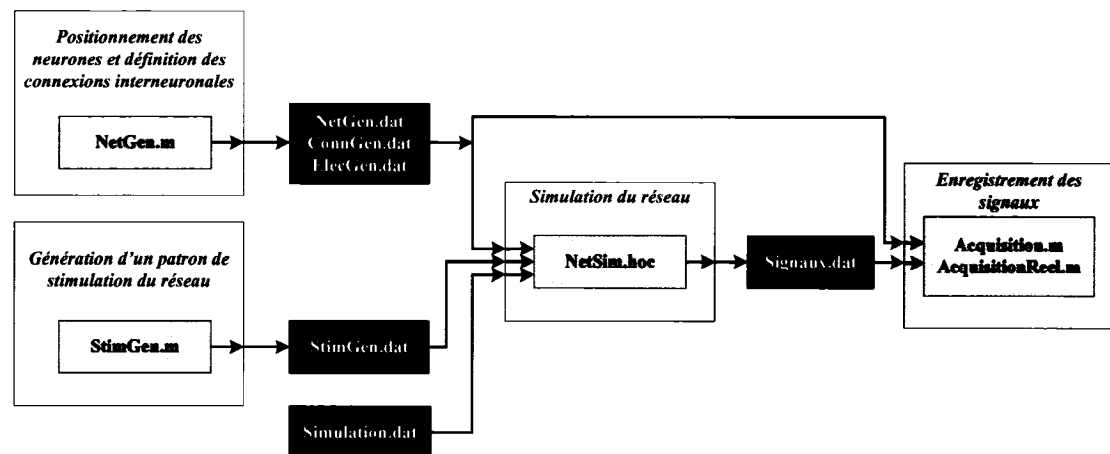


Figure D.1. Schéma de l'ordre d'exécution des fichiers permettant la simulation du réseau de neurones, ainsi que les fichiers d'échange impliqués.

D.1 Fichier `NetGen.m`

Ce fichier fait la création du réseau de neurones artificiels tel que décrit au chapitre 4. Les paramètres recommandés sont énoncés au tableau D.1.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
NoCouches	Nombre de couches du réseau	6
Dimensions	Dimensions de la boîte contenant le réseau	10 mm × 10 mm × 5 mm
Dens	Densité de neurones	$0,5 \times 10^6$ neurones/mm ³
SynMax	Valeur maximale du poids synaptique	0,6
SynMin	Valeur minimale du poids synaptique	0,1
Propag	Vitesse de propagation des PA dans l'axone	0,5 m/s
Delai	Délai de la transmission synaptique (fixe)	0,2 ms
SigmaX0	Écart type de la position des neurones selon X sur la première couche	0,1 mm
SigmaY0	Écart type de la position des neurones selon Y sur la première couche	0,1 mm
SigmaZ	Écart type de la position des neurones selon Z	0,1 mm
MuX	Moyenne de la position des neurones selon X	5 mm
MuY	Moyenne de la position des neurones selon Y	5 mm
MuZ0	Moyenne de la position des neurones selon Z sur la première couche	0,5 mm
SigmaConnI	Écart type de distance maximale admissible pour la connexion entre deux neurones	300 µm
MuConn	Moyenne de distance maximale admissible pour la connexion entre deux neurones	3 mm
NbSources	Nombre de sources, soit le nombre de neurones de la première couche	10 sources

Tableau D.1. Paramètres par défaut du créateur de réseau de neurones.

NbFils	Ratio d'augmentation du nombre de neurones d'une couche à l'autre	$\frac{1 - N_s}{1 - N_s^{N_c}} \log_{N_s} (V \cdot Dens)$ N_s : NbSources N_c : NoCouches V : Volume $(\prod Dimensions)$
choix	Option d'affichage graphique : 0) Aucun affichage 1) Affichage du soma des neurones seulement 2) Affichage des somas et des connexions dendritiques	1
NoElectrodes	Nombre d'électrodes dans chaque dimension	(X, Y, Z) = (4, 4, 1)
Espacement	Espacement entre les électrodes adjacentes	400 μ m
Profondeur	Profondeur (Z) de la position des électrodes	5 mm

Tableau D.1. Paramètres par défaut du créateur de réseau de neurones. (suite)

D.2 Fichier StimGen.m

Ce script fait la construction d'une matrice de stimulations événementielles qui servent à exciter le réseau construit à l'aide de *NetGen.m* et simulé à l'aide du logiciel NEURON. Les différentes formes d'excitation sont détaillées à l'annexe F.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
NbSources	Nombre de sources à créer	1 source à la fois
Duree	Durée de la simulation	1000 ms
Type	Type de stimulation désirée. Valeurs possibles (se référer à l'annexe 6) : <i>burst</i> <i>périodique</i> <i>isolé</i> <i>markov</i>	<i>périodique</i>

Tableau D2. Paramètres par défaut du constructeur de signaux d'ENG.

