

# THÈSE DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

Délivrée par

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

DIPLOÔME DE DOCTORAT

*Ma spécialité*

## DÉCODAGE DES INTENTIONS ET DES REPRÉSENTATIONS MOTRICES CHEZ L'HOMME : ANALYSE MULTI-ÉCHELLE ET APPLICATION AUX INTERFACES CERVEAU-MACHINE

par

Etienne Combrisson

Thèse soutenue le 09/2016 devant le jury composé de :

M <sup>me</sup>	ERIKA RATÉ	Université à la Menthe	(Rapporteur)
M.	JACQUES OUILLE	Université à la Fraise	(Rapporteur)
M.	HENRI ZOTO	Laboratoire laborieux	(Rapporteur)
M.	JEAN FILE	Indienne	(Directeur)
	etc.		



*À Isabelle et Didier, mes deux parents,  
qui ont tout donné pour que ceci me soit un jour possible.  
Merci*

**Titre** Décodage des intentions et des représentations motrices chez l'homme : analyse multi-échelle et application aux interfaces cerveau-machine

**Résumé** Le résumé en français ( $\approx$  1000 caractères)

**Mots-clés** Les mots-clés en français

---

**Title** Le titre en anglais

**Abstract** Le résumé en anglais ( $\approx$  1000 caractères)

**Keywords** Les mots-clés en anglais

# REMERCIEMENTS

J' voudrais tout d'abord exprimer mes plus profonds remerciements à...  
AHÂÂÂH!

Je conclurai en remerciant de tout cœur (l'être aimé).

Montréal, le 23 juillet 2016.

# TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	vi
LISTE DES FIGURES	ix
NOTATIONS	1
<b>I Introduction</b>	<b>3</b>
<b>1 LES INTERFACES CERVEAU-MACHINE</b>	<b>5</b>
1.1 DÉFINITION ET OBJECTIFS . . . . .	5
1.1.1 Contexte d'apparition des ICM . . . . .	5
1.1.2 Interactions naturelles avec l'environnement . . . . .	5
1.1.3 ICM : une communication alternative . . . . .	5
1.1.4 Principales composantes d'une ICM . . . . .	6
1.1.5 <i>BCI competition et open-data</i> . . . . .	8
1.2 TECHNIQUES D'ACQUISITION DE L'ACTIVITÉ NEURONALE . . . . .	9
1.2.1 Enregistrements invasifs . . . . .	9
1.2.2 Enregistrements non-invasifs . . . . .	11
1.3 LES DIFFÉRENTS TYPES D'ICM . . . . .	15
1.3.1 Synchronisation : ICM synchrones et asynchrones . . . . .	15
1.3.2 Enregistrement : ICM invasives et non-invasives . . . . .	16
1.4 APPLICATIONS CLINIQUES ET NON-CLINIQUES . . . . .	16
1.4.1 Communication palliative . . . . .	17
1.4.2 Robotique et prothèse . . . . .	17
1.4.3 Mobilité . . . . .	17
1.4.4 Autres applications non-cliniques . . . . .	17
<b>2 ICM ET NEUROPHYSIOLOGIE</b>	<b>19</b>
2.1 BASES PHYSIOLOGIQUES . . . . .	19
2.2 APPRENTISSAGE MACHINE : APPLICATIONS AUX NEUROSCIENCES . . . . .	19
2.3 ENCODAGE ET DÉCODAGE MOTEUR : BASES PHYSIOLOGIQUES . . . . .	19
2.4 SIGNAUX PHYSIOLOGIQUES POUR LE CONTRÔLE D'UNE ICM . . . . .	19
2.4.1 Signaux évoqués . . . . .	20
2.4.2 Signaux spontanés . . . . .	20
2.5 IMAGERIE MOTRICE . . . . .	21
2.5.1 Les différents types d'imagerie . . . . .	21
2.5.2 Imagerie, intention et exécution motrice . . . . .	21
2.5.3 Utilisation de l'imagerie motrice pour les ICM . . . . .	21
2.5.4 Autre utilisation de l'imagerie motrice . . . . .	21

<b>3</b>	<b>OBJECTIFS DE LA THÈSE</b>	<b>23</b>
3.1	DÉCODAGE CÉRÉBRALE À PARTIR D'ACTIVITÉ INTRACRÂNIENNE . . . . .	23
3.2	EXPLORATION ET AMÉLIORATION DES FEATURES . . . . .	23
3.3	COMPARATIF DES CLASSIFIEURS . . . . .	24
3.4	EXPLORATION DES RÉGIONS NON-MOTRICES . . . . .	24
<b>4</b>	<b>MÉTHODOLOGIE</b>	<b>25</b>
4.1	EXTRACTION DES FEATURES . . . . .	25
4.1.1	Pré-requis . . . . .	25
4.1.2	Puissance spectrale . . . . .	28
4.1.3	Phase . . . . .	29
4.1.4	Phase-amplitude coupling . . . . .	29
4.2	APPRENTISSAGE SUPERVISÉ . . . . .	34
4.2.1	Labellisation et apprentissage . . . . .	34
4.2.2	<i>Training, testing</i> et validation-croisée . . . . .	35
4.2.3	Classificateurs . . . . .	36
4.2.4	Évaluation de la performance de décodage . . . . .	38
4.2.5	Seuil de chance et évaluation statistique de la performance de décodage . . . . .	39
4.2.6	Du single au multi-features . . . . .	40
4.2.7	Généralisation temporelle . . . . .	43
4.3	CONFIGURATION POUR DÉBUTER . . . . .	44
4.4	IMPLÉMENTATION DES MÉTHODES PRÉSENTÉES . . . . .	45
<b>5</b>	<b>DONNÉES EXPÉRIMENTALES</b>	<b>47</b>
5.1	DONNÉES INTRACRÂNIENNES . . . . .	47
5.1.1	Acquisition . . . . .	47
5.1.2	Avantages et limitations . . . . .	47
5.1.3	Inspection visuelle . . . . .	49
5.1.4	Prétraitements . . . . .	49
5.2	DONNÉES D'ÉTUDE . . . . .	49
5.2.1	Données <i>Center-out</i> . . . . .	50
5.2.2	Autres données . . . . .	52
5.3	DELAYED TASK : PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL . . . . .	52
<b>6</b>	<b>OUVERTURE</b>	<b>53</b>
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE</b>		<b>55</b>
<b>A</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>56</b>
A.1	CARTES DES INTERFACES CERVEAU-MACHINE ( <a href="#">GRAIMANN ET AL., 2009</a> )	58
A.2	JEUX DE DONNÉES EN LIBRE ACCÈS ( <i>BCI competition</i> ) . . . . .	59
A.3	COMPARATIF DE MÉTHODES PAC ( <a href="#">TORT ET AL., 2010</a> ) . . . . .	60
A.4	PIPELINE STANDARD DE CLASSIFICATION . . . . .	61
A.5	COMPARATIF DE CLASSIFIEURS ( <a href="#">PEDREGOSA ET AL., 2011</a> ) . . . . .	63
A.6	EXEMPLE DE SCHÉMA D'IMPLANTATION . . . . .	65
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>		<b>66</b>

# LISTE DES FIGURES

1.1	Schéma d'une Interface Cerveau-Machine (Pfurtscheller et al., 2008) . . . . .	8
1.2	BCI competition et visibilité Tangermann et al. (2012) . . . . .	9
1.3	ICM utilisant des micro-électrodes (Hochberg et al., 2006, 2012) . . . . .	10
1.4	Micro et macro-électrodes pour l'Électrocorticographie (Schalk and Leuthardt, 2011, Yanagisawa et al., 2012a) . . . . .	11
1.5	Production des champs électriques et magnétiques. Recueil EEG et MEG, limitations et complémentarité (Sato et al., 1991) . . . . .	12
1.6	Exemple de casque EEG . . . . .	13
1.7	Méthodes d'acquisition de l'activité cérébrale (Waldert et al., 2009) . . . . .	14
1.8	Hex-o-spell (Blankertz et al., 2007) . . . . .	17
1.9	Contrôle d'un bras robotisé (Hochberg et al., 2012) . . . . .	17
2.1	Blabla (Graimann et al., 2009) . . . . .	19
2.2	Marqueurs de l'activité neuronale (Wolpaw et al., 2002) . . . . .	20
2.3	Comparatif . . . . .	21
3.1	Mécanismes du couplage phase-amplitude . . . . .	23
3.2	Localisation des aires sensorimotrices . . . . .	24
4.1	"One-tailed" et "two-tailed" test . . . . .	27
4.2	Exemple de représentation temps-fréquence de puissance normalisées z-score (Ossandon et al., 2011) . . . . .	29
4.3	Densité de probabilité d'une distribution d'amplitudes en fonction de tranches de phases . . . . .	30
4.4	(A) Exemple de cartes temps-fréquence phase locked sur le $\beta$ , (B) Exemple de comodulogramme . . . . .	33
4.5	Labellisation de données . . . . .	35
4.6	Exemple d'une cross validation 3-folds . . . . .	36
4.7	Principe du Linear Discriminant Analysis (Lotte et al., 2007) . . . . .	37
4.8	Principe du Support Vector Machine (Lotte et al., 2007) . . . . .	37
4.9	Principe du k-Nearest Neighbor (Weinberger et al., 2005) . . . . .	37
4.10	Entraînement puis test d'un classifieur linéaire . . . . .	38
4.11	Calcul de l'acuité de décodage . . . . .	39
4.12	Exemple d'une Forward feature selection appliquée sur six features . . . . .	42
4.13	Exemple d'une Backward feature elimination appliquée sur six features . . . . .	42
4.14	Exemple de décodage temporel (Waldert et al., 2008). Ici, l'auteur décode 4-directions de mouvements de la main dans le temps. A chaque instant, un classifieur est créé, entraîné puis testé à ce même instant. . . . .	43
4.15	Exemple de généralisation temporelle (King and Dehaene, 2014) . . . . .	44

5.1	Comparatif de résolution spatiale et temporelle pour différentes techniques d'imagerie ( <a href="#">Lachaux et al., 2003</a> ) . . . . .	49
5.2	Détails cliniques des sujets ayant participé à la tâche <i>Center-out</i> . . . . .	50
5.3	Implantation intracrâniale et couverture corticale de six sujets épileptiques ayant passés la tâche <i>Center-out</i> . . . . .	51
5.4	Descriptif de la tâche <i>Center-out</i> . . . . .	51
A.1	Cartes des Interfaces Cerveau-Machine ( <a href="#">Graimann et al., 2009</a> ) . . . . .	58
A.2	Jeux de données en libre accès ( <i>BCI competition</i> ) . . . . .	59
A.3	Comparatif de méthodes PAC ( <a href="#">Tort et al., 2010</a> ) . . . . .	60
A.4	Pipeline standard de classification . . . . .	61
A.5	Comparatif de classifieurs ( <a href="#">Pedregosa et al., 2011</a> ) . . . . .	63
A.6	Exemple de schéma d'implantation . . . . .	65



# NOTATIONS

## Général

ICM	Interface Cerveau-Machine
ICO	Interface Cerveau-Ordinateur
BCI	Brain Computer Interface
BMI	Brain Machine Interface

## Enregistrements

EEG	Électroencéphalographie
MEG	Magnétoencéphalographie
SUA	Single Unit Activity
MUA	Multi Unit Activity
SEEG	Stéréoélectroencéphalographie
ECoG	Électrocorticographie
IRMf	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
fNIRS	Functional near-infrared spectroscopy

## Marqueurs/Motifs/Attributs/Pattern/Features

SCPS	Slow Cortical Potential Shifts
SSVEPs	Steady-State Visual Evoked Potentials
ERS	Event-Related Synchronization
ERD	Event-Related Desynchronization
PAC	Phase-Amplitude Coupling

## Classificateurs

LDA	Linear Discriminant Analysis
SVM	Support Vector Machine
RF	Random Forest
KNN	k-Nearest Neighbor
NB	Naive Bayes



**Première partie**

**Introduction**



# LES INTERFACES CERVEAU-MACHINE

## 1.1 DÉFINITION ET OBJECTIFS

### 1.1.1 Contexte d'apparition des ICM

En 1964, Dr. Grey Walter connecte des électrodes directement dans le cortex moteur d'un patient et lui demande de presser un bouton pour faire avancer un rétro-projecteur. En même temps, il enregistre l'activité neuronale de telle sorte que elle aussi, puisse le faire avancer. Là où l'expérience devient remarquable, c'est que le rétro-projecteur avance avant que le patient ne presse le bouton ! Tout l'appareil musculaire du sujet est court-circuité et le contrôle se fait sans mouvement. Contrôler par la *pensée*, un sujet de science fiction qui devient une réalité. Cette anecdote décrite par Graimann et al. (2009), permet de placer la naissance de la possibilité d'une Interface Cerveau-Machine (ICM) dans l'histoire. C'est le point d'entrée qui a ensuite conduit une grande diversité de chercheurs à se passionner pour ce sujet. Le terme *Brain Computer Interface* (BCI) fait son apparition, au début des années 70, dans les publications de Jacques Vidal (Vidal, 1973, 1977) où il était question de contrôler un curseur sur un écran.

Il faudra attendre les années 2000 pour que les ICM connaissent un avancement majeur grâce au développement des techniques de neuroimagerie et des connaissances en neurosciences.

### 1.1.2 Interactions naturelles avec l'environnement

Pour interagir avec son environnement, l'individu se sert des voies de communications naturelles, c'est-à-dire via son système nerveux et musculaire. Le processus de communication débute par une intention qui active certaines régions dans le cerveau. Il en résulte un signal cérébral qui est ensuite envoyé par le système nerveux périphérique en directions des muscles (Besserve, 2007). C'est ce processus simplifié qui permet à une personne d'interagir avec ce qui l'entoure.

### 1.1.3 ICM : une communication alternative

Une ICM (ou BCI en anglais pour *Brain Computer Interface*) est un autre système de communication où les voies naturelles sont cout-circuitées. Au lieu de passer par le système nerveux puis musculaire, le signal cérébral est directement intercepté au niveau du cerveau et va ensuite être transformé en commandes. Une ICM est donc un système permettant de traduire une activité neuronale en commande extérieure. Le terme *traduire* est à prendre au sens linguistique c'est-à-dire que les signaux cérébraux forment un langage, composé de règles, de motifs ou *pattern*, que l'on va essayé de décoder (via un ordinateur) pour les transformer en opérations. D'où le

terme "Interface Cerveau-Machine".

Pfurtscheller et al. (2008) et (Graimann et al., 2009) introduisent quatre éléments qui composent une ICM :

1. Enregistrer l'activité directement depuis le cerveau. Cet enregistrement pourra être invasif ou non-invasif (cf. 1.2)
2. Générer un retour ou *feedback* pour l'utilisateur
3. L'enregistrement et le *feedback* doivent être en temps réel
4. Enfin, l'interface doit être contrôlable par l'utilisateur, de manière active, via un ensemble d'intentions.

A titre d'exemple et pour illustrer ce dernier point, un utilisateur pourrait par exemple décider de bouger un curseur de souris sur un écran en imaginant des mouvements soit de la main gauche soit de la main droite.

#### **1.1.4 Principales composantes d'une ICM**

Même si chaque Interface Cerveau-Machine se destine à une utilisation particulière et contient des traitements qui lui sont propres (cf. 1.4), on peut globalement dire qu'une ICM s'articule autour de cinq grandes étapes ordonnées (Pfurtscheller et al., 2008, Graimann et al., 2009) :

1. L'acquisition de l'activité neuronale
2. Les pré-traitements
3. L'extraction de marqueurs
4. La classification
5. La transformation en commande

Ces étapes sont interdépendantes c'est-à-dire que chacune s'appuie sur les résultats de l'étape précédente. De plus, cette cascade de stades doit se faire en temps réel pour que l'expérience utilisateur soit la plus fluide possible et qu'elle reflète fidèlement ce qui se déroule à chaque instant.

##### **Acquisition de l'activité neuronale**

L'acquisition de l'activité neuronale constitue le point d'entrée d'une ICM. Les différentes techniques pour enregistrer sont plus ou moins accessibles (certaines sont portatives, d'autres nécessitent un appareil très lourd...). C'est, entre autre, l'accessibilité qui va influer sur le nombre de sujets d'une étude. Autre point très important que nous décrirons plus bas, la qualité du signal (ou le rapport signal sur bruit (RSB)) qui aura un impact immédiat sur les performances et sur les limitations d'une ICM. Enfin, on parlera d'enregistrements *invasifs* (cf. 1.2.1) quand ceux-ci nécessiteront une implantation chirurgicale d'électrodes et *non-invasif* (cf. 1.2.2) pour les techniques d'acquisition se faisant en dehors de la boîte crânienne.

##### **Pré-traitements**

Les pré-traitements regroupent un ensemble de techniques destinées à nettoyer le signal pour faire ressortir, autant que possible, le signal utile par rapport au signal bruité. Parmi ces traitements, on peut citer le nettoyage d'artefacts oculaires,

cardiaques ou musculaires, le référencement (essentiellement pour l'EEG), la bipolarisation (pour la SEEG), le filtrage pour supprimer certaines composantes spectrales... Ces pré-traitements sont propres à chaque technique d'enregistrement. Une description plus détaillée des pré-traitements appliqués dans le cadre de données SEEG est proposée dans la section [5.1.4](#).

### Extractions de marqueurs

En imaginant que l'on répète dix fois le même mouvement, il y aura dans l'activité neuronale une partie similaire permettant de reproduire chacune de ces répétitions. Le signal entier sera très probablement différent à chaque fois, mais, à l'intérieur de ce signal, on pourra trouver un "sous-signal" dont le contenu sera similaire à chacune de ces répétitions.

C'est le but de cette étape d'extraction de marqueurs, la recherche de ce "sous-signal". Une fois l'activité cérébrale nettoyée, on va chercher à extraire des marqueurs qui matérialisent l'état instantané d'un sujet. Par exemple, si celui-ci bouge le bras vers la gauche ou vers la droite, on doit pouvoir extraire une information de ce signal qui encode chacun de ces états. En pratique, on peut distinguer deux types de marqueurs : les marqueurs *locaux*, qui reflètent l'activité d'une "petite" population de neurones prises localement (cf. [2.4](#)), et les marqueurs *d'interaction* qui quantifie un degrés de couplage à distance entre deux régions du cerveau.

Cette étape est véritablement au cœur du bon fonctionnement d'une ICM puisque, en fonction de la qualité de ce marqueur, la machine sera plus moins enclue à reconnaître les différentes commandes d'un sujet.

En lieu et place du terme *marqueur*, on pourra utiliser indifféremment *motif*, *pattern*, *feature* ou *attribut*.

### Classification

En conservant l'exemple de la section précédente, supposons que l'on dispose d'un marqueur et on cherche à savoir si celui-ci appartient à une des deux classes de mouvement de bras, vers la gauche ou vers la droite. C'est le problème de classification. A partir d'un motif dont on ignore la provenance, on utilise un algorithme permettant de reconnaître la classe dont est issue ce pattern. Parmi les algorithmes les plus fréquemment rencontrés, on peut citer le Linear Discriminant Analysis , le Support Vector Machine ou le k-Nearest Neighbor .

En pratique, cette reconnaissance de classes est mise en place en deux étapes :

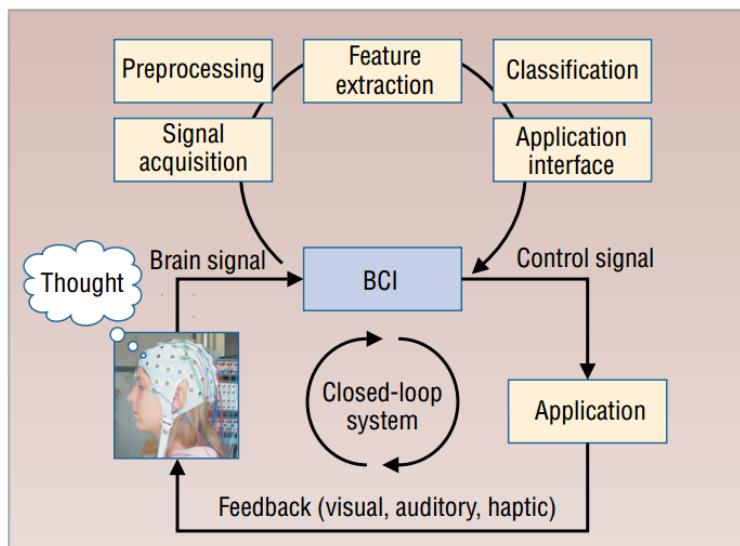
1. L'entraînement ( ou *training* ) : durant une certaine période, on va apprendre à une machine à reconnaître des événements. Pour cela, on utilise des données dont on connaît la provenance (c'est ce que l'on appelle la *labellisation*)
2. Le test ( ou *testing* ) : une fois la machine entraînée à partir d'une série de marqueurs labélisés, on teste l'algorithme avec des nouvelles données pour évaluer l'acuité de la machine à identifier ces événements.

Cette étape de classification, décrite plus largement dans la section [4.2](#), est très fortement dépendante de la qualité des marqueurs extraits en amont. Autrement dit, plus ces *features* reflètent fidèlement un état, plus le travail de la machine à identifier ces événements sera facilité.

### Transformation en commande

Dernière étape du processus d'une ICM, lorsque l'algorithme de classification pense avoir identifier le type de marqueurs, on attribue une commande physique. Par exemple, si la machine reconnaît un mouvement de bras vers la droite, on pourrait attribuer une commande où l'on déplace le curseur d'une souris sur un écran dans la même direction. Ainsi, on procure à l'utilisateur un *feedback* sur la transformation que la machine a réussit à faire à partir de l'activité de son cerveau.

Cette transformation en commande est ensuite physiquement appliquée à un système externe. L'efficacité de l'ensemble de l'ICM est donc évaluée en fonction de son acuité à restituer, avec plus ou moins de fidélité, la commande désirée par l'utilisateur.



**FIGURE 1.1 – L'activité neuronale est enregistrée (Signal acquisition) puis nettoyée (Preprocessing). Ensuite, on extrait des motifs ou patterns qui caractérisent la commande que souhaite envoyer le sujet (Feature extraction). Enfin, la machine tente de reconnaître ces motifs (Classification) et de les transformer en commande (Application interface). Cette boucle se termine en donnant un feedback à l'utilisateur sur l'état actuel de la machine. (Pfurtscheller et al., 2008)**

Les ICM partagent globalement ces cinq étapes mais se différencient donc le type d'enregistrement de l'activité neuronale, par les pré-traitements associés, par le type de marqueurs étudié, par l'algorithme de classification choisi et surtout, par l'application concrète de cette Interface Cerveau-Machine .

#### 1.1.5 BCI competition et open-data

Les *BCI competitions* sont proposées par l'équipe du *Berlin Brain-Computer Interface* (BBCI). L'idée de ces compétitions est, sur un même jeux de données découpées en *training* et *testing* (cf. 4.2.2) mettre les équipes de recherche en ICM en compétitions puis élire celle qui arrivera au meilleur décodage. A l'heure où cette thèse est écrite, quatre de ces compétitions ont eu lieu et chacune est associée à un article de présentation (*BCI competition I* : Sajda et al. (2003), *II* : Blankertz et al. (2004), *III* : Blankertz et al. (2006b), *IV* : Tangermann et al. (2012)). La liste des *datasets* en accès libres est disponible en annexe (cf. A.2. Remarque : il semble que les données de la première compétition ne soient plus accessibles, c'est la raison pour laquelle elles

n'apparaissent pas dans le tableau)

Ces compétitions présentent de nombreux avantages :

1. Visibilité des équipes : ces compétitions sont de plus en plus "virales" et sont relayées par la suite par de nombreux articles (voir figure ci-dessous).
2. Permet aux équipes de disposant pas de systèmes d'acquisition de profiter de jeux de données pour développer des méthodes. C'est également un moyen d'initier les étudiants à un ensemble de techniques.
3. Autre avantage, tout le monde se retrouve sur un pied d'égalité en travaillant sur les mêmes données. Ce qui représente par la suite, une méthode rigoureuse pour sélectionner les meilleurs algorithmes.

