

# Étude méthodologique de l'électroencéphalographie quantitative. Application a quelques exemples

Pierre Etevenon

### ▶ To cite this version:

Pierre Etevenon. Étude méthodologique de l'électroencéphalographie quantitative. Application a quelques exemples. Imagerie médicale. Paris 6, 1977. Français. NNT : . tel-01170957

## HAL Id: tel-01170957 https://hal.sorbonne-universite.fr/tel-01170957

Submitted on 6 Jul 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

No d'enregistrement au C.N.R.S.

#### THESE DE DOCTORAT D'ETAT ès Sciences Naturelles

présentée à l'Université Pierre et Marie Curie Paris VI

> par Pierre ETEVENON

pour obtenir le grade de DOCTEUR ès SCIENCES

# ETUDE METHODOLOGIQUE DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE QUANTITATIVE APPLICATION A QUELQUES EXEMPLES

Soutenue le : 29/11/1977-

Devant le Jury composé de : Mme D. ALBE-FESSARD, Présidente MM. P. BUSER, Rapporteur F. GREMY, Rapporteur J. BANCAUD, Examinateur Y. CHERRUAULT, Examinateur J.R. BOISSIER, Invité L. GOLDSTEIN, Invité

No d'enregistrement au C.N.R.S.

THESE DE DOCTORAT D'ETAT ès Sciences Naturelles

présentée à l'Université Pierre et Marie Curie Paris VI

> par Pierre ETEVENON

pour obtenir le grade de DOCTEUR ès SCIENCES

# ETUDE METHODOLOGIQUE DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE QUANTITATIVE APPLICATION A QUELQUES EXEMPLES

Soutenue le : 29/11/1977

Devant le Jury composé de : Mme D. ALBE-FESSARD, Présidente MM. P. BUSER, Rapporteur F. GREMY, Rapporteur J. BANCAUD, Examinateur Y. CHERRUAULT, Examinateur J.R. BOISSIER, Invité L. GOLDSTEIN, Invité

Je remercie respectueusement Mme le Professeur ALBE-FESSARD d'avoir bien voulu accepter de présiden ce jury. Je tiens à remercier vivement M. le Professeur BUSER et M. le Professeur GREMV d'avoir aussi accepté d'être rapporteurs de cette thèse et de m'avoir fait bénéficier de leurs critiques qui ont pour beaucoup contribué à cette rédaction.

Je suis encore très honoré de ce que M. le Docteur BANCAUD et M. le Professeur CHERRUAULT aient bien voulu juger de ce travail avec M. le Professeur BOISSIER et M. le Professeur GOLDSTEIN, en tant que membres du jury.

En 1964, M. le Professeur A. FESSARD m'honorait déjà de son soutien compréhensif, puisque c'est grâce à son parrainage qu'il me fût possible de partir travailler près de deux ans aux Etats-Unis. Je lui dois de m'avoir fait bénéficier de son aide généreuse aux périodes cruciales de ma carrière et particulièrement d'avoir stimulé mon ardeur afin d'entreprendre ce travail.

Je remercie particulièrement M. le Professeur GOLDSTEIN d'avoir accepté de venir des Etats-Unis pour juger ce travail. Je lui dois de m'avoir initié à la neuropharmacologie à Princeton en 1965-1966 avec une bienveillance et une patience soutenues. Il a su me communiquer son plus vif intérêt pour la biologie en général et l'électroencéphalographie quantitative en particulier.

C'est à M. le Professeur BOISSIER que je dois d'avoir appris la rigueur du travail de recherche. Depuis 1967, il a bien voulu m'honorer de sa confiance à l'Unité de Recherche de Neuropsychopharmacologie de l'INSERM et me permettre de développer progressivement les applications de l'électroencéphalographie quantitative chez l'animal, ne ménageant ni son temps, ni ses conseils vers une concrète efficacité.

C'est en 1969, qu'au Centre de Calcul du C.H.U. Pitié-Salpêtrière, j'ai pu profiter du soutien logistique de M. le Professeur GREMY et effectuer ainsi les premières analyses spectrales de l'EEG chez le rat, avec P. GOLDBERG et G. KITTEN. Qu'ils en soient remerciés.

Que soient encore remerciés M. le Professeur de BARBEYRAC qui a résolu un premier problème d'analyse mathématique que je lui ai soumis en 1969, ainsi que M. le Professeur CHERRUAULT qui m'a invité à son séminaire de biomathématique afin d'éprouver les hypothèses et les résultats ici rassemblés.

Je tiens à exprimer ma gratitude à M. le Professeur DENIKER, qui m'a permis d'obtenir et d'utilisær, dans le cadre de son Service Hospitalo-Universitaire de Santé Mentale et de Thérapeutique du Centre Hospitalier Sainte-Anne, un système d'acquisition et de traitement de données électrophysiologiques, dont les applications en recherche clinique ne cessent de s'étendre. Avec M. le Docteur VERDEAUX, Chef du Service d'Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux du Centre Hospitalier Sainte-Anne, une collaboration s'est développée depuis 1972, puisqu'il a bien voulu nous faire bénéficier de toute son expérience clinique et recevoir ce nouvel équipement dans son laboratoire. Grâce à leur compréhension et leur confiance, il m'a été possible d'appliquer l'électroencéphalographie quantitative en pharmacopsychiatrie clinique avec l'aide du Docteur B. PIDOUX et du Docteur P. RIOUX, qui ont réalisé de nombreux programmes d'applications cliniques de l'EEG.

Je remercie encore le Docteur P. PERON-MAGNAN qui au cours de ces dernières années m'a fait bénéficier de ses connaissances cliniques. J'ai encore bénéficié de la collaboration efficace de MM. R. FIEVET, stagiaire E.N.S.T., A. CARON, stagiaire de l'I.U.T. d'Orsay, B. DUPUICH, stagiaire E.S.E. de Gif-sur-Yvette.

Je tiens à associer dans mes remerciements MM. les Professeurs HIRSCHLER de l'E.N.S.T. de Paris et DEMARTINI, qui, avec mon ami le Docteur D.O. WALTER, ont bien voulu critiquer et me faire part de leurs conseils à propos de l'analyse de modulation que je présente ici. Je remercie encore MM. les Docteurs BENDAT et PIERSOL qui m'ont fait part de leurs critiques à propos de l'analyse multivoies par régression spectrale qui s'est inspirée de leurs travaux. Que MM. R. POTTER et V. THIEBAUD, Ingénieursspécialistes du traitement du signal de la Société Hewlett-Packard soient encore remerciés des programmes d'applications particulières et des conseils qu'ils m'ont prodigués.



Que Mlle LAUNAY et Mme CLOT, techniciennes électrophysiologistes, qui depuis de nombreuses années ont contribué à ce travail, ainsi que M. LETEL, technicien électroencéphalographiste, reçoivent le témoignage de mon estime et de ma reconnaissance. Je remercie encore M. MOREAU, Ingénieur C.N.R.S. au Laboratoire d'Electronique de l'Unité de Recherche de Neuropsychopharmacologie de l'INSERM et M. BONNET pour le support graphique qu'ils ont apporté à ce travail.

Je ne saurais trop remercier Mlle FELLER pour la continuité et la qualité du travail de secrétariat accompli auquel nous associons Mlle CAYLA.

Que nos amis et collaborateurs trouvent ici l'expression de nos affectueux remerciements.

## TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
I. <u>HISTORIQUE DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE QUANTITATIVE ET POSITION</u> DU PROBLEME	3
1. Analyse des distributions d'amplitudes instantanées	3
2. Analyse de fréquence et analyse spectrale	4
3. La méthode intégrative	8
4. Analyse de période	9
5. Autres méthodes récentes d'analyse de l'EEG	11
6. Position du problème	13
II. EXPOSE DES METHODES	16
1. Signaux déterministes et signaux aléatoires	16
1.1. Signaux déterministes	16
1.2. Signaux aléatoires	17
1.3. Discussion	20
2. Distributions et analyse d'amplitudes instantanées de l'EEG	21
2.1. Processus aléatoire défini par ses lois de probabilité	21
2.2. Fonction aléatoire définie par ses moments	21
2.3. Analyse d'amplitudes instantanées	24
2.4. Problème de RICE : extraction d'une sinusoïde noyée dans un bruit	26
3. L'analyse spectrale de Fourier	31
3.1. Séries de Fourier	32
3.2. Transformées de Fourier	36
3.3. Relations entre séries de Fourier et transformées de Fourier	43
3.4. Propriétés des transformées de Fourier	46
3.5. Analyse de deux signaux temporels. Spectres de puissance et fonctions de corrélation. Cohérences	52
3.6. Convolution et déconvolution dans le domaine temporel et le domaine fréquentiel	55
3.7. Stratégie d'analyse spectrale et unités	57
3.8. Echantillonnage et problème du repliement des spectres	5 <b>9</b>
3.9. Filtrage temporel. Problème de troncation	61
3.10.Calcul des fonctions de corrélation en boucle ouverte	67

3.11. Erreurs sur les estimations spectrales 72 3.12. Moments du spectre de puissance et largeurs équivalentes 76 3.13. Fonction de transfert et réponse impulsionnelle 78 3.14. Régression spectrale : analyse multivoies et application 80 4. La méthode intégrative et les autres méthodes 87 4.1. Comparaison des méthodes d'analyse entre elles 87 4.2. Le problème du détecteur linéaire à double alternance 89 4.3. Distributions p(y) et p(z)90 4.4. Calcul des moyennes de y(t) et de z(t)91 4.5. Autocorrélation de y(t)91 4.6. Variance de z(t)92 4.7. Calcul de C.V. (z(t))92 Invariance de m, et C.V.(z(t)),C.V.(k).Application 4.8. 93 5. L'analyse temporelle de période et ses prolongements 96 5.1. L'analyse de période 96 5.2. Les descripteurs de pente normalisés de HJORTH 98 5.3. L'analyse itérative d'intervalles 99 5.4. L'analyse mimétique 100 6. Modèles paramétriques et méthodes de prédiction linéaire 102 6.1. Modèles autorégressif (AR) et autorégressif à moyenne 102 mobile (ARMA) 6.2. Filtrage de Kalman 103 6.3. Autres méthodes 105 6.4. Réduction de données par extraction de paramètres 106 caractéristiques à partir des différentes méthodes

RESULTATS

d'analyse

III. <u>RESULTATS OBTENUS CHEZ LE RAT</u>	109
<ol> <li>Application de la méthode intégrative à l'étude des variations temporelles du rapport ECoG/EMG</li> </ol>	115
1.1. Au cours de changements de vigilance spontanée	115
1.2. Lors de l'apparition d'effets toxiques après adminis- tration de chlorure de lithium	120
1.3. Pendant la catalepsie observée après administration de neuroleptique	124
1.4. Discussion	126
<ol> <li>Analyse statistique chez le rat des distributions composites des valeurs intégrées de l'ECoG</li> </ol>	; 128
2.1. Fluctuations normales de la vigilance	128
2.2. Effets d'un traitement neuroleptique entraînant l'hypovariabilité temporelle des tracés	130

3.	Comparaison expérimentale des quatre principales méthodes d'analyse d'une dérivation électro-corticographique	134
	3.1. Etude quantitative du tracé d'éveil	138
	3.2. Etude quantitative du tracé de sommeil à ondes lentes	144
	3.3. Etude quantitative du tracé de sommeil paradoxal	150
	3.4. Evolution temporelle des différents paramètres	156
	3.5. Représentation biparamétrique des trois états de vigilance quantifiés	156
	3.6. Analyse de régression multilinéaire entre les 8 paramètres	161
	3.7. Séparation des états de vigilance selon les méthodes d'analyse statistique	173
	3.8. Comparaison statistique des spectres évolutifs des trois états de vigilance	177
	3.9. Discussion	178
	3.10.Etude particulière du rythme thêta hippocampique pendant le sommeil paradoxal	182
	3.11.Variabilités comparées de l'analyse spectrale et de la méthode intégrative en fonction de la durée de l'analyse	186
I١	. RESULTATS OBTENUS CHEZ L'HOMME	190
1.	Analyse en temps réel	190
	<ol> <li>Description du système d'enregistrement et de traitement des données</li> </ol>	190
	1.2. Identification, mise au point et caractéristiques du système d'enregistrement	192
	1.3. Analyse de l'EEG en temps réel pour l'enregistrement d'un sujet	200
	1.4. Paramètres spectraux caractéristiques	202
2.	Application à l'étude de plusieurs enregistrements	205
	2.1. Protocole expérimental	205
	2.2. Etude longitudinale de chaque sujet	206
	2.3. Etude transversale du groupe de 7 sujets	210
3.	Discussion	225
۷.	ANALYSE DE MODULATION DE L'EEG	227
1.	Modèles mathématiques de l'EEG	227
2.	Principe de l'analyse de modulation	229
	2.1. Description du modèle	229
	2.2. Analyse et synthèse du signal	231
3.	Application aux tracés de trois états de vigilance chez le rat	237
	3.1. Spectres moyens de puissance du signal et des trois modulations	237
	3.2. Fonctions d'autocorrélation du signal et les trois modulations	241
4.	Discussion	248

iii

8

VI. DISCUSSION GENERALE	249
VII. <u>RESUME</u>	254
VIII. ANNEXE MATHEMATIQUE	257
<ol> <li>Paramètres spectraux caractéristiques : formules</li> <li>Modélisation de l'EEG par analyse de modulation</li> <li>Enveloppe : modulation d'amplitude</li> <li>Analyse de modulation de phase et de fréquence. Signal analytique</li> <li>Problèmes d'échelles : unités et facteurs de calibration</li> <li>Modèle dynamique</li> </ol>	257 259 259 260 261 262
IX. <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	264
SOMMAIRE	283

iv

### INTRODUCTION

Dès 1924, Hans BERGER a découvert et mesuré l'activité électrique à la surface du crâne humain. Il constata alors l'existence de deux rythmes qu'il dénomma alpha et bêta (BERGER, 1929). C'est sur les conseils de BERGER que DIETSCH (1932) effectua alors la première analyse de Fourier, décomposant de courtes périodes d'électroencéphalogramme en sinusoïdes simples. L'électroencéphalographie et ses méthodes d'analyse quantitative allaient depuis se développer de plus en plus. C'est ce dont témoigne la publication en 16 volumes du "Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology" (REMOND, 1972), qui s'est échelonnée sur 6 ans et dont 4 volumes traitent du thème de cette thèse consacrée à l'étude méthodologique de l'électroencéphalographie quantitative.

Le développement de l'électroencéphalographie s'est effectué à partir de l'examen visuel des tracés polygraphiques obtenus après recueil et amplification des différences de potentiel spontanées recueillies sur la surface du scalp chez l'homme. Cela a donné lieu à la publication d'ouvrages (HILL et PARR, 1950 ; GIBBS et GIBBS, 1967 ; DELAY et VERDEAUX, 1969) et d'atlas de tracés électroencéphalographiques (GIBBS et GIBBS, 1964) avant la parution de l'ouvrage collectif édité par REMOND (1972).

Après le livre de BERTRAND et LACAPE, paru en 1943, il a fallu attendre 1973 pour qu'apparaissent deux premiers recueils d'articles traitant des méthodes et des résultats d'analyse quantitative de l'EEG (KELLAWAY et PETERSEN, 1973 ; SCHENK, 1973). Depuis, quatre autres livres ont été publiés (DOLCE et KUNKEL, 1975 ; MATEJCEK et SCHENK, 1975 ; KELLAWAY, 1976 ; REMOND, 1977) faisant suite à des réunions internationales annuelles ou bi-annuelles. Les thèses consacrées à l'analyse mathématique de l'électroencéphalogramme et à ses applications sont également apparues en Europe dès 1967 (FLUHLER, 1967 ; DUSSAUCHOY, 1969 ; LAVIRON, 1971 ; GASSER, 1972 ; BAILLON, 1975 ; REITS, 1975 ; MATHIEU, 1976 ; VACHON, 1976).

C'est après avoir présenté un bref historique de l'électroencéphalographie quantitative que je poserai le problème de cette thèse. Il est apparu utile de présenter d'abord les méthodes mathématiques avant leurs applications à l'électroencéphalographie quantitative. Le IXème Congrès international d'Electroencéphalographie et de Neurophysiologie clinique qui vient de se tenir à Amsterdam en septembre 1977, comportait plus de 20% des travaux présentés qui faisaient appel aux méthodes d'électroencéphalographie quantitative. Ces méthodes sont encore utilisées en neurophysiologie, neurologie, psychophysiologie, psychiatrie, psychopharmacologie, pédiâtrie, anesthésie et réanimation. Elles bénéficient constamment des progrès de la théorie de l'information et du traitement du signal, des méthodes mathématiques de la physique et des méthodes statistiques. Elles bénéficient parallèlement des progrès technologiques de l'informatique qui permettent d'effectuer rapidement des analyses mathématiques qu'il était impossible de réaliser pratiquement il y a 30 ans.

## I. HISTORIQUE DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE QUANTITATIVE ET POSITION DU PROBLEME

Nous aborderons successivement l'analyse d'amplitudes instantanées (CHWEITZER et al., 1936), l'analyse de fréquence et l'analyse spectrale (DIETSCH, 1932), la méthode intégrative (DROHOCKI, 1937) et l'analyse de période (SALTZBERG et BURCH, 1957). Après avoir retracé brièvement le développement de ces méthodes d'analyse de l'EEG, dont les trois premières sont contemporaines des travaux de BERGER (1929, 1938), nous présenterons ensuite les méthodes plus récentes qui sont apparues après 1970.

#### 1. ANALYSE DES DISTRIBUTIONS D'AMPLITUDES INSTANTANEES

L'histogramme expérimental obtenu en classant les amplitudes d'un tracé EEG en fonction de leurs effectifs statistiques, représente une estimation de la distribution de l'EEG pour la période d'analyse considérée. Cette méthode a été utilisée en France dès 1936 (CHWEITZER et al., 1936, 1937) afin de quantifier manuellement les effets d'une intoxication mescalinique chez l'homme. En 1937, LIBERSON publiait les premiers histogrammes d'amplitudes du rythme alpha.

SAGER et HERMAN (1939) spécifièrent le caractère gaussien des histogrammes d'amplitudes instantanées, que confirmèrent ensuite les travaux de LION et WINTER (1953), KOZHEVNIKOV (1958) ainsi que ceux de SAUNDERS (1963). Puisqu'une distribution qui suit une loi de Gauss-Laplace peut être comparée à une autre distribution de même nature par des estimateurs paramétriques simples (t de Student, F de Snedecor, analyse de variance ou de régression), il était intéressant d'observer que les histogrammes d'amplitudes de l'EEG étaient gaussiens. De plus, une loi de Gauss n'est pas modifiée fondamentalement par un système linéaire, mais le devient par un système non-linéaire et par ailleurs, le théorème limite central indique qu'après un grand nombre d'épreuves, les lois statistiques convergent en général vers la loi de Gauss-Laplace.

C'est alors que CAMPBELL rapporta en 1967 qu'en échantillonnant l'EEG à 125 Hz pour des périodes de 52,8 s., certains des histogrammes obtenus n'étaient plus gaussiens après application de l'épreuve d'ajustement du

chi-carré (GREMY et SALMON, 1969). ELUL (1967a) critiqua ce dernier en remarquant que les séquences EEG analysées pouvaient être non-stationnaires. Il préconisa cette méthode pour quantifier les associations entre les populations neuroniques (1967b, 1968). En 1969, il montra que l'histogramme d'amplitudes instantanées d'un électroencéphalogramme, enregistré chez un sujet accomplissant un calcul mental, ne répond plus au critère de normalité. ADEY et al. (1967) observèrent encore cette non-normalité de l'histogramme d'amplitudes dans le cas du stade 2 de sommeil avec fuseaux chez l'homme et l'interprétèrent dans le sens d'une augmentation de connectivité entre populations neuroniques. Par la suite, cette méthode fut encore appliquée aux tracés enregistrés chez le lapin (BASSANT, 1969; VOITINSKI, 1972) et le singe (WEISS, 1973). Elle fut poursuivie chez 1'homme par GLASS (1969), DUMERMUTH (1970, 1971) puis GROSVELD et al. (1975, 1976) qui calculèrent les troisième et quatrième moments des histogrammes afin d'obtenir les coefficients de forme précisant l'asymétrie et l'aplatissement par rapport à la loi gaussienne théorique. Ils conclurent alors que la validation du critère de normalité des histogrammes dépendait du tracé EEG analysé ainsi que des épreuves statistiques choisies pour l'ajustement à une loi gaussienne et qui n'ont pas toutes la même puissance statistique.

Il fallut attendre 1974 pour que PERSSON montre que cette méthode dépendait en fait de la fréquence d'échantillonnage de l'EEG. Pour une fréquence d'échantillonnage inférieure à 20 Hz, un même histogramme était gaussien et pour une fréquence d'échantillonnage de plus de 125 Hz il ne l'était plus. Dans ce dernier cas, l'hypothèse d'indépendance mutuelle entre les échantillons successifs n'était plus respectée, quand bien même l'hypothèse de stationnarité de l'EEG fût vérifiée.

#### 2. ANALYSE DE FREQUENCE ET ANALYSE SPECTRALE

Considérons tout d'abord l'historique de cette méthode. C'est en 1753 que Bernouilli décrivit le mouvement d'une corde vibrante par une série de termes en sinus et en cosinus, fonctions de l'espace et du temps :  $y(x,t) = a_1 sinx cosmt + a_2 sin2x cos2mt + \dots$  C'est seulement en 1807 que Fourier présenta à l'Académie des Sciences de Paris la solution générale des cordes vibrantes. Toute fonction périodique du temps g(t) de fréquence f et de période T, pouvait être décomposée en une série de termes en sinus et cosinus, qui prit par la suite le nom de série de Fourier :

$$g(t) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos 2\pi nft + b_n \sin 2\pi nft)$$

<u>~ 4</u> ~

Les coefficients de cette série  $a_0$ ,  $a_1$ ,  $b_1$ , ...,  $a_n$ ,  $b_n$ , ... étaient calculables à partir d'intégrales de g(t), g(t) cos27C nft et g(t) sin 27C nft, calculées sur la période T. En 1829, Dirichlet établit de façon rigoureuse la théorie des séries de Fourier. Toutefois, les fonctions non-périodiques échappaient à cette analyse. Il failut attendre la création du calcul symbolique de Heaviside ainsi que l'utilisation des transformées de Fourier et de Laplace. C'est seulement en 1930 que WIENER donna la théorie de l'analyse harmonique généralisée, puis en 1933 les applications de la transformée de Fourier aux processus aléatoires. Une fonction non-périodique f(t), définie sur un intervalle de temps T, pouvait alors être transformée en une fonction fréquentielle X(f) complexe, qui pouvait être caractérisée par un module ou "spectre d'amplitudes" [X(f)] et un argument ou "spectre de phases" 🦞 (f). La seule multiplication complexe de X(f) par sa valeur conjuguée permettait alors de calculer le "spectre de puissance" G<sub>vv</sub>(f) et de représenter la puissance du signal x(t) en fonction de ses diverses fréquences composantes. Lorsque le spectre de puissance était représenté selon l'inverse de la fréquence (T = 1/f) au lieu de la fréquence choisie pour axe des abscisses, Parzen l'appelait alors "périodogramme". Tandis que la transformée de Fourier directe X(f) permettait de reconstituer intégralement le signal d'origine x(t) par transformée de Fourier inverse, il n'en était plus de même du spectre de puissance qui avait perdu l'information de phase. Wiener et Khintchine ont alors démontré que la transformée de Fourier du spectre de puissance conduisait à la fonction d'autocorrélation  $R_{yy}(\mathbf{C})$  de x(t) et que de cette dernière il était possible similairement de retrouver le spectre de puissance. C'est alors que Plancherel et Parseval démontrèrent que pour qu'il y ait conservation de l'énergie (ou de la puissance), l'intégration de x(t) au carré était égale à l'intégration de X(f) au carré. Ceci conduisit à un calcul des spectres de puissance par élévation au carré de la fonction temporelle x(t), filtrée au préalable autour de la fréquence f, dont on voulait déterminer la puissance. La sommation des puissances des diverses composantes fréquentielles obtenues en translatant la fréquence centrale d'un filtre à bande étroite permettait d'obtenir par méthode analogique l'analyse fréquentielle donnant une estimation du spectre de puissance de x(t). Le spectre de puissance fut ensuite calculé par transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation obtenue à partir d'un corrélateur analogique ou numérique. Les calculs étaient alors longs et laborieux. Il fallut attendre 1965 pour que COOLEY et TUKEY introduisent un algorithme de transformation de Fourier rapide (FFT, Fast Fourier Transform) qui réduisait par un facteur proche de 50 le temps de calcul de la transformée de Fourier X(f), permettant ainsi un calcul direct du spectre de puissance. Le développement ultérieur d'ordinateurs spécialisés dans le traitement de signaux permit de réaliser des progrès importants à partir des travaux de BLACKMAN et TUKEY (1958). Dernièrement, la microprogrammation d'algorithmes de transformation de Fourier rapide (FFT, puis UFFT qui nécessite seulement 20 ms de temps de calcul pour effectuer une transformée de Fourier sur 1024 points) a permis une analyse de signaux temporels qui puisse être effectuée en temps réel. Enfin, un dernier progrès théorique fut réalisé lorsque la transformation de Fourier et l'analyse harmonique généralisée de Wiener, prirent place dans la théorie générale des distributions de Schwartz (1966). C'est ainsi que la transformation de Fourier put être appliquée à l'ensemble des "distributions tempérées", et sous certaines conditions à des distributions singulières comme l'impulsion de Dirac.

Si nous avons développé l'historique de cette branche de la physique mathématique, c'est parce que nous allons en retrouver des applications parallèles dans l'analyse de fréquence et l'analyse spectrale de l'électroencéphalogramme. La décomposition en série de Fourier fut effectuée manuellement par DIETSCH dès 1932, puis par GIBBS (1937) et GRASS et GIBBS (1938). Dès 1939, DROHOCKI et DROHOCKA décrirent la première analyse de fréquence de l'EEG, "l'électrospectrographie" de l'électrocorticogramme(ECoG) de l'aire striée du lapin. Ils utilisèrent un planimètre électrique qui chargeait et déchargeait un condensateur à partir des variations spontanées de potentiel enregistrées chez l'animal et filtrées au préalable par un circuit passif à self-capacité.

En 1943, BERTRAND et LACAPE publièrent une "théorie de l'électroencéphalogramme" où, à partir d'analyse de Fourier calculée graphiquement, ils proposaient une classification des groupes de fuseaux des rythmes,  $\mathbf{\delta}, \mathbf{\alpha}, \mathbf{\beta}$ , et des pointes-ondes. Cette même année, W.G. WALTER décrivit un premier analyseur de fréquence de l'électroencéphalogramme qui utilisait aussi des filtres passifs et qui fut remplacé bientôt par un autre modèle (BALDOCK et WALTER, 1946). Cette méthode donna lieu aux développements d'appareils analogiques homologues, basés sur le théorème de Parseval et Plancherel (ULETT et LOEFFLER, 1953; SHIPTON, 1956; BEKKERING et al., 1958; MATOUSEK, 1967). L'analyse de fréquence fut utilisée en psychiatrie (KENNARD et al., 1956, 1957). Non seulement elle précédait l'analyse spectrale, mais elle avait encore introduit de nouvelles méthodes d'analyse de l'EEG basées sur des dispositifs permettant d'observer visuellement des changements rapides intervenant sur plusieurs dérivations enregistrées simultanément. C'est ainsi que W.G. WALTER et SHIPTON développèrent en 1951 le toposcope, qui permettait d'observer les différences de phases de 22

- 6 -

dérivations enregistrées simultanément pour des périodes successives de 0,25 s. REMOND et OFFNER en 1952 décrivirent alors un appareillage analogue qui devait conduire par la suite à l'étude des nappes iso-potentielles sur la surface du scalp et au développement des représentations synoptiques bidimensionnelles de la topographie des changements temporels ou fréquentiels de l'électroencéphalogramme (REMOND, 1960 ; REMOND et al., 1969 ; PETSCHE, 1972 ; REMOND, 1972, 1977).

En 1952, BRAZIER et CASBY, puis BARLOW et BRAZIER (1954), BARLOW et al. (1959), BARLOW (1961) ont utilisé les fonctions temporelles d'autocorrélation et de corrélation croisée afin de quantifier l'EEG, de détecter des tumeurs et d'analyser les structures sous-corticales (BRAZIER, 1968). Appliquant alors le théorème de Wiener-Khinchine, ils ont décrit les spectres de puissance associés aux fonctions de corrélation. Ce n'est qu'en 1963 que D.O. WALTER introduisit l'analyse spectrale en appliquant à l'EEG l'analyse harmonique généralisée de Wiener. Les travaux ultérieurs de D.O. WALTER et ADEY (1965), HORD et al. (1965), DUMERMUTH et FLüHLER (1967), DARROW (1967), D.O. WALTER (1968, 1972) ont largement développé et répandu cette méthode. C'est ainsi qu'elle a été appliquée à la quantification des tracés chez l'animal. EIDELBERG et al. (1965, 1966) puis SCHALLEK et al. (1967, 1968), BRONZINO et al. (1973), ont utilisé l'analyse spectrale chez le chat ; ETEVENON et al. (1970) chez le rat ; BOSTEM et al. (1969) ainsi que KILLAM et KILLAM chez le singe (1975).

De très nombreuses publications font état d'analyse spectrale chez l'homme. JOHNSON et al. l'ont utilisée en 1969 afin de discriminer le rythme alpha selon les sujets et l'état de veille ou de sommeil. FLüHLER (1967), LAVIRON (1971) ont presque entièrement consacré leurs thèses à cette méthode. Le champ d'applications de l'analyse spectrale va des recherches en pédiatrie aux études du sommeil (DUMERMUTH, 1971, 1973 ; DUMERMUTH et al., 1970,1976), à la neurologie (BICKFORD et al., 1972 ; GOTMAN et al., 1973 ; HUBER,1974 ; ROSADINI, 1975 ; MAC GILLIVRAY et WADBROOK, 1975), à la psychophysiologie (BOSTEM et DEGOSSELY, 1973), à la psychiatrie et à la psychopharmacologie (MATEJCEK et DEVOS, 1976 ; KUNKEL et al., 1976). Des systèmes d'analyse et de traitements de données temporelles, basés autour de miniordinateurs spécialisés permettent actuellement d'effectuer l'analyse spectrale en temps réel jusqu'à 16 dérivations enregistrées simultanément (KUNKEL et al., 1976 ; GEVINS et al., 1976).

En France, CAILLE (1970), COURT et al. (1971), GOLDBERG et ETEVENON (1973), ETEVENON et al. (1975, 1976a, 1976b), ETEVENON et PIDOUX (1977), poursuivent cette ligne de recherche en clinique. En Suède, les travaux de MATOUSEK et PETERSEN (1973 a et b), MATOUSEK et al. (1975) établissent des corrélations entre les variables spectrales et l'âge, tandis que WENNBERG (1975)et WENNBERG et ZETTERBERG (1971) sont partis d'analyse spectrale pour définir une nouvelle méthode d'analyse de l'EEG et que HJORTH (1970, 1973) a publié des formules permettant de relier l'analyse de période et l'analyse spectrale en aboutissant encore à préconiser une nouvelle méthode d'analyse de l'EEG. Les recherches actuelles qui tentent d'identifier des modèles et d'en définir les paramètres, utilisent encore l'analyse spectrale bi ou tri-dimensionnelle, ainsi que l'analyse des fonctions de transfert et des réponses impulsionnelles, en électromyographie ou dans les études de potentiels évoqués en neurophysiologie (BASAR et al., 1975 ; GASSER, 1972, 1977).

#### 3. LA METHODE INTEGRATIVE

Cette méthode revient à une mesure de tension efficace de l'électroencéphalogramme. Elle utilise généralement un redresseur à double alternance suivi d'un intégrateur qui somme les amplitudes du signal redressé sur une période de temps T. C'est le carré de la valeur efficace, c'est-à-dire la puissance moyenne du signal, sa variance, que l'on obtient lorsqu'au lieu d'utiliser un redresseur de tension, on utilise un détecteur quadratique qui élève au carré le signal avant d'en intégrer les valeurs successives sur la période d'analyse. Ces systèmes non linéaires ont été étudiés théoriquement par les radioélectriciens (BLANC-LAPIERRE, 1945 ; ANGOT, 1952, RICE, 1954).

Cette méthode réduit considérablement les données de l'EEG tout en perdant l'information de fréquence et de phase. Elle fut utilisée dès 1937 par DROHOCKI qui mesura la surface de l'EEG par planimétrie manuelle. KORNMULLER la même année sommait les amplitudes extrêmes de l'EEG et divisait ensuite par la durée d'analyse, effectuant ainsi une moyenne temporelle des amplitudes crête à crète. BERGER en 1938 utilisa la méthode de DROHOCKI,que ce dernier perfectionna (1938) jusqu'à réaliser un premier intégrateur électronique (1948) pour sa méthode "d'électroencéphalographie quantitative". Cette méthode en se développant donna naissance à différents types d'intégrateurs de plus en plus perfectionnés (BICKFORD, 1951 ; DROHOCKI, 1955 ; FAURE et al., 1962 ; BYFORD,1965 ; FEUER, 1967 ; MARJERISSON et al., 1968 ; AGNEW, 1973).En 1967, DROHOCKI réalisait encore un appareil qui fournissait les histogrammes d'amplitudes des valeurs de l'EEG redressé.

- 8 -

Les nombreux travaux publiés à partir des résultats de la méthode intégrative firent suite à ceux de DROHOCKI (dont ceux de 1938, 1956, 1967), DROHOCKI et al. (1955, 1956) qui furent poursuivis parallèlement par GOLDSTEIN et BECK (1965), GOLDSTEIN et al. (1967, 1970, 1972, 1973) en neuropsychopharmacologie et en psychiatrie (GOLDSTEIN et al., 1965; GOLDSTEIN , 1974, 1975, 1977), puis par SUGERMAN et al. (1973). Le coefficient de variation des mesures d'intégrations successives de tracés de malades schizophrènes fut trouvé inférieur à celui d'un groupe de contrôle composé de sujets volontaires sains (GOLDSTEIN et al., 1965; BURDICK et al., 1967; MARJERISSON et al., 1968; LIFSHITZ et GRADIJAN, 1972, 1974; SHAGASS, 1975). Des tracés de malades déprimés furent étudiés récemment par la méthode intégrative (d'ELIA et PERRIS, 1973; PERRIS, 1975).

Une toute autre application de cette méthode fut consacrée à l'analyse des stades de sommeil chez l'animal : chez le rat (GOTTESMANN et al., 1971, 1976 ; ETEVENON, 1969, 1972, 1975 ; ETEVENON et BOISSIER, 1971, 1973 ; ETEVENON et al., 1972, 1975), chez le lapin et chez le chat (GOLDSTEIN et al., 1972). Chez l'homme, cette méthode a encore été appliquée avec profit (GABERSEK et SCHERRER, 1965; GOLDSTEIN et al., 1970). Depuis, les récentes analyses des stades de sommeilont recours aux différentes méthodes de traitement de l'EEG avec l'utilisation de circuits logiques et parfois de systèmes hybrides. C'est ainsi que chez le rat, divers chercheurs (BIRTLEY et al., 1974 ; BRANCHEY et al., 1974 ; DEPOORTERE et al., 1973 ; DEVOS et al., 1976 ; WINSON, 1976), ont proposé différents systèmes ou des programmes d'analyse. Chez le chat, il a été fait appel à l'analyse multivariée à partir d'analyse de fréquence (FAIRCHILD et al., 1971, 1975). Chez l'homme, l'analyse discriminante a été utilisée à partir d'analyse spectrale (LARSEN et WALTER, 1970), tandis que VIGLIONE et MARTIN (1973); FROST (1970) ; ITIL et al. (1969) ; SMITH et KARACAN (1971) puis GAILLARD et TISSOT (1976) développaient des systèmes spécialisés ou des stratégies d'analyse très élaborés permettant d'obtenir des "hypnogrammes" à partir d'analyses automatisées ainsi que les statistiques portant sur les divers stades de sommeil ainsi quantifiés.

#### 4. ANALYSE DE PERIODE

Un signal sinusoïdal pur, de phase nulle, est entièrement déterminé par son amplitude et sa fréquence. Cette fréquence est égale à la moitié du nombre de croisements de la sinusoïde et de sa ligne de base en admettant que l'on a choisi un nombre entier de périodes dans la fenêtre d'analyse. Comme la période est l'inverse de la fréquence, la période est aussi parfaitement déterminée. Ceci est à la base du principe de fonctionnement des fréquencemètres électroniques.

Cela peut se généraliser sous certaines conditions pour des signaux aléatoires ou pour un signal sinusoïdal auquel se superpose un bruit blanc additif (RICE, 1954 ; BENDAT, 1958). Le nombre de croisements du signal avec sa ligne de base est alors le double de la "fréquence moyenne" du signal.

L'inverse de la fréquence moyenne n'est autre que la "période moyenne" du signal temporel, qui représente alors l'intervalle séparant deux zéros successifs. Lorsque l'analyse de période ainsi définie, s'applique à la dérivée première du signal par rapport au temps, on obtient la "période intermédiaire", qui représente l'intervalle de temps séparant deux valeurs crète-crète successives du signal. Lorsque l'analyse de période s'applique à la dérivée seconde du signal, on obtient la "période mineure" qui représente l'intervalle de temps moyen séparant deux points d'inflexion successifs du signal.

C'est en 1957 que SALTZBERG et BURCH ont appliqué l'analyse de période à l'EEG. Cette méthode simple ne garde plus qu'un seul paramètre de l'EEG, la période ou la fréquence moyenne, selon que l'un se place dans le domaine temporel ou dans le domaine fréquentiel. Des appareils analogiques sont généralement utilisés, qui effectuent les mesures dans le domaine temporel. Lorsque le nombre de périodes ainsi calculées est estimé sur toute la fenêtre d'analyse, ce "nombre d'ondes élémentaires" est proportionnel à l'énergie du signal. Lorsque ces mesures sont alors effectuées en sorties de filtres à bandes étroites qui correspondent aux bandes de fréquences de l'EEG, les chiffres obtenus sont proportionnels aux énergies des bandes de fréquences ; à la différence près que l'analyse de période augmente la contribution des fréquences rapides par rapport à l'analyse spectrale. Ces travaux ont été poursuivis par BURCH (1959), SALTZBERG et al. (1968), SALTZBERG (1975), ALTSHULER et BURCH (1975). L'analyse de période a été encore beaucoup utilisée en neuropsychopharmacologie, parallèlement avec la méthode intégrative (FINK, 1969, 1974, 1975 ; FINK et al., 1968, 1975 ; ITIL, 1968, 1973, 1974, 1975; ITIL et al., 1968, 1969, 1971, 1975). Des systèmes d'analyse de période en temps réel ont été réalisés (LAGEWIE et PROBST, 1969).

- 10 -

L'analyse de période a donné lieu à l'apparition de deux nouvelles méthodes d'analyse temporelle. Tout d'abord, la méthode des descripteurs de pente normalisés de HJORTH (1970, 1973) qui réduit l'EEG à trois paramètres seulement : la variance ou activité, paramètre principal de la méthode intégrative ; la fréquence moyenne , paramètre principal de l'analyse de période, et la"complexité" qui est donnée par un chiffre sans dimensions, d'autant plus faible que le signal est proche d'une sinusoïde. La seconde méthode est l'analyse itérative d'intervalle de MATEJCEK et SCHENK (1975) qui tente de s'affranchir des problèmes d'erreurs et de biais posés par l'analyse de période.

5. AUTRES METHODES RECENTES D'ANALYSE DE L'EEG

Les nouvelles méthodes tentent de pallier aux inconvénients des anciennes et d'effectuer une réduction de données qui résume l'information pertinente de l'EEG. C'est ainsi que l'analyse séquentielle de HARNER (1973) présente une quantification de l'EEG sous forme d'une représentation graphique condensée exprimée en "amplitudes et longueurs d'ondes" des ondes élémentaires composant le tracé analysé et qui semble apte à détecter des tracés pathologiques. Dans la même ligne, la démarche heuristique de REMOND et RENAULT (1972) par l'analyse mimétique de l'EEG, tente de reproduire la reconnaissance de formes, de graphoéléments, qui est effectuée à partir de l'examen visuel par l'électroencéphalographiste. Cette approche est encore celle de GOLDBERG et GREMY (1971), GOLDBERG et al. (1973) qui ont développé des algorithmes de reconnaissances de graphoélements qui s'appliquent aux tracés quantifiés.

Toujours dans le domaine temporel, des méthodes paramétriques ont été élaborées à partir de modèles de prédiction linéaire basés sur des séries auto-régressives (FENWICK et al., 1971) ou sur des séries auto-régressives à moyenne mobile (ZETTERBERG, 1969). Cette dernière méthode permet de calculer des spectres de puissance élémentaires dont la somme reconstitue le spectre de puissance de l'EEG analysé. Elle a donné lieu au développement de la méthode de l'analyse spectrale paramétrique (WENNBERG, ZETTERBERG,1971 ; WENNBERG, 1975) qui réduit un spectre de puissance à un très petit nombre de paramètres significatifs. Plus récemment, cette méthode a été appliquée à la recherche de transitoires (LOPES DA SILVA et al., 1973a,1975 a et b) et généralisée à des signaux non stationnaires par utilisation du filtrage digital de Kalman (ISAKSSON et WENNBERG, 1975 ; ISAKSSON et al., 1976 ; MATHIEU et al., 1975 ; MATHIEU, 1976 ; VACHON, 1976). Une récente méthode pour éviter d'effectuer l'analyse spectrale de signaux non stationnaires, consiste à rechercher des périodes successives de l'EEG qui soient stationnaires sur une durée donnée et pour laquelle l'analyse spectrale ne risque par d'être entachée d'erreur. C'est la méthode de segmentation adaptée de l'EEG (PRAETORIUS et al., 1977).

Par ailleurs, les différentes dérivations EEG sont reliées entre elles et ceci n'est généralement pas pris en compte. GERSCH (1972) et GERSCH et THARP (1976) ont développé l'analyse de régression spectrale qui permet par calcul de rendre indépendantes entre elles les différentes dérivations et d'obtenir une analyse causale permettant de préciser l'origine topographique d'une fréquence donnée, s'il s'agit d'une source ou d'un bruit et d'en préciser la localisation parmi les dérivations analysées. Il s'agit d'une analyse multivoies qui est maintenant aisément programmable sur ordinateur grâce aux récents algorithmes développés par DODDS et ROBSON (1975) et BENDAT (1976). Les modèles précédents supposent généralement la linéarité des systèmes étudiés. En fait, c'est rarement le cas (FREEMAN, 1975; SPEKREIJSE et VAN DER TWEEL, 1971). Les méthodes d'études des systèmes non linéaires impliquent le calcul de fonctions de corrélation ou de transformées de Fourier bi ou multidimensionnelles, qui ont été appliquées à l'EEG lorsque les spectres de puissance présentaient des sous-harmoniques et harmoniques d'une fréquence fondamentale (DUMERMUTH et al., 1971; GASSER, 1972; REITS, 1975).

Toutes les méthodes précédentes caractérisent les tracés par des paramètres qu'il convient de comparer entre eux statistiquement. C'est là où intervient classiquement l'analyse statistique,qu'elle soit univariée (t de Student, variable normale réduite, épreuves non paramétriques), ou bivariée (corrélation, F de Snédécor, épreuves non paramétriques). Mais en fait il faut avoir recours à l'analyse multivariée afin de déterminer l'homogénéité des mesures effectuées ou de discriminer des sous-ensembles déjà fixés a priori. Il peut s'agir alors d'analyse factorielle (DEFAYOLLE et DINAND, 1974 ; LARSEN et WALTER, 1970 ; D.O. WALTER et al., 1966) ou d'analyse discriminante (ROY JOHN, 1977), linéaire (OLDENBURGER et BECKER, 1975) ou quadratique (RIOUX, 1975). Ces méthodes et leurs

- 12 -

applications aux résultats de l'analyse quantitative de l'EEG sont en plein essor.

Enfin, jusqu'à présent le contenu informationnel de l'EEG n'a pas été pris en considération si l'on excepte la mesure d'information effectuée par GERSCH et THARP (1976) à partir de régressions spectrales et surtout la méthode du couplage cortical proposée par CALLAWAY (1975). Cette dernière, simple et rapide, classifie l'EEG selon la polarité, positive ou négative, et la pente, croissante ou décroissante, des amplitudes successives échantillonnées. Une mesure d'entropie basée sur une table de contingence entre les quatre modalités du classement ainsi effectué, permet alors d'évaluer le couplage mutuel entre deux dérivations, ce qui généralise le coefficient de corrélation en termes de théorie de l'information (SHANNON et WEAVER, 1949)

#### 6. POSITION DU PROBLEME

Parmi les diverses méthodes d'analyse quantitative de l'EEG et leurs applications, il n'y a eu jusqu'à présent que très peu d'études comparées. Cela constitue le thème dominant de cette thèse. Les rares comparaisons des différentes analyses ont été d'abord empiriques (STORM VAN LEEUWEN, 1964 ; IRWIN et FINK, 1975). C'est dès 1969 que j'ai comparé théoriquement et à partir d'exemples la méthode intégrative et l'analyse spectrale (de BARBEYRAC et ETEVENON, 1969 ; puis ETEVENON, 1969, 1975 ; GOLDBERG et ETEVENON, 1973 ; ETEVENON et PIDOUX, 1977). Récemment a été publiée l'étude d'AHLBOM et ZETTERBERG (1976) comparant l'analyse spectrale avec les méthodes de prédiction linéaire, l'analyse de période et l'analyse itérative d'intervalles.

Etant donné l'importance croissante des applications de l'analyse quantitative de l'EEG, j'ai tout d'abord présenté dans ce travail un exposé des méthodes qui se veut didactique et s'imposait avant d'aborder des exemples d'application. Après avoir défini les signaux déterministes et les signaux aléatoires, j'examinerai le problème d'un signal sinusoïdal noyé dans un bruit. C'est alors que je poserai le problème des distributions de l'EEG, estimées à partir des histogrammes d'amplitudes. Ensuite, je développerai plus particulièrement l'analyse spectrale. Après avoir comparé les séries et les transformées de Fourier, je présenterai les propriétés des transformées de Fourier et l'analyse de deux signaux temporels. J'aborderai la convolution et la déconvolution afin de préciser les méthodes de lissage et de filtrage. C'est alors que je préciserai une stratégie d'analyse spectrale statistique avant de décrire les problèmes qui se posent : échantillonnage et repliement des spectres, erreur de troncation, etc. Je résumerai ensuite les principaux calculs d'erreurs ainsi que l'obtention des moments spectraux et de paramètres caractéristiques. Puis, je présenterai un exemple de régression spectrale dans le cadre d'une analyse spectrale multivoies.

Ensuite, je développerai les relations mathématiques qui permettent de relier entre elles l'analyse spectrale et la méthode intégrative tout particulièrement, ainsi que les relations entre l'analyse spectrale et l'analyse d'histogrammes d'amplitudes instantanées ou l'analyse de période. Je terminerai cet exposé par l'analyse de période et ses prolongements ainsi que par une brève présentation des récentes méthodes paramétriques de prédiction linéaire.

A partir de l'apport théorique de cet exposé des méthodes, je présenterai alors mes résultats dans trois chapitres successifs. Tout d'abord les résultats obtenus chez le rat. L'application de la méthode intégrative à l'étude des variations temporelles du rapport des tracés quantifiés de l'électrocorticogramme et de l'électromyogramme de la nuque (ECoG/EMG) me permettra d'aborder la quantification des phases d'éveil, de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal. J'étudierai encore comment ce seul rapport lorsqu'il dépasse un seuil donné permet de quantifier des tracés anormaux et aussi comment l'hypovariabilité de ce rapport peut traduire un état comportemental particulier provoqué chez le rat par l'administration d'une substance neuroleptique. Dans un deuxième exemple, j'étudierai les variations des phases de vigilance chez le rat à partir d'une décomposition statistique des distributions composites des valeurs intégrées de l'ECoG. Enfin, je terminerai ce chapitre par une étude comparée des quatre principales méthodes d'analyse de l'EEG, à partir de trois tracés quantifiés de phases d'éveil, de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal. Je vérifierai ainsi les relations mathématiques entre ces méthodes qui furent définies au préalable. Je rechercherai en particulier quels sont les paramètres caractéristiques, obtenus après réduction des résultats d'analyses, qui discriminent le mieux ces trois états de vigilance.

Le deuxième chapitre fera état d'applications de l'analyse spectrale statistique chez l'homme. Je verrai tout d'abord comment l'analyse spectrale permet de déterminer les caractéristiques de la chaine d'enregistrement et de mesures. C'est alors que je décrirai l'analyse en temps réel de quatre dérivations électroencéphalographiques. Ensuite, j'étudierai comment les résultats sont traités statistiquement afin de rechercher les propriétés globales des tracés quantifiés d'un sujet enregistré ou d'un groupe de sujets. A propos d'une expérimentation portant sur sept sujets volontaires sains, je décrirai comment des analyses de variance à quatre facteurs et à trois facteurs permettent de valider les comparaisons statistiques effectuées entre deux spectres de puissance et entre paramètres spectraux caractéristiques.

Enfin, dans le troisième chapitre de résultats, je présenterai l'analyse de modulation de l'EEG. Cette méthode consiste à utiliser l'analyse spectrale d'une façon nouvelle, afin d'obtenir une transformation fonctionnelle de l'EEG initial, qui puisse s'appliquer à des tracés quelconques stationnaires ou non-stationnaires, permettant d'obtenir alors les expressions de la modulation d'amplitude et de la modulation de fréquence de l'EEG en fonction d'un modèle de l'EEG basé sur la théorie de la détection radioélectrique et que je définirai dans l'annexe mathématique. Cette méthode d'analyse peut être considérée comme une généralisation de l'idée de base de BERTRAND et LACAPE, qui en 1943 avaient présenté l'hypothèse d'un modèle multiplicatif de l'EEG, conçu comme étant le produit d'une fonction sinusoïdale et d'une série trigonométrique à termes limités.

C'est au cours d'une discussion générale précédant le résumé de ce travail que je préciserai et critiquerai les résultats présentés. A l'issue de cette synthèse des principales méthodes d'analyse, je discuterai en particulier le problème de la stationnarité du signal et celui des nonlinéarités, en précisant les solutions que j'y apporte et les réserves qu'il convient de formuler.

## EXPOSE DES METHODES

### II. EXPOSE DES METHODES

Cette revue des principales méthodes d'analyse du signal et en particulier de l'électroencéphalogramme a pour but de présenter un minimum de connaissances théoriques bien établies dont je me servirai ultérieurement dans l'exposé des résultats. Dans ce chapitre, ma contribution personnelle est plus particulièrement consacrée à la méthode intégrative dans ses relations avec les autres méthodes d'analyse de l'EEG (II.4.). Toutefois, j'ai déjà publié une méthode de détection de transitoires par déconvolution de l'électroencéphalogramme (ETEVENON et al., 1976) que je citerai seulement ici (II.3.6.). Par ailleurs, l'intérêt croissant de la méthode d'analyse multivoies m'a fait utiliser dernièrement celle-ci et fera l'objet d'un exemple d'application à des tracés enregistrés chez le rat (II.3.14.). Enfin, je présenterai seulement dans mes résultats la stratégie d'analyse spectrale statistique que j'ai progressivement développée depuis 1974; ceci appartenant plus à des connaissances appliquées qu'à un exposé des méthodes. Mon fil directeur sera de procéder de l'abstrait au concret et du général au particulier. SIGNAUX DETERMINISTES ET SIGNAUX ALEATOIRES

Nous allons présenter (figures 2.1. et 2.2.) la distinction classique entre signaux déterministes et signaux aléatoires,qui détermine l'utilisation de méthodes d'analyse différentes la plupart du temps (BENDAT et PIERSOL, 1971 ; BLACKMAN et TUKEY, 1958).

#### Figure 2.1.



#### 1.1. Signaux déterministes

Par définition, des signaux déterministes sont déterminés par la connaissance des lois physiques qui les régissent et en définissent l'histoire.

Les signaux périodiques définis par f(t) = f(t + nT) sont entièrement définis sur une période T. Ils sont alors définis mathématiquement par une somme de fonctions temporelles de la forme  $x_i(t) = A_i \sin (2\pi f_i t + \Psi_i)$  ou  $x_i(t)$  n'est autre qu'une sinusoïde d'amplitude  $A_i$  de fréquence  $f_i$  et de phase  $\Psi_i$  par rapport à l'origine des temps. Les fréquences  $f_i$  sont alors des multiples entiers d'une fréquence fondamentale  $f_0$ ; nous avons ainsi obtenu une décomposition en série de Fourier (II.3.1.).

Parmi les signaux déterministes considérés comme non périodiques au sens strict, les signaux quasi-périodiques sont des combinaisons linéaires de sinusoïdes dont les fréquences sont dans des rapports non rationnels. La décomposition en série de Fourier est encore possible, mais les fréquences composantes ne seront plus des multiples (ou sous-multiples) d'une fréquence fondamentale.

Les autres signaux non périodiques classés comme transitoires peuvent être considérés de deux types différents. Tout d'abord, les signaux pseudopériodiques tels que des sinusoïdes amorties exponentiellement (II.3.2., exemple J) que l'on retrouve en physique couramment comme dans les circuits oscillants. Le deuxième type de transitoires apériodiques ne présente aucune fréquence répétitive. Ces signaux ont une brève durée temporelle. Ils ont une énergie finie, tandis que les signaux périodiques ou quasipériodiques ont théoriquement une énergie infinie, pouvant durer aussi longtemps que l'on veut. Les transitoires sont décrits par leurs transformées de Fourier qui sont des fonctions de la fréquence, celle-ci prenant ses valeurs réelles dans un ensemble non borné. En pratique, il est nécessaire de restreindre les valeurs fréquentielles à un intervalle borné (II.3.2., exemples A, C, D).

#### 1.2. Signaux aléatoires

Les signaux aléatoires sont issus de processus aléatoires comme nous le verrons (II.2.). C'est-à-dire qu'une réalisation d'une fonction aléatoire x(t) issue elle-même d'un processus aléatoire, est telle qu'à chaque instant la valeur qu'elle prend ne dépend que du hasard. De même que nous avons divisé les signaux déterministes par leurs durées temporelles, nous séparerons les signaux aléatoires en permanents ou transitoires.





Les signaux aléatoires permanents peuvent être définis par la connaissance des lois de probabilité qui permettent de décrire en termes de probabilité leur évolution temporelle. Une fois le modèle probabiliste spécifié, l'application de statistiques aux diverses réalisations obtenues sous la forme des signaux aléatoires enregistrés par les appareils permet de valider ultérieurement le modèle initial.

Les signaux aléatoires permanents peuvent être stationnaires ou non stationnaires. Les signaux stationnaires sont de deux types. Lorsque toutes leurs densités de probabilité (d'ordre 1, 2, 3, ..., n) sont indépendantes d'un changement d'origine des temps, ils sont appelés fortement (au sens strict) stationnaires. Lorsque seulement leurs densités de probabilité uniet bidimensionnelles sont indépendantes d'un changement d'origine des temps, ils sont appelés faiblement stationnaires(ou bien encore stationnaires d'ordre 2). Ces signaux sont alors décrits entièrement par la connaissance de leurs deux premières densités de probabilité et par les moments de ces densités, qui ne sont autres comme nous le verrons que la moyenne, la variance, la fonction d'autocorrélation ou sa transformée de Fourier : la densité spectrale de puissance (II.2, II.3. 2). Les transformées de Fourier des signaux stationnaires permettent le calcul des fonctions d'autocorrélation (II.3.2., II.3.7.) comme des spectres de puissance et ces derniers peuvent être moyennés temporellement afin de pouvoir être validés statistiquement. Le moyennage temporel est effectué la plupart du temps linéairement, il peut encore être effectué par une moyenne glissante dans le cas d'un moyennage exponentiel augmentant l'effet des derniers instants passés.

- 18 -
Toutefois, ce moyennage temporel dont nous venons de parler suppose que nos signaux stationnaires sont aussi ergodiques, c'est-à-dire qu'un moyennage d'ensemble donne les mêmes résultats qu'un moyennage temporel. En termes de physique, cela signifie par exemple pour un signal aléatoire stationnaire dont le voltage varie au cours du temps, que le voltage efficace de ce signal est constant, et que l'on trouve le même résultat en moyennant 30 périodes de 10 s. d'un même signal ou bien 30 fois dix secondes de 30 signaux différents (moyennage d'ensemble). L'ergodicité est la plupart du temps supposée implicitement dans le traitement des signaux stationnaires. Certains auteurs considèrent encore une condition plus générale appelée quasi-ergodisme (MAX, 1972). Par contre, il est facile de trouver des signaux stationnaires non ergodiques. C'est le cas d'une sinusoïde fonction du temps dont l'amplitude et la phase seraient des variables aléatoires qui prendraient des valeurs différentes à chaque réalisation (BENDAT et PIERSOL, 1971).

