

Dispositifs d'imagerie médicale

MEG - EEG

Intervenant : F. Rousseau
rousseau@unistra.fr



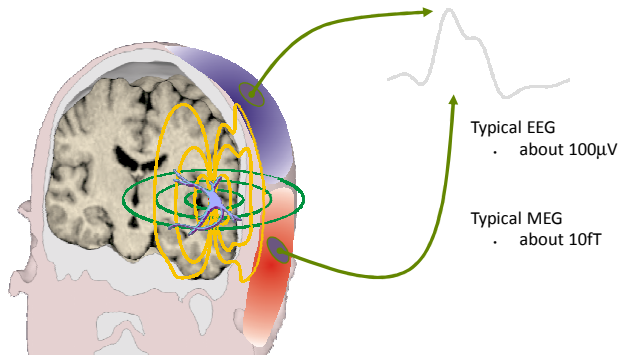
Introduction

- ▶ **Enjeu en neurosciences**
 - ▶ Suivre temporellement et spatialement in vivo l'activité cérébrale humaine
 - ▶ Technique atraumatique
 - ▶ Grande précision temporelle (ms)
 - ▶ Grande précision de localisation (mm³)

- ▶ **2 approches (complémentaires)**
 - ▶ IRMf et TEP
 - ▶ MEG et EEG



Principes de la MEG et l'EEG



- need about 1 million neurons
- a few cm² of cortex (cortex is about 2500 cm² large)



Historique

- ▶ 1861 : Etude des lésions (Aire de Broca)
- ▶ 1929 : Premier EEG (Hans Berger)
- ▶ 1968 : Premières mesures en MEG
- ▶ 1972 : Tomographie par Emission de Positons TEP
- ▶ 1980 – 89 : Essor de la TEP
- ▶ 1990 : Apparition de l'IRM fonctionnelle
- ▶ 1990- : Commercialisation de systèmes MEG



Plan

- ▶ Imagerie cérébrale fonctionnelle
- ▶ Origine des signaux
- ▶ Recueil des signaux
- ▶ Analyse des signaux
- ▶ Localisation de sources
- ▶ Applications



Imagerie cérébrale fonctionnelle

- Etude du cerveau en action
- Répondre aux questions Où et Quand ?
- Domaine de Recherche entre Sciences de la Vie et Physique, Mathématiques et Informatique
- Applications :
 - recherche en Sciences Cognitives
 - recherche clinique (neurologie)



Imagerie cérébrale fonctionnelle

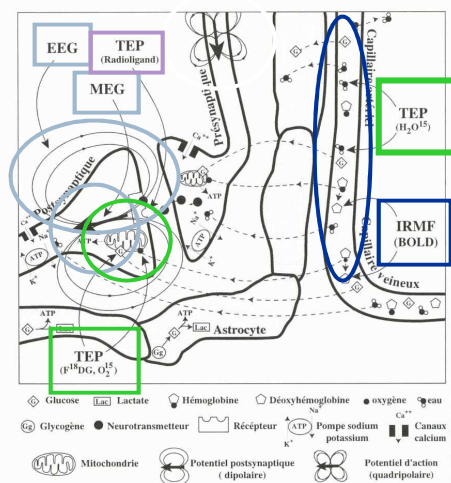
- ▶ Méthodes invasives
 - ▶ imagerie optique (chez l'animal)
 - ▶ électrodes intracérébrales (animal et patients)
- ▶ Neuropsychologie
 - ▶ étude de déficits en corrélation avec des lésions
- ▶ Méthodes non invasives
 - ▶ imagerie métabolique et hémodynamique (TEP et IRMf)
 - ▶ imagerie électrique et magnétique (MEG et EEG)



Physiologie

Neuronal
Potentiel d'action
↓
PPSE - PPSI
Intracellulaire ou
extracellulaire

EEG - MEG



Métabolisme
Synthèse d'ATP
consommation de
Glucose et O_2

TEP

Hémodynamique
Déoxygenation
Augmentation
Du Débit Sanguin

TEP

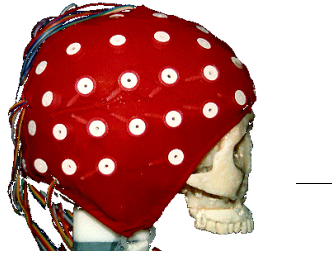
IRMf

D'après B. Mazoyer et L. Garnero



EEG et MEG

Mesurent l'activité électrique neuronale
Imagerie non invasive
Résolution temporelle $\sim 1\text{ms}$



EEG : mesure du Potentiel électrique.
Ordre de grandeur : quelques microvolts
Capteurs : électrodes
Appareillage très répandu

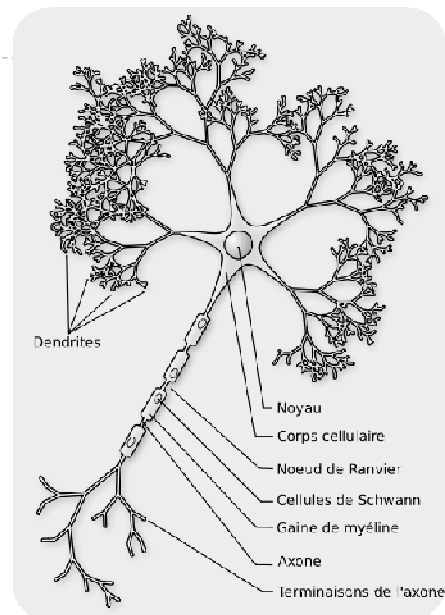


MEG : mesure du champ magnétique.
Ordre de grandeur : 10^{-13} tesla
Capteurs : SQUID couplés à des bobines
Appareillage très coûteux