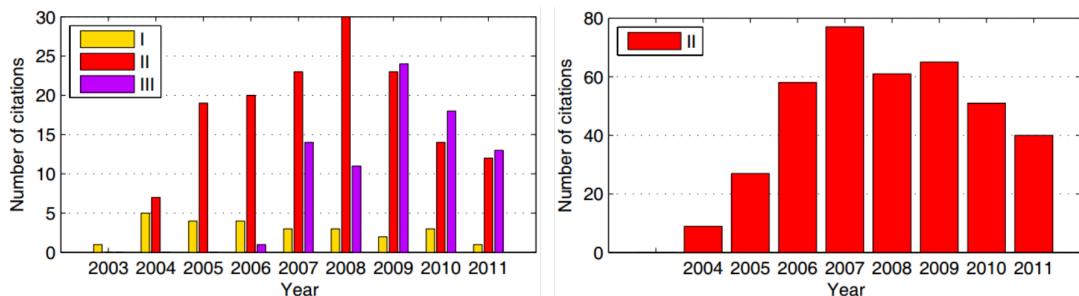


FIGURE 1.2 – (A gauche) Évolution du nombre de citations par an des articles de présentation pour les compétitions I, II et III, (A droite) Évolution du nombre de citations par an pour l'équipe ayant gagné la deuxième compétitions ([Tangermann et al., 2012](#))

### Conclusion sur la présentation des ICM

## 1.2 TECHNIQUES D'ACQUISITION DE L'ACTIVITÉ NEURONALE

Les types d'acquisition peuvent être classés par leur degrés de pénétration dans le corps. Les enregistrements dits *invasifs* vont nécessiter une intervention chirurgicale, donc avec risque potentiel d'infection, mais donnent accès à des signaux de grande qualité permettant des contrôles complexes comme une prothèse ou un bras robotisé ([Hochberg et al., 2012](#), [Taylor, 2002](#)). Les enregistrements *non-invasifs* sont globalement plus faciles à mettre en place car ne nécessitant aucune chirurgie mais la qualité du signal est moindre car l'activité neuronale est enregistrée en dehors de la boîte crânienne, donc filtrée par l'os et la peau.

Au sein de ces deux catégories, on trouvera un ensemble de méthodes d'acquisition qui se différencient par la taille des populations de neurones qu'elles enregistrent ou par le type de signal.

### 1.2.1 Enregistrements invasifs

On parlera d'*intracrânien* pour les enregistrements à l'intérieur de la boîte crânienne puis d'*intracortical* pour des électrodes implantées dans le cortex ([Engel et al., 2005](#), [Jerbi et al., 2009b](#)).

### Enregistrements unitaires

*Single Unit Activity (SUA)* et *Multi Unit Activity (MUA)* sont des micro-électrodes déposées directement au contact de neurones et enregistrent des décharges neuronales. SUA et MUA se distinguent par la taille des populations enregistrées. Dans le cadre des ICM, les micro-électrodes peuvent être implantées directement dans le cortex moteur primaire et permettre un contrôle de BCI de la plus haute précision et fidélité. Chez l'animal, des rats ont pu contrôler en temps réel un bras robotisé pour obtenir de l'eau (Chapin et al., 1999) et des singes ont également pu contrôler un bras robotisé ainsi qu'une pince au bout (Velliste et al., 2008). Auparavant, en 2006, Hochberg et al. (2006) démontre qu'un patient tétraplégique implanté avec 96 micro-électrodes, peut contrôler un curseur sur un écran d'ordinateur, d'ouvrir et fermer une main artificielle ainsi que d'effectuer des mouvements rudimentaires à l'aide d'un bras robotisé. En complément, Sung-Phil Kim et al. (2011) utilise les micro-électrodes pour contrôler et cliquer à l'aide un pointeur sur un écran 2D. Mais c'est en 2012 que le sujet contrôle complètement le bras robotisé, dans l'espace, lui permettant d'attraper et de boire son café (Hochberg et al., 2012). Même si le mouvement n'est pas aussi fluide et rapide qu'un mouvement réel, ce fût une avancée majeure et une preuve du concept chez l'homme. Collinger et al. (2013) décrivent également le contrôle d'un bras robotisé par un patient implanté avec 96-microélectrodes. Avec des taux de décodage élevés, le sujet réussit à contrôler un bras robotisé à 7-dimensions (3 degrés de translation, 3 degrés de rotation et un degrés de saisie).

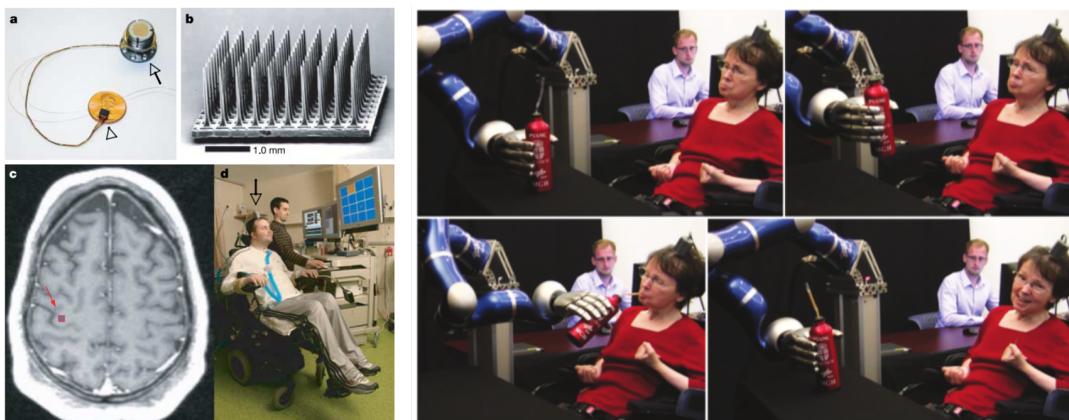


FIGURE 1.3 – (A gauche) (Hochberg et al., 2006), (A droite) (Hochberg et al., 2012)

### Stéréoélectroencéphalographie (SEEG)

Macro-électrodes enregistrant des populations plus larges que les micro-électrodes. Contrairement à la SUA ou MUA où l'on peut compter le nombre de fois qu'un ou plusieurs neurones déchargent, la SEEG enregistre des potentiels électriques ( $\mu V$ ).

Les données utilisant la Stéréoélectroencéphalographie sont globalement rares dans la littérature. Leur utilisation dans le cadre des ICM n'est pas fréquente mais a quand même été exploré dans le cadre d'ICM dédiée à la communication (Krusienski and Shih, 2011a, Shih and Krusinski, 2012) ou au contrôle de curseur 2D (Vadera et al., 2013).

C'est le type d'enregistrement qui a été le plus exploité durant cette thèse. Une section complète lui est donc accordée (cf. 5.1).

## Électrocorticographie (ECoG)

L'ECoG est une grille flexible composée d'une matrice d'électrodes. Celle-ci est ensuite déposée à la surface corticale. Parce que cette méthode n'est pas intracortical elle est dite *semi-invasive*. En comparaison avec l'EEG (voir section suivante), l'ECoG présente de nombreux atouts (Schalk and Leuthardt, 2011). Tout d'abord, la résolution spatiale est meilleure (de l'ordre du millimètre contre quelques centimètres pour l'EEG). Une meilleure amplitude dont le maximum peut-être jusqu'à 5 fois supérieure à celle de l'EEG (amplitude max pour l'EEG est d'environ  $10\text{-}20\mu\text{V}$ ). L'ECoG est également moins sensible aux artefacts (mouvements musculaires et oculaires). Enfin, elle permet d'enregistrer des phénomènes plus large bande (entre 0 et 500Hz contre 0-40Hz pour l'EEG).

L'utilisation de l'ECoG dans le cadre des ICM est fréquente (Schalk and Leuthardt, 2011, Shih et al., 2012), que ce soit pour le décodage appliqué aux membres supérieurs comme les mouvements de doigts (Scherer et al., 2009, Acharya et al., 2010), de trajectoire de main (Schalk et al., 2007, Gunduz et al., 2009) ou de bras (Pistohl et al., 2008). Il a également été démontré qu'il est possible de décoder des mouvements fins de saisie avec la main, comme des saisies précises avec le bout des doigts versus des saisies avec la main entière (Pistohl et al., 2012), ou encore des mouvements de saisie, de pincée, d'ouverture de la main, de flexion et d'extension du coude ou de bras robotisé (Muller-Putz and Pfurtscheller, 2008, Yanagisawa et al., 2012a). De plus, l'ECoG a également été exploité pour le contrôle d'un curseur 1 ou 2D (Leuthardt et al., 2004, Wilson et al., 2006, Felton et al., 2007, Milekovic et al., 2012) ainsi que pour la communication palliative (Brunner et al., 2011, Krusienski and Shih, 2011b).

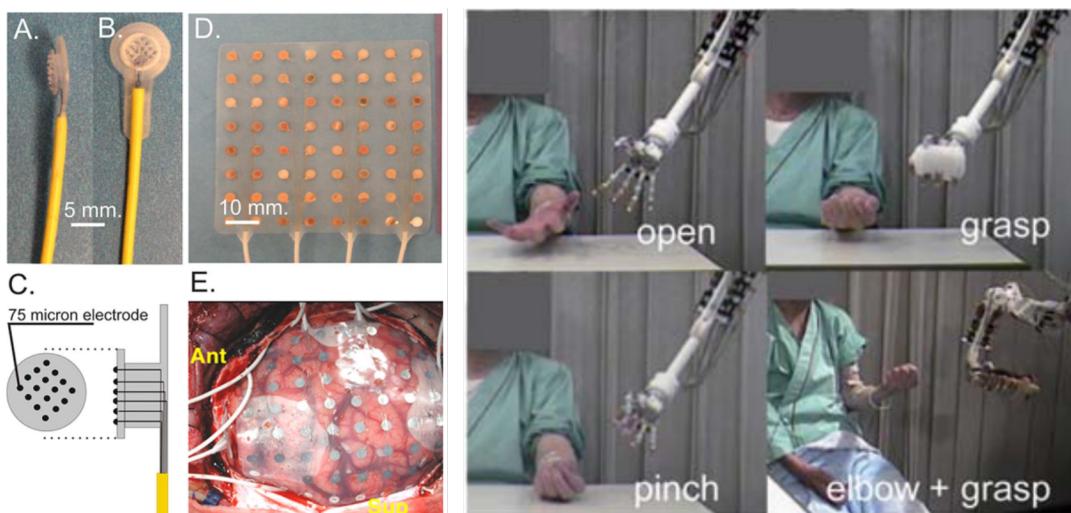


FIGURE 1.4 – A gauche - (A-B) Micro-électrode, (C) Représentation schématique d'une électrode, (D) Grille d'électrodes déposée directement au contact du cortex, (E) Placement chirurgical de la grille d'électrodes (Schalk and Leuthardt, 2011). A Droite - Décodage de mouvements de la main et contrôle d'un bras robotisé (Yanagisawa et al., 2012a)

### 1.2.2 Enregistrements non-invasifs

#### Introduction à la production des champs électriques et magnétiques

Avant de présenter les différentes techniques d'enregistrement non-invasives, il m'est apparu intéressant de présenter succinctement la façon dont une population

de neurones peut produire des champs électriques et magnétiques. Cela permettra d'une part de comprendre un peu mieux les mécanismes sous-jacents à l'EEG et à la MEG, leur limitations et surtout, leur complémentarité.

L'explication des production de champs électromagnétique s'appuiera sur la figure ci-dessous, issue de [Sato et al. \(1991\)](#) ainsi que sur l'article de [Garnero et al. \(1998\)](#).

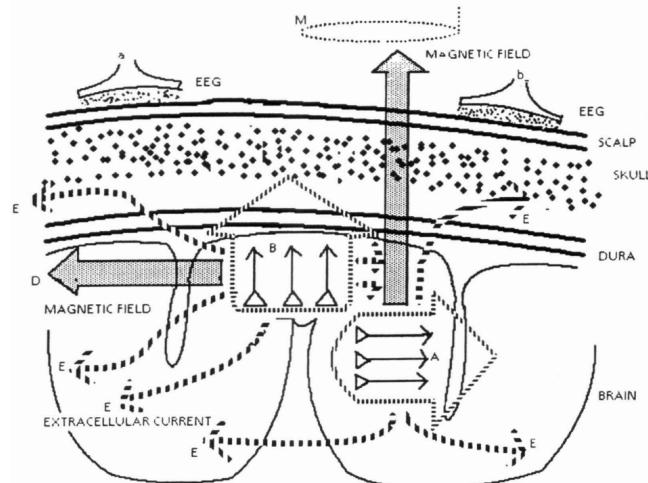


FIGURE 1.5 – Production des champs électriques et magnétiques. Recueil EEG et MEG, limitations et complémentarité ([Sato et al., 1991](#))

**a** et **b** sont deux capteurs EEG disposés au contact du scalp. **M** est un capteur MEG. **A** et **B** sont deux dipôles matérialisant la somme des courants issus d'une macro-colonne de neurones. Lorsqu'un neurone est excité, il y a libération d'ions au niveau de la membrane des synapses. Ces flux ioniques vont engendrer des courants dits *primaires* ou *sources* et qui seront à l'origine des signaux EEG et MEG. Ces courants primaires vont à leur tour engendrer des courants dits *secondaires* ou *volumiques*, circulant dans tout le volume de la tête (*extracellular current*). Un signal MEG résultera principalement des champs magnétiques produits par les courants sources, contrairement au signaux EEG qui sont majoritairement issus des courants extracellulaires et volumiques. **A** est un dipôle tangentiel (donc parallèle à la surface du crâne) disposé dans un sillon. Le champ magnétique **C** produit par ce dipôle, qui n'est pas filtré par les méninges, l'os et la peau, est bien capté par le capteur MEG. La colonne **B**, qui correspond aux activations situées dans les parties courbes du cortex (gyri) est un dipôle radiale donc perpendiculaire au scalp. Celui-ci produit un champ magnétique **D**, parallèle à la bobine **M**, qui sera donc pas ou peu détecté par la MEG. En revanche, cette source radiale entraîne un fort potentiel électrique. C'est donc un premier point de complémentarité entre la MEG et l'EEG. **A** et **B** engendrent des champs électriques qui seront fortement dispersés, atténuer et distordus par la dure-mère, l'os et la peau. Ce phénomène de dispersion explique pourquoi il est beaucoup plus difficile de reconstruire les sources (problème inverse) en EEG plutôt qu'en MEG. Enfin, les propriétés physiques des champs magnétiques font qu'il décroît davantage avec la distance que les champs électriques, ce qui limite l'étude des sources profondes mais c'est un deuxième argument justifiant leur complémentarité pour observer l'ensemble des phénomènes.

## Électroencéphalographie (EEG)

C'est la technique la plus utilisée dans le domaine des ICM pour son aspect pratique, portatif et peu dispendieux. On dispose à la surface de la boîte crânienne un ensemble d'électrodes qui enregistrent, sous forme de potentiel électrique, l'activité résultant d'une population relativement large de neurones. Une électrode (souvent sur le front ou le nez) est considérée comme référence. Le potentiel de cette électrode de référence est ensuite soustrait à toutes les autres pour obtenir une tension. On pourra utiliser un gel entre l'électrode et la boîte crânienne pour adapter l'impédance. L'EEG dispose d'une excellente résolution temporelle mais sa résolution spatiale est moins bonne (en partie dû au fait que les méninges, l'os puis la peau filtre le signal).

Les premiers enregistrements non-invasifs utilisant l'EEG chez l'homme, ont été reporté par Berger (1929). Depuis, ils n'ont cessé de s'améliorer et à l'heure actuelle on peut trouver des systèmes sans fils et peu dispendieux permettant le contrôle d'une BMI (Lin et al., 2010, Liao et al., 2012, Liu et al., 2012). La transmission sans fil occasionne une perte de signal supplémentaire, donc la plupart des études utilisant l'EEG continu avec les bons vieux câbles et amplificateur. Il existe plusieurs sous-catégories d'ICM utilisant l'EEG. Celles-ci sont basées sur différents types de marqueurs (cf. 2.4).

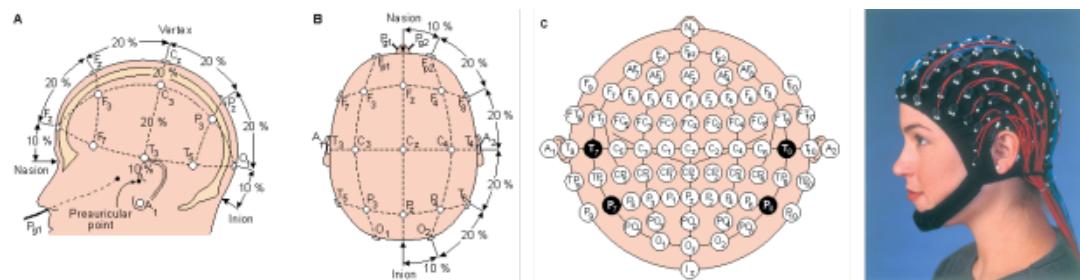


FIGURE 1.6 – Exemple de casque EEG (figure extraite et adaptée de <http://www-psych.nmsu.edu/~jkroger/lab/principles.html>

## Magnétoencéphalographie (MEG)

Nettement moins portable que l'EEG, la MEG enregistre les champs magnétiques résultant d'une production de courants intracellulaires. Ces champs magnétiques peuvent être jusqu'à 10 milliards de fois plus faibles que le champs magnétique terrestre ce qui explique l'utilisation d'un blindage pour limiter les artefacts (un blindage en  $\mu$ -métal peut atténuer de  $10^3$  à  $10^4$  l'influence des champs externes). Cet appareil, qui peut être composé de 100 à 300 capteurs, dispose également d'une excellente résolution temporelle et d'une résolution spatiale supérieure à celle de l'EEG.

L'aspect inamovible de la MEG limite son utilisation pour les ICM mais on trouve quand même quelques études ayant testé son utilisation (Mellinger et al., 2007, Walder et al., 2008).

## Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf)

L'IRMf permet de mesurer l'oxygénation d'aires actives grâce à l'apport en sang. Cette technique se base sur des différences de susceptibilité magnétique du fer entre le sang oxygéné (diamagnétique) et désoxygéné (paramagnétique). Le signal BOLD

Cette BCI est basée sur le rythme mu. Ca a l'air cool, je la décris bouch think 2008

(Blood Oxygenation Level Dependent) mesure les variations locales du temps de relaxation causées par les modifications hémodynamiques. Si la résolution spatiale de l'IRMf est excellente puisqu'elle est de l'ordre du millimètre, la résolution temporelle, quant à elle, est assez faible (de l'ordre de la seconde) ce qui limite la captation de phénomènes temporellement courts.

L'utilisation de l'IRMf pour les ICM a été exploité [Sitaram et al. \(2007a\)](#). Cette étude, qui proposent plusieurs ICM-IRMf existantes, explique qu'une des principales limitations de cette technique d'enregistrement est son coût et la complexité lié à son usage. Enfin, [Weiskopf et al. \(2004\)](#) explique qu'une autre limitation est qu'il peut s'écouler entre 3 et 6 secondes pour observer les changements hémodynamiques.

### Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS)

Technique d'imagerie relativement récente, puisque la première description du principe fut décrite par ([Jobsis, 1977](#)), celle-ci exploite la lumière infra-rouge (longueur d'ondes entre 650 et 1000nm) pour mesurer les variations de concentration de l'hémoglobine oxygénée (HbO) et l'hémoglobine désoxygénée (HbR). La principale limitation de cette technique est qu'elle ne permet pas l'étude de structures profondes (profondeur de 3cm maximum à partir du sommet du crâne).

Cette technique est de plus en plus rencontrée dans la littérature ICM dû à son moindre coût et à sa portabilité. La première ICM utilisant la fNIRS a été décrite par [Coyle et al. \(2004\)](#). Dans cette étude, les auteurs utilisent l'imagerie motrice (compression d'une balle en caoutchouc) et déterminant si l'activité du sujet est en activité ou au repos. Depuis, bien d'autres études ont suivi, dont beaucoup se focalisent sur l'imagerie motrice ([Nagaoka et al., 2010](#), [Fazli et al., 2012](#), [Mihara et al., 2013](#), [Kaiser et al., 2014](#)). [Naseer and Hong \(2015\)](#) propose une review récente des principales ICM-fNIRS.

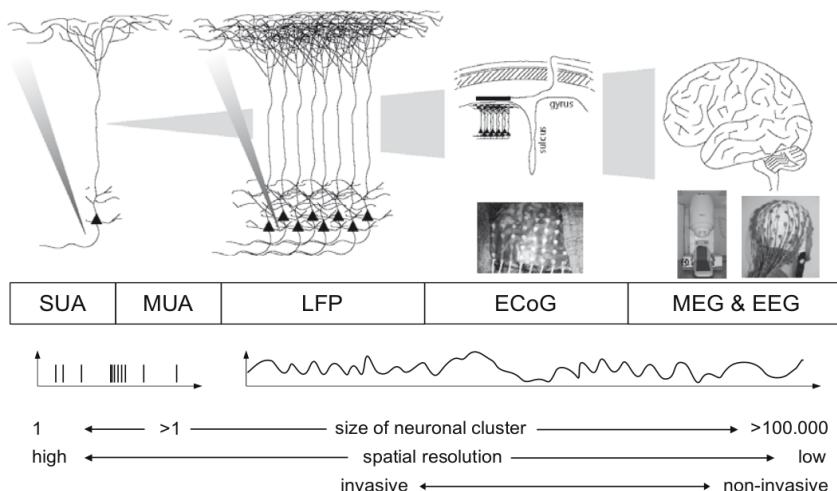


FIGURE 1.7 – Méthodes d'acquisition de l'activité cérébrale ([Waldert et al., 2009](#)) classées par invasivité. La figure indique également la taille des populations de neurones enregistrés ainsi que la résolution spatiale intimement liée à l'invasivité.

### Conclusion sur les techniques d'enregistrements

Les méthodes non-invasives ne nécessitent aucune intervention chirurgicale et peuvent donc être appliquées sur n'importe quel individu. De plus, elles sont particulièrement accessibles, c'est-à-dire que leur mise en place est relativement simple.

Toutefois, ces méthodes de mesures souffrent encore de compromis. Si l'EEG et la MEG ont une excellente résolution temporelle, la résolution spatiale est peu précise. A contrario, l'IRMf ou la PET offrent une excellente résolution spatiale mais la dimension temporelle est lésée. Les méthodes invasives ne souffrent pas de ces compromis, puisqu'elles offrent à la fois une excellente résolution temporelle et spatiale, au détriment d'une chirurgie invasive. Enfin, les méthodes non-invasives sont beaucoup plus sensibles aux artefacts (musculaires et oculaires) et ont un rapport signal sur bruit (RSB) inférieur aux enregistrements invasifs.

Malgré tout, les techniques d'enregistrement non-invasives jouissent d'un engouement certain de la part de la communauté scientifique, notamment grâce au critère d'accessibilité. L'EEG a très certainement un bel avenir devant lui, en attendant que des chercheurs réussissent à mettre des roulettes à la MEG ou à l'IRM. Sans nul doute, les techniques non-invasives devraient être au cœur des Interfaces Cerveau-Machine du futur.

## 1.3 LES DIFFÉRENTS TYPES D'ICM

On peut distinguer différents types d'ICM, sur la base de deux critères (Donoghue, 2002, Lebedev and Nicolelis, 2006, Besserve, 2007, Bekaert et al., 2009) :

- **La synchronisation** : ce critère va définir le fonctionnement interne de l'ICM c'est-à-dire qu'il va fixer la façon dont un utilisateur va pouvoir interagir avec elle. Soit de façon volontaire en modifiant son activité neuronale, ce sont les *ICM asynchrones*, soit de façon imposée par l'utilisation de stimuli externes qui permettront de piloter l'interface, ce sont les *ICM synchrones*.
- **Le type d'enregistrement** : on distinguera les *ICM invasives* des *ICM non-invasives* de part l'utilisation de technique d'enregistrement nécessitant ou non, une chirurgie pour planter des électrodes (cf. 1.2).

### 1.3.1 Synchronisation : ICM synchrones et asynchrones

1. *ICM synchrones* ou *exogènes* : exploitent la réponse du cerveau à des stimuli externe (visuels, auditifs...). Par exemple, un damier composé de cases blanches et noires entraînera une forte variation dans les potentiels visuels. Cette différence de potentiel peut ensuite être détectée puis transformer en commande. Ce type d'ICM présente l'avantage de nécessiter que très peu d'entraînement. En revanche, la réponse étant dépendante du stimulus, le comportement est booléen ce qui limite dans les possibilités pour un contrôle progressif et continu.
2. *ICM asynchrones* ou *endogène* : ici, grâce à un *feedback*, l'utilisateur change volontairement son activité neuronale pour influer sur le comportement de l'ICM. En pratique, on pourra par exemple se servir de l'imagerie motrice pour avoir un contrôle continu et progressif d'un curseur de souris. Toutefois,

les ICM asynchrones nécessitent une longue période d'apprentissage avant de pouvoir reconnaître les *patterns* propres à chaque sujet.