D.3 Fichier NetSim.hoc

Ce fichier est utilisé par le logiciel NEURON pour faire la simulation du réseau créé à l'aide du logiciel Matlab et transféré grâce à des fichiers d'échange de données. Les données de ces fichiers sont d'abord chargées, parallèlement à la construction du réseau décrit par celles-ci. Finalement, la stimulation est appliquée au réseau et les événements générés en sortie de chaque neurone sont enregistrés dans le fichier *Signaux.dat*, pour pouvoir être importés dans le logiciel Matlab dans le but d'être traités.

D.4 Fichiers d'échange de données

Ces fichiers servent au transfert de données entre les logiciels Matlab et NEURON. Cette section en présente la forme générale pour permettre à un utilisateur de créer des fichiers équivalents. Le logiciel NEURON ne lit que les nombres purs, l'ajout de texte n'a donc pas d'effet sur l'interprétation du fichier. L'ajout de « -1 » en fin de fichier permet de détecter la fin de fichier avant son arrivée réelle et d'éviter certains problèmes de compatibilité.

- ***NetGen.dat : Position des neurones***

Format du fichier :

```
« Numéro du neurone   Numéro de la couche   Position du neurone
(X, Y, Z) »
```

Exemple :

```
=>1e Couche:
 1  1  0.00166667  0.00125000  0.00050000
 2  1  0.00500000  0.00375000  0.00050000
 3  1  0.00833333  0.00625000  0.00050000
 4  1  0.00166667  0.00875000  0.00050000
 5  1  0.00500000  0.00125000  0.00050000
 6  1  0.00833333  0.00375000  0.00050000
 7  1  0.00166667  0.00625000  0.00050000
 8  1  0.00500000  0.00875000  0.00050000
 9  1  0.00833333  0.00125000  0.00050000
10  1  0.00166667  0.00375000  0.00050000

=>2e Couche:
11  2  0.00169512  0.00027105  0.00126515
12  2  0.00259588  0.00091502  0.00119948
13  2  0.00145543  0.00251870  0.00129703
14  2  0.00514268  0.00416737  0.00145533

...

1146  6  0.00095873  0.00198116  0.00462712
1147  6  0.00106491  0.00489846  0.00459253
1148  6  0.00022831  0.00483754  0.00475810
-1
-1
```

- ***ConnGen.dat : Données sur les connexions***

Format du fichier :

« Neurone Fils Neurone Père Délai de la connexion Poids
synaptique »

Exemple :

```
 11  1  0.10000000  0.30695049
 12  1  0.10000000  0.71248818
 12  5  0.10000000  0.17019395

...

1148 550 0.10000000  0.75729439
1148 551 0.10000000  0.28334557
1148 552 0.10000000  0.74335798
1148 554 0.10000000  0.21459919
-1
-1
```

- ***ElecGen.dat : Informations sur le réseau et les électrodes***

Format du fichier

« Nombre d'électrodes de la matrice

Nombre de neurones du réseau

Position de chaque électrode (X, Y, Z) »

Exemple :

```

Nombre d'électrodes de la matrice:
  16
Nombre de neurones du réseau:
 1148

0.001400 0.001400 0.005000
0.001400 0.003800 0.005000
0.001400 0.006200 0.005000
...

```

- ***StimGen.dat : Données de stimulation***

Format du fichier

« Numéro de la source Temps (ms) »

Exemple :

```

1      1.01
1      1.02
1      1.03
1      1.04
...
5      9.86
5      9.87
-1 -1

```

- ***Simulation.dat : Format de la simulation***

Exemple :

Rayon d'action de l'électrode:	0.0004 mètres
Durée:	8.2 secondes
Précision temporelle:	33.33 microseconde
Nombre de sources:	10

- ***Signaux.dat : Résultats de la stimulation***

Format du fichier

« Numéro du neurone de l'événement Étiquette de temps de
l'événement (ms) »

Exemple :

1	1010.000000
1	1020.000000
1	1030.000000
...	
1147	7985.000000
1147	7995.000000
1147	8005.000000

ANNEXE E : FONCTIONNALITÉS DU LOGICIEL DE SIMULATION NEURONALE NEURON

Le logiciel NEURON est un environnement de simulation développé et maintenu conjointement par les universités américaines Yale et Duke. Sa grande flexibilité permet de créer à la fois des modèles de neurones isolés très précis ou de grands réseaux, en offrant la possibilité de simplifier le modèle pour obtenir un temps de calcul raisonnable.

Comme démontré par les sections suivantes, il est possible d'ajouter des fonctionnalités au modèle pour rendre celui-ci le plus identique possible à la réalité. Inversement, il est possible de remplacer les neurones par des modèles très simplifiés ce qui permet la création de grands réseaux. Aussi, il est possible d'affiner la résolution spatiale du modèle à un niveau infinitésimal ou encore de la diminuer pour accélérer la simulation.

Le logiciel est en développement constant par les équipes de chercheurs de Yale et de Duke. Un livre de référence est disponible depuis peu (Carnevale, 2006) et une liste d'envoi électronique permet aux chercheurs l'utilisant d'être à jour des évolutions du logiciel et de proposer des améliorations. Au moment d'écrire ces lignes, près de 650 publications importantes ont rapporté des applications du logiciel. Finalement, des tutoriaux sont disponibles pour initier les utilisateurs au logiciel.