Origine des signaux MEG et EEG

Neurone

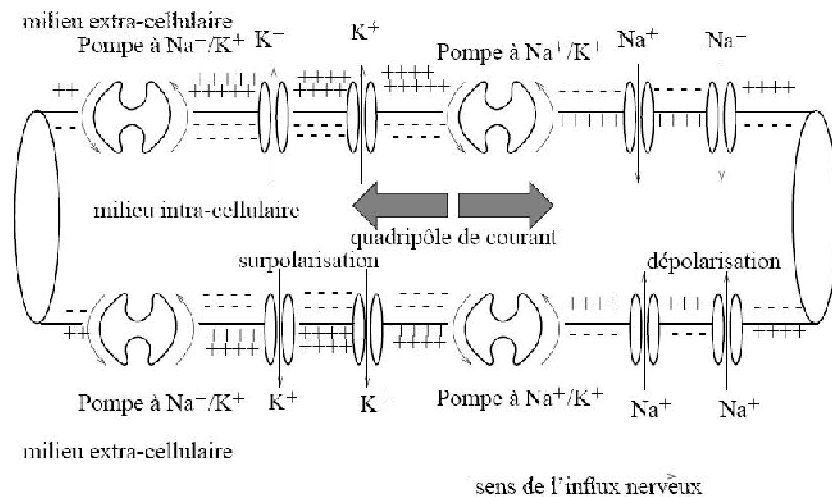
- Antenne réceptrice : dendrites
- Source d'énergie : corps cellulaire
- Ligne de communication : axone
- Antenne émettrice : extrémité synaptique de l'axone



Neurone

- ▶ Excitation d'un neurone entraîne l'ouverture de canaux ioniques au niveau de sa membrane
- ▶ Ceci engendre un mouvement de particules chargées dans les milieux intra et extra-cellulaires

Propagation du potentiel d'action

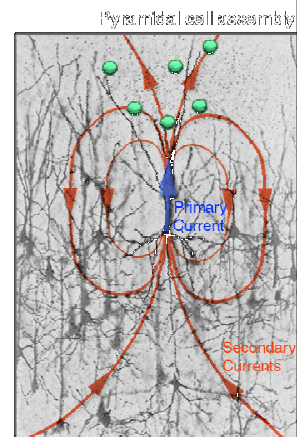


Courants

- Courants synaptiques
 - Champ dipolaire
 - Décroissance en $1/r^2$
 - Durent 10 ms
- Potentiels d'action
 - Quadripôle
 - Décroissance en $1/r^3$
 - Durent 1 ms

Courants

- Courants intracellulaires :
 - courants sources ou courants primaires
 - MEG
- Courants extracellulaire :
 - courants volumiques ou courants secondaires
 - EEG



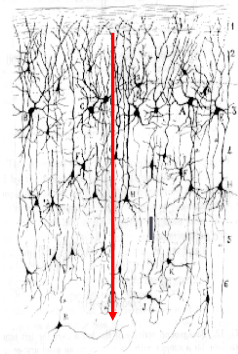
Neurones

- ▶ Courants mesurables
 - ▶ Résultent de la mise en synchronie dans le temps et l'espace (minimum 10^5 neurones dans quelques mm^3 de cortex)
 - ▶ Modélisation d'une macrocolonne par un dipôle de courant (direction = dendrites)
 - ▶ Amplitude : de l'ordre de 10nA.m
- ▶ Dipôles
 - ▶ Radiaux
 - ▶ Tangentiels

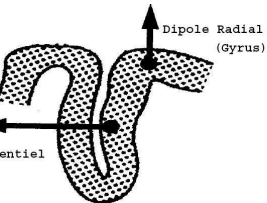
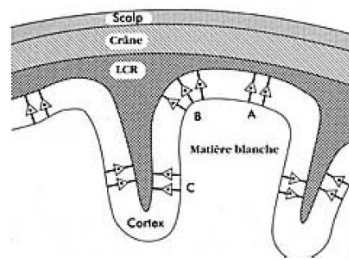


Courants macroscopiques

- ▶ Mesure à l'échelle du cm² de l'activité électrique des cellules pyramidales synchrones temporellement et spatialement



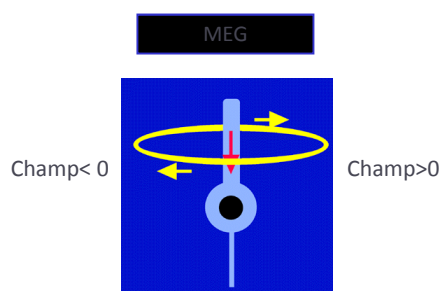
Dipôle de courant
Macrocolonne corticale
10⁵ à 10⁶ neurones
Q = l x d ~10 à 100 nAm



Dipôle Radial (Gyrus)
Dipôle Tangentiel (Sillon)
Dipôles sur la surface corticale

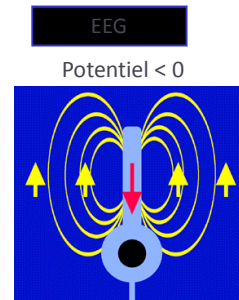


Les réponses topographiques



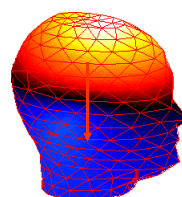
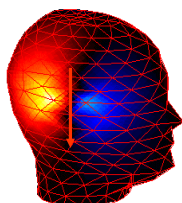
Champ < 0