Les signaux aléatoires permanents non stationnaires, ne peuvent plus être traités par les méthodes dont nous venons de parler à propos des signaux stationnaires. Il est possible alors de définir une fonction d'autocorrélation biparamétrique, dont la transformée de Fourier définit un spectre de puissance instantané  $S_{\chi\chi}$  (f,t), fonction de la fréquence et du temps. Ce spectre instantané peut être approché par des spectres évolutifs  $S_{\chi\chi}$ (f),calculés pour des périodes T courtes (BENDAT et PIERSOL, 1971). Les non-stationnarités sont de deux types : on peut avoir à faire tout d'abord à un train d'ondes oscillatoires auxquel se superpose un bruit stationnaire qui peut être détecté par filtrage fréquentiel de la partie déterministe du train oscillatoire. Mais la plupart du temps il s'agit d'autres non-stationnarités:de la moyenne temporelle du signal (mouvement de tendance centrale, ou dérive, qui peut être corrigé par régression linéaire), de la variance du signal ou bien encore de sa covariance. Dans ce dernier cas, le spectre instantané varie temporellement.

Parmi les signaux non-stationnaires, un cas particulier est celui des signaux localement stationnaires. Ceux-ci peuvent être représentés par x(t) = a(t). y(t), où a(t) représente une modulation d'amplitude lentement variable avec le temps modulant un signal stationnaire y(t).Le signal non stationnaire x(t) possède alors une fonction d'autocorrélation biparamétrique telle que:  $R_{xx}$  (t,t) =  $a^2$  (t). $R_{yy}$  (t) où  $R_{yy}$ (t) est la fonction d'autocorrélation de y(t)(BENDAT et PIERSOL, 1971). D'autres cas de non-stationnarité ont encore été étudiés (PRIESTLEY et SUBBA RAO, 1969).

- 19 -

Enfin, les signaux aléatoires transitoires, tels par exemple qu'un coup de fusil ou un tremblement de terre enregistré par un sismographe, sont étudiés par des méthodes issues des précédentes en général. C'est ainsi qu'ils donnent lieu aux calculs de spectres d'énergie ou de densités spectrales d'énergie (II.3.7.). Ils peuvent encore donner lieu à des calculs de moyennes temporelles synchrones à temps verrouillé comme dans le cas des potentiels évoqués en neurophysiologie, ou de moyennes fréquentielles de spectres à phase verrouillée; ces méthodes permettant d'augmenter le rapport signal/bruit comme 1/ √n° pour n movennes calculées. D'autres méthodes spécifiques sont encore appliquées telles que la détermination des fonctions de transfert et des réponses impulsionnelles (IV.1.2.; PAPOULIS 1962,1965 ; BENDAT et PIERSOL, 1971).

## 1.3. Discussion

Ces distinctions sont difficiles à mettre en pratique. Lorsqu'on ne sait pas qu'un signal est périodique, il est possible d'observer une apparente périodicité sur un temps court qui cesserait d'exister sur un temps plus long. Par ailleurs, il existe des processus aléatoires appelés quasi-déterministes, dont les réalisations sont décrites par des fonctions du temps d'un type donné S contenant un ou plusieurs paramètres  $v_i$  ne dépendant pas du temps (LEVINE, 1973). L'ensemble des réalisations d'un tel processus peut s'écrire ainsi :  $w(t) = S (t; v_1, v_2, ..., v_i, ...).$  Il est alors très difficile de spécifier si un processus aléatoire est ou n'est pas de ce type sans avoir d'autres informations de nature physique sur la genèse des fonctions aléatoires issues du processus et?récourir à des méthodes spéciales.

En fait, si l'on prend le cas de l'électroencéphalogramme qui nous intéresse plus particulièrement ici, nous pourrons le considérer comme un processus aléatoire localement stationnaire sinon stationnaire et quasiergodique, en nous limitant à l'étude de phases homogènes de vigilance. Les problèmes posés par les non-stationnarités présentes dans l'EEG lors des transitions entre phases de vigilance ou par l'apparition de transitoires de brève durée, sont actuellement traités par de nouvelles méthodes ou par des techniques de déconvolution (II.3.6.). Ces nouvelles méthodes sont employées en économétrie et en géophysique principalement. Il s'agit de l'application des transformées en z et des séries auto-régressives (ZETTERBERG, 1969, 1973 ; FENWICK et al., 1971 ; LOPES DA SILVA et al.,1973a, 1975a, 1975b), ainsi que des techniques de prédiction linéaire et de filtrage adapté par méthodes de Wiener ou Kalman (D.O. WALTER, 1969 ; ISAKSSON et al., 1975, 1976 ; MATHIEU, 1976 ; VACHON, 1976).

#### 2. DISTRIBUTIONS ET ANALYSE D'AMPLITUDES INSTANTANEES DE L'EEG

# 2.1. Processus aléatoire défini par ses lois de probabilité

Un processus aléatoire est un modèle probabiliste décrivant l'évolution temporelle d'un système complexe pouvant prendre à des instants donnés des valeurs qui définissent des fonctions aléatoires dont les différentes réalisations appartiennent à un ensemble d'états possibles. Chaque fonction aléatoire est une fonction de plusieurs variables aléatoires. Le domaine de variation de chaque variable aléatoire est alors associé à une loi de répartition des probabilités. La dérivée de cette fonction de répartition est la densité de probabilité ou distribution de la variable aléatoire. Il en découle qu'à chaque fonction aléatoire est associée une densité de probabilité multidimensionnelle (FORTET, 1959 ; LEVINE, 1973).

La figure 2.3. est un exemple de 4 réalisations  $x_1(t)$ ,  $x_2(t)$ ,  $x_3(t)$ ,  $x_4(t)$  de la fonction aléatoire du temps x(t). Aux instants  $t_1$  et  $t_2$ , sont définies les 4 valeurs des deux variables aléatoires  $x(t_1)$  et  $\dot{x}(t_2)$ (BENDAT et FIERSOL, 1971). Si pour l'ensemble des réalisations possibles, les variables aléatoires x(t;) sont régies par des lois de Laplace-Gauss, elles sont dites normalement distribuées. Dans ce cas simple, la fonction aléatoire possède une densité multidimensionnelle telle que le processus aléatoire dont elle est issue est dit gaussien. On démontre alors que ce processus est stationnaire et qu'il est défini simplement par la connaissance de la fonction d'autocorrélation  $R_{yy}(z)$ . En fait, un processus gaussien ainsi stationnaire du second ordre est encore stationnaire au sens strict (BLACKMAN et TUKEY, 1958 ;LEVINE, 1973; RODDIER, 1971; PAPOULIS, 1965). De tels processus se rencontrent constamment "chaque fois que le hasard consiste en un grand nombre de petites perturbations indépendantes. C'est ainsi que les sources de bruits usuelles sont gaussiennes" (ROUBINE, 1970, II).

#### 2.2. Fonction aléatoire définie par ses moments

Dans le cas où les fonctions temporelles expérimentales sont échantillonnées avec un pas d'échantillonnage t entre deux instants successifs, on parle alors de séries chronologiques. Si de plus cette réalisation échantillonnée de la fonction aléatoire x(t) est bornée entre O et T, la série chronologique est alors constituée de n valeurs discrètes. Figure 2.3.



La densité de probabilité de cette fonction aléatoire est donc multivariée, n-dimensionnelle et de la forme :  $p_n$  ( $x_1$ ,  $x_2$ , ...,  $x_n$ ,  $t_1$ ,  $t_2$ , ...,  $t_n$ ). On démontre que la transformée de Fourier de p<sub>n</sub>, appelée fonction caractéristique, permet de calculer aisément par dérivations successives les moments de  $p_n$ . La connaissance de ces moments  $\mu_1$ ,  $\mu_2$ , ...,  $\mu_i$ , ... suffit par elle-même à définir entièrement p<sub>n</sub>. Il est souvent plus aisé de calculer ces moments que d'établir directement la densité de probabilité n-dimensionnelle, les calculs devenant en général effroyablement compliqués au-delà du deuxième ordre (LEVINE, 1973). La figure 2.4. donne les formules des moments  $\mu_1$ ,  $\mu_2$ ,  $\mu_1$  pour une fonction aléatoire continue et stationnaire (BENDAT et PIERSOL, 1971). Le premier moment définit la moyenne temporelle. Il est souvent nul pour un signal qui fluctue autour de sa ligne de base (comme dans le cas de l'EEG, après suppression d'une éventuelle composante continue). Dans ce cas , le moment  $\mu_2$  est égal au moment centré d'ordre deux qui n'est autre que la variance  $\sigma^2$  du signal x(t). On a la relation bien connue  $\sigma^2 = \mu_2 - (\mu_1)^2$ . Cette variance est encore égale à la valeur de la fonction d'autocorrélation Rxx (0) à l'origine des temps. On démontre qu'elle vaut encore l'aire limitée par le spectre de puissance  $S_{\chi\chi}$  (f) et l'axe f des fréquences. La variance s'appelle alors la puissance moyenne (PM) et sa racine carrée (RPM) est la valeur efficace du signal.

- 22 -

- 23 -

Figure 2.4.

Formules de base pour une fonction aléatoire stationnaire et continue x(t)

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_{g} &= E\left(\mathbf{x}(t)\right) = \lim_{T \to \infty} \frac{4}{T} \int_{T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) dt \\ \text{ler moment} \\ \left(\mathcal{H}_{z} = E\left(\mathbf{x}^{2}(t)\right) = \lim_{T \to \infty} \frac{4}{T} \int_{T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) dt \\ \text{2eme moment} \\ \mathcal{T}^{2} = E\left(\mathbf{x}(t) - \mathcal{H}_{q}\right)^{2} = \lim_{T \to \infty} \frac{4}{T} \int_{T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) dt \\ \text{Variance} \\ \mathcal{H}_{1} &= E\left(\mathbf{x}^{1}(t)\right) = \lim_{T \to \infty} \frac{4}{T} \int_{T/2}^{T/2} \mathbf{x}^{1}(t) dt \\ \text{Moment d'ordre i} \\ C_{ij} &= Cov\left(\mathbf{x}(t_{i}), \mathbf{x}(t_{j})\right) = E\left((\mathbf{x}(t_{i}) - E(\mathbf{x}(t_{i}))) \cdot (\mathbf{x}(t_{j}) - E(\mathbf{x}(t_{j})))\right) \\ \text{covariance} \\ R_{\mathbf{x}\mathbf{x}}(t) &= \lim_{T \to \infty} \frac{4}{T} \int_{T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \times (t+\tau) dt \\ \text{Autocorrelation } T \to \infty \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) dt \\ T \to \infty \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) dt \\ T \to \infty \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) dt \\ \text{Transformée de Fourier} \\ S_{\mathbf{x}\mathbf{x}}(t) &= \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ T \to \infty \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t} = 0 \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{i}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{t}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{t}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{t}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{t}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) \exp\left(-2\tau_{t}jft\right) d\tau \\ \mathbf{x}_{t}(t) = \lim_{T \to \infty} \int_{-T/2}^{T/2} \mathbf{x}(t) + \lim_{T \to \infty} \int$$

La fonction de covariance  $C_{ij}$  du signal est une fonction de deux variables  $x(t_i)$ ,  $x(t_j)$  associée à la densité de probabilité du deuxième ordre. Lorsque les moyennes de  $x(t_i)$  et  $x(t_j)$  sont nulles et que  $C_{ij}$  ne dépend que de la différence entre deux instants successifs :  $t_1 - t_2 = \tau$ , alors la fonction de covariance devient égale à la fonction d'autocorrélation  $R_{xx}$  ( $\tau_i$ ) (que BLACKMAN et TUKEY préfèrent appeler plus spécifiquement fonction d'autocovariance). Comme la transformée de Fourier  $S_{XX}(f)$  de  $R_{xx}(\tau_i)$  n'est autre que le spectre de puissance de la fonction d'autocorrélation, cela permet de passer du domaine temporel au domaine fréquentiel(théorème de Wiener-Khintchine).

En pratique, si la figure 2.4. donne les formules théoriques, les estimations de ces mesures s'obtiennent en négligeant le passage à la limite. On obtient alors  $m_1$ ,  $m_2$ ,  $s^2$ ,  $m_i$  comme estimations de  $\mu_1$ ,  $\mu_2$ ,  $\sigma^2$ ,  $\mu_i$ .

Les formules ci-dessus de R<sub>XX</sub>(Z), X(f), S<sub>XX</sub> (f)sont générales et établies pour x(t) tel que t varie de -T/2 à +T/2. Elles représentent des fonctions bilatérales qui valent le double des fonctions unilatérales définies pour t compris entre 0 et T (BLACKMAN et TUKEY, 1958). Ainsi, S<sub>XX</sub>(f) bilatéral vaut  $2G_{XX}(f)$  pour  $G_{XX}(f)$  spectre de puissance unilatéral. Lorsque x(t) est une fonction discontinue, le signe intégrale devient le signe somme et les formules restent les mêmes. La théorie des distributions de Schwartz est alors appliquée.

Enfin, nous pouvons dire que les fonctions aléatoires stationnaires d'ordre 2 permettent essentiellement l'étude de la transmission de l'énergie dans les systèmes linéaires. Il n'en est plus de même dans les systèmes non linéaires tels que ceux qui utilisent des détecteurs, pour lesquels la seule connaissance de m<sub>1</sub>, m<sub>2</sub>, R<sub>xx</sub> ( $\boldsymbol{\tau}$ ) ou S<sub>XX</sub>(f) ne suffit plus à définir les signaux de sortie, les moments du 4ème ordre ou plus étant alors nécessaires (ANGOT, 1952).

## 2.3. Analyse d'amplitudes instantanées

Cette méthode revient en fait à l'étude de la distribution des amplitudes du signal x(t) échantillonné temporellement à la fréquence f<sub>e</sub>. Le terme "amplitudes instantanées" signifie qu'il ne s'agit pas par exemple, des amplitudes du signal redressé et intégré(que nous étudierons spécialement en II.4), mais seulement des amplitudes quantifiées après échantillonnage. Cette distribution du premier ordre est caractérisée par l'histogramme calculé sur un temps d'analyse T. Le plus souvent l'histogramme moyen est calculé après sommation et moyennage d'histogrammes de n périodes successives T.

L'application des statistiques d'ajustement d'une distribution expérimentale à une loi normale (chi-carré, Kolmogorov-Smirnov, etc.) permettent de décider si l'histogramme des amplitudes instantanées est normal ou non. Il faut dans ce cas encore démontrer que le signal vérifie bien l'hypothèse de stationnarité, mais surtout que les divers échantillons sont indépendants entre eux. Cette dernière hypothèse n'est pratiquement pas réalisée lorsque la fonction d'autocorrélation  $R_{xx}(\tau)$ du signal est non convergente ou oscillante. Or c'est souvent le cas d'un signal dont le spectre de puissance  $S_{XX}$  (f) est à bande étroite et présente un pic spectral auquel correspond une oscillation sinusoïdale amortie de sa fonction d'autocorrélation.

PERSSON (1974) a étudié ce problème et montré que de nombreux travaux publiés sur le caractère gaussien pu non-gaussien des distributions d'amplitudes instantanées de l'EEG étaient erronés parce que, soit la stationnarité des signaux, soit l'indépendance mutuelle des échantillons n'était en fait pas respectée. Il propose de calculer les fonctions d'autocorrélation qui permettent alors de déterminer le pas de quantification temporel $\triangle$ t qu'il faut choisir afin de valider l'hypothèse d'indépendance mutuelle. En pratique, il conclut alors à la nécessité d'échantillonner l'EEG en-dessous de 128 Hz et préconise 20 Hz, sinon le risque croît d'obtenir des histogrammes qui ne seront plus gaussiens simplement du fait que l'indépendance mutuelle des échantillons ne sera plus respectée. La première hypothèse de stationnarité implique encore un choix de période d'analyse T de l'ordre de 2 s. (ELUL, 1969). Ces deux impératifs sont difficiles à concilier en réalité, cela conduit à de petits échantillons dont les histogrammes doivent être sommés et moyennés afin d'en déterminer la statistique. Nous noterons donc les importantes difficultés validité d'interprétation et de validation de cette première méthode apparemment simple, d'analyse du signal EEG.

Dans notre application de cette méthode (III.3.), nous avons utilisé un compromis par rapport aux mises en garde formulées par PERSSON. Les histogrammes d'amplitudes instantanées ont été obtenus après échantillonnage du signal (ECoG du rat) à la fréquence de 100 Hz., pour 30 périodes successives de 10 s. de phases homogènes de vigilance (éveil, sommeil lent et sommeil paradoxal) qui pouvaient être considérées comme stationnaires d'après les tracés des spectres de puissance évolutifs. De plus, dès 1973 nous avons utilisé avec P. GOLDBERG l'épreuve statistique de von NEUMANN (1941), von NEUMANN et al. (1941), tabulée par HART (1942), afin de rechercher une dépendance entre les échantillons successifs. Cette procédure semble plus simple a priori que le calcul exact des fonctions d'autocorrélation(II.3.10.). Ensuite, la normalité des histogrammes a été étudiée par l'épreuve du chi-carré et celle de SHAPIRO et WILK (1965) qui s'applique particulièrement dans le cas de petits échantillons. Enfin, le calcul des moments d'ordre 3 et 4 nous a encore permis de calculer des coefficients de forme de ces histogrammes, en plus des paramètres de moyenne et de dispersion tels que

la variance, l'écart-type et le coefficient de variation. Les coefficients de forme étudiés ont été l'asymétrie Gamma 1 de FISCHER et l'aplatissement Bêta 2 de PEARSON (BLISS, 1967). Ces derniers ont dévié significativement des valeurs qu'ils prennent pour une loi gaussienne ajustée aux histogrammes d'amplitudes instantanées, alors que les épreuves d'ajustement proprement dites et l'épreuve de von NEUMANN permettaient de conclure au contraire à une normalité des histogrammes expérimentaux. DUMERMUTH (1971) avait déjà observé cette différence de résultats statistiques à partir d'études quantitatives d'histogrammes d'amplitudes instantanées de tracés d'éveil chez l'homme, corroborant ainsi les difficultés inhérentes à cette méthode explicitées par PERSSON (1974).

Nous considérerons donc cette méthode comme susceptible d'apporter des renseignements qualitatifs éventuellement intéressants, mais restant d'une validation statistique extrêmement difficile à obtenir compte-tenu des deux hypothèses à vérifier de stationnarité et d'indépendance mutuelle.

Enfin, une difficulté supplémentaire peut apparaître, qui ne semble pas avoir été soulevée explicitement par PERSSON (1974) et qui va faire l'objet de notre prochain paragraphe. Il s'agit du cas d'un signal aléatoire quasi-déterministe, tel qu'un signal sinusoïdal déterministe noyé dans un bruit. La fonction d'autocorrélation  $R_{XX}$  ( $\mathbf{z}$ ) est alors continuellement oscillante à la période  $f_0$  du signal sinusoïdal lorsque le retard  $\mathbf{z}$ s'accroît. L'hypothèse d'indépendance mutuelle entre les échantillons n'est plus vérifiée puisqu'ils sont liés entre eux par une loi sinusoïdale déterministe à laquelle se superpose un bruit aléatoire stationnaire additif. Il s'agit alors du problème traité par RICE (1954).

#### 2.4. Problème de RICE : extraction d'une sinusoïde noyée dans un bruit

Ce problème revient à l'étude de la distribution du signal x(t) = s(t) + n(t) où s(t) est un signal sinusoïdal d'amplitude constante de la forme  $s(t) = a \sin (2\pi f_0 t + \varphi)$  et n(t) est un bruit gaussien. Deux cas extrêmes se présentent, selon que n(t) est nul ou que s(t)est nul.

Lorsque le bruit est nul, x(t) = s(t) et la distribution expérimentale est celle d'un signal sinusoïdal dont les instants  $t_1, t_2, ..., t_n$  sont pris au hasard (RICE, 1954). En d'autres termes, le signal quasi-déterministe

s(t) d'amplitude constante a et de phase constante arphi , peut être encore considéré comme issu d'un processus aléatoire dont une fonction aléatoire, au temps fixe  $t_0$ , serait telle que s(k) = a sin(2 $\pi f_0 t_0 + \Psi(k)$ ); 🌱 (k) étant alors une fonction aléatoire distribuée selon une loi uniforme en 1/2 $\pi$  lorsque  $\phi_1,\phi_2,\ldots,\phi_n$  est pris au hasard entre 0 et 2 $\pi.$ RICE (1954), puis BENDAT (1958) et BENDAT et PIERSOL (1971) ont démontré dans ce cas simple, la distribution d'amplitudes de s(t) est que une fonction en forme de U qui a pour expression :

$$p(s) = \frac{1}{\pi \sqrt{a^2 - x^2}} \quad \text{pour } |s| \langle a \text{ et } p(s) = 0 \text{ pour } s \rangle a$$

Le deuxième cas particulier est trivial. Lorsque s(t) = 0 alors x(t) = n(t) et la distribution du premier ordre de x(t) suit une loi gaussienne que l'on peut choisir de moyenne nulle et de variance estimée s<sup>2</sup> telle que :

$$p(n) = \frac{1}{s \sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{-n^2}{2s^2}\right)$$

Le problème général de RICE (1954) est plus complexe et la densité de probabilité p(x) de x(t) = s(t) + n(t) où s(t) est indépendant de n(t)s'exprime par une équation intégrale calculable numériquement :

$$p(x) = \frac{1}{\pi} \int_{0}^{\pi} \Psi\left(\frac{x - a \cos\theta}{s}\right) d\theta$$

tel que pour  $U = (x - a \cos \Theta)$   $\Psi$  (U) soit exprimé par une loi gaussienne de moyenne nulle et de variance s<sup>2</sup>:

$$\Psi(\mathbf{u}) = \frac{1}{s\sqrt{2\pi^2}} \exp\left(-\frac{\mathbf{u}^2}{2s^2}\right)$$

Par simulation sur ordinateur, nous avons pu avec A. CARON (1976), tracer la famille de courbes p(x) obtenue pour a/s variant de 0 à 6, avec comme paramètres choisis : l'écart-type s du bruit n(t) supposé constant et égal à 10  $\mu$ V et l'amplitude a de s(t) variant de 0 à 60  $\mu$ V. La figure 2.5. décrit cette famille de courbes. Pour un rapport signal/bruit nul lorsque s(t) = 0, on retrouve la loi normale. Cette distribution gaussienne s'applatit progressivement lorsque le rapport signal/bruit dépasse l'unité.





. 28 La distribution de x(t) commence alors à présenter deux maximums symétriques autour du pic central. Ce pic central disparaît pour un rapport s/n égal ou supérieur à 2 , laissant apparaître les deux pics symétriques autour de l'origine qui ont alors pour modes les amplitudes + a de s(t).

Nous avons appliqué ce problème de la recherche d'une sinusoïde noyée dans un bruit aux 3 distributions expérimentales (de l'ECoG du rat) présentées dans nos résultats (III.3). Pour ce faire, nous avons recherché l'épreuve du chi-carré minimale obtenue en ajustant une distribution expérimentale avec une loi de RICE simulée sur ordinateur. Nos résultats ont indiqué que les rapports signal/bruit trouvés étaient alors inférieurs à l'unité. Dans ce cas, au seuil de confiance 5 %, il n'est pas possible d'extraire de façon significative l'amplitude d'une sinusoïde de l'amplitude du bruit caractérisé par l'écart-type de la distribution expérimentale.

Deux autres méthodes se présentaient alors pour résoudre ce problème et sont préconisées par BENDAT et PIERSOL (1971). Il s'agit de calculer la fonction d'autocorrélation pour des durées croissantes de périodes d'analyse T et d'observer l'oscillation de R<sub>xx</sub> (%) aux grandes valeurs de %. Cette oscillation doit être la même que celle du signal sinusoïdal, quel que soit T. L'autre méthode, dans le domaine fréquentiel, consiste à rechercher si la largeur de la bande passante du pic du spectre de puissance décroît lorsque la résolution spectrale 🛆 f croît. Après application de ces dernières méthodes (particulièrement au tracé enregistré chez le rat de la phase de sommeil paradoxal où nous suspections une composante sinusoïdale noyée dans du bruit), nous avons observé d'une part un amortissement de R<sub>xx</sub>(**%**) à mesure que T croissait et d'autre part une invariance de la largeur du pic spectral lorsque 🛆 f diminuait. Ces derniers résultats nous feraient alors conclure à l'existence d'un processus aléatoire stationnaire à bande étroite, au lieu d'une sinusoïde d'amplitude constante noyée dans du bruit. Selon LEVINE (1973,I), ce processus à bande étroite serait alors représenté par :

 $x(t) = m(t) \cos (2\pi f_0 t + \Psi(t))$ 

où m(t) et  $\Psi$ (t) sont deux processus aléatoires stationnaires indépendants modulant une fréquence porteuse f<sub>o</sub>. Ceci nous a conduits enfin à l'étude particulière d'une recherche de modulation de l'EEG qui fera l'objet de notre dernière partie (V). En première conclusion, nous pouvons dire que la seule analyse quantitative de l'EEG, à partir d'histogrammes d'amplitudes instantanées, pose plus de problèmes qu'elle n'en résout. Cela conduit à des difficultés majeures du traitement du signal, qui s'apparentent aux problèmes ardus de la détection, de la discrimination sinon de l'extraction de signaux quasi-déterministes noyés dans du bruit. Il convient alors d'identifier des processus aléatoires dont on connaît seulement les réalisations. C'est en fait un problème de synthèse statistique optimale de systèmes informationnels (LEVINE, 1973, II). 3. L'ANALYSE SPECTRALE DE FOURIER

"All in all, there is little hope of escaping cosines"

BLACKMAN & TUKEY

L'analyse de Fourier est actuellement des plus utilisée comme traitement du signal. Son application s'est généralisée à partir de l'analyse harmonique de WIENER (1930), puis de la théorie des distributions tempérées de SCHWARTZ (ROUBINE,1970 ;RODDIER,1971). En parallèle, avec ces progrès théoriques, l'apparition d'algorithmes de calculs de transformées de Fourier rapides et leur microprogrammation sous forme de microprocesseurs rapides ont permis d'effectuer aisément pour l'utilisateur de multiples analyses pouvant être exécutées en temps réel.

Après avoir présenté le calcul des séries de Fourier, puis des transformées de Fourier, nous aborderons la comparaison des séries et des transformées de Fourier discrètes. C'est alors que nous rappellerons les principales propriétés de l'analyse spectrale, l'analyse de 2 signaux temporels et en particulier les relations entre spectre de puissance et fonction de corrélation. Nous présenterons alors les méthodes de convolution et déconvolution avant d'aborder la stratégie de l'analyse spectrale des signaux. Nous verrons ensuite le problème posé par l'échantillonnage tel que le repliement des spectres, avant d'envisager le filtrage temporel comme solution de l'erreur de troncation des signaux. Après avoir précisé la question des estimations spectrales et l'intérêt du calcul des moments du spectre de puissance, nous donnerons un aperçu du calcul de la fonction de transfert et de la réponse impulsionnelle d'un système en boucle ouverte.

Enfin,après une présentation globale de l'analyse multivoies effectuée par régression spectrale, nous illustrerons cette nouvelle méthode par une application à l'étude des relations entre 4 dérivations enregistrées simultanément chez le rat pendant une phase de sommeil paradoxal.

Compte-tenu de l'intérêt croissant de l'analyse spectrale de Fourier, nous détaillerons particulièrement cette partie de l'exposé des méthodes, en nous appuyant sur un maximum d'illustrations didactiques et en tentant de réunir sous forme synoptique divers résultats dispersés dans les ouvrages spécialisés.

#### - 31 -

3.1. Séries de Fourier

# 3.1.1. Formules et définitions

Toute fonction périodique, à variations bornées ou n'admettant qu'un nombre fini de discontinuités de première espèce (condition de Dirichlet), et qui est encore sommable, peut être décomposée en une série de Fourier avec  $\omega_0 = 2 \mathrm{TC} f_0 = 2 \mathrm{TC}/\mathrm{T}$  fréquence fondamentale,telle que :

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos n w_0 t + 6n \sin n \omega_0 t)$$

$$\begin{pmatrix} a_n = \frac{2}{T} \int_{T/2}^{T/2} f(t) \cos(n w_0 t) dt \\ b_n = \frac{2}{T} \int_{T/2}^{T/2} f(t) \sin(n w_0 t) dt \\ -\tau/2 \\ a_0 = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) dt \end{pmatrix}$$

La somme finie des(2n + 1) premiers termes de la série de Fourier assure l'approximation en moyenne (à l'ordre 2n + 1) de la fonction f(t).

Cette décomposition peut encore s'écrire sous la forme suivante qui représente une somme de vecteurs d'amplitudes  $d_n$  et de phases  $\Psi_n$ , selon les précédentes formules :

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} \sqrt{a_n^2 + B_n^2} \cos(n\omega_0 t - \varphi_n)$$
  
$$d_n = \sqrt{a_n^2 + B_n^2} ; \quad \varphi_n = tg^{-1} (B_n/a_n)$$

Une troisième représentation possible d'une série de Fourier revient à remplacer les termes en cosinus et sinus par leurs équivalents exprimés sous forme exponentielle. Cette série est alors étendue aux valeurs négatives en prenant une convention particulière pour les coefficients  $c_n$  telle que :  $c_n = \frac{1}{2}$   $(a_n - jb_n)$  et  $c_{-n} = c_n^* = \frac{1}{2} (a_n + jb_n)$ , le signe \* indiquant qu'il s'agit de la valeur complexe conjuguée. La série devient alors :

$$f(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} C_n \exp(yn w_0 t)$$

$$f(t) = C_0 + 2 \sum_{n=1}^{\infty} |C_n| \cos(nw_0 t - \psi_n)$$

$$\int C_n = \frac{1}{T} \int f(t) \exp(-yn w_0 t) dt; n = 0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, ...$$

$$|C_n| = \frac{1}{2} \sqrt{a_n^2 + 6_n^2}, C_0 = \frac{a_0}{2}$$

D'autre part, la conservation de l'énergie permet de calculer la valeur efficace de la fonction f(t) :

$$f(t)_{\text{eff.}} = \left[ \frac{1}{2} \int_{0}^{t} f^{2}(t) dt \right]^{1/2} = \left[ \prod_{n=1}^{\infty} |C_{n}|^{2} \right]^{1/2} = \left[ \frac{\alpha_{n}^{2}}{4} + \prod_{n=1}^{\infty} \left( \frac{\alpha_{n}^{2} + G_{n}^{2}}{2} \right) \right]^{1/2}$$

. .

Le carré de la valeur efficace fournit la puissance totale. Remarquons qu'à la fréquence discrète nou correspond une énergie  $|c_1|^2$  appelée raie spectrale. Le spectre de puissance de la fonction périodique f(t) est donc un spectre de raies (PANTER, 1965 ; BENDAT et PIERSOL, 1971).

Remarquons que ces formules ne sont valables que pour des signaux périodiques remplissant un certain nombre de conditions limitatives. C'est souvent le cas de signaux déterministes qui sont exprimables à partir d'une fréquence fondamentale et de ses harmoniques. Ce n'est généralement pas le cas de signaux issus de processus aléatoires. Ces derniers peuvent alors être étudiés à partir de leurs transformées de Fourier qui, lorsqu'elles sont discrétisées et bornées, reviennent en fait à un calcul de séries de Fourier comme nous le verrons. La justification de cette procédure viendra en fait de la théorie des distributions par laquelle les séries de Fourier apparaissent comme un cas particulier de l'application des transformées de Fourier aux fonctions généralisées (BRACEWELL, 1965 ; RODDIER, 1971 ; LIFERMANN, 1977).

# 3.1.2. Exemple

Nous allons présenter maintenant l'exemple d'une série de Fourier qui permettra de concrétiser les formules précédentes à l'aide de graphiques. Nous avons choisi un signal périodique décomposable en une somme de 4 cosinus et de 4 sinus selon l'équation :

 $f(t) = 0,1 (0,4 \cos 2\pi f_1 t - 0,3 \cos 2\pi f_2 t - 0,4 \cos 2\pi f_3 t + 0,4 \cos 2\pi f_4 t + 0,3 \sin 2\pi f_1 t - 0,2 \sin 2\pi f_2 t + 0,1 \sin 2\pi f_3 t - 0,3 \sin 2\pi f_4 t)$ avec  $f_1 = 3,2$  Hz;  $f_2 = 4,4$  Hz;  $f_3 = 6$  Hz;  $f_4 = 7,2$  Hz.

Cette fonction périodique peut encore être considérée comme la somme de 4 vecteurs complexes élémentaires tels que chaque vecteur soit exprimé par un nombre complexe Z, de module |Z| et d'argument (ou phase) $\varphi$ . Z = X + j Y= |Z| (cos $\varphi$ + j sin $\varphi$ ) = |Z| exp (j $\varphi$ ) avec |Z| =  $\sqrt{\chi^2 + \gamma^2}$  et  $\varphi$  = tg<sup>-1</sup> (Y/X). <u>Figure 2.6</u>. : Représentation de f<sub>o</sub>(t),(A), et de sa série de Fourier sur l'axe réel (C), sur l'axe imaginaire (D). La série de Fourier de f<sub>o</sub>(t) est représentée dans le plan complexe (B) avec l'axe réel X en abscisses et l'axe imaginaire jY en ordonnées.



- 34 -

<u>Figure 2.7</u>. : Représentation de  $f_0(t)$ , et de sa série de Fourier sous forme polaire exprimée en module (C) et argument (D). Le spectre de puissance de  $f_0(t)$  est représenté en B.



- 35 -

Sur la figure 2.6., le signal  $f_0(t)$  est représenté en A. Sa série de Fourier est décomposée selon les amplitudes des 4 composantes en cosinus sur l'axe réel (C) ou bien encore selon les composantes des 4 termes en sinus sur l'axe imaginaire (D). Le plan complexe défini par l'axe réel en abscisses et l'axe imaginaire en ordonnées permet de représenter les 4 vecteurs élémentaires représentatifs de la décomposition en série de Fourier de  $f_0(t)$ . Sur ce diagramme (B), chacun de ces vecteurs part de l'origine située au croisement des deux axes X et j $\gamma$  et est défini par son module et son argument propre. On retrouve sur cette figure en C et D les valeurs des amplitudes des termes en cosinus et en sinus de  $f_0(t)$ .

Sur la figure 2.7., les valeurs des modules des 4 vecteurs sont représentées dans le quadrant C et cela détermine le "spectre d'amplitudes" ou bien encore le "spectre linéaire" de  $f_0(t)$ . Chaque"raie" est représentée par un triangle isocèle d'angle aigu, de base 2  $\Delta$  f et de milieu f fréquence centrale de la raie spectrale considérée (avec  $\Delta$  f résolution spectrale, ici de 0,4 Hz entre deux points successifs sur l'axe des fréquences). En-dessous du spectre d'amplitudes est représenté le "spectre de fréquences" qui exprime les valeurs en degrés des arguments (ou phases) des 4 vecteurs élémentaires de la série de Fourier de  $f_0(t)$ ; on parle encore de "spectre de phases" pour cette représentation (D). Enfin, le "spectre de puissance" de f<sub>0</sub>(t) est représenté en B. Il est composé comme le spectre d'amplitudes de 4 composantes, mais celles-ci sont égales aux carrés des valeurs du spectre d'amplitudes.

Ce signal périodique synthétisé a été analysé grâce à l'analyseur de Fourier que nous avons pu utiliser pour nos résultats. Comme nous le verrons (II.3.3.), tout signal échantillonné temporellement sur une période T d'analyse sera traité comme s'il était périodique, donnant ainsi lieu à une décomposition en série de Fourier.

# 3.2. Transformées de Fourier

## 3.2.1. Formules et définitions

La transformée de Fourier d'une fonction temporelle f(t) limitée dans le temps,est définie lorsque cette fonction est sommable, c'est-à-dire que l'intégrale suivante est convergente :

$$\int |f(t)| dt = |f(t)| |_1 < +\infty ; \text{ pour } f(t)| \text{ norme de } f(t) \text{ dans}$$

l'espace L<sup>4</sup> des fonctions sommables (RODDIER, 1971).

- 36 -

La transformée de Fourier directe X(f) de x(t) et la transformée de Fourier inverse de X(f) qui permet de retrouver x(t), sont liées par les formules de réciprocité encore appelées formules d'inversion :

$$\begin{cases} X(\ell) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(\ell) \exp(-2\pi j \ell \ell) d\ell & \frac{1}{2\pi j} \frac{1}{2\pi j$$

Pour une fonction temporelle dont la réalisation x(t) est définie pour des valeurs de t comprises entre 0 et T, la transformée de Fourier X(f) correspondante sera approchée par la valeur de l'intégrale ci-dessus, bornée entre 0 et T. En fait, comme x(t) est échantillonné à la fréquence  $f_e$ , le signe d'intégration sera remplacé par un signe somme pour le calcul de la transformée de Fourier discrète et bornée (II.3.3.). Quoi qu'il en soit, dans le cas d'une fonction x(t) à valeurs réelles, sa transformée de Fourier est complexe et de la forme : X(f) = A(f) + jB(f). Cette fonction de la fréquence peut encore être exprimée sous forme polaire ou exponentielle :

$$X(f) = \sqrt{A(f)^2 + B(f)^2} \exp (j \varphi(f)) = |X(f)| \exp (j \varphi(f)) = |X(f)| \cos \varphi(f) + j\sin \varphi(f)$$
  
où  $|X(f)| = \sqrt{A(f)^2 + B(f)^2}$  est le spectre d'amplitudes(ou module de X(f)) de x(t)  
et  $\varphi(f) = tg^{-1}(B(f)/A(f))$  est le spectre de phases(ou argument de X(f)) de x(t)

Le <u>spectre</u> de puissance de x(t) est tel que  $S_{\chi\chi}(f) = X(f)$ .  $X(f)^* = 2G_{\chi\chi}(f)$ où  $G_{\chi\chi}(f)$  est le spectre de puissance unilatéral estimé entre 0 et T.

Compte-tenu de la relation d'Euler : exp  $(-2\pi jft) = \cos 2\pi ft - j \sin 2\pi ft$ il vient :  $X(f) = X_c(f) - jX_c(f)$  avec  $X_c(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \cos 2\pi ft dt_j (\underline{transformée \ cosinus})$  $X_s(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \sin 2\pi ft dt_j (\underline{transformée \ sinus})$ 

Nous verrons plus loin que X<sub>s</sub>(f) et X<sub>c</sub>(f) sont entre-elles reliées par la <u>transformation de Hilbert</u> (V.). La transformée de Fourier X<sub>s</sub>(f) est une fonction fréquentielle en quadrature ( $a \pm \pi/2$ ) par rapport à la transformée de Fourier associée X<sub>c</sub>(f).

# 3.2.2. Exemples

C'est à propos des exemples qui vont être présentés dans les figures suivantes 2.8. et 2.9. que nous allons pouvoir montrer quelques applications des transformées de Fourier aux distributions, aux fonctions singulières ou aux pseudo-fonctions (BRACEWELL, 1965; ROUBINE, 1970; RODDIER, 1971; MAX, 1972), qui entrent dans le cadre d'une généralisation des applications de la transformée de Fourier (PAPOULIS, 1962, 1965; PANTER, 1965).

Le premier exemple A de la figure 2.8. représente dans le domaine temporel la <u>fonction porte</u>  $\Pi(t)$  (ou fenêtre, créneau ou projectrice, MAX, 1972). C'est un rectangle de hauteur V et de largeur T qui présente donc deux discontinuités de première espèce aux bornes -T/2 et +T/2. La transformée de Fourier de ce signal limité temporellement est telle que  $\Pi(f) = \frac{VT \sin(\pi fT)}{\pi fT}$ . Pour f = 0 la transformée est maximale et de valeur  $\Pi(f) = \frac{VT \sin(\pi fT)}{\pi fT}$ . Pour f = 0 la transformée par l'intervalle  $2\pi/T$ . Cette fonction est décroissante et oscille infiniment autour de l'axe des fréquences. Son énergie totale est égale à V<sup>2</sup>T. Lorsque la fonction porte  $\Pi(t)$  est définie pour des valeurs réelles de t  $\ge$  0, la transformée de Fourier correspondante est alors complexe et de phase décroissante linéairement -  $\pi fT$ , son module est le même que  $\Pi(f)$  ci-dessus. Pour T = 1 s et V = 1,  $\Pi(f)$  est telle que son module devient :  $\Pi(f) = \frac{\sin\pi f}{\pi f}$  = sinc f appelée encore "sinus cardinal" de f.

Cette dernière fonction est une fonction transcendante qui est très importante dans la théorie de l'analyse du signal. C'est une sinusoïde décroissante dont l'enveloppe est l'hyperbole 1/mf.Son intégrale est encore appelée la fonction sinus intégral (Si(f)) et intervient dans le problème de la troncation temporelle du signal qui est en fait lié aux discontinuités de la fonction f(t). Nous retrouvons ces fonctions à propos du filtrage temporel (II.3.9.)comme dans l'interpolation (BENDAT et PIERSOL, 1971).

Le second exemple B est la fonction échelon u(t) encore appelée distribution de Heaviside. Cet<sup>"</sup> <u>échelon unité</u>"est nul pour t < 0, égal à 1/2 pour t = 0 et à l'unité pour t > 0. Cette fonction réelle a une transformée de Fourier complexe de module  $1/\omega = 1/2\pi c$ f. Le produit de cette fonction u(t) par toute fonction temporelle f(t) à valeurs négatives transforme f(t) en une fonction à valeurs réelles du temps. La dérivée de cette fonction au sens des distributions est la fonction impulsion S (t).



A

Figure 2.8. : Exemples de transformées de Fourier



Li I







En C voici la <u>distribution ou impulsion de Dirac</u>  $\delta$  (t). Elle est nulle partout sauf en t = 0 où son amplitude est infinie et sa surface égale à l'unité telle que  $\int_{\infty}^{\infty} (t) dt = 1$ . Plus généralement, on a :  $\int_{\infty}^{\infty} (t) f(t) dt = f(0)$  qui s'exprime symboliquement par  $\delta$  (t)  $\circledast$  f(t) = f(0). On dit alors que la distribution de Dirac à l'origine joue le rôle d'unité pour le produit de convolution de  $\delta$  (t) et f(t) symbolisé par le signe  $\circledast$  (RODDIER, 1971). Notons encore que  $\delta$  (t-t<sub>0</sub>)  $\circledast$   $f(t) = f(t_0)$  est la valeur de f(t) à l'instant  $t_0$ . Cette distribution est integrable et dérivable au sens des distributions. Comme nous allons le voir, elle intervient sous forme de combinaisons linéaires finies d'impulsions dans toutes les applications du traitement des signaux discrétisés ou échantillonnés.

La transformée de Fourier à la limite de  $\delta(t)$  est une constante telle que f = 1. On dit alors qu'il s'agit d'un <u>bruit blanc</u>, si }'on considère cette valeur f = 1 comme un spectre de puissance unitaire. La fonction d'autocorrélation d'un bruit blanc est impulsionnelle ; ce n'est autre alors que  $\delta(t)$ . Cela signifie qu'aucune des valeurs de f(t) dont le spectre de puissance est un bruit blanc, ne sont corrélées entre elles. Il est évident que le concept de bruit blanc est purement théorique car un signal réel d'une puissance constante pour toutes les valeurs de f  $\geq$  0 n'existe pas, étant concrètement limité par une bande passante donnée.

Notons enfin ici que la transformée de Fourier de  $\delta$  (t-t<sub>o</sub>) s'exprime par l'exponentielle complexe:exp (- 2 TC jt<sub>o</sub>), de module constant égal à l'unité et d'argument (-2 TC jt<sub>o</sub>), (PANTER, 1965).

L'exemple D représente ainsi la combinaison linéaire de deux impulsions centrées respectivement à  $-t_0$  et  $+t_0$ , symétriquement par rapport à l'origine des temps (fonction paire). La transformée de Fourier de  $f(t) = S(t-t_0) + S(t+t_0)$ est telle que  $F(f) = \exp(-2\pi i f t_0) + \exp(2\pi i f t_0)$ . C'est une <u>fonction cosinus</u> de la fréquence, de période  $2\pi r/t_0$ .

L'exemple E de la figure 2.8. est la fonction III(t) appelée <u>peigne de Dirac</u> qui est nommée "shah" par BRACEWELL (1965). Elle intervient à propos d'échantillonnage ou de périodisation des fonctions f(t).



Elle est définie par une série d'impulsions  $\mathcal{J}(t-nT)$  équidistantes entre elles, qui s'expriment par :

$$\mathbf{III}(t) = \sum_{n=-\infty}^{n=+\infty} (t-nT)$$

La transformée de Fourier d'un train d'impulsions de période T, ou peigne de Dirac III (t) est un autre train d'impulsion III (f) de période fréquentielle 1/T.

La propriété d'échantillonnage de f(t) par III (t) s'exprime simplement par le produit III(t).f(t), tandis que la convolution III (t) (2) f(t) périodise la fonction f(t), comme nous le verrons (II.3.8.).

Grâce à la figure 2.8., nous venons déjà de définir un certain nombre de "distributions" et de leurs transformées de Fourier qui apparaissent comme capitales dans une présentation moderne de l'analyse spectrale. La figure 2.9. présente d'autres exemples, moins généraux que les précédents, mais dont nous utiliserons les propriétés par la suite.

L'exemple F représente la <u>fonction signe</u> sgn(t), qui vaut -1 pour t négatif et +1 pour t positif. Sa transformée de Fourier est imaginaire pure et vaut  $-j/\pi f = 1/j\pi f$ . Nous retrouverons cette fonction à propos de la transformée de Hilbert (V.).

L'exemple G représente la <u>fonction valeur absolue</u> ou module de t, soit |t|. Elle fournit la caractéristique d'un système redresseur à double alternance. Elle peut être considérée comme l'intégrale de la fonction temporelle précédente sgn (t), puisque sgnt=|t|/t. La transformée de Fourier de |t| est réelle et son module s'exprime par  $1/2\pi r^2 f^2$ .

L'exemple H montre bien qu'une courbe de Gauss possède une transformée de Fourier qui a elle-même la forme d'une courbe de Gauss.

L'exemple I de la figure 2.9. donne la transformée de Fourier d'une fonction exponentielle décroissante. Cette transformée de Fourier s'exprime sous la forme d'une fraction rationnelle dont le dénominateur est du second degré en f. Si un signal f(t) est tel que son <u>autocorrélation</u> est une <u>exponentielle décroissante</u> du type  $exp(-\ll ItI)$ , alors le spectre de puissance associé s'exprime par F(f) =  $2 \ll / ((\approx^2 + 4 \pi)^2 f^2)$ . Ce <u>spectre</u> de puissance est alors dit à bande large.

Le dernier exemple J représente une fonction temporelle qui est une sinusoïde amortie exponentiellement. Sa transformée de Fourier présente alors un maximum sur l'axe des fréquences, différent de l'origine. Si un signal f(t) est tel que sa fonction d'autocorrélation est de ce type, son spectre de puissance associé est alors dit à bande étroite. Nous avons déjà parlé de cette classe de fonctions (II.2.). Les formules de la transformée de Fourier sont plus compliquées que pour l'exemple précédent I. Notons qu'à l'origine des fréquences cette transformée de Fourier n'est pas nulle, pour qu'il en soit ainsi il faut encore un terme en sinus exponentiellement amorti. Dans ce dernier cas et pour une telle fonction d'autocorrélation oscillante et amortie exponentiellement, le spectre de puissance à bande étroite qui lui est associé s'exprime sous la forme d'une fraction rationnelle dont le numérateur est du deuxième degré en f et le dénominateur du quatrième degré en f (BENDAT et PIERSOL, 1971). Nous reverrons ces fonctions dans notre dernière partie (V.).

# 3.3. <u>Relations entre séries de Fourier et transformées de Fourier</u> 3.3.1.

La figure 2.10, explicité les diverses relations entre séries de Fourier et transformées de Fourier. La série de Fourier bornée demande le calcul de N<sup>2</sup> opérations pour N valeurs sommées de sinus et de cosinus. Elle est équivalente à la transformée de Fourier discrétisée (TFD) et bornée sur l'intervalle de définition 0,T que l'on appelle plus spécifiquement"support" 0,T. En fait, le calcul d'une transformée de Fourier discrétisée et bornée revient donc au calcul d'une série de Fourier. La fonction temporelle f(t) ainsi échantillonnée sur l'intervalle d'analyse T pour une résolution temporelle △t, est donc considérée comme périodique dans le calcul de la transformée de Fourier discrétisée et bornée X(f). Des algorithmes de calcul rapide et direct de X(f) ont été développés par Cooley et Tukey et plus récemment par Sande et d'autres auteurs (LIFERMANN, 1977). En général, ces algorithmes de transformation de Fourier rapide demandent un nombre de mesures N qui soit une puissance entière de 2. Il faut alors 8 Np opérations pour N =  $2^{p}$  mesures, dans le cas de l'algorithme FFT (Fast Fourier Transform) de Cooley et Tukey. Par exemple, après microprogrammation, le calcul sur ordinateur de X(f) pour x(t) échantillonné sur 1 024 points(N= $2^9$ ) de mesures, demande actuellement 125 ms. Dans les mêmes conditions, le calcul direct de la série de Fourier équivalente aurait demandé N/8p fois plus de temps soit 1,8 s pour un calcul microprogrammé et sinon plusieurs minutes pour une programmation en langage évolué (FORTRAN ou BASIC).





## 3.3.2. Transformée de Fourier discrète et bornée

La transformée de Fourier discrète et bornée d'un signal x(t), compris entre 0 et T, échantillonné avec un pas  $\Delta t$ , est exprimée par les relations suivantes où  $\Delta f$  représente la résolution spectrale :

$$X (m \Delta f) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n \Delta t) \exp(-j \frac{2\pi nm}{N})$$

Transformée de Fourier discrète, directe, avec  $0 \leq n \leq N-1$ , pour N/2 points réels et N/2 points imaginaires de X(m  $\triangle$ f).

$$x(n \Delta t) = \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{N-1} X(m \Delta f) \exp(+j \frac{2\pi m}{N})$$

Transformée de Fourier discrète, inverse, 1/N étant un facteur d'échelle (BENDAT et PIERSOL, 1971 ; TANGUY et TURELLE, 1976 ; LIFERMANN, 1977).

La figure 2.11. illustre le passage du domaine temporel où est définie une fonction f(t) échantillonnée sur une période T avec un pas  $\Delta$ t, au domaine fréquentiel où est définie la transformée de Fourier X(f) jusqu'à la fréquence maximale f<sub>max</sub> pour une résolution spectrale  $\Delta$ f.



La fréquence d'échantillonnage minimale  $f_e$  est le double de la fréquence  $f_{max}$  comme nous le verrons ultérieurement (II.3.8.). La période d'analyse temporelle est telle qu'elle contient N points de mesures séparées de  $\Delta$  t. Les 4 relations ci-dessus permettent de déterminer les paramètres du passage du domaine temporel au domaine spectral à partir de la connaissance et du choix de certains d'entre eux tels que T,  $\Delta$ t ou T,  $f_e$ , etc.

## 3.4. Propriétés des transformées de Fourier

Nous allons passer en revue les dix principales propriétés des transformées de Fourier qui font correspondre respectivement deux fonctions temporelles x(t), y(t) avec leurs transformées de Fourier X(f), Y(f)par transformation directe. La transformation inverse, partant de X(f), Y(f), permet de revenir aux fonctions temporelles x(t), y(t). Les propriétés qui suivent seront donc définies pour chacun des deux domaines temporel ou fréquentiel.

3.4.1. Linéarité

ax(t)	+	by(t)	Contraction and the contraction of the contraction	aX(f)	+ bY(f)
x(t)	-	k	Construction and the second	X(f)	= kð(f)
x(t)	=	k <b>S</b> (t)	27	X(f)	= k

Cette importante propriété signifie qu'une somme de fonctions temporelles est associée avec la somme des transformées de Fourier correspondantes. Lorsqu'une fonction temporelle se réduit à une constante, la transformée de Fourier correspondante est une impulsion de Dirac multipliée par la constante. Dans le domaine fréquentiel, cela peut être illustré par un bruit blanc dont la transformée de Fourier est une impulsion de Dirac. Cette propriété explique pourquoi la transformée de Fourier s'applique particulièrement aux systèmes linéaires.



Nous voyons ici qu'il existe un rapport inverse entre l'échelle du domaine temporel et celle du domaine fréquentiel. C'est pourquoi, un peigne de Dirac temporel de période T devient après transformation de Fourier, un peigne de Dirac fréquentiel de période  $\frac{1}{T}$ . Puisque la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation n'est autre que le spectre de puissance (théorème de Wiener-Khintchine), cette propriété explique pourquoi une fonction d'autocorrélation de faible durée aura un spectre de puissance large et inversement (ROUBINE, 1970, I.).

- 46 -

3.4.3. Translation temporelle

x(t - τ) X(f).exp (- 2πjfτ) x(t + τ) X(f).exp (+ 2πjfτ)

La première formule de transformation signifie que pour un retard temporel  $\mathbf{z}$ affectant x(t), la transformée de Fourier X(f) est alors multipliée par exp (-2mjfz). Cela revient en fait à soustraire la phase d'origine de X(f) d'une phase 2m fz qui est introduite par la translation temporelle de x(t). Ce"théorème du retard" s'applique en particulier à l'exemple de la fonction porte  $\Pi(t)$  qui prend des valeurs réelles pour une translation de - T/2, la transformée de Fourier  $\Pi(f)$  est alors affectée d'une phase linéaire décroissante - mfT (exemple A de la figure 2.8., II.3.2.2.). Remarquons la relation entre le retard-z(ou l'avance + z) et la phase négative -  $\varphi$  (ou la phase positive + $\varphi$ ) qui s'exprime par :

 $r_{s} = \frac{r_{rad}}{2\pi f_{Hz}}$ . Nous utiliserons cette relation à propos de l'analyse multivoies (II.3.14.)

3.4.4. Translation fréquentielle

 $x(t).exp (2\pi f_0 t) \longrightarrow X(f - f_0)$ 

 $x(t).exp (-2\pi j f_0 t) \longrightarrow X(f + f_0)$ 

Dans le cas précédent, à une translation temporelle de la fonction x(t) réelle était associée une transformée de Fourier complexe. On suppose ici que la transformée de Fourier X(f) est à valeurs réelles (par exemple un spectre de puissance ou la fonction de transfert H(f) d'un filtre). Après une translation fréquentielle de X(f), la transformation de Fourier inverse conduit à une multiplication de x(t) par exp ( $2\pi t j f_0 t$ ), c'est ce l'on appelle une <u>modulation</u> <u>complexe</u> de x(t) par exp ( $2\pi t j f_0 t$ ). La nouvelle fonction temporelle y(t)obtenue est complexe et peut se définir en représentation polaire par un module ou spectre d'amplitude temporel et une phase ou argument temporel.

Lorsque partant de x(t) réel, on calcule d'abord X(f), puis effectue une translation fréquentielle X(f-f<sub>0</sub>), avant d'appliquer la transformation de Fourier inverse qui conduit à une nouvelle fonction temporelle y(t) complexe, cette méthode est alors dite une "démodulation complexe". D.O. WALTER(WALTER et BRAZIER 1968) a décrit et utilisé cette méthode qui permet d'étudier les nonstationnarités de l'électroencéphalogramme et d'autres signaux biologiques tels que les rythmes circadiens.

Nous utiliserons une variante de cette méthode dans notre dernière partie (V.).

3.4.5. Modulation temporelle

x(t). cos 
$$2\pi f_0 t$$
  $\longrightarrow \frac{1}{2} X(f-f_0) + \frac{1}{2} X(f+f_0)$   
x(t). sin  $2\pi f_0 t$   $\longrightarrow \frac{1}{2} X(f+f_0) - \frac{1}{2} X(f-f_0)$ 

Lorsque la fonction temporelle x(t) est modulée par un cosinus ou un sinus, fonction temporelle d'une fréquence porteuse  $2\pi f_0$ , la nouvelle transformée de Fourier est la somme de deux autres transformées de Fourier qui sont appelées les "bandes spectrales de modulation".

Nous utiliserons cette méthode dans notre dernière partie qui se propose de détecter une modulation d'amplitude et de phase (ou de fréquence) de l'électroencéphalogramme pris comme signal temporel x(t).

3.4.6. Convolution de fonctions et produit de fonctions

x(t) . y(t) X(f) @ Y(f)

Cette très importante propriété sera détaillée en II.3.6. A un produit de convolution de fonctions correspond par transformation de Fourier le produit des transformées des fonctions.

3.4.7. Intégration et dérivation temporelle

Cette propriété est généralisable jusqu'à l'ordre n d'intégration ou de dérivation. L'intégration de x(t) revient à une division par une puissance de jf de la transformée de Fourier X(f), la constante d'intégration multipliant une impulsion de Dirac à l'origine des fréquences. La dérivation de x(t) entraîne une multiplication de X(f) par une puissance de jf. Cette propriété permet de comprendre pourquoi la transformation de Fourier est utilisée dans la résolution des équations différentielles linéaires.

 $X(t) \rightarrow X(-f)$ 

Cette propriété générale est issue directement des formules de réciprocité entre transformées de Fourier directe et inverse (II.3.2.1.). Il serait possible d'utiliser cette propriété afin d'établir les formules de la modulation fréquentielle à partir de II.3.4.5. On peut en observer l'application dans le passage des formules de translation temporelle à celles de la translation fréquentielle (II.3.4.3. et 3.4.4.).

3.4.9. Conservation de l'énergie



L'énergie contenue dans le signal transitoire x(t) ou y(t), ou la puissance s'il s'agit de signaux périodiques, est invariante quel que soit le domaine de représentation temporel ou fréquentiel.