E.1 Principes de base

Lors de la simulation de modèles neuronaux, le logiciel doit tenir compte de plusieurs variables. Les plus importantes traitent des concentrations et courants

ioniques autour et à l'intérieur de cellules excitatrices, ce qui aide à déterminer les potentiels biologiques présents dans le milieu. Pour les modèles plus poussés, les réactions chimiques entre les molécules en présence peuvent aussi être prises en compte. Similairement, il est possible de tenir compte des systèmes électroniques environnants ainsi que des principes de propagation des potentiels d'action le long des axones. Dans tous les cas, le logiciel modélise tout changement d'état par une série d'équations différentielles. Le reste de cette section explique la formation d'équations différentielles modélisant les trois types de problèmes ci-haut.

E.1.1 Problèmes électrochimiques

Les variations de concentration des composants ioniques du milieu peuvent être décrits par des équations chimiques caractérisées par des coefficients stœchiométriques et cinétiques, telles que (E.1), où A , B et C sont les coefficients stœchiométriques des composants x , y et z et où k_d et k_i sont les coefficients cinétiques de la relation directe et de la relation inverse, respectivement.



Ici, les coefficients stœchiométriques sont fixés en tenant compte de la loi de conservation de la matière, alors que les coefficients cinétiques sont donnés par des modèles de diffusion ionique à travers la membrane cellulaire neuronale, dont celui de Hodgkin-Huxley est un exemple. À cette équation correspond les équations différentielles (E.2a) à (E.2c), où x , y et z sont les concentrations molaires des ions concernés.

$$\frac{dx}{dt} = A \left(-k_d (x^A y^B) + k_i z^C \right) \quad (\text{E.2a})$$

$$\frac{dy}{dt} = B \left(-k_d (x^A y^B) + k_i z^C \right) \quad (\text{E.2b})$$

$$\frac{dz}{dt} = C \left(k_d \left(x^A y^B \right) - k_i z^C \right) \quad (\text{E.2c})$$

E.1.2 Problèmes électroniques

Les circuits électroniques peuvent à leur tour être représentés par des équations différentielles. Ces équations peuvent être obtenues à l'aide des équations de la loi des nœuds et de la loi des mailles de Kirchhoff. En particulier, l'équation (E.3) spécifie que la somme des courants entrants (positifs) dans chaque nœud d'un circuit doit équivaloir la somme des courants sortants (négatifs) de ce nœud. L'équation (E.4) stipule que la somme des différences de potentiel à l'intérieur d'une maille d'un circuit électrique doit être nulle, de manière à retrouver la tension initiale après avoir parcouru la maille.

$$\sum_{k \in \text{nœud}} i_k = 0 \quad (\text{E.3})$$

$$\sum_{k \in \text{maille}} v_k = 0 \quad (\text{E.4})$$

Finalement, la loi d'Ohm (E.5) donne la chute de tension v_k à travers une impédance Z_k parcourue par un courant i_k . L'impédance Z_k est définie différemment selon le type de composant qu'elle modélise. En particulier, les équations (E.6a) à (E.6c) montrent les équations caractéristiques pour les éléments résistifs, capacitifs et inductifs.

$$v_k = Z_k i_k \quad (\text{E.5})$$

$$v = Ri \quad \text{pour des composants résistifs} \quad (\text{E.6a})$$

$$i = C \frac{dv}{dt} \quad \text{pour des composants capacitifs} \quad (\text{E.6b})$$

$$v = L \frac{di}{dt} \quad \text{pour des composants inductifs} \quad (\text{E.6c})$$

E.1.3 Équation du câble

Enfin, la propagation des potentiels d'action le long des axones est régie par l'équation du câble. Cette équation décrit la relation entre les courants et les voltages le long d'un câble unidimensionnel, et est donnée par la relation du second ordre (E.7), où I est le courant, V est la tension, x est la position sur le câble et t est le temps.

$$\frac{\partial V}{\partial t} + I(x,t) = \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} \quad (\text{E.7})$$

Cette équation se base sur le principe que le câble est unidimensionnel. En conséquence, une structure plus complexe est résolue comme une série d'équations différentielles appliquées à un grand nombre de sous-sections de la structure qui elles, sont considérées comme linéaires. La section suivante décrit ces structures.

E.2 Création de structures compartimentées

Une discrétisation spatiale est faite en séparant l'ensemble de la structure modélisée en compartiments. La structure est s'abord séparée en sections cylindriques linéaires. Chacune de ces sections est dotée de caractéristiques précises, définies par un ensemble d'équations différentielles. Par exemple, un soma, une dendrite ou une portion linéaire d'un axone myélinisé ou non sont des sections distinctes. Chacune de ces sections est par la suite compartimentée en plusieurs segments, dont la longueur peut être choisie par l'auteur du modèle ou par le programme lui-même, ce qui permet d'obtenir une précision spatiale presque infinie.