### 1.3.2 Enregistrement : ICM invasives et non-invasives

1. *ICM invasives ou directes* : basées sur un enregistrement invasif de l'activité neuronal, la qualité du signal étant excellente les possibilités d'exploitations et d'améliorations futures sont grandes. En revanche, cela va avec les risques que comporte la chirurgie.
2. *ICM non-invasives ou indirectes* : de la même manière, ces ICM utilisent des enregistrements non-invasifs. Le terme *indirecte* signifie que l'on enregistre pas directement des décharges de neurones mais un phénomène lié à une population de neurones (consommation d'oxygène pour Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle , champs électrique et magnétique pour l'EEG et la MEG). Ces ICM sont les plus répandues et représentent un enjeu majeur de part leur accessibilité.

## 1.4 APPLICATIONS CLINIQUES ET NON-CLINIQUES

Prélever directement l'activité neuronale et donc, *bypasser* les voies naturelles, permet de s'affranchir d'éventuelles limitations physiologiques. C'est pourquoi les ICM représentent un enjeu majeur pour la réhabilitation motrice ou handicap moteur ou encore pour la communication palliative. Les applications concrètes des Interface Cerveau-Machine visent donc les personnes disposant de leurs capacités cognitives mais qui sont privées de facultés motrices.

Par exemple, le *syndrome d'enfermement* ou *locked-in syndrome* qui surviennent majoritairement à la suite d'un accident vasculaire cérébral. Les personnes touchées par ce syndrome sont pleinement conscientes de leur corps, de l'environnement, ils peuvent ressentir les sensations de toucher et de douleur mais n'ont plus de facultés motrices, hormis peut-être, les mouvements de paupières ou des yeux. Un autre exemple est celui de la sclérose latérale amyotrophique (ou SLA) qui est une dégénérescence des neurones moteur. Progressivement, les personnes atteintes de SLA perdent l'usage des bras, des jambes, de la parole des muscles faciaux et enfin de la déglutition. Toutefois, à l'instar du *locked-in syndrome*, la conscience et les facultés cognitives demeurent intactes.

SLA et *locked-in syndrome* ne sont que deux exemples expliquant l'intérêt social du développement des ICM. Redonner un peu de contrôle ou établir un canal de communication avec les familles des patients expliquent l'engouement qui existe depuis maintenant plus de 40 ans pour les ICM.

(Chaudhary et al., 2015) ALS deux possibilités : - Accepter respi artificielle + se faire nourrir - Mourir d'insuffisance respiratoire Dans le premier cas, maladie progresse jusqu'à perdre tout contrôle musculaire, qui finit souvent par le contrôle des muscles des yeux. C'est un état d'enfermement complet (*completely locked-in state*). Si il reste encore un peu de contrôle musculaire, on parle alors de *locked-in state*

Conclusion : - Avenir prometteur - ICM hybrid (Müller-Putz et al., 2015) - (Zimmermann et al., 2013) montre que les ICM-fnirs hybrides sont plus efficaces pour détecter les intentions motrices

### 1.4.1 Communication palliative

*P300 speller* : blablabla

*Hex-o-spell* : ICM indirecte asynchrone développée par [Blankertz et al. \(2006a, 2007\)](#), elle utilise l'imagerie motrice pour sélectionner des caractères. Le sujet imagine un mouvement de la main droite pour faire tourner la roue puis, stoppe la rotation et sélectionne un groupe de lettres en imaginant un mouvement de pied droit. Ce dispositif a permis à un sujet d'atteindre la vitesse de 7.6 caractères/min

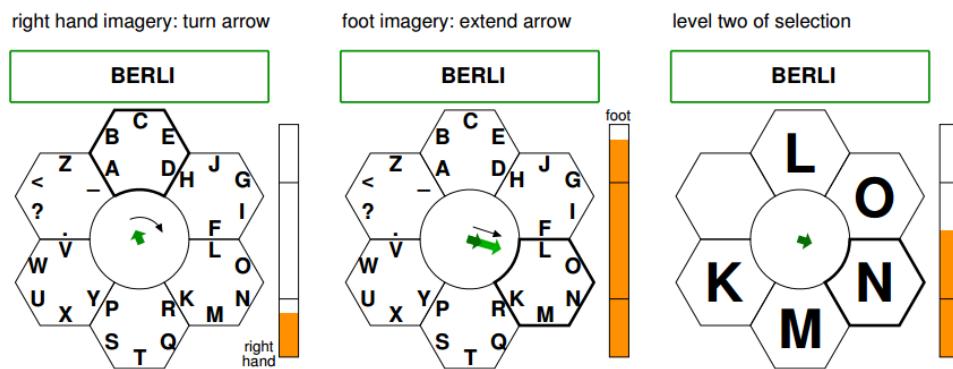


FIGURE 1.8 – *Hex-o-spell* ([Blankertz et al., 2007](#))

### 1.4.2 Robotique et prothèse

Une autre en non-invasive



FIGURE 1.9 – Contrôle d'un bras robotisé ([Hochberg et al., 2012](#))

### 1.4.3 Mobilité

### 1.4.4 Autres applications non-cliniques

Jeux

*Web-browsing*

Artistique

ICM painting

Conclusion sur les hybrides

**Conclusion du chapitre 1**

Les méthodes non-invasives ne nécessitent aucune intervention chirurgicale et peuvent donc être appliquées sur n'importe quel individu. De plus, elles sont particulièrement accessibles, c'est-à-dire que leur mise en place est relativement simple.

Toutefois, ces méthodes de mesures souffrent encore de compromis. Si l'EEG et la MEG ont une excellente résolution temporelle, la résolution spatiale est peu précise. A contrario, l'IRMf ou la PET offrent une excellente résolution spatiale mais la dimension temporelle est lésée. Les méthodes invasives ne souffrent pas de ces compromis, puisqu'elles offrent à la fois une excellente résolution temporelle et spatiale.

# ICM ET NEUROPHYSIOLOGIE

## 2.1 BASES PHYSIOLOGIQUES

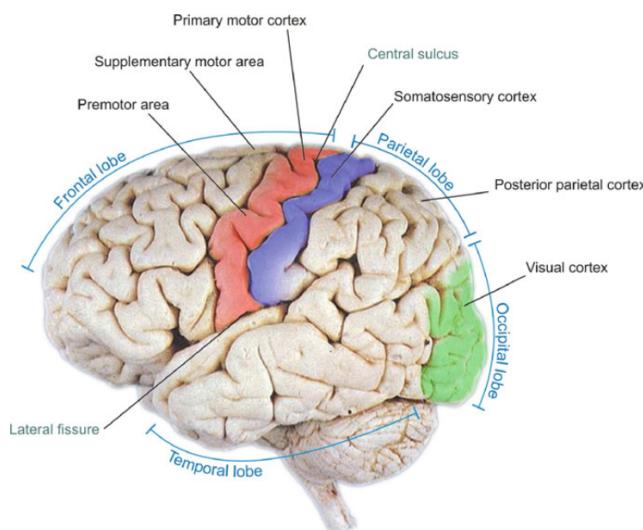


FIGURE 2.1 – Blabla (Graimann et al., 2009)

## 2.2 APPRENTISSAGE MACHINE : APPLICATIONS AUX NEUROSCIENCES

okok

## 2.3 ENCODAGE ET DÉCODAGE MOTEUR : BASES PHYSIOLOGIQUES

Pomper les résultats de rodrigo + besserve + inclure schéma global du cerveau

## 2.4 SIGNAUX PHYSIOLOGIQUES POUR LE CONTRÔLE D'UNE ICM

PE, ME, ERD, ERS Les signaux peuvent classés en deux catégories (Wolpaw et al., 2002, Curran, 2003, Pfurtscheller et al., 2008) :

- **Les signaux évoqués** : sont produits, sans que le sujet en ai conscience, suite à un stimulus externe pouvant être tactile, auditif ou visuel. En Électroencéphalographie , on parlera de *Potentiel Évoqué* (PE) et en Magnétoencéphalographie , *Champs magnétique Évoqué*
- **Signaux spontanés** : ceux-ci peuvent être volontairement modifiés par l'utilisateur.

### 2.4.1 Signaux évoqués

P300

SSVEP

### 2.4.2 Signaux spontanés

Rythmes sensorimoteurs (RSM)

Ondes corticales lentes

Activité spike

(Chaudhary et al., 2015)

(Birbaumer, 2006) conclue que : - SMR et P300 donnent de meilleurs résultats que SCP-BCI chez les LIS mais les SCP semblent plus stables, et moins dépendantes des fonctions cognitives, motrices et sensorimotrices, ce qui représente un avantage pour les LIS et CLIS

(Kübler and Birbaumer, 2008) plus la LIS progresse, plus les performances des EEG-BCI décroissent et pour les CLIS c'est pas super. Etude qui a essayé l'EEG sur les CLIS (De Massari et al., 2013) mais ça marche pas trop par contre la réponse hémodynamique en fNIRS semble plus prometteuse (Gallegos-Ayala et al., 2014) (décodage 72%)

- utilisation en général des SMR - SMR 8-12hz diminue pendant la tâche motrice (ERD) mais augmente pendant le repos (ERS) - (Pfurtscheller et al., 2000) première ICM basée sur les SMR (A REGARDER) - Décodage d'imagerie motrice par fNIRS (Sitaram et al., 2007b, Zimmermann et al., 2013)

- tDCS permet l'apprentissage moteur chez les sujets sains (Cuypers et al., 2013, Reis et al., 2015) ou chez les stokes (Cuypers et al., 2013, Lefebvre et al., 2013)

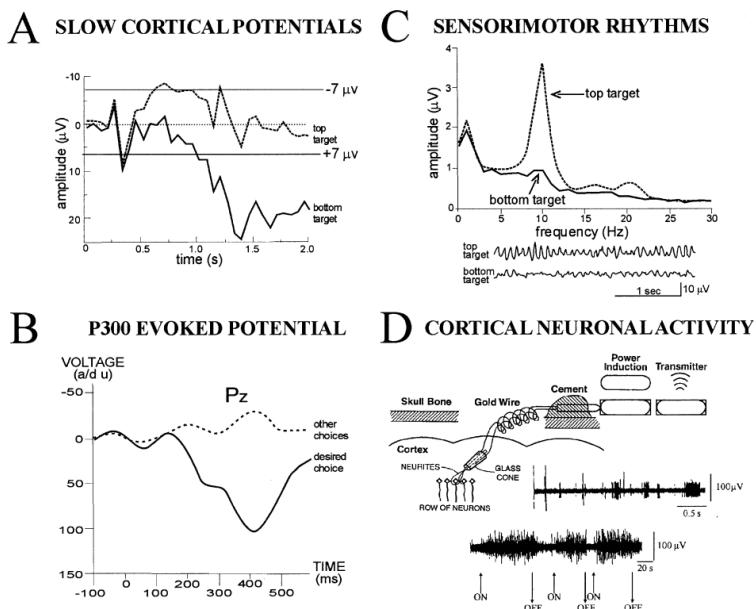


FIGURE 2.2 – Blabla (Wolpaw et al., 2002)

## 2.5 IMAGERIE MOTRICE

### 2.5.1 Les différents types d'imagerie

### 2.5.2 Imagerie, intention et exécution motrice

(Hanakawa et al., 2008)

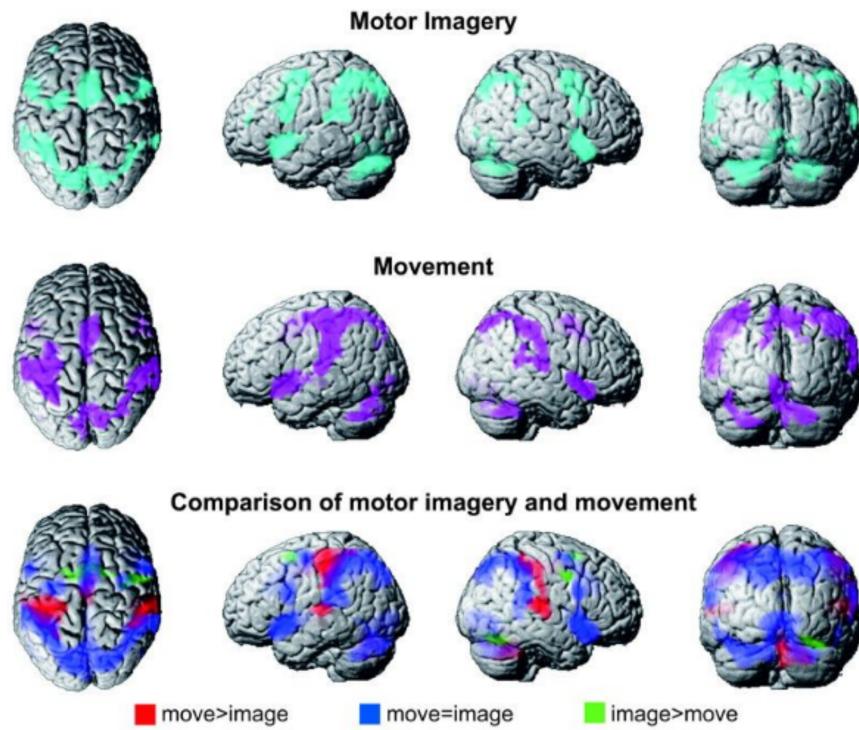


FIGURE 2.3 – Comparatif

### 2.5.3 Utilisation de l'imagerie motrice pour les ICM

### 2.5.4 Autre utilisation de l'imagerie motrice



# OBJECTIFS DE LA THÈSE

## 3.1 DÉCODAGE CÉRÉBRALE À PARTIR D'ACTIVITÉ INTRACRÂNIENNE

Expliquer que le terme motif utilisé en intro se transforme ici en feature ou attribut. Ce qui nous permet d'effectuer une succession de mouvements identiques c'est que il y a dans l'AN des pattern permettant de reproduire des mouvements. D'ailleurs, c'est grâce à ça que l'on peut se perfectionner dans un sport ou en zik car il y a apprentissage.

- Exemple d'un schéma d'implantation + IRM
- Bipolarisation : débruitage et augmentation de la spécificité (article Karim)
- Extraction de features (ici on pourrait mentionner que le deep learning pourrait marcher sur les données brutes)

## 3.2 EXPLORATION ET AMÉLIORATION DES FEATURES

### Rôle physiologique du phase-amplitude coupling

(Hyafil et al., 2015)

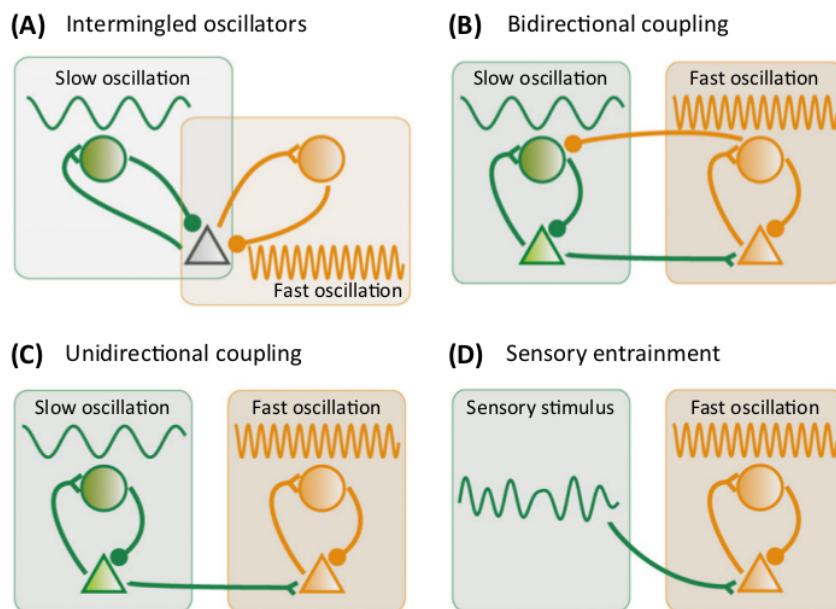


FIGURE 3.1 – Mécanismes du couplage phase-amplitude

### 3.3 COMPARATIF DES CLASSIFIERS

Expliquer que, chaque classifier possède une méthodologie propre permettant de répondre à des types de données différentes (en fonction des hypothèses de fonctionnement de chacun des classifiers)

### 3.4 EXPLORATION DES RÉGIONS NON-MOTRICES

(Van Langenhove et al., 2008)

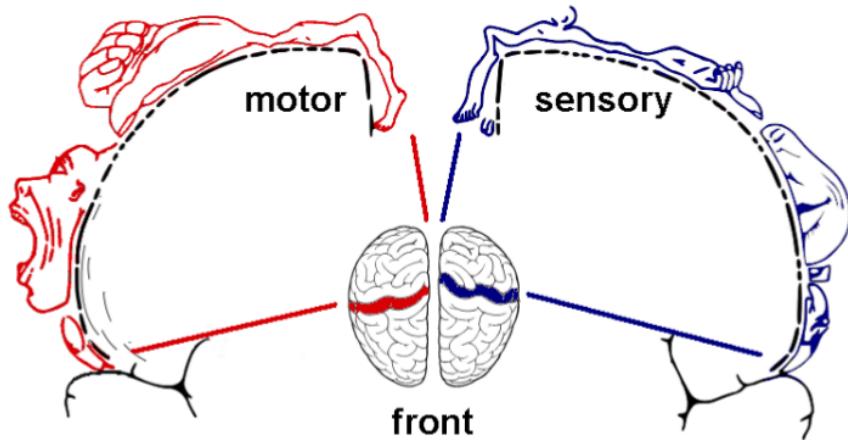


FIGURE 3.2 – Localisation des aires sensorimotrices

# MÉTHODOLOGIE

Cette partie méthodologique sera divisée en deux grandes sous parties visant à présenter :

1. L'extraction des features : présentation des méthodes utilisées dans le cadre de l'extraction d'attributs issus de l'activité neuronale. De manière générale, nous avons étudiés des attributs spectraux comprenant :
  - Phase et puissance spectrale
  - Attributs de couplage
2. Le machine learning : présentation des principaux algorithmes testées dans le cadre du décodage de l'activité neuronale

Inclure une meilleure description des figures

## 4.1 EXTRACTION DES FEATURES

Comme nous l'avons décrit précédemment, l'objectif du décodage de l'activité neuronale est d'arriver à extraire des signaux cérébraux une information suffisamment pertinente pour pouvoir discriminer différents types de classes (exemple : mouvement vers la gauche Vs droite).

Tout les attributs testés dans le cadre de cette thèse sont des attributs spectraux, donc issus de bandes de fréquences. La plupart de ces outils partagent donc une partie méthodologique commune à savoir, le filtrage. De plus, la plupart sont extraits en utilisant la transformée d'Hilbert. Pour éviter une redondance à travers les attributs, nous allons tout d'abord introduire quelques pré-requis.

### 4.1.1 Pré-requis

#### Filtrage

L'intégralité des filtrages dans cette thèse ont été effectués avec la fonction *eegfilt* (qui a ensuite été reproduite pour le passage à python). De plus, afin d'éviter tout phénomène de déphasage, la fonction *filtfilt* a été systématiquement utilisée afin que le filtre soit appliqué dans les deux sens. Si cette dernière fonctionnalité n'est pas forcément indispensable dans le cadre d'un calcul de puissance, elle est absolument nécessaire pour un calcul de couplage phase-amplitude .

L'ordre du filtre présenté au dessus dépend de la fréquence de filtrage. Il a systématiquement été calculé en utilisant la méthode décrite par [Bahramisharif et al. \(2013\)](#) :

$$FiltOrder = N_{cycle} \times f_s / f_{oi} \quad (4.1)$$

Cette partie ne devrait pas figurer dans l'extraction des features

où  $f_s$  est la fréquence d'échantillonnage,  $f_{oi}$  est la fréquence d'intérêt et  $N_{cycle}$  est un nombre de cycles défini par  $N_{cycle} = 3$  pour les oscillations lentes et  $N_{cycle} = 6$  pour les oscillations rapides.

### Transformée d'Hilbert

Transformée permettant de passer un signal temporel  $x(t)$  du domaine réel au domaine complexe. Le signal peut ensuite s'écrire  $x_H(t) = a(t)e^{j\phi(t)}$  où  $a(t)$  est l'amplitude et  $\phi(t)$ , la phase. Cette transformation est particulièrement exploitée car le module de  $x_H(t)$  permet de récupérer l'amplitude et la phase est obtenue en prenant l'angle de  $x_H(t)$ .

### Transformée en ondelettes

La transformée en ondelettes ([Tallon-Baudry et al., 1997](#), [Worrell et al., 2012](#)) permet de décomposer un signal dans le domaine temps-fréquence. La décomposition en ondelettes d'une fonction  $f$  est définie par :

$$f(a, b) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \bar{\psi}_{a,b} dx \quad (4.2)$$

Où  $\psi$  est appelé ondelette mère dont la définition générale est donnée par  $\psi_{a,b} = \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi(\frac{x-b}{a})$  où  $a$  est le facteur de dilatation et  $b$  le facteur de translation. Le choix de l'ondelette mère s'est porté sur l'ondelette de Morlet qui est très largement utilisée à travers la littérature et définie par :

$$w(t, f_0) = A e^{-t^2/2\sigma_t^2} e^{2i\pi f_0 t} \quad (4.3)$$

Où  $\sigma_f = 1/2\pi\sigma_t$  et  $A = (\sigma_t\sqrt{\pi})^{-1/2}$ . L'ondelette de Morlet est caractérisée par le ratio constant  $r = f_0/\sigma_f$  que nous avons fixé égale à 7 comme suggéré par [Tallon-Baudry et al. \(1997\)](#).

Cette décomposition peut être comparée à la transformée courte de Fourier qui décompose le signal en une somme de combinaisons linéaire de sinus et de cosinus mais part du principe qu'il existe une régularité dans le signal permettant une telle décomposition. La transformée en ondelettes résout plusieurs limitations :

- Elle permet d'obtenir l'énergie d'un signal dans le temps, ce qui permet une bien meilleure exploration des phénomènes.
- Le rapport constant  $r$  permet d'obtenir des ondelettes dont la résolution fréquentielle varie en fonction des fréquences et permet une meilleure coïncidence avec la définition des bandes physiologiques ([Bertrand et al., 1994](#))

Tout les attributs qui vont être maintenant présentés, utilisent les méthodes décrites ci-dessus.

### Évaluation statistique à base de permutations

Pour une distribution de permutations construite à partir de deux sous-ensembles  $A$  et  $B$  et comportant  $N$  observations et pour une valeur  $p$  prédéfinie, on pourra conclure que :

- $A > B$  si  $A$  est parmi les  $N - N \times p$  derniers échantillons ("One-tailed test upper tail")
- $A < B$  si  $A$  est parmi les  $N \times p$  premiers échantillons ("One-tailed test lower tail")
- $A \neg B$  si  $A$  est soit inférieur aux  $(N \times p)/2$  premiers échantillons soit supérieur aux  $(N - N \times p)/2$

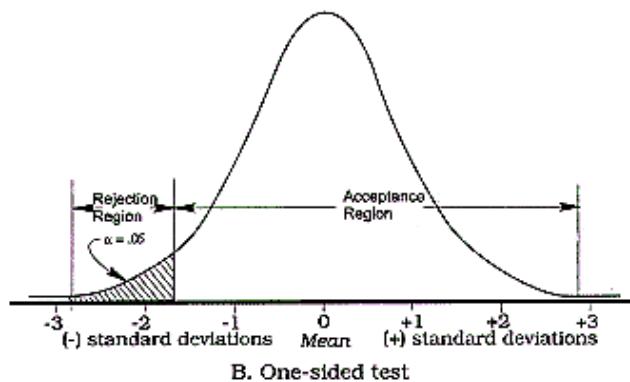
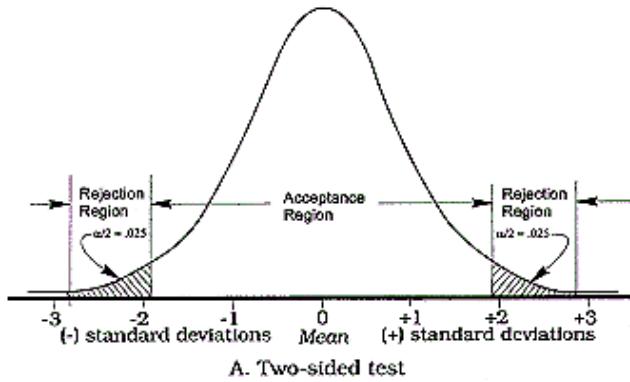


FIGURE 4.1 – "One-tailed" et "two-tailed" test

Grâce à cette méthode d'évaluation statistique, nous pourrons par exemple conclure si l'on a une augmentation, une diminution ou une différence statistique entre une valeur de puissance et la puissance contenue dans une période de baseline. Dernière précision, on comprend ainsi que pour obtenir une valeur  $p$  il faut que la taille de la distribution  $N$  soit au moins de  $1/p$ .