Champ > 0




Potentiel < 0

Potentiel > 0



Points clefs

- ▶ La notion de potentiel électrique est définie et ce que l'on mesure est toujours une différence de potentiel...(nécessite une référence)
 - ▶ Les courants de conduction sont sensibles à la conductivité locale et aux anisotropies... (Modèle EEG)
 - ▶ Les perméabilités magnétiques de l'eau, de l'os, de l'air sont très proches, d'où une modélisation basique plus simple
 - ▶ Dissocier les courants primaires des courants de conduction
 - ▶ La MEG est sensible aux courants post-synaptiques
 - ▶ Les groupes de neurones géométriquement «en étoile» produisent un champ nul
-
- 

Recueil des signaux



EEG

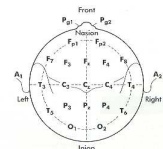
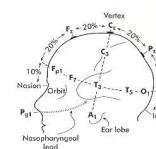
- ▶ Mesure des différences de potentiels entre électrodes placées à la surface de la tête
- ▶ De 20 à 256 électrodes
- ▶ Choix d'une électrode de référence

Recueil des signaux EEG

1er EEG : Hans Berger 1929
- sur patient trépané



Système 10-20



Système 64 à 128 électrodes
casque d'électrodes



MEG

- ▶ La magnétoencéphalographie (MEG) est une technique de mesure des champs magnétiques induits par l'activité électrique des neurones du cerveau
 - ▶ Applications : neurologie (notamment pour l'étude de l'épilepsie) mais aussi en cardiologie, ainsi que dans la recherche en neurosciences cognitives
-

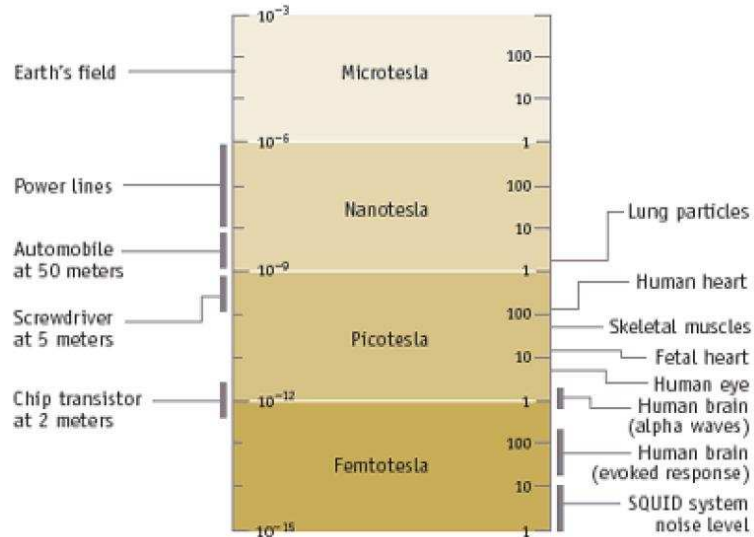


MEG

- ▶ Mesure de champs magnétiques cérébraux (10^{-15} T), 1 milliard de fois plus faible que le champ magnétique terrestre
 - ▶ Capteurs utilisent des anneaux supraconducteurs (SQUIDS) qui transforment le flux magnétique en tension électrique
 - ▶ Nécessite un blindage
-



Champs magnétiques cérébraux



Recueil des signaux MEG

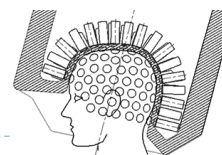
1er MEG : Cohen -MIT 1970's
- avec de nombreux bobinages

1972 : apparition des squids
Capteur magnétique Supraconducteur 4°K
(refroidi à l'hélium liquide)

1980 : Systèmes 7 à 37 capteurs
couverture partielle de la tête



1990 : Système casque intégral, ~150 capteurs
Enregistrement MEG + EEG simultané



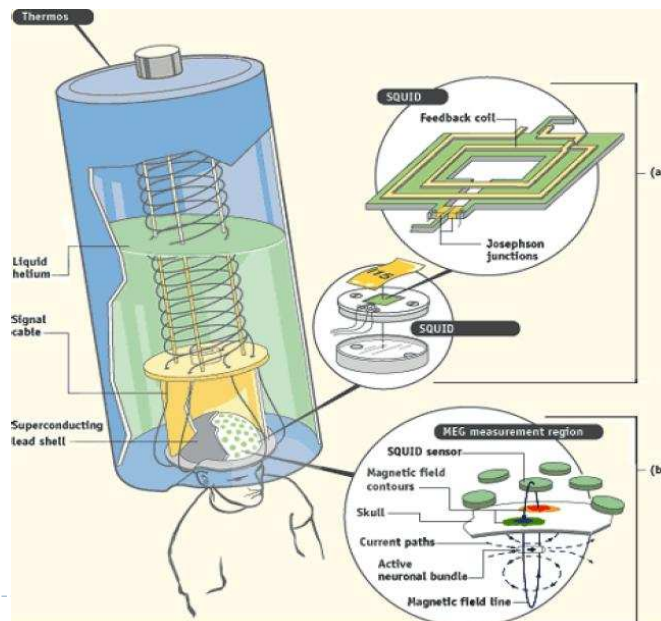
Squid

▶ SQUID :

- ▶ Superconducting Quantum Interference Devices
- ▶ Magnétomètre très sensible
- ▶ Faible niveau de bruit : $3 \text{ fT} \cdot \text{Hz}^{-\frac{1}{2}}$
- ▶ Taux d'acquisition supérieur aux fréquences d'intérêt des signaux émis par le cerveau (kHz)
- ▶ Il s'agit d'un anneau supraconducteur avec une ou deux zones normales de faibles épaisseur. Le principe de fonctionnement est basé sur l'effet tunnel des porteurs du courant supraconducteur (l'effet Josephson) soumis à un champ magnétique à travers ces zones normales (dites jonctions normales ou liaisons faibles).