Un des avantages de cette compartimentation est que la résolution de l'équation du câble peut être faite grâce à une série d'équations différentielles du premier ordre équivalentes à l'équation des nœuds de Kirchhoff, telles qu'illustrées par la figure E.1 et l'équation (E.8), et ce pour tous les nœuds du réseau de segments. Le courant i_{ion} représente la conductance des canaux ioniques.

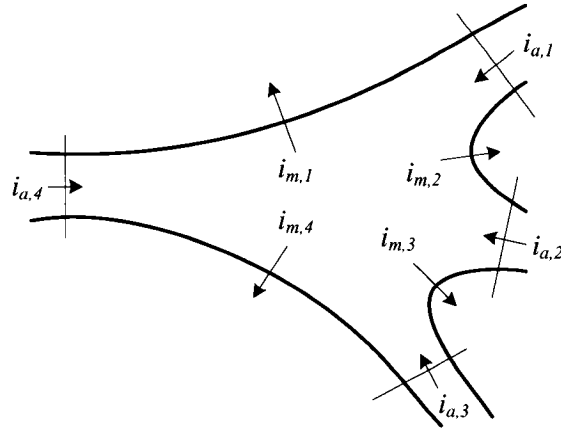


Figure E.1. Illustration des courants entrants dans un segment de NEURON.

$$\sum_{k \in \text{noeud}} i_{a_k} + \sum_{k \in \text{noeud}} i_{m_k} = 0$$

$$\sum_{k \in \text{noeud}} \left(\frac{v_{\text{noeud}} - v_{\text{noeud adjacent}}}{r_{\text{noeud, noeud adjacent}}} \right) + c_m \frac{dv_{\text{noeud}}}{dt} + i_{\text{ion}}(v_{\text{noeud}}, t) = 0 \quad (\text{E.8})$$

E.3 Les neurones artificiels

La création de structures neuronales segmentées tel que décrit ci-haut peut s'étendre à la création de réseaux neuronaux de toutes tailles, par simple juxtaposition de neurones. Pour la création de grands réseaux, par contre, le nombre de segments à inclure devient très élevé, et le nombre d'équations différentielles à résoudre simultanément croît de la même manière, ce qui fait augmenter drastiquement le temps de calcul nécessaire à leur résolution.

Trois types de neurones artificiels simplifiés ont été développés dans l'optique de créer de grands réseaux dont la simulation du comportement nécessiterait un temps de calcul raisonnable. Dans les trois cas, les entrées des neurones sont des connexions directes aux sorties d'autres neurones, caractérisées par un certain délai et un certain poids synaptique. Le neurone intègre la somme de ses entrées et lorsque la valeur de cette intégrale dépasse un seuil, une impulsion est émise en sortie. Les

caractéristiques des trois types de neurones artificiels, *IntFire1*, *IntFire2* et *IntFire4*, sont décrites dans ce qui suit.

- ***IntFire1***

Il s'agit du modèle le plus simple. Il reçoit les événements impulsionnels provenant des autres neurones en entrée et leur intégrale fait monter le potentiel interne du neurone instantanément d'une certaine valeur. Par la suite, l'intégrale étant pourvue d'un certain taux de fuite, la tension interne décroît progressivement. Lorsque le seuil d'émission est dépassé, un potentiel d'action est émis et le potentiel interne est annulé. Il est aussi possible d'y ajouter une période réfractaire, caractérisant une certaine période suivant l'émission d'un potentiel d'action, au cours de laquelle un neurone ne peut émettre et est insensible à ses stimulations.

- ***IntFire2***

Ce type de neurone artificiel tient compte d'un courant synaptique pour construire l'intégrale. Un événement reçu par un neurone de ce type se traduit en une discontinuité, un pic, dans ce courant synaptique. L'impédance transmembranaire étant de type capacitive, la tension interne au neurone est issue d'une intégrale de ce pic de courant, ce qui ajoute un petit délai dans sa réaction à l'excitation. Le pic de courant est caractérisé par un échelon de pas égal à la valeur du poids synaptique, puis par une décroissance à taux fixe. Lorsqu'un potentiel d'action est émis, la tension interne est annulée mais l'effet d'une activation préalable des entrées se fait toujours sentir (via l'intégrale du courant).

- ***IntFire4***

Ce modèle est une évolution du précédent avec la caractéristique qu'il permet d'émuler plus justement à la fois les excitations des neurones comme leurs inhibitions. On peut interpréter les inhibitions comme des événements qui tendent à relaxer le neurone et à le rendre moins sensible à ses excitations. L'application d'un

poids synaptique négatif semble approprié, mais une observation attentive d'expérimentations de la relation entre excitation et inhibition tend à montrer que celles-là sont plus rapides que celles-ci. Pour le modèle *IntFire4*, ceci se traduit en une modification de la forme du pic de courant créé par l'inhibition, qui est amorti par une certaine constante de temps.

E.4 Méthodes d'intégration numérique

Différentes méthodes d'intégration sont implémentées pour la résolution des équations différentielles décrites à la section E.1. Les sections suivantes en montre le fonctionnement.