Afin d'appliquer le théorème de Plancherel ou de Parseval, x(t), y(t)doivent être des fonctions de carrés sommables. En d'autres termes, l'intégrale de  $x(t)^2$ ou  $y(t)^2$ doit être convergente et appartenir à l'espace  $L^2$  des fonctions de carrés sommables (ROUBINE, 1970 ; RODDIER, 1971). Ces formules sont fondamentales et nous en verrons des applications. Les intégrations ou sommations sont **bor**nées sur le support (0,T) ou (0,f<sub>max</sub>). 3.4.10. <u>Parité</u>

 $x(t) = x(t)_{p} + x(t)_{i} \longrightarrow X(f) = X(f)_{p} + jX(f)_{i}$ 

L'indice p représente une fonction paire et l'indice i une fonction impaire. Nous allons en donner le calcul effectué à partir du domaine fréquentiel ainsi qu'une application. Le schéma logique de la décomposition de x(t) en une fonction paire et une fonction impaire est représenté dans la figure 2.12. suivante. Pour x(t)fonction temporelle à valeurs positives ou nulle du temps, la fonction paire x(t)<sub>p</sub> est alors <u>symétrique</u> par rapport à N/2 pour N points de mesures de x(t). Cela s'exprime encore par la relation :  $x(k)_p = x(N - k)_p; k = 0,1, ..., N/2, si N est pair (cas de N = 2<sup>p</sup>)$ 

La fonction impaire  $x(t)_i$  qui additionnée avec  $x(t)_p$  reconstitue  $x(t)_s$  est antisymétrique par rapport à N/2 lorsque x(t) est à valeurs réelles du temps. Cela s'exprime encore par la relation :  $x(k)_i = -x(N - k)_i$ ; k = 1,2,...,N/2,si N est pair. Ces relations s'appliquent aux signaux temporels échantillonnés et bornés.

La figure 2.12. montre que la transformée de Fourier de  $x(t)_p$  est une fonction paire fréquentielle (symétrique par rapport à  $f_{max}/2$ ), elle est de plus réelle :  $X(f)_p$  s'exprime selon une combinaison linéaire finie de termes en cosinus. Pour calculer  $x(t)_p$ , il faut ajouter à X(f) la fonction conjuguée  $X(f)^{\frac{4}{3}}$ , diviser cette somme par 2 et effectuer la transformation de Fourier inverse (opérations 1,2,3,4 : figure 2.12.).

De même, la figure 2.12. montre que la transformée de Fourier de  $x(t)_i$ est une fonction impaire fréquentielle (antisymétrique par rapport à  $f_{max}/2$ ). Elle est imaginaire pure :  $jX(f)_i$  s'exprime selon une combinaison linéaire finie de termes en sinus. Pour calculer  $x(t)_i$  en passant par le domaine fréquentiel, il convient d'ajouter à X(f) sa transposée  $X(f)^T$ , (la transposée est égale à la conjuguée changée de signe). Cette somme est alors divisée par 2 avant d'effectuer la transformation de Fourier inverse (Opérations 5,6,7)



<u>Figure 2.13</u>. : Applications de la propriété de parité à partir du signal x(t) de la figure 2.6. représenté en A. La fonction paire x(t)<sub>p</sub> est représentée en C. La fonction impaire x(t)<sub>i</sub> est représentée en D. La transformée de Hilbert de x(t) est représentée en B.



La figure 2.13. précédente représente l'application du schéma logique de la figure 2.12. au signal x(t) que nous avons déjà étudié(II.3.1.2.). Le signal x(t) en A est la somme de  $x(t)_p$  en C et de  $x(t)_i$  en D. On remarquera la symétrie de  $x(t)_p$  par rapport à T/2 (T = 2,56 s.), ainsi que l'antisymétrie de  $x(t)_i$  par rapport à T/2. Nous avons encore représenté en B le signal x(t) qui est en quadrature par rapport au signal x(t). Ce signal en quadrature est la transformée de Hilbert de  $x(t)_i$  (calculé par transformation de Fourier inverse de -jX(f).sgn(f) comme nous le verrons en détail en V).Ce signal x(t).

# 3.5. <u>Analyse de deux signaux temporels. Spectres de puissance et fonctions</u> de corrélation . Cohérences.

3.5.1. Relations

La figure 2.14. suivante donne le schéma logique des calculs effectués dans le domaine fréquentiel à partir de transformées de Fourier directes, avec retour au domaine temporel à partir des transformées de Fourier inverses. Nous étendons aux deux signaux temporels x(t) et y(t) les expressions précédemment définies pour un soul signal x(t). Afin de simplifier ces expressions par une notation symbolique en évitant les signes d'intégration, nous avons utilisé les propriétés des?complexes exprimés sous la forme X = A + jB et Y = D + jE qui signifient les transformées de Fourier X(f) et Y(f). Ces transformées et leurs conjuguées peuvent alors se multiplier entre elles conduisant ainsi aux <u>spectres de puissance croisés</u> (encore appelés spectres de corrélation mutuelle) et au <u>spectre de convolution</u> de X et Y. Les transformées de Fourier inverses de ces dernières fonctions fréquentielles conduisent alors respectivement aux <u>corrélations croisées</u> (ou fonctions de corrélations mutuelles) et au produit de convolution de x(t) et y(t).

Remarquons que le spectre croisé de X(f) avec Y(f) est le conjugué du spectre croisé de Y(f) avec X(f), selon la relation :  $G_{\chi\gamma} = X.Y^* = G_{\gamma\chi}^* = (Y.X^*)^*$ Cette dernière relation conduit dans le domaine temporel à la propriété suivante où la corrélation/de<sup>®</sup>X(t) avec y(t) est égale après changement de signe de t à la corrélation croisée de y(t) avec x(t) selon la relation :  $R_{\chi\gamma}(t) = x(t) = R_{\gamma\chi}(-t) = y(-t) = x(t)$ Par contre, le produit de convolution est tel que  $c_{\chi\gamma} = c_{\gamma\chi}$ .

- 53 -Figure 2.14. DOMAINE FREQUENTIEL DOMAINE TEMPOREL  $R_{\chi\gamma} = \chi(t) \otimes \chi(-t) \otimes G_{\chi\gamma} = \chi \cdot \chi^* = (AD + BE) + j (BD - AE)$ Spectre croisé de X avec Y Corrélation croisée  $R_{xx} = x(t) \otimes x(-t) \otimes G_{xx} = x \cdot x^{*} = |x|^{2} = A^{2} + B^{2}$ Autocorrélation de x Autospectre de X  $X^{*} = A - jB$ Conjugué de X Signal x(t) X = A + jB Transformée de Fourier de x  $c_{XY} = x(t) \oplus y(t) = x_{XY} = (AD - BE) + j (BD + AE)$ Convolution de x et y Spectre de convolution de X et Y Signal  $y(t) \longrightarrow Y = D + jE$ Transformée de Fourier de y  $Y^{*} = D - jE$ Conjugué de Y  $R_{yy} = y(t) \otimes y(-t) = G_{\gamma\gamma} = Y \cdot \gamma^* = |\gamma|^2 = D^2 + E^2$ Autocorrélation de y Autospectre de Y  $R_{yx} = y(t) \otimes x(-t) - g_{y\chi} = Y.X^{*} = (AD + BE) - j (BD - AE)$ Spectre croisé de Y avec X Corrélation croisée

Nous noterons encore que les autospectres  $G_{\chi\chi}$ ,  $G_{\gamma\gamma}$  sont à valeurs réelles ce qui, d'après la propriété de parité, entraîne pour les autocorrélations associées par transformées de Fourier inverses :

 $R_{xx}(\tau) = R_{xx}(-\tau)$  et  $R_{yy}(\tau) = R_{yy}(-\tau)$ Autrement dit, les autocorrélations sont symétriques par rapport à l'origine des temps.

Par contre, il n'en est plus de même pour les spectres croisés (encore appelés interspectres) ou le spectre de convolution, qui sont à valeurs complexes. Leurs transformées de Fourier inverses n'ont pas de propriétés de symétrie particulières. C'est ainsi qu'une corrélation croisée  $R_{\chi y}$  (encore appelée intercorrélation) peut être maximale pour une valeur  $T_{c}$  négative (retard de x(t) sur y(t)) ou pour une valeur  $T_{c}$  positive (avance de x(t) sur y(t)). Ceci correspond dans le domaine fréquentiel à une phase maximale positive ou négative, pour une fréquence  $f_{c}$  associée à  $T_{c}$ . 3.5.2. Normalisations

De même qu'une densité de probabilité peut être normalisée par division de chacune de ses valeurs par la surface totale de la distribution, ce qui conduit à une intégrale égale à l'unité, de même il est possible de normaliser les fonctions de corrélation et les fonctions spectrales associées en les divisant par la variance du signal analysé qui n'est autre que :  $s^2 = R^2$  (0)=2.56(f)

C'est ainsi que nous définirons les fonctions d'autocorrélation normalisées par les formules suivantes. RODDIER appelle ces fonctions respectivement le degré de self-cohérence de x(t), de y(t) et le degré de cohérence temporelle entre x(t) et y(t). Nous remarquerons qu'ainsi normalisées ces fonctions temporelles sont toujours égales ou inférieures à l'unité et restent comprises entre -1 et +1.

$$\begin{cases} P_{xx}(z) = \frac{R_{xx}(z)}{R_{xx}(0)} = \int_{xx}^{\infty} (z); \quad P_{yy}(z) = \frac{R_{yy}(z)}{R_{yy}(0)} = \int_{yy}^{\infty} (z) \\ P_{xy}(z) = \frac{R_{xy}(z)}{\sqrt{R_{xx}(0), R_{yy}(0)}} = \int_{xy}^{\infty} (z) \text{ corrélation croisée normée} \end{cases}$$

Nous pourrions de même définir dans le domaine fréquentiel les spectres de puissance normalisés par les formules :

$$G_{\chi\chi}(f) = \frac{G_{\chi\chi}}{\sum G_{\chi\chi}}; G_{\gamma\gamma}(f) = \frac{G_{\gamma\gamma}}{\sum G_{\gamma\gamma}}; G_{\chi\gamma}(f) = \frac{G_{\chi\gamma}}{\sum G_{\gamma\gamma}}; G_{\chi\gamma}(f) = \frac{G_{\chi\gamma}}{\sqrt{\sum G_{\chi\chi}}}$$
normé normé

Une dernière expression élevée au carré donne la formule de la cohérence  $\chi^2(f)$  telle qu'elle est habituellement calculée dans l'analyse spectrale :

$$\mathbf{Y}_{\mathbf{X}\mathbf{Y}}^{2}(f) = \frac{\left|\mathbf{G}_{\mathbf{X}\mathbf{Y}}\right|^{2}}{\mathbf{G}_{\mathbf{X}\mathbf{X}},\mathbf{G}_{\mathbf{Y}\mathbf{Y}}}$$

Cette dernière fonction est encore comprise entre 0 et 1.
## 3.5.3. Application au calcul d'interaction de spectres de puissance

Pour deux fonctions aléatoires du temps, dont la somme est une autre fonction aléatoire, nous avons vu que la propriété de linéarité entraîne l'addition des transformées de Fourier :

U (f) = X (f) + Y (f) = (A + C) + j (B + D) compte-tenu de nos notations X(f) = A + jB et Y(f) = C + jD. Après avoir effectué le calcul du spectre de puissance de U(f), il vient :

 $G_{UU}(f) = (A^2 + B^2) + (C^2 + D^2) + 2(AC + BD) = XX^* + YY^* + XY^* + YX^*$ 

Cette fonction est à valeurs réelles, elle s'exprime en fait par la somme des autospectres et des spectres croisés :

$$G_{UU}(f) = G_{\chi\chi}(f) + G_{\gamma\gamma}(f) + G_{\chi\gamma}(f) + G_{\gamma\chi}(f)$$

C'est seulement dans le cas particulier où les signaux temporels x(t) et y(t) sont indépendants entre eux, c'est-à-dire lorsque leurs corrélations croisées comme leurs spectres croisés dans le domaine fréquentiel sont nuls, que le spectre de puissance  $G_{UU}(f)$  est la somme des autospectres de X(f) et Y(f) :

$$G_{UU}(f) = G_{\chi\chi}(f) + G_{\gamma\gamma}(f)$$

C'est ce cas particulier qui est généralement pris en considération dans l'analyse spectrale des électroencéphalogrammes. Pour un tracé dont le spectre de puissance comporte 3 maximums (rythmes delta, alpha, bêta), ce spectre sera considéré comme la somme de 3 spectres de puissance dont chacun ne présente plus qu'un seul maximum respectif. S'il y avait interaction, l'hypothèse de stationnarité ne serait plus vérifiée.

Enfin, pour le cas général, la transformée de Fourier inverse conduit à l'expression de l'autocorrélation de u(t) = x(t) + y(t):

$$R_{uu}(z) = R_{xx}(z) + R_{yy}(z) + R_{xy}(z) + R_{yx}(z)$$

Cette formule s'applique immédiatement en optique dans les calculs d'interférences.

# 3.6. <u>Convolution et déconvolution dans le domaine temporel et le domaine</u> fréquentiel

La figure 2.15. présente le schéma logique d'un produit de transformées de Fourier X(f).F(f) dont la transformation de Fourier inverse permet de calculer la convolution x(t) f(t). Il y a lieu de prendre certaines précautions afin d'effectuer cette transformation "en boucle ouverte" (II.3.10.). La transformée de Fourier X(f) est alors dite filtrée fréquentiellement par F(f). Dans le domaine temporel, la fonction x(t) se trouve alors "lissée".

Un"filtrage" dans un domaine entraîne un"lissage" dans l'autre domaine. C'est ainsi, nous le verrons, que le produit temporel de x(t) par une fonction f(t) telle qu'une fenêtre de Hanning (II.3.9.), entraîne un lissage fréquentiel qui a pour but d'améliorer la précision du calcul des amplitudes spectrales.

Inversement, il est possible d'utiliser un "filtre inverse" fréquentiel ou temporel qui entraînera après transformation de Fourier un effet inverse du lissage précédent : un "affûtage" (sharpening) du signal d'origine. Nous avons utilisé une telle méthode afin d'amplifier les transitoires, les "pointes" pouvant être masquées dans l'électroencéphalogramme x(t). Le filtre inverse le plus simple que nous avons alors utilisé n'était autre que F(f) = 1/[X(f)], pour X(f) transformée de Fourier de x(t).Cette méthode a été récemment utilisée par MICHAELS et TOLE (1977) afin de détecter les microsaccades oculaires à partir d'un électro-oculogramme (EOG) pris comme signal d'origine x(t). Le filtre inverse qu'ils ont utilisé était tel que f(t) 🛞 x(t) = y(t) devenait le signal "déconvolué" recherché f(t) était alors choisi spécialement, c'était un filtre inverse de 9 composantes temporelles : f(t) = (-1, -1, 0, +1, +2, +1, 0, -1, -1). Ce filtre symétrique entraînait donc un filtre fréquentiel F(f) symétrique par rapport à  $f_{max}/2$  et de phase nulle. Cette méthode encore très peu employée en électroencéphalographie quantitative, est susceptible nous le pensons de développements fructueux.

Figure 2.15.



3.7. Stratégie d'analyse spectrale et unités

Sur la figure 2.16., nous présentons sous forme d'organigramme (d'après la note d'application Hewlett-Packard 140-4 de 1974) la stratégie d'analyse spectrale d'un signal x(t) périodique, aléatoire ou transitoire.





Un spectre de puissance est considéré comme ayant les dimensions du carré de l'amplitude du signal. La puissance électrique d'une fluctuation de potentiel spontané V(t) traversant une résistance de 1 Ohm s'exprime en V<sup>2</sup> classiquement alors qu'en fait il faudrait parler de Watts (Joul@s/\$). Le spectre de puissance  $S_{\chi\chi}(f)$  d'un signal périodique s'exprimera donc en V<sup>2</sup>. Comme généralement un analyseur de Fourier ne calcule que le spectre de puissance unilatéral, il faudra multiplier ce dernier par 2 compte-tenu de la relation déjà énoncée :  $S_{\chi\chi}(f) = 2G_{\chi\chi}(f) = transformée de Fourier directe de R_{\chi\chi}(T_{e})$ . L'extraction d'un signal périodique noyé dans un bruit s'effectuera par moyennage de n spectres successifs du signal  $\chi(t)$ . Le coefficient de variation est alors égal à  $1/\sqrt{n}$ . Il peut être utile d'effectuer un filtrage temporel de  $\chi(t)$  qui introduira ensuite dans les calculs un facteur de pondération lié à la fenêtre temporelle utilisée.

Pour un signal aléatoire, il est préférable d'exprimer le spectre de puissance sous forme de spectre de densité de puissance dont l'unité serait des V<sup>2</sup> par Hz. Il suffit alors de multiplier le spectre de puissance par la période d'analyse T, ce qui revient au même que de diviser par  $\Delta$ f compte-tenu de la relation T = 1/ $\Delta$ f. La puissance totale ainsi que le spectre de densité de puissance doivent être moyennés si l'on souhaite valider statistiquement ces estimations spectrales.

Enfin, les signaux transitoires qui sont d'énergie finie donnent lieu aux calculs de l'énergie totale et du spectre de densité d'énergie. L'énergie électrique n'étant autre qu'une puissance multipliée par un temps, il suffit donc de multiplier la puissance totale par T pour obtenir l'énergie totale et le spectre de densité de puissance par T pour obtenir le spectre de densité d'énergie. Dans certaines conditions, il est possible de moyenner cœs spectres lorsqu'ils sont par exemple à"phase verrouillée", ce qui correspond généralement à des signaux temporels à "temps verrouillé ", tels des potentiels évoqués au cours d'études neurophysiologiques.

Alors l'éventuelle pondération de l'atténuation du signal x(t) par la fenêtre temporelle f(t) intervient. Le facteur multiplicatif de pondération est égal à l'inverse de l'aire W comprise entre f(t) et l'axe des temps. Il ne reste plus qu'à exprimer si besoin est les résultats en tenant compte de la calibration propre aux signaux d'entrée x(t). C'est là que nous introduirons par exemple la valeur exacte de la calibration de 50  $\mu$ V d'un électroencéphalogramme x(t), (VIII.1.).

#### 3.8. Echantillonnage et problème du repliement des spectres

Nous allons retrouver ici la propriété générale déjà énoncée : échantillonner un signal f(t) continu par un peigne de Dirac III(t) revient à périodiser sa transformée de Fourier F(f) par un autre peigne de Dirac III(f). C'est ce que montre la figure 2.17. suivante en A et B. Trois cas peuvent se présenter selon le pas 🕰 t choisi comme période du peigne de Dirac III(t) pris comme fonction d'échantillonnage de f(t). Dans le premier cas (C) il y a sur-échantillonnage de f(t). En D dans le deuxième cas l'échantillonnage est tel que F(f) est périodisé régulièrement. Cela conduit au théorème d'échantillonnage de Shannon : l'échantillonnage doit être effectué à la fréquence  $f_e = 2f_{max}$  définie de telle façon qu'il n'existe plus aucune fréquence composante de f(t) au-delà de f<sub>max</sub>. Enfin, en E de la figure 2.17. lorsqu'il y a souséchantillonnage, F(f) est alors périodisé avec "repliement" (aliasing) partiel de F(f) ce qui a pour effet d'introduire une erreur notable dans le calcul de la transformée de Fourier comme ultérieurement du spectre de puissance (BRACEWELL, 1965).

F	i	g	u	r	`e	2	0	1	7	•



La figure 2.18. représente de façon détaillée "l'accordéon de fréquences" qui permet d'expliquer le phénomène du repliement d'un spectre de puissance lorsqu'il existe dans le signal d'origine x(t) des fréquences supérieures à f<sub>max</sub>. Dans cet exemple, la fréquence d'échantillonnage choisie f<sub>e</sub> est de 100 Hz, d'où f<sub>max</sub> = 50 Hz. Toute fréquence supérieure à 50 Hz, présente dans le signal x(t), sera repliée dans le calcul du spectre. Ainsi, alors que 10 Hz , fréquence composante de x(t), sera bien représentée dans X(f) ou  $G_{\chi\chi}(f)$ , s'il existe des fréquences telles que 60,90,110,190 Hz dans x(t) (axe f de la figure 2.18.),elles seront toutes repliées sur la valeur de 10 Hz calculée. De même, 60 Hz sera repliée sur la valeur 40 Hz (axe  $f_1$  de la figure 2.18.) et 150 Hz sera repliée sur la valeur 50 Hz. Afin d'éviter ce problème de repliement, la solution la plus généralement utilisée consiste à filtrer le signal d'entrée x(t) avant échantillonnage par des filtres actifs ou passifs d'atténuation élevée et de fréquence de coupure calée sur f<sub>max</sub>. Une autre solution consiste à sur-échantillonner le signal, en utilisant par exemple  $f_e = 400 \text{ Hz}$ , afin d'être certain de ne plus avoir de composante fréquentielle au-delà de 200 Hz dans x(t), mais dans ce cas on perd en définition temporelle de x(t).

Figure 2.18.



Il existe cependant toujours un compromis à faire dans le choix de la fréquence d'échantillonnage compte-tenu de la <u>relation d'incertitude</u> :  $\underline{T \Delta}(f) = 1$  qui peut encore être exprimée par  $\underline{\Delta t \Delta f} = 1/N$  pour N points de mesures spectrales (II.3.3.3.), ou bien par f<sub>e</sub>  $\Delta t = 1$ .

#### 3.9. Filtrage temporel. Problème de troncation

Lorsqu'on échantillonne correctement un signal x(t) selon le théorème de Shannon sur une période d'analyse T, cela revient en fait à multiplier temporellement x(t) par une fenêtre rectangulaire que nous avons appelée fonction porte  $\Pi(t)$ . Si aux extrémités de cette fenêtre, le signal x(t)n'est pas nul et que x(0) est différent de x(T), il existe alors une discontinuité de première espèce aux bornes 0,T de définition du support de x(t). Cette discontinuité introduira dans le calcul de la transformée de Fourier X(f) une erreur appelée <u>erreur de troncation</u>, ou <u>phénomène de</u> <u>Gibbs</u>. En fait, on démontre que cette discontinuité particulière de x(t)peut introduire une valeur spectrale X(0) ou X(f) qui soit supérieure de plus de 8 % à la valeur réelle.

Afin de réduire l'erreur de troncation temporelle qui affecte aussi bien un signal périodique qu'un signal aléatoire ou transitoire, il convient alors de filtrer temporellement x(t) par multiplication avec une fenêtre bien choisie. Il existe de très nombreuses fenêtres qui répondent à des demandes diverses en ce qui concerne la précision exigée sur l'amplitude ou la fréquence des spectres ou des transformées de Fourier calculés.

## 3.9.1. Exemple de la fenêtre de Hanning

Parmi les fenêtres temporelles, l'une des plus couramment utilisées reste la fenêtre de Hanning définie par la formule :  $h(t) = \frac{1}{2} (1 + \cos \frac{2 \pi t}{T})$ 

Cette fenêtre h(t) conduit à une convolution dans le domaine fréquentiel de X(f) avec H(f). Cela revient à effectuer une moyenne mobile sur X(f) :  $X(0) = \frac{1}{2}(X(0) + X(1))$ ;  $X(k) = \frac{X(k-1)}{4} + \frac{X(k)}{4} + \frac{X(k+1)}{4}$ ;  $X(n) = \frac{1}{2}(X(n-1)+X(n))$ avec N = 0,k,n points de mesures spectrales.

La figure 2.19. présente une fenêtre de Hanning à l'intérieur d'une fonction porte  $\Pi(t)$  pour une durée T de 0,64 s. On voit bien que la fenêtre h(t) atténue x(t) progressivement de T/2 à 0 ou T, les valeurs extrêmes étant nulles. La figure 2.20. représente le module de la transformée de Fourier  $\Pi(f)$  et H(f). Le premier "lobe" de  $\Pi(f)$  est supérieur de +6dB au premier lobe de H(f), mais très vite les lobes successifs de H(f) transformée de Fourier de la fonction de Hanning sont atténués par rapport à ceux de  $\Pi(f)$ .



 $\frac{Figure 2.20}{Transformées de Fourier en modules <math>\Pi(f)$  et H(f) exprimées en dB, H(f) décroît plus vite que  $\Pi(f)$ 





-----

Sur la figure 2.21., nous avons recherché à représenter dans le diagramme de Bode la fonction de transfert, exprimée en module, entre la transformée de Fourier de la fenêtre de Hanning h(t) et/la fonction porte  $\Pi(t)$ . A la partie inférieure de la figure 2.21., sont représentés les modules des transformées de Fourier  $\Pi(f)$  et H(f). Le facteur 2 intervient ici car les calculs ont été effectués en double précision. On peut apercevoir sur ce graphique que l'atténuation des lobes secondaires du filtre de Hanning dans le domaine fréquentiel est 3 fois plus rapide que pour la fonction porte  $\Pi(f)$ . Le facteur de pondération lié à l'utilisation de la fenêtre de Hanning est égal à 4 dans le cas d'un signal dont le spectre de puissance est à bande l'arge et à 8/3 dans le cas d'un signal dont le spectre de puissance est à bande étroite Ce facteur correctif sert alors à rectifier l'atténuation de 6 dB pour f = 0 que l'on observe entre le premier lobe de[H(f)] et celui de  $\Pi(f)$  (VIII.1.).

L'effet dans le domaine fréquentiel, d'une fenêtre de Hanning se traduit par (TANGUY et TURELLE, 1976):

- une atténuation globale des amplitudes spectrales

- une régularisation de la représentation spectrale (lissage)

- un faible rebondissement en dehors de l'intervalle (0, 1/T)

- un élargissement de la finesse d'analyse (1/T au lieu de 1/2T).
Malgré le dernier inconvénient, on utilise souvent en pratique la fenêtre de Hanning de préférence à la fenêtre rectangulaire de la fonction porte.
Cette analyse montre que si l'on gagne en précision sur le calcul exact des amplitudes spectrales, c'est aux dépens d'une perte de précision sur la définition fréquentielle. Ceci est directement lié à la relation d'incertitude.

## 3 .9.2. Application de la fenêtre de Hanning

La figure 2.22. montre un signal périodique x(t) dont le nombre de périodes est de 7,5 à l'intérieur de T = 2,56 s (A). Le calcul du spectre de puissance d'un tel signal, représenté en D est erroné du fait de la discontinuité aux bornes de T qui entraîne le phénomène de rebondissement de Gibbs se traduisant par un spectre de puissance élargi et dissymétrique. Lorsque le signal x(t)en A est filtré au préalable deux fois de suite par une fenêtre de Hanning h(t), le nouveau signal x(t).h(t)<sup>2</sup> est représenté en B et son spectre de puissance en C après correction par le facteur de pondération adéquat (facteur multiplicatif de 64/9 pour 2 fenêtres de Hanning successives et pour un signal à bande étroite). Le spectre de puissance ainsi obtenu est bien plus précis, étroit et symétrique que le précédent avant filtrage temporel. Signal périodique x(t) en A et son spectre de puissance en D ;  $x(t) \cdot h(t)^2$  en B et son spectre de puissance en C.



· Republic

- 66 -

Parmi les principales fenêtres temporelles utilisées, en dehors de la fenêtre de Hanning, notons la fenêtre de Parzen qui sert de préférence pour un calcul précis des cohérences et la fenêtre de Hamming (BENDAT et PIERSOL, 1971).

## 3.10. Calcul des fonctions de corrélation en boucle ouverte

Un autre problème apparaît dans le calcul des fonctions d'autocorrélation, d'intercorrélation ou du produit de convolution entre deux fonctions temporelles x(t) et y(t). Avant l'apparition des algorithmes de transformation de Fourier rapide, les spectres de puissance étaient calculés par transformation directe des fonctions de corrélation calculées au préalable. Hormis le temps prohibitif de ces calculs, comme les fonctions temporelles  $R_{xx}(z)$ ,  $R_{yy}(z)$  ou  $R_{xy}(z)$  étaient calculées "en boucle ouverte", il n'y avait pas de problème pour l'expression ultérieure des spectres de puissance associés.

Actuellement, l'utilisation préférentielle des algorithmes de transformation de Fourier rapide renverse cette situation antérieure. Les fonctions temporelles de corrélation sont alors calculées par transformation de Fourier inverse des spectres de puissance. Seulement, les ordinateurs travaillent alors généralement en "boucle fermée", utilisant une mémoire circulaire où les bornes des fonctions de corrélation sont confondues. Il y a alors un risque non négligeable d'erreur d'enroulement (wrap-arounderror) de la fonction de corrélation avec elle-même. Afin d'éviter ceci, il est nécessaire d'effectuer les calculs en boucle ouverte comme nous allons le montrer à partir d'un exemple (méthode aimablement communiquée par V. Thiébaud).

En principe, il est donc interdit d'effectuer sans précaution la transformée de Fourier inverse d'un spectre de puissance. Il y a une exception à cette règle générale. C'est le cas d'un signal périodique x(t) qui comporte un nombre entier de périodes dans la fenêtre rectangulaire d'analyse T. La figure 2.23. présente ainsi l'exemple d'une sinusoïde comportant 8 périodes dans les 2,56 s d'analyse (A). Sa transformée de Fourier directe a pour module une raie spectrale dont la fréquence centrale est celle de la sinusoïde (D). La fonction d'autocorrélation (B) obtenue par transformée de Fourier inverse du spectre de puissance (C) de ce signal est une sinusoïde de même fréquence et dont l'amplitude est le carré de l'amplitude de la sinusoïde d'origine. Dans ce cas, il n'y a pas d'erreur d'enroulement. Figure 2.23.





- 68

3

## Figure 2.24.

Sinusoïde x(t) présentant une discontinuité aux bornes. Son spectre de puissance calculé sans filtrage (C) entraîne par transformation de Fourier inverse une fonction d'autocorrélation fausse (B) à cause de l'erreur d'enroulement. Après calcul en boucle ouverte, la fonction d'autocorrélation exacte (A) conduit à un spectre plus précis (D).



- 69 -

Dans l'exemple de la figure 2.24., une sinusoïde x(t) comporte une discontinuité aux bornes lorsqu'elle présente 7,5 périodes dans la fenêtre d'analyse. Nous avons déjà observé que le calcul direct du spectre de puissance (en C) était erroné et qu'il convenait d'utiliser un filtrage de Hanning afin d'améliorer la précision des amplitudes du spectre de puissance (figure 2.22.). A l'erreur de troncation qui conduit donc à un spectre de puissance mal calculé s'ajoutera l'erreur d'enroulement lorsque la fonction d'autocorrélation est calculée sans précaution par transformée de Fourier inverse du spectre associé. On voit toute la différence lorsque le calcul de l'autocorrélation est effectué en boucle ouverte (A) par rapport au calcul direct en boucle fermée (B). Seule la fonction d'autocorrélation (en A) est juste et sa transformée de Fourier directe conduit à un spectre de puissance (en D) qui est plus précis que celui calculé directement (en C).

La figure 2.25. présente le calcul de l'autocorrélation en boucle ouverte pour le signal sinusoïdal précédent (en A) qui comporte 7,5 périodes dans la fenêtre d'analyse de 2,56 s. La moitié des points de x(t) sont supprimés de N/2 à N points (en B) et le spectre croisé est calculé entre x(t) et le signal tronqué à droite. Puis, la moitié des points de x(t)sont supprimés à gauche (en C) et un autre spectre croisé est calculé entre x(t) et le signal tronqué à gauche. La transformation de Fourier inverse est alors effectuée sur le premier spectre croisé obtenu, la moitié des points de cette autocorrélation est alors annulée par programme. L'opération est répétée sur le deuxième spectre croisé obtenu en annulant encore la moitié des points de la deuxième autocorrélation. Les deux fonctions d'autocorrélation ainsi calculées sont respectivement définies de -T/2 à O pour la première et de O à +T/2 pour la seconde, elles prennent autrement des valeurs nulles respectivement de 0 à T/2 et de -T/2 à 0. La sommation de ces deux fonctions d'autocorrélation unilatérales, calculées ainsi en boucle ouverte, reconstitue la fonction d'autocorrélation bilatérale R<sub>vv</sub>(**z**) qui est donc calculée en boucle ouverte par cet artifice de calcul. Elle est représentée en D dans la figure 2.25.

Le même calcul en boucle ouverte s'applique aux fonctions d'intercorrélation et au produit de convolution de deux fonctions temporelles. Cela permet donc de calculer exactement ces fonctions temporelles à partir des spectres croisés et du spectre de convolutio**n**.

# Figure 2.25.

Sinusoïde x(t) en A, tronquée à droite en B et à gauche en C de la moitié des points et dont les autocorrélations unilatérales calculées en boucle ouverte s'ajoutent lors du calcul de l'autocorrélation de x(t) en D.



- 71 -

#### 3.11. Erreurs sur les estimations spectrales

Les problèmes d'erreurs sur les estimations spectrales sont généralement compliqués du fait qu'ils font intervenir les moments d'ordre 4 des distributions multidimensionnelles du signal d'origine, en ce qui concerne les erreurs affectant  $R_{XX}(\mathbf{T})$  ou  $G_{XX}(f)$ . Nous donnerons donc ici des résultats pratiques issus de simplifications généralement effectuées à l'aide de développements limités des variances des fonctions spectrales et dont on ne conserve que les deux premiers termes.

Le calcul des erreurs d'estimations varie selon l'estimation effectuée. Le simple échantillonnage de x(t) introduit une erreur de quantification. L'erreur sur l'autocorrélation ou le spectre de puissance peut s'exprimer à partir du coefficient de variation (nommé & dans le cas des mesures physiques considérées ici) de ces fonctions. L'erreur sur l'estimation de la fonction de cohérence est encore plus difficile à expliciter et donnera encore lieu à l'expression d'un coefficient de variation **E**. Enfin, les fonctions spectrales comportent des biais qu'il conviendrait de soustraire à l'estimation des moyennes de ces fonctions, nous n'en parlerons qu'en ce qui concerne la cohérence car en général ces biais peuvent être négligés devant les valeurs moyennes estimées.

# 3.11.1. Erreur d'échantillonnage ou de guantification du signal

TANGUY et TURELLE (1976) donnent la formule suivante pour l'expression du rapport signal/bruit d'un signal x(t) échantillonné par un convertisseur analogique/numérique de N bits :

S/N = 6N + 1,8 dB ; S/N étant mesuré en dB.

C'est ainsi qu'un analyseur de Fourier pourvu de convertisseurs 10 bits fournit une dynamique de 60 dB du signal échantillonné. Lorsque le convertisseur est à 12 bits, la dynamique du signal échantillonné est de 72dB. Nous remarquerons que cette dynamique est

suffisamment grande par rapport à celle des signaux physiologiques et en particulier des électroencéphalogrammes (S/N entre 10 et 40 dB), pour que l'on puisse se permettre de considérer comme négligeable l'erreur de quantification du signal.

## 3.11.2. Erreurs sur les transformées de Fourier

Lorsque le calcul des transformées de Fourier X(f) est effectué en double précision avec des mots de 16 bits, le rapport S/N est de 80 dB ce qui n'introduit pratiquement pas d'erreur ou sinon une erreur négligeable dans la suite des calculs.

En admettant que l'estimation échantillonnée convenablement de x(t) soit l'estimation d'une variable aléatoire de densité de probabilité gaussienne, la transformée de Fourier présentera elle-même une densité de probabilité gaussienne. Par contre, lorsque X(f) est représentée sous forme polaire : le module ||X(f)|| suit une loi de probabilité de Rayleigh, tandis que l'argument est uniformément distribué entre 0 et 2TT(BENDAT et PIERSOL, 1971).

# 3.11.3. Erreurs sur les spectres de puissance et les autocorrélations

Un spectre de puissance défini tel que  $S_{XX}(f) = X(f) \cdot X(f)^* = 2G_{XX}(f)$ est un produit de deux variables aléatoires estimées par X(f) et sa conjuguée X(f)<sup>\*</sup>. Si l'on admet que ces deux variables sont distribuées selon des lois gaussiennes, alors le spectre de puissance pour une fréquence f est distribué 2 degrés de liberté et pour N points de mesures spectrales comme un  $\chi^2$  à comme un  $\chi^2$  à 2N degrés de liberté. Afin de calculer expérimentalement une variance, un écart-type, un coefficient de variation pour chaque valeur spectrale, il est préférable de calculer au préalable les valeurs des logarithmes des intensités spectrales afin de réduire la variance et surtout de revenir à une distribution gaussienne des mesures ainsi transformées. En fait, nous avons souvent constaté que cette transformation logarithmique n'entrainait pas de modifications notables lors d'un traitement statistique ultérieur tel que l'application de l'épreuve du t de Student pour comparer les estimations spectrales de deux spectres moyens de puissance entre eux.

Le coefficient de variation de  $G_{\chi\chi}(f)$ , défini par le rapport entre l'écart-type du spectre et sa valeur moyenne, s'exprime par :

 $\mathcal{E}_{G} = \frac{1}{\sqrt{T\Delta f}}$ ; lorsque T = nT<sub>e</sub>, le spectre G<sub>XX</sub>(f) étant alors obtenu par moyennage des spectres estimés à partir de n séquences successives T<sub>e</sub> du signal x(t) découpé en segments temporels jointifs, il vient :  $\mathcal{E}_{G} = \frac{1}{\sqrt{n^{2}}}$  compte-tenu de la relation d'incertitude T $\Delta f = 1$  (BENDAT et PIERSOL, 1971). Ces formules considèrent que la densité spectrale est constante sur l'intervalle fréquentiel $\Delta$ f qui sépare deux fréquences successives. Si l'on considère un intervalle de confiance à 90 %, pour obtenir une valeur de l'erreur telle que l'on ait une probabilité de 90 % afin que l'erreur d'estimation appartienne à l'intervalle -  $\mathcal{E}$ , + $\mathcal{E}$ , la formule devient :  $\mathcal{E}$  = 1,6/ $\sqrt{n}$  pour n moyennages effectués (MAX, 1972).

Si les formules précédentes sont appliquées au spectre unilatéral  $G_{\chi\chi}(f)$ , l'erreur sur la fonction d'autocorrélation calculée en boucle ouverte sera telle que :

 $\epsilon_{R} = \frac{\epsilon_{G}}{2}$  étant donné que  $R_{\chi\chi}(z)$  vaut la moitié de la transformée de  $G_{\chi\chi}(f)$ .

# 3.11.4. Erreurs sur la puissance moyenne et sa racine carrée

La puissance moyenne (PM) n'est autre que la variance du signal x(t) qui s'obtient par la valeur de l'autocorrélation pour t = 0 ou en effectuant la somme du spectre de puissance comme nous l'avons déjà défini. HALVORSEN et BENDAT (1975) ont donné les formules suivantes du coefficient de variation de la puissance moyenne et de la racine carrée (RPM) qui n'est autre que la valeur efficace du signal:

 $\epsilon_{\rm PM} = \frac{\epsilon_{\rm G}}{\sqrt{N/2}}$  at  $\epsilon_{\rm RPM} = \frac{\epsilon_{\rm PM}}{2}$  pour N points de mesures spectrales.

Nous remarquerons que l'erreur sur la puissance moyenne comme sur la valeur efficace est bien inférieure à celle qui affecte l'intensité spectrale  $G_{\chi\chi}(f)$  à la fréquence f.

## 3.11.5. Erreurs sur la cohérence estimée

HALVORSEN et BENDAT (1975) ont encore donné des formules pratiques qui permettent de calculer approximativement le biais qui affecte la valeur moyenne de la cohérence pour une fréquence donnée, ainsi que la variance de la cohérence estimée :

Biais =  $\frac{1}{n} (1 - \sqrt[3]{2})^2$  pour  $\sqrt[3]{2}$  comprisentre 0 et 1 et n  $\sqrt[3]{32}$ Variance =  $\frac{2\sqrt[3]{2}}{n} (1 - \sqrt[3]{2})^2$  A partir de la formule de la variance, il est possible de calculer le coefficient de variation de l'estimation de la cohérence effectuée sur n moyennes :

$$\xi_{\chi^2} = \sqrt{\frac{2}{n}} \left(\frac{1-\chi^2}{|\chi|}\right)$$

Dans le cas du choix d'un coefficient de variation égal ou inférieur à 0,10 les valeurs suivantes des cohérences estimées correspondent alors à n moyennes données dans le tableau suivant :

82	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	8,0	0,9
n	327	180	100	53	26	10	2

On voit bien que plus la cohérence est élevée, plus elle est significative statistiquement et moins il faut effectuer de moyennes pour l'obtenir.

Toutes les formules précédentes présupposent que les différentes erreurs que nous avons déjà passées en revue sont minimisées : l'erreur de repliement du spectre ou d'enroulement de la fonction d'autocorrélation et l'erreur de troncation qui peut entraîner l'application d'un filtrage temporel dont il convient ensuite de corriger les mesures obtenues par un coefficient de pondération adéquat.

Ces erreurs ne sont pas les seules possibles. D'autres erreurs plus subtiles peuvent apparaître. Tel est le cas d'un <u>délai</u> temporel entre deux signaux x(t) et y(t) dont on mesure la cohérence spectrale. Si y(t) n'est autre que x(t) affecté du délai  $\mathbf{z}$ , la cohérence estimée sera inférieure à sa valeur réelle selon la formule (HALVORSEN et BENDAT, 1975) :

$$\sum_{\substack{n=1\\n \neq n}}^{2} (f) = \sum_{\substack{n=1\\n \neq n}}^{2} (f) \cdot (1 - \frac{z}{T})^{2}$$

La cohérence dont on détermine les valeurs statistiquement significatives en annulant toutes celles qui ne le sont pas, peut encore être utilisée pour multiplier les spectres de puissance associés, réalisant ainsi un "filtrage cohérent" des spectres  $\mathbf{E}_{\chi\chi}(f)$ ,  $\mathbf{G}_{\gamma\gamma}(f)$ ,  $\mathbf{G}_{\chi\gamma}(f)$ . On parle alors de "spectres de puissance cohérents" pour ces estimations spectrales particulières. C'est déjà une analyse multivoies limitée à 2 signaux (BENDAT et PIERSOL, 1971).

# 3.12. <u>Moments du spectre de puissance et largeurs équivalentes</u> 3.12.1. <u>Moments</u>

Les formules qui suivent sont liées aux propriétés d'intégration et de dérivation que nous avons déjà décrites, ainsi qu'à la définition même des moments d'une fonction qui peut être par exemple une distribution p(x) dont les moments s'expriment alors par l'expression (représentée sous forme de somme finie s'il s'agit d'une estimation) :

$$m_n(x) = \sum_{o}^{N} x^n p(x)$$
;  $n = 1, 2, ..., i, ...$ 

De même, les moments du spectre de puissance  $G_{\chi\chi}(f)$  s'expriment par :

$$m_n(f) = \sum_{0}^{N} (2\pi c f)^n G_{\chi\chi}(f)$$
; n = 1, 2, ..., i, ...

En fait, les moments du spectre de puissance  $S_{\chi\chi}(f)$  d'ordre impair sont nuls, car le spectre bilatéral est symétrique par rapport à f = 0. Les moments d'ordre pair s'expriment encore en fonction des moyennes, des espérances mathématiques de la fonction x(t) d'origine, selon les relations  $m_0 = E(x^2(t))$ ;  $m_2 = E(dx/dt)^2$ ;  $m_4 = E(d^2x/dt^2)^2$ ,etc.

Nous retrouverons ces formules à propos de l'analyse de période et du calcul de la fréquence moyenne N d'un signal temporel x(t), (II.5.2.).

## 3.12.2. Largeurs éguivalentes

Par définition, la largeur équivalente d'une fonction x(t) est l'aire de la fonction divisée par l'ordonnée centrale. C'est encore l'aire d'un rectangle, de hauteur x(0) l'ordonnée centrale, qui est égale à l'aire de la fonction :

$$W_{x(t)} = \frac{1}{x(0)} \sum_{0}^{N} x(t) ; W_{x(t)} = 1/W_{\chi(f)}$$

On démontre alors que la largeur équivalente de la transformée de Fourier  $\chi(f)$  de x(t) est l'inverse de la largeur équivalente de x(t).

Nous pouvons ainsi définir la largeur équivalente d'une fenêtre temporelle, ce qui permettra de caractériser des fonctions filtres telles que la fenêtre de Hanning, de Hamming, etc. (BLACKMAN et TUKEY, 1958). Par exemple, la largeur équivalente  $L_R$  de la fonction d'autocorrélation  $R_{\chi\chi}(z)$  sera reliée à la largeur équivalente  $L_S$  du spectre de puissance  $S_{\chi\chi}(f)$  par :

$$L_{R} = \frac{1}{R(0)} \sum_{0}^{T} R(z) = S(0) \cdot \frac{1}{2 \cdot \sum_{0}^{fmax} G_{\chi\chi}(f)} = \frac{1}{L_{S}} = \frac{1}{\left[\sum_{0}^{T} x(t)\right]^{2}}$$

Ces formules sont détaillées par BRACEWELL (1965);elles diffèrent des suivantes.

Nous utiliserons par la suite (II.4.) un résultat de BLACKMAN et TUKEY (1958) qui exprime la <u>largeur équivalente spectrale</u>  $W_G$  du spectre unilatéral  $G_{\chi\chi}(f)$ :



Ces auteurs donnent alors la valeur du carré du <u>coefficient de variation du</u> spectre de puissance par la formule :

$$c.v.^2 (G_{\chi\chi}(f)) = \mathcal{E}_G^2 = \frac{1}{TW_G}$$

Nous définirons et utiliserons ensuite (II.4.) un <u>coefficient de résonance k</u> qui sera relié à la formule  $W_G$  de BLACKMAN et TUKEY par la relation inverse :  $W_G = 1/k^2$ ; (k pouvant alors être défini comme largeur équivalente de  $\int_{0}^{T} x(t) dt$ , voir II.4.8.)

Ces relations peuvent apparaître ici comme théoriques ou abstraites, bien que nous ayons choisi de les exprimer à partir des estimations spectrales et non sous la forme d'intégrales prises entre - ce et + co, ou 0 et + ce, qui est généralement leur mode d'expression.

En pratique, ces formules permettent de décrire les spectres de puissance ou les fonctions de corrélation par des paramètres spectraux caractéristiques de la dispersion de ces fonctions. Il faut évidemment que les intégrales utilisées convergent, ce qui dans le cas de  $(G_{XX}(f))^2$  revient à dire que x(t) doit être tel que :

 $\int \left| x(t) \right|^4 dt \, \langle +\infty, \text{ intégrale convergente}(appartenant à l'ensemble L^4)$ 

## 3.13. Fonction de transfert et réponse impulsionnelle

## 3.13.1. Définition

Pour Y(f) = X(f).H(f), H(f) est appelé fonction de transfert du système dont X(f) est l'entrée fréquentielle et Y(f) la sortie. Dans le domaine temporel, ce produit de transformées de Fourier correspond à une convolution :

 $y(t) = x(t) \otimes h(t) = \int_{-\infty}^{\infty} h(t) x(t - t) dt$ 

 $h(\mathbf{x})$ , transformée de Fourier inverse de H(f) est appeléeréponse impulsionnelle du système dont x(t) est l'entrée temporelle et y(t) la sortie. Lorsque l'entrée x(t) est une impulsion de Dirac, h(t) est la réponse à cette impulsion L'intégrale de la réponse impulsionnelle n'est autre que la réponse à un échelon unité u(t) pris comme entrée du système (II.3.2.).

H(f) fonction de transfert d'un système linéaire représente encore la <u>caractéristique d'un filtre fréquentiel</u> qui peut être défini selon sa représentation polaire :

# $H(f) = H(f) \cdot exp(j\overline{\Phi}(f))$

Pour un filtre causal dont la caractéristique est à valeurs réelles, |H(f)|représente le gain (ou encore l'atténuation). C'est une fonction paire qui ne comporte donc que des termes en cosinus. L'argument de la fonction de transfert du filtre (ou encore le <u>déphasage</u>)  $\oint$  (f) est alors une fonction impaire de la fréquence qui ne comporte donc que des termes en sinus.

Nous ne développerons pas davantage les caractéristiques des filtres qui font l'objet d'ouvrages spécialisés (PAPOULIS, 1962, 1965). Citons cependant la <u>condition de Paley et Wiener</u>:pour qu'un filtre causal soit réalisable, l'intégrale suivante doit être convergente :

 $\frac{|\text{Log}|H(f)||}{1 + f^2} df$ 

3.13.2. Calcul de la fonction de transfert

La fonction de transfert H(f) étant définie par le rapport Y(f)/X(f), il y a deux façons différentes de la calculer selon que l'on connaît  $G_{\gamma\gamma}(f)$ seulement ou bien lorsqu'il est possible d'obtenir le spectre croisé  $G_{\gamma\chi}(f)$ . Etant donné que  $\|Y\|^2 = Y.Y^{\times}$  et  $\|X\|^2 = X.X^*$  qui ne sont autres que les spectres  $G_{\gamma\gamma}$  et  $G_{\chi\chi}$ , le carré du module de la fonction de transfert s'exprime par le rapport :

$$\|H\|^{2} = \frac{Y.Y.^{*}}{X.X.^{*}} = \frac{\|Y\|^{2}}{\|X\|^{2}} = \frac{G_{YY}}{G_{XX}}$$

Cette première formule conduit à des erreurs plus importantes que la formule suivante qui s'exprime en fonction du spectre croisé  $G_{VY}$ :

$$H(f) = \frac{Y.X^{*}}{X.X^{*}} = \frac{G_{YX}}{G_{XX}}; \text{ avec Argument de } H(f) = \text{Argument de } G_{YX}(f).$$

Signalons encore la relation qui relie la cohérence à la fonction de transfert :  $G_{\gamma\chi}(f)$  $G_{\gamma\gamma}(f) = H(f) - G_{\gamma\gamma}(f)$ 

## 3.13.3. Exemple d'un modèle à trois entrées et une sortie

La figure 2.26. représente, dans le domaine fréquentiel, 3 entrées symbolisées par leurs spectres de puissance,qui sont filtrées par 3 fonctions de transfert de caractéristiques fréquentielles  $H_1$ ,  $H_2$ ,  $H_3$ . La réponse du système est symbolisée par son spectre de puissance auquel s'est ajouté un spectre de bruit .



Compte-tenu de la propriété de linéarité de la transformation de Fourier, si  $X_1(f)$ ,  $X_2(f)$ ,  $X_3(f)$ , sont les entrées du système, la réponse Y(f) est donnée par la relation linéaire multiple :

 $Y(f) = H_1(f) \cdot X_1(f) + H_2(f) \cdot X_2(f) + H_3(f) \cdot X_3(f) + N(f), \text{ le dernier terme}$ N(f) étant la transformée de Fourier du bruit qui se superpose à la sortie.

Un tel modèle nécessite une méthodologie particulière qui entre dans le cadre de l'analyse des systèmes multivoies comme nous allons maintenant l'envisager.

## 3.14. Régression spectrale : analyse multivoies et application

Le problème principal posé dans une analyse multivoies où il s'agit de caractériser un système à multiples entrées et multiples sorties, réside dans l'interaction la plus souvent existante entre les entrées temporelles du système, ou ce qui revient au même entre les transformées de Fourier de ces entrées lorsque le système est étudié dans le domaine fréquentiel. Tout d'abord, un tel système peut être décomposé en sous-systèmes à multiples entrées et une sortie. Par hypothèse,aucun de ces sous-systèmes ne comporte de boucle de rétroaction, il s'agit de systèmes"ouverts".

S'il est possible de rendre les entrées indépendantes entre elles, un système à multiples entrées et une sortie se ramènera donc à la résolution d'équations linéaires multiples qui relèvent en général du calcul matriciel classique. Afin de rendre les entrées du système indépendantes, deux procédés sont possibles. Tout d'abord, dans le domaine temporel, on peut choisir une entrée comme indépendante a priori des autres et effectuer ensuite des régressions multilinéaires qui de proche en proche parviennent à soustraire l'influence d'une entrée temporelle sur l'autre. Comme ensuite il est plus aisé de passer dans le domaine fréquentiel, afin de résoudre et d'identifier les diverses fonctions de transfert du système, cette première méthode exige beaucoup de calculs et de temps d'ordinateur.

Le deuxième procédé plus récent (BENDAT et PIERSOL, 1971) effectue directement dans le domaine fréquentiel les régressions spectrales multilinéaires afin de rendre les diverses entrées du système indépendantes entre elles. Des algorithmes nouveaux ont été proposés récemment par DODDS et ROBSON (1975) et BENDAT (1976). Nous les avons appliqués dans l'exemple qui va suivre. En électroencéphalographie, GERSCH (1972) et GERSCH et THARP (1976) ont utilisé l'analyse multivoies afin de préciser des foyers épileptiques profonds à partir d'enregistrements stéréoencéphalographiques.

## 3.14.1. Définitions

Lorsque dans un système à multiples entrées les spectres de puissance sont définis à partir de n moyennes effectuées pour des périodes jointives T de signaux temporels échantillonnés simultanément :

 $G_{XiXi} = E(X_i X_i^*)$ ;  $G_{XiXj} = E(X_i X_j^*)$  sont les autospectres et les spectres croisés obtenus par l'analyse spectrale à partir des transformées de Fourier des signaux temporels dépendants entre eux.

Si l'an considère le cas d'un système à 4 entrées et 4 sorties tel que celui symbolisé dans la figure 2.27., à gauche de la figure les sorties  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$ ,  $Y_4$ , sont toutes reliées entre elles à partir des entrées  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  avec des bruits additifs qui se superposent aux entrées. Dans la partie droite de la figure 2.27., la sortie  $Y_1$  est supposée arbitrairement indépendante des trois autres sorties. Il est alors possible d'effectuer une régression spectrale de  $Y_2$  par rapport à  $Y_1$  afin d'obtenir  $Y_{2.1}$  qui sera alors une sortie indépendante de  $Y_1$ . De même, une régression spectrale de  $Y_3$  par rapport à  $Y_1$  et  $Y_2$  permettra d'obtenir  $Y_{3.12}$  qui sera indépendante des deux premières sorties. Enfin, une régression spectrale de  $Y_4$  par rapport à  $Y_1$ ,  $Y_2$  et  $Y_3$  permettra d'obtenir  $Y_{4.123}$  qui sera alors indépendante par calcul des trois premières sorties.



Figure 2.27 Modèle d'analyse multivoies à 4 entrées et 4 sorties On obtiendra alors des équations linéaires du type :

$$\begin{split} &Y_{i} = Y_{i,1} + H_{i1}, \ Y_{1} \ ; \ Y_{i}, Y_{1}^{*} = Y_{i,1}, Y_{1}^{*} + H_{i1}, Y_{1}, Y_{1}^{*} \ qui \ conduiront \ a \\ &G_{Y1Yi} = G_{Y1Yi,1} + H_{i1}, G_{Y1Y1} \ ; \ H_{i1} \ étant \ la \ fonction \ de \ transfert \ entre \\ &Y_{i} \ et \ Y_{1} \ qui \ est \ donc \ calculable \ directement. \ D'où : \\ &\left(Y_{i,1} = Y_{i} - \frac{G_{Y1Yi}}{G_{Y1Y1}}, \ Y_{1}\right) \ permet \ d'éliminer \ l'influence \ de \ la \ voie \ l \ sur \\ &la \ voie \ i. \ Le \ calcul \ du \ spectre \ résiduel \ croisé \ entre \ i \ et \ j \ auquel \ a \ été \\ &soustraite \ l'influence \ de \ la \ voie \ l \ s'exprime \ alors \ par : \end{split}$$

 $(G_{ij.1} = G_{ij} - \frac{G_{i1} \cdot G_{1j}}{G_{11}})$ ; cette formule s'applique au cas des autospectres (i = j) et par itération permet de déterminer les valeurs des divers spectres

Une formule analogue à celle de la cohérence, mais qui s'applique cette fois aux différents spectres résiduels permet d'obtenir les valeurs des cohérences partielles :

$$\left( \mathbf{\check{V}}_{ij,1}^{2} = \frac{\left| \mathbf{G}_{ij,1} \right|^{2}}{\mathbf{G}_{ii,1} \cdot \mathbf{G}_{jj,1}} \right)$$

résiduels.

Enfin, le spectre résiduel qui sur une voie supprime l'influence de toutes les autres, conduit au "spectre du bruit" qui vient s'additionner sur cette voie :

(G<sub>NN</sub> = G<sub>1.234</sub>)est ainsi le spectre du bruit additif de la voie 1. Il est alors possible de donner l'expression d'une "cohérence multiple" qui rend compte, pour une voie donnée, de la contribution des autres voies à l'exclusion du bruit additif :

 $\left( \sum_{1.Y}^{2} = (G_{11} - G_{1.234})/G_{11} \right)$  est l'expression de la cohérence multiple pour la voie 1.

Nous allons maintenant présenter un exemple d'application de cette méthode d'analyse multivoies pour un système tel que celui de la figure 2.27. où nous considérerons que nous connaissons les sorties du système caractérisées par 4 tracés électroencéphalographiques enregistrés simultanément et dont nous obtiendrons les estimations moyennes des autospectres et des spectres croisés de puissance.