### Hyperplan

Un hyperplan est un espace de co-dimension 1. Donc, dans un espace 3D, l'hyperplan est un plan (dimension  $2D + 1$ ). De manière générale, un espace de dimension  $N$  possède un hyperplan de dimension  $N - 1$

$$\dim_{\text{ESPACE}} = \dim_{\text{HYPERPLAN}} + 1 \quad (4.4)$$

### 4.1.2 Puissance spectrale

#### Méthodes explorées

Le calcul de la puissance spectrale a été approché par deux méthodologies et qui ont été utilisés à des fins différentes :

- La transformée d'Hilbert : souvent exploité dans le cadre du décodage ainsi que pour garder une uniformité entre les attributs de phase et couplage phase-amplitude basés eux aussi sur cette transformée.
- La transformée en ondelettes : principalement utilisée pour la visualisation des cartes temps-fréquence à cause de l'adaptation des ondelettes aux bandes physiologiques.

#### Normalisation

On utilise la normalisation pour observer l'émergence d'un phénomène par rapport à une période définie comme baseline. A travers la littérature, quatre grands types de normalisation sont rencontrés :

1. Soustraction par la moyenne de la baseline
2. Division par la moyenne de la baseline
3. Soustraction puis division par la moyenne de la baseline
4. Z-score : soustraction de la moyenne puis division par la déviation de la baseline

La normalisation z-score est certainement la plus fréquemment rencontrée à travers la littérature. Le choix du type de normalisation dépend du type de données utilisées. Dans le cadre de nos données, 3. était clairement la plus adaptée pour la visualisation. En revanche, dans le cadre de la classification, nous obtenions systématiquement de meilleurs résultats sans normalisation.

#### Évaluation statistique

La fiabilité statistique de la puissance a été évaluée en comparant chaque valeur de puissance à la puissance contenue dans une période définie comme baseline. Pour ce faire, nous avons testé deux approches :

1. Permutations : les valeurs de puissance et de baseline sont aléatoirement mélangées à travers les essais. Puis, on normalise cette puissance. En répétant cet procédure  $N$  fois, on obtient une distribution qui peut ensuite être utilisée pour en déduire la valeur  $p$  de la véritable puissance (cf : *pré-requis*)
2. "Wilcoxon signed-rank test" : ordonne les distances entre les paires de puissances (vraie valeur, baseline) ([Demandt et al., 2012](#), [Rickert, 2005](#), [Waldert et al., 2008](#))

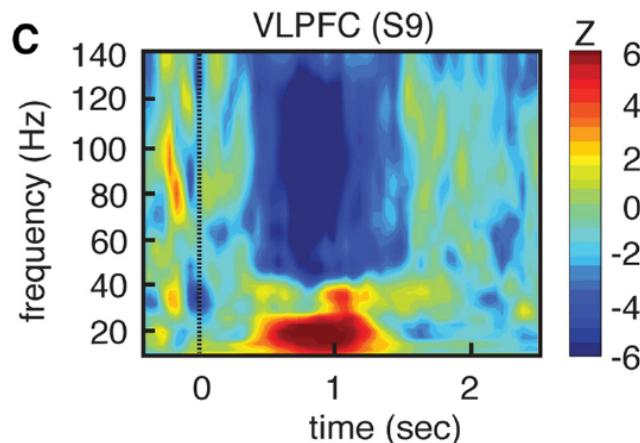


FIGURE 4.2 – Exemple de représentation temps-fréquence de puissance normalisées z-score ([Ossandon et al., 2011](#))

#### 4.1.3 Phase

L'extraction de la phase se fait de la même manière que pour le Couplage phase-amplitude , en prenant l'angle de la transformée d'Hilbert d'un signal filtré. La significativité peut être évaluée en utilisant le test de Rayleigh ([Jervis et al., 1983](#), [Tallon-Baudry et al., 1997](#)). Point de vue pratique, cela correspond à la fonction `circ_rtest` de la toolbox Matlab *CircStat* ([Berens and others, 2009](#))

#### 4.1.4 Phase-amplitude coupling

Le calcul du Phase-amplitude coupling ne se limite pas uniquement à la méthode. En réalité, pour obtenir une estimation fiable sur des données réelles, il est indispensable de suivre les trois étapes suivantes :

1. Estimation de la véritable valeur de PAC. Il existe plusieurs méthodes.
2. Calcul de "surrogates" : on va calculer des PAC déstructurés. Idem, il existe de nombreuses méthodes
3. Correction du véritable PAC par les "surrogates". Cette correction, qui est en faite une normalisation, aura pour but de soustraire à l'estimation du PAC de l'information considérée comme bruitée.

Les sous-parties suivantes présenteront de manières succinctes les principales méthodes rencontrées dans la littérature, ainsi que différents types de corrections applicables.

#### Méthodologie du phase-amplitude coupling

Il existe une large variété de méthodes pour calculer le PAC, ce qui complique son exploration. Toutefois, il n'existe pas de consensus sur une méthode plus polyvalente qu'une autre, chacune possédant ses points forts et limitations. Pour aller un peu plus loin, et présenter quelques méthodes, il est nécessaire d'introduire quelques variables. Soit  $x(t)$ , une série temporelle de données de taille N. Pour cette série temporelle, on souhaite savoir si la phase extraite dans une bande de fréquence  $f_\phi = [f_{\phi_1}, f_{\phi_2}]$  est couplée avec l'amplitude contenue dans  $f_A = [f_{A_1}, f_{A_2}]$ . Pour cela, on va tout d'abord extraire  $x_\phi(t)$  et  $x_A(t)$  les signaux filtrés dans ces deux bandes. Enfin, la phase  $\phi(t)$  est obtenue en prenant l'angle de la transformée d'Hilbert de

$x_\phi(t)$  tandis que l'amplitude  $a(t)$  est obtenue en prenant le module de la transformée d'Hilbert de  $x_A(t)$ .

1. Mean Vector Length-Modulation Index :

Cette méthode a été introduite par [Canolty et al. \(2006\)](#) et consiste à sommer, à travers le temps, le complexe formé de l'amplitude des hautes fréquences avec la phase des basses fréquences. L'équation est donnée par :

$$MVL = \left| \sum_{j=1}^N a(j) \times e^{j\phi(j)} \right| \quad (4.5)$$

2. Kullback-Leibler divergence :

A l'origine, la divergence de Kullback-Leibler (KLD), qui est issue de la théorie de l'information, permet de mesurer les dissimilarités entre deux distributions de probabilités. Ainsi, pour pouvoir utiliser cette mesure dans le cadre du PAC, [Tort et al. \(2010\)](#) propose une solution élégante qui consiste à générer une distribution de densité probabilités de l'amplitude (DPA) en fonction des valeurs de phase et d'ensuite utiliser le KLD pour comparer cette distribution à la densité de probabilité d'une distribution uniforme (DPU). Plus la DPA s'éloigne de la DPU, plus le couplage entre l'amplitude et la phase est consistant.

Pour construire la DPA, l'astuce consiste à couper le cercle trigonométrique en N tranches (dans l'article il est proposé de couper en 18 tranches de  $20^\circ$ ). Puis, si on prend l'exemple de la tranche  $[0, 20^\circ]$ , on va chercher tout les instants temporels où la phase prend des valeurs comprises entre  $[0, 20^\circ]$  ( $t, \phi(t) \in [0, 20^\circ]$ ). On prend ensuite la moyenne de l'amplitude pour ces valeurs de  $t$  et on répète cette procédure pour chacune des tranches de phase. On obtient ainsi la densité d'amplitudes en fonction des valeurs de phase. Il ne reste plus qu'à normaliser cette distribution par la somme des amplitudes à travers les tranches et on récupère une distribution de densité de probabilités. La figure 4.3 ([Tort et al., 2010](#)) présente un exemple de DPA en fonction de tranches de phases.

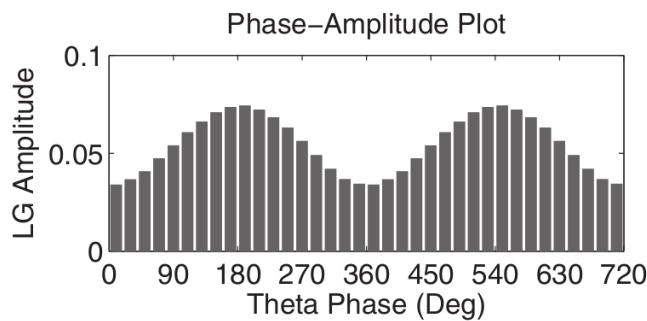


FIGURE 4.3 – Densité de probabilité d'une distribution d'amplitudes en fonction de tranches de phases

Le calcul de la divergence de Kullback-Leibler est ensuite appliqué pour mesurer les dissimilarités entre la DPA et la DPU et c'est cette mesure qui servira

d'estimation du couplage phase-amplitude :

$$D_{KL}(P, Q) = \sum_{j=1}^N P(j) \times \log \frac{P(j)}{Q(j)} \quad (4.6)$$

où  $P(j)$  est la densité de probabilité de  $a(t)$  en fonction de  $\phi(t)$  et  $Q(j)$  est la densité de probabilité d'une distribution uniforme.

### 3. Height Ratio

La méthode du Height Ratio ([Lakatos, 2005](#)) est extrêmement proche du Kullback-Leibler divergence . En effet, l'amplitude sera binée de la même façon en fonction des tranches de phase. La mesure du PAC est ensuite donnée par :

$$hr = (f_{max} - f_{min}) / f_{max} \quad (4.7)$$

où  $f_{max}$  et  $f_{min}$  sont respectivement le maximum et le minimum de la de la densité de probabilité de l'amplitude en fonction des valeurs de phase.

### 4. Normalized Direct Phase-Amplitude Coupling

Le Normalized Direct Phase-Amplitude Coupling , qui n'est pas une des méthodes les plus fréquemment rencontrées, présente toutefois une avantage certain. En plus de fournir une estimation fiable du couplage phase-amplitude , [Ozkurt \(2012\)](#) démontre l'existence d'un seuil à partir duquel on peut considérer l'estimation du PAC comme étant statistiquement fiable. La beauté de cette méthode, c'est que ce seuil statistique, qui est une fonction de la valeur  $p$  désirée, ne dépend que de la taille de la série temporelle. Ce qui rend son utilisation particulièrement simple.

Pour estimer le PAC, une des hypothèses ayant permis d'aboutir à ce seuil statistique est de devoir normaliser l'amplitude par un z-score dénotée  $\tilde{a}(t)$ . L'estimation du PAC est quasiment identique au MVL puisque c'est en réalité le carré de celle-ci. Enfin, pour une valeur  $p$  désirée, l'article introduit le seuil statistique :

$$x_{lim} = N \times [erf^{-1}(1 - p)]^2 \quad (4.8)$$

où  $erf^{-1}$  est la fonction d'erreur inverse. On déduira que l'estimation PAC est significative si et seulement si cette valeur est deux fois supérieur à ce seuil.

### 5. Autres méthodes : Tout les algorithmes présentés ci-dessus ont été testés, implémentés et comparés. En complément, voici une liste non exhaustive d'autres méthodes existantes :

- *Phase Locking Value (PLV)* ([Cohen, 2008, Penny et al., 2008](#)) : détournement du PLV proposé par [Lachaux et al. \(1999\)](#) qui mesure la synchronie de phase entre deux électrodes. Cette méthode va comparer la phase des basses fréquences avec la phase de l'amplitude des hautes-fréquences.
- *Generalized Linear Model (GLM)* ([Penny et al., 2008](#)) : outil décrit comme adapté aux données courtes et bruitées.

- *Generalized Morse Wavelets (GMW)* ([Nakhnikian et al., 2016](#)) : basée sur des ondelettes, semble particulièrement utile dans le cadre de l'exploration des données.
- *Oscillatory Triggered Coupling (OTC)* ([Dvorak and Fenton, 2014](#), [Watrous et al., 2015](#)) : issue d'une détection de maximums des hautes fréquences.

### Correction du phase-amplitude coupling et évaluation statistique

Nous avons vu dans la section précédente différentes méthodes permettant de calculer un Couplage phase-amplitude . Toutefois, celui-ci peut être largement amélioré en faisant une estimation du PAC contenu dans le bruit des données. Une fois que cette estimation sera faite, on pourra retrancher ce PAC bruité à la valeur initiale. Tout comme il existe plusieurs méthodes de PAC, les équipes de recherche proposent à tour de rôle de nouvelles méthodes. Parmi elles, on peut citer :

- *Time-lag* : proposée par [Canolty et al. \(2006\)](#), on introduit un délai sur l'amplitude compris entre  $[f_s, N - f_s]$  où  $f_s$  est la fréquence d'échantillonnage et  $N$  est le nombre de points de la série temporelle
- *Shuffling des couples [phase,amplitude]* : ici, on mélange aléatoirement les essais de phase et d'amplitude ([Tort et al., 2010](#))
- *Swapping temporel d'amplitudes (ou de phase)* : on mélange aléatoirement les essais d'amplitude puis on recalcule le PAC avec la phase originale ([Bahramisharif et al., 2013](#), [Lachaux et al., 1999](#), [Penny et al., 2008](#), [Yanagisawa et al., 2012b](#))

Ces trois méthodes produisent une distribution de *surrogates*. On pourra ensuite appliquer un z-score à la véritable estimation en utilisant la moyenne et la déviation de cette distribution. Enfin, l'évaluation statistique se fait également à partir de cette distribution (cf : *pré-requis*)

A ma connaissance, il n'existe pas de comparatif entre ces corrections et je n'ai jamais rencontré d'articles mentionnant que l'on ne puisse pas combiner les méthodes de PAC avec les différentes corrections. En revanche, ce qui est relaté c'est que le *time-lag* nécessite des données longues dû à l'introduction de ce délai temporel.

### Comparatif des méthodes

[Penny et al. \(2008\)](#) ont comparé plusieurs méthodes dont le *MVL*, *PLV* et le *GLM* et [Tort et al. \(2010\)](#) ont complété cette étude avec d'autres méthodes (cf. [A.3](#)). Enfin, [Canolty and Knight \(2010\)](#) a fait une review qui comprend un descriptif très instructif.

### Représentation du phase-amplitude coupling

Comparée à la puissance, l'exploration du PAC peut s'avérer plus complexe dû à sa dimensionnalité plus grande. Il existe donc des outils et des méthodes destinées à simplifier cette exploration et à visualiser ces résultats.

Exemple concret, si on cherche à connaître les modulations de puissance contenue dans un signal, on peut représenter une carte temps-fréquence . Pour le PAC, idéalement on voudrait visualiser les phases, les amplitudes et le temps mais ces trois dimensions empêche une représentation simple. On peut donc avoir recours à différents types de représentations complémentaires :

- Puissance phase-locked : cette représentation permet de faire émerger l'existence d'un couplage, pour une phase donnée, et d'observer sa durée. Pour

cela, on aligne les phases en détectant le pic le plus proche de l'instant temporel étudié. On calcule les cartes temps-fréquence que l'on va ensuite moyenner après les avoir recalées de la même façon que les phases (c'est-à-dire avec la même latence).

- Comodulogramme : pour une tranche temporelle définie, on représente les valeurs de PAC pour différentes valeurs de phase et d'amplitude

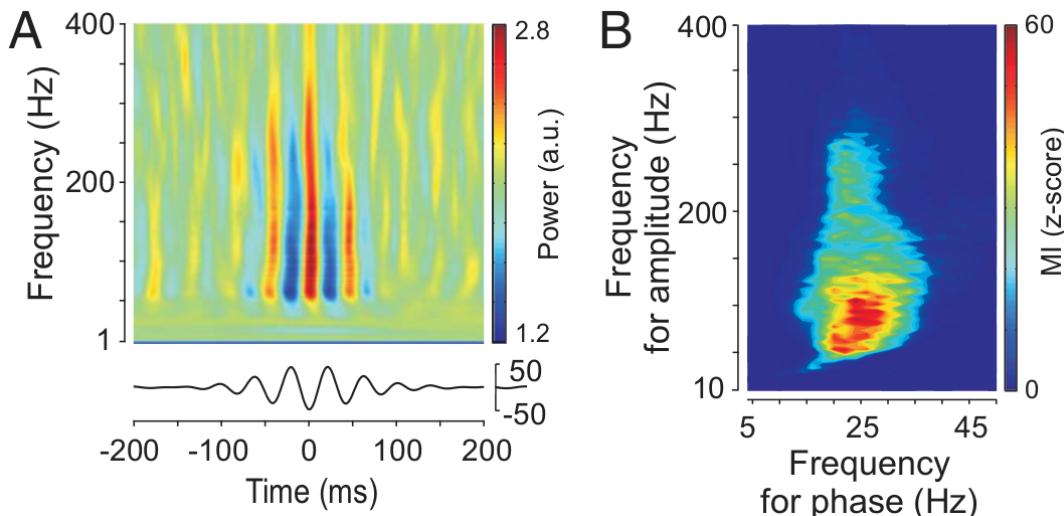


FIGURE 4.4 – (A) Exemple de cartes temps-fréquence phase locked sur le  $\beta$ , (B) Exemple de comodulogramme

La figure 4.4 (de Hemptinne et al., 2013) met en évidence que la représentation des cartes temps-fréquence phase-locked (A) est limitée d'une part, par la phase sur laquelle on choisit de recaler et d'autre part cette méthode est également limitée par l'instant où l'on choisit de recaler. Pour la figure (B), le calcul du PAC se faisant à travers la dimension temporelle, on a aucune idée de l'évolution du couplage dans le temps.

### Phase-amplitude coupling : résolution temporel ?

Comment peut-on savoir si un ensemble de musiciens jouent ensemble, en rythme ? L'approche traditionnelle consiste à dire que, en fonction de la prestation du groupe, on sera en mesure de dire si ils étaient en rythme ou non. Donc on focalise notre attention sur chaque instant du morceau et on analyse chaque note, chaque décalage. Cela signifie aussi que toute notre attention a été mobilisée par l'analyse du rythme et finalement, on passe à côté de la musique. Notre attention au détail nous a écarté du morceau global. On pourrait dire que l'on a écrasé la dimension temporelle du morceau. Une autre approche consiste à assister à toute les répétitions du fameux groupe. Ce faisant, on est capable de dire si d'une manière générale les musiciens ont tendance à jouer ensemble. Ainsi, le jour d'une représentation, toute notre attention peut rester uniquement sur le concert. On garde donc la dimension temporelle.

Enlever la description neu-neu

C'est par ce changement de positionnement face au problème de résolution temporelle que Voytek et al. (2013) introduit le Event Related Phase-Amplitude Coupling . L'approche traditionnelle du PAC nécessitant de connaître un nombre de cycles afin d'en déduire l'existence ou non du couplage, et donc perdre la dimension

temps, l'article propose de calculer le PAC à travers les essais (ou répétitions). Pour un jeu de données de  $M$  essais de longueur  $N$ , on extrait respectivement les phases et les amplitudes  $\phi_M(t)$  et  $a_M(t)$  puis, pour chaque point temporel, on calcul la corrélation à travers les essais (corrélation linéaire-circulaire ([Berens and others, 2009](#)) qui se fait entre l'amplitude et des sinus/cosinus de la phase). Il en résulte une valeur de corrélation pour chaque instant et donc, de couplage.

## 4.2 APPRENTISSAGE SUPERVISÉ

Le travail effectué durant cette thèse s'est exclusivement porté sur l'apprentissage supervisé. Celui-ci consiste à apprendre à la machine à reconnaître des événements qui ont été labellisé au préalable (cf. [4.2.1](#)). A contrario, l'apprentissage non supervisé laisse la machine apprendre par elle-même. En pratique, l'apprentissage se fait sur des attributs. Par exemple, pour différencier des chats et des chiens, ou pourra utiliser l'angle formé par le sommet des oreilles. Les attributs doivent contenir une information pertinente permettant de différencier les classes. Enfin, les algorithmes de classification vont se servir de ces attributs pour définir une frontière entre les classes étudiées. A ce stade, il semble important de préciser que l'utilisation des outils d'apprentissage machine peut s'orienter (globalement) suivant deux axes :

1. Optimisation des attributs : on travail sur un raffinement des attributs afin que ceux-ci soient les plus performants possibles pour séparer les classes
2. Optimisation des paramètres de classification : on considère une base de données comme étant fixe, définitive, optimale et l'on va faire varier les différents paramètres liés à l'apprentissage machine (classificateurs, cross-validation...). C'est le cas des compétitions *BCI* où tout le monde travail sur une même base de données.

Bien sûr, ces deux axes peuvent être cumulés. Dans le cadre de cette thèse, le machine learning a été utilisé comme outil de validation d'hypothèses donc essentiellement porté sur l'optimisation des attributs. Le raffinement des paramètres de classification a également été étudié, mais, au final, il ne constitue pas la majeure partie de l'étude.

Un schéma classique d'analyse peut-être décrit par :

1. Labellisation des données
2. Constitution de données d'entraînement (*training*) et de test (*testing*)
3. Choix d'un classifieur puis entraînement de celui-ci sur les données *training*
4. Test de ce classifieur entraîné sur les données *testing* et évaluation de la performance
5. Évaluation statistique de cette acuité de décodage

### 4.2.1 Labellisation et apprentissage

La labellisation c'est le fait d'associer à chaque événement l'appartenance à une classe ou à une condition. C'est par ce procédé que l'on va pouvoir apprendre ensuite au classifieur à identifier les classes. Par exemple, considérons *up* et *down*

deux classes qui reflètent des mouvements de la main vers le haut ou vers le bas. On va donc construire un vecteur  $y_{direction}$  qui labellise chaque essais avec direction effectuée (ce vecteur peut aussi être booléen ou contenir des entiers. L'essentiel est que à chaque classe soit attribué une valeur qui lui est propre). Ce vecteur  $y$  est appelé *vecteur label*, qui vient labelliser chaque essais d'un vecteur d'attributs  $x$ .

$$y_{direction} = \begin{pmatrix} up \\ down \\ down \\ \vdots \\ up \end{pmatrix}, y_{bool} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix}, x = \begin{pmatrix} x_{trial_1} \\ x_{trial_2} \\ x_{trial_3} \\ \vdots \\ x_{trial_N} \end{pmatrix} \quad (4.9)$$

D'où le nom apprentissage supervisé. Finalement, l'apprentissage machine se fera grâce à ce vecteur label  $y$  et cette matrice d'attributs  $x$ . Ce qui nous amène directement aux notions de *training set* et de *testing set*.

X	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
y	0	0	0	1	1	1	2	2

FIGURE 4.5 – Labellisation de données

#### 4.2.2 Training, testing et validation-croisée

Cette section est sans aucun doute la plus importante pour le machine learning puisque c'est elle qui assure la conformité méthodologique. Un bon exemple pour comprendre cette partie est celui des contrôles de mathématiques. Avant l'examen, l'étudiant s'entraîne sur une série d'exercices. C'est la phase de *training*. D'ailleurs, plus il s'entraîne, plus ses chances de réussir à l'examen sont grandes. Le jour du contrôle, le professeur teste l'étudiant sur une série de nouveaux exercices en lien avec ce qu'il a étudié. C'est le *testing*. Ici, c'est un test parfait puisque l'étudiant est naïf sur le contenu de l'examen ce qui veut dire que l'on teste ses capacités mathématiques pures. Toutefois, il peut arriver durant la scolarité que l'on soit testé sur des exercices que l'on a déjà vu dans la phase de *training*. Dans ce cas, la moyenne des notes des étudiants est généralement beaucoup plus élevée puisque l'on ne teste plus des capacités mathématiques, mais la capacité à restituer un apprentissage.

##### Training set, testing set et naïveté

Pour en revenir à la question du machine learning, on définit une partie des données pour entraîner la machine. Ensuite, on teste cette machine entraînée sur un nouveau jeu de données de test. Il est essentiel d'avoir une séparation stricte entre des données définies comme *training* et des données de *testing* afin d'assurer la naïveté du classifieur. Même si cela peut parître évident, nous verrons que ça n'est pas toujours aussi facile que ça.

Se pose maintenant la question de comment l'on choisit de couper les données en *training* et *testing*. Une méthode serait de prendre une partie des données de manière aléatoire, de la définir comme *training* et sur tester sur les données restantes. Toutefois, ce choix ne représenterait qu'une partie des données. Une méthode plus exhaustive et plus rigoureuse consiste à utiliser une validation-croisée (ou cross-validation).