- ***Méthode d'Euler***

La méthode d'Euler est une méthode dite du premier ordre, et consiste à utiliser la valeur courante de la fonction ainsi que la valeur courante de sa pente (dérivée première) pour estimer la valeur de la fonction un instant Δt plus tard. La relation (E.9) illustre ce raisonnement.

$$V(t + \Delta t) = V(t) + V'(t)\Delta t \quad (\text{E.9})$$

Cette méthode est simple, mais présente une erreur d'évaluation élevée, en plus d'être instable, car sa convergence dépend fortement du pas d'intégration choisi. Dans ce cas la règle est que le pas d'intégration doit être au maximum le double de la constante de temps la plus petite régissant les variations de la fonction en jeu. Cette méthode n'est pas implémentée dans NEURON.

- ***Méthode d'Euler inverse***

La méthode d'Euler inverse se base sur la série de Taylor de la fonction à évaluer, tronquée au terme Δt , tel qu'illustré par l'équation (E.10).

$$V(t + \Delta t) = V(t) + V'(t + \Delta t)\Delta t \quad (\text{E.10})$$

Cette légère variation de la méthode d'Euler règle le problème de l'instabilité pour un pas d'intégration plus grand grâce à la pente qui est évaluée au point de destination plutôt qu'au point d'origine. Par contre le manque de précision demeure important car la méthode reste du premier ordre.

- ***Méthode de Crank-Nicholson***

La méthode de Crank-Nicholson est l'équivalent d'utiliser la méthode d'Euler inverse pour avancer de la moitié du pas d'intégration puis de terminer le pas avec la méthode d'Euler classique (ce qui est aisé car la valeur de la fonction au milieu de l'intervalle est déjà calculée, ce qui donne directement une estimation de la dérivée initiale). La résultante est que la fonction est mise à jour en tenant compte de la pente moyenne estimée au milieu de l'intervalle. Ceci offre un degré de précision du deuxième ordre pour une quantité de calculs équivalente. D'un autre point de vue, on peut considérer que la quantité de calcul totale est moindre que pour une méthode du premier ordre pour taux d'erreur fixe.

- ***Méthode à pas d'intégration variable : CVODE***

L'objectif de cette méthode est de fournir un pas d'intégration fin lorsque la fonction varie rapidement et un pas long lorsque les variations sont plus lentes. Cette méthode est favorable dans la plupart des cas de réseaux de neurones, car l'efficacité des calculs est supérieure, et elle a été adoptée pour la réalisation de ce travail. Cette méthode se base sur une inversion de la matrice Jacobienne, tel qu'illustrée par les équations (E.11a) et (E.11b) pour un ensemble de m équations différentielles à n variables.

$$J\vec{y} = \vec{b} \quad (\text{E.11a})$$

$$\vec{y} = J^{-1}\vec{b} \quad (\text{E.11b})$$

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial y_1} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial y_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_m}{\partial y_1} & \dots & \frac{\partial f_m}{\partial y_n} \end{bmatrix} \quad \bar{y} = \begin{bmatrix} y_1 \\ \vdots \\ y_n \end{bmatrix} \quad \bar{b} = \begin{bmatrix} b_1 \\ \vdots \\ b_m \end{bmatrix}$$

E.5 Extension des fonctionnalités

Peu importe le niveau de simplification du modèle de neurone utilisé pour la construction du réseau de neurones, il est toujours possible de lui ajouter des caractéristiques par l'attachement de scripts NMODL au modèle. Par exemple, il est possible d'ajouter des équations différentielles représentant des réactions chimiques d'agents médicaux ou reliées à des circuits électroniques entourant les structures neuronales. Parallèlement, les mécanismes biologiques générant les signaux observés varient en fonction de la classe de cellule neuronale, de l'âge ou de l'espèce du sujet, ce qui requière le développement de caractéristiques personnalisées.

NMODL est un langage de haut niveau décrivant le nouveau mécanisme à ajouter dont la syntaxe permet d'exprimer des équations différentielles, des équations algébriques non linéaires ou des réactions chimiques. Ce langage est par la suite transformé en un code C, pouvant être interprété par les outils d'intégration numériques de NEURON.

E.6 Méthodologie de programmation

NEURON est doté d'une interface graphique bien documentée qui permet d'effectuer des simulations simples sur des structures simples créées grâce à des outils qui y sont intégrés, et de visualiser graphiquement les résultats.

Par contre le manque d'ergonomie de cette interface pour la création de structures plus complexe amène rapidement à se replier vers l'interpréteur de NEURON, nommé *hoc*. Le langage de *hoc* est orienté objet pouvant servir à la définition des propriétés anatomiques et biophysiques de neurones ou de réseaux de

neurones de toutes tailles, de contrôler les simulations et de créer une interface utilisateur propre. Il permet en outre de régler la résolution spatiale et temporelle de la simulation. Même si elle n'est pas requise, l'interface utilisateur par défaut de NEURON peut être utile même avec l'utilisation de fichiers *hoc* en mode texte car elle permet de sauvegarder un travail en cours de manière directe.

En terminant, le logiciel NEURON ainsi que son interpréteur *hoc* sont disponibles sur plusieurs plates-formes et systèmes d'exploitation, incluant Microsoft Windows, Mac OS et sur les plateformes basées sur UNIX.