## 3.14.2. Application

Nous prendrons l'exemple de tracés de phases de sommeil paradoxal enregistrées chez un rat blanc implanté chronique. Cet exemple sera détaillé plus particulièrement dans nos résultats (III.3.10.).Quatre dérivations ont été enregistrées simultanément : une dérivation monopolaire occipitale gauche (voie 1), l'hippocampe droit enregistré en dérivation bipolaire (voie 2) ainsi que l'hippocampe gauche (voie 3), l'hippocampe gauche encore enregistré en dérivation monopolaire (voie 4).

2 mn 30 de tracés ont été analysées pour des périodes successives de 2,56 s. Après moyennage temporel, nous avons obtenu les 4 autospectres  $G_{11}$ ,  $G_{22}$ ,  $G_{33}$ ,  $G_{44}$  ainsi que les 6 interspectres  $G_{14}$ , $G_{24}$ , $G_{34}$ , $G_{21}$ , $G_{31}$ , $G_{32}$ . Les 6 autres spectres croisés se déduisent des précédents par simple changement de signe de leursparties imaginaires pures: $G_{41}$ , $G_{42}$ , $G_{43}$ , $G_{12}$ , $G_{13}$ , $G_{23}$ .

Nous avons tout d'abord observé les valeurs particulières des déphasages des spectres croisés pour la fréquence de la résonance spectrale autour de 8 Hz et qui caractérise le tracé de sommeil paradoxal. Nous avons vérifié que pour les 4 voies enregistrées la somme des déphasages est nulle. Par exemple, sur la figure 2.28. en partant de la voie 1, le déphasage entre 1 et 2 ajouté à celui de 2 et 3 puis de 3 et 4 et de 4 et 1 est nul.

#### Figure 2.28.

Déphasages dans le domaine fréquentiel pour la fréquence particulière de 8 Hz, des spectres croisés de puissance. Avances et retards dans le domaine temporel des fonctions de corrélations croisées.



#### - 83 ~

Les fonctions de corrélations croisées, dans le domaine temporel, présentent des avances ou des retards par rapport à l'origine des temps pour la fréquence particulière de 8 Hz qui nous intéresse spécialement. C'est ainsi que l'hippocampe droit? présente un tracé qui est en avance de 13 ms sur le tracé de l'hippocampe gauche (voie 3) pour cette fréquence. Ces résultats qui sont une exploitation de l'analyse spectrale de l'étude des relations entre deux voies, permettent d'établir des relations causales entre voies. Cette méthode a été préconisée par D.O. WALTER dès 1963. Cependant, de tels calculs exigent la détermination exacte d'estimations spectrales entre voies et ceci n'est en général possible qu'avec des convertisseurs analogique /numérique échantillonneurs bloqueurs qui n'introduisent aucune distorsion de phase à l'encontre des échantillonneurs multiplexeurs plus couramment utilisés.

L'application des formules itératives précédentes à partir de la matrice des 4 autospectres et des 12 interspectres entre les 4 voies analysées, nous a conduits avec FIEVET (1977) à l'expression des spectres de puissance résiduels, des cohérences partielles, des spectres de bruit et des cohérences multiples.

Ces divers résultats permettent de préciser la contribution de 4 fréquences qui sont d'un intérêt particulier et qui apparaissent sur les spectres de puissance des tracés de sommeil paradoxal des 4 voies. Tout d'abord, un rythme lent autour de 0,5 Hz qui reste inchangé après régressions spectrales, est alors maximal sur les spectres de bruit. Ce rythme lent, caractéristique de la phase de sommeil à ondes lentes chez le rat, persiste donc quoique très atténué dans la phase de sommeil paradoxal (figure 2.29.).

Un second rythme intéressantapparaît autour de 5 Hz sur les 4 autospectres en superposition sur le pic dominant autour de 8 Hz. Nous constatons sur la figure 2.29. que ce pic persiste après régressions spectrales de la voie 1 qui est celle du cortex occipital. Par contre, ce pic a disparu sur les 3 autres voies après régressions spectrales. Cela signifie que la voie 1 contribue essentiellement sur les 3 autres voies pour cette fréquence particulière qui est celle, comme nous le verrons dans nos résultats, de la fréquence des tracés de phases d'éveil chez le rat. Nous observons donc ici en quoi l'analyse multivoies peut permettre de préciser l'origine d'une fréquence particulière et d'en mesurer l'influence sur les autres voies. Le troisième rythme qui est maximal sur tous les spectres de puissance est autour de 8 Hz et caractérise nous l'avons dit les phases de sommeil paradoxal. Nous observerons un harmonique de fréquence double autour de 14 Hz qui apparaîtra plus particulièrement sur les cohérences spectrales entre deux voies (figure 3.48.). Nous avons constaté que cet harmonique double présentait une intensité spectrale vingt fois plus faible que sa fréquence fondamentale autour de 8 Hz. Cet harmonique peut être produit par un système réverbérant, ou bien par l'existence d'un retard de propagation de cette fréquence de 8 Hz qui entraînerait alors un système oscillant bouclé avec comme conséquence la présence d'un harmonique d'ordre 2. C'est ce à quoi nous conduit l'étude de l'analyse multivoies de ces deux fréquences particulières. Il s'agit d'hypothèses qui ne sont pas aisément vérifiables expérimentalement.

#### Figure 2.29.

Autospectres à la partie supérieure et spectres de bruits à la partie inférieure



. 85 -

Sur la figure 2.29., le rythme à 8 Hz qui est une fréquence dominante des autospectres disparaît sur les spectres de bruits. Cela peut s'interpréter en admettant que cette fréquence est caractéristique des enregistrements des 4 voies analysées et qu'elle ne provient pas d'autres aires. C'est encore ce qu'expriment les valeurs des cohérences multiples indiquées dans le tableau suivant et qui sont toutes supérieures à 0,92. Cela signifie une étroite liaison linéaire entre les 4 voies analysées pour la fréquence 8 Hz. BENDAT et PIERSOL à qui nous avons communiqué ces résultats ont approuvé l'hypothèse que nous avions alors formulée à ce sujet : des valeurs de cohérences multiples aussi proches de l'unité peuvent traduire pour cette fréquence particulière de multiples relations entre les 4 voies bouclées sur elles-mêmes ou un système résonant.

En plus des 28 spectres résiduels, 20 cohérences p**arti**elles ont été calculées. Il ressort de ces dernières données fréquentielles que pour le pic spectral autour de 8 Hz les cohérences partielles les plus élevées sont celles calculées entre les voies 3 et 4 (0,51), 2 èt 4 (0,37) et entre les voies 1 et 4 (0,29).

$G_{XX} \cdot 10^{-2}$	G <sub>11</sub>	G <sub>22</sub>	G <sub>33</sub>	G <sub>44</sub>
۳ <sub>4</sub> /Hz	5	11,3	6,6	13
G <sub>NN</sub> .10-2	0,38	0,27	0,18	0,21
G <sub>XX</sub> /G <sub>NN</sub>	13	42	37	62
<b>č</b> <sup>2</sup> X.N	0,93	0,98	0,97	0,98

Valeurs particulières du pic spectral de 8 Hz (voir figure 2.29.)

Nous observons que les tracés d'hippocampes analysés (voies 4,2,3) ont un rapport signal/bruit  $(G_{\chi\chi}/G_{NN})$  pour le pic spectral de 8 Hz, qui est supérieur à celui du cortex occipital  $(G_{11}/G_{NN})$ , ce qui tendrait à nous laisser supposer que la source principale de ce rythme "thêta hippocampique" est bien située au niveau de l'hippocampe.

L'application d'une telle méthode d'analyse multivoies peut se concevoir après réalisation de programmes optimisés sur miniordinateurs spécialisés tels des analyseurs de Fourier. L'exemple présenté ici a donné lieu à des calculs effectués en centre de calcul à partir des données spectrales initiales fournies par l'analyseur de Fourier. 4. LA METHODE INTEGRATIVE ET SES RELATIONS AVEC LES AUTRES METHODES D'ANALYSE

# 4.1. Comparaison des méthodes d'analyse entre elles

La figure 2.30. représente la comparaison entre les 4 méthodes principales d'analyse de l'électroencéphalogramme. Tout d'abord, <u>l'analyse</u> <u>d'amplitudes instantanées</u> qui conduit à un histogramme d'amplitude p(x)de moyenne  $m_1$ , d'écart-type s et de moments d'ordre 3 et 4,  $m_3$  et  $m_4$ . Comme nous le justifierons dans nos résultats, nous admettrons comme hypothèse de base que la distribution des amplitudes de l'EEG x(t), échantillonné à la fréquence  $f_e$ , est estimée par un histogramme d'amplitude qui peut être considéré comme gaussien en première approximation.

### Figure 2.30.



L'analyse spectrale de x(t) permettra de calculer des estimations moyennes à partir de n segments jointifs de l'EEG, qui seront exprimées par l'autocorrélation  $R_{xx}(\mathbf{c})$  et le spectre de puissance  $G_{\chi\chi}(f)$ . Des coefficients spectraux caractéristiques seront alors exprimés à partir du spectre : la fréquence  $F_1$  et l'intensité  $I_1$  du pic maximal du spectre, sa puissance moyenne (PM), son coefficient de résonance k et son coefficient de variation C.V.(k) Des bandes de fréquences particulières obtenues par intégrations du spectre de puissance seront encore calculées.

La méthode intégrative qui nous intéresse particulièrement ici, consiste à redresser électroniquement le signal x(t) en un signal y(t). Ce dernier est alors intégré sur une période T d'intégration pour donner un signal z(t). Le signal z(t) est numérisé par un convertisseur tension/fréquence afin d'obtenir une valeur d'intégration I(t) pour une période T d'analyse. Lorsque n segments jointifs de x(t) sont ainsi quantifiés par la méthode intégrative, à partir des n mesures I(t) obtenues, il est possible de calculer une moyenne m ainsi qu'une variance  $s_I^2$  et un coefficient de variation C.V.(I)

La quatrième méthode (figure 2.30., D) étudiée sera l'analyse de période. Lorsque cette méthode est réalisée à l'aide de circuits analogiques, le signal x(t) est amplifié à saturation et le nouveau signal u(t) donne lieu au comptage du nombre de croisements avec la ligne de base. La fréquence moyenne N de x(t) est alors estimée par la moitié du nombre des croisements. Lorsque cette opération est répétée à partir de la dérivée première de x(t), elle conduit à l'estimation de la fréquence moyenne N<sub>1</sub> de cette dérivée. HJORTH (1970, 1973) a préconisé l'emploi d'un autre coefficient : la complexité du signal x(t) qui se définit à partir des estimations de N et N<sub>1</sub>.

La méthode d'analyse des histogrammes d'amplitudes présupposera comme nous l'avons dit p(x) gaussien. Nous verrons que l'analyse spectrale permet de connaître s à partir de la puissance moyenne et d'exprimer N,N1 et la complexité Cx en fonction des moments d'ordre 3 et 4 du spectre de puissance. Le problème majeur qui reste posé est donc de relier la méthode intégrative à l'analyse spectrale. C'est-à-dire d'exprimer m,  $s_T^2$ , C.V.(I) en fonction de p(x),  $R_{\chi\chi}(z)$ ,  $G_{\chi\chi}(f)$  ou plus spécifiquement selon les paramètres spectraux caractéristiques PM, k, C.V.(k). C'est en 1969 que nous avons posé ce problème spécifique à de BARBEYRAC. Nous présenterons les résultats théoriques auxquels il a abouti après un certain nombre de calculs laborieux. Nous utiliserons au préalable un résultat de BLACKMAN et TUKEY (II.3.12.2.) afin d'établir de manière plus directe la relation recherchée entre le coefficient de variation spectral C.V.(k) et le coefficient de variation C.V.(I) calculé par la méthode intégrative. Les relations auxquelles nous arriverons seront ensuite vérifiées expérimentalement dans nos résultats (III.3.).

### 4.2. Le problème du détecteur linéaire à double alternance

La méthode intégrative (C, figure 2.30.) redresse le signal x(t) par un détecteur à double alternance, improprement appelé"linéaire" puisqu'il s'agit en fait d'un système non linéaire. Le signal redressé y(t) est alors sommé. La variance du signal résultant z(t) (et du signal numérisé I(t)) dépend de la fonction d'autocorrélation de y(t) qui, nous le verrons, est loin d'être simple et nécessite le recours aux deux premiers termes d'un développement limité.

BLANC-LAPIERRE (1945), puis ANGOT (1952), ont calculé le développement limité de R<sub>yy</sub>( $\mathbf{x}$ ). Il s'agit d'une série de puissances paires de R<sub>xx</sub>( $\mathbf{x}$ ). LEVINE (1973, I) a donné l'expression de la fonction d'autocorrélation exacte de R<sub>yy</sub>( $\mathbf{x}$ ), ainsi que du spectre de puissance du signal y(t) à la sortie du détecteur à double alternance, dont seule la partie basse fréquence peut être approchée par calcul.

En radioélectricité, les propriétés du détecteur linéaire à double alternance sont difficiles à établir. Le spectre de puissance des fluctuations du signal de sortie est une série de spectres empruntés aux redresseurs  $y = x^p$ . Si l'on se limite aux deux premiers termes de la série, on exprime en fait la sortie du redresseur linéaire en fonction de la sortie d'un redresseur quadratique (p = 2). Or, la fonction d'autocorrélation de la sortie d'un détecteur quadratique ne comporte que deux termes et ne contient pas de puissance de  $R_{vv}(\mathbf{T})$  supérieure à 2.

BLACKMAN et TUKEY (1958) ont observé que le processus idéal de filtrage temporel (fenêtre de Hanning) d'un signal x(t), suivi d'un redressement puis d'un lissage obtenu par intégration du signal de sortie d'un détecteur quadratique, produit le même résultat que celui obtenu par calcul de la fonction d'autocorrélation du signal x(t) filtré temporellement. Dans ce cas, ils ont pu établir simplement l'expression du coefficient de variation du spectre de puissance associé à la fonction d'autocorrélation :

$$C.V.^2(G_{XX}(f)) = \boldsymbol{\xi}_G^2 = \frac{1}{TW_G} = \frac{W_R}{T}$$

où  $W_{G}$  est la largeur équivalente spectrale et  $W_{R}$  est la largeur équivalente de la fonction d'autocorrélation de la réponse du détecteur quadratique. Lorsque nous limiterons donc aux deux premiers termes l'expression de  $R_{yy}(\tau)$ à la sortie du détecteur linéaire à double alternance, nous retrouverons alors l'expression du coefficient de variation spectral donné par BLACKMAN et TUKEY (II.3.12.2.). Nous allons maintenant préciser les grandes lignes du calcul qui conduisent à la détermination de la moyenne, de la variance, de l'autocorrélation de y(t) ainsi qu'àla moyenne, la variance et le coefficient de variation de z(t). Nous estimerons que les formules auxquelles nous aboutirons pour z(t) seront applicables à I(t) en admettant que l'erreur de quantification de z(t) numérisé en I(t) soit négligeable.

# 4.3. Distributions p(y) et p(z)

-3

PAPOULIS (1965) a précisé la distribution p(y) du signal y(t) = [x(t)]. C'est une distribution unilatérale gaussienne, si l'on admet que p(x)distribution du signal d'entrée x(t) est gaussienne de moyenne nulle et d'écart-type s. Alors :

p(y) = 2p(x) lorsque  $y \ge 0$  et p(y) = 0 lorsque  $y \lt 0$ .

La figure 2.31. représente p(x) qui peut se décomposer en deux parties symétriques par rapport à l'origine G<sup>-</sup> et G<sup>+</sup>. La distribution unilatérale p(y) = G est alors le double de G<sup>+</sup>.



0




La distribution de p(z) dépend de  $R_{XX}(Z)$  et n'est pas aisément calculable (LEVINE, 1973, I). C'est pourquoi nous nous limiterons à l'expression des deux premiers moments de cette distribution, la moyenne et la variance de z(t).

4.4. Calcul des moyennes de y(t) et de z(t)

$$m_y = E(y(t)) = E(|x(t)|) = \int_{-\infty}^{0} (-x) p(x)dx + \int_{0}^{+\infty} x p(x)dx = 2\int_{0}^{\infty} x p(x)dx$$

le dernier terme s'obtient lorsque p(x) est une distribution symétrique par rapport à l'origine. Si de plus p(x) suit une loi gaussienne à moyenne nulle:

$$m_{y} = \frac{2}{s\sqrt{2\pi}} \int_{0}^{\infty} x \exp(-x^{2}/2s^{2}) dx ; \text{ comme la moyenne est égale à } \int_{0}^{\infty} x p(x) dx :$$

$$m_{y} = \sqrt{\frac{2}{\pi}} s ; \text{ où s est calculé à partir de } p(x) \text{ estimé par l'histogramme}$$

d'amplitudes instantanées ou bien  $par R_{\chi\chi}(0) = s^2$  encore égal à la puissance moyenne du spectre  $S_{\chi\chi}(f)$ .

La moyenne de z(t) s'exprime alors simplement :

$$E(z(t)) = \int_{0}^{T} E(y(t))dt = E(y(t))\int_{0}^{T} dt = Tm_{y}$$
$$m_{z} = \sqrt{\frac{2}{\pi t}} sT$$

4.5. Autocorrélation de y(t)

$$R_{yy}(z) = E(y(t) y(t-z)) = E(|x(t)|.|x(t-z)|)$$

Si la densité de probabilité de x(t) et x(t - z) est une loi gaussienne bidimensionnelle, la fonction d'autocorrélation de y(t) s'exprime par :

$$R_{yy}(z) = \frac{2s^2}{\pi c} \left( \frac{2}{k_x}(z) \text{ Arc sinus } \left( \frac{2}{k_x}(z) \right) + \sqrt{1 - \frac{2}{k_x}(z)} \right); \text{ (LEVINE, 1973, I ; } de \text{ BARBEYRAC, 1969} \right)$$

$$ou \int_{xx} (z) = R_{xx}(z) / R_{xx}(0) \text{ fonction d'autocorrélation normalisée.}$$

Cette fonction  $R_{yy}(t)$  présente deux cas extrêmes. Le premier pour t = 0 conduit à  $R_{yy}(0) = s^2$ . Le second lorsque t tend vers l'infini conduit au carré de la valeur moyenne de y(t). La variance de y(t) peut alors s'exprimer par la différence entre ces deux valeurs extrêmes :  $s_y^2 = E(y^2(t) - (E(y(t))^2 = s^2(1 - \frac{2}{t}))$ 

L'expression du développement limité de R $_{yy}$ (%) en fonction des puissances paires de R $_{xx}$ (%) normalisées s'exprime par :

$$R_{yy}(\mathbf{z}) = \frac{2s^2}{\pi t} \left(1 + \frac{2(t)}{4t}\right) + \frac{4(t)}{4t} + \frac{4(t)}{4t} + \frac{6(t)}{4t} + \dots\right)$$

Avec les deux premiers termes de ce développement, l'erreur relative est inférieure à 5 % dans le cas le plus critique, nous garderons donc ces deux premiers termes comme estimation de  $R_{yy}$ (%) dans la suite des calculs. Nous pourrons écrire en particulier :

$$R_{yy}(z)-m_y^2 \simeq \frac{m^2}{2} \rho_{xx}^2(z)$$

4.6. Variance de z(t)

L'espérance de 
$$z^{2}(t)$$
 s'exprime selon l'intégrale double :  
 $E(z^{2}(t)) = \int \int E(y(t) y(u)) dt du ; \text{ or } R_{yy}(c) = E(y(t), y(t-c))$ 

Après changement de variable et utilisation de la propriété de symétrie, on trouve selon de BARBEYRAC : \_\_\_2

$$s_z^2 = 2 \int_0^T (T-T) (R_{yy}(T) - m_y^2) dz \simeq \frac{m_z}{T^2} \int_0^T (T-T) \rho_{xx}^2 (z) dz$$
  
4.7. Calcul de C.V. (z(t)

Lorsque **T** est négligeable devant T, c'est-àidire que la fonction d'autocorrélation normalisée  $\int_{xx} (\mathbf{T})$  est nulle au-delà d'une valeur  $\mathbf{T}_m$  avec  $\mathbf{T}_m \langle \langle \mathbf{T} \rangle$ , la précédente formule devient :

 $T_m \ll T$ , la précédente formule devient :  $s_z^2 \simeq -\frac{m_z^2}{T} \int \int \rho^2_{xx}(t) dt$ ; sous cette condition l'intégrale est alors convergente Le coefficient de variation de z(t) peut alors être exprimé sous la forme de son carré :

$$C.V^{2}(z(t)) = \left(\frac{s_{z}}{m_{z}}\right)^{2} \simeq \frac{1}{T} \int_{0}^{\infty} \rho_{xx}^{2}(z) dz = \frac{k_{\rho}^{2}}{T}; \text{ avec } k_{\rho}^{2} = \int_{0}^{\infty} \rho_{xx}^{2}(z) dz$$

En appliquant le théorème de Plancherel et compte-tenu de la relation  $S_{\chi\chi}(f) = 2G_{\chi\chi}(f)$ , on trouve ainsi l'expression du carré du <u>coefficient</u> <u>de résonance</u> k qui se définit strictement à partir de la formule suivante :

$$k_{P}^{2} = \frac{\int_{0}^{G} G_{XX}^{2}(f) df}{4(\int_{0}^{\infty} G_{XX}^{2}(f) df)^{2}} = \frac{k^{2}}{4} d'o\tilde{u} par définition : C.V.(k) = \frac{k}{\sqrt{T}} sera posé$$

car en pratique, on calculera  $k^2 = \frac{1}{W_G} = \frac{\sum G^2}{(\sum G)^2}$  qui est égal à l'inverse de la largeur équivalente spectrale de Blackman et Tukey (II.3.12.2. et II.4.2.).

# 4.8. Invariance de $m_z$ et C.V.(z (t)), C.V. (k ). Application.

D'après la formule précédente, le coefficient de variation de z(t) décroît comme l'inverse de la racine carrée de T. Cela rappelle la sommation d'un grand nombre de tirages indépendants d'une variable aléatoire y(t), lorsque l'on considère l'intégration de y(t) sur un temps long par rapport au temps de corrélation **Z**.

Le coefficient de variation de z(t) est encore indépendant de s<sup>2</sup>, tout comme le coefficient de résonance k .Ce dernier est un nombre sans dimension, compris entre 0 et 1 et d'autant plus proche de l'unité que le spectre de puissance  $G_{XX}(f)$  présente une "résonance aiguë" autour d'une fréquence particulière  $f_0$ .

Le coefficient de résonance k ainsi déterminé est un facteur de forme caractéristique de la forme, de l'allure de la courbe  $G_{\chi\chi}(f)$  comme de celle de  $R_{\chi\chi}(\tau)$ . Il ne dépend pas de leur amplitude ou du facteur d'échelle. C'est ce que montre la figure 2.32. suivante, qui indique une limitation principale de la méthode intégrative. Il existe une infinité de signaux x(t) dont les spectres de puissance  $G_{\chi\chi}(f)$  et l'axe des fréquences. De tels signaux temporels auront alors la même moyenne  $m_z$  et le même coefficient de variation C.V.(z(t)) proportionnel au coefficient de variation spectral C.V.(k).

# Figure 2.32.

Translation fréquentielle d'un spectre de puissance calculé théoriquement, qui conserve la même puissance moyenne



Ainsi, la figure 2.32. dont l'allure de la courbe de densité de puissance est inchangée par translation fréquentielle, présentera un coefficier de résonance k et un coefficient de variation C.V.(k) qui seront invariants, ainsi que la puissance moyenne. La méthode intégrative appliquée à des signaux qui présenteront ces spectres  $G_{\chi\chi}(f)$  aboutira à une même valeur moyenne et à un même coefficient de variation, quelle que soit la fréquence dominante des signaux temporels.

Enfin, nous vérifierons dans nos résultats(III.3.) la proportionnalité que nous venons de trouver entre la moyenne  $m_z$  et l'écart-type s du signal x(t). Nous vérifierons encore la proportionnalité entre les coefficients de variation calculés respectivement selon la méthode intégrative C.V.(z(t)), C.V.(I) et celui calculé par l'analyse spectrale C.V.(k ) à partir de l'expression estimée du coefficient de résonance k (II.3.12.2.).

La figure 2.33. présente la relation linéaire entre le coefficient de résonance k exprimé en pourcentages et l'inverse de la racine carrée du temps d'analyse T. Trois phases homogènes de vigilance chez un rat implanté chronique ont donné lieu à des enregistrements qui ont permis de calculer k % à partir de l'analyse spectrale. Nous vérifions ici que, pour ces tracés corticaux d'éveil, de sommeil à ondes lentes, et de sommeil paradoxal (EV,SL,SP) nous obtenons bien la relation linéaire recherchée entre k % et 1/racine carrée de T.

## Figure 2.33.

Résultats obtenus à partir d'analyse spectrale d'ECoG occipital (5mn)de tracés enregistrés chez un rat, pendant l'éveil (E.), le sommeil à ondes lentes(S.L.) ou le sommeil paradoxal (S.P.), (voir III.3.et spécialement III.3.11).



5. L'ANALYSE TEMPORELLE DE PERIODE ET SES PROLONGEMENTS

En 1944, RICE dans une publication technique (qui sera reproduite par WAX en 1954) établit les formules pour un bruit gaussien x(t), qui permettent d'estimer le nombre de zéros par seconde (2N) et le nombre d'extremums par seconde (2N1) de x(t):

$$2N = 2 \sqrt{\int_{0}^{6} f^{2}G_{\chi\chi}(f)df} = \frac{1}{\pi} \sqrt{\frac{-R_{\chi\chi}^{(2)}(0)}{R_{\chi\chi}(0)}}$$

$$2NI = \sqrt{\int_{0}^{6} f^{4}G_{\chi\chi}(f)df} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{-R_{\chi\chi}^{(4)}(0)}{R_{\chi\chi}^{(2)}(0)}}$$

Ces deux statistiques s'expriment dans le domaine fréquentiel selon les moments du spectre de puissance  $G_{\chi\chi}(f)$  ou encore dans le domaine temporel selon les valeurs à l'origine de la fonction d'autocorrélation  $R_{\chi\chi}(z)$  et de ses dérivées d'ordre 2 et 4: $R_{\chi\chi}^{(2)}(z)$ ,  $R_{\chi\chi}^{(4)}(z)$ .

#### 5.1. L'analyse de période

C'est en 1957 que SALTZBERG et BURCH appliquent à l'EEG ces formules à partir de systèmes analogiques qui effectuent les calculs dans le domaine temporel. Ils développent alors l'analyse de période et utilisent trois paramètres principaux :

- La période majeure (major period) définie par l'intervalle de temps qui sépare deux croisements successifs de l'EEG avec sa ligne de base. C'est encore l'inverse de la fréquence moyenne N du signal temporel. N est égal à la moitié du nombre de croisements par seconde du signal et de sa ligne de base.

La période intermédiaire (intermediate period) définie par l'intervalle de temps qui sépare deux amplitudes maximales successives de l'EEG.
C'est encore l'inverse de la fréquence moyenne N1 de la dérivée première du signal par rapport au temps. N1 est égal à la moitié du nombre de croisements par seconde de la dérivée première et de sa ligne de base.
La période mineure (minor period) est l'intervalle de temps qui sépare deux points d'inflexion successifs. C'est encore l'inverse de la fréquence moyenne N2 de la dérivée seconde du signal. N2 vaut la moitié du nombre de croisements par seconde de la dérivée seconde et de sa ligne de base. SALTZBERG utilise une formule approchée pour calculer le nombre de croisements de la ligne de base (zero-crossing) du signal x(t) et des dérivées d'ordre 1 et 2:

NY 
$$\frac{1}{2TL \Delta z} \sqrt{1 - \frac{R_{xx}(\Delta z)}{R_{xx}(0)}}$$

Cette formule ne nécessite plus que le calcul des deux premières valeurs de  $R_{vx}(z)$  pour z = 0 et  $z = \Delta z$ .

Cette méthode d'analyse, comme les précédentes, comporte des difficultés. Dériver temporellement le signal x(t), augmente le bruit et spécialement pour les fréquences rapides en diminuant le rapport signal/bruit. Pratiquement, des systèmes analogiques simples sont réalisés qui amplifient à saturation le signal avant de compter électroniquement le nombre de croisements de la ligne de base. En fait, ces dispositifs nécessitent la plupart du temps un système de retard temporel ajustable, afin de se soustraire du bruit de fréquences rapides qui augmente le comptage des zéros. L'ajustement manuel de ce seuil peut conduire à de bons résultats pour un signal donné qui ne le seront plus pour un autre signal. C'est afin d'augmenter la précision de ces mesures que HJORTH puis MATEJCEK et SCHENK et REMOND et RENAULT développeront comme nous allons le voir d'autres méthodes d'analyse temporelle.

Enfin, remarquons la difficulté posée par les calculs d'erreurs pour les statistiques de croisements de ligne de base, ou en général de dépassements d'un processus aléatoire normal (BENDAT, 1958 ; LEVINE, 1973, I). C'est ainsi que pour le cas le plus simple, la distribution de (N/N1) est la somme d'une distribution gaussienne et d'une distribution de Rayleigh. Le calcul de la variance des estimations de N ou de N1 est extrêmement laborieux et dépend du modèle choisi pour x(t) : s'il s'agit d'un bruit blanc à bande étroite ou d'un processus aléatoire distribué normalement dont le spectre de puissance est à bande étroite, etc. Pour le cas simple et presque idéal d'un bruit blanc de spectre de puissance uniforme, BENDAT, en partant de l'application de l'épreuve statistique non paramétrique du "signe" (run-test, BLISS, 1967), pour la fréquence moyenne N du nombre de zéros estimés (2N), donne la formule suivante de la variance :

Var (N)  $\sim \frac{2N(N-1)}{2(2N-1)}$ 

Comme en pratique les signaux EEG auxquels nous nous intéressons ici spécialement, ne correspondent pas au modèle d'un bruit blanc dont le spectre

- 97 -

est à puissance constante, cette formule simple n'est pas applicable à l'analyse de période de l'EEG.

#### 5.2. Les descripteurs de pente normalisés de HJORTH

En 1970 et 1973, HJORTH a préconisé l'emploi de trois paramètres calculés aisément dans le domaine temporel. Le premier de ceux-ci, qu'il a appelé activité, n'est autre que la puissance moyenne (PM), la variance du signal, le premier moment du spectre de puissance :  $m_0 = s_0^2 = R_{xx}(0) = Puissance moyenne$ 

Le second paramètre n'est autre que la fréquence moyenne N que nous venons de voir. En appliquant la propriété de dérivation de x(t), HJORTH calcule N dans le domaine temporel directement à partir de la dérivée d'ordre 1 et 2 de x(t) :

$$m_{0} = \frac{1}{T} \sum_{0}^{N \Delta t} x^{2} = s_{0}^{2}$$

$$m_{2} = \frac{1}{T} \sum_{0}^{N \Delta t} (\frac{dx}{dt})^{2} = s_{1}^{2}$$

$$m_{4} = \frac{1}{T} \sum_{0}^{N \Delta t} (\frac{d^{2}x}{dt^{2}})^{2} = s_{2}^{2}$$

Il définit alors N et N1 par les formules :

$$N = \sqrt{\frac{m_2}{m_0}} = \frac{s_1}{s_0} , \text{ qu'il appelle mobilité du signal x(t)}$$

$$N1 = \sqrt{\frac{m_4}{m_2}} = \frac{s_2}{s_1}$$

Dans ces formules, s<sub>1</sub> est l'écart-type de la pente du signal temporel d'origine et s<sub>2</sub> est l'écart-type de la pente de la dérivée première du signal temporel. Après l'activité, ou puissance moyenne et la mobilité ou fréquence moyenne de x(t), HJORTH propose d'utiliser un troisième paramètre (C), qu'il appelle complexité du signal x(t) :

$$Cx = \frac{N_1}{N} \text{ (première formule)}$$

$$C = \sqrt{N1^2 - N^2} = \sqrt{\frac{m_4}{m_2} - \frac{m_2}{m_2}} \text{ (deuxième formule)}$$

Lorsque x(t) est une sinusoïde, Cx est égal à l'unité pour la première formule (HJORTH, 1970), et dégal à zéro pour la deuxième formule (HJORTH, 1973). DENOTH (1975) a montré que les trois "descripteurs de pentes normalisés" de HJORTH suffisaient à décrire les propriétés d'un signal x(t) faiblement stationnaire. Par contre, il n'en est plus de même pour un signal x(t) stationnaire d'ordre supérieur à deux, comme c'est le cas par exemple d'un rythme alpha dont le spectre de puissance présente un harmonique d'ordre deux. Bien que les trois paramètres quantificateurs de HJORTH puissent rester les mêmes pour des signaux x(t) différents, et être sensibles à des erreurs de quantification, il n'en demeure pas moins que ces trois paramètres permettent en général une importante réduction de données, avec une quantification satisfaisante des tracés pour la discrimination des états de sommeil (DEVOS et al., 1975, 1976).

Nous calculerons ces trois coefficients dans nos résultats (III.3.) et discuterons tout particulièrement les erreurs qui affectent le coefficient de complexité, par rapport aux résultats obtenus par le calcul du coefficient de résonance k que nous avons précédemment défini.

## 5.3. L'analyse itérative d'intervalles

Deux autres analyses temporelles de l'EEG ont été proposées afin de se rapprocher de la démarche heuristique de l'électroencéphalographiste et de pallier aux inconvénients de l'analyse de période.

Tout d'abord, MATEJCEK et SCHENK (1975) puis SCHENK (1975) ont développé l'analyse itérative d'intervalles. Les différences temporelles qui séparent des maximums ou des minimums successifs sont calculées. Pour chaque intervalle ainsi obtenu, une fréquence observée f<sub>obs</sub>. est calculée de telle façon que :  $f_{obs.} = \frac{f_e}{k_{obs.}}$ , pour  $f_e$  la fréquence d'échantillonnage du signal et  $k_{obs.}$ le nombre de points échantillonnés entre deux entremums de même sorte. Le résultat de l'analyse s'exprime alors sous la forme d'un histogramme selon  $f_{obs.}$ .

Cette méthode est itérative afin de détecter de nouveaux intervalles en construisant à chaque fois un point moyen entre deux extremums semblables et en reliant deux points moyens successifs. Six itérations de ce type suffisent à définir tous les intervalles quantifiables d'un tracé EEG.

La comparaison de l'analyse spectrale avec cette analyse, qui peut être considérée comme une analyse vectorielle de croisements de ligne de base, a été effectuée par AHLBOM et ZETTERBERG (1976). Il ressort de leur étude que l'analyse itérative d'intervalles augmente plus les fréquences rapides que l'analyse spectrale et décrit correctement un signal quasi-sinusoïdal. Par contre, la résolution fréquentielle de cette analyse est d'autant plus faible que la fréquence d'échantillonnage est faible et cette résolution n'est pas linéaire selon la fréquence:  $\Delta f = f^2/f_e$ . Lorsque le signal x(t) présente un spectre de puissance à plusieurs maximums, l'analyse itérative d'intervalle présente alors une résolution insuffisante. Cette méthode, comme celle de HJORTH s'applique en fait à des signaux faiblement stationnaires.

### 5.4. L'analyse mimétique

L'analyse mimétique développée par REMONDet RENAULT (1972), BAILLON (1975), tente d'imiter la démarche de l'électroencéphalographiste en considérant l'EEG comme une structure élémentaire faite de grapho-éléments isolés ou bien groupés en fragments de longueur variable et répartis selon une hiérarchie de classes "d'objets" (extremums, demi-ondes, ondes, bouffées, rythmes, ...). Si l'ensemble de ces grapho-éléments est considéré comme une collection d'objets mesurables selon une syntaxe bien définie et des lois de classement de type linguistique, il doit être alors possible de retranscrire l'électroencéphalogramme à partir de cette collection d'objets. Lorsqu'après avoir décomposé ainsi le signal EEG, il sera possible d'en suivre l'évolution temporelle, cette analyse chronologique pourra être appliquée à l'analyse automatique de l'EEG, envisagé comme "aide au diagnostic électroclinique". A partir donc d'un classement des constituants de base de l'EEG segmenté en périodes d'analyse de 2 mn 30, les différents objets recensés font alors l'objet de mesures quantifiées. C'est ainsi que les demi-ondes (définies entre deux paire d'extremums) et les ondes (définies entre deux paires d'enveloppes) peuvent être quantifiées par les paramètres suivants : la durée, l'amplitude, la forme (rayon de courbure), "l'environnement", l'appartenance (à une bouffée). D'autres paramètres descriptifs peuvent encore être utilisés : la pente, la longueur, la surface, "l'acuité"et l'énergie associées, ainsi que la polarité et la symétrie temporelle.

L'évolution chronologique de ces graphoéléments ainsi quantifiés est alors obtenue par des méthodes qui sont souvent liées aux méthodes d'analyse déjà décrites: par exemple l'analyse par octaves de fréquence de l'amplitude et de la durée moyenne des ondes ; les histogrammes des amplitudes et des durées moyennes des ondes qui sont comparables aux spectres de puissance, etc.

Enfin, après l'extraction de 20 paramètres et de 13 résultats d'analyses pour 2 mn 30 d'enregistrement, une réduction des données est effectuée par analyse factorielle des correspondances ou analyse discriminante qui conduit à classer l'enregistrement à l'intérieur d'une banque de données qui s'accroît sans cesse. Cette démarche heuristique retrouve les problèmes posés par les autres méthodes. La validation statistique des quantifications effectuées reste apparemment un problème ouvert et qui n'est pas simple.

Une toute autre approche que nous allons décrire maintenant a été récemment proposée. Il s'agit de méthodes paramétriques de prédiction linéaire basées sur l'application des séries auto-régressives ou sur le filtrage numérique de Kalman (RADIX, 1970). 6. MODELES PARAMETRIQUES ET METHODES DE PREDICTION LINEAIRE

Un modèle de représentation d'un phénomène consiste à rendre compte de tous les phénomènes expérimentaux et prédire si possible le comportement du système considéré dans d'autres conditions. Le modèle de simulation (ou d'action) vise à justifier les observations effectuées et à en prévoir d'autres sans se soucier de la réalité physique sous-jacente. Le deuxième type de modèle de représentation s'efforce d'établir des lois qui permettent d'interpréter les phénomènes, c'est le modèle de connaissance.

Les modèles se traduisent souvent par des systèmes d'équations différentielles ou d'équations aux différences qui se résolvent par calcul matriciel et de façon plus simple lorsqu'il s'agit d'équations linéaires. La paramétrisation d'un modèle linéaire revient alors à en identifier les paramètres après avoir spécifié le choix du modèle. On compare ensuite les valeurs obtenues aux valeurs expérimentales.

#### 6.1. Modèles autorégressif (AR) et autorégressif à moyenne mobile (ARMA)

Dans une approche plus physique, l'électroencéphalogramme x(t) est conçu comme la sortie d'un système à caractéristique linéaire dont le signal d'entrée est une source de bruit. Le cas le plus simple est celui où la source de bruit, inobservable, est supposée être un bruit blanc gaussien b(t) tel que :

$$\sum_{k=0}^{n} a_{k} x(t - k) = b(t) ; a_{0} = 1$$

C'est un modèle linéaire autorégressif (AR) à n paramètres (FENWICK et al., 1971)

Lorsque la source de bruit n'est plus un simple bruit blanc de distribution normale, mais un bruit dit "coloré", le modèle linéaire qui exprime x(t) en fonction de b(t), b(t - 1), ..., b(t - k), devient alors :

$$\sum_{k=0}^{n} a_{k}x (t - k) = \sum_{k=0}^{p} c_{k}b (t - k) ; a_{0} = 1$$

C'est un modèle linéaire autorégressif à moyenne mobile (modèle ARMA) qui exprime les échantillons de x(t) selon une équation linéaire aux différences d'ordre n (p  $\leq n$ ), en fonction des valeurs de l'entrée du système - 103 -

Dans ce dernier cas b(t), b(t - 1), ..., b(t - p) sont supposés être des variables aléatoires indépendantes et distribuées normalement (de moyenne 0 et variance s<sup>2</sup>). Les paramètres  $a_k etc_k$  décrivent alors les propriétés spectrales du processus aléatoire x(t). Si l'on introduit les polynomes en z :

$$A(z) = \sum_{k=0}^{n} a_{k} z^{k} ; a_{0} = 1$$
  
$$B(z) = \sum_{k=0}^{p} c_{k} z^{k} ; a_{0} = 1$$

tels que généralement p = n - 1, alors la densité spectrale de puissance peut être calculée par :

$$S_{XX}(f) = s^2 \frac{B(z) B(z^{-1})}{A(z) A(z^{-1})}$$
;  $z = exp (2 TC jfT)$ 

Cette méthode conduit à <u>l'analyse spectrale paramétrique</u> de ZETTERBERG (1969) développée ensuite par WENNBERG et ZETTERBERG (1971), WENNBERG (1975). L'ordinateur estime les paramètres  $a_k$  et  $c_k$  par l'optimisation dite du maximum de vraisemblance. En fait et bien que ces paramètres suffisent à eux seuls à décrire le signal x(t), la méthode de ZETTERBERG, appliquée en clinique par WENNBERG conduit à l'expression de paramètres spectraux caractéristiques du signal x(t) ainsi modélisé. Les paramètres spectraux ainsi déterminés correspondent à la description de spectres élémentaires dont la somme produirait le spectre de puissance du signal x(t) analysé sur la période T. Les 6 paramètres ainsi déterminés sont : G ( $\delta$ ) et s ( $\delta$ ) l'intensité spectrale du maximum du rythme lent  $\delta$  et l'écart-type s ( $\delta$ ) du pic $\delta$ ; le spectre du rythme alpha caractérisé par son intensité G ( $\epsilon$ ), sa bande passante 2s( $\epsilon$ ) et sa fréquence centrale F ( $\epsilon$ ); le spectre du rythme bêta caractérisé par G ( $\beta$ ), 2s ( $\beta$ ) et F( $\beta$ ).

### 6.2. Filtrage de Kalman

Pour une prédiction linéaire de l'échantillon x(t) à partir de la connaissance des échantillons précédents et du bruit d'entrée, ces méthodes sont globales ou asynchrones, en ce sens que chaque optimisation s'effectue pour un ensemble de N échantillons. Lorsque l'optimisation s'effectue à l'arrivée de chaque nouvel échantillon, on parle d'une approche globale ou récursive, c'est le cas du filtrage optimal de Kalman. Le <u>filtrage de Kalman</u> consiste à placer en parallèle avec le système réel à étudier, un modèle paramétrique ajustable dont la sortie  $\bar{s}(t)$  est comparée avec la sortie réelle x(t) du signal analysé. La différence  $e(t) = x(t) - \bar{s}(t)$  permet de donner un critère de ressemblance entre le système et le modèle. Ce modèle recherché s'exprime alors comme une relation de récurrence d'ordre k qui relie temporellement les échantillons x(t) :

$$\sum_{k=0}^{n} a_{k} x(t-k) = e(t) ; a_{0} = 1$$

Lorsque les paramètres a<sub>k</sub> sont connus, la valeur de sortie peut être prédite par :

$$\sum_{k=1}^{n} a_{k}x(t - k) = -\overline{s}(t) d'où la détermination de e(t) = x(t) - \overline{s}(t)$$

Ce problème se ramène à calculer l'ensemble des coefficients  $a_k$  minimisant sur N échantillons la quantité répondant au critère des moindres carrés :

$$\sum_{N=1}^{N} e^{2}(t)$$
, afin d'obtenir la variance minimale des paramètres  $a_{k}$ .

Une formule récursive pour l'ajustement optimal du modèle, est telle que :

a(t) = a(t - 1) + K(t).e(t), (GUEGUEN et CARAYANNIS,1973) ou K(t) représente le gain du filtre de Kalman qui est constamment ajusté en fonction de l'erreur e(t). Cette méthode a été utilisée par ISAKSSON (1976) et VACHON, 1976), afin d'étudier les non-stationnarités de l'EEG. Elle utilise aussi les transformées en z, comme les modèles autorégressifs (AR ou ARMA) et permet de calculer les spectres de puissance et les fonctions de transfert du système linéaire posé au départ. Cette méthode a encore été utilisée par LOPES DA SILVA afin de détecter des pointes épileptiques par un filtrage inverse (LOPES DA SILVA et al., 1973a,1975a, 1975b). Elle a entin donné lieu à une thèse récente de MATHIEU (1976) qui après avoir appliqué un modèle autorégressif à l'EEG (MATHIEU et al., 1975) a utilisé le filtrage optimal de Kalman suivi d'analyse discriminante pour obtenir une classification automatique des phases de sommeil de l'EEG.

Remarquons que ces méthodes de prédiction linéaire à partir de modèles paramétriques ne sont pas sans inconvénients. Ceux-ci viennent d'être résumés par GASSER (1977) qui constate : 1- La linéarité et la normalité du bruit d'entrée sont souvent non vérifiées.
2- Dans le cas idéal, il n'y a pas de biais, mais ce n'est pas toujours le cas idéal dont il s'agit.

3- Il existe parfois des difficultés de convergence numérique.

4- Les calculs sont longs donc onéreux en temps machine.

5- Pour l'hypothèse d'un processus général linéaire, le spectre de puissance calculé par le modèle autorégressif ou par la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation a asymptotiquement la même distribution, donc la même variance.

6- Enfin, il n'y a eu encore que très peu d'applications à l'analyse multivoies du modèle autorégressif (GERSCH, 1972, 1976 ; RAPPELSBERGER et PETSCHE, 1975).

#### 6.3. Autres méthodes

Dans cet exposé des méthodes, nous avons surtout présenté les principales méthodes d'analyse du signal et leurs applications particulières à l'EEG. Cet exposé méthodologique implique un choix délibéré. C'est ainsi que nous avons détaillé l'analyse spectrale que nous utilisons plus que l'analyse temporelle (II.5.).

Nous aurions pu rajouter un chapitre pour présenter les différentes méthodes graphiques, telles que celles préconisées par BICKFORD et al.(1974), BOSTEM et coll. (1969, 1973), le "canonogramme" de GOTMAN et al. (1973),etc. De même, nous n'avons pas parlé des analyses chronotopographiques, des nappes spatiotemporelles de REMOND (1960, 1972), REMOND et coll. (1969), JOSEPH et coll. (1969, 1974).

Le dernier article de GASSER (1977) fait le point sur l'analyse bispectrale qui a été préconisée pour les études de non-stationnarités de l'EEG et dont nous n'avons pas parlé non plus, comme des spectres calculés par des méthodes nouvellement introduites par Walsh et Haar (GASSER, 1977). GOLDBERG et GREMY (1971) ont encore proposé une méthode originale de filtrage numérique de l'EEG, qui permet de détecter des pointes épileptiques. Cette méthode appartiendrait à l'analyse temporelle (II.5.) et serait à rapprocher de l'analyse séquentielle de HARNER (1973).

- 105 -

Nous aurions encore pu passer en revue tous les coefficients qui ont été proposés pour la quantification de l'EEG. C'est ainsi que nous n'avons pas parlé des quotients proposés par MATOUSEK et al. (1973,1973a,1973b,1975) ni du facteur de stabilité (REMOND et al., 1969) ou des différents coefficients et rapports utilisés pour mesurer la symétrie entre les enregistrements quantifiés de deux aires homologues du scalp. Nous reverrons certains de ces paramètres à propos de nos résultats.

Enfin, nous n'avons pas introduit les méthodes les plus récentes d'analyse de l'EEG. Parmi ces dernières, l'une des plus originales et des plus prometteuses semble être la <u>mesure du couplage cortical de CALLAWAY</u> (1975) encore appelée mesure d'information mutuelle. Les variations de l'EEG de différentes dérivations sont classées en deux catégories, selon que la polarité est positive ou négative et que la pente du signal croît ou décroît. Ensuite un tableau de contingence des signaux ainsi décodés est établi pour chaque paire de dérivations. La mesure obtenue (proche d'une statistique chi-carré) est élevée lorsque deux EEG sont couplés et faible lorsqu'ils sont indépendants dans leur fonctionnement dynamique. Cette méthode, rapide, peu onéreuse, est susceptible d'être généralisée à une analyse multivoies et peut fournir l'expression du contenu informationnel de n voies ainsi analysées, en termes de transmission d'information et de réduction d'incertitude. C'est une des méthodes les plus prometteuses qui aient été récemment proposées.

# 6.4. <u>Réduction de données par extraction de paramètres caractéristiques à</u> partir des différentes méthodes d'analyse

Dans cet exposé des méthodes, nous avons présenté les principales méthode d'analyse de l'EEG avec les précautions à prendre pour éviter des erreurs d'analyse, ainsi que le pré-traitement des données à effectuer. A partir de ces différentes mesures, nous avons pu définir pour chaque méthode des paramètres caractéristiques qui résument l'information pertinente et réalisent ainsi une importante réduction des données.

Nous allons maintenant rappeler les principaux paramètres caractéristique calculés généralement dans le domaine temporel ou dans le domaine fréquentiel en utilisant des formules qui permettent le passage d'un domaine dans l'autre Ces paramètres se caractérisent en général par une valeur moyenne obtenue à partir des estimations calculées en effectuant des moyennages temporels (moins de 20 % d'erreur pour n  $\geq$  25) et par une valeur de dispersion (variance, écart-type, coefficient de variation) qu'il est parfois très difficile de calculer et encore plus de valider statistiquement.

## 1) Paramètres globaux

- Variance du signal  $s^2 = R_{xx}(0) = Puissance Moyenne$ 

- La racine carrée donne la valeur efficace du signal (RPM), proportionnelle à l'écart-type de la distribution d'amplitude (S) et à la valeur intégrée (I)
- La dispersion du paramètre précédent s'exprime par le coefficient de résonance spectral k qui conduit au coefficient de variation spectral C.V. (k) lequel est proportionnel au coefficient de variation de C.V. (I) donné par la méthode intégrative. Ces paramètres se calculent aussi bien dans le domaine temporel que dans le domaine fréquentiel.

#### 2) Maximums du spectre de puissance

Les valeurs des intensités et des fréquences spectrales des premiers pics du spectre moyen de puissance ainsi que des écart-types (autour de ces valeurs moyennes) qui caractérisent la largeur de la bande passante des maximums, sont des paramètres caractéristiques très importants. Ce sont ceux auquel aboutit ZETTERBERG (1969) au terme d'une analyse de l'EEG entrêmement rigoureuse. Il relève ainsi les valeurs qui caractérisent chaque pic pour le rythme delta, le rythme alpha et le rythme bêta. Nous remarquerons ici que l'analyse spectrale statistique donne directement ces paramètres. Ils sont plus difficilement calculables dans le domaine temporel, bien que la méthode séquentielle de HARNER (1973) permette de les retrouver et qu'ils soient encore calculables à partir des formules temporelles de ZETTERBERG. Nous retiendrons tout particulièrement dans nos résultats la valeur de l'intensité I(F1) et de la fréquence F1 du premier pic spectral, avec les écart-types de I(F1) et de F1.

### 3) Bandes de fréquences spectrales

Des intégrations partielles du spectre de puissance fournissent les puissances moyennes de bandes de fréquence particulières  $(\Delta_1, \Delta_2, \Theta, \sphericalangle, \sigma, \beta_1, \beta_2)$ . Ces paramètres sont des descripteurs quantitatifs qui peuvent être calculés en <u>valeurs absolues</u> ou en <u>pourcentages</u> de la surface du spectre. Dans le domaine temporel, ils correspondent aux intégrations partielles effectuées par MATEJCEK et SCHENK (1975) ou REMOND et RENAULT (1972).

# 4) Fréquences moyennes et complexité du signal

Les fréquences moyennes (ou mobilités) N du signal temporel et <u>N1</u> de sa dérivée sont calculables avec une bonne précision en utilisant les formules temporelles ou spectrales de HJORTH (1970). La complexité <u>Cx</u> (HJORTH, 1970, 1973) est une mesure relative de la dispersion de ces fréquences moyennes qui constituent les principaux paramètres caractéristiques de l'analyse de période.

Nous pourrions ajouter à cette liste minimale de paramètres caractéristiques d'un tracé EEG quantifié, un certain nombre d'autres paramètres. Nous réservons cela pour nos résultats et nous donnerons dans l'annexe les formules de définitions des paramètres que nous avons retenus dans notre programme d'analyse en temps réel de l'EEG. Remarquons ici que l'analyse spectrale de deux dérivations conduit aux valeurs des pics de cohérence 🖌 (f), caractérisés par leurs valeurs statistiquement significatives et leurs écart-types (calculés moyennant certaines précautions, LOPES DA SILVA et al., 1973b). Ces derniers paramètres sont peu accessibles à partir du domaine temporel. L'inverse se produit lorsqu'un tracé EEG est quantifié uniquement par la valeur des 10 premiers coefficients de la série autorégressive (AR ou ARMA) qui permet d'obtenir un modèle linéaire de simulation de l'enregistrement quantifié et analysé temporellement. Nous décrirons (V.) dans la dernière partie de nos résultats, un nouveau modèle de simulation de l'EEG, plus proche d'un modèle de connaissance et qui est non-linéaire par rapport aux modèles linéaires utilisés jusqu'à présent. Il nous permettra d'envisager l'EEG comme un signal temporel, stationnaire ou nonstationnaire, pouvant être traité mathématiquement selon les méthodes générales de modulation et de détection radioélectriques (MIDDLETON, 1963).

Enfin, après cette brève revue de la réduction de données d'analyses de l'EEG, qui nous a fait retenir une vingtaine de paramètres caractéristiques calculables par l'analyse spectrale ou l'analyse temporelle, nous avons ainsi résumé et condensé l'information. Il reste alors à analyser statistiquement les variations de ces paramètres à partir des expériences effectuées ainsi qu'à classer éventuellement les résultats obtenus en utilisant des métho**des** Vectorielles d'analyse multivariée. C'est ce que nous allons voir maintenant dans nos résultats.



RESULTATS



# III. RESULTATS OBTENUS CHEZ LE RAT

Les résultats que nous présentons ont été obtenus de 1967 à 1977 dans le laboratoire de neuropharmacologie de l'Unité de Recherche de Neuropsychopharmacologie de l'INSERM. Ces exemples ont été choisis afin d'illustrer cette thèse méthodologique, particulièrement orientée sur l'apport de l'électroencéphalographie quantitative.

### IMPLANTATION DES ELECTRODES

C'est en 1967-1968 qu'au cours de plusieurs visites et d'un stage à l'Institut Marey, nous avons appris de Me. LIBOUBAN-LETOUZE et P. CAZARD à implanter chroniquement des rats ainsi qu'à reconnaître les différents états de vigilance à partir d'enregistrements polygraphiques effectués dans la journée. Des rats albinos, mâles, adultes, de souche Wistar initialement, de poids entre 200 et 300 g, furent utilisés. Après anesthésie à l'hydrate de chloral (400 mg/kg, i.p. et demi-doses administrées si nécessaires), l'animal était placé dans l'appareil stéréotaxique (La Précision Cinématographique) pour rat, muni d'une pièce de gueule ALEONARD et de barres d'oreilles pour chat. Après infiltrations sous-cutanées de novocaïne-adrénaline 1 %, le crậne était exposé. A l'aide d'une fraise de dentiste, le cràne fut percé de trous. Des boules d'argent servant d'électrodes bipolaires d'enregistrements électrocorticographiques (ECoG) y furent logées. Les

coordonnées stéréotaxiques de ces électrodes furent choisies selon l'atlas stéréotaxique d'ALBE-FESSARD et coll. (1966) et à partir de la carte des aires de projection corticographiques publiée dans la thèse de LIBOUBAN-LETOUZE (1964). Des boules d'argent furent ainsi symétriquement placées au niveau des aires frontales (A :11, L: $\pm$  2,5), pariétales (A:9, L: $\pm$  2,5) ou occipitales (A:1, L: $\pm$  2,5). Deux autres fils d'enregistrement de l'électromyogramme de la nuque (EMG), constitués de fils vernis et siliconés, d'un alliage Pd-Ag (0,2 mm de diamètre), furent insérés dans la partie ventrale des muscles extenseurs de la nuque, respectivement à droite et à gauche de la ligne médiane. Ces fils furent

ensuite soudés à un microconnecteur 8 contacts (Souriau). L'édifice consolidé par des fils d'argent (de 0,4 mm de diamètre) passés sous les arcades zygomatiques et croisés sur le sommet du crâne fut noyé dans de la résine acrylique (Hésadon 21). Après l'implantation, les rats furent placés dans des cages individuelles et ne furent enregistrés qu'après un minimum de cinq à sept jours de récupération.

#### PROTOCOLE D'ENREGISTREMENT

Des groupes de 8 à 12 rats implantés chroniques furent par la suite réalisés et les animaux furent soumis à divers traitements d'observer les effets comportementaux ou pharmacologiques, afin quant aux variations temporelles des enregistrements polygraphiques pratiqués dans les mêmes conditions. Deux intégrateurs convertisseurs tension-fréquence (linéaires à 0,5 %, 100 impulsions par V-sec.), utilisés en chromatographie en phase gazeuse et possédant une dynamique importante (résolution 1 sur 100 000) ainsi qu'une grande fiabilité temporelle (ERNYEI, 1960), furent modifiés par le constructeur (LTT, Conflans Ste Honorine), selon un cahier des charges qui permettait d'intégrer continûment deux dérivations polygraphiques (ECoG, EMG) dont les différences de potentiel étaient redressées électroniquement. Pour des périodes successives T de 5, 10, 20, 30 ou 60 secondes, les deux signaux électrobiologiques étaient issus de deux sorties d'amplificateurs du polygraphe utilisées avec des constantes de temps de 0,3 sec. pour l'ECoG et 0,1 sec. pour l'EMG d'enregistrement (Physiovar VIII, Alvar). L'ECoG et l'EMG donnaient lieu simultanément :

 à l'inscription sur le tracé polygraphique d'impulsions de 0,5 cm de hauteur après chaque intégration et d'une impulsion de 1 cm après chaque minute permettant de relire les tracés en même temps que les résultats des mesures intégrées.