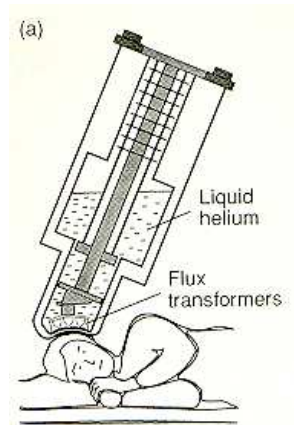


Acquisition MEG



Recueil des signaux MEG

Principe de la mesure en MEG



Détection :

bobines réceptrices de flux
+
transformateurs de flux : squids

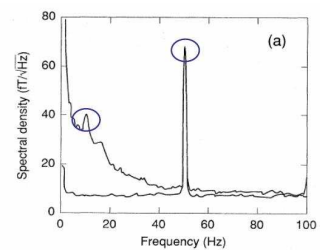
SQUIDS : dispositif supra Basse T
(refroidi à l'hélium liquide)



Recueil des signaux MEG

► Sources de bruit

- Patients :
 - objets métalliques (dentaire, piercing...)
 - Mouvement des muscles : yeux, bouche
- Environnement
 - Stimulateurs : écran, personnel, mécanique...
 - Ordinateurs, véhicules...
- Bruit cognitif



Récapitulatif

MEG

- Mesure le champ magnétique
- Réponse dipolaire perpendiculaire à la direction du dipôle
- Réponse focale
- Peu affecté par tissus cérébraux
- Sélectif pour sources tangentielles
- Peu sensible aux sources profondes
- Appareillage coûteux

EEG

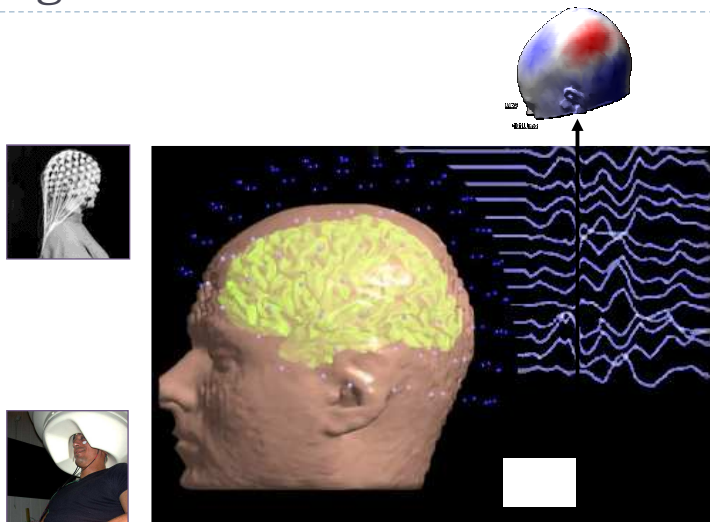
- Mesure le potentiel électrique
 - Réponse dipolaire parallèle à la direction du dipôle
 - Réponse diffuse
 - Très affecté par les tissus
 - Sensible à toutes orientations
 - Sensible aux sources profondes
 - Appareillage moins cher
-



Analyse des signaux



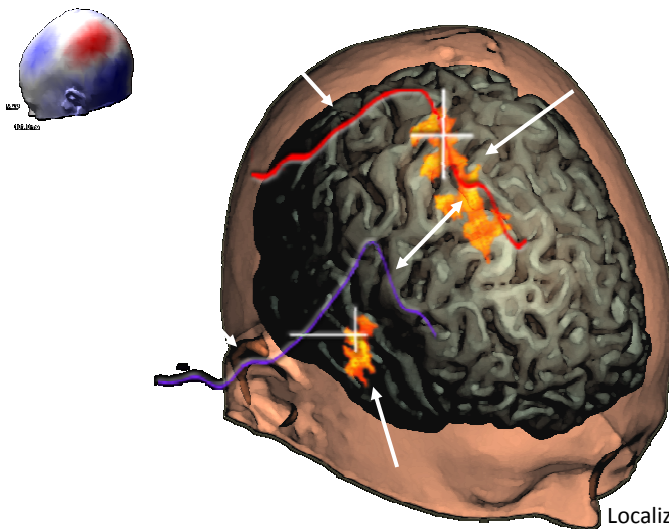
Signaux en surface



Surface signals: a large ensemble of time series (with millisecond time resolution)
Waveform analysis: evoked-related components (amplitudes & latencies)
Spectral analysis: Fourier and/or time-frequency decomposition