ANNEXE F : PATRONS DE STIMULATION

Cette annexe décrit les différents patrons de stimulation développés pour la création des excitations envoyées au réseau de neurone simulé dans le logiciel NEURON. Ceux-ci sont implémentés dans le fichier *StimGen.m* décrit à l'annexe D. Le type Markov n'est pas implémenté dans ce travail, mais est expliquée dans (Mairy, 2006). La figure F.1 montre un exemple de patron d'impulsions obtenu alors que le tableau F.1 relate les divers choix de paramètres possibles.

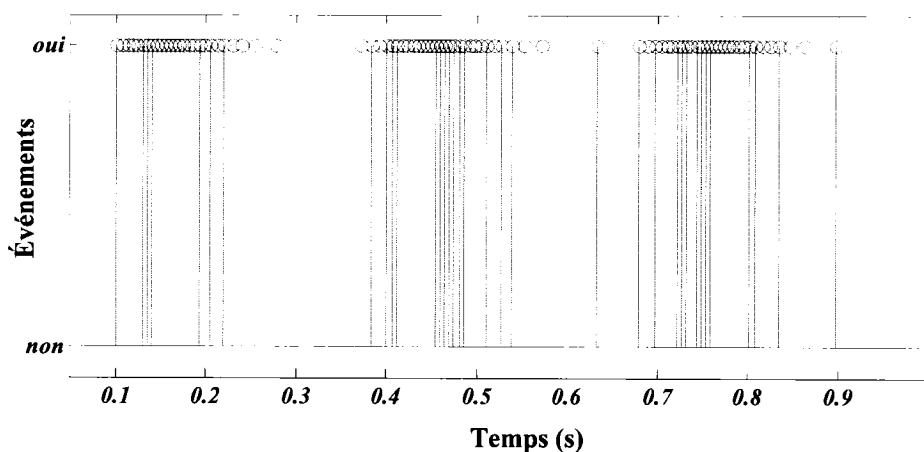


Figure F.1. Patron d'impulsions généré pour un signal périodique de type Burst avec activité respectant la distribution Robert.

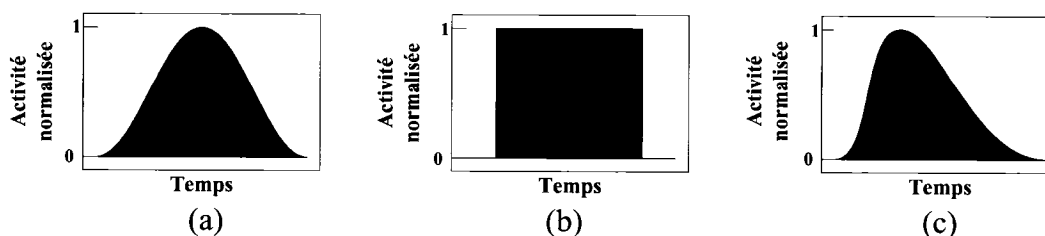


Figure F.2. Activité générée pour les différentes formes du type Burst. a) Cosinus. b) Rectangle. C) Robert.

<i>Nom de variable</i>	<i>Signification</i>	<i>Valeur recommandée</i>
NbSources	Nombre de sources décrites par les paramètres ci-dessous	1 source
Duree	Durée de la simulation	1 seconde
Type	Types de stimulation, à choisir parmi: • <i>Burst</i>: Train d'impulsions • <i>Isolé</i>: Impulsions isolées • <i>Périodique</i>: Répétition périodique du patron de stimulation • <i>Markov</i>: Train d'impulsions respectant les règles d'une chaîne de Markov	Périodique
<i>Paramètres du type Burst</i>		
Longueur	Nombre d'impulsions approximatif dans un train d'impulsions	50 impulsions
Enveloppe (Voir figure F.2)	Forme de l'enveloppe de l'activité, à choisir parmi : • <i>Cosinus</i> : cosinus relevé • <i>Rectangle</i> : ISI constant • <i>Robert</i> : Cosinus relevé amorti	Cosinus
III	Intervalle inter-impulsionnel moyen	8 ms
IIB	Intervalle entre deux trains consécutifs	> 2×Longueur
<i>Paramètres du type Isolé</i>		
IIIM	Intervalle inter-impulsionnel moyen	8 ms
SigmaIIIM	Écart-type sur l'IIIM	2,5 ms
<i>Paramètres du type Périodique</i>		
Periode	Période de la répétition	0,1 s
TypeRep	Type de contenu dans la répétition, à choisir parmi : • <i>Burst</i> (Avec le choix d'enveloppe approprié) • <i>Isolé</i> • <i>Markov</i>	<i>Burst</i> (<i>Cosinus</i>)

Tableau F.1. Paramètres du générateur de patrons de stimulation.