 à l'impression d'une liste de résultats numériques des valeurs d'intégrations successives précédées de la numérotation des lignes inscrites.

 à la perforation en parallèle de ces valeurs sur un ruban de papier (en code ASCII), utilisé ultérieurement comme entrée de données numériques pour diverses analyses statistiques. Les enregistrements polygraphiques furent effectués en général, de 10 heures du matin à 19 heures, après avoir placé l'animal en habituation une heure avant dans une enceinte assourdie contenant sa cage d'enregistrement, constituée d'un cylindre en plexiglass (de 30 cm de hauteur et diamètre) contenant 1 cm d'épaisseur de sciure. Boisson et nourriture étaient placés respectivement dans un biberon et dans une mangeoire situés le long de la cage d'enregistrement. Après une première heure d'enregistrement de contrôle, de 10 à 11 h., le rat recevait une administration (par voie péritonéale ou orale selon le cas) de soluté isotonique ou du traitement psychotrope à étudier. Simultanément aux mesures d'intégrations qui étaient obtenues en temps réel, une sélection de tracés ECoG et EMG fut encore enregistrée sur bande magnétique analogique, afin d'être soumis ultérieurement à l'analyse spectrale statistique (ETEVENON et coll., 1970).

#### EVALUATION DES STADES VEILLE-SOMMEIL

La distinction entre les différents stades de vigilance chez le rat fut effectuée à partir de l'observation du comportement de l'animal et des tracés polygraphiques, en se fondant sur les premiers travaux de MICHEL et coll. (1961), puis sur la thèse de GOTTESMANN (1967) et coll. (1971,1976) et aussi sur les intégrations comparées de l'ECoG et de l'EMG (ETEVENON, BOISSIER, 1971; ETEVENON, 1972, 1975.). C'est ainsi que l'éveil (EV) est caractérisé par un tracé désynchronisé de faible amplitude avec un rythme à 5,5 Hz en dérivation frontale bipolaire, surchargé de fréquences rapides et accompagné d'une activité importante de l'EMG (figure 3.1.). Nous ne distinguons pas comme le fait GOTTESMANN l'hyper-éveil caractérisé par un rythme thêta à 7 Hz de grande amplitude. Le sommeil à ondes lentes (figure 3.2.) s'individualise par un tracé de grande amplitude autour de 1 Hz, tandis que la somnolence (S) est une phase intermédiaire entre l'éveil et le sommeil à ondes lentes (S.L.) avec apparition de brèves bouffées de fuseaux de grande amplitude. Le sommeil paradoxal "tonique" (figure 3.3.) est caractérisé par une chute brutale du tonus musculaire de la nuque, qui laisse souvent apparaître l'électrocardiogramme surchargeant un tracé plat, avec la présence d'un tracé cortical régulier autour de 7-8 Hz, et d'amplitude plus grande que le tracé d'éveil.



Figure 3.1. : Tracés d'éveil chez le rat.ECoG : frontal droit occipital droit (1) ; frontal gauche occipital gauche (2) ; occipital droit-gauche (3) ; EMG : électromyogramme de la nuque.

Figure 3.2. : Sommeil à ondes lentes

- 112 -



#### Figure 3.3. : Sommeil paradoxal

Le dernier tracé peut être précédé de bouffées rapides (15 Hz ) de grande amplitude, qui apparaissent de façon inconstante et ont été parfois considérées comme du sommeil paradoxal "phasique" par LIBOUBAN-LETOUZE (communication personnelle). Nous considérerons cette dernière phase comme appartenant au sommeil à ondes lentes.

#### METHODES D'ANALYSE QUANTITATIVE

Dans la présentation des exemples qui suivent, nous verrons tout d'abord comment le simple rapport des valeurs intégrées successives : "ECOG/EMG", permet de décrire les fluctuations spontanées de la vigilance (ETEVENON et BOISSIER, 1973 ; ETEVENON, 1975 ; ETEVENON , 1975a et b). Ce rapport présente une plage de variations qui correspond aux tracés physiologiques et par dépassement de seuil, il peut être représentatif de tracés non physiologiques tels que ceux observés après administration de fortes doses de chlorure de lithium (ETEVENON et coll., 1971). Ce rapport présente encore une variabilité temporelle spontanée liée à la périodicité normale du rythme veille-sommeil chez le rat non traité (ETEVENON et coll., 1972 b).Il devient hypovariable au cours du temps lors de l'action de certains produits psychotropes qui entraînent un comportement particulier tel qu'un état de catalepsie après administration de neuroleptique (ETEVENON et BOISSIER, 1971; ETEVENON, 1969).

Nous présenterons ensuite l'analyse des distributions de valeurs intégrées successives de l'ECoG frontal, chez des rats non traités, puis recevant une administration unique de neuroleptique à dose cataleptigène. L'analyse statistique des distributions séquentielles permettra l'étude de l'hypovariabilité des tracés - liée à l'action du traitement neuroleptique - et permettra de quantifier aussi le retour progressif aux fluctuations normales de la vigilance.

Enfin nous présenterons des résultats récents qui permettent la comparaison de quatre méthodes d'analyse quantitative de l'électrocorticogramme chez le rat. Tout d'abord la méthode intégrative de DROHOCKI (1937) que nous avions seule utilisée jusqu'en 1970 sera comparée à l'analyse des histogrammes d'amplitudes instantanées (CHWEITZER et coll., 1936; ELUL, 1967b; ETEVENON et coll., 1976a). L'échantillonnage de l'ECoG à une fréquence donnée (100 Hz) permet d'obtenir l'histogramme des amplitudes ainsi échantillonnées pour des périodes de 10 secondes successives. Puis l'analyse spectrale développée sur ordinateur par D.O. WALTER (1963), après les premières analyses de DIETSCH (1932), sera appliquée aux mêmes tracés de cinq minutes d'éveil, de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal d'ECoG occipital. Cette dernière analyse permettra, indirectement et en partant des formules de HJORTH (1970), d'obtenir des résultats analogues à ceux de la quatrième méthode que nous proposons d'étudier comparativement, c'est-à-dire l'analyse de période (BURCH, 1959; SALTZBERG et coll., 1968) qui quantifie les seules fréquences moyennes du tracé analysé pour des périodes successives de 10 secondes. Cette comparaison méthodologique a pour but, d'une part, de préciser autant que possible le pouvoir discriminateur de chaque méthode, en ce qui concerne les trois états de vigilance analysée, et d'autre part, de valider ou d'invalider les relations mathématiques que nous avons pu établir progressivement et dès 1969 avec de BARBEYRAC, entre les paramètres principaux de ces quatre méthodes d'analyse quantitative de l'EEG.

Nous nous intéresserons tout spécialement à la variabilité des mesures en fonction de la durée du temps d'analyse, qui apparaît d'autant plus grandeque cette durée d'analyse est plus brève (GOLDSTEIN et BECK, 1965).

# APPLICATION DE LA METHODE INTEGRATIVE A L'ETUDE DES VARIATIONS TEMPORELLES DU RAPPORT ECOG/EMG

#### 1.1. Au cours de changements de vigilance spontanée

A partir de la reconnaissance visuelle des différents états de vigilance chez le rat enregistré en contrôle sans traitement, d'après les critères et le protocole que nous venons de rappeler, il est possible de tracer graphiquement le diagramme en paliers, "l'hypnogramme" qui représente les variations temporelles de ces divers états de vigilance. Au cours des enregistrements de contrôle effectués chez plus de 10 groupes de rats implantés chroniques, les intégrations de l'ECoG (du frontal, du fronto-pariétal ou de l'occipital selon l'expérience) et de l'EMG de la nuque ont été obtenues simultanément aux tracés. Chaque valeur numérique de (2, 5, 10 ou 20 secondes) d'intégration pouvait être retrouvée par rapport au tracé correspondant. De cette façon, à chaque état de vigilance reconnu visuellement, correspondaient deux valeurs  $I_1$  et  $I_2$ d'intégrations de l'ECoG et de l'EMG. Il fut donc possible de tracer les variations temporelles des valeurs intégrées successives, ce que DROHOCKI et GOLDSTEIN ont appelé des "électrochronogrammes", en regard de l'hypnogramme, obtenu visuellement dans un premier temps. C'est ce qui est représenté sur la figure 3.4., pour 25 min. de tracés chez un rat implanté chronique. Sur ce graphique, on peut observer que l'éveil (E) correspond à une valeur faible de l'ECoG intégré avec une valeur importante de l'EMG intégré, comme on devait s'y attendre. De même, le sommeil à ondes lentes (S.L.), correspond à une inversion de ces valeurs, avec de fortes valeurs d'ECoG intégré et de faibles valeurs d'EMG intégré. Enfin, le sommeil paradoxal (S.P.) proprement dit, par définition présente un EMG quasi-nul, donc des valeurs minimales d'EMG intégré, pour un tracé cortical régulier à 7-8 Hz, d'amplitude égale ou supérieure à un tracé d'éveil calme, correspondant à un ECoG intégré de valeurs proches de celles de l'éveil ou inférieures à celles du sommeil à ondes lentes.



Figure 3.4. : Electrochronogrammes de l'ECoG et de l'EMG à la partie supérieure en regard de l'hypnogramme à la partie inférieure. Les axes verticaux des valeurs intégrées de 20 secondes successives sont exprimés en µV-s.



Figure 3.5. : Rapport d'intégrations ECoG/EMG et hypnogramme. Eveil : E, Somnolence : S, Sommeil à ondes lentes : S.L., Sommeil paradoxal phasique : S.P.P. et tonique : S.P.T.

- 116 -

Compte-tenu de ces résultats, nous avons tracé le décours temporel du rapport des valeurs intégrées successives ECoG/EMG, en regard de l'hypnogramme plus détaillé visuellement et ceci est représenté sur la figure 3.5. On constate que le rapport des valeurs intégrées de 20 secondes successives est une courbe qui va dans le même sens que les variations discontinues de l'hypnogramme en paliers.

Nous avons utilisé cette observation afin d'obtenir une première méthode "à seuils", qui permettait de quantifier automatiquement les fluctuations de vigilance chez le rat. Pour un enregistrement donné de six heures. 30 mesures intégrées des valeurs d'ECoG et d'EMG étaient choisies d'après les tracés et la liste des valeurs numériques, afin d'obtenir des "patrons" des états de vigilance à reconnaître : éveil (E), phase intermédiaire de somnolence (P.I.), sommeil à ondes lentes (S.L.) ou sommeil paradoxal (S.P.). Ces mesures étaient alors introduites dans le programme d'analyse qui effectuait une interpolation linéaire entre les moyennes des rapports d'intégrations ECoG/EMG, afin de classer chaque période successive de 20 secondes dans un des quatre états. Ce premier programme fut réalisé sur UNIVAC grâce à l'obligeance de M. I.ELLOUCH de l'Unité de Recherches statistiques de l'INSERM. Cinq enregistrements furent ainsi exploités permettant d'obtenir par cette méthode un "hypnogramme" calculé et en regard le rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG. Ce dernier rapport étant exprimé, pour des questions d'échelle de mesure, par le rapport des logarithmes : (log ECoG intégré/ log EMG intégré). C'est ce qui est représenté sur la figure 3.6.



Figure 3.6. : Hypnogramme calculé par la méthode des seuils par rapport au rapport log ECoG intégré/log EMG intégré porté à la partie inférieure du graphique.

La validation statistique de l'ajustement entre l'hypnogramme ainsi calculé par la méthode des seuils et l'hypnogramme obtenu à partir de l'observation des tracés et du comportement du rat, fut obtenue en recherchant les états de vigilance mal reconnus, tels que de la somnolence prise pour de l'éveil ou du sommeil paradoxal. Les valeurs les plus mal classées étaient la plupart du temps liées aux transitions entre états de vigilance. La figure 3.7. présente une transition sommeil à ondes lentes-sommeil paradoxal et la figure 3.8. une transition du sommeil à ondes lentes à l'éveil, pour trois séquences successives de 10 secondes avec indication des valeurs d'intégrations de l'ECoG et de l'EMG.

(7)

(6.5)

ECoG (201) A MM EMG [ 100 KV 28,7

EMG

(179) HAMANAMANAMANAMANAMANAMANA

27,5

23,9

مموريسيا

18

(6.2)

Figure 3.7 : Tracé : Transition S.L.-S.P., de A à C, pour 3 périodes successives de 10 secondes. ECoG : cortex occipital.



Figure 3.8. : Tracé : Transition S.L.-Eveil, de A à C. ECoG ; cortex occipital.

Ces tracés permettent de comprendre comment certaines époques de transition, selon que les valeurs du rapport d'intégration, appartiennent ou non à telle plage de variation des "patrons" choisis, peuvent être arbitrairement classées dans un état plutôt que dans l'autre. Nous verrons dans la discussion comment nous avons par la suite amélioré cette méthode en passant de la méthode à seuils qui effectuait une interpolation linéaire à une méthode de discrimination quadratique (RIOUX, 1975).

# Lors de l'apparition d'effets toxiques après administration de chlorure de lithium

Des tracés irritatifs avec apparition de rythmes rapides ont pu être observés chez 10 rats måles, Charles River, souche CD, adultes, après traitements répétés par le chlorure de lithium administré en aiguë à diverses doses (100,200,250,500 et 750 mg/kg, i.p.) ou en chronique pendant 16 jours (un rat à 100 mg/kg/j et deux rats à 200 mg/kg/j).

Les tracés corticaux et l'EMG de la nuque, ainsi que les valeurs d'intégrations moyennes pour les diverses phases de vigilance (E, S.L., S.P.) ne sont pas modifiés après administration aiguë ou chronique de 100 mg/kg de ClLi par voie péritonéale. A la dose de 200 mg/kg, à l'éveil initial observé une heure après la première administration (figure 3.9.), succède au deuxième jour d'administration une tendance vers une "synchronisation" progressive. Cela se manifeste surtout par une augmentation d'amplitude des bouffées observées avant déclenchement de sommeil paradoxal tonique (figure 3.10), auquel correspond une augmentation des valeurs intégrées de l'ECoG. on observe alors une diminution des valeurs movennes Inversement, d'intégration de l'EMG de la nuque. Cette "hypotonie musculaire" qui apparaît dans les deux heures qui suivent l'administration quotidienne de ClLi le matin, persiste encore 4 à 5 heures après. Après 5 jours d'administration chronique, les rythmes rapides observés initialement (figure 3.9.) deviennent permanents (figure 3.11.).

Des bouffées de fuseaux de grande amplitude et de fréquences rapides, entrecoupés de rythmes rapides de faible amplitude, apparaissent alors sur toutes les dérivations ECoG au 8ème jour d'administration (figure 3.12). Nous avons constaté que ces phénomènes "irritatifs" et toxiques qui apparaissent progressivement sur les tracés corticographiques, pouvaient être liés à un taux de lithium cérébral (0,75 mEq/ g), mesuré au photomètre à flammes, quatre fois plus important qu'après traitement chronique à la dose de 100 mg/kg/j. Le taux de lithium plasmatique étant linéairement proportionnel au taux de lithium cérébral et le lithium déplaçant le sodium intracellulaire, il y aurait accumulation progressive de lithium avec apparition d'effets toxiques lors de traitements chroniques ou de traitements à forte dose.

1	FG - FD	my horner and a second with the second and the seco	L
ł	"G - PG	wanter war war war war war war war war war wa	200µv 1s
(	)G - PG	when whe many and the part of	200µv 1s
C	)G - OD	when the states of the second states and the second s	200µv
E	MG		100µv

RAT J 15, 1º jour, 66 mn après CI Li 200mg/kg/j. Lp.

Figure 3.9. : Eveil initial après 200 mg/kg de ClLi

FG - FD	Wind Will have the work of the state of the
FG - PG	1
0G - PG	Many Many Many Many Many Many Many Many
0G - 0D	apprilled in a second with the printing and the second of
EMG	
	RAT J15, Sommeil paradoxal phasique, 2° jour aprés
34 7)	CILi 200mg/kg/j.i.p.

Figure 3.10 : L'amplitude des tracés augmente au deuxième jour d'administration de ClLi



RAT J15,90 mn avant la mort au 6° jour après Cl Li 200 mg/kg/j, ip.

Figure 3.11 : Après 5 jours d'administration de C1Li, les rythmes rapides envahissent toutes les dérivations et deviennent permanents

100 uv FD -FG 13 200µv FG - PG 13 OG - PG \$C0hr 200µv OG - OD 15 100µv EMG A set to be be been a been as the set of the strend of the set of RAT J 21,6h avant la mort,au 8° jour après Cl Li 200mg/kg/j.p.

Figure 3.12 : Des fuseaux de grande amplitude et de fréquence rapide apparaissent, périodiquement entrecoupés de tracés de faible amplitude

- 122 -

Aux doses de plus de 200mg/kg, on observe une nette augmentation des anomalies des tracés ECoG. C'est ainsi qu'après une dose unique de 500 mg/kg et plus, on observe des pointes-ondes bilatérales synchrones (figure 3.13) qui s'accompagnent de mouvements cloniques

Ces crises récurrentes ont été observées alors alternativement avec des tracés désynchronisés de faible amplitude et de fréquence rapide semblables à ceux observés après traitement chronique (figures 3.11 et 3.12).



Figure 3.13 : Crise convulsive électrographique après 750 mg/kg de ClLi, accompagnée de mouvements cloniques

Tous ces phénomènes de toxicité aux fortes doses comme au-delà de 7 jours de traitement chronique, entraînent rapidement la mort de l'animal, dans un tableau de prostration et d'hypotonie musculaire qui s'achève bientôt par une défaillance respiratoire terminale. C'est ainsi que le rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG, reflète bien ces altérations des tracés qui croissent au cours du temps. Pour un tracé ECoG quantifié des aires pariétales droite et gauche, un tel rapport varie normalement entre 0,2 et 0,5, quel que soit l'état de vigilance du rat enregistré pendant l'heure de contrôle (figure 3.14.). Ce rapport augmente rapidement dès la deuxième heure qui suit une administration aiguë de 500 mg/kg de ClLi
et il dépasse l'unité pour les deux crises électrographiques qui apparaissent 4 h30 et 5 h 30 après administration de ClLi.



Figure 3.14 : Variation temporelle du rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG avant et après une administration unique de 500 mg/kg de ClLi

#### 1.3. Pendant la catalepsie observée après administration de neuroleptique

Douze rats mâles, albinos, Wistar, adultes ont été chroniquement implantés au niveau des aires frontales et occipitales et dans les muscles ventraux de la nuque. Ces animaux ont été enregistrés de 9 h à 19 heures. Ils ont reçu à 10 heures, une administration péritonéale de soluté physiologique remplacée une semaine après dans les mêmes conditions par une dose de 12,5 mg/kg de neuroleptique : la prochlorpérazine. A cette dose, les rats présentent un syndrome cataleptique qui s'installe pendant la première heure suivant l'administration de neuroleptique et persiste pendant plus de trois heures. Ce syndrome comportemental est caractérisé par l'acceptation passive et le maintien des postures imposées en même temps qu'une absence de mouvements spontanés. C'est ainsi que l'épreuve comportementale qui consiste à croiser les pattes homolatérales du rat (BOISSIER et SIMON, 1963), permet de mettre en évidence ce syndrome cataleptique expérimental. Au cours de cinq enregistrements quantifiés des effets de l'administration de prochlorpérazine, les rapports d'intégration

- 80

ECoG/EMG ont été calculés tandis que l'épreuve du croisement des pattes homolatérales était pratiquée. La rigure 3.15. présente les électrochronogrammes respectifs de l'ECoG fronto-pariétal et de l'EMG de la nuque, tandis que la figure 3.16 présente les variations temporelles du rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG.



Figure 3.15 : Electrochronogramme des valeurs intégrées de l'ECoG et de l'EMG de la nuque après traitement neuroleptique. Les axes verticaux représentatifs des valeurs intégrées sont gradués en µV-s.



Figure 3.16. : Chronogramme du rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG 35 mn. après administration de neuroleptique à dose cataleptigène

# - 125 -

On observe sur ces figures, l'hypovariabilité temporelle des valeurs intégrées de l'ECoG et de l'EMG, ainsi que du rapport quantifié ECoG/EMG lorsque l'épreuve du croisement des pattes homolatérales est pratiquée deux fois successivement et que cette posture anormale est conservée par l'animal pendant plus de 5 minutes.

# 1.4. Discussion

Notre premier exemple conduit à une première méthode d'interpolation linéaire entre "patrons" de phases de vigilance à reconnaître par programme chez le rat, basée seulement sur deux paramètres : les intégrations de l'ECoG et de l'EMG de la nuque chez le rat. BRANCHEY et coll. (1974) ont publié une méthode analogue en ajoutant comme troisième paramètre discriminateur : l'ECoG filtré autour de 7 Hz. et dont l'amplitude est alors nettement augmentée pendant le sommeil paradoxal. DE POORTERE et coll.(1973), puis DEVOS et coll. (1975) et DEVOS et CARRUTHERS-JONES (1976) ont encore publié une méthode de discrimination linéaire des états de vigilance basée sur trois paramètres de HJORTH (1970) appliqués à l'ECoG et l'EMG du rat et qui ne sont autres que le carré des valeurs intégrées d'une part, la fréquence moyenne et la complexité d'autre part. GOTTESMANN et coll. (1971, 1976) utilisent encore une méthode de discrimination linéaire qui est basée sur l'analyse de périodes successives d'une seconde. Après avoir dépouillé nos résultats des cinq premières analyses automatiques obtenues par la méthode à seuils basée sur les valeurs du rapport moyen d'intégrations ECoG/EMG, nous avons appliqué l'analyse statistique de CICCHETTI et ALLISON (1971). Cette statistique compare les hypnogrammes observés, d'une part d'après les tracés et le comportement avec ceux obtenus d'autre part par calculs. Il convenait alors de prendre d'autres paramètres et d'effectuer une meilleure discrimination que par la méthode d'interpolation linéaire. C'est ainsi que nous avons utilisé une méthode de discrimination quadratique mise au point par RIOUX (1975), portant sur 4 paramètres mesurés continûment toutes les 10, 20 ou 60 secondes selon la durée de l'enregistrement total (4, 6 ou 24 h.). Les quatre paramètres quantifiés en temps réel étaient alors les intégrations et les fréquences moyennes, obtenues par méthode du croisement de la ligne de base, pour chaque période successive d'analyse de l'ECoG et de l'EMG. En fait, par cette dernière méthode et après avoir quantifié plus de 20 enregistrements de 4 heures, nous avons obtenu une bonne corrélation (r > 0,9) de

reconnaissance des états d'éveil et de sommeil à ondes lentes incluant la phase intermédiaire de somnolence. Les phases de sommeil paradoxal ne représentant que 7 % de la durée totale des tracés, il suffisait de mal classer les tracés de transition pour qu'il y ait une erreur non négligeable sur ce stade de sommeil paradoxal. En conséquence, nous avons préféré entrer manuellement la liste des phases successives de sommeil paradoxal afin d'éviter toute erreur de cet ordre. Donc, si le rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG ressemble assez à l'hypnogramme réel, l'utilisation à des fins de quantification automatique des états de sommeil chez le rat, nécessite d'autres paramètres de quantification et des méthodes plus puissantes d'analyse discriminante telles que des méthodes quadratiques au lieu de méthodes linéaires, ou bien encore d'autres méthodes telles que le filtrage numérique de Wiener ou de Kalman *(MATHIEU, 1975) qui applique des méthodes de prédiction linéaire.* 

Notre second exemple ne porte plus cette fois sur les variations spontanées du rapport des intégrations ECoG/EMG, mais sur la déviation de ce rapport de la plage de ses variations spontanées. Lorsque les tracés corticographiques se surchargent en ondes rapides de grande amplitude, et a fortiori lorsque des crises électrographiques sont observées après administration de fortes doses de chlorure de lithium chez le rat implanté chronique, le rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG est doublé par rapport à ses valeurs de contrôle avant administration de ClLi.

Notre troisième exemple n'est plus un dépassement de seuil normal de variations, mais au contraire une stabilisation, une invariance du rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG, une hypovariabilité temporelle, par rapport aux fluctuations spontanées de ce rapport. Ceci est observé pendant l'apparition du syndrome cataleptique chez le rat, qui suit l'administration d'une forte dose de neuroleptique tel que la prochlorpérazine. Nous allons voir maintenant, que l'étude statistique des distributions des valeurs intégrées de l'ECoG, permet non seulement de quantifier l'état cataleptique lié aux effets comportementaux du neuroleptique administré, mais encore le retour des fluctuations normales de la vigilance à mesure que les effets du produit cataleptigène s'épuisent au cours du temps.

# ANALYSE STATISTIQUE CHEZ LE RAT DES DISTRIBUTIONS COMPOSITES DES VALEURS INTEGREES DE L'ECOG

Cinq enregistrements de 10 heures d'activité électrocorticographique d'une dérivation bipolaire frontale (coordonnées A 11, L2 et 3 d'après la thèse de LIBOUBAN-LETOUZE), ont été quantifiés chez cinq rats implantés chroniques selon le mode opératoire et ïe protocole précédemment décrit. La première semaine, les animaux ont reçu une administration de soluté physiologique (2 ml, i.p.) et la deuxième semaine une administration de neuroleptique (12,5 mg/kg, i.p. de prochlorpérazine). L'ECOG et l'EMG étaient

redressés électroniquement et intégrés pour des périodes successives de 20 secondes. Les histogrammes polymodaux des valeurs intégrées de l'ECoG, calculés heure par heure, sont représentatifs des fluctuations normales de la vigilance, tandis qu'ils deviennent unimodaux lors des effets du neuroleptique administré, comme nous allons le montrer sur un exemple.

#### 2.1. Fluctuations normales de la vigilance

Nous avons précédemment observé que les valeurs intégrées de l'ECoG chez le rat étaient les plus basses pour l'éveil et les plus élevées pour le sommeil à ondes lentes. La figure 3.17 représente à gauche, l'histogramme de 665 valeurs intégrées de 20 secondes successives d'ECoG, soit près de 4 heures de tracés. Cet histogramme est polymodal, c'est-à-dire qu'il présente plusieurs modes ou sommets. C'est un histogramme représentatif d'une distribution composite dans le sens où elle est la composition de distributions plus simples unimodales. En recherchant visuellement les différents stades de vigilance présents dans ces 4 heures d'enregistrement de l'ECoG spontané, l'éveil, comme la somnolence, le sommeil à ondes lentes, ou le sommeil paradoxal présentent en effet des distributions unimodales des valeurs intégrées de l'ECoG. Ces distributions unimodales d'états homogènes de vigilance correspondent à des distributions gaussiennes (DROHOCKI, 1967b) approchées expérimentalement par le calcul des histogrammes correspondants. Leur somme fournit l'histogramme polymodal de la distribution totale des valeurs intégrées de l'ECoG (figure 3.17). Ph. LAZAR de l'Unité de Recherches statistiques de l'INSERM, nous a fait connaître la méthode d'analyse statistique de telles distributions composites polymodales, dont les composantes peuvent être considérées comme gaussiennes, ce qui permet de les comparer par de simples épreuves statistiques paramétriques.

- 128 -





Il s'agit simplement d'effectuer le calcul des fonctions de répartitions associées, qui sont approchées par les courbes de fréquences relatives cumulées. Ces courbes peuvent alors être tracées sur un graphique dont l'échelle des ordonnées est une échelle dite "d'anamorphose gaussienne" (GREMY et SALMON, 1969) et l'échelle des abscisses est linéaire et représentera les diverses valeurs intégrées de l'ECoG. Dans cette dernière représentation graphique, illustrée par la figure 3.18, chaque fonction de répartition composante, qui correspond à un état homogène de vigilance (E., S.P., P.I., S.L.), est représentée par un segment de droite et la fonction de répartition totale correspond alors à la somme des différents segments de droites, c'est-à-dire à une ligne brisée (BLISS, 1967). Similairement, chaque distribution horaire, calculée séquentiellement pour chaque heure successive du tracé ECoG et approchée par l'histogramme des valeurs intégrées, est ainsi la somme de composantes gaussiennes qui représentent les états homogènes de vigilance apparus pendant l'heure ainsi analysée.



Figure 3.18. : Fonctions de répartitions correspondant aux distributions de la figure 3.17. Echeïle verticale d'anamorphose gaussienne, échelle horizontale en µV-s.

# 2.2. <u>Effets d'un traitement neuroleptique entraînant l'hypovariabilité</u> temporelle des tracés

Nous avons déjà présenté l'invariance, l'hypovariabilité temporelle des valeurs intégrées de l'ECoG, de l'EMG et du rapport ECoG/EMG, au cours des trois premières heures qui suivent l'administration de prochlorpérazine à dose entraînant un syndrome cataleptique comportemental. L'étude analogue des distributions des valeurs intégrées de l'ECoG, indique que les histogrammes correspondants sont unimodaux et gaussiens d'après l'épreuve du chi-carré d'ajustement d'une distribution expérimentale avec une loi normale (GREMY et SALMON, 1969). C'est ce qu'indique graphiquement la figure 3.19. qui représente les histogrammes séquentiels, calculés heure par heure, avec la valeur correspondante du chi-carré d'ajustement à une loi normale.



Figure 3.19. : Histogramme des distributions horaires successives avant et après administration de prochlorpérazine (12,5 mg/kg, i.p.)

L'on constatera que la valeur du chi-carré est statistiquement significative pour l'histogramme de contrôle correspondant à l'heure qui précède l'administration de neuroleptique, et encore pour l'histogramme calculé 9 heures après neuroleptique et qui correspond à un retour des fluctuations normales de la vigilance, ces deux distributions horaires étant alors polymodales et s'écartant significativement d'une distribution unimodale gaussienne qui caractérise l'effet du neuroleptique sur l'ECoG pendant les premières heures après administration. Lorsque les distributions précédentes sont représentées graphiquement par leurs courbes de fréquences cumulées, tracées sur papier de probabilité, les trois premières heures après prochlorpérazine apparaissent comme des droites (droites de Henri, GREMY et SALMON, 1969).



Figure 3.20. : Analyse séquentielle des fonctions de répartition correspondant aux distributions horaires de la figure 3.19. Echelle d'anamorphose gaussienne en ordonnées, échelle des valeurs intégrées en abscisses graduée en µV-s.

Elles correspondent à des distributions gaussiennes, liées à l'hypovariabilité du tracé corticographique qui constitue en soi un "état-sous neuroleptique", associé comportementalement au syndrome cataleptique et bien différent des fluctuations spontanées de la vigilance qui réapparaissent seulement 9 heures après l'administration initiale de produit cataleptigène. En effet, l'heure de contrôle avant neuroleptique et la 9ème heure après sont caractérisées dans la figure 3.20 par deux lignes brisées semblables qui sont représentatives de la distribution composite polymodale correspondante.

Cette méthode d'analyse des distributions composites des valeurs intégrées successives de l'ECoG, permet donc de différencier chez le rat l'action de produits psychotropes qui entraînent l'hypovariabilité des tracés, comme nous venons de le voir après administration de neuroleptique, par rapport aux fluctuations spontanées de la vigilance. Les changements observés peuvent encore être quantifiés numériquement par divers paramètres statistiques caractéristiques des distributions expérimentales analysées séquentiellement (moyenne, coefficient de variation , modes, chi-carré d'ajustement à une loi normale). 3. COMPARAISON EXPERIMENTALE DES QUATRE PRINCIPALES METHODES D'ANALYSE D'UNE DERIVATION ELECTRO-CORTICOGRAPHIQUE

Quatre rats mâles, adultes, implantés chroniques, ont fait l'objet d'enregistrements polygraphiques de six heures afin d'étudier les fluctuations spontanées de la vigilance selon le protocole initialement décrit. Les coordonnées stéréotaxiques des dérivations ECoG furent choisies d'après LIBOUBAN-LETOUZE (1964) : deux dérivations frontopariétales droite et gauche (A11 ; L + 2,5 et A9 ; L + 2,5) et une dérivation occipitale bipolaire droite pour les trois premiers rats (A1, L2 et 3), monopolaire droite pour le 4ème rat (A1 ; L 2,5 ) avec référence postérieure prise au-dessus du cervelet (A-3,5, L + 2,5). Selon DE POORTERE et coll. (1973), cette dernière dérivation monopolaire permet d'enregistrer un rythme thêta plus régulier et de plus grande amplitude pendant les épisodes de sommeil paradoxal. Ces trois ECoG et l'EMG des muscles ventraux de la nuque furent encore enregistrés sur bande magnétique analogique, de telle façon que 10 minutes de phases d'éveil (EV) furent d'abord recueillies, puis 10 minutes de sommeil à ondes lentes (S.L.) et enfin 10 minutes de sommeil paradoxal (S.P.), en ne déclenchant l'enregistreur magnétique à modulation de fréquence que lorsqu'apparaissait sur le tracé polygraphique la phase de vigilance à enregistrer.

A partir de ces bandes magnétiques, les quatre méthodes d'analyse d'une dérivation ECoG furent appliquées successivement en utilisant deux équipements : les deux intégrateurs de l'Unité de Recherche de Neurophysiologie de l'INSERM d'une part, et l'analyseur de Fourier de la section d'EEG quantitative du SHU de Santé Mentale et de Thérapeutique du Centre hospitalier Sainte-Anne d'autre part. Ce dernier système d'acquisition et de traitement de données fut utilisé pour calculer aussi bien les histogrammes d'amplitudes instantanées obtenus après échantillonnage à la fréquence de 100 Hz, que pour calculer la fréquence moyenne et la complexité du signal EEG par application des formules de HJORTH (1970). Les trois états de vigilance enregistrés sur bande magnétique furent considérés comme homogènes d'après les tracés polygraphiques et le comportement de l'animal et rejoués pour être traités successivement par les deux équipements, après avoir choisi la durée T d'analyse (5 ; 10 ; 20 ; 30 et 60 s. pour les intégrateurs et 0,65; 1,25; 2,5; 5; 10; 20 s. pour l'analyseur de Fourier). L'analyse spectrale statistique fut utilisée selon un programme d'analyse en temps réel, après filtrage analogique des 4 signaux d'entrées (filtres anti-repliement) et suppression des composantes continues selon un programme qui sera décrit ultérieurement (III.1).

Nous rapporterons ici comme exemple, les résultats de l'étude comparée d'une seule dérivation occipitale monopolaire enregistrée chez le quatrième rat de cette expérimentation. Les résultats des analyses des trois états de vigilance portèrent sur 5 mn. de tracés choisis après élimination des artéfacts. Ces derniers pouvaient être dus simplement aux déclenchements et arrêts de l'enregistreur magnétique produisant alors une série de transitoires de haut voltage. Le rejet des artéfacts était effectué manuellement et a posteriori pour les mesures d'intégration, en notant le numéro de ligne d'intégration à rejeter ensuite dans le programme d'analyse des résultats. Le rejet des artéfacts par l'analyseur de Fourier était obtenu manuellement d'après les tracés ou encore automatiquement à partir d'un seuil préaffiché d'amplitude maximale qui lorsqu'il était atteint, lors de la conversion de l'ECoG à la fréquence d'échantillonnage de 100 Hz, rejetait automatiquement la séguence ainsi échantillonnée numériquement. Les deux équipements permettaient encore d'exprimer l'ECoG par rapport à la calibration automatique initiale de  $\pm$  50  $\mu$ V provenant du polygraphe, enregistrée pendant 1 mn. au début de la bande magnétique analogique. Cette calibration était intégrée par les intégrateurs et moyennée pour la durée d'analyse choisie. Elle donnait lieu à une recherche de la valeur moyenne des pics de  $\pm$  50  $\mu$ V, qui permettait par la suite d'exprimer en microvolts l'ECoG digitalisé par l'analyseur de Fourier. Remarquons de suite, et pour la discussion ultérieure, que dans le cas des deux équipements utilisés, le rejet des artéfacts comme les méthodes de calibration utilisées n'étaient pas les mêmes et cela de par les contraintes différentes d'utilisation des deux systèmes d'acquisition et de traitement de données.

numériques Les résultats des traitements/de l'ECoG occipital donnèrent lieu tout d'abord à l'édition de paramètres caractéristiques des quatre méthodes d'analyse quantitative, pour 30 périodes successives de 10 secondes, choisies sans artéfacts et pour chacun des trois états homogènes de vigilance. Huit paramètres furent ainsi sélectionnés :

- Analyse d'amplitudes instantanées :

L'écart-type S de l'histogramme d'amplitudes instantanées, exprimé en  $\mu$ V.

- 135 -

- L'analyse spectrale : 4 paramètres principaux furent sélectionnés. Tout d'abord la valeur de la "racine carrée de la puissance moyenne" (RPM) du spectre de puissance, caractéristique de l'amplitude exprimée en  $\mu$ V par sa valeur efficace moyenne sur la période de 10 secondes d'analyse. Ensuite deux autres paramètres caractéristiques du pic maximum du spectre de puissance : I (F1) l'amplitude de ce maximum exprimé en  $\mu$ V/  $\sqrt{Hz}$ (D.0. WALTER, 1968) et (F1) la fréquence particulière de ce maximum exprimée en Hz. Enfin, le coefficient de résonance k, exprimé en pourcentage et caractérisé par un nombre sans dimensions égal à 100 pour une sinusoïde pure et à 10 pour un bruit blanc.

- Méthode intégrative : la valeur I d'intégration de l'ECoG redressé électroniquement, exprimé en  $\mu V\text{-s.}$ 

- Méthode de HJORTH : la fréquence moyenne N fut calculée de manière indirecte à partir des données d'analyse spectrale, selon la formule de HJORTH (1970), pour N exprimée en Hz. Similairement, la complexité Cx de l'EEG fut calculée d'après les données spectrales en appliquant la seconde formule de HJORTH (1973), c'est un nombre sans dimensions qui est minimal et égal à zéro pour une sinusoïde.

Ces mesures (8 paramètres pour 30 périodes successives de 10 secondes) ainsi quantifiées pour chacun des trois états de vigilance, firent ensuite l'objet d'une étude statistique ultérieure, effectuée sur le calculateur HP9830 de l'Unité de Recherche de Neuropsychopharmacologie. Les séries chronologiques limitées à 30 mesures furent ainsi étudiées par régression multilinéaire, afin d'obtenir les corrélations entre les paramètres. Les valeurs statistiques de position et de dispersion (moyenne, variance, écart-type, écart-type à la moyenne, coefficient de variation) furent calculées ainsi que les coefficients de forme (asymétrie et aplatissement, selon l'épreuve Gamma 1 de FISCHER et Bêta 2 de PEARSON, BLISS, 1967). La recherche de tendance centrale par l'épreuve de von NEUMANN (1941). von NEUMANN et coll. (1941), tabulée par HART (1942) fut aussi calculée pour chaque série chronologique. Enfin, l'épreuve du chi-carré d'ajustement à une loi normale, appliquée à la distribution des mesures de chaque paramètre, et l'épreuve W de SHAPIRO et WILK (1965) permettant d'étudier le caractère gaussien de chaque distribution ont été encore calculées. Ces premiers résultats ont permis de comparer les huit paramètres entre eux comme nous allons le voir.

Nous avons pu encore représenter graphiquement les variations temporelles des paramètres, en même temps que les histogrammes d'amplitudes et les spectres de puissance évolutifs, ainsi que leurs valeurs calculées après moyennage temporel des 30 courbes évolutives. Nous avons appliqué l'épreuve du F de Snedecor aux variances des séries chronologiques et l'épreuve du t de Student aux moyennes des séries chronologiques afin de comparer entre eux les paramètres caractéristiques des diverses méthodes et les états de vigilance ainsi quantifiés.

Nous avons enfin été à même de comparer deux à deux les trois séries de mesures (EV, S.L., S.P.) de spectres de puissance évolutifs, par l'épreuve du t de Student appliquée à chaque intensité spectrale. Cela conduit à l'obtention d'un graphique représentant en ordonnées les valeurs des t calculées pour chaque fréquence portée en abscisses en fonction des fréquences spectrales.

Cette série de calculs résultait d'un double objectif : tout d'abord rechercher en quelque sorte, quel pouvait être la meilleure description quantifiée d'un état de vigilance homogène, en fonction des paramètres caractéristiques des quatre méthodes étudiées. Ensuite, nous cherchions à valider ou invalider expérimentalement les relations mathématiques que nous avions établies entre ces méthodes et qui sont incluses dans l'exposé des méthodes (II.4).

Finalement, nous avons entrepris une recherche particulière, permettant de comparer la variabilité des mesures obtenues par la méthode intégrative et par la méthode spectrale, lorsque le temps d'analyse croît. Nous avons ainsi comparé le coefficient de variation CV (I) des mesures successives intégrées pour des durées d'analyse différentes, avec le coefficient de variation des mesures spectrales CV (k ) défini à partir d'un coefficient de résonance k des spectres de puissance évolutifs. Ces spectres évolutifs furent encore calculés pour des durées d'analyse différentes, permettant d'obtenir le coefficient k que nous avons introduit et justifié antérieurement. Après avoir appliqué à l'ECoG ces calculs, nous avons enfin effectué une analyse de régression afin d'établir des équations paraboliques ou linéaires polynomiale de CV (I) et CV (k )en fonction de l'inverse de la racine carrée de la durée T d'analyse, permettant ainsi d'obtenir un graphique de la variabilité du signal ECoG selon la période d'analyse.

### 3.1. Etude quantitative du tracé d'éveil

La figure 3.21. illustre les 15 premiers tracés successifs d'éveil représentés graphiquement de bas en haut, pour des périodes successives de 5 secondes, soit le quart des 30 séquences de 10 secondes sans artéfacts, qui furent traitées par l'intégrateur d'une part et par l'analyseur de Fourier d'autre part. Ces tracés montrent bien les rythmes rapides qui se superposent à un rythme plus lent autour de 5 Hz et qui est caractéristique de l'éveil.

m www.www.w man Man Man Amontom Manumantersonalling mon Mannah Mannah promotion the 0 1 2 3 5 s. Figure 3.21.: Tracés de périodes successives de 5 s. d'éveil d'une dérivation ECoG occipitale monopolaire enregistrée chez le rat. La

représentées sur la ligne inférieure

calibration de + 50 microvolts et l'échelle des temps sont

La figure 3.22. représente dans la partie supérieure, les histogrammes d'amplitudes instantanées pour des périodes successives de 20 secondes. En fait, l'ECoG occipital étant échantillonné à la fréquence de 100 Hz, chaque histogramme évolutif est ainsi obtenu par le moyennage de 8 histogrammes de périodes successives de 2,56 s., puisque l'analyse est effectuée dans un bloc de 256 canaux numériques pour une résolution temporelle de 10 ms. entre deux canaux. La partie inférieure de ce graphique représente l'histogramme de ces 5 mn. d'ECoG d'éveil, obtenu par moyennage des histogrammes évolutifs. En ordonnées sont représentées les valeurs des fréquences statistiques de l'histogramme moyen, exprimées en pourcentage de la surface totale de l'histogramme (de l'origine à l'extrémité supérieure :0 ; 2,5 ; 5,0 ; 7,5 et 10 %). En abscisses sont représentées les 256 classes différentes d'amplitudes instantanées de l'histogramme qui sont comprises entre les bornes extrêmes de - 100 à + 100 microvolts. On remarque l'allure gaussienne de l'histogramme moyen qui présente peu de valeurs au-délà de + 50 microvolts.

Les décours temporels des valeurs intégrées des 30 périodes successives de 10 s. d'ECoG d'éveil, pour les paramètres d'intégration I et de fréquence moyenne N seront représentés graphiquement ultérieurement en comparaison avec l'évolution temporelle du sommeil à ondes lentes et du sommeil paradoxal. Il en sera de même des séries chronologiques des paramètres S calculés d'après les histogrammes évolutifs, et RPM, I (F1) et F1, calculés d'après les spectres de puissance évolutifs, ainsi que des deux autres paramètres, le coefficient de résonance k % et le coefficient de complexité Cx.

La figure 3.23. représente à la partie supérieure, les spectres de puissance évolutifs, calculés par moyennage de 8 spectres de périodes successives de 2,5 s. d'éveil. Les intensités spectrales sont représentées en ordonnées dans cette perspective cavalière, selon la méthode de BICKFORD (1972). A la partie inférieure du graphique, le spectre moyen de puissance est représenté en échelle logarithmique, exprimé en ordonnées selon les valeurs relatives du pourcentage de la surface totale du spectre ( de 0 à 100 % avec 10 % d'intervalle entre chaque gradation). L'axe des abscisses représente l'axe des fréquences, gradué de 0 à 50 Hz. Sur ce graphique, nous pouvons observer un pic à 5 Hz caractéristique de l'éveil cortical chez le rat, en même temps que des fréquences rapides qui se manifestent par un dôme arrondi entre 20 et 35 Hz, sur le spectre moyen de puissance. Les spectres de puissance évolutifs varient quant à l'intensité spectrale du maximum autour de 5 Hz, qui est plus ou moins prononcé à l'inverse du deuxième pic, plus faible en intensité et qui se situe dans les fréquences lentes.





Figure 3.22.: Histogrammes d'amplitudes instantanées représentés pour des séquences successives de 20 s. d'ECoG occipital d'éveil,à la partie supérieure. Histogramme moyen représenté à la partie inférieure du graphique, gradué en ordonnées de 0 à 10 % de la surface totale. L'axe des abscisses porte les 256 classes d'amplitudes instantanées entre les bornes extrêmes de - 100 et + 100 microvolts.



Figure 3.23.: Analyse spectrale de 5 mn. d'ECoG occipital d'éveil chez le rat. Partie supérieure : spectres évolutifs de séquences successives de 20 s. Partie inférieure : spectre moyen de puissance représenté en ordonnées logarithmiques graduées de O à 100 % de la surface totale du spectre moyen. En pointillé, au-dessus du spectre moyen, sont représentées pour chaque fréquence, les valeurs (m + 2 s<sub>m</sub>). Etant donné la représentation logarithmique choisie, les valeurs (m - 2 s<sub>m</sub>) n'ont pas été représentées en-dessous de la ligne continue du spectre moyen de puissance. Les 8 paramètres les plus caractéristiques des quatre méthodes d'analyse de cette séquence d'éveil sont décrits dans le tableau I suivant, avec, pour chaque paramètre : moyenne <u>+</u> écart-type et coefficient de variation CV.

Tableau I : Paramètres caractéristiques du tracé d'éveil

Analyse d'amplitudes instantanées 1) Ecart-type de l'amplitude en microvolts S + s = 21,85 + 0,88 ; CV (S) = 4 %

Analyse spectrale

2) Amplitude moyenne, valeur efficace en microvolts RPM  $\pm$  s = 28,17  $\pm$  3,15 ; CV (RPM) = 11,2 % 3) Amplitude maximale du pic du premier maximum des spectres évolutifs en microvolts/  $\sqrt{Hz}$ I (F1)  $\pm$  s = 13,33  $\pm$  2,05 ; CV (I(F1)) = 15,4 % 4) Fréquence du pic du premier maximum, an Hz F1  $\pm$  s = 4,67  $\pm$  1,57 ; CV (F1) = 33,6 % 5) Coefficient de résonance k % k %  $\pm$  s = 25,54  $\pm$  2,7 ; CV (k %) = 9,8 %

Méthode intégrative

6) Valeur intégrée moyenne en microvolts-s. I  $\pm$  s = 37,27  $\pm$  1,34 ; CV (I) = 3 $\pm$ 6 %

Analyse de HJORTH

7) Fréquence moyenne en Hz
N + s = 17,51 + 2,44 ; CV (N) = 14,0 %
8) Complexité
Cx + s = 28,17 + 1,34 ; CV (Cx) = 4,8 %

Afin de rechercher s'il convient d'appliquer à ces 8 paramètres des épreuves statistiques paramétriques, deux conditions sont requises des distributions expérimentales de ces paramètres. Tout d'abord, les valeurs successives des 30 mesures qui constituent les séries chronologiques à étudier, doivent être indépendantes entre elles. Ceci fut vérifié par application de l'épreuve de von NEUMANN qui permet de découvrir ou non un mouvement de tendance centrale, une "dérive" qui se superposerait aux mesures aléatoires d'une série chronologique. La deuxième condition de l'application d'une épreuve paramétrique telle que le F de Snedecor ou le t de Student est que les distributions à comparer doivent pouvoir être considérées comme issues de populations gaussiennes. Nous avons donc appliqué aux distributions expérimentales deux tests d'ajustement à une loi normale : une épreuve de chi-carré et l'épreuve de SHAPIRO et WILK (1965) pour petits échantillons. Les résultats indiquent que les paramètres étudiés peuvent être considérés comme appartenant à des populations gaussiennes pour un seuil de confiance de p = 0,05.

Par contre, si l'on s'intéresse à la forme d'une distribution expérimentale, elle peut être non symétrique ou bien encore située au-dessus ou au-dessous de la loi normale théorique possédant la même moyenne et le même écart-type que la distribution expérimentale. L'épreuve Gamma 1 de Fischer permet de conclure à l'existence d'une asymétrie, d'une "queue" vers les valeurs extrêmes de la distribution expérimentale. Au seuil de confiance choisi p = 0,05, cette statistique ne permet pas de conclure à l'asymétrie des distributions. En d'autres termes, les distributions sont centrées autour de leurs valeurs moyennes respectives. Par contre, les distributions de 3 paramètres peuvent être considérées statistiquement comme "aplaties" pour les résultats de l'épreuve Bêta 2 de Pearson. Ces paramètres I, RPM et N présenteraient donc des distributions expérimentales dont les courbes seraient inférieures à celles des distributions des lois normales théoriques ajustées. De ce fait, nous devrions rejeter sur ce critère l'hypothèse de normalité qui n'était pas invalidée par les trois autres statistiques (chi-carré, W de Shapiro et Wilk, Gamma 1). Nous déciderons cependant de ne pas tenir compte des résultats des épreuves d'asymétrie ou d'aplatissement qui rejetteraient l'hypothèse normale. En effet, l'épreuve du t de Student est dite "robuste" et la seule validation des épreuves d'ajustement à une loi normale (chi-carré, W), justifie son application aux distributions expérimentales des paramètres caractéristiques du tracé d'éveil.

Enfin, le tableau II suivant indique les corrélations entre paramètres. Les corrélations statistiquement significatives au seuil p = 0,05 ont été soulignées. On observe des corrélations positives entre S et RPM, RPM et I (F1), S et I (F1), ce qui était prévisible compte tenu des relations entre la méthode d'analyse d'amplitudes instantanées (S) et

les 2 paramètres de l'analyse spectrale, d'une part l'amplitude moyenne (RPM) et d'autre part l'amplitude du pic du premier maximum du spectre I (F1). Ce dernier paramètre est par ailleurs correlé positivement avec le coefficient de résonance k %, ce qui est normal puisque ce coefficient sans dimensions est d'autant plus élevé que le pic du maximum du spectre est plus aigu. Par ailleurs, les fréquences N et F1 sont encore correlées positivement. De même, le coefficient de résonance et le coefficient de complexité Cx son correlés positivement pour ce tracé d'éveil, à l'inverse du coefficient de résonance et de la fréquence moyenne. Enfin, nous pauvons remarquer que les valeurs intégrées ne sont correlées, avec aucun autre paramètre excepté la complexité. Ceci est dû au fait des décalages temporels entre la série chronologique des valeurs intégrées I et celles des autres paramètres tous calculés à partir de l'analyseur de Fourier. Ces décalages inévitables sont liés comme nous l'avons déjà remarqué aux deux façons différentes de rejeter les artéfacts et de sélectionner les données par les deux équipements utilisés.

T CAN	1000				-			
		I	RPM	S	I(F1)	51	N	k %
RPM	-	0,07						
S	•	0,16	0,66					×
I (F1)		0,05	0,66	0,39				
F1	-	0,25	0,06	0,14	0,11			
N	-	0,25	0,25	0,24	0,18	0,49		
k %		0:34	- 0,08	-0,14	0,50	-0,23	- 0,57	
Cx		0,49	- 0,04	-0,15	0,13	-0,15	- 0,23	0,5

Tableau II : Matrice de corrélations entre paramètres pour le tracé d'éveil

#### 3.2. Etude quantitative du tracé de sommeil à ondes lentes

La figure 3.24. illustre les 15 premiers tracés successifs de sommeil à ondes lentes représentés graphiquement de bas en haut pour des périodes successives de 5 secondes. Ces tracés montrent bien les rythmes lents qui caractérisent cet état de vigilance.

<u>Figure 3. 24</u> : Tracés de périodes successives de 5 secondes de sommeil à ondes lentes d'une dérivation ECoG occipitale monopolaire enregistrée chez le rat. La calibration de <u>+</u> 50 microvolts et l'échelle des temps sont représentées sur la ligne inférieure. La figure 3.25. représente dans la partie supérieure les histogrammes d'amplitudes instantanées pour des périodes successives de 20 secondes. Ils apparaissent plus dispersés que les histogrammes correspondants du tracé d'éveil (figure 3.22.). L'histogramme moyen représenté à la partie inférieure de ce graphique présente un étalement vers les valeurs extrêmes au-delà de <u>+</u>50 microvolts, par comparaison avec l'histogramme correspondant au tracé d'éveil (figure 3.22.).

La figure 3.26. représente à la partie supérieure les spectres de puissance évolutifs pour des séquences successives de 20 secondes. Ces spectres présentent leur plus grande valeur pour les fréquences lentes autour de 1 Hz. Ils décroissent progressivement ensuite comme en témoignent les tracés des spectres évolutifs représentés selon une échelle linéaire, ainsi que le tracé du spectre moyen de puissance représenté à la partie inférieure du graphique selon une échelle logarithmique. Cette dernière courbe est quasi-linéaire, ce qui permettrait a priori de considérer que le spectre du sommeil à ondes lentes est un "bruit rose", c'est-à-dire un bruit qui décroît proportionnellement à l'inverse de la fréquence. Dans une échelle logarithmique, le spectre de puissance d'un tel "bruit rose" est alors une droite de pente décroissante. Il n'apparaît pas dans la figure 3.26. de fréquence particulière, de "résonance", pour les spectres du tracé de sommeil à ondes lentes, contrairement aux spectres des tracés d'éveil et plus encore de sommeil paradoxal.

Les épreuves d'ajustement à la loi normale théorique de même moyenne et écart-type que la distribution expérimentale de chaque paramètre, indiquent qu' au seuil de confiance de p = 0,05, ces distributions peuvent être considérées comme issues de populations gaussiennes. Par contre, les épreuves statistiques caractérisant la forme de ces distributions indiquent une asymétrie statistiquement significative au seuil p = 0,05 pour les paramètres I et N. D'autre part, les distributions expérimentales des paramètres RPM, I et N sont inférieures, "aplaties" par rapport aux lois normales théoriques ajustées.



Figure 3..25 : Histogrammes d'amplitudes instantanées représentés pour des séquences successives de 20 secondes d'ECoG occipital de sommeil à ondes lentes, à la partie supérieure. Histogramme moyen représenté à la partie inférieure du graphique, gradué en ordonnées de 0 à 10 % de la surface totale. L'axe des abscisses porte les 256 classes d'amplitudes instantanées entre les bornes extrêmes de - 100 et + 100 microvolts.

- 147 -



Figure 3.26.: Analyse spectraie de 5 mn. d'ECoG occipital de sommeil à ondes lentes chez le rat. Partie supérieure : spectres évolutifs de séquences successives de 20 secondes. Partie inférieure : spectre moyen de puissance représenté en ordonnées logarithmiques graduées de 0 à 100% de la surface totale du spectre moyen. En pointillé, au-dessus du spectre moyen, sont représentées pour chaq ue fréquence, les valeurs correspondant à (m + 2 s<sub>m</sub>).Etant donné la représentation logarithmique choisie, les valeurs (m - 2 s<sub>m</sub>) n'ont pas été représentées en-dessous de la ligne continue du spectre moyen de puissance. Les 8 paramètres les plus caractéristiques des quatre méthodes d'analyse de cette séquence de sommeil à ondes lentes sont décrits dans le tableau III suivant, avec, pour chaque paramètre : moyenne <u>+</u> écart-type et coefficient de variation.