Objectifs de l'estimation de sources en MEG/EEG

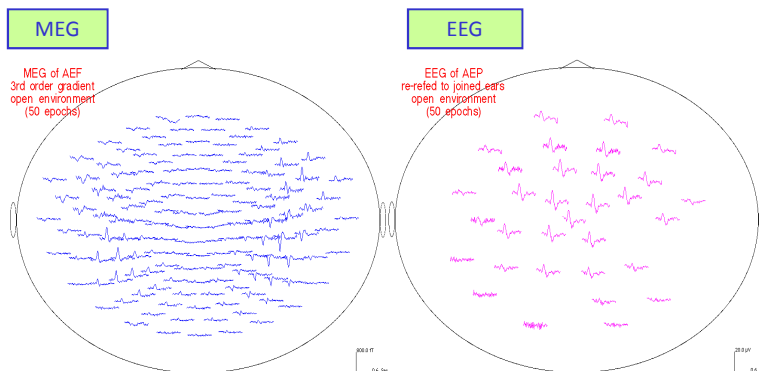


Localization
Detection of activations
Evaluation of inter-regional links

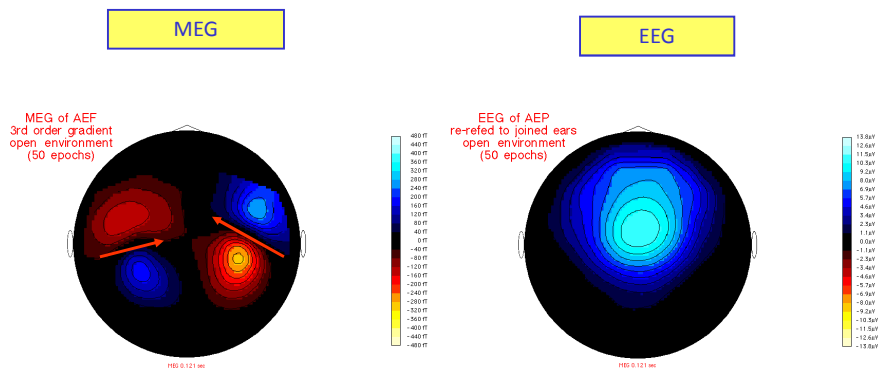


Les réponses de la MEG et de l'EEG

Données spatiotemporelles



Réponse simultanée MEG et EEG



Réponse auditive 100 millisecondes après l'arrivée du son



Analyse des signaux : activité spontanée

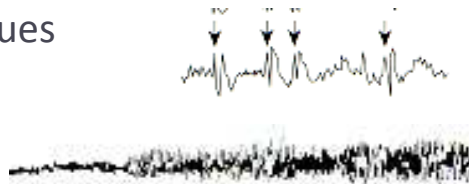
Les différents rythmes

- alpha : 8 - 13 Hz (occipital)
- mu : 7 - 11 Hz (mouvement)
- beta : 18 - 30 Hz (moteur)
- gamma : 30 - 50 Hz
- delta : 0.5 - 4 Hz (sommeil)



Les signaux épileptiques

- pointes intercritiques
- EEG ictal (crise)

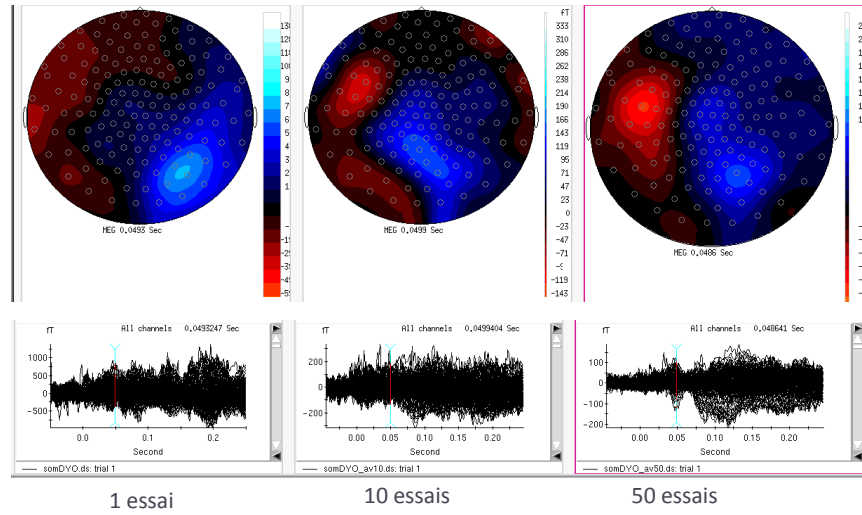


Analyse des signaux

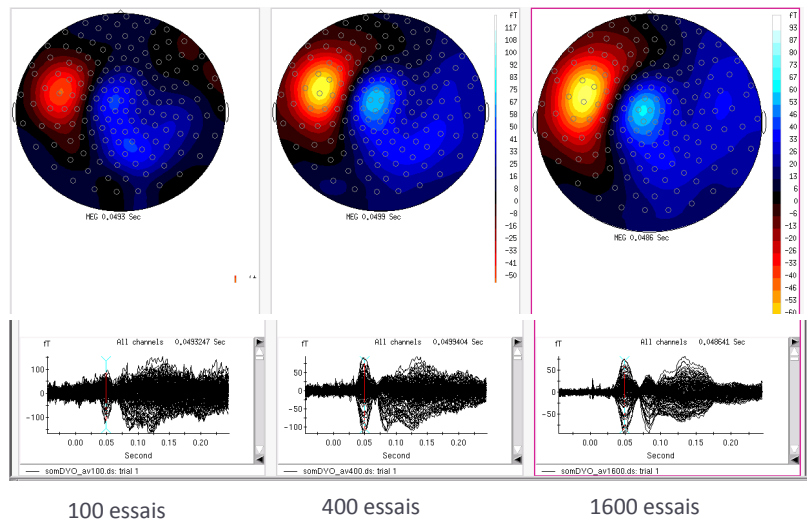
- ▶ Moyennage des tracés EEG ou MEG pour faire apparaître les réponses évoquées
- ▶ Hypothèse sous jacente : réponses reproductibles



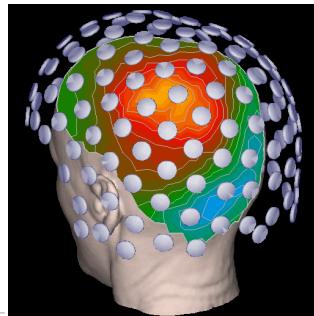
Influence du nombre d'essais



Influence du nombre d'essais



Localisation des sources de la MEG et l'EEG



Problème direct

- ▶ “Connaissant la distribution des sources de courant, calculer le champ électromagnétique”
- ▶ $f < 100$ Hz -> approximation quasi-statique des équations de Maxwell