ANNEXE G : PROCÉDURES CHIRURGICALES PRÉALABLES AUX EXPÉRIMENTATIONS *IN VIVO*

Cette annexe décrit la procédure suivie lors des expérimentations *in vivo* chez le rat pour la préparation de l'animal pour l'intervention, la chirurgie effectuée et la manière utilisée pour garder les facultés sensorielles et idéalement cognitives de l'animal actives durant l'enregistrement des données. Il est essentiel de noter d'abord que les expérimentations sur les animaux sont régies par des règles d'éthiques et un code de déontologie strictes, et qu'une formation préalable est nécessaire avant de les effectuer. Idéalement, comme cela a été le cas lors de nos expérimentations, un certain nombre de séances d'observation d'interventions pratiquées par du personnel qualifié et expérimenté est essentiel avant d'aborder une telle entreprise de manière autonome.

G.1 Préparation de l'animal

Avant d'entreprendre l'intervention chirurgicale, il est essentiel de préparer l'animal convenablement par un examen général et par l'administration d'agents anesthésiants. Comme première étape, on vérifie la réaction de l'animal aux stimulations qui lui seront envoyées lors de l'enregistrement et on vérifie l'absence de maladie ou d'obstruction des organes sensoriels concernés.

L'animal est sous anesthésie générale pour toute la durée de l'intervention. Ceci rend sa manipulation plus facile et limite grandement la douleur qu'il ressent. La dose requise de chacun des produits varie en fonction du volume sanguin de l'animal, ce qui peut être estimé par le poids de celui-ci. L'état de réaction nerveuse de l'animal est vérifié par sa réaction lors du pincement d'une de ses pattes arrières et

lors du toucher de ses vibrices. Une réaction physique signifie que l'animal a encore des sensations somatiques, et que la dose administrée est insuffisante ou n'a pas encore fait effet. L'administration d'une dose trop importante peut plonger l'animal dans un état comateux, ce qui limiterait ses fonctions cérébrales lors des enregistrements, et est donc à éviter. Les anesthésiants sont injectés à l'aide d'une seringue, et leur effet est suffisant pour une durée d'environ 90 minutes, ce qui est suffisant pour terminer l'intervention chirurgicale. Le tableau G.1 montre la posologie des différents agents administrés.

L'animal est par la suite immobilisé sur la table d'opération à l'aide d'un appareil stéréotaxique en U, tel que celui illustré à la figure G.1a. La figure G.1b montre la position des différentes barres de rétention de l'animal qui permettent de l'immobiliser dans une position favorable à l'intervention. Les barres d'oreilles, fixées dans la cavité auriculaire, et la barre de bouche, fixée à l'aide des incisives supérieures, permettent de mettre l'animal au niveau, à l'horizontale.

G.2 Chirurgie

Lors de l'intervention chirurgicale, les étapes suivantes sont observées. Durant toute l'intervention le pouls de l'animal est vérifié et du gel ophtalmologique est appliqué sur ses yeux pour en éviter l'assèchement.

<i>Agent</i>	<i>Effet recherché</i>	<i>Posologie</i>	<i>Type d'injection</i>
Sulfate d'atropine	Réduction des sécrétions des bronches	0,5 mg/kg	Intramusculaire
Phosphate sodique de dexaméthasone	Réduction de l'inflammation au niveau du cerveau	10 mg/kg	Intramusculaire
Pentobarbital	Anesthésiant	18 mg/kg	Intrapéritoniale
Kétamine	Anesthésiant	75 mg/kg	Intramusculaire
Xylasine	Anesthésiant	5 mg/kg	Intramusculaire

Tableau G.1. Agents médicaux utilisés lors de la préparation de l'animal.

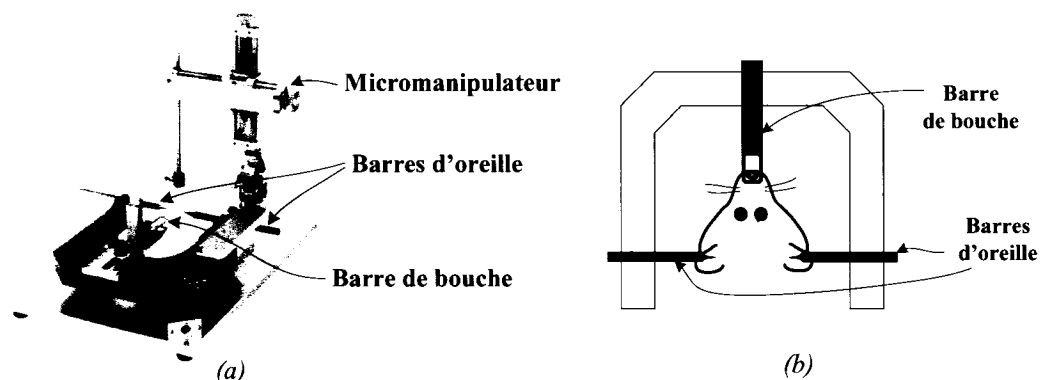


Figure G.1. *L'appareil stéréotaxique. (a) Illustration de l'appareil. (b) Positionnement de l'animal.*

1) *Dégagement du crâne*

Le dessus de la tête de l'animal est rasé, puis désinfecté à l'aide d'une solution iodée. Par la suite, la surface osseuse du crâne est dégagée de la peau à l'aide d'un scalpel et d'un grattoir. Si des enregistrements dans l'aire auditive sont visés, l'ablation d'un muscle situé au dessus de l'oreille est nécessaire. La surface est par la suite asséchée pour permettre l'ouverture du crâne.