### Validation-croisée

La validation-croisée (CV) est une procédure permettant de séparer les données en *training* et *testing*. Pour comprendre comment cela fonctionne, prenons un ensemble composé de  $N$  échantillons. Il existe plusieurs de CV mais de manière générale, toutes dérivent du même principe qui est la cross-validation k-Fold ([Efron and Tibshirani, 1994](#), [Kohavi and others, 1995](#)). On coupe les  $N$  échantillons en  $k$  paquets de tailles égales (ou proches). Ensuite, le classifieur est entraîné sur  $k - 1$  paquets puis on le test sur le paquet restant. Cette procédure est ensuite appliquée  $k$  fois afin que chaque paquet passe au *testing*. On dira que la cross-validation est *stratified* si la proportion de classes représentées au sein de chaque dossier est approximativement uniforme à travers les folds. On pourra aussi rencontrer le terme *shuffle* si il y a un mélange supplémentaire. Tout cela nous emmène à des CV k-fold, k-fold stratified, k-fold shuffle ou encore k-fold stratified shuffle.

Concernant le nombre de folds, on rencontre en général 3 valeurs à travers la littérature : 3-folds, 5-folds ou 10-folds ([Latinne et al., 2001](#), [Yanagisawa et al., 2009](#), [Besserve et al., 2007](#), [Waldert et al., 2008](#)). Un cas particulier, mais si le nombre de folds  $k = N$ , ça revient à entraîner la machine sur  $N - 1$  échantillons tester sur celui qui a été isolé et on répète cette procédure  $N$  fois. C'est ce que l'on appelle le *Leave-One-Out*. Toutefois cette dernière possède une grande variance et peut conduire à des estimations non fiables ([Efron and Tibshirani, 1994](#), [Kohavi and others, 1995](#)).

Un autre cas particulier, est celui du *Leave-p-Subject-Out* ([Vidaurre et al., 2009](#), [Lajnef et al., 2015](#)) qui consiste à entraîner sur  $p$  sujets et tester sur les sujets restants. Cette procédure est particulièrement exigeante puisqu'elle nécessite d'avoir une certaine reproductibilité entre les sujets. Cette validation-croisée est fréquente avec des données EEG mais impossible à mettre en œuvre pour la sEEG à cause de l'implantation unique de chaque sujet.

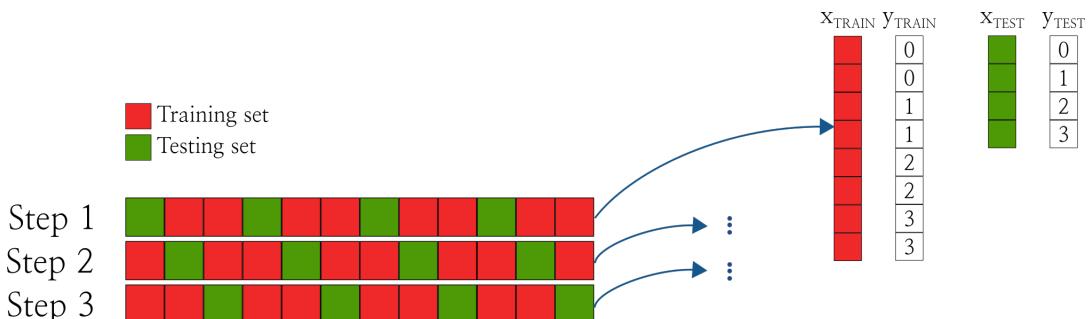


FIGURE 4.6 – Exemple d'une cross validation 3-folds

#### 4.2.3 Classificateurs

Changer les images de LDA et SVM pour celle de naseer. Inclure dendrogramme svm de Tarek et justifier le choix du LDA par rapport à la littérature ICM pour sa rapidité et sa fiabilité.

##### 1. Linear Discriminant Analysis (LDA)

Le LDA ([Fisher, 1936](#)) est un classifieur linéaire. Pour un problème à deux classes, le LDA tente de trouver un hyperplan qui va maximiser la distance entre les classes tout en minimisant la variance inter-classes. Ce classifieur fait l'hypothèse que les données sont normalement distribuées avec la même co-variance. Un problème multi-classes pouvant être transformée en multiple bi-classes, le LDA tente de trouver un hyperplan séparant la classe du reste (*One-vs-All*)

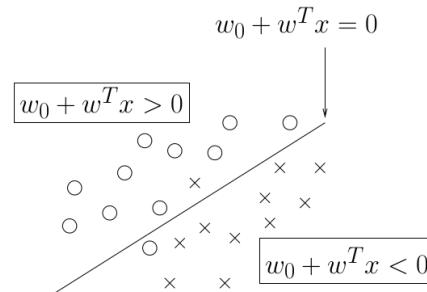


FIGURE 4.7 – Principe du Linear Discriminant Analysis (Lotte et al., 2007)

## 2. Support Vector Machine (SVM)

Le SVM (Boser et al., 1992, Cortes and Vapnik, 1995, Vladimir and Vapnik, 1995) utilise également un hyperplan pour séparer deux classes. Toutefois, cet hyperplan optimal est trouvé en maximisant les marges (ou distance) entre ce plan et les attributs les plus proches. Le SVM possède une particularité, il utilise un noyau qui peut permettre de résoudre les problèmes linéaire (*linear SVM*) mais également les problèmes non-linéaire en projetant les données dans un espace de dimension supérieure (*kernel trick*). Un noyau que l'on retrouve assez régulièrement est le *Radial Basis Function* (RBF) (Burges, 1998). Les problèmes multi-classes peuvent également être traités en *One-vs-All*

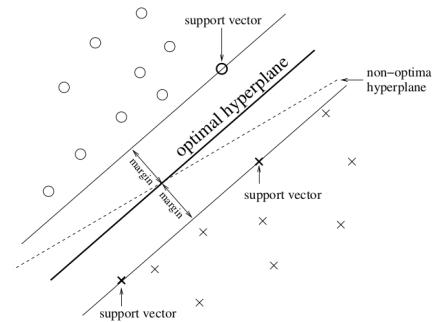


FIGURE 4.8 – Principe du Support Vector Machine (Lotte et al., 2007)

## 3. k-Nearest Neighbor (KNN)

Pour un nouveau point de testing, le KNN (Fix and Hodges Jr, 1951) mesure la distance avec les  $k$  plus proches voisins et déduit la classe de ce point en fonction des classes de ces  $k$ -voisins (l'attribution de la classe se fait donc par vote)

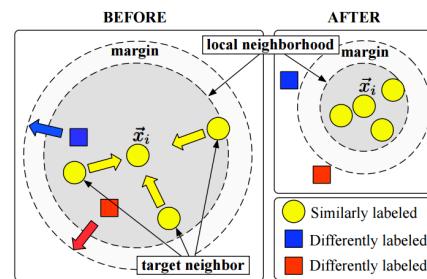


FIGURE 4.9 – Principe du k-Nearest Neighbor (Weinberger et al., 2005)

## 4. Naive Bayes (NB)

Le NB (Fukunaga, 1990) est un classifieur probabiliste. Une des hypothèses du

NB est que les données dans les classes doivent être normalement distribuées et indépendante.

La figure A.5 en annexe, issue de l'excellentissime librairie python scikit-learn dédiée au machine learning, illustre le comportement de chaque classifieur face à trois types de données. D'autres informations détaillées à propos des classificateurs peuvent être trouvées dans [Lotte et al. \(2007\)](#), [Wieland and Pittore \(2014\)](#), [Wu et al. \(2008\)](#)

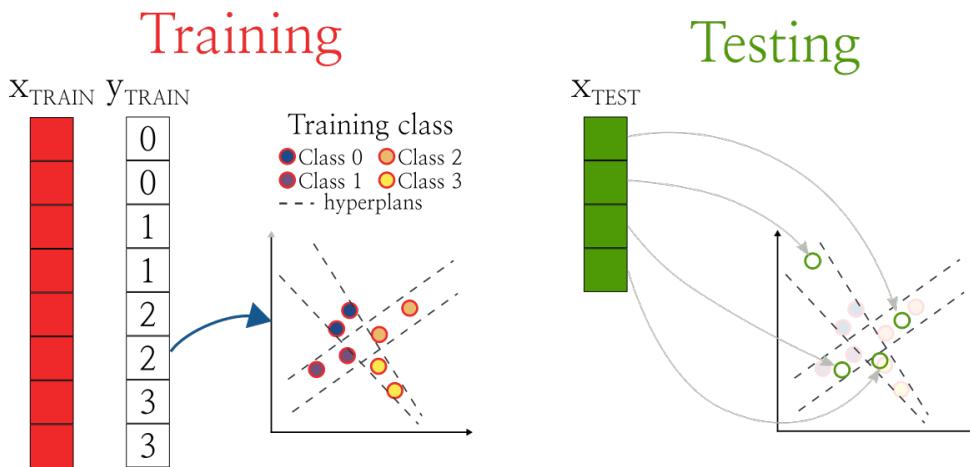


FIGURE 4.10 – Entraînement puis test d'un classifieur linéaire

Il faut impérativement une partie sur le  
4.2.4 deep learning

## Évaluation de la performance de décodage

La question qui se pose maintenant, c'est comment évaluer la performance de décodage. Pour cela, on peut par exemple utiliser le *Decoding accuracy* ou le *roc*

### 1. Decoding accuracy (DA)

L'utilisation (DA) est ce que l'on retrouve le plus fréquemment. Le calcul est simple, on compare les véritables labels avec les labels prédits par le classifieur. En faisant la somme des labels correctement prédits divisé par le nombre d'essais, on obtient un ratio qui correspond à l'acuité de décodage. Le plus souvent, ce ratio est ensuite exprimé en pourcentage. Le taux d'erreurs peut-être calculé en prenant  $1 - DA$ .

$y_{\text{TRUE}}$	$y_{\text{PREDICTED}}$
0	0
1	2
2	2
3	3
0	0
1	0
2	2
3	2
0	0
1	2
2	0
3	3

$8/12 \Rightarrow 75\%$

FIGURE 4.11 – Calcul de l’acuité de décodage

## 2. Receiver operating characteristic (ROC)

Une autre méthode pour évaluer la performance de décodage est l’utilisation de l’aire sous la courbe (AUC) ROC ([Ling et al., 2003](#), [Huang and Ling, 2005](#), [Bradley, 1997](#)). Celle-ci prend en compte le nombre d’essais correctement et incorrectement classifiés et pourrait donc prendre davantage de valeur possible comparé au Decoding accuracy .

### 4.2.5 Seuil de chance et évaluation statistique de la performance de décodage

De manière théorique, le seuil de chance est donné par  $1/c$  où  $c$  est le nombre de classes. Par exemple, un problème à quatre classes donne un seuil de chance de 25%. Toutefois, ce seuil de chance est atteint pour un nombre de sample  $n$  infinis. En pratique, nous travaillons avec un nombre réduis de données, parfois même, avec très peu de sample. Dans ce cas, on peut obtenir des DA très élevés qui pourtant, ne sont pas pertinents. Les méthodes présentées ci-dessous ont pour but de trouver le seuil de chance associé à un jeu de donnée et de trouver pas la même occasion, la valeur  $p$ .

#### 1. Loi binomiale

En faisant l’hypothèse que l’erreur de classification suit une distribution binomiale cumulative, on peut utiliser la loi suivante pour en déduire la probabilité de prédire au moins  $z$  fois la classe  $c$  :

$$P(z) = \sum_{i=z}^n \binom{n}{i} \times \left(\frac{1}{c}\right)^i \times \left(\frac{c-1}{c}\right)^{n-i} \quad (4.10)$$

#### 2. Permutation

Les permutations présentent l’avantage d’être calculées à partir des données (*data driven*). [Ojala and Garriga \(2010\)](#) nous renseigne sur les différents types de permutations possibles dans le cadre du décodage :

- (a) *Full permutation* : les données sont mélangés
- (b) *Shuffle y* : le vecteur de label est mélangé. C’est la procédure la plus fréquemment rencontrée.
- (c) *Intra-class shuffle* : les données sont mélangées à travers la dimension *features* (colonne) et ce, à l’intérieur de chaque classe.

Autant les méthodes (*a*) et (*b*) nous renseigne véritablement sur la consistance d'un décodage par rapport aux données, autant la méthode (*c*) donne des informations un peu différentes. En effet, en cas de décodage non-significatif, on pourra soit conclure qu'il n'y a pas de consistance dans les attributs à l'intérieur des classes, soit que le classifieur est incapable d'utiliser cette l'interdépendance. [Ojala and Garriga \(2010\)](#) précise que dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'utiliser un classifieur compliqué et qu'un classifieur simple devrait suffire.

Cette partie est volontairement synthétique puisqu'elle a fait l'objet d'une publication scientifique (cf. ??).

Un pipeline standard de classification est proposé en annexe (cf. [A.4](#)).

#### 4.2.6 Du single au multi-features

Dans les sections précédentes, nous avons vu comment extraire des attributs de l'activité neuronale et comment les classifier. C'est ce que l'on appelle le *single feature* (SF), c'est-à-dire que l'on évalue la performance de chaque attribut séparément. Cette approche permet de constituer un set de features pertinents et répond à des questions neuro-scientifique. Cette démarche de SF a donc un but exploratoire.

La question que l'on peut maintenant se poser, c'est quelle performance de décodage puis-je obtenir si je combine ces attributs et dans quel cas est-ce utile ? C'est le multi-attributs (ou *multi-features* (MF)). Tout d'abord, le MF est utilisé lorsqu'il y a soit un désir soit un besoin de performances accrue. Par exemple, on utilisera le MF dans les compétitions de décodage ou tout simplement, pour une BCI où la performance est essentielle. Si l'on construit un système de bras robotisé piloté par activité neuronale, on comprend sans peine que celui-ci doit être le plus efficace possible et donc, le MF s'impose. Le dernier cas où l'on rencontre du MF, et ce n'est pas le cas le plus glorieux, c'est le cas où il y a un besoin de pallier à des résultats de SF assez faibles. La littérature expose des Decoding accuracy toujours plus hauts, des méthodes toujours plus complexes et donc, pour publier correctement un article, il faut avoir des résultats au-moins aussi perspicaces.

Le multi-features c'est donc l'utilisation de multiples attributs pour aboutir à une classification et ce, sans sélection particulière. Individuellement, les attributs d'un même set n'auront pas la même performance. Certains seront des bons marqueurs et d'autres, n'ajouteront pas ou peu d'information. Donc en combinant ces features, il est probable que l'acuité de décodage soit moins bonne que la performance en attribut unique. Pour cela, on pourra donc utiliser des algorithmes de sélections de marqueurs (*feature selection*). Le but de cette sélection est de trouver dans un set d'attributs, un sous-ensemble dont la performance groupée est meilleure que la performance individuelle.

Cette sélection est une procédure exigeante où le risque de sur-apprentissage est grand. C'est la raison pour laquelle cette sélection doit être mise à l'intérieur d'une cross-validation . Donc on définit un set de *training* et de *testing* grâce à la validation croisée, puis sur le *training*, on lance la *feature selection*. On aboutit à un sous-ensemble de marqueurs qui va servir à entraîner le classifieur. Ensuite, on sélectionne ce subset dans le *testing* et on test le classifieur avec ce subset. Toute ceci étant enfin répété pour chaque *fold* de la cross-validation . A la vue de cette procédure, deux problèmes émergent :

- La sélection d'attributs se faisant à l'intérieur des folds de la cross-validation , on peut très bien aboutir à des listes d'attributs différentes. Pour obtenir une

information finale, on pourra donc parler des attributs les plus fréquemment choisis. Par exemple, si la sélection se fait dans un cross-validation 10-folds, on pourra dire que le feature 1 a été choisi 7/10, le feature 2, 3/10...

- En fonction de la sélection choisie et de la cross-validation, le pipeline complet peut être très (très) lourd et long.

Les mécanismes de *feature selection* peuvent être regroupés en deux grandes familles ([Guyon and Elisseeff, 2003](#), [Liu et al., 2008](#), [Das, 2001](#)) : les *Filter methods* et les *Wrapper methods*.

### ***Filter methods***

Ces méthodes sont basées sur un critère et sont indépendantes du classifieur. Parmi elles, on retrouve des outils de corrélation, d'information mutuelle ou encore de statistiques. Ces derniers outils évaluent la contribution de chaque feature de manière indépendante sans tenir compte de la corrélation entre ces features. Pour résoudre ce problème, [Yu and Liu \(2004\)](#), [Ding and Peng \(2005\)](#) introduisent le *minimal-redundancy-maximal-relevance* qui en plus de trouver les features les plus pertinents, va permettre d'éliminer ceux qui sont redondants.

Pour terminer, ces méthodes sont effectivement indépendantes de l'algorithme de classification mais elles peuvent s'avérer optimales pour tel ou tel classifieur (ex : l'utilisation du critère de Fisher pour filtrer les features est très performant lorsqu'il est ensuite associé au Linear Discriminant Analysis ([Duda et al., 2001](#))).

### ***Wrapper methods***

Contrairement aux méthodes de filtrage, les *wrapper* utilisent le classifieur comme outil de sélection. Le premier inconvénient que l'on peut d'ors et déjà leur reprocher, c'est que le résultat final sera donc classifieur-dépendant, donc difficile pour la généralisation.

Parmi ces *Wrapper methods*, on peut citer :

1. Sélection exhaustive : on teste toutes les combinaisons de features possibles puis on sélectionne la meilleure. Procédure qui ne peut être faisable qu'en présence d'un jeu de données particulièrement restreint.
2. Sélection sur la statistique de décodage : on utilise le classifieur pour évaluer l'acuité de décodage de chaque feature séparément pour en déduire une valeur  $p$  (cf : [4.2.5](#)). Enfin, on sélectionne les features dont la valeur  $p$  est inférieur à un seuil désiré.
3. Sélection séquentielle : processus où l'on va ajouter/enlever des features de manière séquentielle jusqu'à atteindre un décodage optimal. Ce type de sélection se fait suivant deux directions :
  - (a) *Forward feature selection (FFS)* : la première étape consiste à évaluer la performance de chaque attribut. On sélectionne le meilleur que l'on va ensuite combiner en couple avec tout les features restant. On sélectionne le meilleur couple puis on teste les combinaisons des meilleures triplettes... On continue tant que la performance s'améliore. Si le DA d'une étape  $i$  est inférieur au DA de l'étape  $i - 1$ , on considère le nouveau subset de features à  $i - 1$ .

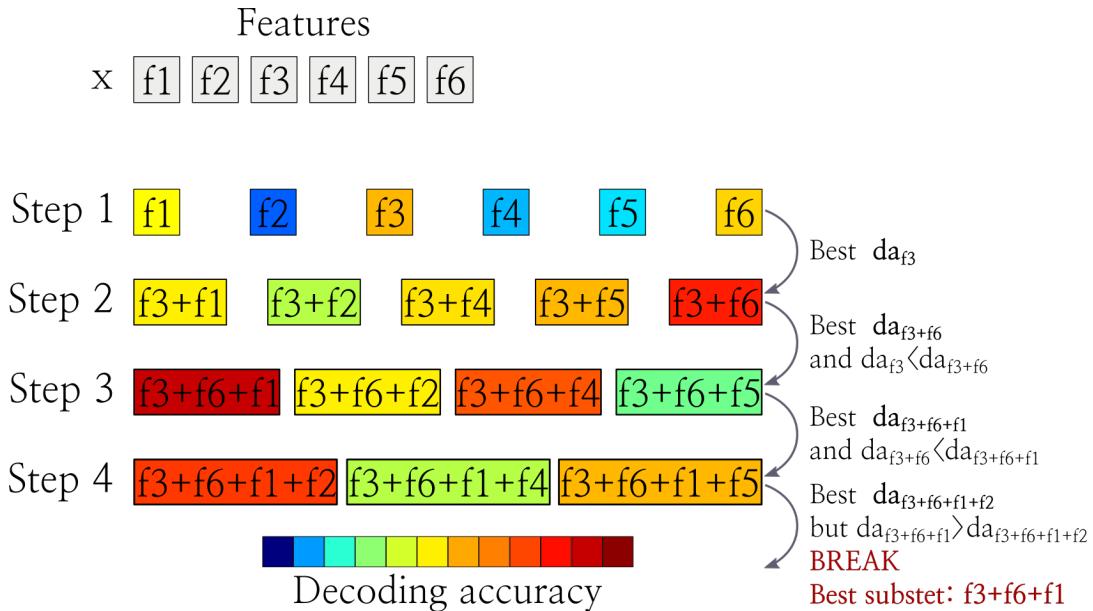


FIGURE 4.12 – Exemple d'une Forward feature selection appliquée sur six features

- (b) *Backward feature elimination (BFE)* : la philosophie est la même que pour un *forward*. On classifie d'abord les  $N$  features pris ensemble, puis on enlève à tour de rôle chaque marqueur. On sélectionne le subset composé de  $N - 1$  features ayant fourni le meilleur résultat, puis on enlève de nouveau chaque feature... L'algorithme s'arrête de la même façon que le *forward*.

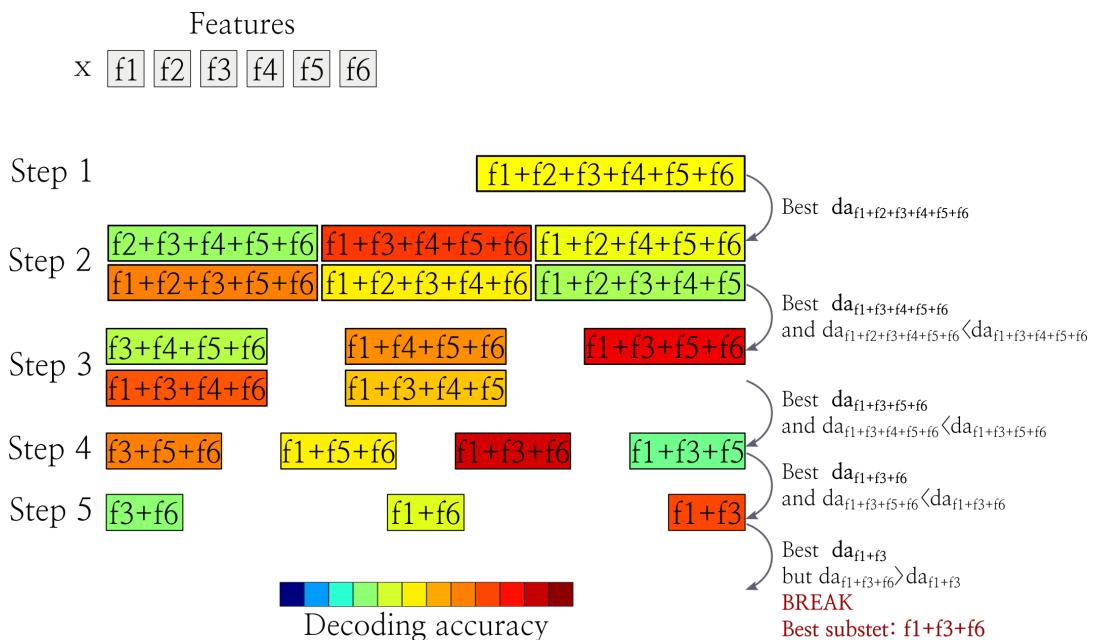


FIGURE 4.13 – Exemple d'une Backward feature elimination appliquée sur six features

Description par exemple de l'entraîneur de foot et décrire les figures d'avantage

De manière générale, il est rapporté que la FFS converge plus rapidement que la BFE (Guyon and Elisseeff, 2003). Toutefois, la FFS tombe plus facilement

dans des minimums locaux et donc, mène à un décodage moins bon. En effet, la *forward* sélectionne pas-à-pas les meilleurs attributs, elle est donc moins ensembliste que la *backward*.

Les méthodes de filtrage demandent moins de ressources et représentent donc un premier choix pour les larges sets de données. En revanche, elles peuvent ne pas déceler les phénomènes de complémentarité entre features. Pour cette dernière raison, les méthodes de wrapper fournissent en général de meilleurs résultats (Chai and Domeniconi, 2004).

#### 4.2.7 Généralisation temporelle

L'introduction du *single-feature* faite plus haut était une présentation générique, c'est-à-dire que celle-ci est vraie quelque soit les features étudiés. On pourra donc classifier des attributs de puissance, de PAC, de phase, d'entropie... On peut également envisager l'étude un seul marqueur mais dans sa dimension temporelle. En effet, cela consiste à entraîner et tester un classifieur à différents instants temporels pour voir si le décodage varie dans le temps. Une des limitations de cette utilisation d'un classifieur est que, à chaque instant, celui-ci change. Donc on ne peut inférer aucune généralisation. Pour envisager une généralisation, il faut entraîner le classifieur à un instant puis le tester à travers toute la dimension temporelle restante. Dans ce cas, on pourra parler de généralisation mais reste encore le problème du choix de l'instant temporel qui servira à entraîner le prédicteur.