- Courants dans la tête : $\vec{j} = \overbrace{\vec{j}_p}^{\text{Courants primaires}} + \overbrace{\vec{j}_c}^{\text{Courants de conduction}}$
- Loi d'Ohm : $\vec{j}_c = -\sigma \vec{E} = -\sigma \vec{\nabla} V$
- Conservation de la charge : $\vec{\nabla} \cdot \vec{j} = 0 \iff \vec{\nabla} \cdot (\sigma \vec{\nabla} V) = \vec{\nabla} \cdot \vec{j}_p$
- Loi **Biot** et **Savart** : \vec{r} point de mesure à l'extérieur de la tête (vol. conducteur)
 \vec{r}' : point à l'intérieur du volume

$$\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \iiint_{V_{\text{tête}}} (\vec{j}_p + \vec{j}_c)(\vec{r}') \wedge \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} dv'$$

Problème direct

► Difficultés : complexité du milieu physique

- Prise en compte de la géométrie des tissus (peau, os, MB, MG, LCR)
- Connaissance imparfaite des conductivités : mesures in vivo difficiles

► Milieu homogène par morceaux (cas sphérique)

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{B}_0(\vec{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{j=1}^n (\sigma_j - \sigma_{j+1}) \iint_{S_j} V(\vec{r}') \vec{n}(\vec{r}') \wedge \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{\|\vec{r} - \vec{r}'\|^3} dS_j$$

$$\text{avec } \vec{B}_0(\vec{r}') = \frac{\mu_0}{4\pi} \iiint_{V_{ext}} \vec{j}_p(\vec{r}') \wedge \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{\|\vec{r} - \vec{r}'\|^3} dv'$$

- Composante radiale calculée par $\vec{B}(\vec{r}) \cdot \vec{n}$ et $\vec{n} \parallel \vec{r} \Rightarrow$ le 2ème terme s'annule
- \vec{B} indépendant des conductivités
- Sources radiales silencieuses : $\vec{j}_p \perp \vec{n} \Rightarrow \vec{B}_0(\vec{r}) \cdot \vec{n} = 0$ [SARVAS 1987]

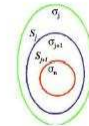


Problème direct

► Potentiel en 1 point appartenant à une surface

$$\frac{\sigma_j + \sigma_{j+1}}{2} V(\vec{r}) = \sigma_n V_0(\vec{r}) - \sum_{j=1}^n \frac{\sigma_j - \sigma_{j+1}}{4\pi} \iint_{S_j} V(\vec{r}') \vec{n}(\vec{r}') \wedge \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{\|\vec{r} - \vec{r}'\|^3} dS_j$$

$$\text{avec } \vec{r} \in S_j \text{ et } V_0(\vec{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma_n} \iiint_{V_{ext}} \vec{j}_p(\vec{r}') \wedge \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{\|\vec{r} - \vec{r}'\|^3} dv'$$

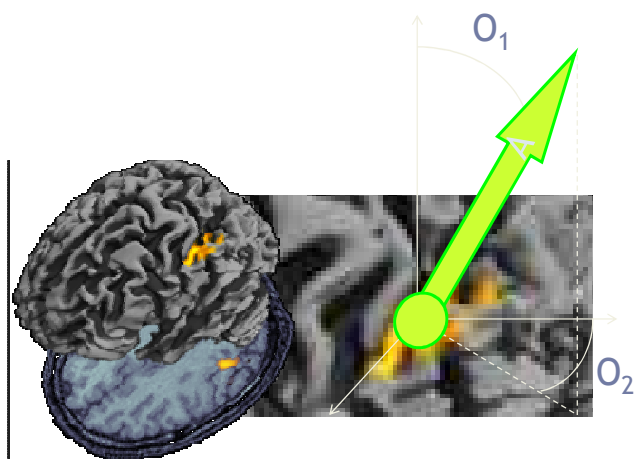


- Solution analytique dans cas sphérique uniquement

- M Activation en \vec{r}_p et observation en $\vec{r} \Rightarrow j_p(\vec{r}') = q\delta(\vec{r}' - \vec{r}_p)$ avec $q = \iiint j_p(\vec{r}') dv'$
- Conséquences cas sphérique : $\vec{B}_0(\vec{r}) \cdot \vec{n} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\vec{r} \wedge \vec{r}_p}{\|\vec{r} - \vec{r}_p\|^3} \cdot \vec{q}$



Le modèle de dipôle de courant



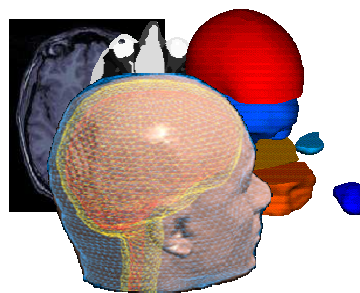
- Free parameters
 - Position (3)
 - Orientation (2)
 - Amplitude (1)



Modélisation directe



Spherical head model



Realistic head model



Points clefs

- ▶ Dans un modèle sphérique, la contribution des courants de conduction volumique ne produit pas de gradient de champ magnétique mesurable
 - ▶ Dans un modèle sphérique, les dipôles radiaux ne produisent pas de gradient de champs radial
 - ▶ Les modèles pour l'EEG sont très sensibles à la géométrie et aux caractéristiques électriques des couches
 - ▶ Les modèles réalistes permettent de calculer de façon plus précise les matrices de gain.
-
- ▶