Tableau III : Paramètres caractéristiques du tracé de sommeil à ondes lente

#### Analyse d'amplitudes instantanées

1) Ecart-type de l'amplitude en microvolts S  $\pm$  s = 28,31  $\pm$  1,82 ; CV (S) = 6,4 %

# Analyse spectrale

2) Amplitude moyenne, valeur efficace en microvolts RPM  $\pm$  s = 35,23  $\pm$  2,88 ; CV (RPM) = 8,2 % 3) Amplitude maximale du pic du premier maximum des spectres évolutifs en microvolts/ $\sqrt{Hz}$ . I(F1)  $\pm$  s = 16,73  $\pm$  3,2 ; CV (I(F1)) = 19,1 % 4) Fréquence du pic du premier maximum, en Hz F1  $\pm$  s = 1,85  $\pm$  0,91; CV (F1) = 49,3 % 5) Coefficient de résonance k % k %  $\pm$  s = 29,70  $\pm$  3,83 ; CV (k %) = 12,9 %

### Méthode intégrative

6) Valeur intégrée moyenne en microvolts-s. I  $\pm$  s = 47,48  $\pm$  3,39 ; CV (I) = 7,1 %

### Analyse de HJORTH

7 ) Fréquence moyenne en Hz
N <u>+</u> s = 13,20 <u>+</u> 1,68 ; CV (N) = 12,7 %
8) Complexité
Cx <u>+</u> s = 28,49 <u>+</u> 1,71 ; CV (Cx) = 6 %

Enfin le tableau IV suivant indique les corrélations entre les paramètres. Celles qui sont statistiquement significatives au seuil de confiance p = 0,05 ont été soulignées. De même que pour le tracé d'éveil, on observe des corrélations positives entre S et RPM, RPM et I (F1),

S et I (F1), I (F1) et k % et une corrélation négative entre N et k %.

pour le tracé d'éveil Par contre, des corrélations statistiquement significatives/disparaissent**ici**, tandis que de nouvelles corrélations atteignent le seuil de signification. Ceci montre déjà des relations différentes entre paramètres, qu'il s'agisse du tracé d'éveil ou de celui de sommeil à ondes lentes.

	Tableau	IV : Matri	ce de corré	lation entre	paramètres	pour le	tracé
		de so	ũ				
	I	RPM	S	I (F1)	F1	N	k %
RPM	0,19		2	24			
S	0,11	0,77					
I (F1)	0,20	0,66	0,60				
F1	-0,11	-0,05	0,05	-0,21			
N	0,07	-0,31	-0,52	-0,52	-0,09	3	
k %	0,03	0,43	0,49	0,88	-0,16	-0,70	
Cx	0,07	0,31	-0,05	0,16	-0,32	0,44	0,07

#### 3.3. Etude quantitative du tracé de sommeil paradoxal

La figure 3.27. illustre les 15 premiers tracés successifs de sommeil paradoxal, représentés graphiquement de bas en haut pour des périodes successives de 5 secondes. Ces tracés montrent bien la rythmicité particulière autour de 7-8 Hz qui caractérise cet état de vigilance.

La figure 3.28 représente dans la partie supérieure les histogrammes d'amplitudes instantanées pour des périodes successives de 20 secondes. Avec l'histogramme moyen, il est possible d'observer une dissymétrie particulière qui se caractérise par un aplatissement des histogrammes vers les valeurs négatives. Cette asymétrie se retrouvera dans l'étude de la distribution expérimentale de RPM, toutefois elle ne sera pas statistiquement significative pour les distributions expérimentales de S et I. Une telle asymétrie des histogrammes d'amplitude indiquant une plus grande abondance des ondes à surface positive du tracé de sommeil paradoxal, une allure plus "arrondie" de l'ECoG situé au-dessus de la ligne de base moyenne, sera encore reflétée par le deuxième pic du spectre moyen de puissance qui est situé au double de la fréquence de résonance du premier maximum du spectre et correspond donc au second harmonique (figure 3.29.).

- 150 -

La figure 3.29. présente encore un pic maximal des spectres de puissance, qu'il s'agisse des spectres évolutifs ou du spectre moyen, qui est particulièrement caractéristique de la périodicité propre au tracé de sommeil paradoxal.



<u>Figure 3.27</u> : Tracés de périodes successives de 5 secondes de sommeil paradoxal d'une dérivation ECoG occipitale monopolaire enregistrée chez le rat. La calibration de <u>+</u> 50 microvolts et l'échelle des temps sont représentées sur la ligne inférieure.



Figure 3.28 : Histogrammes d'amplitudes instantanées représentés pour des séquences successives de 20 secondes d'ECoG occipital de sommeil paradoxal, à la partie supérieure. Histogramme moyen représenté à la partie inférieure du graphique, gradué en ordonnées de 0 à 10 % de la surface totale. L'axe des abscisses porte les 256 classes d'amplitude instantanée entre les bornes extrêmes de - 100 et + 100 microvolts.





Figure 3.29.: Analyse spectrale de 5 mn. d'ECoG occipital de sommeil paradoxal chez le rat. Partie supérieure : spectres évolutifs de séquences successives de 20 secondes. Partie inférieure: spectre moyen de puissance représenté en ordonnées logarithmiques graduées de 0 à 100 % de la surface totale du spectre moyen. En pointillé, au-dessus du spectre moyen, sont représentées pour chaque fréquence, les valeurs correspondant à  $(m + 2 s_m)$ . Etant donné la représentation logarithmique choisie, les valeurs  $(m - 2 s_m)$  n'ont pas été représentées en-dessous de la ligne continue du spectre moyen de puissance. Les 8 paramètres les plus caractéristiques des quatre méthodes d'analyse de cette séquence de sommeil paradoxal sont décrits dans le tableau I suivant, avec, pour chaque paramètre : moyenne <u>+</u> écart-type et coefficient de variation.

Tableau V : Paramètres caractéristiques du tracé de sommeil paradoxal

## Analyse d'amplitudes instantanées

1) Ecart-type de l'amplitude en microvolts S  $\pm$  s = 26,36  $\pm$  2,23 ; CV (S) = 8,5 %

## Analyse spectrale

2) Amplitude moyenne, valeur efficace en microvolts RPM  $\pm$  s = 32,01  $\pm$  3,2 ; CV (RPM) = 10 % 3) Amplitude maximale du pic du premier maximum des spectres évolutifs en microvolts/  $\sqrt{Hz}$ I (F1)  $\pm$  s = 19,96  $\pm$  4,04 ; CV (I(F1)) = 20,3 % 4) Fréquence du pic du premier maximum en Hz F1  $\pm$  s = 7,70  $\pm$  0,73 ; CV (F1) = 9,5 % 5) Coefficient de résonance k % k %  $\pm$  s = 39,80  $\div$  6,33 ; CV (k %) = 15,9 %

Méthode intégrative

6) Valeur intégrée moyenne en microvolts-s. I  $\pm$  s = 44,47  $\pm$  3,25 ; CV (I) = 7,3 %

Analyse de HJORTH

7) Fréquence moyenne en Hz
N + s = 13,55 + 1,21 ; CV (N) = 8,9 %
8) Complexité
Cx + s = 27,91 + 1,22 ; CV (Cx) = 4,4 %

Remarquons en particulier que la fréquence du premier pic du spectre de puissance est extrêmement stable puisque son coefficient de variation est inférieur à 10 %, contre 33 % pour l'éveil et 49 % pour le sommeil à ondes lentes. Le coefficient de résonance est proche de 40 %, contre 27,5 % pour l'éveil et 29,7 % pour le sommeil à ondes lentes, ce qui indique bien un maximum important, une "résonance aiguë" centrée autour de la fréquence de ce maximum.

De même que pour les deux derniers tracés quantifiés, les deux épreuves d'ajustement à une loi normale théorique, de même moyenne et écart-type que les distributions expérimentales des paramètres, indiquent que ces distributions diffèrent pas statistiquement de la normale (p = 0,05). Cependant, les ne épreuves qui permettent de comparer la forme de ces distributions à celles des lois normales ajustées indiquent des déviations statistiquement significatives de la normale (p= 0,05) pour certaines distributions. C'est ainsi comme nous l'avons déjà remarqué que les distributions de N et de RPM ne présentent pas la symétrie de la loi normale. Les distributions expérimentales de S et I sont par ailleurs situées en-dessous des lois normales ajustées, elles présentent un aplatissement statistiquement significatif(p = 0,05).

Enfin, le tableau VI suivant indique les corrélations entre paramètres. Celles qui sont statistiquement significatives (p = 0,05) ont été soulignées et ont presque doublé en comparaison avec les deux précédents tableaux II et IV. On retrouve toujours d'importantes corrélations positives entre S , RPM et I (F1), mais encore entre F1 et RPM, F1 et S. Le coefficient de résonance k % est très fortement corrélé à l'amplitude du maximum du spectre I (F1) et aussi avec RPM et S. La fréquence moyenne N n'est positivement corrélée qu'avec la complexité Cx. Ces deux derniers coefficients sont par contre négativement corrélés avec presque tous les autres paramètres. Le fait que les valeurs intégrées I ne présentent pas de corrélation est simplement dû à l'impossibilité de comparer cette série chronologique avec l'une quelconque des 7 autres qui ont été calculées autrement à partir de l'analyseur de Fourier et selon un rejet d'artéfacts différents.

	Tableau VI:	Matrice de	correlation	entre p	aramètres	pour le	trace	de		
		sommeil par	radoxal							
2	I	RPM	S	I (F1	) F1		N	ΨÌ.	k	%
RPM	0,16									
S	0,18	0,94			2					
I (F1)	) 0,25	0,79	0,75							
F1	0,02	0,58	0,49	0,3	3					
N	0,01	-0,85	-0,76	-0,5	8 -0,	61				
k %	0,22	0,63	0,64	0,9	2 0,	23	-0,51			
Cx	0,08	-0,51	-0,60	-0,3	4 - <u>0</u> ,	,35	0,44		-0	,26

#### 3.4. Evolution temporelle des différents paramètres

Les figures 3.30. à 3.33. représentent l'évolution temporelle des 8 paramètres précédemment décrits statistiquement. Ces séries chronologiques sont représentées graphiquement en fonction des 30 mesures successives de 10 secondes portées en abscisses. Les courbes représentatives du tracé d'éveil sont représentées par une suite de triangles centrés autour des points expérimentaux et réunis entre eux par une ligne continue. Les courbes représentatives du tracé de sommeil à ondes lentes sont représentées par une suite de losanges réunis entre eux. Les courbes représentatives du tracé de sommeil paradoxal sont représentées par une suite discrète de signes +.

Les corrélations positives qui ont été précédemment observées entre les paramètres S, RPM, et à un moindre degre I (F1) correspondent ici à des courbes d'évolutions temporelles relativement proches où pour l'éveil ces paramètres ont des valeurs faibles. Il en est de même des valeurs intégrées I comme on pouvait s'y attendre.

La comparaison visuelle de ces 8 graphiques montre que la fréquence F1 des maximums des spectres évolutifs (figure 3.31.) présente 3 courbes bien différenciées pour les 3 états de vigilance étudiés. Par contre, les courbes correspondant aux coefficients de complexité Cx se recoupent étroitement entre les 3 états de vigilance (figure 3.33.). Le paramètre de fréquence moyenne N différencie surtout l'éveil des deux autres états de vigilance (figure 3.32.), tandis que le coefficient de résonance k % différencie particulièrement le sommeil paradoxal.

Chacun de ces paramètres présente donc un caractère descripteur particulier par rapport aux états de vigilance qu'il quantifie pour des périodes successives de 10 secondes sans artéfacts.

# 3.5. Représentation biparamétrique des trois états de vigilance quantifiés

Il était intéressant d'illustrer graphiquement les 3 états de vigilance quantifiés simultanément par 2 paramètres. Parmi les 28 combinaisons possibles des 8 paramètres pris deux à deux, nous nous contenterons de présenter seulement 10 de ces combinaisons sous forme de graphiques biparamétriques avec la même légende que précédemment (éveil: triangles ; sommeil à ondes lentes: losanges ; sommeil paradoxal: +).



Figure 3.31. : Evolution temporelle des paramètres I(F1) et F1.







Figure 3.32. : Evolution temporelle des paramètres I et N
Figure 3.33. : Evolution temporelle des paramètres k % et Cx





- 160 -

La figure 3.34. représente un nuage de points allongé qui est caractéristique de la relation linéaire existant entre RPM et S. La figure 3.35. ne présente pas de corrélation entre I et S. Dans ce diagramme (I, S) comme dans le précédent, le nuage de points caractéristiques du sommeil paradoxal est situé entre celui de l'éveil plus proche de l'origine et celui du tracé de sommeil à ondes lentes.

Les figures 3.36. à 3.41. représentent toutes les tracés des valeurs expérimentales quantifiées des 3 états de vigilance avec la fréquence du pic des spectres évolutifs portée sur l'axe des abscisses. La bonne différenciation des F1 pour les 3 états de vigilance permet d'isoler 3 amas de points distincts. Le sommeil à ondes lentes constitue à lui seul un amas de points entre 0 et 4 Hz. L'éveil est constitué par un amas de points groupés entre 4 et 6 Hz. Le sommeil paradoxal est composé d'un nuage de points entre 6 et 10 Hz. Les figures 3.36., 3.37., 3.38., 3.39., présentent des aspects analogues compte tenu des corrélations qui existent comme nous l'avons vu entre I, S, RPM et I (F1). La figure 3.40. indique graphiquement comment le coefficient de résonance discrimine particulièrement le tracé de sommeil paradoxal. La figure 3.41. présente un exemple du pouvoir résolutif de F1 porté en abscisses avec la complexité Cx en ordonnées. Bien que ce dernier coefficient ne discrimine pas en lui-même les 3 états de vigilance, il n'en apparaît pas moins sur la figure 3.41., 3 groupes de points distincts de par la seule différenciation de F1.

Enfin, les deux dernières représentations biparamétriques des figures 3.42. et 3.43. présentent respectivement RPM en ordonnées, en fonction de k % et N. La figure 3.42. illustre encore 3 groupes de points relativement séparés selon les états de vigilance. Il n'en est plus de même dans la figure 3.43. où les points expérimentaux du sommeil paradoxal sont mélangés avec ceux de l'éveil et du sommeil à ondes lentes.

#### 3.6. Analyse de régression multilinéaire entre les 8 paramètres

Pour chacun des 3 états de vigilance quantifiée, une analyse de régression multilinéaire a été effectuée entre les 8 paramètres. Le choix de la variable dépendante est fondamental quant aux résultats d'une telle analyse. C'est ainsi que F1, la fréquence du pic des spectres de puissance évolutifs, choisie comme variable linéairement dépendante pour 'la régression ne conduit à aucun résultat significatif.

- 161 -

(Eveil: triangles ; sommeil à ondes lentes: losanges ; sommeil paradoxal: +). Les enveloppes des nuages de points ont été tracées afin de mettre en évidence leurs recouvrements ainsi que leurs formes caractéristiques des liaisons linéaires entre RPM et S. Cette figure ne permet pas de discriminer les trois états de vigilance.



- 162 -

### Figure 3.35.: Représentation biparamétrique (I, S)

L'allure arrondie des nuages de points indique qu'il n'existe pas de relation linéaire entre I et S. Seul l'éveil est bien discriminé, les deux autres nuages de points se recouvrant en partie.



Figure 3.36.: Représentation biparamétrique (I, F1)

La bonne séparation des trois nuages de points indique que ces deux paramètres suffisent à bien discriminer les trois états de vigilance



- 164 -





Les 3 nuages de points se recouvrent partiellement. Le sommeil paradoxal est relativement bien discriminé par F1









Figure 3.41. : Représentation biparamétrique (Cx, F1). Seul le sommeil paradoxal est relativement bien discriminé par F1.





Figure 3.43. : Représentation biparamétrique (RPM, N). Les paramètres ne permettent pas de séparer les trois états de vigilance entre eux.



En d'autres termes, Fl doit être considérée comme une variable indépendante qu'il n'est pas possible de prévoir à partir d'une combinaison linéaire des 7 autres variables.

En fait, 3 paramètres sur 8 peuvent être pris successivement comme variable dépendante, ce sont ceux qui présentent entre eux les valeurs de corrélation les plus fortes : RPM, S, I (F1). L'analyse pas à pas indique à chaque étape la valeur du carré du coefficient de corrélation et celle du F de Snedecor de l'analyse de variance.

Nous donnons ci-dessous les 3 équations de régression multilinéaire dans le cas où RPM est pris comme variable dépendante. Nous nous sommes limités aux premières valeurs significatives du F d'analyse de variance. En poursuivant la régression incluant pas à pas d'autres paramètres, la valeur de  $r^2$  augmente, mais devient très rapidement constante, ce qui signifie que très peu de changements apparaissent lors de l'inclusion de nouveaux paramètres.

- Régression multilinéaire pour le tracé d'éveil :

 $\frac{\text{RPM} = 1,42 \text{ I (F1)} - 0,63 \text{ k }\% + 26,60}{(r^2 = 0,65, \text{ }F^{\bigstar} = 25,2 \text{ }18,51 \text{ }=\text{ }F\frac{1}{2}, \text{ }p \text{ }= 0,05)}$ 

D'après cette simple équation biparamétrique, RPM peut être déduit de la seule détermination de I (F1) et de k %. Il existe du reste une liaison linéaire importante entre RPM et I (F1) dont le coefficient de corrélation est de 0,66.

- Régression multilinéaire pour le tracé de sommeil à ondes lentes :

 $\frac{\text{RPM} = 1,24 \text{ S} + 0,58 \text{ Cx} - 16,46}{(r^2 = 0,71, \text{ F}^* = 32,97 \text{ } 18,51 = \text{ F} \frac{1}{2}, \text{ p} = 0,05)}$ 

RPM peut cette fois être déduit de la seule détermination de S et Cx. Il existe encore une relation linéaire entre RPM et S dont le coefficient de corrélation est de 0,77.

- Régression multilinéaire pour le tracé de sommeil paradoxal :

 $\frac{\text{RPM} = 1,341 \text{ S} - 3,34}{(r^2 = 0,87, F^* = 195,3)} 161,4 = F_2^1, p = 0,05)$ 

La seule connaissance de l'écart-type S permet de déterminer RPM. Le coefficient de corrélation entre RPM et S étant alors de 0,94.

# 3.7. <u>Séparation des états de vigilance selon les méthodes d'analyse</u> statistique

#### 3.7.1.

Nous verrons d'abord à comparer les moyennes des distributions expérimentales des 8 paramètres par l'épreuve statistique du t de Student (ou du d de Darmois lorsque les variances à comparer diffèrent significativement selon la valeur du F de Snedecor). Cette méthode classique présuppose nous l'avons dit des distributions expérimentales pouvant être considérées comme issues de populations gaussiennes. C'est ce que nous permettent de considérer les résultats des épreuves d'ajustement à une loi normale (chi-carré, W de Shapiro et Wilk). La figure 3.44. représente graphiquement les lois normales ajustées aux distributions expérimentales des 4 paramètres qui, nous l'avons observé et aussi prévu théoriquement, sont liés entre eux : S, RPM, I (F1) et I. Sur ce graphique, les 3 états de vigilance se différencient par leurs courbes respectives et ceci sera statistiquement validé par l'épreuve du t de Student comparant deux états de vigilance deux à deux pour chacun de ces paramètres.

Tableau VII : Epreuve du t de Student appliqué aux moyennes des paramètres

Comparaison de			de deux	deux états de vigilance			: Eveil-sommeil lent ( EVS.L.) ; Eveil-sommeil paradoxal (E VS.P.) Sommeil lent-sommeil paradoxal(SL-SP)				
Paramètres				EV-S.L.			EV-S.P.		5	5.L	S.P.
1)	t	(S)	4	17,5	50		10	,30		3,71	
2)	t	(RPM)		9,0	06		4	,79		4,10	
3)	t	(I (F1))		8,1	14		15	,02	1	10,84	
4)	t	(F1)		8,5	51		9	,59	2	27,47	
5)	t	(k %)		2,5	53		9	,76		7,48	
6)	t	(1)		15,3	34		11	.,22		3,51	
7)	t	(N)		7,9	98		7	,97		0,93 (non	significatif)
8)	t	(Cx)		0.8	31		0	.79		1.51	,
				(non significatif)(			non significatif)		<sup>-</sup> )	(non	significatif)

Quatre valeurs des t de Student sont non significatives au seuil 5 %.

- 173 -

Figure 3.44. : Lois normales théoriques ajustées aux distributions expérimentales des 4 paramètres selon les 3 états de vigilance (éveil : EV, sommeil à ondes lentes : S.L., sommeil paradoxal : S.P.)



3.7.2.

Par la suite, 3 méthodes différentes d'analyse discriminante ont été utilisées afin de comparer chacun des 8 paramètres par rapport aux autres et selon les trois états de vigilance quantifiés. Les résultats de ces 3 méthodes sont exprimés comparativement dans l'analyse pas à pas ci-après.

Paramètres discriminatifs	Méthode linéaire	Méthode <b>qua</b> dratique	Méthode optimale bayesienne	
ler pas	F1	F1	F1	
2ème pas	F1, S	F1, I	F1, I	
3ème pas	F1, S, k %	F1, I, k %	- F1, I, Cx	
4ème pas	F1,S,k% ,I	F1,I,k%,S	F1,I,Cx,k %	

#### Tableau VIII : Comparaison de 3 méthodes d'analyse discriminante

La figure 3.45. représente graphiquement les pourcentages des points expérimentaux bien classés dans l'analyse pas à pas selon les 3 méthodes discriminantes. Déjà, la seule variable F1 permet de discriminer au départ 90 % des points entre chacun des 3 états de vigilance. L'introduction d'une variable supplémentaire telle que I (ou S) permet de classer 97,78 % (ou 96,67 %) des points. L'introduction de nouvelles variables n'apporte en fait plus beaucoup d'amélioration dans la reconnaissance à effectuer entre les mesures des 3 états de vigilance.

Ces méthodes d'analyse discriminante pas à pas (NAKACHE et DUSSERRE, 1975 ; RIOUX, 1977) permettent ainsi de préciser les paramètres qui discriminent et classifient au mieux les points expérimentaux dans leurs groupes respectifs. Dans le cas présent, les deux paramètres indépendants qui correspondent aux deux axes principaux d'une analyse factorielle discriminante, sont donc F1 d'une part et I (ou S, ou RPM ou I (F1) qui sont corrélés entre eux) d'autre part. Ces deux "axes principaux" sont ceux des figures 3.36. à 3.40. qui nous ont déjà permis d'obtenir des représentations biparamétriques où les mesures expérimentales des 3 états de vigilance apparaissaient selon trois amas de points distincts les uns des autres.

~ 175 -

Figure 3.45. : Pourcentage des points expérimentaux bien classés entre les 3 états de vigilance quantifiés, selon 3 méthodes d'analyse discriminante pas à pas : analyse linéaire représentée par des carrés, l'analyse quadratique et bayesienne représentées par des X au fur et à mesure de l'introduction de nouveaux paramètres discriminatifs.



. 176 .

# 3.8. <u>Comparaison statistique des spectres évolutifs des trois états de</u> vigilance

Les spectres évolutifs représentés dans les figures 3.23; 3.26 et 3.29. peuvent encore permettre la comparaison statistique des trois états de vigilance. Les logarithmes des valeurs de densité de puissance, pour chaque fréquence, permettent de calculer une moyenne et un écart-type pour les mesures des 30 spectres évolutifs. Selon BENDAT et PIERSOL (communication personnelle), il est possible de considérer ces 30 mesures comme gaussiennes. A partir de là, deux états de vigilance peuvent être comparés statistiquement en appliquant l'épreuve du t de Student à leurs différences spectrales :

t (f) =  $\frac{m_1 (f) - m_2 (f)}{\sqrt{s_1^2 (f) + s_2^2 (f)}/\sqrt{n}}$ 

avec f variant de 0,4 à 50 Hz ;  $m_1$  (f),  $m_2$  (f), valeurs des intensités des spectres moyens à comparer à la fréquence f ;  $s_1^2$  (f),  $s_2^2$  (f) variances respectives des spectres moyens à comparer à la fréquence f ; n : nombre de spectres évolutifs moyennés (n = 30)

Un graphique peut alors être obtenu tel que celui de la figure 3.46., qui représente les variations de t (f) selon f. Le signe de la différence, s'il est positif, indique que le premier spectre comparé est supérieur au deuxième :  $m_1$  (f)  $\sum m_2$  (f).Si t (f) est plus grand que la valeur de t lue dans la table de Student, au seuil de confiance préalablement choisi (p = 0,05), alors la courbe t (f) est située vers les t positifs et est égale ou dépasse le seuil de signification statistique indiqué par une droite ponctuée sur la figure. Si la différence  $m_1$  (f) -  $m_2$  (f) est négative, la courbe t (f) est située vers les valeurs de t négatifs et les deux moyennes diffèrent statistiquement si t (f) est égale ou dépasse la droite ponctuée qui correspond au seuil de confiance choisi.

C'est ainsi que sur la figure 3.46., la fréquence maximale particulière de l'éveil, proche de 5 Hz ressort significativement lors de la comparaison avec les tracés de sommeils à ondes lentes ou de sommeil paradoxal, sous forme d'un pic positif de la courbe t (f). La fréquence propre du pic du spectre de sommeil paradoxal, proche de 8 Hz, ainsi que son harmonique double autour de 14 Hz, ressort vers les valeurs négatives de t (f), surtout lorsque le tracé de sommeil paradoxal est comparé au tracé d'éveil. Enfin, le sommeil à ondes lentes, comparé aux deux autres états de vigilance présente des valeurs t (f) statistiquement significatives pour les fréquences lentes autour de 2 Hz.

Nous avons par la suite appliqué cette méthode simple à la comparaison statistique des tracés obtenus chez l'homme (IV.2).

#### 3.9. Discussion

#### 3.9.1.

Bien qu'à cause des différents rejets d'artéfacts, le paramètre I n'apparaisse pas corrélé significativement avec RPM et S calculés par l'analyseur de Fourier, les rapports I/RPM et I/s ne varient pas entre eux de plus de 3 % quel que soit l'état de vigilance considéré.

C'est ce qu'indique le tableau IX suivant :

# Tableau IX : Rapports caractéristiques des méthodes d'analyse comparées selon les états de vigilance

Rapports	Evei1	Sommeil à ondes lentes	Sommeil paradoxal
<u>I</u> RPM	1.32	1.35	1.39
$\frac{1}{s}$	1.71	1.68	1.69

Nous remarquerons particulièrement la proportionnalité entre les valeurs moyennes de I, RPM et S, qui correspond bien expérimentalement à l'application des relations linéaires que nous avfons établies dans l'exposé des méthodes (II.4.3.).

Il est toujours possible de dire que les comparaisons que nous venons d'effectuer ne portent seulement que sur une seule dérivation ECoG, chez un seul rat et pour seulement 5 mn. de tracés bien choisis et que les analyses effectuées manquent de généralité. Nous répondrons à cela que de notre Figure 3.46. : Epreuve du t de Student entre les spectres evolutifs des 3 états de vigilance.

Eveil (EV), sommeil à ondes lentes (S.L.), sommeil paradoxal (S.P.).







expérience personnelle il ressort que ces tracés illustrent bien les mesures que nous avons effectuées chez plus de 50 rats implantés chroniques, tout au moins en ce qui concerne les valeurs d'intégration I. Les moyennes obtenues et présentées ici appartiennent aux valeurs de l'intervalle de confiance des moyennes d'intégrations de tracés d'éveil, de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal, calculées chez 56 rats.

En outre, dans nos précédentes analyses d'états de vigilance, nous avons obtenu une bonne discrimination quantifiée des trois états de vigilance, lorsque les valeurs moyennes d'intégrations I de l'ECoG et de l'EMG de la nuque, choisies comme "patrons" pour l'analyse discriminante quadratique utilisée, différaient entre ellesstatistiquement pour les états de vigilance qu'il importait de reconnaître. En fonction de ces résultats, nous pensons que les comparaisons qui viennent d'être présentées sont d'une portée plus générale que celle de l'exemple choisi.

Par contre, nous pouvons calculer pour chaque spectre moyen les valeurs du rapport signal/bruit qui apparaissent comme relativement faibles. En d'autres termes, la dynamique des 3 spectres moyens, lorsqu'elle est exprimée par le rapport entre le pic maximal et le bruit de fond est faible (de 10,5 dB pour l'éveil et le sommeil à ondes lentes à 13 décibels pour le sommeil paradoxal). Cela tient à l'amplification utilisée pour les tracés, elle-même imposée par le désir de garder une calibration de + 50 microvolts ; cette calibration étant la plus fréquemment utilisée en clinique. Cette faible dynamique explique l'impossibilité pour la fréquence moyenne N, de discriminer entre le tracé de sommeil à ondes lentes et le tracé de sommeil paradoxal, car les moments d'ordre 2 des deux spectres moyens ne sont pas assez différents pour que la formule de HJORTH (1970) permette de différencier ces deux états de vigilance. A fortiori, cela explique encore pourquoi, le coefficient de complexité, qui fait intervenir les moments d'ordre 4 et d'ordre 2 des spectres de puissance, ne discrimine plus du tout. DENOTH a en effet montré en 1975, qu'il convenait, pour utiliser ce coefficient Cx avec une bonne précision dans le domaine spectral, comme nous le faisons, que les spectres possèdent une bonne dynamique (45 dB), que le convertisseur d'entrées analogique-digital soit d'une grande précision (15 bits et non 10 bits comme ceux que nous utilisons) et qu'enfin la relecture à partir d'une bande analogique introduit un bruit supplémentaire qui augmente sensiblement la valeur de Cx. Nous avons donc vérifié chacun des trois

biais indiqués par DENOTH et qui entachent d'erreur le calcul de Cx, en le rendant surtout insensible à décrire les variations de spectres moyens présentant une trop faible dynamique. Par contre, le coefficient de résonance ½ % ne présente pas ces biais. Il est d'autant plus élevé que le spectre contient un maximum de résonance plus intense. Ce coefficient, plus "sensible" aux variations de la forme des spectres que Cx et moins entaché de biais de calculs et de biais expérimentaux, apporte des résultats analogues à ceux que devaient offrir le coefficient de complexité. En effet, plus Cx est faible et proche de 0, plus le signal est proche d'une sinusoïde ; plus k % est élevé et proche de 100, plus le signal analysé présente une résonance aiguë et se rapproche d'une sinusoïde. Nous préconisons donc l'emploi du coefficient k % de préférence au coefficient Cx d'une fiabilité moins grande.

#### 3.9.2.

Une question nous a été posée, de préciser l'importance des rythmes rapides dans le tracé d'éveil par rapport aux deux autres états de vigilance. Outre le dôme arrondi autour de 25 Hz du spectre moyen de puissance de l'éveil (figure 3.23.), la fréquence moyenne N est de 17,5 Hz, soit de 4 Hz plus élevée que celles des deux autres tracés. De plus, les rythmes rapides de l'éveil sont statistiquement significativement différents au-delà de 18 Hz par rapport au tracé de sommeil paradoxal et au-delà de 22 Hz par rapport au tracé de sommeil à ondes lentes, si l'on se rapporte au graphique t (f) de la figure 3.46. Un quatrième argument permet de reconnaître l'importance des rythmes rapides dans le tracé d'éveil. Il suffit de comparer les valeurs intégrées des spectres moyens pour les bandes passantes des rythmes rapides et selon les trois états de vigilance quantifiés. Seul, le spectre de puissance de l'éveil possède une bande passante 関 1 qui représente 24 % de la surface totale du spectre, ce qui dépasse les valeurs relatives des autres bandes passantes intégrées.

Bande passante	Eveil	Sommeil à ondes lentes	Sommeil paradoxal
<b>B</b> 1 (16-32 Hz)	24 %	13 %	9 <b>,6</b> %
<b>B</b> <sup>2</sup> (32.4-49.6 Hz)	10,7 %	4,5 %	4,7 %

Etant donné, comme nous l'avons vu, que deux paramètres bien choisis, F1 et I, suffisent à bien classer 97 % des mesures expérimentales, nous n'avons pas jugé bon dans les analyses précédentes, d'ajouter les valeurs des bandes de fréquences des spectres de puissance. Ces paramètres descripteurs sont cependant fort utiles et c'est pourquoi nous les utiliserons dans nos analyses de l'EEG chez l'homme.

# 3.10. Etude particulière du rythme thêta hippocampique pendant le sommeil paradoxal

Une autre question se pose de savoir si la fréquence dominante du pic du spectre du sommeil paradoxal, proche de 8 Hz, peut être liée ou non au rythme thêta hippocampique qui est très intense pendant le sommeil paradoxal (GOTTESMANN, 1967). Pour les tracés que nous venons de quantifier, nous ne pouvons répondre à cette question puisque nous ne disposons pas de tracés hippocampiques. Par contre, nous disposions de trois rats implantés chroniques dont les tracés corticaux et les tracés enregistrés simultanément dans les deux hippocampes droit et gauche, avaient été enregistrés sur bandes analogiques. Les cerveaux de deux de ces rats avaient été fixés au formol et inclus en paraffine. Des coupes histologiques de 15 microns ont été effectuées et colorées au luxol-hématéïne-phloxine, afin de préciser les coordonnées stéréotaxiques d'implantation dans l'hippocampe dorsal (A4 ; L + 2 ; H 7,5) d'après l'atlas stéréod' ALBE-FESSARD et coll. (1966). Les électrodes profondes étaient taxique constituées de fils Ag-Pd tressés de 0,2 mm de diamètre. Les extrémités des deux fils isolés entre eux, étaient dénudées sur une longueur de 200 microns et taillées en pointes.

Les tracés de sommeil paradoxal des trois rats enregistrés furent alors analysés sur l'Analyseur de Fourier avec un programme permettant de calculer les fonctions de transfert, les fonctions de cohérence et les spectres de puissance moyennés temporellement. Quatre dérivations furent ainsi traitées simultanément : les deux hippocampes enregistrés en électrodes bipolaires et/ou monopolaires(référence cervelet) et les cortex occipitaux enregistrés avec une référence monopolaire sur le cervelet, comme les tracés que nous avons quantifiés. Il ressort de ces analyses, portant sur près de 2mn 30 de sommeil paradoxal, que le rythme thêta hippocampique présente une forte valeur de cohérence avec les rythmes occipitaux correspondants, de même que ce rythme est très cohérent entre les deux hippocampes. C'est ce qu'indique la figure 3.47. qui présente un exemple de tracé analysé, avec les valeurs des intensités maximales des spectres de puissance calculés sur 2mn30 de sommeil paradoxal(n= 55 mesures de 2,56 s.) et les valeurs des cohérences entre deux

Figure 3.47 : Exemple de tracés de sommeil paradoxal avec les intensités  $I^2(\Theta)$  des spectres de puissance et les cohérences  $\chi^2(\Theta)$  entre les deux dérivations.



Dérivations :

1 Occipital gauche - Cervelet gauche

2 Hippocampe droit

3 Hippocampe gauche

4 Hippocampe gauche - cervelet gauche





Figure 3.49. : Position stéréotaxique des électrodes bipolaires torsadées implantées au niveau de l'hippocampe dorsal (aire CA1), dont les tracés de sommeil paradoxal sont représentés sur la figure 3.47. Plan A4 de l'Atlas stéréotaxique du diencéphale du rat blanc (ALBE-FESSARD et coll., 1966).



#### L = + 2



dérivations, pour la rréquence maximale de 7,7 Hz, commune à toutes les dérivations. La figure 3.48. précédente représente 4 des 6 cohérences calculées entre les 4 dérivations. Sur ce graphique, les cohérences relatives à l'électrode profonde enregistrant l'hippocampe gauche sont plus riches en fréquences rapides que celles relatives à l'hippocampe droit. Or l'électrode gauche était plus largement dénudée que l'électrode droite et cette géométrie différente peut sans doute expliquer ces changements. La figure 3.49. représente la position stéréotaxique des électrodes placées dans l'hippocampe pour le rat dont les analyses de cohérence viennent d'être présentées. La trace de l'électrode gauche dans l'hippocampe dorsal était légèrement plus importante que celle de l'électrode droite. Les coordonnées stéréotaxiques étaient bien celles prévues lors de l'implantation. De ces analyses, il ressort que le rythme thêta hippocampique enregistré dans l'hippocampe est bien celui enregistré au niveau du cortex occipital par une dérivation monopolaire dont la référence est située à hauteur du cervelet.

## 3.11. <u>Variabilités comparées de l'analyse spectrale et de la méthode</u> intégrative en fonction de la durée de l'analyse

GOLDSTEIN et BECK (1965) ont observé une décroissance, de type hyperbolique du coefficient de variation C.V. (I) des mesures d'intégration successives du signal EEG, en fonction de la durée croissante du temps d'intégration T. Ils ont toujours considéré ce coefficient de variation C.V. (I), comme un paramètre descripteur de l'EEG quantifié par la méthode de Drohocki, au moins aussi important que la valeur moyenne I d'une série chronologique de n mesures successives. Nous avons donc recherché dès 1969 avec de BARBEYRAC, à exprimer ce coefficient C.V. (I) au moyen d'une formule permettant d'utiliser les résultats de l'analyse spectrale. C'est alors que nous avons donné l'expression d'un coefficient de résonance k calculé à partir du spectre de puissance  $G_{\chi\chi}$ . Ce coefficient k d'après l'exposé des méthodes (II.4.7.), doit être proportionnel au coefficient de variation C.V. (I) et permet de définir un coefficient de variation spectrale C.V. (k )tel que :

C.V. (k) = 
$$k / \sqrt{T}$$
;  $k^2 = \Sigma G^2_{\chi\chi} / (\Sigma G_{\chi\chi})^2$ 

Nous avons calculé à partir de l'analyseur de Fourier, k, C.V. (K) pour 5 valeurs différentes de durées d'analyse T (0,64 ; 1,28 ; 2,56 ; 5 ; 12 et 10, 24 s.) d'ECoG occipital et pour chacun des trois tracés d'éveil, de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal de l'exemple traité ici. Nous avons encore calculé C.V. (I) à partir des intégrateurs, pour différentes valeurs du temps d'intégration T (5, 10, 20, 30, 60 s.).

Un premier résultat a été d'obtenir une valeur de corrélation de 0,82 statistiquement significative, entre k et C.V. (I) pour des durées d'analyse de 5 et 10 secondes. Nous avons ensuite représenté graphiquement l'évolution de C.V. (I) et de C.V. (k )en fonction de l'inverse de la racine carrée de T, puisque théoriquement il devait exister une relation linéaire croissante entre les coefficients de variation, calculés d'après les deux méthodes et  $(1 / \sqrt{T})$ . Nous avons donc recherché la loi de variation de C.V. (I) et de C.V. (k )selon  $(1 / \sqrt{T})$  à partir des points expérimentaux. A cet effet, nous avons utilisé des calculs de régressions polynomiales qui ont permis d'obtenir les résultats de la figure 3.50.

D'après les résultats obtenus, l'éveil et le sommeil paradoxal ainsi analysés sont bien représentés par des droites de pentes croissantes :

C.V. (k )= aU  $\Rightarrow$  b; C.V. (I) = cU + d; U = 1 /  $\sqrt{T}$ 

Par contre, la régression polyn<sub>omiale</sub> appliquée aux mesures expérimentales du tracé de sommeil à ondes lentes conduit à une équation parabolique d'ordre 2 en U pour exprimer C.V. (k ) et C.V. (I) :

C.V.(k) = 
$$aU^2 + bU + c$$
; C.V. (I) =  $dU^2 + eU + f$ ; U = 1 /  $\sqrt{T}$ ;  $U^2 = 1/T$ 

En d'autres termes, les coefficients de variation de ce tracé de sommeil s'expriment en fonction de 1/T et de  $1 / \sqrt{T}$  et non plus seulement en  $1 / \sqrt{T}$ . Cela signifie que les hypothèses simplificatrices initiales (II.4.7.) ne sont plus justifiées dans le cas du sommeil à ondes lentes et qu'il est impossible de négliger le terme en 1/T dans la courbe de variation des C.V. pour ce tracé.

Quoi qu'il en soit et pour les trois tracés, nous avons bien retrouvé et explicité l'allure du phénomène décrit par GOLDSTEIN et BECK et encore vérifié l'existence d'une corrélation significative en k et C.V.(I), étant donné l'allure décroissante des coefficients C.V. (k) ou C.V. (I) selon l'augmentation de la durée d'analyse T. - 188 -

Courbes de régressions polynomiales entre les valeurs de C.V. (k) % calculées par l'analyse spectrale et de C.V. (I) % calculées par la méthode intégrative, en fonction de l'inverse de la racine carrée du temps d'analyse T et pour les 3 états de vigilance du rat (E., S.L., S.P.).



Il importe donc, avant toute comparaison de résultats obtenus entre laboratoires différents utilisant ces méthodes d'analyse de l'EEG, de s'assure: au préalable que les durées d'analyse T sont bien les mêmes.

# Tableau X : Relations vérifiées expérimentalement entre la méthode intégrative et l'analyse spectrale (voir II.3.12.2. et II.4.)

Analyse	Moyenne	Coefficient de variation
Méthode intégrative	$I \simeq \sqrt{\frac{2}{\pi}} sT = asT+b$	C.V.(I)≪√T + b'(pour l'éveil et le sommeil paradoxal)
Analyse spectrale (s : écart-type de l'EEG x(t)moyenné temporeilement)	RPM = csT +d Valeur efficace	C.V.(k) $\stackrel{\text{c'k}}{=} \frac{\text{c'k}}{\sqrt{T}} + \text{d'(pour l'éveil et}$ le sommeil paradoxal) $k^2 = 1/W_G = W_R = (\Sigma G^2)/(\Sigma G)^2$



# IV. RESULTATS OBTENUS CHEZ L'HOMME

Ce chapitre présentera d'abord la réalisation pratique du système d'acquisition de données et de traitements numériques effectués à partir de quatre dérivations électroencéphalographiques analysées en temps réel, avec suppression d'artéfacts et correction des dérives lentes. Il fut nécessaire pour cela de contrôler toute la chaîne de mesures et de faire réviser ensuite l'appareillage en conséquence. Cette méthode de contrôle sera tout d'abord présentée avant de décrire le programme d'analyse en temps réel (ETEVENON et coll., 1976 ).Ensuite des programmes spécifiques seront décrits qui permettent une quantification des électroencéphalogrammes, à partir de listes de paramètres spectraux caractéristiques (GOLDBERG, ETEVENON, 1973) et de diverses représentations graphiques.

Après avoir décrit le contenu de ces programmes d'analyses numériques, nous les appliquerons à l'étude spectrale statistique chez l'homme. Les effets tardifs d'un traitement à action hypnotique administré à sept sujets volontaires sains ont été ainsi recherchés (ETEVENON et al.,1977).

### 1. ANALYSE EN TEMPS REEL

#### 1.1. Description du système d'enregistrement et de traitement des données

La figure 4.1. présente l'organigramme du système d'enregistrement et de traitement de l'EEG en temps réel, réalisé en 1975, dans la Section d'EEG quantitative du Service Hospitalo-Universitaire de Santé Mentale et de Thérapeutique du Prof. DENIKER, au Centre Hospitalier Sainte-Anne à Paris. Un polygraphe 16 canaux ALVAR, permet le contrôle des analyses effectué à partir de 3 pistes techniques et de deux rejets d'artéfacts, manuel et automatique reliés à l'analyseur de Fourier Hewlett-Packard 5451B. Les 3 pistes techniques sont constituées par l'indication sous forme de créneau carré, de la décision prise de rejeter manuellement la séquence précédente analysée (piste M), par l'indication d'un rejet automatique (piste A) obtenu par dépassement d'un seuil d'amplitudes préaffiché, et par l'inscription de début et de fin d'analyse (piste S). Un générateur de signaux triangulaires permet d'obtenir une calibration externe réglable. Une boîte de commutation permet, sur cinq dérivations, d'enregistrer ou non, simultanément sur enregistreur magnétique analogique et de traiter 4 signaux, issus du polygraphe, en temps réel. Les 4 signaux sont échantillonnés en parallèle par quatre convertisseurs d'entrées A/D (10 bits). Au préalable, ces signaux sont filtrés par des filtres passifs anti-repliement (METRIX). Chaque période d'analyse échantillonnée est filtrée temporellement par multiplication par une fenêtre de Hanning.



L'analyseur de Fourier effectue une calibration automatique des signaux EEG digitalisés, qui sont alors exprimés en microvolts, en fonction de la calibration effectuée sur le polygraphe et introduite au préalable. Les composantes continues sont supprimées ensuite par soustraction des valeurs d'amplitudes, échantillonnées temporellement, d'avec la valeur moyenne calculée sur la fenêtre temporelle d'analyse. Les histogrammes d'amplitudes instantanées sont alors calculés pour les quatre voies analysées, ainsi que les spectres de puissance. Ces huit analyses sont stockées sur bande magnétique digitale ou moyennées temporellement selon les instructions du programme "SANTE" d'analyse en temps réel qui sera décrit ultérieurement.

L'analyseur de Fourier est relié à un mini-ordinateur 2100S microprogrammé. Les calculs de transformées de Fourier (FFT) sont microprogrammés et s'effectuent en moins de 100 ms de temps de calcul par voie, pour 512 points de bloc de données temporelles. Cette rapidité permet alors l'analyse en temps réel sur quatre voies. Les quatre convertisseurs d'entrées analogiques/ digitaux sont des échantillonneurs/bloqueurs qui permettent ensuite des analyses de spectre croisé et de phase entre deux signaux, qui ne sont pas toujours possibles avec des convertisseurs multiplexeurs plus couramment utilisés. En dehors du dérouleur de bande digitale, utilisé comme mémoire de masse, l'ordinateur 2100S, initialement pourvu de 16 K mots de 16 bits de mémoire vive et maintenant de 24 K mots, est couplé à quatre autres périphériques : lecteur optique de bande perforée et perforateur rapide, télétype assourdie et table traçante incrémentale.

#### 1.2. Identification, mise au point et caractéristiques du système d'enregistrement

Avant toute utilisation du système, il importait de connaître, tester et éventuellement améliorer la chaîne de mesure en utilisant les ressources de l'analyseur de Fourier (Hewlett-Packard 5451 B).

Un générateur de bruit pseudo-gaussien (Hewlett-Packard 3722 A) a permis de tester tout le système d'enregistrement. Ce générateur permettait d'obtenir des signaux analogiques, de valeur efficace déterminée, pour une bande passante efficace fréquentielle déterminée. Un signal pseudo-aléatoire de 1 volt efficace , défini pour une bande passante de 0 à 150 Hz, fut ainsi introduit en direct dans la première voie d'entrée de l'analyseur de Fourier. Ce même signal, atténué par des résistances pour être ramené à 50 microvolts, fut alors introduit dans une des 16 voies de la têtière d'entrées du polygraphe et le signal de sortie, prélevé en différents points de la chaîne de mesures, fut alors comparé par analyse spectrale au signal d'origine. Les sorties des différentes voies du polygraphe, des filtres passifs, des voies de lecture et de relecture de l'enregistreur magnétique analogique furent alors déterminées précisément, entraînant par la suite des modifications nécessaires du polygraphe d'enregistrement. Les sorties de deux voies du polygraphe furent encore comparées entre elles par l'analyseur de Fourier. Un moyennage temporel fut effectué à partir de 200 analyses de périodes successives de 0,512 s. de signaux connus, échantillonnées à la fréquence de 500 Hz, avec une résolution spectrale de 2 Hz. Les deux schémas des principales expériences d'identification de la chaîne de mesures sont représentés sur la figure 4.2.

Les filtres anti-repliement furent aussi testés par la même méthode. La figure 4.3. présente la cohérence calculée entre le signal d'entrée et le signal de sortie du polygraphe après filtrage à travers le filtre passif anti-repliement. Cette cohérence est proche de l'unité, de 0,5 à 64 Hz, et devient non significative au-delà de 82 Hz. La figure 4.4. indique le spectre d'amplitude ou module de la fonction de transfert du système d'enregistrement. Cette fonction est représentée en décibels de 0 à 125 Hz. Elle a permis de vérifier les caractéristiques du filtre passif antirepliement, à savoir : une fréquence de coupure à 3 dB de 62,5 Hz, avec une pente d'atténuation de 72 dB par octave. Ce module [H(f)] n'est plus défini statistiquement au-delà de 82 Hz. Il en est de même encore pour l'argument ou spectre de phases  $\Psi$  (H(f)), qui est linéaire et décroissant de 2 à 82 Hz, comme en témoigne la figure 4.5. L'étude dans le plan complexe (X, jY) de la fonction de transfert H(f) permet d'observer, sur la figure 4.6., que le déphasage linéaire,décroissant,de près de - 400 degrés, décrit une spirale régulière, couvrant plus de quatre secteurs. Ceci permet de conclure que le filtre anti-repliement analysé est donc au moins du quatrième ordre. La transformée de Fourier inverse de la fonction de transfert H(f), fournit la réponse impulsionnelle h(t) du système, représentée par la figure 4.7. Le délai maximum du retard temporel d'une voie du système d'acquisition s'avère alors de l'ordre de 13 ms (BENDAT 1958, BENDAT et PIERSOL 1971, DAVENPORT et ROOT 1958, STERN, de BARBEYRAC et POGGI 1967).

Enfin, nous avons pu établir la courbe expérimentale de réponse du filtre passif anti-repliement et calculer encore les diverses valeurs du rapport signal/bruit en fonction de fréquences d'échantillonnage comprises entre 125 et 250 Hz, vérifiant ainsi la notice technique de ces filtres. Il s'agit pour chaque filtre de trois cellules en cascade, du 4ème ordre chacune. - 194 -

Figure 4.2.



Shéma expérimental de l'étude de la fonction de transfert d'une voie du polygraphe avant (P) ou après filtre anti-repliement (Q).



Shéma expérimental de l'étude du déphasage entre deux voies du polygraphe avant (P, P') ou après filtre anti-repliement (Q, Q').
# Figure 4.3.

Cohérence 2 calculée entre le bruit à l'entrée et la sortie d'une voie du polygraphe après filtrage et après moyennage temporel de 200 mesures successives.





Module de la fonction de transfert [H(f)] en décibels, calculé entre le bruit à l'entrée et la sortie d'une voie du polygraphe après filtrage par le filtre anti-repliement



- 196 -

## Figure 4.5.

Phase  $\psi$  (H) de la fonction de transfert entre le bruit à l'entrée et la sortie d'une voie du polygraphe après filtrage par le filtre anti-repliement.



- 197 -

## - 198 -

# Figure 4.6.

Fonction de transfert H(f) représentée dans le plan complexe, entre le bruit à l'entrée et la sortie d'une voie du polygraphe après filtrage par le filtre passif anti-repliement. Axe imaginaire jY en ordonnées et axe réel X en abscisses.

SCALE FACTOR: 5E-1; COORDINATES: RECT., LINEAR, FREQ; FREQ CODE: BLOCK NUMBER: 0 FIRST CHANNEL NUMBER: 0 LAST CHANNEL NUMBER: 128



Réponse impulsionnelle h(t) calculée par transformée de Fourier inverse de la fonction de transfert H(f) de la figure 4.6.

ALE FACTOR: 5E1; COORDINATES: RECT., LINEAR, TIME; FREQ CODE: 4 OCK NUMBER: 0 RST CHANNEL NUMBER: 0 ST CHANNEL NUMBER: 64



Ceci représente pour le filtre anti-repliement, une pente de 72 dB (=  $3 \times 4 \times 6 \text{ dB}$ ) d'atténuation par octave, allant de 62,5 Hz, fréquence de coupure, à 125 Hz, fréquence d'échantillonnage.

Une double série de modifications s'imposa. Tout d'abord, un changement des constantes de temps des cinq voies susceptibles d'être analysées, avec utilisation de composants électroniques appariés (capacités à  $\pm$  10 %) afin que le déphasage entre voies ne dépasse pas  $\pm$  10 degrés, de 2 à 100 Hz. Ensuite, fut apportée une correction de dérives thermiques, afin qu'après 15 min. de mise sous tension, les voies d'analyse ne dérivent plus au cours du temps, sur 12 heures d'utilisation, au-delà de 10 % autour de leurs valeurs moyennes.

Toutes ces mesures ne furent pas seulement une illustration formelle de l'utilisation de l'analyse de Fourier pour identifier la chaîne d'acquisition et en préciser les caractéristiques. Elles nous ont permis d'améliorer valablement les caractéristiques du polygraphe d'entrée, de vérifier l'appariement des diverses voies entre elles et de contrôler l'atténuation identique des filtres et leur déphasage.

Le système ayant été ainsi identifié et amélioré, connaissant alors les limites d'utilisation de l'analyse spectrale liées à notre chaîne d'enregistrement, nous avons été en mesure de procéder aux analyses en temps réel.

### 1.3. Analyse de l'EEG en temps réel pour l'enregistrement d'un sujet

La figure 4.8. présente l'organi**gr**amme du programme d'analyse en temps réel. Ce programme est conversationnel avec l'électroencéphalographiste. Après l'appel du programme, trois lignes d'identification de l'enregistrement effectué sont introduites au clavier de l'imprimante télétype, permettant ultérieurement d'identifier l'analyse. La calibration des voies d'enregistrement est alors prise en compte. Quatre périodes successives T (de 1,28 s. pour échantillonnage à 200 Hz ou 2,56 s. à 100 Hz) dont les spectres de puissance seront moyennés, sont stockées dans des registres auxiliaires afin de permettre l'éventuel rejet d'artéfacts manuel ou automatique, après suppression de composantes continues. Chaque période T échantillonnée est filtrée par multiplication temporelle par une fenêtre de Hanning. Un filtrage digital est alors effectué sur les spectres, annulant les fréquences de 0 à 1,6 Hz afin de minimiser les artéfacts possibles de mouvements oculaires.

## Figure 4.8.

Organigramme du programme "SANTE" d'analyse de l'EEG en temps réel avec ses deux options "SO" ou "ML".



Deux options se présentent alors :

- Spectres de puissance et histogrammes d'amplitude évolutifs : recherche de la variabilité des tracés. Après avoir tapé "SO", il est possible d'obtenir quatre histogrammes et quatre spectres de puissance toutes les 5 secondes d'EEG et de les stocker au fur et à mesure sur bande digitale, pour un choix préalable de fréquence d'échantillonnage de 200 Hz (ou toutes les 10 secondes, pour un échantillonnage à 100 Hz). Dans ce cas, nous parlerons de spectres de puissance évolutifs, selon la méthode de BICKFORD et al. (1972, 1974) et d'histogrammes de puissance évolutifs.

- Spectres de puissance et histogrammes d'amplitudes moyens : recherche de la stationnarité des tracés.

Le second choix "ML" du programme "SANTE" consiste dans le moyennage en temps réel des spectres de puissance et des histogrammes d'amplitudes, qui permet, en fin de séquence d'enregistrement, d'obtenir des spectres moyens de puissance et des histogrammes d'amplitudes calculés sur toute la durée de l'enregistrement, généralement 10 min. pour une séquence enregistrée "yeux fermés", le sujet étant enregistré confortablement installé dans un fauteuil.

Trois exemples de ces analyses ont été donnés dans la première partie des résultats expérimentaux (III.3).

Ces traitements en temps réel, sont suivis d'appels de sub-routines écrites en language BASIC et qui permettent d'obtenir immédiatement les divers tracés de spectres et d'histogrammes évolutifs, ou de spectres et d'histogrammes moyens, ou encore les tracés des décours temporels de paramètres spectraux caractéristiques, ou bien des listes des spectres ou histogrammes, ou de paramètres caractéristiques calculés à partir d'eux.

#### 1.4. Paramètres spectraux caractéristiques

Des paramètres spectraux caractéristiques peuvent être alors calculés pour chaque spectre de puissance évolutif ou chaque spectre moyen de puissance. En dehors de la recherche des <u>cinq premiers pics d'intensité</u> <u>spectrale</u> décroissante et de <u>leurs fréquences respectives</u>, six autres coefficients ont été retenus. Ces <u>six coefficients spectraux</u> caractéristiques sont respectivement : la puissance moyenne (PM) et sa racine carrée (RPM), valeur efficace de l'amplitude moyenne, le coefficient de résonance (k % ), la fréquence moyenne (N) ou mobilité de HJORTH, la fréquence moyenne de la dérivée du signal (N1) et le coefficient de complexité (Cx). Ces trois derniers coefficients étant les "descripteurs de pente normalisés" de HJORTH (1970, 1973), avec la puissance moyenne ou variance du signal comme premier descripteur.

Les formules normalisées de ces paramètres spectraux caractéristiques sont définies précisément dans l'annexe mathématique (VIII.1).

Les <u>autres coefficients spectraux caractéristiques</u> sont les intégrations du spectre moyen de puissance, exprimées en bandes larges ou en bandes étroites, en valeurs absolues ou en pourcentages de la surface totale du spectre. Les limites des bandes de fréquence sont alors :

Bandes larges (REMOND)	Bandes étroites (ITIL)
Delta de 1,6 à 3,5 Hz inclus : D	Delta 1 de 1,9 à 3,1 Hz inclus : D1
Thêta de 3,9 à 7 Hz inclus : T	Delta 2 de 3,5 à 5 Hz inclus : D2
Alpha de 7,4 à 14 Hz inclus : A	Thêta de 5,4 à 8,2 Hz inclus : T1
Bêta 1 de 14,5 à 28,2 Hz inclus : B	Alpha de 8,6 à 12 Hz inclus : Al
Bêta 2 de 28,5 à 49,6 Hz inclus :B'	Sigma de 12,5 à 16 Hz inclus : S
	Bêta 1 de 16 à 32 Hz inclus : B1
N St	Bêta 2 de 32,4 à 49,6 Hz inclus: B2

Quarante coefficients caractéristiques sont ainsi calculés pour chaque spectre moyen de puissance et pour chacune des quatre dérivations analysées. Cette matrice (4 x 40) est éditée en liste de résultats numériques. Ces différents paramètres seront ensuite analysés au cours d'analyses statistiques ultérieures unidimensionnelles, bidimensionnelles ou multivariées.