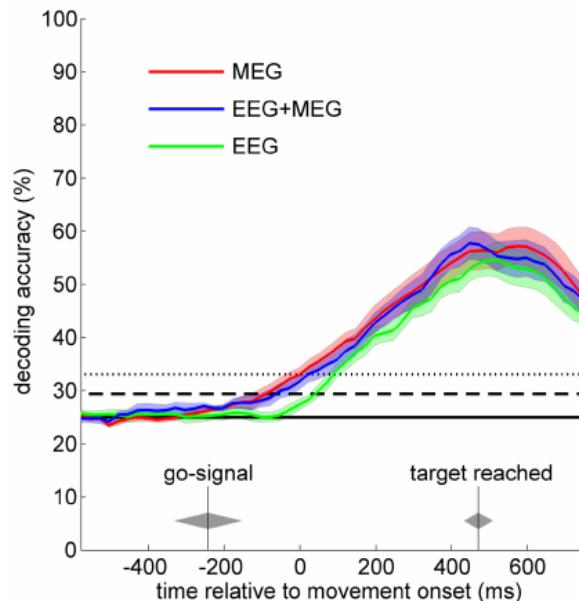


FIGURE 4.14 – Exemple de décodage temporel (Waldert et al., 2008). Ici, l'auteur décode 4-directions de mouvements de la main dans le temps. A chaque instant, un classifieur est créé, entraîné puis testé à ce même instant.

Pour répondre à cette question, King and Dehaene (2014) introduisent une idée particulièrement esthétique visant à généraliser le comportement d'un classifieur à travers le temps. Sans trop de surprise, ils ont nommé cette méthode la *généralisation temporelle*. Elle permet de répondre à deux limitations :

- Comment généraliser le comportement d'un classifieur lors d'une étude temporelle ?
- Comment choisir l'instant qui servira à entraîner le classifieur et quel impact ce choix aura-t-il sur le reste du décodage temporel ?

La méthodologie consiste à prendre un instant  $i$ , entraîner le classifieur et tester celui-ci sur tout les instants. Puis, on prend l'instant suivant  $i + 1$ , on entraîne un nouveau classifieur et on teste... Et on répète cette procédure pour tous les instants. On obtient ainsi une représentation 2D où, par convention, l'axe des ordonnées matérialise l'endroit où le classifieur a été entraîné (*Training time*) et l'axe des abscisses pour tester ce prédateur sur le reste de la dimension temporelle (*Generalization time*). La couleur permettra de signaler la performance de décodage.

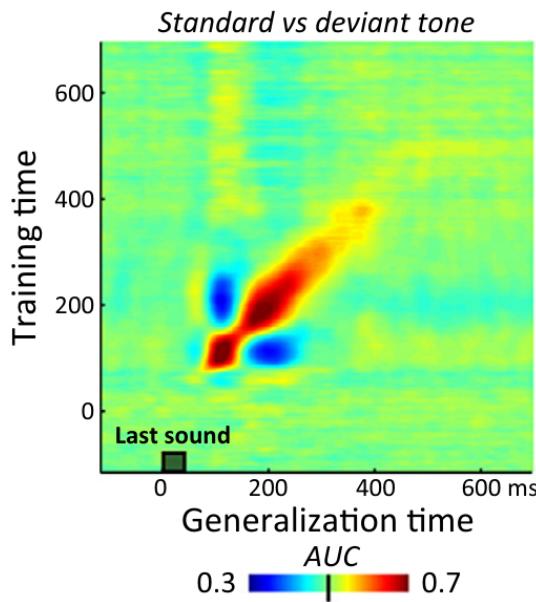


FIGURE 4.15 – Exemple de généralisation temporelle (King and Dehaene, 2014)

Il y a aussi des interprétations neuroscientifiques possibles. Comme le fait d'entraîner dans une phase et de tester dans une autre. Si ça marche, ça veut aussi dire que ces phases partagent des corrélats neuronaux. A voir si j'inclue ceci.

## CONFIGURATION POUR DÉBUTER

Dans la jungle des méthodes, il peut parfois être difficile de s'y retrouver. Cette section a pour objectif de fournir une liste de méthodes conseillées pour débuter. Rien ne dit que ce sont les meilleures méthodes mais elles ont le mérite d'avoir fait leurs preuves, que ce soit dans cette thèse et surtout, dans la littérature. Gardons à l'esprit que les meilleures méthodes dépendent des données mais certaines, sont plus polyvalentes.

### Couplage phase-amplitude :

Kullback-Leibler divergence avec swapping des essais de phase et d'amplitude (Tort et al., 2010)

**Classification :**

1. Cross-validation : 10-folds
2. Classifieur : Support Vector Machine avec noyau linéaire (Vladimir and Vapnik, 1995, Lotte et al., 2007)
3. Évaluation statistique : permutations (Ojala and Garriga, 2010, Combrisson and Jerbi, 2015)
4. Multi-features : Backward feature elimination (Guyon and Elisseeff, 2003)

## 4.4 IMPLÉMENTATION DES MÉTHODES PRÉSENTÉES

A force d'implémenter différentes méthodes afin de les tester, il se trouve que cet amas de fonction a formé assez naturellement une *toolbox*. Avec un peu de mise en forme, une uniformisation à travers les fonctions et la constitution d'une aide, nous avons décidé de mettre cet ensemble d'outils *online* et en libre accès.

La toolbox s'appelle **brainpipe**, entièrement codée en Python. Le choix de python a également été mûrement réfléchi. La première version était en Matlab. Toutefois, Python présente les avantages d'être libre, beaucoup plus souple et intuitif et bien plus puissant. De plus, la communauté s'est appropriée ce langage et est particulièrement réactive. Quant à la documentation, elle est excellente et permet d'apprivoiser ce langage très rapidement. Autre point fort qui est une conséquence du libre, c'est la multitudes d'outils existants. Par exemple, pour la classification, il existe *scikit-learn* dont la qualité est sans comparaison possible avec Matlab. Enfin, les derniers outils à la pointe (tel que *tensorflow* de Google) ne seront jamais proposé en Matlab. Le Julia (qui est un autre langage de programmation) semble particulièrement prometteur mais, étant très jeune et ne disposant que d'une petite communauté, il a été écarté. Autre point, les outils que nous avons présenté dans cette partie méthode peuvent nécessiter énormément de ressources. **brainpipe** a donc entièrement été développé pour le calcul parallèle qui est intégré par défaut. A titre de comparaison, le calcul du PAC sur tout un jeux de données a pris une semaine Matlab, contre une journée en Python.

Inclure des figures issues de brainpipe pour montrer les différentes possibilités

**brainpipe** est dédiée à la classification de signaux cérébraux. La construction globale peut être résumée avec les points suivants :

- *Pre-processing* : pré-traitement de données (filtrage, re-référencement, informations anatomiques en fonction de coordonnées MNI...)
- *Features* : extraction d'une large variété de features (amplitude, puissance, phase, PAC, PLV, ERPAC, entropie...)
- *Classification* des signatures cérébrales : repose sur *scikit-learn* pour l'implémentation des algorithmes de classification. **brainpipe** sert à faire le lien entre l'analyse de données neuro-scientifiques et le *machine-learning*. Il y a également un module dédié au *multi-features*.
- *Statistics* : tout les attributs disposent des méthodes statistiques ainsi que pour la classification et la correction multiple.
- *Visualization* : enfin, un ensemble d'outils de visualisation sont également disponibles afin de faciliter les représentations graphiques.

Liens vers **brainpipe** :

- Téléchargement : <https://github.com/EtienneCmb/brainpipe>
  - Documentation en ligne : <https://etiennecmb.github.io/>
1. *ipywksp* : pour les personnes désirant ou utilisant déjà python, un environnement de développement particulièrement agréable et puissant s'impose de plus en plus. Ce projet s'appelle **Jupyter**. Pour l'introduire brièvement, c'est un notebook dans lequel le code est intégré dans des cellules qui peuvent être lancées individuellement. Une des lacunes de ce notebook pour les utilisateurs Matlab, c'est le manque d'un *workspace* pour voir les variables en cours. *ipywksp* est un petit module, également développé dans cette thèse qui vient combler ce manque. Toujours en libre accès : <https://github.com/EtienneCmb/ipywksp>
  2. *visbrain* : enfin, un dernier module Python qui est en cours de développement mais qui proposera une interface graphique pour toute visualisation nécessitant un cerveau MNI 3D (connectivité, projection corticale...). Il existe de nombreux logiciels existants déjà. Le but de celui-ci sera de permettre une intégration totale avec **brainpipe**. Le projet débute, mais le lien suivant permet de suivre son évolution : <https://github.com/EtienneCmb/visbrain>

# DONNÉES EXPÉIMENTALES

Durant cette thèse, l'exploration s'est faite chez l'Homme par le biais, principalement, de données de type Stéréoélectroencéphalographie (SEEG). Ces données rares de très grande qualité (cf. 5.1.2) ont été acquise avant le début de la thèse, ce qui a permis de rentrer dans le vif du sujet très rapidement, après une période d'acclimatation aux différents traitements, propres à ce type d'enregistrement. D'autres types tel que l'EEG, la MEG ou les micro-électrodes ont également été approchés mais de manière ponctuelle, comme ce fût le cas dans l'Étude 1 (cf. ??) ou dans différentes collaborations. Toutefois, étant donné que le temps consacré à ces données ne représente qu'une faible portion du travail total, nous allons ici nous concentrer uniquement sur l'intra.

Pour commencer, nous verrons ce que l'analyse de la Stéréoélectroencéphalographie a de particulier (richesse des données, qualité, les traitements associés, les avantages et les limitations). Enfin, nous verrons concrètement les enregistrements qui ont été utilisés dans le cadre de cette thèse.

## 5.1 DONNÉES INTRACRÂNIENNES

### 5.1.1 Acquisition

La première question que l'on est en droit de se poser, c'est comment est-il possible de travailler, chez l'Homme, avec des enregistrements qui nécessitent une implantation invasive, c'est-à-dire dans le cortex? Certaines personnes présentent des formes agressives d'épilepsies, pouvant s'avérer pharmacorésistantes. En fonction de la localisation du foyer épileptogène, les méfaits engendrés par les décharges épileptiques peuvent être variés. Dans ce cas, il est nécessaire de localiser ce foyer avec, de préférence, des techniques non-invasives telles que l'EEG ou la MEG. Mais si ces dernières ne permettent pas une localisation précise le patient sera implanté avec des macro-électrodes comme la SEEG pour tenter de localiser puis d'enlever ce foyer par intervention chirurgicale. Cette implantation a un second objectif, déterminer quel est le rôle fonctionnel de la structure lésée (rôle moteur, langage, vision...). C'est dans ce contexte que les chercheurs proposent au patient de participer à une étude scientifique.

### 5.1.2 Avantages et limitations

Le paragraphe précédent met en exergue la rareté de ces données. De plus, ce type d'acquisition enregistre l'activité cérébrale d'une population relativement restreinte de neurones. En conséquence, on peut espérer que ce petit groupe s'active

dans des processus précis et ainsi, étudier des phénomènes fins. Enfin, le rapport signal sur bruit (RSB) de la SEEG est excellent, ce qui doit permettre l'étude de processus, même en essais unique là où d'autres types d'enregistrements auront besoin d'une large banque d'essais avant de pouvoir constater l'émergence d'un phénomène.

La SEEG présente toutefois quelques limitations que l'on peut nuancer. Le problème majeur est certainement la généralisation d'un phénomène ou la reproductibilité à travers les sujets. La pathologie est propre à chaque patient, donc son implantation aussi. Ce qui signifie qu'il n'y a aucune chance que plusieurs sujets présentent rigoureusement la même implantation. Pour contourner cette limitation, on pourra utiliser :

- Des régions d'intérêt (ROI) : on va regrouper les électrodes des différents sujets par "proximité" en faisant l'hypothèse que celles-ci s'activent de façon similaire face à un processus. Ces ROI pourront être par exemple les gyrus ou les aires de Brodmann. Bien sûr, ce que l'on gagne en généralisation, on le perd en précision.
- Projection corticale : autour de chaque électrode, on définit une sphère d'intérêt (généralement 10 millimètres de rayon) puis on prend l'intersection de ces sphères avec la surface du cerveau. Cette technique permet une visualisation des activités proches de la surface à travers les sujets mais on perd de la lisibilité sur ce qui se passe en profondeur.

Une utilisation combinée des ROI et de la projection corticale permet de palier, au moins partiellement, au problème de reproductibilité inter-sujets.

Autre limitation, on ne dispose que d'une couverture partielle puisque le neurochirurgien implante une quantité limitée d'électrodes. Ce dernier point est traité en augmentant le nombre de sujets. Enfin, la dernière limitation que l'on soulèvera ici, concerne le fait de travailler sur un cerveau "malade" empêchant donc une généralisation à des sujets sains. On limite ce problème par un ensemble de prétraitements ([Jerbi et al., 2009b](#)) décrits dans le prochain paragraphe.

Un dernier point que l'on peut argumenter à la fois comme avantage ou limitation, c'est de ne pas pouvoir contrôler l'implantation pour étudier un phénomène précis. Par exemple, si l'on analyse l'encodage moteur, on s'attendrait à concentrer les efforts sur le cortex moteur primaire ou pré-moteur. Or l'implantation SEEG peut très bien contenir du frontal, du pariétal, du temporal. Là où finalement on peut considérer ça comme un avantage, c'est que l'on a accès à un ensemble de structures jugées non-primordiales mais dont l'ajout pourrait permettre la compréhension d'un processus de manière plus globale.

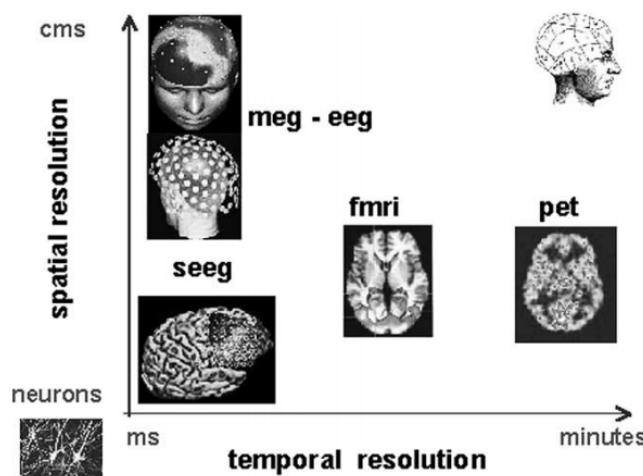


FIGURE 5.1 – Comparatif de résolution spatiale et temporelle pour différentes techniques d'imagerie (Lachaux et al., 2003). La SEEG offre à la fois une résolution spatiale équivalente à la PET ou fMRI et une résolution temporelle proche de celle de la MEG et de l'EEG ce qui en fait une technique de choix, sans compromis de résolution.

### 5.1.3 Inspection visuelle

BrainTV (Lachaux et al., 2007, Jerbi et al., 2009a)

### 5.1.4 Prétraitements

Le premier prétraitement appliqué a été une réjection des sites bruités ou présentant une activité pathologique, c'est-à-dire des décharges épileptiques. C'est par cette inspection manuelle que l'on augmente le potentiel de généralisation aux sujets sains.

Autre prétraitement, les données peuvent être bipolarisées comme c'est le cas dans de nombreuses études (Bastin et al., 2016, Ossandon et al., 2011, Jerbi et al., 2009b). La bipolarisation part du principe que deux sites proches enregistrent des activités neuronales différentes mais que toute source de bruit, ou influence de sources lointaines, se retrouvera sur ces deux sites. La technique de bipolarisation consiste donc à soustraire les activités neuronales de sites proches ce qui a pour effet de supprimer la partie commune, le bruit. Par exemple prenons une électrode contenant les sites  $k9$ ,  $k10$ ,  $k11$  et  $k12$ . Après bipolarisation, on considérera les sites matérialisés par  $k10 - k9$ ,  $k11 - k10$  et  $k12 - k11$ . Les bénéfices de la bipolarisation peuvent être résumés par :

1. Limitation des influences des sources lointaines et de la tension secteur (50hz)
2. Augmentation de la spécificité qui, pour un site bipolarisé, est estimée à 3mm (Kahane et al., 2006, Lachaux et al., 2003, Jerbi et al., 2009b)

## 5.2 DONNÉES D'ÉTUDE

Trois jeux de données intracrâniaux ont été exploré :

1. *Center-out* : étude de l'encodage et du décodage des actions et des intentions motrices lors de mouvements de main
2. *Occulo* : étude des intentions et décision de mouvements oculaires
3. *Emotions* : étude de l'encodage des émotions

### 5.2.1 Données *Center-out*

C'est le jeu de données qui a été le plus largement exploité. En effet, celui-ci a servi à étudier l'encodage (cf. ??) et le décodage (cf. ??) des actions motrices chez l'homme.

#### Descriptif des données

Six sujets (six femmes), implantés au département de l'épilepsie de l'hôpital de Grenoble ont donné leur consentement écrit pour passer l'expérience, sous la supervision du personnel médical. Le tableau 5.2.1 résume les détails clinique des différents sujets.

	Dominance	Age	Genre	Zone épileptique
P <sub>1</sub>	D	19	F	Frontal (RH)
P <sub>2</sub>	D	23	F	Frontal (LH)
P <sub>3</sub>	D	18	F	Frontal (RH)
P <sub>4</sub>	D	18	F	Frontal (RH)
P <sub>5</sub>	D	31	F	Insula (RH)
P <sub>6</sub>	D	24	F	Frontal (LH)
Moyenne : 22.17 ± 4.6				

FIGURE 5.2 – Détails cliniques des sujets ayant participé à la tâche *Center-out*

#### Matériel d'acquisition

De 12 à 15 multi électrodes ont été implantées dans différentes structures. Chaque multi électrode possède entre 10 et 15 sites mesurant 0.8mm et séparés de 1.5mm. La localisation anatomique des électrodes s'est faite en utilisant le schéma d'implantation (exemple en annexe A.6) et l'atlas proportionnel de Talairach et Tournoux (Talairach and Tournoux, 1993). La visualisation de la pré-implantation s'est faite par *IRM – 3D* et un *CT – scan* a été utilisé pour la post-implantation. Enfin, un *IRM* a également servi pour visualiser les électrodes implantées dans la matière blanche. Les coordonnées Talairach ont été déduites du *CT – scan* puis ont été transformées en MNI afin de pouvoir les superposer dans un cerveau standard (cf. figure ci-dessous).

Le système Micromed a été utilisé pour visionner l'acquisition de l'activité neuronale. Une électrode prise dans la matière blanche a été prise comme référence et un filtrage *passband* entre [0.1, 200hz] a également été effectué *online*. La fréquence d'échantillonnage est de 1024hz.

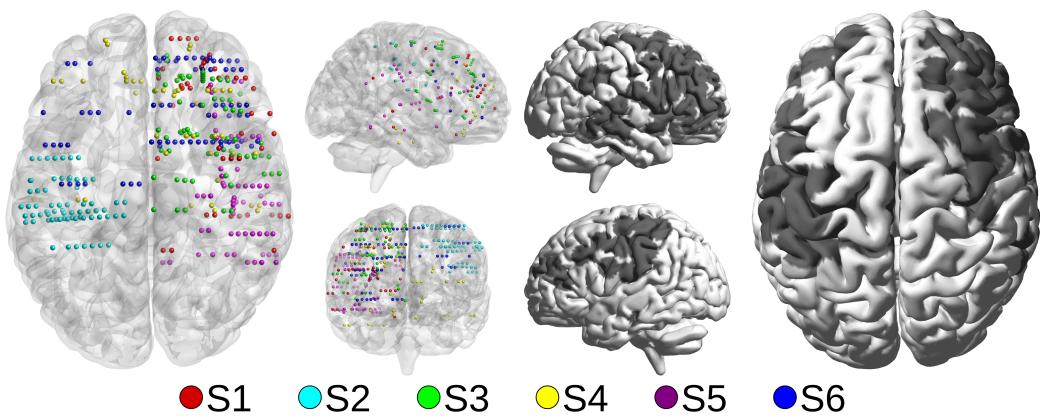


FIGURE 5.3 – Implantation intracrâniale et couverture corticale de six sujets épileptiques ayant passé la tâche Center-out

### Descriptif de la tâche

La tâche est composée de trois phases :

1. Phase de repos : on demande au sujet de rester immobile pendant une durée de une seconde
2. Phase de préparation motrice (**CUE 1**) : une direction est imposée à l'écran (haut/bas/gauche/droite). On demande au sujet de se préparer pendant 1.5s à bouger la souris dans la direction imposée.
3. Phase d'exécution motrice (**CUE 2**) : le sujet exécute le mouvement en bougeant la souris du centre à l'extrémité de l'écran indiquée (environ 1.5s) puis de revient vers le centre.

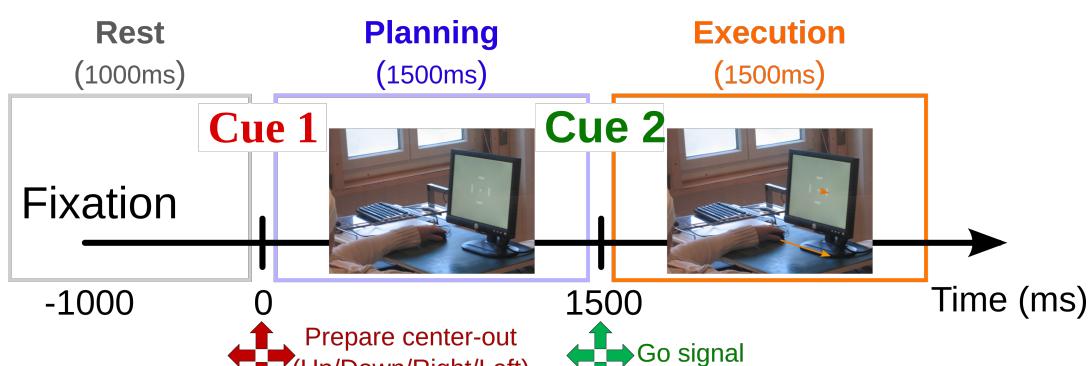


FIGURE 5.4 – Descriptif de la tâche Center-out

Cette tâche à conduit à deux études essentielles :

- L'étude de l'encodage des intentions motrices (cf. ??) : on étudiera le décodage du repos vs préparation, repos vs exécution et de la préparation vs exécution
- L'étude du décodage des directions de mouvement (cf. ??) que ce soit pendant la préparation ou pendant l'exécution motrice.

### 5.2.2 Autres données

- Occulo : Données occulo mais un seul sujet donc pas super cool. De plus, les résultats sont un peu vieux et mériteraient de se pencher dessus une fois pour toute.
- Emotions : Ce serait pas mal que j'ai quelques résultats sur les émotions, histoire de montrer aussi un peu la diversité des données utilisées.

## 5.3 DELAYED TASK : PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

okok

# OUVERTURE

6

Nos contributions portent sur : ...

Le *premier chapitre* expose la problématique de la thèse.  
Le *deuxième chapitre* présente en détail ...

etc.

Cette thèse a fait l'objet de divers travaux écrits : ...



# DISCUSSION GÉNÉRALE

Enfin : la conclusion générale!!!

Au cours de ce mémoire, nous avons développé un modèle ...

1. **Modélisation**

2. **Inférence statistique**

## PERSPECTIVES

Dans la continuité directe de notre travail de thèse, nous pouvons ...