Localisation des sources

- ▶ **Problème inverse**
 - ▶ But : reconstruire dans le temps et l'espace les dipôles de courant neuronaux à partir des signaux MEG et EEG bruités mesurés en surface
 - ▶ Difficultés : problème mal posé
 - ▶ Non unicité de la solution (loi fondamentale de la physique (Helmholtz 1853))
 - ▶ À chaque instant, le nombre de données est faible (<300)
 - ▶ Instabilité due au bruit : restreindre l'espace des solutions
 - Par le contrôle de la dimension : modèles dipolaires ou paramétriques
 - Par pénalisation : modèles distribués
-
- ▶

Problème inverse

- **Approches dipolaires**

- Trouver un ou plusieurs dipôle(s) "équivalent(s)" dont les paramètres sont à estimer à partir des données

OU

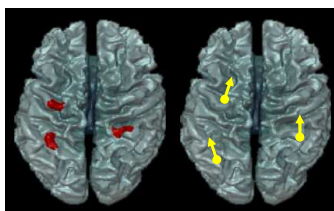
- **Imagerie de la densité corticale de courant**

- Estimation des amplitudes de dipôles de courant distribués au préalable sur la surface corticale (sources distribuées)



Problèmes inverse

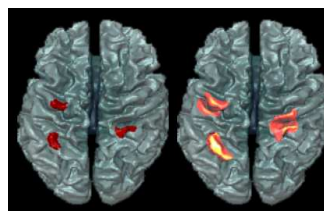
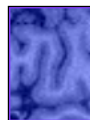
Approches dipolaires



Point-like, equivalent current dipole models
Spatial filters (DICS, SAM, beamformers)
Signal classification (MUSIC et al.)

How many dipoles ?
Spatial extension of neural activation ?

Approche de type image



Distributed source models
Minimum-norm, LORETA, MNE...

Under-determined
(200 data samples, 10 000 unknowns)



Problèmes inverses : modèle dipolaire

- Limitations du modèle dipolaire

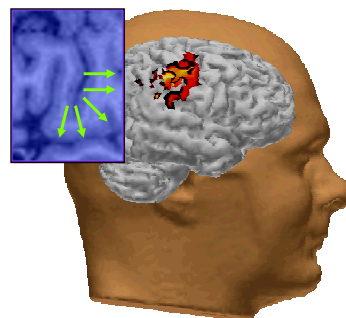
- Connaissance a priori du nombre de dipôles
- Nombre limité de régions actives
- Modèles adaptés aux composantes précoces
- Quantification de l'extension spatiale problématique



Problème inverse : modèles distribués

Imagerie de la densité de courant corticale

- Distribution de dipôles de courant à la surface du cortex
 - Proche du modèle physiologique
 - Il ne reste à estimer que l'amplitude des sources
 - \mathbf{G} est fixée par la contrainte corticale de la position des sources



- Les sources sont positionnées aux sommets du maillage cortical

⇒ Très nombreuses ($\approx 10\,000$ mini.)



Problèmes inverses : modèles distribués

Problème inverse mal posé

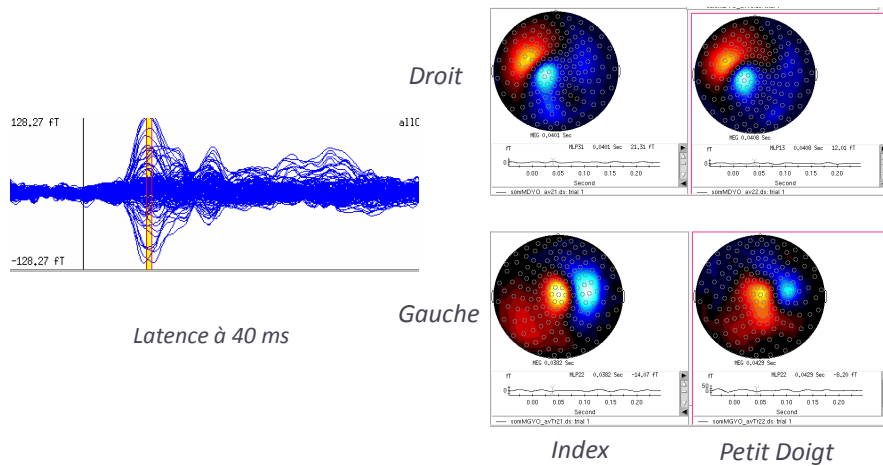
- Il n'admet pas de solution unique
 - Imposé pas les lois de la Physique (von Helmholtz)
 - Trop d'inconnues : problème indéterminé
- La solution ne dépend pas continûment des données
 - Très sensible aux perturbations
- régulariser le problème inverse



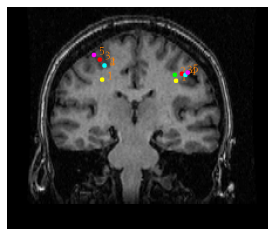
Applications

Somesthésie

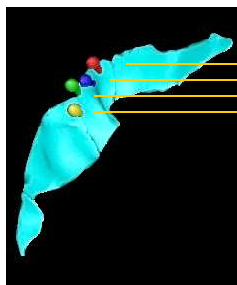
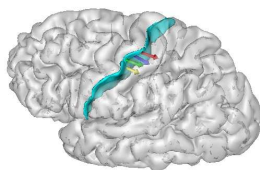
Paradigme : Stimulations sensibles des doigts (400 par doigt) en MEG



Somesthésie : somatotopie des doigts



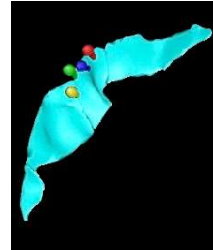
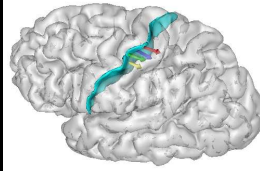
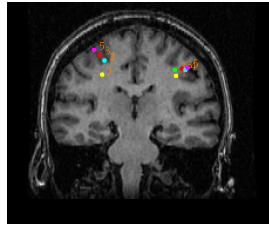
Distance entre doigt ~ 0.9 cm
Distance I - V ~ 1.5 cm