#### Application à des signaux connus

Le tableau I illustre pour des signaux connus les valeurs des paramètres principaux ci-dessus définis. Nous voyons ainsi que pour tout signal périodique, sinusoïdal, triangulaire, carré, ou rampe croissante, le coefficient de résonance (k%) est supérieur à 80%, tandis que pour un bruit blanc à bande étroite il varie entre 10 et 25%. Le coefficient de complexité (C<sub>X</sub>) varie inversement au coefficient de résonance k, étant proche de 0 pour une sinusoïde et supérieur à 20 pour un signal complexe riche en harmoniques en forme de rampe croissante, ou bien encore pour un bruit blanc à bande étroite. Le coefficient de complexité est cependant limité vers les grandes valeurs (III.3.9

Signal	F max Hz	Imax ev <sup>2</sup> /Hz	крм € v	k	N Hz	N <sub>1</sub> Hz	C×
Sinus ∼ 10 Hz	10,17	482	19,7	1,09	9,2	9,2	0,87
▲ 10 c/s	10,17	313	16,0	1,07	9,8	13,7	9,5
∏ 10 c/s	10,17	731	26,0	0,96	13,4	23,4	19,2
A Rampe 10 c/s	20,33	71,6	16,2	0,81	15,6	25,7	20,4
Bruit 0-15 Hz	10,2	118	41,0	0,23	12,1	25,1	22,0
Bruit 0-50 Hz	19,6	48,3	43,4	0,15	27,2	36,7	24,7
Bruit 0-150 Hz	38,7	20,5	27,05	0,15	30,0	38,2	23,5
EEG:grand Alpha	10,6	460,5	43,0	0,60	11,3	21,1	17,9
EEG:petit Alpha	10,2	8,2	7,3	0,30	12,2	28,6	25,9

Valeurs particulières des paramètres spectraux caractéristiques.

- 204 -Tableau I

Fmax et Imax indiquent les valeurs de la fréquence et de l'intensité du pic du spectre moyen de puissance calculé à partir de 120 signaux successifs de 2,5 secondes, avec une fréquence d'échantillonnage de 100 Hz et une résolution de 0,4 Hz.

Ces paramètres spectraux caractéristiques permettent une quantification de l'électroencéphalogramme avec réduction de données. Ces coefficients, lorsqu'ils sont calculés à partir des spectres de puissance évolutifs, peuvent être déterminés par leurs valeurs moyennes et leurs variances associées, permettant alors l'utilisation d'autres statistiques appliquées à la comparaison des différentes dérivations électroencéphalographiques ainsi quantifiées. 2. APPLICATION A 1'ETUDE DE PLUSIEURS ENREGISTREMENTS

Après avoir décrit le protocole expérimental qui nous a permis d'étudier les effets résiduels d'un traitement à action hypnotique administré à des sujets volontaires sains, nous présenterons comment l'analyse spectrale statistique que nous venons de décrire peut s'appliquer aussi bien aux études individuelles de chaque enregistrement de chaque sujet, qu'aux études des enregistrements du groupe de sujets. L'étude transversale du groupe de sept sujets analysés ici sera conduite à partir d'analyses de variances à plusieurs facteurs avant d'utiliser la comparaison de spectres moyens de puissance par la méthode du t de Student.

### 2.1. Protocole expérimental

Sept sujets volontaires sains, adultes, de sexe masculin, appartenant à l'équipe psychiatrique (Service Hospitalo-Universitaire du Prof. DENIKER), ont été enregistrés en polygraphie, chacun au cours de quatre matinées successives. Le premier enregistrement servit uniquement d'habituation aux conditions du laboratoire et aussi de "tracé standard" examiné visuellement. Le deuxième enregistrement servit de premier contrôle par rapport au troisième enregistrement qui fut précédé la veille au soir de l'absorption orale d'une gélule contenant une substance placébo. Enfin, le quatrième et dernier enregistrement fut précédé la veille au soir de l'absorption orale d'une gélule identique à la précédente, contenant 5 mg de nitrazépam, substance à action hypnotique appartenant à la famille chimique des benzodiazépines utilisées en neurologie et psychiatrie pour leurs propriétés anxiolytiques. L'administration de produits fut effectuée en "simple-aveugle" étant donné qu'il était impératif d'administrer d'abord le placébo avant la substance à action hypnotique puisqu'il s'agissait d'étudier les effets résiduels, 14 heures après administration, de cette dernière.

Un certain nombre de prescriptions et contre-indications avaient été proposées aux sujets. Il est évident qu'ils ne devaient pas présenter de dette de sommeil lors des nuits précédant les enregistrements successifs et qu'ils devaient s'abstenir de tout traitement médicamenteux dans les 3 mois précédant l'expérimentation. Ils ne devaient pas non plus avoir subi d'intervention dentaire ou O.R.L.

- 205 -

Le polygraphe (ALVAR, REEGA XVI) fut réglé pour une atténuation correspondant à une calibration de  $\pm$  50  $\mu$ V telle que le signal de sortie soit de  $\pm$  1 V et pour une constante de temps d'enregistrement de l'EEG de 0,3 s.

Chaque enregistrement fut composé de 3 séquences successives. La première séquence fut enregistrée dans la situation"yeux fermés", le sujet étant confortablement assis. 4 dérivations postérieures furent alors enregistrées : rolando-pariétal droit (1), pariéto-occipital droit (2), rolando-pariétal gauche (3) et pariéto-occipital gauche (4), pour une durée totale de 10 minutes. Cette première séquence fut suivie par 5 minutes d'enregistrement d'une deuxième séquence dans les mêmes conditions, le sujet étant dans la situation "yeux ouverts" sans point de fixation oculaire particulier et en attention diffuse. Une troisième et dernière séquence fut alors enregistrée dans les mêmes conditions, dans la situation "yeux fermés", pour cette fois quatre dérivations antérieures : fronto-rolandique droit , rolando-pariétal droit, frontorolandique gauche, rolando-pariétal gauche. Les électrodes bipolaires furent collées au collodion, selon le système international 10/20 de positionnement.

Le programme SANTE d'analyse en temps réel de 4 dérivations échantillonnées simultanément à la fréquence de 100 Hz fut appliqué à chaque séquence de chaque enregistrement permettant de stocker sur bande digitale les résultats de périodes successives de 10 secondes d'analyse sans artéfacts. Les spectres de puissance évolutifs et les spectres moyens de puissance furent ainsi calculés avec les paramètres spectraux caractéristiques précédemment décrits. C'est à partir de ces derniers que furent effectuées les diverses analyses de variances qui permirent de comparer entre eux : les deux traitements (nitrazépam vs. placébo), les deux séquences ("yeux ouverts" vs. "yeux fermés") et les quatre dérivations postérieures dont les modifications seront rapportées ici.

Après chaque enregistrement, les résultats des analyses individuelles de chaque sujet furent obtenus sous forme de graphiques et de listes numériques. Ce n'est qu'à la fin du dernier enregistrement du dernier sujet que l'étude transversale du groupe de sujets débuta.

### 2.2. Etude longitudinale de chaque sujet

Comme illustration des études longitudinales de chacun des 7 sujets de notre expérimentation, nous présentons dans les figures 4.9. et 4.10. les résultats d'un de ces sujets. La figure 4.9. représente les spectres moyens de puissance des 4 dérivations postérieures enregistrées après nitrazépam (trait continu) et après placébo (pointillé) pour la séquence enregistrée"yeux fermés". Il est possible de constater sur ce graphique où les spectres sont exprimés en échelle logarithmique de densité spectrale de puissance, que l'action du nitrazépam entraîne une augmentation des fréquences rapides entre 16 et 32 Hz (bande de fréquence bêta 1 étroite) avec encore une légère augmentation en fréquence du rythme alpha dont le pic spectral diminue en largeur.

La figure 4.10. représente pour les 4 dérivations postérieures, les graphiques des variations de l'épreuve du t de Student apparié, permettant de comparer"nitrazépam moins placébo" pour les valeurs des spectres moyens correspondant à celles de la figure 4.9. Nous pouvons observer en particulier la diminution du rythme alpha surtout dans le quadrant 1 (rolando-pariétal droit, RPD) qui se caractérise par une variation du t de Student vers les valeurs négatives situées en dessous de la ligne pointillée inférieure placée au seuil de confiance p = 0,01. Inversement, les valeurs du t de Student positives et statistiquement significatives apparaissent pour les rythmes rapides et plus particulièrement entre 16 et 22 Hz sur la dérivation pariétooccipitale droite (2, POD). Nous avons ainsi une validation statistique des deux constatations observées sur la figure précédente. L'étude des paramètres spectraux caractéristiques permet encore de montrer une diminution des coefficients de variabilité pour la fréquence du rythme alpha, ainsi que pour l'intensité de ce rythme comme de l'amplitude moyenne des tracés, après nitrazépam. Nous utilisons pour nos comparaisons statistiques inter-traitements ou inter-séquences, pour une même dérivation, l'épreuve du t apparié de Student, car les deux séries de mesures comparées entre elles sont séparées temporellement d'une journée au plus, ce qui justifie l'utilisation d'une statistique d'appariement des mesures en supposant que l'hypothèse de stationnarité est vérifiée sur la période choisie de 30 mesures de 10 secondes successives de spectres évolutifs.

Chaque sujet a ainsi fait l'objet d'une analyse individuelle de ce type. Nous avons constamment retrouvé une diminution de l'intensité du rythme alpha après nitrazépam, plus fréquente sur l'hémisphère droit que sur l'hémisphère gauche. Chez 4 sujets sur 7, nous avons encore retrouvé une augmentation des fréquences rapides (bêta 1). Les diverses analyses de variance qui vont être présentées, ainsi que les spectres moyens pour le groupe des 7 sujets et leurs variations validées statistiquement par l'épreuve du t apparié de Student, vont permettre de préciser les changements que nous ont apporté dans un premier temps les analyses individuelles.



Figure 4.9. : Analyse individuelle des spectres moyens de puissance de 4 dérivations postérieures enregistrées "yeux fermés". Nitrazépam : trait continu, placébo : pointillé. Dérivations : rolando-pariétal droit (1,RPD), pariéto-occipital droit (2, POD), rolando-pariétal gauche (3, RPG), pariéto-occipital gauche (4, POG).



<u>Figure 4.10</u> : Analyse individuelle des variations des spectres moyens de la figure 4.9. par application de l'épreuve du t apparié de Student à la comparaison'nitrazépam moins placébo' pour chaque dérivation.

209 -

2.3. Etude transversale du groupe de 7 sujets

## 2 .3.1. Analyse de variances à 4 facteurs

En supposant que les paramètres spectraux caractéristiques peuvent être considérés comme des variables indépendantes, gaussiennes, de même écart-type (condition la plus difficilement remplie), nous avons appliqué aux données numériques du groupe de 7 sujets le modèle d'analyse de variance à 4 facteurs avec interactions :

 $r = m + a_{1} + a_{2} + b_{12} + a_{3} + b_{13} \div b_{23} + c_{123} + a_{4} + b_{14}$ +  $b_{24} + c_{124} + b_{34} + c_{134} \div c_{234} + d_{1234} + e$ 

Dans ce modèle, m représente la moyenne générale des 7 sujets; a représente la contribution d'un seul facteur 1, 2, 3 ou 4; b représente la contribution des interactions de deux facteurs ; c la contribution des interactions de 3 facteurs ; d l'interaction des 4 facteurs entre eux et e l'erreur aléatoire (DUGUE et GIRAULT, 1959 ; GREMY et SALMON, 1969).

Le facteur 1 présente deux modalités : nitrazépam ou placébo, c'est le facteur traitements. Le facteur 2 présente encore deux modalités : "yeux ouverts" ou "yeux fermés", c'est le facteur séquences. Le facteur 3 présente 4 modalités, c'est le facteur dérivations qui permet de comparer 4 dérivations postérieures. Enfin, le facteur 4 est à 13 modalités, il s'agit de 13 paramètres spectraux caractéristiques, principaux paramètres choisis parmi les 40 de chaque liste de résultats numériques. Ce programme ayant été utilisé sur calculateur de bureau (Hewlett-Packard 9830), nécessite 8 000 mots de 16 bits et ne peut accepter plus de 13 paramètres pour une telle analyse de variance qui a été effectuée pour des facteurs croisés et pour des facteurs emboîtés : chaque traitement comportant deux séquences, chaque séquence **co**mportant quatre dérivations et chaque dérivation étant quantifiée par 13 paramètres sélectionnés.

Le tableau II ci-joint présente les résultats du tableau d'analyse de variance à 4 facteurs croisés, selon un plan factoriel, pour des blocs complets et équilibrés. Afin de simplifier cette présentation nous indiquerons seulement les degrés de liberté, la valeur du F de Snedecor et le seuil de signification calculé pour le F obtenu. Nous limiterons nos résultats aux contributions d'un facteur et à la seule interaction significative entre les facteurs 2 et 4.

#### Tableau II

Extrait du tableau d'analyse de variance à quatre facteurs.

Source de variation	Degrés	de	liberté	F	Seuil	de signification p
Intergroupes_:						
1.Entre traitements		1		0,23		N.S.
2.Entre séquences		1		3 <b>,</b> 96 <sup>%</sup>		0,05
3.Entre dérivations		3		1,96		0,12
4.Entre paramètres		12		49,88	ĸ	0,00001
2 et 4 : entre séquences et paramètres		12		6 <b>,</b> 37*		0,00001
Intragroupes : résiduelle	e	124	8			
Totale		145	5			

La source principale de variation est le quatrième facteur représentatif des paramètres spectraux caractéristiques. L'étendue des valeurs de chacun des 13 paramètres étudiés varie beaucoup d'un paramètre à l'autre, ce qui explique que l'analyse de variance soit la plus significative pour ce facteur. Le deuxième facteur significatif statistiquement rend compte de la différence entre séquences enregistrées "yeux fermés" ou "yeux ouverts", c'est en quelque sorte la réaction d'arrêt à l'ouverture des yeux qui est ainsi prise en considération par l'analyse. La troisième valeur du F de Snedecor qui est statistiquement significative dans cette analyse est l'interaction entre les facteurs séquences et paramètres. Comme ces facteurs sont eux-mêmes significatifs, il est normal que leur interaction le soit aussi.

A la suite de cette analyse globale, il est apparu plus intéressant d'effectuer des analyses de variance à trois facteurs croisés, pour chacun des paramètres spectraux caractéristiques principaux.

#### - 211 -

### 2.3.2. Analyses de variance à trois facteurs

Le premier facteur a deux modalités : placébo, nitrazépam, c'est le facteur traitements.Le deuxième facteur est toujours le facteur séquences, présentant deux modalités. De même, le troisième facteur **a** quatre modalités, reste le facteur dérivations comme dans l'analyse précédente.

32 analyses de ce type ont été effectuées pour chacun des 32 paramètres spectraux caractéristiques suivants : la fréquence et l'intensité (F1,I1) du pic du spectre/de puissance,les 6 coefficients statistiques calculés à partir du spectre (PM, RPM, k, N, N1, Cx), les 5 valeurs absolues et les 5 valeurs relatives exprimées en pourcentages de la surface du spectre pour les 5 bandes de fréquences larges (D, T, A, B, B') et enfin les 7 valeurs absolues et les 7 valeurs relatives des 7 bandes de fréquences étroites (D1, D2, T1, A1, S, B1, B2), selon les définitions précédentes (IV.1.4.).

Nous présentons dans le tableau III les résultats statistiquement significatifs des valeurs du F de Snedecor, selon chacun des 3 facteurs. Nous remarquerons tout d'abord que la fréquence F1 du pic maximal des spectres moyens de puissance comparés entre eux discrimine chacun des trois facteurs. Nous retrouvons ici dans cette étude spectrale statistique chez l'homme un premier résultat que nous avons déjà observé lors de l'analyse discriminante des tracés quantifiés des 3 états de vigilance chez le rat (III.3.8.). Nous observons ici pour la moyenne des 7 sujets de cette expérimentation,que la fréquence dominante F1 est plus élevée sur l'hémisphère droit que sur l'hémisphère gauche et aussi plus élevée sur les aires postérieures occipitales que sur les aires rolandiques.

Remarquons encore un accroissement des fréquences rapides (B1 %)observé après nitrazépam, qui s'accompagne d'une diminution du coefficient de résonance k et qui apparaît comme statistiquement significatif pour le facteur traitements.

Enfin, le facteur séquences qui ressortait déjà de l'analyse précédente apparaît encore ici. Non seulement le pic maximal (F1, I1) et 3 principaux paramètres statistiques (k, N, Cx), mais encore 7 bandes de fréquences étroites exprimées en pourcentages, permettent de différencier de façon significative la séquence enregistrée "yeux fermés" de celle enregistrée "yeux ouverts".

		- 210 -		
		Tableau I	<u> </u>	
	Résultats significatifs des a	analyses de	variances à trois facteurs cr	oisés
1.	Analyse intergroupes : placéb	o vs. nitr	azépam, facteur traitements.	
	Paramètre significatif	F S	euil de signification p	
	Fréquence F1	3,71	0,06	
	Complexité Cx	10,13	0,002	
	Rythmes rapides B1 %	6,72	0,011	
	Résonance k	2,70	0,10	
2.	Analyse intergroupes : séquer	nces "yeux o	uverts" vs. "yeux fermés"	
	F1	16,62	0,0006	
	Il	8,00	0,006	
	k	5,56	0,02	
	Ν	3,31	0,07	
	Cx	5,70	0,02	
	Bandes de fréquences étr	roites		
	D1	11,30	0,001	
	D2	3,42	0,07	
	A1 .	13,10	0,0005	
	D1 %	24,45	0,00001	
	D2 %	13,69	0,0004	
	T1 %	4,63	0,03	
	A1 %	13,10	0,0005	
	S %	9,64	0,0025	
	B1 %	4,9	0,03	
э.	Analyse intergroupes : quatre	e dérivation	s postérieures bipolaires	
	Fréquence F1	2,27	0,0085	

212

# 2.3.3. Analyse intertraitement par t apparié de Student

Après avoir constaté que 4 paramètres permettaient de quantifier significativement les effets du placébo par rapport au nitrazépam, nous allons appliquer l'épreuve du t de Student à la comparaison "nitrazépam moins placébo" pour chacune des 4 dérivations postérieures et pour chacune des 2 séquences. Ces résultats sont exprimés dans le tableau IV, pour le paramètre bêta 1 calculé en pourcentages.

Séquence	Dérivation	t apparié	t non apparié
"Yeux fermés"	RPD	3,02*	1,15
	POD	2,82*	0,83
	RPG	2,65*	0,92
	POG	0,63	0,38
"Yeux ouverts"	RPD	2,53*	0,98
	POD	3,41 <del>×</del>	0,77
	RPG	4,37*	1,14
	POG	2,87*-	1,08

Comparaison des deux traitements par l'épreuve du t de Student : B1 %

\* t statistiquement significatif au seuil de confiance 5 % Dérivations : rolando-pariétal droit et gauche (RPD, RPG) pariéto-occipital droit et gauche (POD, POG)

Il apparaît dans le tableau IV que 3 dérivations sur 4 diffèrent entre elles pour la même séquence enregistrée"yeux fermés" à 24 heures d'intervalle, séparant les effets tardifs du nitrazépam du contrôle effectué après placébo.

La figure 4.11. représente les spectres moyens de puissance des 4 dérivations postérieures, calculés après moyennage des spectres moyens correspondant aux enregistrements de chacun des 7 sujets après nitrazépam (trait continu) et après contrôle (pointillés). En même temps qu'une diminution de l'intensité du rythme alpha, l'on peut observer une augmentation des fréquences rapides qui est toutefois moins importante dans le quadrant 4 (POG).

La figure 4.12. représente les variations du t apparié de Student entre les différences spectrales de chaque dérivation postérieure calculées pour les 7 sujets. Sur cette figure, l'on constate encore la diminution significative de l'intensité du rythme alpha vers les t négatifs pour les 2 premières dérivations des quadrants 1 et 2 (RPD, POD), ce qui signifie dans cette comparaison "nitrazépam moins placébo" que l'intensité du rythme alpha était supérieure pendant l'enregistrement après placébo. Les rythmes rapides entre 13 et 18 Hz sont encore augmentés significativement (dans le quadrant 2, POD) et cela jusqu'à près de 30 Hz pour les dérivations rolandiques (quadrants 1 et 3, RPD, RPG).

Tableau IV



T.



Figure 4.12. : Variations du t apparié de Student intertraitement entre les spectres moyens des 7 sujets. Les limites en pointillés sont fixées au seuil de confiance 5 % pour la comparaison "nitrazépam moins placébo". Séquence "yeux fermés". Dérivations : 1, RPD ; 2, POD ; 3, RPG ; 4, POG. 216

t



<u>Figure 4.13</u>. : Variations du t apparié de Student intertraitement entre les paramètres spectraux des 7 sujets. Les limites en pointillés sont fixées au seuil de confiance 5 % pour la comparaison "nitrazépam moins placébo". Séquence "yeux fermés". Dérivations : 1,RPD ; 2,POD ; 3,RPG ; 4,POG. Ŧ

Enfin, la figure 4.13. représente les variations du t apparié de Student pour des paramètres spectraux caractéristiques : les 5 bandes de fréquences larges (D,T,A,B,B'), les 7 bandes de fréquences étroites exprimées en pourcentages et 6 autres paramètres statistiques (P pour PM, M pour RPM, k, N, N1). Ces variations sont calculées à partir des paramètres correspondant des 7 sujets. Nous retrouvons une fois encore la diminution significative après nitrazépam par rapport à l'enregistrement après placébo, de la bande alpha (quadrants 1 et 2, RPD et POD), ainsi que du coefficient de résonance (quadrant 2, POD). Nous remarquerons enfin le peu de réactivité de la dérivation pariéto-occipitale gauche (quadrant 4) qui contraste avec son homologue droite (quadrant 2) où la bande bêta 1 est significativement augmentée après nitrazépam par rapport à l'enregistrement sous placébo.

### 2.3.4. Analyse interséguence par t apparié de Student

Les 3 figures suivantes 4.14, 4.15 et 4.16, représentent respectivement pour l'enregistrement effectué après placébo chez les 7 sujets : les spectres moyens de puissance pour la séquence enregistrée "yeux ouverts" (pointillés) et "yeux fermés" (trait continu) sur la figure 4.14. ; les variations du t apparié de Student pour les différences spectrales "yeux ouverts moins yeux fermés" (figure 4.15.) et pour les différences entre paramètres spectraux (figure 4.16.).

L'ouverture des yeux entraîne une augmentation des rythmes lents avec diminution concomitante du rythme alpha et augmentation des fréquences rapides. Ces changements sont cependant plus marqués sur l'hémisphère droit qu'à gauche (figure 4.15. et 4.16.).

Les 3 dernières figures 4.17., 4.18. et 4.19. représentent graphiquement les mêmes analyses interséquence chez les 7 sujets après nitrazépam. Les seuls changements observables par rapport aux enregistrements après placébo vont dans le sens d'une diminution des différences entre la séquence "yeux fermés" et la séquence "yeux ouverts". L'on retrouve toujours la même augmentation des fréquences lentes et rapides aux dépens du rythme alpha, mais ces changements ne sont presque plus significatifs sur l'hémisphère gauche et en particulier en pariétooccipital gauche (quadrant 4 des figures 4.18. et 4.19.). Cela correspond à une diminution de la réactivité à l'ouverture des yeux qui s'observe donc 14 heures après nitrazépam chez le groupe des 7 sujets.



<u>Figure 4.14</u> : Spectres moyens de puissance pour les 7 sujets enregistrés après placébo. Séquence "yeux fermés" : trait continu, séquence "yeux ouverts" : pointillés. Dérivations : 1,RPD ; 2,POD ; 3,RPG ; 4,POG.

£



<u>Figure 4.15</u>. : Variations du t apparié de Student interséquence entre les spectres moyens des 7 sujets après placébo. Les limites en pointillés sont fixées au seuil de confiance 5 % pour la comparaison "yeux ouverts" moins "yeux fermés". Dérivations : 1,RPD ; 2,POD ; 3,RPG ; 4,POG.



<u>Figure 4.16</u>. : Variations du t apparié de Student interséquence entre les paramètres spectraux des 7 sujets après placébo. Les limites en pointillés sont fixées au seuil de confiance 5 % pour la comparaison "yeux ouverts" moins "yeux fermés". Dérivations : 1,RPD ; 2,POD ; 3,RPG ; 4,POG.



<u>Figure 4.17</u>. : Spectres moyens de puissance pour les 7 sujets enregistrés après nitrazépam. Séquence "yeux fermés" : trait continu, séquence "yeux ouverts" : pointillés. Dérivations : 1,RPD ; 2,POD ; 3,RPG ; 4,POG.



Figure 4.18. : Variations du t apparié de Student interséquence entre les spectres moyens des 7 sujets après nitrazépam. Les limites en pointillés sont fixées au seuil de confiance 5 % pour la comparaison "yeux ouverts" moins "yeux fermés". Dérivations : 1,RPD ; 2,POD ; 3,RPG ; 4,POG. 223 -



<u>Figure 4.19</u>. : Variations du t apparié de Student interséquence entre les paramètres spectraux des 7 sujets après nitrazépam. Les limites en pointillés sont fixées au seuil de confiance 5 % pour la comparaison "yeux ouverts" moins "yeux fermés". Dérivations : 1,RPD ; 2,POD ; 3,RPG ; 4,POG. - 224

#### 3. DISCUSSION

Tout d'abord, l'analyse en temps réel que nous avons présentée possède des intérêts et des inconvénients par rapport aux systèmes d'analyse en temps réel qu'ont réalisés et publiés diverses équipes de chercheurs de par le monde. C'est ainsi que l'on peut considérer comme insuffisant les 4 dérivations que nous traitons en temps réel en comparaison avec les 7 dérivations traitées par LAVIRON (1971). Ce dernier cependant quantifie ses 7 signaux avec une fréquence d'échantillonnage de 50 Hz et sur une période d'analyse de 0,625 s., sans employer de rejet d'artéfacts. Il traite donc plus de dérivations aux dépens de la résolution spectrale (1,6 Hz) et de la fréquence maximale borne supérieure du spectre de puissance (25 Hz). De plus, l'utilisation pour la conversion analogique/numérique d'un multiplexeur à 8 ou 16 canaux, au lieu de 4 convertisseurs échantillonneurs-bloqueurs comme dans notre cas rend techniquement difficile un calcul précis des "spectres de phases" ou déphasages entre deux signaux. Plus récemment, MATOUSEK et al. (1973a, 1973b, 1975) ont décrit un système d'analyse en temps différé avec rejet visuel d'artéfacts temporisés dont nous nous sommes d'ailleurs inspiré pour réaliser notre système. Ce rejet manuel, pour des questions de taille mémoire d'ordinateur n'a pu être intégré dans leur système empêchant ainsi une analyse en temps réel.Quant a GEVINS et al. (1976) et Mc GILLIVRAY et al. (1975), ils analysent 16 dérivations simultanément en effectuant un prétraitement des données échantillonnées. Ils disposent toutefois de systèmes d'acquisition et traitement de données très importants (32 k mots de mémoire centrale au minimum avec dérouleur de bande numérique et disque comme mémoires de masse en interaction optimale avec l'unité centrale).

Compte-tenu d'une taille mémoire donnée pour un système de traitement, nous constatons que le produit : "nombre de dérivations x durée d'analyse" est constant. En d'autres termes, choisir de traiter beaucoup de dérivations à la fois impose généralement de se pénaliser en employant une durée d'analyse courte. Nous avons donc choisi un compromis en ne traitant que 4 dérivations simultanément pour une période d'analyse de 2,5 s. au moins et une résolution spectrale de 0,4 Hz avec une définition des spectres de puissance jusqu'à 50 Hz. En fait, les différences qui existent entre les divers systèmes de traitement de l'EEG en temps réel sont liées bien sûr aux contraintes et aux avantages des équipements utilisés, mais plus encore dépendent des problèmes à traiter qui apparaissent comme spécifiques d'un laboratoire donné et différent d'un laboratoire à un autre.

- 225 --

L'analyse spectrale statistique telle que l'ont décrite JOHNSON et al. (1969) est issue en fait des premiers travaux de D.O. WALTER (1963, 1968), WALTER et ADEY (1965). L'application de diverses statistiques aux mesures spectrales est bien documentée dans les revues de DUMERMUTH et al. (1970), FINK (1969, 1975), D.O. WALTER (1972).L'ouvrage collectif publié par DOLCE et KUNKEL (1975) contient encore un certain nombre d'articles traitant de ce problème. C'est ainsi que ROSADINI propose encore l'utilisation du F de Snedecor pour comparer deux spectres entre eux, GIANNITRAPANI utilise un coefficient de corrélation  $r^2$  de Pearson, DOLCE et DECKER utilisent l'analyse multivariée. Par ailleurs, LOPES DA SILVA et al.(1973b) ont comparé statistiquement des cohérences entre elles. Alors qu'ITIL (1968, 1971, 1973, 1975) utilise l'épreuve du t de Student pour comparer des traitements ou des séquences entre eux à partir des paramètres spectraux caractéristiques, il semble que la méthode la plus utilisée actuellement soit encore l'analyse de variance (GOLDSTEIN et BECK 1965 ; FINK 1975 ; MATEJCEK et DEVOS 1976). Pour ce travail, nous avons voulu appliquer un maximum de statistiques différentes afin d'en dégager une stratégie adaptée aux problèmes à résoudre.

Enfin, nous devons maintenant discuter les résultats de l'application chez l'homme de l'analyse spectrale statistique à la quantification des effets résiduels de la substance hypnotique administrée en comparaison avec un placébo. Remarquons tout d'abord que l'analyse de variance comme l'épreuve du t apparié de Student ont permis chez certains sujets ainsi que pour le groupe des 7 sujets de différencier statistiquement les rythmes de grande amplitude entre 13 et 18 Hz (appartenant surtout à la bande de fréquence bêta 1). Ces rythmes rapides ont été observés particulièrement par JOHNSON et al. (1976), sur les spectres de puissance évolutifs tracés après que les sujets enregistrés aient reçu par voie orale une substance anxiolytique de la classe des benzodiazépines à laquelle appartient le nitrazépam que nous avons administré aux 7 sujets. Ces rythmes qui sont cependant différents des fuseaux du stade 2 de sommeil apparaissent comme caractéristiques des benzodiazépines. Il était donc normal que nos analyses statistiques différencient ces rythmes. L'application de l'épreuve du t apparié de Student entre spectres pour comparer des traitements entre eux et des séquences entre elles peut encore être utilisée pour comparer entre elles les dérivations deux à deux d'une même séquence et d'un même traitement. Il convient alors d'appliquer la formule classique du t de Student au lieu de celle du t apparié. D'autres auteurs utilisent actuellement de préférence des épreuves non paramétriques telles que celle de KRUSKAL-WALLIS (SAMSON-DOLLFUS et al.1976).



# V. ANALYSE DE MODULATION DE L'EEG

### 1. MODELES MATHEMATIQUES DE L'EEG

Nous ne développerons pas ici les hypothèses physiologiques qui explicitent l'électrogénèse cérébrale et en particulier l'électroencephalogramme. Après la revue de BRUMLIK et al. (1967), ce sujet a fait l'objet d'un volume, édité en 1974 par CREUTZFELDT et faisant partie du "Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology" (REMOND, 1972). Nous noterons cependant que les modèles mathématiques qui tentent de simuler l'EEG et que nous allons brièvement présenter, prennent en compte comme données physiologiques, les potentiels post-synaptiques excitateurs et inhibiteurs. Ces derniers ont une durée comprise entre 70 et 150 ms. (ALBE-FESSARD et BUSER, 1966) et interviendraient particulièrement dans la genèse de l'EEG. Les rythmes bien définis comme le rythme alpha, les fuseaux de sommeil, ou les fuseaux observés après administration de barbituriques, seraient liés à un circuit réverbérant thalamo-cortical (ANDERSEN et ECCLES, 1962; ANDERSEN et ANDERSSON, 1968). Le rythme thêta hippocampique serait encore lié à l'existence d'un générateur dont les décharges rythmiques seraient situées dans les noyaux du septum. Dernièrement, une expérimentation chez le chat a permis à FREEMAN (1975) d'étudier la genèse du rythme de fréquence rapide observé dans le cortex olfactif, et de conclure à l'existence d'un processus de modulation à partir d'une fréquence porteuse utilisée comme stimulus initial au niveau du buibe olfactif.

Le premier modèle mathématique de l'électroencéphalogramme a été proposé en 1943 par BERTRAND et LACAPE. A partir d'une décomposition en série de Fourier, elle-même représentative de l'analyse d'un segment d'électroencéphalogramme x(t), cette série peut être considérée comme le produit d'une sinusoïde et d'un polynome trigonométrique, comme dans la relation bien connue :  $x(t) = sin \omega t + sin 2 \omega t = (1 + 2cos t).sin \omega t = m(t).sin \omega t$ Dans cette relation,  $\omega$  est la fréquence porteuse, tandis que le polynome trigonométrique m(t) correspond à l'enveloppe de x(t). Il s'agit donc d'un modèle multiplicatif de l'EEG, qui s'oppose donc aux modèles additifs préconisés ultérieurement. Par la suite, à côté des modèles statistiques proposés par ELUL (1972)

- 228 -

et ADEY (1972), apparaissent des modèles plus élaborés et qui font appel à la théorie des asservissements. C'est ainsi que LEVY (1970, 1971) ; LEVY et ETEVENON (1972) ; ETEVENON et LEVY (1973) proposent comme modèle de simulation d'une population neuronique un autooscillateur qui comporte deux boucles de contre-réaction. La première boucle qui est à action rapide correspond à la simulation des processus d'excitation et présente un gain qui varie aléatoirement. La deuxième boucle correspond à la simulation des processus d'inhibition, elle est à action plus lente et fonctionne selon une loi quadratique. Ce modèle permet de retrouver les principaux types de tracés EEG, depuis les pointes-ondes, le tracé de sommeil à ondes lentes, les rythmes alpha et bêta, en faisant varier simplement les paramètres du système.

En 1973, ZETTERBERG présente un modèle de génération d'EEG, qui sera repris en 1974 par LOPES DA SILVA et al. et récemment perfectionné par ZETTERBERG (1977). L'entrée du modèle consiste en un bruit blanc filtré par deux boucles de contre-réaction. Chacune des boucles comportant un circuit d'excitation qui fait suite à un circuit d'inhibition. Ce modèle est très proche de celui de LEVY. Il utilise plus de données physiologiques comme entrées du système et présente en sorties l'EEG simulé et son autocorrélation temporelle. Ce modèle de filtrage, basé sur l'hypothèse du "filtre thalamique" qui interviendrait dans l'électrogénèse du rythme alpha, fournit des résultats qui sont très proches des tracés physiologiques enregistrés expérimentalement.

De nouveaux modèles viennent d'être proposés. Il s'agit de modèles dynamiques qui utilisent des fonctions de transfert à gain variable (BASAR et al., 1975), mais surtout utilisent des équations intégrodifférentielles non linéaires, dont les solutions approchées permettent de préciser la distribution du potentiel en fonction des données caractérisant les processus d'excitation ou d'inhibition (NOGAWA et al., 1977). Ce dernier modèle nécessite des approximations qui conduisent à des équations de van der Pool ou de Volterra dont la résolution numérique fait entrer en jeu l'existence de cycles limites conduisant à la simulation de rythmes de type alpha. Toutefois, cette recherche apparaît encore théorique et ne conduit pas actuellement encore aux résultats proposés par ZETTERBERG, LOPES DA SILVA ou LEVY. C'est un problème ouvert pour les mathématiciens. GASSER (1977) vient enfin de proposer un modèle général pour l'EEG qui introduit des signaux déterministes, des signaux aléatoires gaussiens et poissoniens, qui présentent encore des composantes stationnaires et non-stationnaires,

### 2.1. Description du modèle

Toute nouvelle analyse doit commencer par la description du modèle mathématique utilisé, C'est alors que l'algorithme de calcul est énoncé, puis l'application numérique et les programmes qui permettent de l'utiliser. Enfin, les applications à partir de données physiologiques prises comme exemples peuvent être décrites.

Le modèle de l'analyse de modulation est bien connu des radioélectriciens, puisqu'il s'agit d'utiliser un signal auxiliaire  $\Re(t)$  en plus du signal d'origine x(t) qui dans notre cas sera l'EEG échantillonné sur la période T d'analyse. Le signal auxiliaire est choisi orthogonal (en quadrature) par rapport au signal d'origine. Dans la théorie de la détection radioélectrique, cela est réalisé grâce à un circuit qui introduit une rotation de phase de -  $\pi/2$  en partant du signal d'origine. Ceci est extrêmement facile à réaliser à partir de la transformée de Fourier X(f) de x(t) puisqu'il suffit de multiplier X(f) par -j, puis d'effectuer une transformée de Fourier inverse afin d'obtenir  $\widehat{x}(t)$ . Nous développerons ce modèle plus explicitement dans l'annexe mathématique. Notons simplement ici les relations simples auxquelles nous aboutissons :  $y(t) = m(t) \cos \Phi(t) = m(t) \cos(\omega_0 t + \Psi(t)) = estimation de x(t)$ 

Nous utiliserons y(t) et y(t) pour indiquer qu'il s'agit d'estimations de x(t) et x(t), obtenues à l'aide du modèle.

A partir de la définition d'un signal z(t) (signal analytique que nous définirons précisément dans l'annexe mathématique), il est possible de calculer simplement les trois fonctions qui caractérisent y(t): m(t) la modulation d'amplitude de x(t),  $\varphi_0$  la fréquence porteuse et  $\varphi(t)$ la modulation de phase de x(t). A partir de cette dernière, il est possible par dérivation d'obtenir f(t) la modulation de fréquence de x(t).

Le modèle est ainsi parfaitement déterminé. Il est possible d'obtenir les spectres de puissance des modulations d'amplitude, de phase et de fréquence et d'utiliser des moyennages spectraux à partir de segments jointifs successifs d'EEG afin de calculer les spectres moyens de puissance des trois modulations en plus du spectre moyen de puissance du signal x(t).
Dans la description du modèle que nous venons de présenter brièvement, à un signal EEG échantillonné correspondent maintenant trois nouveaux signaux temporels :tout d'abord, une modulation d'amplitude m(t), qui correspond aux valeurs de l"enveloppe"du signal x(t), au sens radioélectrique du terme. On obtient ainsi les "amplitudes instantanées" du signal x(t) par m(t) et à partir du modèle estimé par y(t) (RODDIER, 1971). Les deux autres modulations temporelles, de phase ou de fréquence, permettent de définir de la même manière les "phases instantanées" ou les "fréquences instantanées" du signal x(t).

Ce modèle permet une resynthèse y(t) du signal x(t) et le calcul de la différence y(t) - x(t) = e(t) permet de connaître l'ajustement du modèle avec le signal d'origine. Il est encore possible (comme nous le verrons dans l'annexe mathématique) d'exprimer le modèle de façon dynamique afin de pouvoir effectuer une "prédiction" du signal comme dans le cas des modèles de prédiction linéaire. Enfin, il est possible à partir de e(t) de définir une fonction d'erreur selon le critère des moindres carrés :

 $\frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} (e_n(t))^2 = \mathcal{E}, \text{ qui permette une validation statistique par rapport à un seuil de confiance déterminé.}$ 

La seule contrainte de ce modèle qui généralise l'analyse spectrale pour des signaux non stationnaires, est que la fréquence porteuse  $f_0$ calculée pour chaque signal échantillonné doit être supérieure à la fréquence maximale de la modulation d'amplitude m(t). Nous remarquerons encore que l'analyse de modulation ainsi présentée ne perd aucune information du signal, c'est aussi le cas de la transformée de Fourier. Il s'agit en fait d'une utilisation particulière de la "transformée de Hilbert" y(t) de y(t) qui est classiquement employée en détection radioélectrique et repose sur la propriété de translation en fréquence des transformées de Fourier que nous avons déjà enoncée (LEVINE, 1973 ; MIDDLETON, 1963 ; RODDIER, 1971 ; ROUBINE, 1970),(II.3.4.).

Nous allons maintenant présenter des exemples d'application de cette méthode à un tracé électroencéphalographique analysé temporellement et surtout aux trois tracés d'éveil, de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal chez le rat que nous avons déjà précédemment analysés par différentes méthodes.

#### 2.2. Analyse et synthèse du signal

Nous avons choisi comme signal temporel x(t) un "groupe de fuseaux" de rythme alpha d'une durée de 0,512 s. semblable à un des premiers exemples donnés par BERTRAND et LACAPE (1943). La figure 5.1. représente l'analyse de modulation de x(t) (quadrant A). La modulation d'amplitudes l'enveloppe m(t) de x(t) est représentée en B<sup>6</sup> de la figure; la modulation de phase en C et la modulation de fréquence en D. La fréquence porteuse calculée est de 12 Hz, elle constitue la ligne de base de la modulation de fréquence f(t) dont l'excursion s'exprime en Hz autour de la fréquence porteuse. Sur ce graphique, on peut constater que la modulation d'amplitude est prédominante pour les valeurs centrales x(t) qui sont d'amplitudes maximales, tandis que la modulation de phase ou de fréquence estprédominante pour les valeurs extrêmes de x(t) qui présentent des amplitudes faibles.

La figure 5.2. présente les spectres de puissance calculés respectivement pour les quatre signaux temporels de la figure 5.1. Le spectre de puissance  $G_{\chi\chi}(f)$  est représenté en A, le spectre de puissance de l'enveloppe en B, celui de la modulation de phase en C (exprimé en Rad<sup>2</sup>.s) et celui de la modulation de fréquence (exprimé en Hz) en D. On remarquera que la propriété de translation des spectres de puissance est bien vérifiée. En effet, le spectre de la modulation d'amplitude est obtenu en translatant à l'origine des fréquences le spectre de puissance  $G_{\chi\chi}(f)$  (BRACEWELL, 1965 ; PANTER, 1965).

Il convient maintenant de vérifier que l'estimation de x(t) à partir de y(t) défini par l'analyse de modulation permet en retour de resynthétiser le signal d'origine x(t) avec une erreur e(t) qui puisse être considérée comme minimale. La figure 5.3. représente le signal x(t) en trait continu auquel est superposé y(t). La différence e(t) est inférieure à 10 % et telle que visuellement, x(t) et y(t) apparaissent confondus. Le signal en pointillés représente y(t) sans modulation de phase. Dans ce dernier cas, c'est seulement aux extrémités de x(t) que l'on observe une différence entre le signal x(t) et celui obtenu par la seule modulation d'amplitude. La figure 5.4. représente ce dernier signal, ainsi que l'enveloppe m(t) et le cosinus de ຝ <sub>o</sub>t qui définissent alors y(t) par l'expression :  $y(t) = m(t) \cos(\omega_{0}t)$ . Nous remarquerons que le produit de l'enveloppe et du cosinus définit bien le signal qui tient seulement compte de la modulation d'amplitude. Nous retrouvons ici les travaux de BERTRAND et LACAPE (1943).

Figure 5.1. : Analyse de modulation du signal x(t) représenté en A. Modulation d'amplitude en B. modulation de phase en C, modulation de fréquence en D.



τ. 232

.

Figure 5.2. : Spectres de puissance des signaux temporels de la figure 5.1. G<sub>XX</sub>(f) en A, spectre de la modulation d'amplitude en B, spectre de la modulation de phase en C, spectre de la modulation de fréquence en D.



- 233

Figure 5.3. : Modulation d'amplitude m(t) du signal x(t) représenté en trait continu avec y(t) = m(t) cos( ot) représenté en pointillés. Le signal qui tient compte à la fois de la modulation d'amplitude et de phase de x(t) (figure 5.1.) est superposé au signal d'origine x(t).



Figure 5.4. : L'enveloppe m(t) de x(t) est représentée en même temps que m(t) cos( $\omega_{o}$ t) en pointillés. La sinusoïde cos( $\omega_{o}$ t) est encore représentée telle que ses valeurs maximales soient portées aux extrémités de l'axe des ordonnées.



<u>Figure 5.5</u>. : Représentation graphique des deux sinusoïdes  $\cos(\omega_0 t)$ en trait continu et  $\cos(\omega_0 t + \varphi(t))$  représentée en pointillés. La modulation de phase  $\varphi(t)$  intervient essentiellement au premier et au troisième tiers de l'axe des temps.



Sur cette figure, nous observons que la modulation de phase du signal x(t) intervient au premier et au troisième tiers de la période d'analyse de x(t) (représenté en A sur la figure 5.1.). Les figures 5.3., 5.4. et 5.5. précisent ainsi la contribution respective de la modulation d'amplitude m(t) et de la modulation de phase  $\Psi$  (t) dans l'analyse de modulation y(t) du signal d'origine x(t).

3. APPLICATION AUX TRACES DE TROIS ETATS DE VIGILANCE CHEZ LE RAT

Nous allons effectuer maintenant en application, l'analyse de modulation des trois tracés d'éveil, de sommeil à ondes lentes, de sommeil paradoxal, que nous avons précédemment étudiés (III.3.). Pour ces analyses, l'ECoG occipital x(t) n'a pas été calibré en microvolts. Ces analyses portent sur 40 périodes successives de 2,56 s. pour chacun des trois tracés échantillonnés. Nous avons utilisé deux méthodes différentes. Tout d'abord, un calcul de spectres moyens de puissance après filtrage temporel par fenêtre de Hanning des quatre signaux temporels x(t), m(t),  $\varphi(t)$ , f(t). Les résultats sont alors exprimés comme nous allons le voir, sous forme de spectres de puissance  $G_{\chi\chi}(f)$  de x(t) et des trois modulations d'amplitude, de phase et de fréquence calculées, pour chacun des trois états de vigilance analysés. La deuxième méthode consistera à calculer en boucle ouverte (II.3.10.) les fonctions d'autocorrélation R<sub>xx</sub>(t) après moyennage temporel de chacun des tracés des trois états de vigilance, et d'appliquer ensuite à ces fonctions l'analyse de modulation avant de calculer les quatre spectres de puissance respectifs.

3.1. Spectres moyens de puissance du signal et des trois modulations

Pour chacun des trois états de vigilance, chaque période de2,56s. d'EEG analysé donne la valeur d'une fréquence porteuse. Il est possible de calculer à partir de 40 séquences successives analysées la valeur de la moyenne de la fréquence porteuse  $f_{0^\circ}^\circ$  son écart-type et son coefficient de variation. Ces valeurs sont indiquées ci-dessous :  $\omega_0 = 2\pi f_0 = (29 \pm 2,5)$ Hz; C.V. = 8,6 % pour le tracé d'éveil  $2\pi f_0 = (22, 1 \pm 2, 3)$ Hz; C.V. = 8,8 % pour le sommeil à ondes lentes  $2\pi f_0 = (22, 7 \pm 3, 5)$ Hz; C.V. = 15,5 % pour le sommeil paradoxal Nous remarquerons ici que les valeurs  $f_0$  sont plus élevées que les bornes supérieures des spectres de modulation d'amplitude qui seront représentés dans les figures 5.6., 5.7. et 5.8. (quadrant B). Nous vérifions ainsi la condition principale d'utilisation de l'analyse de modulation. Les trois figures suivantes 5.6., 5.7., 5.8. représentent les spectres de puissance  $G_{XX}(f)$  (en A), ainsi que les spectres des modulations d'amplitude (en B), de phase (en C) et de fréquence (en D) pour chacun

 $f_{0} eveil = 29 Hz = 4.62 Hz \pm 0.9 Hz$  $f_{0} sl = 201 Hz = 4.15 Hz \pm 0.37 Hz$  $f_{0} sl = 20.1 Hz = 4.15 Hz \pm 0.37 Hz$  $f_{0} sl = 22.7 Hz = 3.61 Hz \pm 0.56 Hz < 0 hippocampique$  $201 Hz = 3.61 Hz \pm 0.56 Hz < 0 hippocampique$ 

des trois états de vigilance.

- 237 -

<u>Figure 5.6.</u> : Spectres de puissance pour le tracé d'éveil.  $G_{\chi\chi}(f)$  en A, spectres de la modulation d'amplitude en B, de la modulation de phase en C, de la modulation de fréquence en D.



- 238 --

<u>Figure 5.7</u>. : Spectres de puissance pour le tracé de sommeil à ondes lentes. G<sub>XX</sub>(f) en A, spectres de la modulation d'amplitude en B, de la modulation de phase en C, de la modulation de fréquence en D.



239 -

1

<u>Figure 5.8</u>. : Spectres de puissance pour le tracé de sommeil paradoxal. G<sub>XX</sub>(f) en A, spectres de la modulation d'amplitude en B, de la modulation de phase en C, de la modulation de fréquence en D.



Les spectres de modulation d'amplitude sont apparemment décroissants pour le tracé d'éveil et de sommeil à ondes lentes (A, figures 5.6. et 5.7.). Il n'en est plus de même pour le tracé de sommeil paradoxal dont le spectre de modulation d'amplitude présente deux maximums l'un aux fréquences lentes et l'autre, plus étalé, entre 5 et 8 Hz. Ce dernier spectre doit être mis en regard avec le spectre de la modulation de fréquence du tracé de sommeil paradoxal (D, figure 5.8.) qui présente un maximum autour de 5 Hz, tandis que les spectres de modulation de fréquence des deux autres tracés sont plutôt du type "bruit blanc". Nous concluerons de ces observations que seul, le tracé de sommeil paradoxal paraît être modulé en fréquence et que sa modulation d'amplitude n'est pas simple et ne répond donc pas au modèle d'analyse. Nous vérifierons ce dernier point à partir de l'analyse de modulation effectuée sur les fonctions d'autocorrélation par la deuxième méthode que nous allons présenter maintenant.

### 3.2. Fonctions d'autocorrélation du signal et les trois modulations

Pour chacun des trois tracés de vigilance chez le rat, les fonctions d'autocorrélation moyennées temporellement ont été calculées en boucle ouverte et ont ensuite été soumises à l'analyse de modulation. Les résultats sont exprimés dans les figures 5.9., 5.10. et 5.11. Chacun de ces signaux temporels a été représenté entre - T/2, 0 et 0, + T/2, de telle façon que la fenêtre d'analyse de 2,56 s. présente l'origine des temps au centre de la fenêtre. Nous pouvons observer qu'il n'existe pratiquement pas de modulation de fréquence pour les tracés d'éveil ou de sommeil à ondes lentes (figures 5.9. et 5.10., D), par contre il n'en est plus de même pour le tracé de sommeil paradoxal (figure 5.11., D). Dans le cas de ce dernier tracé, la modulation de fréquence apparaît comme quasi périodique, diminuant seulement aux extrémités de la fenêtre d'analyse ce qui peut s'expliquer par un effet propre au filtrage temporel de la fenêtre de Hanning. Cette analyse de modulation à partir des fonctions d'autocorrélation présente donc des résultats plus précis que par la méthode précédente.

Les trois figures suivantes 5.12., 5.13., 5.14. présentent les spectres de puissance calculés directement(par transforméesde Fourier et passage en coordonnées polaires) à partir des signaux temporels des trois figures précédentes.

Figure 5.9. : Analyse de modulation temporelle de la fonction d'autocorrélation du tracé d'éveil représentée en A. Modulation d'amplitude en B, modulation de phase en C, modulation de fréquence en D.



- 242 -

Figure 5.10. : Analyse de modulation temporelle de la fonction d'autocorrélation du tracé de sommeil à ondes lentes représentée en A. Modulation d'amplitude en B, modulation de phase en C, modulation de fréquence en D.



- 243 -

Figure 5.11. : Analyse de modulation temporelle de la fonction d'autocorrélation du tracé de sommeil paradoxal représentée en A. Modulation d'amplitude en B, modulation de phase en C, modulation de fréquence en D.

•



- 244 -

<u>Figure 5.12</u>. : Spectres de puissance correspondant à la figure 5.9. pour le tracé d'éveil. G<sub>XX</sub>(f) en A, spectre de la modulation d'amplitude en B, de la modulation de phase en C, de la modulation de fréquence en D.



- 245 -

Figure 5.13. : Spectres de puissance correspondant à la figure 5.10. pour le tracé de sommeil à ondes lentes.  $G_{\chi\chi}(f)$  en A, spectre de la modulation d'amplitude en B, de la modulation de phase en C, de la modulation de fréquence en D.



Figure 5.14. : Spectres de puissance correspondant à la figure 5.11. pour le tracé de sommeil paradoxal.  $G_{\chi\chi}(f)$  en A, spectre de la modulation d'amplitude en B, de la modulation de phase en C, de la modulation de fréquence en D.



1 247

1

Le tracé de sommeil à ondes lentes ne présente comme on pouvai+ s'y attendre aucune modulation particulière (rigure 5.13.), puisque son spectre d'amplitude correspond à une autocorrélation exponentiellement décroissante (figure 5.10.). Il n'en est plus de même pour le tracé d'éveil et surtout pour le tracé de sommeil paradoxal dont les fonctions d'autocorrélation sont des sinusoïdes amorties exponentiellement et qui sont calculées dans le modèle de ZETTERBERG (1973, 1977). Les spectres de puissance des modulations d'amplitude de ces deux derniers tracés présentent alors un deuxième maximum aplati après le premier maximum situé à l'origine des fréquences. Cela signifierait que la modulation d'amplitude est plus complexe que **ce**lle du modèle. Par ailleurs, la modulation de fréquence du sommeil paradoxal est quasi périodique comme nous l'avons vu et présente donc un spectre de puissance (figure 5.14., D) dont le maximum principal est situé autour du pic du rythme thêta hippocampique.

### DISCUSSION

Il ressort des résultats précédents que nous disposons avec l'analyse de modulation d'une méthode qui permet d'exprimer un signal temporel x(t) en fonction de ses"amplitudes instantanées" et de ses"fréquences instantanées". A partir de ces deux modulations temporelles, il est alors possible de connaître les spectres de puissance de ces modulations. Par contre, le spectre de puissance de la modulation de phase ne semble pas présenter d'intérêt puisqu'en fait il est le produit du spectre de la modulation de fréquence par 1/2 T jf (II.3.4.7.) ce qui augmente seulement les fréquences lentes.

Nous remarquerons d'autre part que la modulation de fréquence semble être mieux définie à partir de l'autocorrélation du signal. Cela revient en quelque sorte à s'affranchir de l'origine des temps pour des périodes successives d'analyse de l'EEG en prenant un estimateur temporel  $R_{XX}(\tau)$  dont les propriétés statistiques suffisent en général à bien définir l'EEG comme l'a montré ZETTERBERG (1973, 1977).

Enfin, nous remarquerons une fois encore que le tracé de sommeil paradoxal diffère des deux autres tracés étudiés. Il présente en effet une modulation d'amplitude qui semble elle-même être modulée temporellement et il présente encore une modulation de fréquence autour de la fréquence thêta du pic du spectre de puissance  $G_{XX}(f)$ . Compte tenu de ce que nous avons observé à propos de l'analyse multivoies par régression spectrale, cette modulation du sommeil paradoxal peut s'interpréter comme une résonance ou un oscillateur auto-entretenu qui fonctionne au voisinage d'un cycle limite (FREEMAN, 1975).

# VI. DISCUSSION GENERALE

Nous allons tout d'abord parler des difficultés et des précautions à prendre avant d'effectuer une quelconque analyse de l'EEG. La position des électrodes d'enregistrement est cruciale lorsqu'il s'agit d'expériences où plusieurs dérivations devront être comparées entre elles. Les analyses de différences de phases dépendent ainsi particulièrement pour leurs résultats de la précision de placement des électrodes. Ceci est bien connu en neurophysiologie. C'est pourquoi, nous avons présenté notre exemple d'analyse multivoies chez le rat dans l'exposé des méthodes et non dans le chapitre des résultats. Pour valider cette application, il serait nécessaire en effet d'enregistrer d'autres rats dans les mêmes conditions et en utilisant de préférence des dérivations monopolaires. Par ailleurs, toute analyse quantitative de l'EEG effectuée en clinique doit être réalisée à l'aide d'un système d'acquisition de données, d'un polygraphe par exemple qui ait été au préalable analysé quant à ses caractéristiques (atténuations, différences de phases entre deux voies, dérives thermiques, etc.). Un prétraitement des données est encore à effectuer tel que l'utilisation de filtres anti-repliement bien adaptés aux signaux analysés, une suppression de composantes continues, une calibration de toutes les voies analysées.

Il faut encore prendre un certain nombre de précautions élémentaires pour le traitement des données, par exemple en analyse spectrale statistique. Il est important de choisir correctement la fréquence d'échantillonnage et la résolution temporelle entre deux échantillons successifs. L'erreur de troncation peut être évitée par filtrage temporel adéquat. L'erreur d'enroulement de la fonction d'autocorrélation est évitée par un calcul en boucle ouverte. Enfin, le moyennage temporel doit être suffisant pour permettre une validation statistique ultérieure qui soit satisfaisante malgré le risque de moyenner alors des tracés non stationnaires.

Les comparaisons statistiques entre spectres de puissance ou entre paramètres caractéristiques obtenus après réduction des données peuvent être effectuées par analyse de variance (KUNKEL et al., 1976 ; MATEJCEK et SCHENK, 1975 ; FINK, 1975), par l'application de l'épreuve du t de Student que nous préconisons ici en même temps que YAAR (1977) ou par l'épreuve du F de Snedecor. D'autres chercheurs préfèrent utiliser des tests non paramétriques (SAMSON-DOLLFUS et coll., 1976), mais qui sont moins puissants que les tests paramétriques. Lorsque l'on a un certain nombre de tracés analysés à comparer entre eux, il faut avoir recours à l'analyse multivariée dont les applications en électroencéphalographie quantitative devraient croître dans les années à venir.