2) *Trachéotomie*

Si des enregistrements reliés à une stimulation visuelle sont requis, il est essentiel que le champ visuel de l'animal soit libre d'obstacles. Durant ces enregistrements, l'animal est maintenu sous anesthésie par l'administration de gaz. Or, un masque à gaz limiterait ou déformerait grandement le champ visuel de l'animal. En conséquence, l'administration des gaz anesthésiants via la trachée est avantageuse, et une trachéotomie est nécessaire.

Le bas du cou de l'animal est ouvert à l'aide d'un scalpel et la trachée est atteinte aisément par déchirement du tissu adipeux la séparant de la peau, ce qui est effectué à l'aide de pinces. Un fil sert à attacher un embout en Y à la trachée. Le bas de ce Y est inséré à l'intérieur de celle-ci en y pratiquant une légère incision (figure G.2). Les deux autres branches serviront respectivement à l'apport et à l'évacuation

des gaz. L'ouverture pratiquée dans le cou est finalement suturée à l'aide de broches métalliques.

3) *Installation d'une structure d'immobilisation*

À l'avant du crâne, trois vis sont insérées dans le crâne (figure G.3). Celles-ci percent dans les sinus du rat et n'influencent pas ses facultés cérébrales. Une barre d'ancrage filetée en bronze est fixée à ces trois vis à l'aide d'acrylique dentaire. Cette barre sert à immobiliser l'animal à l'appareil stéréotaxique durant l'enregistrement, au cours duquel les barres d'oreilles et la barre de bouche sont retirées.

4) *Ouverture du crâne*

Comme montré par la figure G.3, une section de l'os du crâne est éliminée au-dessus de la zone du cortex à l'intérieur de laquelle les enregistrements sont effectués. Cette zone est localisée à l'aide d'atlas qui permettent de la situer approximativement relativement à deux points du crâne : bregma et lambda. La section de l'os du crâne est découpée à l'aide d'une fraise de dentisterie et manipulée à l'aide de pinces, et ce en tentant d'éviter les zones très vascularisées de l'intérieur de l'os.

5) *Dégagement de sa surface corticale*

À l'intérieur du crâne, la surface du cerveau est recouverte d'une membrane de dure-mère. Celle-ci peut être laissée en place lors de l'insertion d'électrodes isolées mais dans le cas de matrices de microélectrodes, la pression exercée serait trop grande et l'ablation de la dure-mère est nécessaire. Il s'agit d'une opération très minutieuse à effectuer à l'aide d'un crochet permettant d'y faire et d'agrandir une ouverture et de ciseaux pour faire la finition.

5) *Isolation de la zone cervicale*

La zone cervicale est finalement isolée de l'air et des poussières avec une huile minérale, ce qui du même coup en évite l'assèchement.

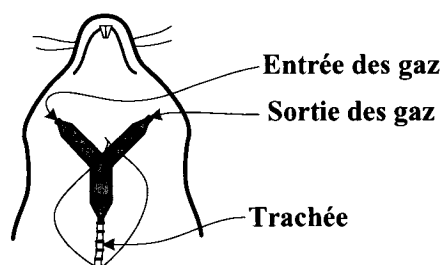


Figure G.2. Positionnement de l'embout en Y lors de la trachéotomie.

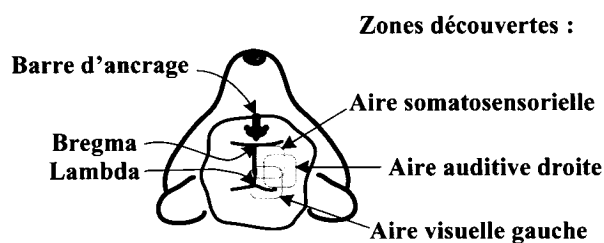


Figure G.3. Dégagement de l'os du crâne selon la zone recherchée.

G.3 Maintient des facultés de l'animal durant l'enregistrement

À la suite de l'intervention chirurgicale ainsi que lors des enregistrement, l'animal est maintenu en anesthésie générale par l'administration d'une dose de rappel de un tiers de la dose initiale de kétamine et de xylazine. Alternativement, on utilise un mélange de gaz anesthésiants. Ces gaz sont administrés par l'embout inséré lors de la trachéotomie si celle-ci est nécessaire ou à l'aide d'un masque à gaz sinon. Le tableau G.2 montre la composition du mélange de gaz.

<i>Composant</i>	<i>Effet recherché</i>
Isoflurane	Anesthésiant
Oxygène	Respiration
Protoxyde d'azote	Gaz neutre

Tableau G.2. Agents médicaux utilisés lors de la préparation de l'animal.

G.4 Euthanasie

À la fin de l'intervention l'animal est euthanasié par l'injection d'une dose létale de T-61, qui contient un anesthésique, un hypnotique et une drogue curariforme.