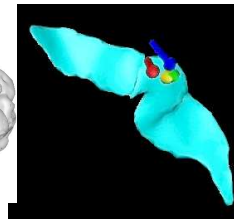
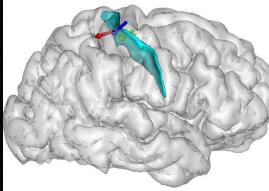
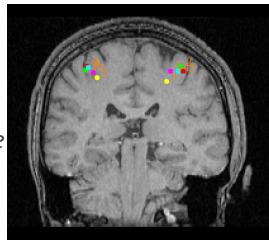
petit doigt
majeur
index
pouce

Somesthésie : application clinique

Contrôle

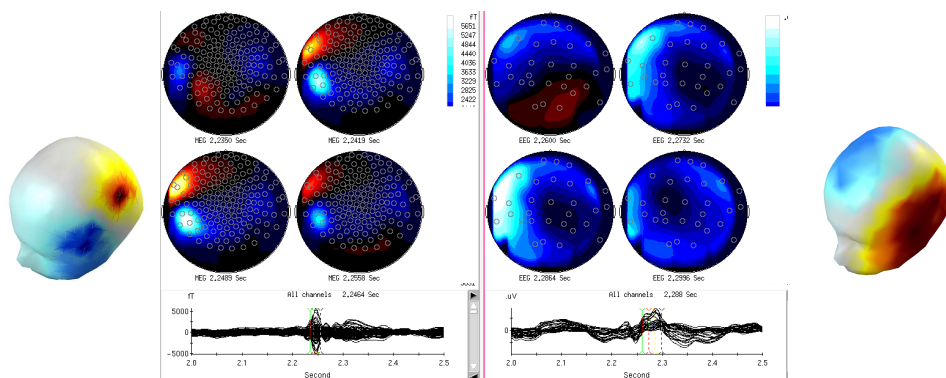


Patient
Dystonique

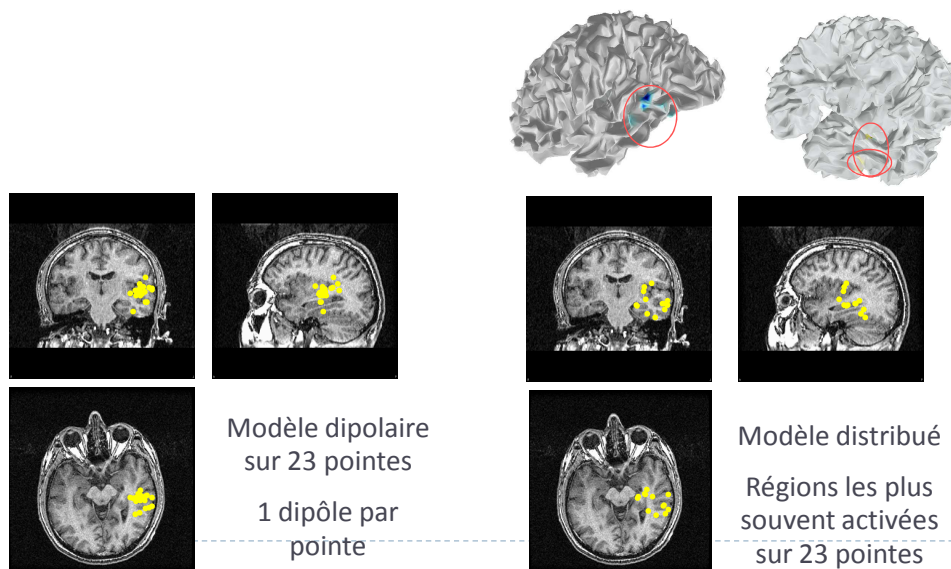


Epilepsie

Enregistrement MEG/EEG de l'activité intercritique chez un patient épileptique



Epilepsie : résultats de localisation MEG



Conclusion

- ▶ Reconstruction d'image
- ▶ Modélisation de l'activité cérébrale (dipôle)
- ▶ Modélisation directe (de l'origine des signaux aux capteurs)
- ▶ Problème inverse : ajuster les paramètres du modèle direct pour coller aux mesures
- ▶ Dipôle dans le modèle sphérique (sources silencieuses...)
- ▶ Il n'y a pas de solution unique (ajout nécessaire d'information)

Sources

- ▶ M. Hamalainen, R. Hari, R.J. Ilmoniemi, J. Knuutila et O. V. Lounasmaa. Magnetoencephalography – theory, instrumentation, and applications to non invasive studies of the working human brain, *Reviews of Modern Physics*, 1993.
- ▶ L. Garnero, P. Ciuciu. *Introduction à l'imagerie cérébrale fonctionnelle*. 2003
- ▶ S. Baillet, R. Salmelin. *HBM MEG-EEG Advanced course*, Chicago, June 2007
- ▶ B. Renault, L. Garnero. *L'imagerie fonctionnelle EEG-MEG : principes et applications*. 2003
- ▶ JIRFNI : <http://jirfni.lyon.inserm.fr>
- ▶ A. Crouzeix. *Méthodes de localisation des générateurs de l'activité électrique cérébrale à partir de signaux électro- et magnéto-encéphalographiques*. 2001
- ▶ J. Pescatore. *Maillages homotopiques tétraédriques des tissus de la tête pour le calcul du problème direct en électro / magnéto-encéphalographie*. 2001
- ▶ S. Baillet, J.C. Mosher, R.M. Leahy. *Electromagnetic Brain Mapping*, 2001