# A ANNEXES

## SOMMAIRE

A.1	CARTES DES INTERFACES CERVEAU-MACHINE ( <a href="#">GRAIMANN ET AL., 2009</a> )	58
A.2	JEUX DE DONNÉES EN LIBRE ACCÈS ( <i>BCI competition</i> ) . . . . .	59
A.3	COMPARATIF DE MÉTHODES PAC ( <a href="#">TORT ET AL., 2010</a> ) . . . . .	60
A.4	PIPELINE STANDARD DE CLASSIFICATION . . . . .	61
A.5	COMPARATIF DE CLASSIFIERS ( <a href="#">PEDREGOSA ET AL., 2011</a> ) . . . . .	63
A.6	EXEMPLE DE SCHÉMA D'IMPLANTATION . . . . .	65

---

Mettre juste  
la page de  
rÃ©fÃ©rences  
de brainpipe

## A.1 CARTES DES INTERFACES CERVEAU-MACHINE (GRAIMANN ET AL., 2009)

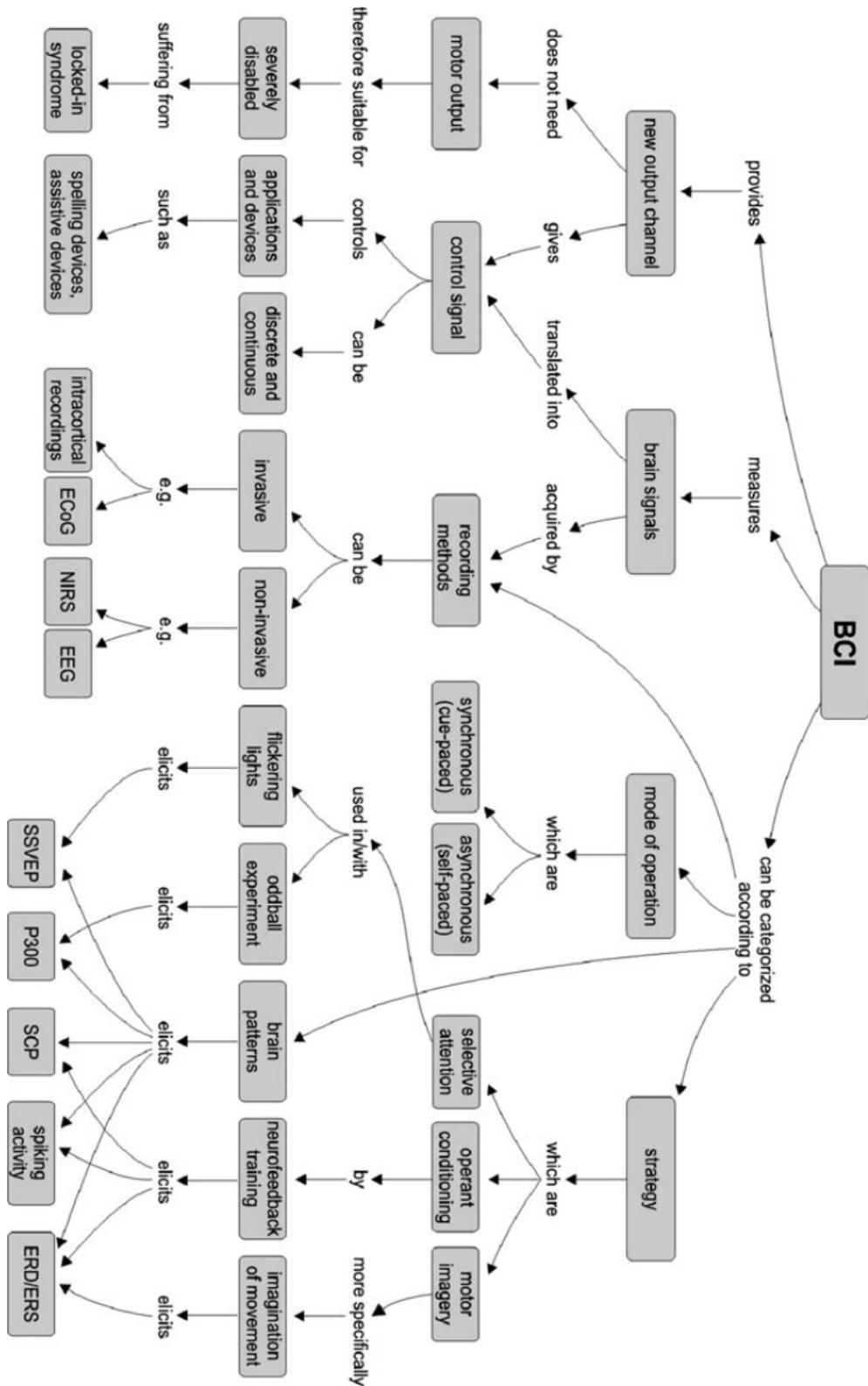


FIGURE A.1 – Cartes des Interfaces Cerveau-Machine (Graimann et al., 2009)

## A.2 JEUX DE DONNÉES EN LIBRE ACCÈS (*BCI competition*)

BCI Competition II			
Set	N-Classes	Channel	Challenge
Ia/Ib	2	6-EEG	Decide whether the subject tried to produce cortical negativity or cortical positivity
IIa	4	64-EEG	Provide the intended target of the feedback test trials
IIb	36	64-EEG	Estimate to which letter of a 6-by-6 matrix with successively intensified rows resp. columns the subject was paying attention to
III	2	3-EEG	Provide a continuous output that could be used for a BCI- feedback
IV	2	28-EEG	Predict the laterality of upcoming finger movements (left vs. right hand) 130 ms before key-press
BCI Competition III			
I	2	64-ECoG	Cued motor imagery (left pinky, tongue) from one subject
II	36	64-EEG	Estimate to which letter of a 6-by-6 matrix with successively intensified rows resp. columns the subject was paying attention to
IIIa	4	60-EEG	Cued motor imagery with 4 classes (left hand, right hand, foot, tongue) from 3 subjects. Measure : kappa-coefficient
IIIb	2	2-EEG	Cued motor imagery with online feedback with 2 classes (left hand, right hand). Measure : mutual information
IVa/IVb/IVc	2	118-EEG	Cued motor imagery with 2 classes (right hand, foot) from 5 subjects
V	3	32-EEG	Cued mental imagery with 3 classes (left hand, right hand, word association) from 3 subjects
BCI Competition IV			
I	2	64-EEG	Motor imagery (2 classes of left hand, right hand, foot)
IIa	4	22-EEG	Cued motor imagery (left hand, right hand, feet, tongue)
IIb	2	3-EEG	Cued motor imagery (left hand, right hand)
III	4	10-MEG	Decoding directions of finger/hand/wrist movements
IV	5	64-ECoG	Discrimination of movements of individual fingers

FIGURE A.2 – Jeux de données en libre accès (*BCI competition*)

### A.3 COMPARATIF DE MÉTHODES PAC ([TORT ET AL., 2010](#))

TABLE 1. *Summary of characteristics of the phase-amplitude coupling measures studied*

Phase-Amplitude Coupling Measure	Tolerance to Noise	Amplitude Independent	Sensitivity to Multimodality	Sensitivity to Modulation Width
Modulation index	Good	Yes	Good	Good
Heights ratio	Good	Yes	No discrimination	No
Mean vector length	Good	No	Restricted	Reasonable
Amplitude PSD	Low	No	Restricted	Good
Phase-locking value	Low	No*	Restricted	Low
Correlation measure	Low	No*	Restricted	Low
GLM measure	Low	No*	Restricted	Low
Coherence value	Low	No*	Restricted	Low

\* Under the presence of noise.

FIGURE A.3 – Comparatif de méthodes PAC ([Tort et al., 2010](#))

## A.4 PIPELINE STANDARD DE CLASSIFICATION

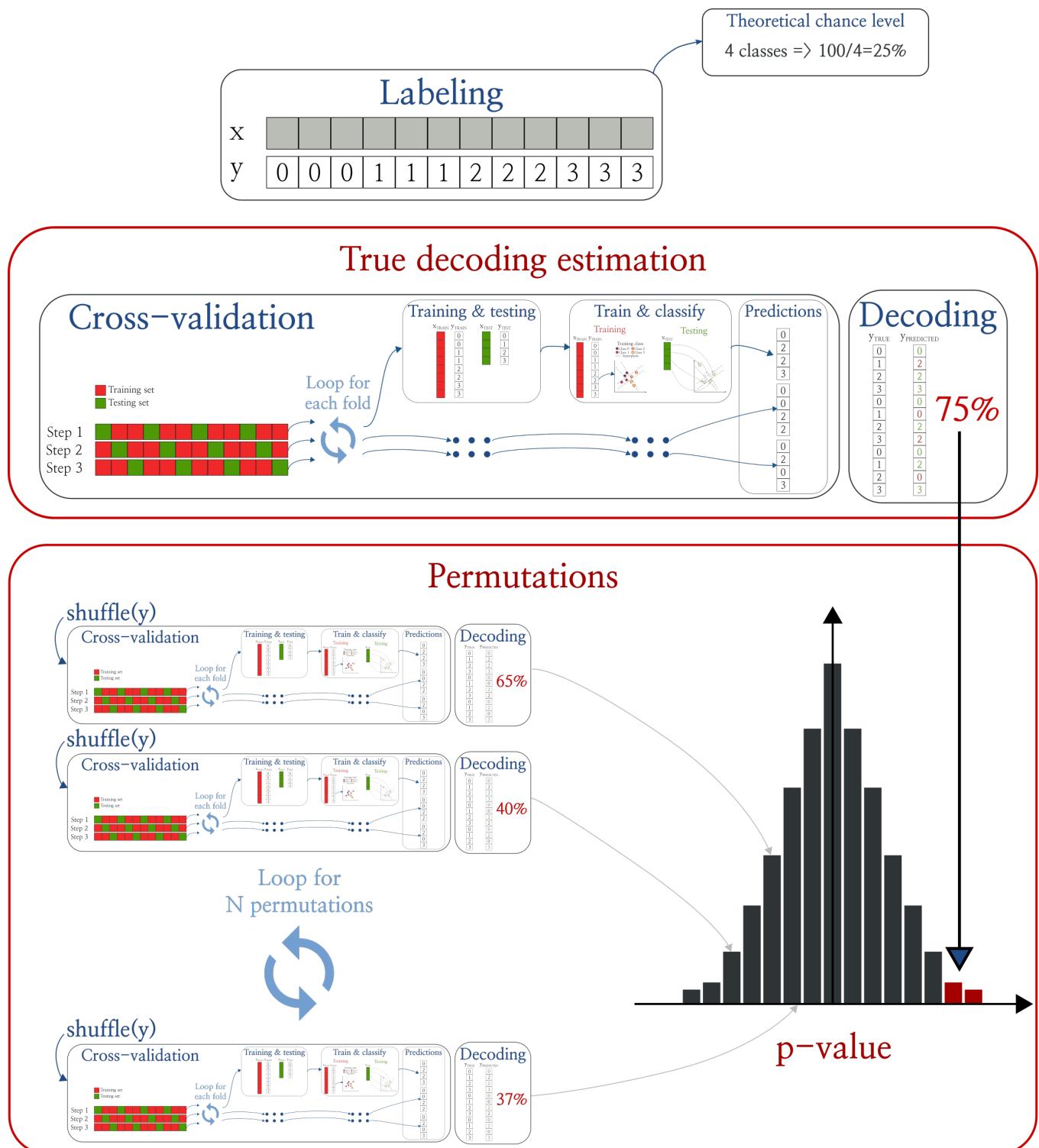


FIGURE A.4 – Pipeline standard de classification



## A.5 COMPARATIF DE CLASSIFIERS (PEDREGOSA ET AL., 2011)

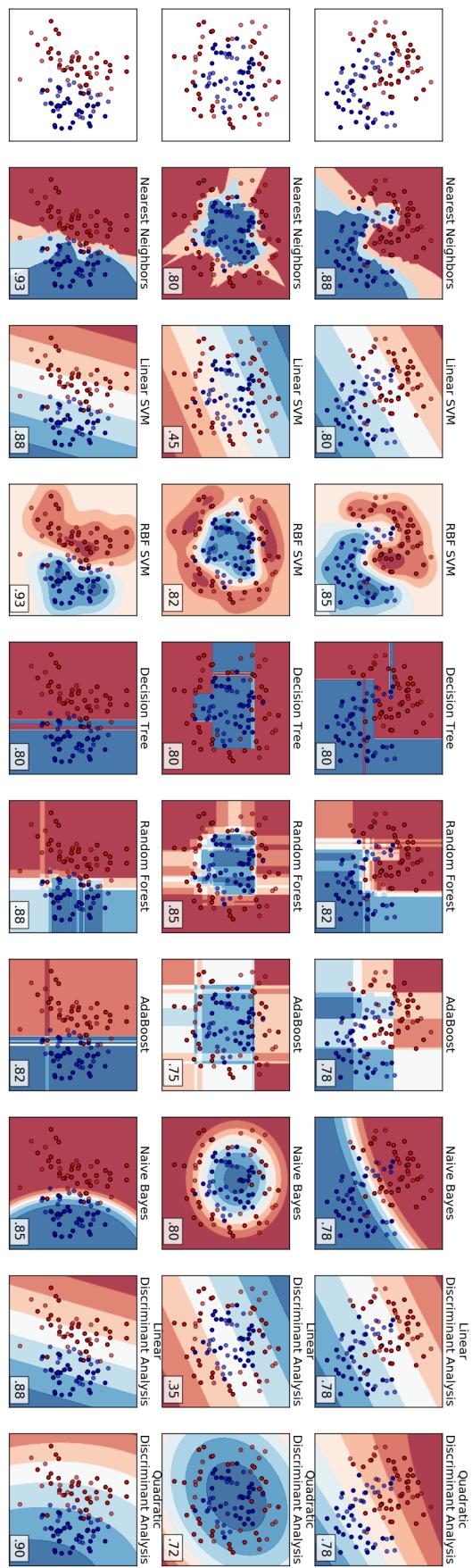


FIGURE A.5 – Comparatif de classifieurs (Pedregosa et al., 2011)



## A.6 EXEMPLE DE SCHÉMA D'IMPLANTATION

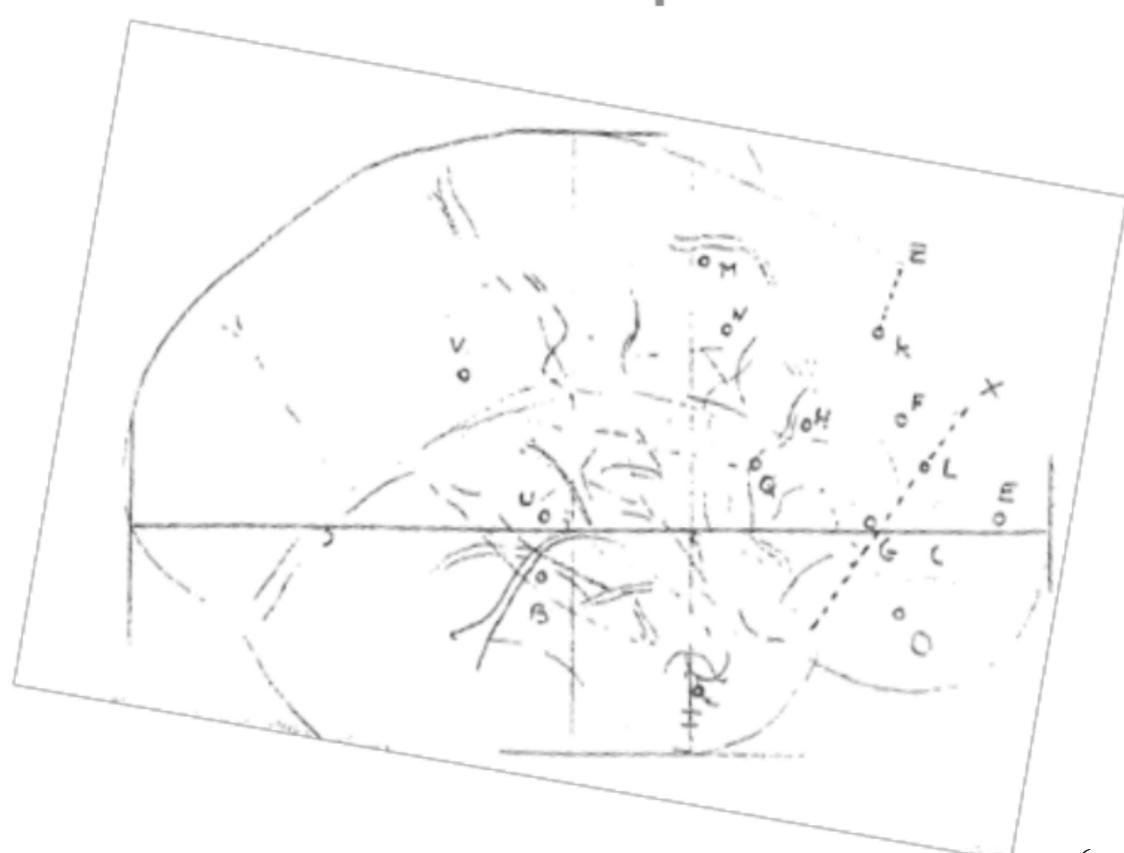
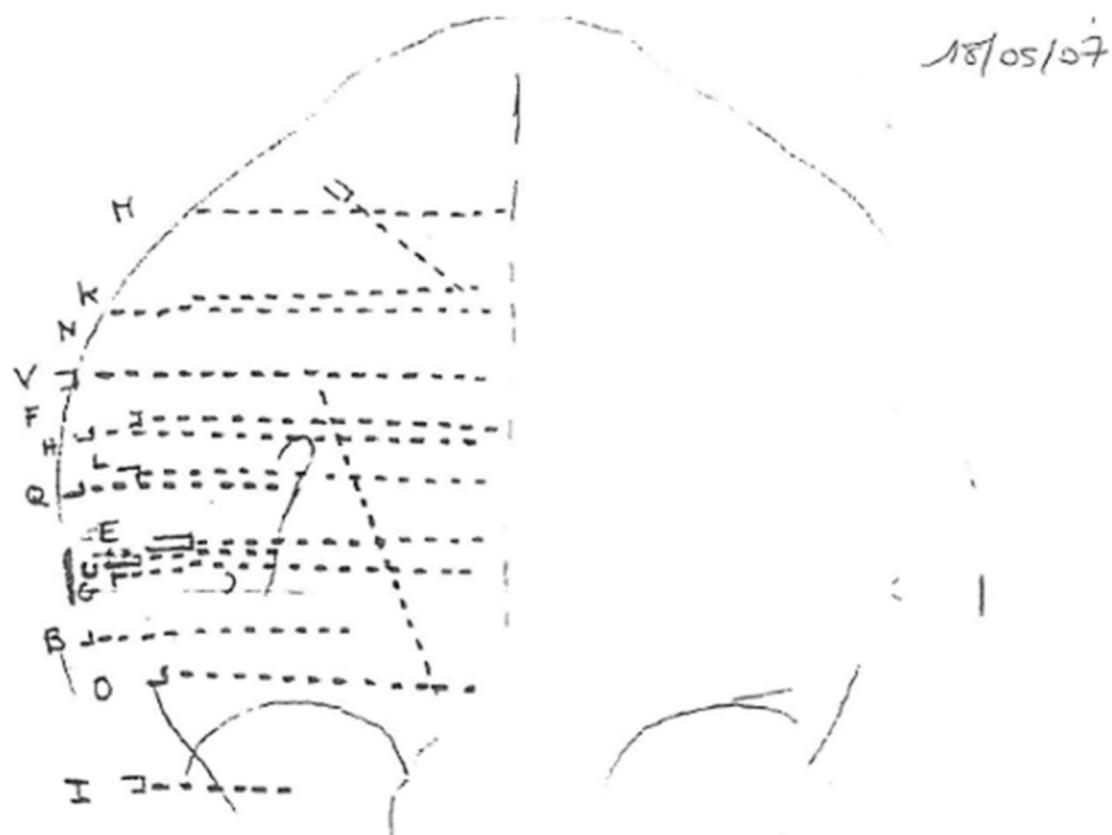


FIGURE A.6 – Exemple de schéma d'implantation

# BIBLIOGRAPHIE

- Acharya, S., Fifer, M. S., Benz, H. L., Crone, N. E., and Thakor, N. V. (2010). Electrocorticographic amplitude predicts finger positions during slow grasping motions of the hand. *Journal of neural engineering*, 7(4) :046002.
- Bahramisharif, A., van Gerven, M. A. J., Aarnoutse, E. J., Mercier, M. R., Schwartz, T. H., Foxe, J. J., Ramsey, N. F., and Jensen, O. (2013). Propagating Neocortical Gamma Bursts Are Coordinated by Traveling Alpha Waves. *Journal of Neuroscience*, 33(48) :18849–18854.
- Bastin, J., Deman, P., David, O., Gueguen, M., Benis, D., Minotti, L., Hoffman, D., Combrisson, E., Kujala, J., Perrone-Bertolotti, M., Kahane, P., Lachaux, J.-P., and Jerbi, K. (2016). Direct Recordings from Human Anterior Insula Reveal its Leading Role within the Error-Monitoring Network. *Cerebral Cortex*, page bhw352.
- Bekaert, M. H., Botte-Lecocq, C., Cabestaing, F., Rakotomamonjy, A., et al. (2009). Les interfaces Cerveau-Machine pour la palliation du handicap moteur sévère. *Sciences et Technologies pour le Handicap*, 3(1) :95–121.
- Berens, P. and others (2009). CircStat a MATLAB toolbox for circular statistics. *J Stat Softw*, 31(10) :1–21.
- Berger, H. (1929). Ueber das elektroenkephalogramm des menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87(1) :527–570.
- Bertrand, O., Bohorquez, J., and Pernier, J. (1994). Time-frequency digital filtering based on an invertible wavelet transform : an application to evoked potentials. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 41(1) :77–88.
- Besserve, M. (2007). *Analyse de la dynamique neuronale pour les Interfaces Cerveau-Machines : un retour aux sources*. PhD thesis, Université Paris Sud - Paris XI.
- Besserve, M., Jerbi, K., Laurent, F., Baillet, S., Martinerie, J., Garnero, L., et al. (2007). Classification methods for ongoing EEG and MEG signals. *Biol Res*, 40(4) :415–437.
- Birbaumer, N. (2006). Breaking the silence : Brain computer interfaces (BCI) for communication and motor control. *Psychophysiology*, 43(6) :517–532.
- Blankertz, B., Dornhege, G., Krauledat, M., Schröder, M., Williamson, J., Murray-Smith, R., and Müller, K. R. (2006a). The Berlin Brain-Computer Interface presents the novel mental typewriter Hex-o-Spell.
- Blankertz, B., Krauledat, M., Dornhege, G., Williamson, J., Murray-Smith, R., and Müller, K.-R. (2007). A note on brain actuated spelling with the Berlin brain-computer interface. In *International Conference on Universal Access in Human-Computer Interaction*, pages 759–768. Springer.

- Blankertz, B., Muller, K., Krusienski, D., Schalk, G., Wolpaw, J., Schlogl, A., Pfurtscheller, G., Millan, J., Schroder, M., and Birbaumer, N. (2006b). The BCI Competition III : Validating Alternative Approaches to Actual BCI Problems. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 14(2) :153–159.
- Blankertz, B., Muller, K. R., Curio, G., Vaughan, T. M., Schalk, G., Wolpaw, J. R., Schlogl, A., Neuper, C., Pfurtscheller, G., Hinterberger, T., et al. (2004). The BCI competition 2003 : progress and perspectives in detection and discrimination of EEG single trials. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 51(6) :1044–1051.
- Boser, B. E., Guyon, I. M., and Vapnik, V. N. (1992). A training algorithm for optimal margin classifiers. In *Proceedings of the fifth annual workshop on Computational learning theory*, pages 144–152. ACM.
- Bradley, A. P. (1997). The use of the area under the ROC curve in the evaluation of machine learning algorithms. *Pattern Recognition*, 30(7) :1145–1159.
- Brunner, P., Ritaccio, A. L., Emrich, J. F., Bischof, H., and Schalk, G. (2011). Rapid communication with a “P300” matrix speller using electrocorticographic signals (ECOG). *Frontiers in neuroscience*, 5 :5.
- Burges, C. J. (1998). A tutorial on support vector machines for pattern recognition. *Data mining and knowledge discovery*, 2(2) :121–167.
- Canolty, R. T., Edwards, E., Dalal, S. S., Soltani, M., Nagarajan, S. S., Kirsch, H. E., Berger, M. S., Barbaro, N. M., and Knight, R. T. (2006). High Gamma Power Is Phase-Locked to Theta Oscillations in Human Neocortex. *Science*, 313(5793) :1626–1628.
- Canolty, R. T. and Knight, R. T. (2010). The functional role of cross-frequency coupling.
- Chai, H. and Domeniconi, C. (2004). An evaluation of gene selection methods for multi-class microarray data classification. In *Proceedings of the Second European Workshop on Data Mining and Text Mining in Bioinformatics*, pages 3–10.
- Chapin, J. K., Moxon, K. A., Markowitz, R. S., and Nicolelis, M. A. (1999). Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nature neuroscience*, 2(7) :664–670.
- Chaudhary, U., Birbaumer, N., and Curado, M. (2015). Brain-Machine Interface (BMI) in paralysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58(1) :9–13.
- Cohen, M. X. (2008). Assessing transient cross-frequency coupling in EEG data. *Journal of Neuroscience Methods*, 168(2) :494–499.
- Collinger, J. L., Wodlinger, B., Downey, J. E., Wang, W., Tyler-Kabara, E. C., Weber, D. J., McMorland, A. J., Velliste, M., Boninger, M. L., and Schwartz, A. B. (2013). High performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia. *The Lancet*, 381(9866) :557–564.
- Combrisson, E. and Jerbi, K. (2015). Exceeding chance level by chance : The caveat of theoretical chance levels in brain signal classification and statistical assessment of decoding accuracy. *Journal of Neuroscience Methods*, 250 :126–136.

- Cortes, C. and Vapnik, V. (1995). Support-vector networks. *Machine learning*, 20(3) :273–297.
- Coyle, S., Ward, T., Markham, C., and McDarby, G. (2004). On the suitability of near-infrared (NIR) systems for next-generation brain–computer interfaces. *Physiological Measurement*, 25(4) :815–822.
- Curran, E. (2003). Learning to control brain activity : A review of the production and control of EEG components for driving brain–computer interface (BCI) systems. *Brain and Cognition*, 51(3) :326–336.
- Cuypers, K., Leenus, D. J. F., van den Berg, F. E., Nitsche, M. A., Thijs, H., Wendoroth, N., and Meesen, R. L. J. (2013). Is Motor Learning Mediated by tDCS Intensity ? *PLOS ONE*, 8(6) :e67344.
- Das, S. (2001). Filters, wrappers and a boosting-based hybrid for feature selection. In *ICML*, volume 1, pages 74–81. Citeseer.
- de Hemptinne, C., Ryapolova-Webb, E. S., Air, E. L., Garcia, P. A., Miller, K. J., Ojemann, J. G., Ostrem, J. L., Galifianakis, N. B., and Starr, P. A. (2013). Exaggerated phase–amplitude coupling in the primary motor cortex in Parkinson disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.
- De Massari, D., Ruf, C. A., Furdea, A., Matuz, T., van der Heiden, L., Halder, S., Silvoni, S., and Birbaumer, N. (2013). Brain communication in the locked-in state. *Brain*, 136(6) :1989–2000.
- Demandt, E., Mehring, C., Vogt, K., Schulze-Bonhage, A., Aertsen, A., and Ball, T. (2012). Reaching Movement Onset- and End-Related Characteristics of EEG Spectral Power Modulations. *Frontiers in Neuroscience*, 6.
- Ding, C. and Peng, H. (2005). Minimum Redundancy Feature Selection from Microarray Gene Expression Data.
- Donoghue, J. P. (2002). Connecting cortex to machines : recent advances in brain interfaces. *Nature Neuroscience*, 5(Supp) :1085–1088.
- Duda, R. O., Hart, P. E., and Stork, D. G. (2001). Pattern classification. 2nd. *Edition*. New York.
- Dvorak, D. and Fenton, A. A. (2014). Toward a proper estimation of phase–amplitude coupling in neural oscillations. *Journal of Neuroscience Methods*, 225 :42–56.
- Efron, B. and Tibshirani, R. J. (1994). *An introduction to the bootstrap*. CRC press.
- Engel, A. K., Moll, C. K. E., Fried, I., and Ojemann, G. A. (2005). Invasive recordings from the human brain : clinical insights and beyond. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(1) :35–47.
- Fazli, S., Mehnert, J., Steinbrink, J., Curio, G., Villringer, A., Müller, K.-R., and Blankertz, B. (2012). Enhanced performance by a hybrid NIRS–EEG brain computer interface. *Neuroimage*, 59(1) :519–529.

- Felton, E. A., Wilson, J. A., Williams, J. C., and Garell, P. C. (2007). Electrocorticographically controlled brain-computer interfaces using motor and sensory imagery in patients with temporary subdural electrode implants : report of four cases. *Journal of neurosurgery*, 106(3) :495–500.
- Fisher, R. A. (1936). The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Annals of eugenics*, 7(2) :179–188.
- Fix, E. and Hodges Jr, J. L. (1951). Discriminatory analysis-nonparametric discrimination : consistency properties. Technical report, DTIC Document.
- Fukunaga, K. (1990). Introduction to statistical pattern classification.
- Gallegos-Ayala, G., Furdea, A., Takano, K., Ruf, C. A., Flor, H., and Birbaumer, N. (2014). Brain communication in a completely locked-in patient using bedside near-infrared spectroscopy. *Neurology*, 82(21) :1930–1932.
- Garnero, L., Baillet, S., and Renault, B. (1998). Magnétoencéphalographie / électroencéphalographie et imagerie cérébrale fonctionnelle. *Annales de l'Institut Pasteur / Actualités*, 9(3) :215–226.
- Graimann, B., Allison, B., and Pfurtscheller, G. (2009). Brain-Computer Interfaces : A Gentle Introduction. In Graimann, B., Pfurtscheller, G., and Allison, B., editors, *Brain-Computer Interfaces*, pages 1–27. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Gunduz, A., Sanchez, J. C., Carney, P. R., and Principe, J. C. (2009). Mapping broadband electrocorticographic recordings to two-dimensional hand trajectories in humans : motor control features. *Neural Networks*, 22(9) :1257–1270.
- Guyon, I. and Elisseeff, A. (2003). An introduction to variable and feature selection. *The Journal of Machine Learning Research*, 3 :1157–1182.
- Hanakawa, T., Dimyan, M. A., and Hallett, M. (2008). Motor Planning, Imagery, and Execution in the Distributed Motor Network : A Time-Course Study with Functional MRI. *Cerebral Cortex*, 18(12) :2775–2788.
- Hochberg, L. R., Bacher, D., Jarosiewicz, B., Masse, N. Y., Simner, J. D., Vogel, J., Haddadin, S., Liu, J., Cash, S. S., van der Smagt, P., and Donoghue, J. P. (2012). Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. *Nature*, 485(7398) :372–375.
- Hochberg, L. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., Mukand, J. A., Saleh, M., Caplan, A. H., Branner, A., Chen, D., Penn, R. D., and Donoghue, J. P. (2006). Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature*, 442(7099) :164–171.
- Huang, J. and Ling, C. X. (2005). Using AUC and accuracy in evaluating learning algorithms. *Knowledge and Data Engineering, IEEE Transactions on*, 17(3) :299–310.
- Hyafil, A., Giraud, A.-L., Fontolan, L., and Gutkin, B. (2015). Neural Cross-Frequency Coupling : Connecting Architectures, Mechanisms, and Functions. *Trends in Neurosciences*, 38(11) :725–740.

- Jerbi, K., Freyermuth, S., Minotti, L., Kahane, P., Berthoz, A., and Lachaux, J.-P. (2009a). Chapter 12 Watching Brain TV and Playing Brain Ball. In *International Review of Neurobiology*, volume 86, pages 159–168. Elsevier.
- Jerbi, K., Ossandón, T., Hamamé, C. M., Senova, S., Dalal, S. S., Jung, J., Minotti, L., Bertrand, O., Berthoz, A., Kahane, P., and Lachaux, J.-P. (2009b). Task-related gamma-band dynamics from an intracerebral perspective : Review and implications for surface EEG and MEG. *Human Brain Mapping*, 30(6) :1758–1771.
- Jervis, B. W., Nichols, M. J., Johnson, T. E., Allen, E., and Hudson, N. R. (1983). A fundamental investigation of the composition of auditory evoked potentials. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 30(1) :43–50.
- Jobsis, F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198(4323) :1264–1267.
- Kahane, P., Landré, E., Minotti, L., Francione, S., and Ryvlin, P. (2006). The Bancaud and Talairach view on the epileptogenic zone : a working hypothesis. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*, 8 :S16–26.
- Kaiser, V., Bauernfeind, G., Kreilinger, A., Kaufmann, T., Kübler, A., Neuper, C., and Müller-Putz, G. R. (2014). Cortical effects of user training in a motor imagery based brain–computer interface measured by fNIRS and EEG. *Neuroimage*, 85 :432–444.
- King, J.-R. and Dehaene, S. (2014). Characterizing the dynamics of mental representations : the temporal generalization method. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(4) :203–210.
- Kohavi, R. and others (1995). A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In *IJCAI*, volume 14, pages 1137–1145.
- Krusienski, D. J. and Shih, J. J. (2011a). Control of a brain–computer interface using stereotactic depth electrodes in and adjacent to the hippocampus. *Journal of Neural Engineering*, 8(2) :025006.
- Krusienski, D. J. and Shih, J. J. (2011b). Control of a visual keyboard using an electrocorticographic brain-computer interface. *Neurorehabilitation and neural repair*, 25(4) :323–331.
- Kübler, A. and Birbaumer, N. (2008). Brain–computer interfaces and communication in paralysis : Extinction of goal directed thinking in completely paralysed patients ? *Clinical Neurophysiology*, 119(11) :2658–2666.
- Lachaux, J., Rudrauf, D., and Kahane, P. (2003). Intracranial EEG and human brain mapping. *Journal of Physiology-Paris*, 97(4-6) :613–628.
- Lachaux, J.-P., Jerbi, K., Bertrand, O., Minotti, L., Hoffmann, D., Schoendorff, B., and Kahane, P. (2007). BrainTV a novel approach for online mapping of human brain functions. *Biological research*, 40(4) :401–413.
- Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., Martinerie, J., Varela, F. J., and others (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. *Human brain mapping*, 8(4) :194–208.

- Lajnef, T., Chaibi, S., Ruby, P., Aguera, P.-E., Eichenlaub, J.-B., Samet, M., Kachouri, A., and Jerbi, K. (2015). Learning machines and sleeping brains : Automatic sleep stage classification using decision-tree multi-class support vector machines. *Journal of Neuroscience Methods*, 250 :94–105.
- Lakatos, P. (2005). An Oscillatory Hierarchy Controlling Neuronal Excitability and Stimulus Processing in the Auditory Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 94(3) :1904–1911.
- Latinne, P., Debeir, O., and Decaestecker, C. (2001). Limiting the number of trees in random forests. In *International Workshop on Multiple Classifier Systems*, pages 178–187. Springer.
- Lebedev, M. A. and Nicolelis, M. A. (2006). Brain-machine interfaces : past, present and future. *Trends in Neurosciences*, 29(9) :536–546.
- Lefebvre, S., Laloux, P., Peeters, A., Desfontaines, P., Jamart, J., and Vandermeeren, Y. (2013). Dual-tDCS enhances online motor skill learning and long-term retention in chronic stroke patients. *Frontiers in human neuroscience*, 6 :343.
- Leuthardt, E. C., Schalk, G., Wolpaw, J. R., Ojemann, J. G., and Moran, D. W. (2004). A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans. *Journal of Neural Engineering*, 1(2) :63–71.
- Liao, L.-D., Chen, C.-Y., Wang, I.-J., Chen, S.-F., Li, S.-Y., Chen, B.-W., Chang, J.-Y., and Lin, C.-T. (2012). Gaming control using a wearable and wireless EEG-based brain-computer interface device with novel dry foam-based sensors. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 9 :5.
- Lin, J.-S., Chen, K.-C., and Yang, W.-C. (2010). EEG and eye-blinking signals through a Brain-Computer Interface based control for electric wheelchairs with wireless scheme. In *New Trends in Information Science and Service Science (NISS), 2010 4th International Conference on*, pages 731–734. IEEE.
- Ling, C. X., Huang, J., and Zhang, H. (2003). AUC a statistically consistent and more discriminating measure than accuracy. In *IJCAI*, volume 3, pages 519–524.
- Liu, J., Ranka, S., and Kahveci, T. (2008). Classification and feature selection algorithms for multi-class CGH data. *Bioinformatics*, 24(13) :i86–i95.
- Liu, Y., Jiang, X., Cao, T., Wan, F., Mak, P. U., Mak, P.-I., and Vai, M. I. (2012). Implementation of SSVEP based BCI with Emotiv EPOC. In *2012 IEEE International Conference on Virtual Environments Human-Computer Interfaces and Measurement Systems (VECIMS) Proceedings*, pages 34–37. IEEE.
- Lotte, F., Congedo, M., Lécuyer, A., Lamarche, F., Arnaldi, B., et al. (2007). A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces. *Journal of neural engineering*, 4.
- Mellinger, J., Schalk, G., Braun, C., Preissl, H., Rosenstiel, W., Birbaumer, N., and Kübler, A. (2007). An MEG-based brain-computer interface (BCI). *Neuroimage*, 36(3) :581.

- Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Hino, T., and Miyai, I. (2013). Near-infrared spectroscopy-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims a pilot study. *Stroke*, 44(4) :1091–1098.
- Milekovic, T., Fischer, J., Pistohl, T., Ruescher, J., Schulze-Bonhage, A., Aertsen, A., Rickert, J., Ball, T., and Mehring, C. (2012). An online brain-machine interface using decoding of movement direction from the human electrocorticogram. *Journal of Neural Engineering*, 9(4) :046003.
- Müller-Putz, G., Leeb, R., Tangermann, M., Höhne, J., Kübler, A., Cincotti, F., Mattia, D., Rupp, R., Müller, K. R., and Millán, J. d. R. (2015). Towards Noninvasive Hybrid Brain-Computer Interfaces : Framework, Practice, Clinical Application, and Beyond. *Proceedings of the IEEE*, 103(6) :926–943.
- Muller-Putz, G. and Pfurtscheller, G. (2008). Control of an Electrical Prosthesis With an SSVEP-Based BCI. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(1) :361–364.
- Nagaoka, T., Sakatani, K., Awano, T., Yokose, N., Hoshino, T., Murata, Y., Katayama, Y., Ishikawa, A., and Eda, H. (2010). Development of a new rehabilitation system based on a brain-computer interface using near-infrared spectroscopy. In *Oxygen transport to tissue XXXI*, pages 497–503. Springer.
- Nakhnikian, A., Ito, S., Dwiel, L., Grasse, L., Rebec, G., Lauridsen, L., and Beggs, J. (2016). A novel cross-frequency coupling detection method using the generalized Morse wavelets. *Journal of Neuroscience Methods*, 269 :61–73.
- Naseer, N. and Hong, K.-S. (2015). fNIRS based brain-computer interfaces : a review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9.
- Ojala, M. and Garriga, G. C. (2010). Permutation tests for studying classifier performance. *The Journal of Machine Learning Research*, 11 :1833–1863.
- Ossandon, T., Jerbi, K., Vidal, J. R., Bayle, D. J., Henaff, M.-A., Jung, J., Minotti, L., Bertrand, O., Kahane, P., and Lachaux, J.-P. (2011). Transient Suppression of Broadband Gamma Power in the Default-Mode Network Is Correlated with Task Complexity and Subject Performance. *Journal of Neuroscience*, 31(41) :14521–14530.
- Ozkurt, T. E. (2012). Statistically Reliable and Fast Direct Estimation of Phase-Amplitude Cross-Frequency Coupling. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 59(7) :1943–1950.
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., Vanderplas, J., Passos, A., Cournapeau, D., Brucher, M., Perrot, M., and Duchesnay, E. (2011). Scikit-learn : Machine Learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12 :2825–2830.
- Penny, W., Duzel, E., Miller, K., and Ojemann, J. (2008). Testing for nested oscillation. *Journal of Neuroscience Methods*, 174(1) :50–61.
- Pfurtscheller, G., Guger, C., Müller, G., Krausz, G., and Neuper, C. (2000). Brain oscillations control hand orthosis in a tetraplegic. *Neuroscience letters*, 292(3) :211–214.

- Pfurtscheller, G., Muller-Putz, G., Scherer, R., and Neuper, C. (2008). Rehabilitation with Brain-Computer Interface Systems. *Computer*, 41(10) :58–65.
- Pistohl, T., Ball, T., Schulze-Bonhage, A., Aertsen, A., and Mehring, C. (2008). Prediction of arm movement trajectories from ECoG-recordings in humans. *Journal of Neuroscience Methods*, 167(1) :105–114.
- Pistohl, T., Schulze-Bonhage, A., Aertsen, A., Mehring, C., and Ball, T. (2012). Decoding natural grasp types from human ECoG. *NeuroImage*, 59(1) :248–260.
- Reis, J., Fischer, J. T., Prichard, G., Weiller, C., Cohen, L. G., and Fritsch, B. (2015). Time but Not Sleep-Dependent Consolidation of tDCS-Enhanced Visuomotor Skills. *Cerebral Cortex*, 25(1) :109–117.
- Rickert, J. (2005). Encoding of Movement Direction in Different Frequency Ranges of Motor Cortical Local Field Potentials. *Journal of Neuroscience*, 25(39) :8815–8824.
- Sajda, P., Gerson, A., Muller, K.-R., Blankertz, B., and Parra, L. (2003). A data analysis competition to evaluate machine learning algorithms for use in brain-computer interfaces. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 11(2) :184–185.
- Sato, S., Balish, M., and Muratore, R. (1991). Principles of Magnetoencephalography :. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 8(2) :144–156.
- Schalk, G., Kubanek, J., Miller, K., Anderson, N., Leuthardt, E., Ojemann, J., Limbrick, D., Moran, D., Gerhardt, L., and Wolpaw, J. (2007). Decoding two-dimensional movement trajectories using electrocorticographic signals in humans. *Journal of neural engineering*, 4(3) :264.
- Schalk, G. and Leuthardt, E. C. (2011). Brain-Computer Interfaces Using Electrocorticographic Signals. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 4 :140–154.
- Scherer, R., Zanos, S. P., Miller, K. J., Rao, R. P., and Ojemann, J. G. (2009). Classification of contralateral and ipsilateral finger movements for electrocorticographic brain-computer interfaces. *Neurosurgical Focus*, 27(1) :E12.
- Shih, J. J. and Krusienski, D. J. (2012). Signals from intraventricular depth electrodes can control a brain-computer interface. *Journal of Neuroscience Methods*, 203(2) :311–314.
- Shih, J. J., Krusienski, D. J., and Wolpaw, J. R. (2012). Brain-Computer Interfaces in Medicine. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(3) :268–279.
- Sitaram, R., Caria, A., Veit, R., Gaber, T., Rota, G., Kuebler, A., and Birbaumer, N. (2007a). fMRI Brain-Computer Interface : A Tool for Neuroscientific Research and Treatment. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2007 :1–10.
- Sitaram, R., Zhang, H., Guan, C., Thulasidas, M., Hoshi, Y., Ishikawa, A., Shimizu, K., and Birbaumer, N. (2007b). Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface. *NeuroImage*, 34(4) :1416–1427.

- Sung-Phil Kim, Simeral, J. D., Hochberg, L. R., Donoghue, J. P., Friehs, G. M., and Black, M. J. (2011). Point-and-Click Cursor Control With an Intracortical Neural Interface System by Humans With Tetraplegia. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 19(2) :193–203.
- Talairach, J. and Tournoux, P. (1993). *Referentially oriented cerebral MRI anatomy : an atlas of stereotaxic anatomical correlations for gray and white matter*. Thieme.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C., and Pernier, J. (1997). Oscillatory  $\gamma$ -band (30–70 Hz) activity induced by a visual search task in humans. *The Journal of neuroscience*, 17(2) :722–734.
- Tangermann, M., Müller, K.-R., Aertsen, A., Birbaumer, N., Braun, C., Brunner, C., Leeb, R., Mehring, C., Miller, K. J., Müller-Putz, G. R., Nolte, G., Pfurtscheller, G., Preissl, H., Schalk, G., Schlögl, A., Vidaurre, C., Waldert, S., and Blankertz, B. (2012). Review of the BCI Competition IV. *Frontiers in Neuroscience*, 6.
- Taylor, D. M. (2002). Direct Cortical Control of 3D Neuroprosthetic Devices. *Science*, 296(5574) :1829–1832.
- Tort, A. B. L., Komorowski, R., Eichenbaum, H., and Kopell, N. (2010). Measuring Phase-Amplitude Coupling Between Neuronal Oscillations of Different Frequencies. *Journal of Neurophysiology*, 104(2) :1195–1210.
- Vadera, S., Marathe, A. R., Gonzalez-Martinez, J., and Taylor, D. M. (2013). Stereoelectroencephalography for continuous two-dimensional cursor control in a brain-machine interface. *Neurosurgical focus*, 34(6) :E3.
- Van Langhenhove, A., Bekaert, M. H., Cabestaing, F., N'Guyen, J. P., et al. (2008). Interfaces cerveau-ordinateur et rééducation fonctionnelle : étude de cas chez un patient hémiparésique. *Sciences et Technologies pour le Handicap*, 2(1) :41–54.
- Velliste, M., Perel, S., Spalding, M. C., Whitford, A. S., and Schwartz, A. B. (2008). Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature*, 453(7198) :1098–1101.
- Vidal, J. J. (1973). Toward Direct Brain-Computer Communication. *Annual Review of Biophysics and Bioengineering*, 2(1) :157–180.
- Vidal, J. J. (1977). Real-time detection of brain events in EEG. *Proceedings of the IEEE*, 65(5) :633–641.
- Vidaurre, C., Krämer, N., Blankertz, B., and Schlögl, A. (2009). Time domain parameters as a feature for EEG-based brain-computer interfaces. *Neural Networks*, 22(9) :1313–1319.
- Vladimir, V. N. and Vapnik, V. (1995). The nature of statistical learning theory.
- Voytek, B., D'Esposito, M., Crone, N., and Knight, R. T. (2013). A method for event-related phase/amplitude coupling. *NeuroImage*, 64 :416–424.
- Waldert, S., Pistohl, T., Braun, C., Ball, T., Aertsen, A., and Mehring, C. (2009). A review on directional information in neural signals for brain-machine interfaces. *Journal of Physiology-Paris*, 103(3-5) :244–254.

- Waldert, S., Preissl, H., Demandt, E., Braun, C., Birbaumer, N., Aertsen, A., and Mehring, C. (2008). Hand Movement Direction Decoded from MEG and EEG. *Journal of Neuroscience*, 28(4) :1000–1008.
- Watrous, A. J., Deuker, L., Fell, J., and Axmacher, N. (2015). Phase-amplitude coupling supports phase coding in human ECoG. *eLife*, 4 :e07886.
- Weinberger, K. Q., Blitzer, J., and Saul, L. K. (2005). Distance metric learning for large margin nearest neighbor classification. In *Advances in neural information processing systems*, pages 1473–1480.
- Weiskopf, N., Mathiak, K., Bock, S., Scharnowski, F., Veit, R., Grodd, W., Goebel, R., and Birbaumer, N. (2004). Principles of a Brain-Computer Interface (BCI) Based on Real-Time Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI). *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(6) :966–970.
- Wieland, M. and Pittore, M. (2014). Performance Evaluation of Machine Learning Algorithms for Urban Pattern Recognition from Multi-spectral Satellite Images. *Remote Sensing*, 6(4) :2912–2939.
- Wilson, J. A., Felton, E. A., Garell, P. C., Schalk, G., and Williams, J. C. (2006). ECoG factors underlying multimodal control of a brain-computer interface. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 14(2) :246–250.
- Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D. J., Pfurtscheller, G., Vaughan, T. M., et al. (2002). Brain computer interfaces for communication and control. *Clinical neurophysiology*, 113(6) :767–791.
- Worrell, G., Jerbi, K., Kobayashi, K., Lina, J., Zelmann, R., and Le Van Quyen, M. (2012). Recording and analysis techniques for high-frequency oscillations. *Progress in neurobiology*, 98(3) :265–278.
- Wu, X., Kumar, V., Ross Quinlan, J., Ghosh, J., Yang, Q., Motoda, H., McLachlan, G. J., Ng, A., Liu, B., Yu, P. S., Zhou, Z.-H., Steinbach, M., Hand, D. J., and Steinberg, D. (2008). Top 10 algorithms in data mining. *Knowledge and Information Systems*, 14(1) :1–37.
- Yanagisawa, T., Hirata, M., Saitoh, Y., Kato, A., Shibuya, D., Kamitani, Y., and Yoshimine, T. (2009). Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. *NeuroImage*, 45(4) :1099–1106.
- Yanagisawa, T., Hirata, M., Saitoh, Y., Kishima, H., Matsushita, K., Goto, T., Fukuma, R., Yokoi, H., Kamitani, Y., and Yoshimine, T. (2012a). Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients. *Annals of Neurology*, 71(3) :353–361.
- Yanagisawa, T., Yamashita, O., Hirata, M., Kishima, H., Saitoh, Y., Goto, T., Yoshimine, T., and Kamitani, Y. (2012b). Regulation of Motor Representation by Phase–Amplitude Coupling in the Sensorimotor Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 32(44) :15467–15475.
- Yu, L. and Liu, H. (2004). Redundancy based feature selection for microarray data. In *Proceedings of the tenth ACM SIGKDD international conference on Knowledge discovery and data mining*, pages 737–742. ACM.

Zimmermann, R., Marchal-Crespo, L., Edelmann, J., Lambercy, O., Fluet, M.-C., Rie-  
ner, R., Wolf, M., and Gassert, R. (2013). Detection of motor execution using a  
hybrid fNIRS-biosignal BCI : a feasibility study. *Journal of neuroengineering and  
rehabilitation*, 10(1) :1.