Parmi les rares comparaisons qui ont été effectuées entre les différentes méthodes d'analyse de l'EEG, STORM VAN LEEUWEN a observé en 1964 une complémentarité des renseignements apportés par l'analyse de fréquence, l'analyse de corrélation et l'analyse topographique. IRWIN et FINK ont conclu en 1975 à l'équivalence des résultats apportés par l'analyse spectrale et l'analyse de période, cette dernière augmentant toutefois l'importance des fréquences rapides. AHLBOM et ZETTERBERG en 1975 ont comparé quantitativement l'analyse spectrale paramétrique à partir d'un modèle autorégressif, l'analyse spectrale effectuée par transformée de Fourier rapide, l'analyse de période et les descripteurs de pentes normalisés de HJORTH (1973). Ils concluent à une similitude de résultats pour les deux analyses spectrales avec cependant une réduction de variabilité à partir du modèle autorégressif. Cependant. l'analyse de période augmente les hautes fréquences au détriment des fréquences lentes qui sont mieux détectées par l'analyse spectrale ; elle nécessite par contre une période d'observation plus longue qu'avec les autres méthodes et une fréquence d'échantillonnage bien plus élevée. L'analyse de HJORTH présente des résultats parfois ambigus surtout en ce qui concerne le coefficient de complexité qui est très facilement entaché d'erreurs numériques et de contamination liée au bruit de fond. Nous avons retrouvé ce dernier résultat dans notre comparaison des quatre principales méthodes à partir des tracés des trois états de vigilance chez le rat. Nous avons pu montrer l'équivalence des résultats obtenus par l'analyse spectrale, les histogrammas d'amplitudes instantanées et la méthode intégrative. Nous constatons toutefois que l'analyse spectrale statistique telle que nous l'avons utilisée apporte par elle-même la plupart des résultats des autres méthodes en plus de paramètres particulièrement porteurs d'information comme les pics des spectres de puissance et leur variabilité. Ces derniers paramètres sont ceux-là même qui sont calculés par ZETTERBERG (1969, 1973, 1977), WENNBERG et ZETTERBERG (1971) et WENNBERG (1975). C'est pourquoi nous préconisons l'analyse spectrale statistique de préférence aux autres méthodes pour un laboratoire qui dispose d'analyseur de Fourier permettant un calcul de transformée de Fourier rapide.

Nous allons aborder maintenant le problème de la stationnarité des tracés. Il convient de distinguer entre le problème théorique et le problème pratique de la détection des non-stationnarités. Pour les non stationnarités telles que des événements transitoires, nous avons vu que des méthodes de déconvolution ou l'utilisation de filtres inverses (LOPES DA SILVA et al., 1973, 1975) pouvaient être utilisées avec profit. Par contre, pour des nonstationnarités telles que des changements d'états de vigilance, qui interviennent progressivement au cours du temps, le problème reste entier de choisir un critère satisfaisant permettant de discriminer ces changements graduels des tracés. PRAETORIUS et al. (1977) déterminent par l'analyse de segmentation des tracés, basée sur un critère de décision qui est en fin de compte plus expérimental que théorique, donc criticable, quels sont les segments de l'EEG qui peuvent être considérés comme stationnaires. BENDAT et PIERSOL (1971) proposent d'utiliser le test non paramétrique du signe afin de détecter les non-stationnarités de ce type. MATHIEU (1976) a observé que les durées d'analyse devaient être différentes s'il s'agissait de détecter des complexes K (T = 0,5 s.), des rythmes lents d'ondes delta ou bien une tâche de calcul mental effectuée les yeux ouverts (T = 2 à 3 s.), tandis qu'un état de relaxation chez un sujet enregistré les yeux fermés pouvait présenter de longues périodes stationnaires des tracés (T = 20 à 30 s.).

Il nous apparaît pratiquement que cette question de non-stationnarité est presque un faux problème. Si l'on prend par exemple un tracé enregistré sur 20 minutes, qui comporte de l'éveil, de l'endormissement et du sommeil à ondes lentes. Nous avons observé chez l'animal que l'histogramme des valeurs intégrées, calculé sur toute la période d'enregistrement, présente plusieurs maximums et peut-être décomposé statistiquement en une somme d'histogrammes élémentaires. Chacun de ces histogrammes élémentaires est gaussien et caractérise un état homogène de vigilance présent dans l'enregistrement. Similairement, ZETTERBERG (1969) a observé que le spectre de puissance d'un enregistrement semblable pouvait être décomposé en une somme de spectres élémentaires dont chacun correspondait à un état de vigilance homogène présent dans l'enregistrement. Nous concluons donc qu'une analyse spectrale détaillée de cette manière, comme une analyse par méthode intégrative, permettent d'étudier quantitativement des tracés non-stationnaires de cet ordre. Toutefois, des méthodes particulières ont été développées qui ne tiennent pas compte de l'hypothèse théorique de stationnarité. C'est ainsi

que KAWABATA (1973) a préconisé l'obtention de spectres instantanés et que PRIESTLEY et SUBBA RAO (1969) ont utilisé une méthode d'analyse de variance afin de détecter divers types de non stationnarités. Notons enfin que la méthode qui utilise le filtrage de Kalman (MATHIEU, 1976; VACHON,1976)et l'analyse de modulation présentée ici, ne présupposent pas l'hypothèse de stationnarité des tracés.

Enfin, nous avons proposé ici une analyse de modulation basée sur la théorie de la détection radioélectrique et qui correspond à la sortie d'un système non linéaire, faisant intervenir une fréquence porteuse modulée en amplitude et en phase (ou en fréquence). Cette méthode revient à simuler un processus aléatoire gaussien à bande étroite pris comme modèle d'EEG. Ce modèle de modulation est parfaitement licite et tout aussi valable que le modèle linéaire habituellement utilisé et qui consiste à faire passer un bruit blanc à travers un filtre à bande étroite (ZETTERBERG, 1973 ; LOPES DA SILVA et al., 1974). Des analyses plus poussées telles que des calculs de bispectres ou de bicohérences (DUMERMUTH et al., 1971 ; GASSER, 1972; REITS, 1975) ont montré l'existence d'harmoniques sur les spectres de puissance qui ne peuvent s'interpréter que par l'intervention de systèmes non linéaires pour la génération de telles fréquences. D'autre part, FREEMAN (1975) a réalisé une expérimentation physiologique qui lui a permis de conclure à l'existence d'un système non linéaire entraînant une activité rythmique au niveau du cortex olfactif chez le chat. En fait, les systèmes complexes biologiques ne peuvent être considérés comme linéaires qu'en toute première approximation (GASSER, 1977). Ce n'est sans doute pas le cas de rythmes quasi-périodiques tels que le rythme thêta hippocampique, le rythme mu et le rythme alpha chez l'homme. Nous avons montré pour le cas du rythme thêta hippocampique, enregistré pendant le sommeil paradoxal chez le rat, que ce celui-ci était doublement modulé en amplitude et en fréquence. Nous pensons donc que l'analyse de modulation est susceptible d'applications ultérieures propres à étudier particulièrement ces rythmes caractéristiques qui peuvent être considérés comme issus de systèmes résonants ou bien encore liés à l'existence de cycles limites dans des systèmes auto-entretenus pouvant présenter plusieurs états stables (FREEMAN, 1975).

Les perspectives de l'électroencéphalographie quantitative sont variées. Elles vont des automatisations de lectures de tracés dans le cas par exemple de recherche d'hypnogrammes par programmes, aux mesures de changements biologiques (SHAGASS, 1975). L'étude des champs de potentiels à la surface du scalp est encore un problème ouvert en plein essor, tant pour les mathématiciens et physiciens que pour les électroencéphalographistes (PETSCHE, 1972; REMOND et al., 1969, JOSEPH et al., 1969; JOSEPH et coll., 1974). Nous n'avons pas abordé ici ce problème qui n'entrait pas dans le cadre de cette thèse. Parmi les méthodes récentes les plus prometteuses, rappeïons encore la méthode du couplage cortical de CALLAWAY (1975) qui définit un contenu informationnel pour des signaux EEG; de même GERSCH et THARP (1976) ont proposé une mesure d'information à partir des spectres de puissance. Pour terminer cette discussion, nous voudrions insister sur la nécessité de corrélation entre l'EEG et d'autre variables biologiques telles que des modifications de circulation cérébrale (INGVAR, 1976 ; INGVAR et al., 1976) ou des taux de métabolites actifs enregistrés après administration d'un traitement psychotrope (DUMERMUTH et al., 1976; FINK et IRWIN, 1975). De telles corrélations effectuées en utilisant des méthodes d'analyse quantitative, puis des méthodes d'analyses statistiques multivariées, devraient permettre dans un proche avenir de rattacher l'électroencéphalographie quantitative aux autres disciplines telles que la neurobiochimie et la pharmacocinétique. En ce sens les derniers travaux de HARNER qui viennent d'être présentés à Amsterdam (9ème Congrès d'Electroencéphalographie et de Neurophysiologie clinique, 1977) font état d'une analyse séquentielle de l'EEG effectuée en temps réel qui permet d'obtenir une représentation graphique extrapolée à toute la surface du scalp à partir de traitements d'images sur ordinateur et qui correspond aux résultats obtenus par ailleurs grâce à la méthode de tomographie axiale sur ordinateur.

Finalement, au terme de cette étude méthodologique de l'électroencéphalographie quantitative, nous sommes conscients d'avoir présenté seulement quelques exemples d'applications. Il est toujours possible de nous dire que nos résultats sont étroitement liés aux tracés que nous avons analysés. Toutefois, la bonne concordance de nos résultats avec ceux de la littérature (plus de 250 références de travaux d'électroencéphalographie quantitativesont présentées dans notre bibliographie sélectionnée de 300 références), nous incline à penser que ces résultats ont une portée plus générale que les exemples dont ils proviennent.



# VII. RESUME

Cette étude méthodologique de l'électroencéphalographie quantitative fait d'abord l'historique des méthodes d'analyse de l'EEG et de leurs applications. Cette thèse est centrée principalement autour de la comparaison des principales méthodes d'analyse.

Dans l'exposé des méthodes, je présente tout d'abord l'analyse des histogrammes d'amplitudes instantanées de l'EEG, qui dépend de la fréquence d'échantillonnage. L'analyse spectrale exige un certain nombre de précautions pour être correctement utilisée. C'est ainsi qu'il convient de moyenner suffisamment les mesures effectuées si l'on veut procéder à une validation statistique d'un spectre de puissance G(f). Je propose ensuite l'exemple d'une analyse"multivoies" appliquée à quatre dérivations enregistrées simultanément et qui utilise la méthode de régression spectrale Cette analyse permet de préciser les relations de causalité de fréquences particulières, en déterminant leur origine parmi les dérivations et s'il s'agit d'une source ou d'un bruit. J'énonce ensuite les relations mathématiques qui relient particulièrement la méthode intégrative de DROHOCKI et l'analyse spectrale. La moyenne I de n mesures successives d'EEG redressé et intégré, est proportionnelle à la valeur efficace du signal analysé, ou bien encore à son écart-type. Le coefficient de variation des mesures intégrées CV(I) est proportionnel à un coefficient de variation spectral CV(k) qui est égal en première approximation à  $k / \sqrt{T}$ , où T est la période d'analyse et k est un "coefficient de résonance spectral "que j'ai défini  $(k^2 = \sum G^2 / (\sum G)^2)$  en référence aux travaux de BLACKMAN et TUKEY. L'exposé des méthodes s'achève par l'analyse de période et ses relations avec l'analyse spectrale, puis par un bref apercu des nouvelles méthodes d'analyse, heuristiques, imitant la démarche de l'électroencéphalographiste ou utilisant des méthodes de prédiction linéaire.

Mes résultats sont divisés en trois chapitres. Dans le premier chapitre, je présente des applications de l'électroencéphalographie quantitative chez le rat. Je donne ainsi trois exemples d'utilisation du rapport des valeurs intégrées ECoG/EMG ; pour la quantification des phases d'éveil et de sommeil, par rapport à un dépassement de seuil prédéterminé et pour l'étude de l'hypovariabilité des tracés observée après administration de substance neuroleptique. Puis, j'étudie la décomposition statistique des distributions composites polymodales des valeurs intégrées d'ECoG, calculées pour des périodes successives d'une heure. Cette analyse permet de décomposer simplement en une somme de distributions gaussiennes élémentaires les distributions polymodales. Chaque distribution élémentaire correspond alors à un état de vigilance homogène. Enfin, ce chapitre est surtout consacré à l'étude comparée de trois tracés d'ECoG occipital pour des phases homogènes d'éveil, de sommeil à ondes lentes et de sommeil paradoxal. Les quatre principales méthodes d'analyse de l'EEG ont été ainsi comparées à partir de ces trois tracés. J'ai tout d'abord vérifié les relations mathématiques établies au préalable entre la méthode intégrative et l'analyse spectrale. Par analyse de corrélation et de régression multilinéaire, j'ai pu réduire l'information pertinente à 5 paramètres indépendants entre eux. Une analyse discriminante pas à pas a alors montré que la fréquence dominante du pic spectral et l'amplitude moyenne I suffisaient à bien discriminer entre eux les trois états de vigilance analysés.

Le deuxième chapitre de résultats fait état d'applications de l'électroencéphalographie quantitative chez l'homme. J'expose le programme d'analyse spectrale statistique qui fonctionne en temps réel, à partir de quatre dérivations enregistrées simultanément et qui utilise un double rejet d'artéfacts ainsi qu'un prétraitement des EEG échantillonnés. Après des études longitudinales de divers enregistrements quantifiés, j'ai effectué une analyse de variance à quatre facteurs pour l'étude transversale d'un ensemble de tracés de 7 sujets : 2 traitements (placebo la veille au soir et nitrazépam 5mg,p.o. le lendemain ), 2 séquences (yeux ouverts ou rermés), 4 dérivations postérieures, et les paramètres spectraux caractéristiques. Seuls, les séquences et les paramètres apparaissent significativement différents. Puis des analyses de variance à trois facteurs pour chacun des 32 paramètres spectraux caractéristiques calculés révèlent quels sont ceux qui discriminent le mieux entre les traitements : pic spectral, coefficient de résonance et de complexité, fréquences rapides, etc. Ces analyses factorielles m'ont permis de valider l'utilisation de l'épreuve du t de Student appliquée aux différences spectrales que je préconise afin de comparer entre eux deux spectres moyens de puissance dans différentes conditions : intertraitements, interséquences, interdérivations, intra et intersujets.

- 255 -

Enfin, dans le troisième chapitre de résultats, j'ai présenté l'analyse de modulation de l'EEG qui partant d'un signal x(t), permet d'évaluer un signal y(t), caractérisant un processus aléatoire gaussien à bande étroite à partir d'une analyse de modulation :  $y(t) = m(t) \cos(\omega_0 t + \Psi(t)), où m(t)$  est alors la modulation d'amplitude et  $\Psi(t)$  la modulation de phase autour d'une fréquence porteuse  $\omega_0 = 2\pi f_0$ . Cette analyse de modulation utilise la transformée de Hilbert  $\hat{x}(t)$  obtenue à partir de la transformée de Fourier X(f) de x(t), par multiplication par -j et transformation de Fourier inverse. Cela conduit directement au calcul de "l'enveloppe" m(t) de x(t), au sens radioélectrique du terme. La

modulation de fréquence est obtenue directement par dérivation de la modulation de phase. J'ai appliqué cette analyse aux tracés des trois états de vigilance chez le rat. J'ai trouvé pour le rythme thêta hippocampique caractéristique du tracé de sommeil paradoxal, une modulation d'amplitude particulière ainsi qu'une modulation de fréquence qui n'apparaît pas pour les deux autres tracés analysés.

Cette dernière méthode est susceptible d'être appliquée dans le cas de tracés non-stationnaires, elle conserve toute l'information du signal. Les modulations d'amplitude et de fréquence caractérisent respectivement l'amplitude et la fréquence instantanées, on connaît la difficulté de l'obtention directe de cette dernière. J'ai ainsi tenté d'élaborer une première utilisation des techniques de radioélectricité statistique en électroencéphalographie quantitative.

Dans cette thèse, qui s'appuie sur 15 publications, j'ai voulu illustrer la théorie de l'analyse du signal électrobiologique par des exemples d'applications variées pris chez l'homme et l'animal. J'ai souhaité montrer en retour que de nouvelles méthodes d'analyse peuvent conduire à de nouvelles applications.



# VIII. ANNEXE MATHEMATIQUE

## 1. PARAMETRES SPECTRAUX CARACTERISTIQUES : FORMULES

Des paramètres spectraux caractéristiques peuvent être calculés pour chaque spectre de puissance ou chaque spectre moyen de puissance. En dehors de la recherche des cinq premiers pics d'intensité spectrale décroissante et de leurs fréquences respectives, six autres coefficients ont été retenus. Les formules normalisées qui suivent sont celles qui sont actuellement utilisées dans l'analyse en temps réel à partir d'un miniordinateur. Par rapport aux formules théoriques de définition, leur "normalisation" consiste à respecter les équations de dimensions (MONOD-HERZEN, 1976), de telles façons que N et N1 soient bien exprimés en Herz et que K soit bien un coefficient sans dimension (au coefficient de pondération & f près).

TUDTOUUT				
Formules de définition	Formules normalisées			
1) Puissance moyenne	(ou activité selon HJORTH)			
$PM = \int_{-\infty}^{+\infty} S(f) df pour S(f) le spectre$	$PM = 2.4. \left(\frac{50}{C_V}\right)^2. \sum_{o}^{128} G(f)$			
moyen de puissance	exprimé en µV <sup>2</sup> , pour 50 µV de calibration initiale de l'EEG			
2) <u>Racine de la puissance moyenne</u>	de valeur C <sub>V</sub> volts			
$RPM = (PM)^{1/2}$	RPM = V(PM)			
Э́г	Valeur efficace de l'amplitude moyenne en 🙌 V			

Tableau I

Coefficient de résonance

$$k = \frac{1}{2} \left\{ \frac{\int_{0}^{\infty} S^{2}(f) df}{\left[ \int_{0}^{\infty} S(f) df \right]^{2}} \right\}^{1/2}$$

$$k = \sqrt{\frac{\sum G(f)^2}{\Delta f \cdot (\Sigma G(f))^2}}$$

sans dimensions au coefficient de pondération près, k est égal à l'unité pour une sinusoīde ; 🍾 à 0,4 pour une résonance aiguë et à 0,2 pour un bruit blanc, avec  $\Delta f = 0.4$  Hz comme coefficient de pondération.

4) Fréquence moyenne (ou mobilité selon HJORTH, 1970, 1973)



 $N = \Delta f. \frac{2 \sum_{i=1}^{2} \overline{G(f)}}{\sum_{i=1}^{2} \overline{G(f)}} \neq \frac{\sum_{i=1}^{2} \overline{G(f)}}{\sum_{i=1}^{2} \overline{G(f)}}$ 

Ecart-type fréquentiel du spectre Exprimé en Herz, f<sub>c</sub>:fréquence f exprimée en numéro de canal du bloc analysé.

5) Fréquence moyenne de la dérivée du signal (ou mobilité de la dérivée selon HJORTH, 1970,1973)

$$N_{1} = \frac{1}{2} \left\{ \int_{0}^{\infty} f^{4} S(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \right\}^{\gamma_{2}}$$

Racine carrée du rapport du 4ème au 2ème moment du spectre

$$N_1 = \Delta f \cdot \frac{\sum f_c^4 G(f)}{\sum f_c^2 G(f)}$$

Exprimé en Herz

6 ) Complexité du signal selon HJORTH (1973)  $CX = N_1^2 - N_1^2$ Coefficient nul pour une sinusoïde pure où  $N = N_1$  2 . MODELISATION DE L'EEG PAR ANALYSE DE MODULATION

# 2.1. Enveloppe : modulation d'amplitude

La figure 8.1. ci-dessous représente le schéma logique qui permet de calculer la transformée de Hilbert  $\hat{x}(t)$  d'un signal x(t) à valeus réelles du temps . considéré comme causal. Il suffit de multiplier par -j/la transformée de Fourier X(f) de x(t) avant d'effectuer une transformée de Fourier inverse. Le signal x(t) peut être décomposé comme nous l'avons déjà vu en une somme de deux fonctions paire et impaire qui sont représentées par les indices p et i.



Figure 8.1.

L'enveloppe ou modulation d'amplitude m(t) de x(t) est donnée par :  $m(t) = \sqrt{x(t)^2 + x(t)^2}$ . Il s'agit de l'enveloppe positive de x(t), de [x(t)], de  $\hat{x}(t)$  et de  $\hat{x}(t)$ , définie au sens des radioélectriciens (MIDDLETON, 1963 ; BRACEWELL, 1965 ; PANTER, 1965 ; LEVINE, 1973).

# 2.2. Analyse de modulation de phase et de fréquence. Signal analytique

Le signal analytique z(t) est à valeurs complexes Il s'exprime en fonction de x(t) et de sa transformée de Hilbert  $\hat{x}(t)$  :

 $z(t) = x(t) + j\hat{x}(t) = m(t) \exp(j \Phi(t))$  tel que  $\Phi(t) = \omega_0 t + \varphi(t)$ et |z(t)| = m(t)Le module du signal analytique est égal à la modulation d'amplitude m(t). L'argument du signal analytique  $\Phi(t)$  est égal à la rampe linéaire  $\omega_0 t$  à laquelle s'ajoute la modulation de phase  $\varphi(t)$ ;  $\omega_0 = 2 \pi f_0$  étant la fréquence porteuse. Cet argument s'exprime encore directement à partir de x(t) et  $\hat{x}(t)$ :

Arg (z(t)) = 
$$\Phi$$
(t) = tg<sup>-1</sup> ( $\frac{x(t)}{x(t)}$ )

Par définition, la transformée de Fourier Z(f) du signal analytique est telle que Z(f) = X(f) + jX(f). Elle est égale à 2X(f) pour f >0 ; égale à X(0) pour f = 0 et s'annule pour f  $\lt$  0. Le spectre de puissance G (f) est alors égal au double du spectre de puissance G<sub>XX</sub>(f) pour les seules valeurs réelles de f.

La transformation de Hilbert telle que  $\hat{X}(f) = -jX(f)$ .signe f,(où la fonction signe est égale à 1 pour f positif et à -1 pour f négatif), associe x(t) partie réelle de z(t) avec  $\hat{x}(t)$  partie imaginaire de z(t). Cela s'exprime encore par x(t) = m(t) cos  $\Phi$ (t) dont la fonction conjuguée est  $\hat{x}(t) = m(t) \sin \Phi(t)$ . Les deux fonctions temporelles en quadrature l'une par rapport à l'autre, x(t) et  $\hat{x}(t)$ , sont reliées entre elles par la transformation intégrale de Hilbert telle que :

$$A_{x(t)} = -\frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{x(z)}{z-t} dz ; x(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{x(z)}{z-t} dz$$

pour t =  $\mathbf{z}$ , on prend les valeurs principales (au sens de Cauchy) des intégrales (LEVINE, 1973). Il est encore possible d'exprimer  $\mathbf{x}(t)$  en fonction de x(t) au moyen de la convolution avec l'hyperbole 1/ $\mathbf{T}$ t selon l'expression :  $\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}(t) \bigotimes (\frac{1}{\mathbf{T}})$ .

La propriété de modulation temporelle(II.3.4.5.) s'applique au spectre de puissance de m(t) qui est égal a celui de  $G_{\chi\chi}(f)$  translaté à l'origine des fréquences.

Les formules ci-dessus permettent de réaliser un programme pour l'analyse de modulation.

- 260 -

Le calcul de  $\hat{x}(t)$  ayant été réalisé en suivant le schéma logique de la figure 8.1., la modulation d'amplitude m(t) est immédiatement calculable ainsi que l'argument du signal analytique z(t). A partir du calcul de la rampe linéaire de pente  $\omega_0$ , l'on obtient la valeur de la fréquence porteuse. La modulation de phase s'obtient alors par soustraction de  $\hat{\omega}(t)$  d'avec la rampe  $\omega_0$ t. La modulation de fréquence s'obtient enfin à partir de la modulation de phase en appliquant la formule :

$$f(t) = \frac{1}{2\pi t} \frac{d \frac{d}{dt}(t)}{dt}$$

Ainsi, le programme, à partir de x(t) permet de calculer  $\dot{x}(t)$ , m(t)modulation d'amplitude,  $\psi(t)$  modulation de phase, f(t) modulation de fréquence et f<sub>0</sub> fréquence porteuse pour l'estimation de l'analyse de modulation telle que :  $y(t) = m(t) \cos(2\pi f_0 t + \psi(t))$ .

Un tel programme écrit en langage assembleur pour l'Analyseur de Fourier Hewlett-Packard, nous a été aimablement communiqué par POTTER (Hewlett-Packard, Division Santa Clara, USA). C'est ce programme que nous avons utilisé pour nos applications (V.).

## 2.3. Problèmes d'échelles : unités et facteurs de calibration

Au cours des calculs des spectres de puissance des modulations d'amplitude, de phase, de fréquence, nous avons dû utiliser des facteurs multiplicatifs de calibration afin d'exprimer ces spectres avec des unités significatives. Il en a été de même pour les modulations temporelles dont la modulation de phase en particulier a nécessité un facteur multiplicatif de 2 % /N, pour un bloc d'analyse de N échantillons temporels séparés de t. Le tableau II résume les facteurs de calibration ainsi que les unités choisies pour les modulations temporelles (v(t)), leurs transformées de Fourier (V(f)) et leurs spectres de dansité de puissance (G<sub>VV</sub>(f)), (v(t) pouvant être x(t), m(t),  $\varphi$ (t) ou f(t)).

Nous avons recherché et utilisé ces facteurs de calibration et ces unités en utilisant l'analyse dimensionnelle (MONOD-HERZEN, 1976) afin de vérifier l'homogénéité des formules. Cela explique le choix des échelles utilisées dans nos applications, ainsi que dans la resynthèse du signal à partir du calcul de l'estimation y(t), (V.). - 262 -

Tableau II

Analyse	v(t)	V(f)	G <sub>VV</sub> (f)	Caractéristiques
x(t)	1	2	2T	Facteur
	V	V	V <sup>2</sup> /Hz	Unité
m(t)	1	2	2T	Facteur
	V	V	v <sup>2</sup> /Hz	Unité
f(t)	1/T	2	2T	Facteur
	Hz	Hz	Hz	Unité
ဖု(t)	2 <b>56/</b> N	477/N	8 m <sup>2</sup> T/N <sup>2</sup>	Facteur
	Rad/canal	Rad/canal	Rad <sup>2</sup> s.	Unité

## 2.4. Modèle dynamique

La figure 8.2. représente le schéma logique du modèle dynamique de l'analyse de modulation. A partir du signal x(t), les modulations temporelles sont calculées ainsi que la fréquence porteuse. Cette dernière peut être considérée comme l'entrée d'un filtre (type résistance-selfcapacité) sur lequel vient s'ajouter la modulation de phase. A la sortie de ce filtre, la sinusoïde  $\cos(\omega_0 t + \Psi(t))$  est alors multipliée par la modulation d'amplitude m(t) pour donner y(t). Ce dernier signal est soustrait de x(t) fournissant ainsi l'erreur de prédiction e(t) du modèle qui mesure l'écart entre le signal réel et la sortie du modèle.

L'erreur e(t) peut être minimisée en utilisant un critère des moindres carrés et une boucle de contre-réaction qui permet d'ajuster les paramètres du modèle. Cette étape d'optimalisation n'a pas été abordée dans ce travail. Nous en sommes restés à l'identification des paramètres du modèle.

- 263 -Figure 8.2. : Modèle dynamique



Le problème de la prédiction linéaire tel qu'il a été formulé par MATHIEU (1976) revient à une modélisation du spectre du signal à partir d'un modèle auto-régressif ou de l'utilisation d'un filtrage de Kalman. La prédiction du modèle de modulation pourrait aussi faire appel à un filtrage de Kalman afin de modéliser les spectres de la modulation d'amplitude et de la modulation de phase.

Remarquons enfin que le modèle présenté correspond à la simulation d'un processus gaussien à bande étroite (LEVINE, 1973). De tels processus ont été considérés par ZETTERBERG et LOPES DA SILVA dans leurs modèles de l'EEG. Nous remarquerons cependant que le modèle de modulation proposé est le plus simple de tous les modèles de modulation (MIDDLETON, 1963), et qu'il sera sans doute nécessaire par la suite d'envisager un modèle comportant plusieurs fréquences porteuses et de tenir compte de leurs interférences. Cela revient à utiliser toutes les ressources de la radioélectricité statistique afin de rechercher l'application de ces techniques particulières d'analyse du signal en électroencéphalographie quantitative.


## BIBLIOGRAPHIE



## - 264 -IX. BIBLIOGRAPHIE

ADEY, W.R. Organization of brain tissue : is the brain a noisy processor ? Int. J. Neurosci., 1972, 3, 271-284.

ADEY, W.R., ELUL, R., WALTER, R.D., GRANDALL, P.H. The cooperative behavior of neuronal populations during sleep and mental tasks. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1967, 23, 88.

AGNEW, H.W. Jr. Integrator analysis of the sleep electroencephalogram. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 34, 4, 391-398. AHLBOM, G., ZETTERBERG, L.H. A comparative study of five methods for analysis of EEG. Technical report 112, Telecomm. Theory Elect.Eng.Dept.,Royal Inst. Techn., Stockholm, 1976.

ALBE-FESSARD,D., BUSER, P. Explorations de certaines activités du cortex moteur chez le chat par microélectrodes : dérivations endosomatiques, J. Physiol., Paris, 1953, 45, 14-16.

ALBE-FESSARD, D., STUTINSKY, F., LIBOUBAN, S. Atlas stéréotaxique du diencéphale du rat blanc, CNRS, Paris, 1966.

ALTSHULER, H.L., BURCH, N.R. Period analysis of the electroencephalogram of subhuman primates, p. 277-302, in : N. BURCH, H.L. ALTSHULER, Eds., Behavior and brain electrical activity, Plenum Press, New York, 1975.

ANDERSEN, P., ANDERSSON, S.A., in : A. TOME, Ed., Physiological basis of the alpha-rhythm, Appleton-century crofts, New York, 1968.

ANDERSEN, P., ECCLES, J. Inhibitory phasing of neuronal discharges. Nature, 1962, 196, 645-647.

ANGOT, A. Compléments de mathématiques. Ed. Revue d'optique, Paris, 1952.

BAILLON, J.F. Analyse automatique de l'électroencéphalogramme : Eléments de description. Possibilité d'emploi d'un micro-ordinateur. Mémoire C.N.A.M., Paris, 1975.

BALDOCK, G.R., WALTER, W.G. A new electronic analyser. Electronic Engineering, 18 nov. 1946.

BARBEYRAC de, J. Etude théorique du dispositif expérimental. Rapport SESA, Paris, 1969.

BARBEYRAC de, J., ETEVENON, P. On the relationships between two methods of EEG signals analysis : the integrative method and power spectrum analysis. Agressologie, 10, n° special, 1969, 785-787.

BARLOW, J.S. Autocorrelation and crosscorrelation techniques in EEG analysis, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1961, suppl. 20, 31.

BARLOW, J.S., BRAZIER, M.A.B. A note on a correlator for electroencephalographic work. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1954, 6, 2, 321.

BARLOW, J.S. BRAZIER, M.A.B., ROSENBLITH, W.A. The application of autocorrelation analysis to electroencephalography, p. 622, in : H. QUASTLER, H.J. MOROWITZ, Eds., Proc. First National Biophysics Conf., Yale Univ. Press, New-Haven, 1959. BASAR, E., DURUSAN, R., GÖNDER, A., ÖZESMI, C., UNGAN, P. A systems approach to dynamics of potentials in substructures of the brain, p. 717-728, in : M. MATEJCEK, G.K. SCHENK, Quantitative analysis of the EEG. AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

BASSANT, M.H. Contribution à l'étude de l'analyse statistique de l'activité électrique cérébrale. Thèse de doctorat de 3ème cycle, Faculté des Sciences de Paris, 1969.

BEKKERING, D.H., KAMP, A., STORM van LEEUWEN, W. The EEG-spectrograph. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1958, 10, 555-570.

BENDAT, J.S., p. 431, in : Principles and applications of random noise theory, John Wiley and Sons, New York, 1958.

BENDAT, J.S. Solutions for the multiple input/output problem. J. of Sound and Vibration, 1976, 44, 3, 311-325.

BENDAT, J.S., PIERSOL, A.G. Random data : analysis and measurement procedures, Wiley-Interscience, New York, 1971.

BERGER, H. Über das elektrenkephalogramm des menschen. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1929, 87, 527-570.

BERGER, H. Das elektrenkephalogramm des menschen. Nova Acta Leopoldina, Halle, 1938, 6, 176-309.

BERTRAND, I., LACAPE, R.S. Théorie de l'électroencéphalogramme. Etats élémentaires. Doin, Paris, 1943.

BICKFORD, R.G. Use of frequency discrimination in the automatic EEG control of anesthesia (servo-anaesthesia). Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1951, 3, 83-86.

BICKFORD, R.G., BILLINGER, T.W., FLEMING, N.I., STEWART, F. The compressed spectral array (CSA). A pictorial EEG. Proceedings San Diego Biomedical Symposium, 1972, 11, 365-370.

BIRTLEY, R.D.N., FISCHER, M.D., JAMES, G.W.L., JOHNS, T.G., PIPER, D.C. A technique for the quantitative characterization of the sleep-wake cycle in the rat. Brit. Pharm. Soc. Meeting, Bristol, 1974.

BLACKMAN, R.B., TUKEY, J.W., The measurement of power spectra, Dover, New York, 1958.

BLANC-LAPIERRE, A. Sur certaines fonctions aléatoires stationnaires. Masson, Paris, 1945.

BLISS, C.I. Statistics in biology, vol.I, Mc Graw Hill, New York, 1967.

BOISSIER, J.R., SIMON, P. Un test simple pour l'étude quantitative de la catatonie provoquée chez le rat par les neuroleptiques. Application à l'étude des anticatatoniques. Thérapie, 1963, 18, 1257-1277.

BOSTEM, F.H., DEGOSSELY, M. Frequency analysis of EEG during spontaneous sleep induction and autogenic training. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 34, 755.

BOSTEM, F., NAQUET, R., VUILLON-CACCIUTOLO, G., BIMAR, J. Analyse spectrale de l'EEG chez le singe papio-papio. Acta Neurol. Belg., 1969, 69, 919-922.

BRACEWELL, R., The Fourier transform and its applications, Mc Graw Hill, New York, 1965.

BRANCHEY, M., BREBBIA, D.R., KOHN, M., LITCHFIELD, D. Results of studies using an on-line automatic analyzer of sleep stages in the rat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1974, 37, 501-506.

BRAZIER, M.A.B. Physiological mechanisms underlying the electrical activity of the brain. J.Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1948, 11, 118-133.

BRAZIER, M.A.B. The electrical fields at the surface of the head during sleep. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1949, 1, 195-204.

BRAZIER, M.A.B. The electrical activity of the nervous system, Pitamn Med. Pub., Londres, 1960.

BRAZIER, M.A.B. Ed., Computer techniques in EEG analysis. Suppl. 20 of Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1961 a.

BRAZIER, M.A.B. Recordings from large electrodes. Meth. Med. Res., 1961b, 9, 405-432.

BRAZIER, M.A.B. The application of computers to electroencephalography. In : R.W. STACY, B. WAXMAN, Eds. Computers in biomedical research, I,1965.

BRAZIER, M.A.B. Electrical activity recorded simultaneously from the scalp and deep structures of the human brain. J. Nerv. Ment. Dis., 1968, 147, 31-39.

BRAZIER, M.A.B. Evaluation of bioelectric data from brain, nerve and muscle,I. Vol.4, in A. REMOND, Ed., Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam, 1972.

BRAZIER, M.A.B., CASBY, J.U. Cross correlation and autocorrelation studies of electroencephalographic potentials. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1952, 4, 201-211.

BRONZINO, J.D., BRUSSEAU, J.N., STERN, W.C., MORGAINE, P.J. Power density spectra of cortical EEG of the cat in sleep and waking. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 35, 2, 187-192.

BRUMLIK, J., RICHESON, W.B., ARBIT, J. The origin of certain electrical cerebral rhythms. Brain Res., 1967, 3, 3, 227-247.

BURCH, N.R. Automatic analysis of the electroencephalogram : a review and classification of systems. EEG clin. Neurophysiol., 1959, 11, 827-834.

BURCH, N., ALTSHULER, H.L., Eds. Behavior and brain electrical activity, Plenum Press, New York, 1975. BURDICK, J.A., SUGERMAN, A.A., GOLDSTEIN, L. The application of regression analysis to quantitative electroencephalography in man. Psychophysiology, 1967, 3, 3, 249-254.

BYFORD, G.H. Signal variance and its application to continuous measurements of EEG activity. Proc. Roy. Soc. (B), 1965, 421-437.

CAILLE, E.J., LELIEVRE, D.M., MONTEIL, A.C. L'information apportée par l'intégration en temps réel des spectres électroencéphalographiques au cours de la vigilance. L'onde électrique, 1970, 50, 5, 423-428.

CAILLE, E.J., WEBER, B., Eds. Analyse automatique du signal électrobiologique, Toulon, juin 1969, Agressologie, 1969, 10, 507-658.

CALLAWAY, E. Brain electrical potentials and individual psychological differences, Grune and Stratton, New York, 1975.

CAMPBELL, J., BOWER, E., DWYER, S.J., LADO, G.V. On the sufficiency of autocorrelation functions as EEG descriptors. IEEE Trans.bio-med. Engng., 1967, BME-14 : 49-52.

CARON, A. Amalyse spectrale de l'EEG . Mapport de stage de fin d'étude. I.U.T., Orsay, 1976.

CARRIE, J.R.G. A hybrid computer technique for detecting sharp EEG transients. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1972, 33, 336-338.

CARRIE, J.R.G., FROST, J.D. Wavelength-amplitude profile analysis in clinical EEG, p.38 et 65-75 in P. KELLAWAY, I. PETERSEN, Eds., Automation of clinical electroencephalography, Raven Press, 1973.

CHWEITZER, A., GEBLEWICZ, E., LIBERSON, W. Etude de l'électroencéphalogramme humain dans un cas d'intoxication mescalinique. Année Psychol., Paris, 1936, 37, 94-119.

CHWEITZER, A., GEBLEWICZ, E., LIBERSON, W. Action de la mescaline sur les ondes alpha (rythme de Berger) chez l'homme. C.R. Soc. Biol., 1937, 124, 1296-1299.

CICCHETTI, D.V., ALLISON, T. A new procedure for assessing reliability of scoring EEG sleep recordings. Amer. J. EEG Tech., 1971, 11,101-109.

COOLEY, J.W., TUKEY, J.W. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. Math. of Comput., 1965, 19, 297-301.

CREUTZFELDT, O. Electrical activity from the neuron to the EEG and EMG, vol.5, Part C : The neuronal generation of the EEG. In : A.REMOND Ed., Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam, 1974.

DARROW, C.W. Interarea electroencephalographic phase relationships. p. 114-128, in : C.C. BROWN, Ed., Methods in psychophysiology, Williams and Wilkins, Baltimore, 1967, 114-128.

DEFAYOLLE, M., DINAND, J.P. Application de l'analyse factorielle à l'étude de la structure de l'EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1974, 36, 319-322.

DELAY, J., VERDEAUX, G. Electroencephalographie clinique, Masson, Paris, 1969.

D'ELIA,G.,PERRIS,C. Cerebral functional dominance and depression.Acta.Psychiat. Scand., 1973, 49, 191-197.

DENOTH, F. Some general remarks on Hjorth's parameters used in EEG analysis, 9-18 in CEAN, computerized EEG analysis, G.DOLCE, H.KUNKEL Ed., G.Fischer, Stuttgart, 1975

DEPOORTERE, H., MATEJCEK, M., LOEW, D.M. Visual and computer assisted analysis of the electroencephalogram of the rat during the sleep/wakefulness cycle : a sensitive procedure for assessing drug induced changes. p. 53-66 in : G.K. SCHENK, Ed., Die quantifizierung des elektroencephalogramms, AEG-Telefunken, Konstanz, 1973.

DEVOS, J., CARRUTHERS-JONES, I. Drug action profiles in the rat determined using Hjorth parameters, in : M.H. CHASE, P.L. STERN, P.L. WALTER, Eds., Sleep research, vol.5, BIS/BRI UCLA, 1976.

DEVOS, J., DEPOORTERE, H., MATEJCEK, M., LOEW, D.M. Automatic discrimination of the sleep-wakefulness stages in the EEG of rats, p. 217-220, in : P. LEVIN, W.P. KOELLA, Eds., Sleep 1974, S. KARGER AG, Bâle, 1975.

DIETSCH, G. Fourier - Analyse von elektrencephalogrammen des menschen. Pflügers Arch. Ges., 1932, 18, 85-87.

DODDS, C.J., ROBSON, J.D. Partial coherence in multivariate random processes. J. Sound Vib., 1975, 42,2, 243-249.

DOLCE, G., KUNKEL, H., Eds. CEAN computerized EEG analysis, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.

DROHOCKI, Z. Die spontane elektrische spannungs-produktion der grosshirnrinde in wach-und ruhezustand. Pflüegers Arch. Ges. Physiol., 1937, 239, 658-679.

DROHOCKI, Z. L'électrospectrographie du cerveau. C.R. Soc. Biol., Paris, 1938, 129, 889-893.

DROHOCKI, Z. L'intégrateur de l'électroproduction cérébrale pour l'électroencéphalographie quantitative. Rev. Neurol., Paris, 1948a, 80, 617-619.

DROHOCKI, Z. Dispositif intégrateur électronique pour des tensions irrégulièrement variables en amplitude et fréquence, n° 143019, Brevet France, CNRS, 1955.

DROHOCKI, Z. La constante de l'électrogénèse comme expression de la régulation de l'activité électrique du cerveau. Rev. Neurol., Paris, 1956, 94, 6, 804-808.

DROHOCKI, Z. Electroencéphalographie quantitative : relations entre niveau et variabilité de l'EEG. Rev. Neurol., Paris, 1967b, 117, 3, 484-491.

DROHOCKI, Z. L'analyseur statistique d'amplitudes de l'EEG. Rev. Neurol., Paris, 1967c, 117, 3, 482-484.

DROHOCKI, Z., DROHOCKA, J. L'électrospectrographie quantitative du cerveau à l'état de veille et pendant la narcose. C.R. Soc. Biol., Paris, 1939, 132, 494-498.

DROHOCKI, Z., GOLDSTEIN, L., MINZ, B. La constante de l'électrogénèse cérébrale. C.R. Soc. Biol., Paris, 1955, 149, 2115-2118.

DROHOCKI, Z., GOLDSTEIN, L., MINZ, B. La tension moyenne de l'EEG comme base d'interprétation de l'activité corticale. Rev. Neurol., Paris, 1956a, 94, 141-144.

DUGUE, E., GIRAULT, M. Analyse de variance et plans d'expérience.Dunod, Paris 1959.

DUMERMUTH, G. Electronic data processing in pediatric EEG research. Neuropädiatrie, 1971, 2, 349-374.

DUMERMUTH, G. Numerical spectral analysis of the electroencephalogram, 33-60 in : A. REMOND, Ed., Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam, Vol. 5, A, 1973.

DUMERMUTH, G., FLUHLER, H. Some modern aspects in numerical spectrum analysis of multichannel EEG data. Med. Biol. Engng., 1967, 5, 319-331.

DUMERMUTH, G., GASSER, T., HECKER, A., HERDAN, M., LANGE, B. Spectral analysis of EEG activities in the beta band. Houston/Gothenburg Conference, 1975, dans : Quantitative analytic studies in epilepsy, P. KELLAWAY, I. PETERSEN, Eds., 533-558, 1976.

DUMERMUTH, G., HUBER, P.J., KLEINER, B., GASSER, T. Analysis of the interrelations between frequency bands of the EEG by means of the bispectrum. A preliminary study. Electroenceph.Clin.Neurophysiol., 1971,137-148.

DUSSAUCHOY, A.E. Contribution à l'étude des propriétés statistiques du rythme alpha. Thèse de Doctorat d'Etat, n°616, Lyon, 1969.

EIDELBERG, E., CHESHIRE, F.C. Spectrum analyzer for EEG. Electroenceph.Clin. Neurophysiol., 1965, 13, 85-87.

EIDELBERG, E., LONG, M., MILLER, M.K. Spectrum analysis of EEG changes induced by psychotomimetic agents. Int. J. Neuropharmacol., 1965, 4, 255-264.

EIDELBERG, E., MILLER, M.K., LONG, M. Spectrum analysis of electroencephalographic changes induced by some psychoactive agents. Their possible relationship to changes in cerebral biogenic amine levels. Int. J. Neuropharmacol., 1966,5, 59-74.

ELUL, R. Statistical mechanisms in generation of the EEG, in : Progress in biomedical engineering, I, 131-150, Spartan, Washington, 1967a.

ELUL, R. Amplitude histograms of the EEG as an indicator of the cooperative behavior of neuron populations. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1967b, 23, 87.

ELUL, R. Brain waves : intracellular recording and statistical analysis help clarify their physiological significance. p. 93-115, in : Data acquisition and processing in biology and medicine, 1 vol., Pergamon Press, Oxford, 1968.

ELUL, R. Gaussian behavior of the electroencephalogram : changes during performance of mental task. Science, 1969, 164, 3877, 328-331.

ELUL, R. The genesis of the EEG. Int. Rev. Neurobiol., 1972, 15, 227-272.

ERNYEI, H.H. La synchronisation des oscillateurs libres modulés en fréquence, étudiée par les méthodes des servomécanismes. L'onde électrique, 1960, 11, 402, 602-616.

ETEVENON, P. Approche neurophysiologique et apport des méthodes d'analyse de l'EEG en psychopharmacologie. G.M. de France, 1969,76,3, 451-458.

ETEVENON, P. L'EEG dans les états d'akinésie chez l'animal. Une étude comparée du syndrome cataleptique expérimental. Rev. Pathol. Comp. Med. Exper., Paris, 1972, 9, 4, 821, 18-24.

ETEVENON, P. CEAN parameters in neuropsychopharmacology. p.236-250, in : G. DOLCE, H. KUNKEL, Eds., CEAN computerized EEG analysis, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.

ETEVENON, P., BOISSIER, J.R. Statistical amplitude analysis of the integrated electrocorticogram of unrestrained rats, before and after prochlorpemazine. Neuropharmacology, 1971, 10, 2, 161-173.

ETEVENON, P., BOISSIER, J.R. Quantitative and computer EEG analysis in animal neuropharmacology, p. 49-54, dans : T.A. BAN, J.R. BOISSIER et al., Eds., Psychopharmacology, sexual disorders and drug abuse, North Holland, Amsterdam, 1973.

ETEVENON, P., FRAISSE, B., GUILLON, G., BRETEAU, M., BOISSIER, J.R. EEG et lithium cérébral chez le rat, p. 15-26, dans : O. VINAR, Z. VOTAVA, P.B. BRADLEY, Eds., Advances in neuropsychopharmacology, North Holland Pub., Amsterdam, 1971.

ETEVENON, P., GUILLON, G., BOISSIER, J.R. Statistical analysis of the distributions of the integrated EEG in psychopharmacology. Agressologie, 10, n° spécial : Analyse automatique du signal électrobiologique, 1969,641-647.

ETEVENON, P., GUILLON, G., PIARROUX, M.C., BOISSIER, J.R. Cycle veillesommeil de rats mis en catalepsie permanente par lésion bilatérale du tegmentum ventral mésencéphalique. J. Pharmacol., Paris, 1972b, 3, 4, 499-512.

ETEVENON, P., KITTEN, G., BARBEYRAC de, J., GOLDBERG, P. Analyse spectrale de l'EEG du rat. Application en psychopharmacologie d'un programme de spectre moyen de puissance et du calcul de nouvelles données spectrales caractéristiques. J. Pharmacol., Paris, 1970, 1, 3, 383-394.

ETEVENON, P., LEVY, J.C. Simulation sur ordinateur d'électroencéphalogrammes normaux et pathologiques. Journées d'Informatique Méd.,p.265-281 du Colloque de l'IRIA (Domaine de Vauluçau, 78, Rocquencourt), 1973.

ETEVENON, P., PERON-MAGNAN, P., PIDOUX, B., RIOUX, P., VERDEAUX, G., DENIKER, P. Analyse de Fourier, analyse statistique d'amplitude et quantification de l'EEG en temps réel. Rev. FEG Neurophysiol., Paris, 1976, 6, 2, 246-254.

ETEVENON, P., PIDOUX, B. From biparametric to multidimensional analysis of EEG. 193-214, in A. REMOND, Ed. : EEG informatics. A didactic review of methods and applications of EEG data processing. Elsevier, Amsterdam, 1977.

ETEVENON, P., PIDOUX, B., PERON-MAGNAN, P., RIOUX, P., VERDEAUX, G., BOISSIER, J.R., DENIKER, P. EEG statistical spectral analysis and new trends of quantitative EEG. A paraître dans : Proceedings of the Xth CINP Meeting, Pergamon Press, New York, 1977.

ETEVENON, P., RIOUX, P., BOISSIER, J.R. Computerized sleep scoring and statistical amplitude analysis of chloral and methaqualone semi-chronic treatments in rats. Résumé 251, Second Intl. Sleep Res. Congress, 15th APPSS Meeting, Edimbourg, 1975. ETEVENON, P., RIOUX, P., PIDOUX, B., VERDEAUX, G. Microprogrammed fast Fourier analysis of EEG. On line statistical spectral analysis and theoretical offline spike detection, dans : P. KELLAWAY, Ed., Quantitative analytic studies in epilepsy, Raven Press, New York, 355-374, 1976.

FAIRCHILD, M.D., JENDEN, D.J., MICKEY, M.R. Quantitative analysis of some drug effects on the EEG by long term frequency analysis. Proc. West. Pharmacol. Soc., 1971, 14, 135-140.

FAIRCHILD, M.D., JENDEN, J.J., MICKEY, M.R. An application of long-term frequency analysis in measuring drug-specific alterations in the EEG of the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1975, 38, 4, 337-348.

FAURE, J., DALLEAS, R., PIERRE, R. Analyse quantitative de l'EEG (analyseurintégrateur). Rev. Neurol., Paris, 1962, 106, 243-251.

FENWICK, P.B.C., MICHIE, P., DOLLIMORE, J., FENTON, G.W. Mathematical stimulation of the electroencephalogram using an autoregressive series. Bio. Med. Comp., 1971, 2, 281-307.

FIEVET, R. Analyse de processus aléacoires multivariés, Mémoire ENST, Paris, 1977.

FINK, M. EEG and human psychopharmacology. Ann. Rev. Pharmacol., 1969, 9, 241-258.

FINK, M. EEG profiles and bioavailability measures of psychoactive drugs, p. 76-98, in : T.M. ITIL, Ed., Psychotropic drugs and the human EEG, Mod. Probl. Pharmacopsychiat., vol.8, Karger, Bale, 1974.

FINK, M. Cerebral electrometry. Quantitative EEG applied to human psychopharmacology. p.271-288, dans : H. KUNKEL, G. DOLCE, Eds., CEAN computerized EEG analysis, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.

FINK, M., IRWIN, P. EEG and blood level correlations for psychoactive drugs, p. 119-126, in : M. MATEJCEK, G.K. SCHENK, Eds., Quantitative analysis of the EEG. AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

FINK, M., SHAPIRO, D., HICKMAN, C., ITIL, T. Quantitative analysis of the electroencephalogram by digital computer methods. III. Applications to psychopharmacology, 109-123, in: N. KLINE, E. LASKA, Eds., Computers and electronic devices in psychiatry, Grune and Stratton, New York, 1968.

FLUHLER, H. Statistische analyse von zufalls prozessen mit spezieller anwendung auf das elektroencephalogramm. D. Math. Diss. Nr.4001, Geigy A.G., Bâle, 1967.

FORTET, R. Les fonctions aléatoires, VII,A, dans M. FRECHET, Ed., Calcul des probabilités, CNRS, Paris, 1959.

FREEMAN, W.J. Mass actions in the nervous system. Academic Press, New York, 1975.

FROST, J.D. An automatic sleep analyser. Electroenceph.clin.Neurophysiol.,1970, 29, 88-92.

GABERSEK, V., SCHERRER, J. Quantification de l'EEG et de l'actogramme au cours du sommeil, p. 184-191, in : sommeil de nuit normal et pathologique, Masson, Paris, 1965.

GAILLARD, J.M., TISSOT, R. Le sommeil du jeune adulte vu par analyse automatique des enregistrements. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1976, 41, 73-82.

GASSER, T. System identification, polyspectra and related functions. Thèse n°4869, ETH Zürich, Juris Druck und Verlag, Zürich, 1972.

GASSER, T. General characteristics of the EEG as a signal, 37-55, in : EEG informatics. A didactic review of methods and applications of EEG data processing, A. REMOND, Ed., Elsevier, Amsterdam, 1977.

GERSCH, W. Causality or driving in electrophysiological signal analysis. Math. Biosciences, 1972 , 14, 177-196.

GERSCH, W., THARP, B.R. Spectral regression/amount of information analysis of seizures in humans, in : P. KELLAWAY, Ed., Quantitative analytic studies in epilepsy, Raven Press, New York, 509-532, 1976.

GEVINS, A.S., YEAGER, C.L., DIAMOND, S.L., SPIRE, J.P., GEVINS, A.H. Sharp transient analysis and thresholded linear coherence spectra of epileptic patients, in : P. KELLAWAY, Ed., Quantitative analytic studies in epilepsy, Raven Press, New York, 463-482, 1976.

GIBBS, F.A., Regulation of frequency in cerebral cortex. Amer. J. Physiol., 1937, 119, 317-318.

GIBBS, F.A., GIBBS, E.L. Atlas of electroencephalography, Addison-Wesley, Reading, Ma., USA, 1964.

GIBBS, F.A., GIBBS, E.L. Medical electroencephalography, Addison-Wesley, Londres, 1967.

GLASS, A. Changes in the amplitude probability function of the EEG under varying normal conditions. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1969, 26, 534-540.

GOLDBERG, P., ETEVENON, P. Analyse spectrale statistique du signal EEG. Calcul de nouvelles données spectrales caractéristiques. Rev.Informatique Med., 1973, 4, 1, 23-30.

GOLDBERG, P., GREMY, F. Filtrage numérique des signaux électrophysiologiques. Rev. Informatique Med., 1971, 2, 21-34.

GOLDBERG, P., SAMSON-DOLLFUS, D., GREMY, F. An approach to automatic recognition of the electroencephalogram : background rhythm and paroxysmal elements, Math. Inform. Med., 1973, 12, 155-163.

GOLDSTEIN, L. Psychotropic drug-induced EEG changes as revealed by the amplitude integration method, p. 131-148, in : T.M. ITIL, Ed., Psychotropic drugs and the human EEG, Mod. Probl. Pharmacopsychiat., Karger, Bale, 1974.

GOLDSTEIN, L. Time domain analysis of the EEG. The integrative method, p.251-270, in : G. DOLCE, H. KUNKEL, Eds., CEAN computerized EEG analysis, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.

GOLDSTEIN, L. Quantitative EEG of "classical" psychoactive drugs. A paraître dans : Proceedings of the Xth CINP meeting, Pergamon Press, New York, 1977.

GOLDSTEIN, L., BECK, R. Amplitude analysis of the electroencephalogram. Intl. Rev. Neurobiol., 1965, 8, 265-312.

GOLDSTEIN, L., BECK, R., MUNDSCHENK, D. Effects of nicotine upon cortical and subcortical electrical activity of the rabbit brain. Quantitative analysis. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1967, 142, 170-180.

GOLDSTEIN, L., BURDICK, J.A., LAZSLO, M. A quantitative analysis of the EEG during sleep in normal subjects. Acta Physiol. Acad. Sci. Hungarica, 1970, 37, 291-300.

GOLDSTEIN, L., STOLTZFUS, N.W. Psychoactive drug-induced changes of interhemispheric EEG amplitude relationships. Agents and actions, 1973, 3, 2, 124-132.

GOLSTEIN, L., STOLTZFUS, N.W., GARDOCKI, J.F. Changes in interhemispheric amplitude relationship in the EEG during sleep. Physiol. Behav., 1972, 8, 811-815.

GOLDSTEIN, L., SUGERMAN, A.A., STOLBERG, H., MURPHREE, H., PFEIFFER, C.C. Electrocerebral activity in schizophrenics and non-psychotic subjects : quantitative EEG amplitude analysis. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1965, 19, 350-361.

GOTMAN, J., SKUCE, D.R., THOMPSON, C.J., GLOOR, P., IVES, J.R., RAY, W.F. Clinical applications of spectral analyses and extraction of features from electroencephalograms with slow waves in adult patients. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 35, 225-235.

GOTTESMANN,C. Recherche sur la psychophysiologie du sommeil chez le rat. Thèse D. sc. Nat., Paris, 1967.

GOTTESMANN, C., DE MENDOZA, J.L.J., LACOSTE, G., LALLEMENT, B., RODRIGUES, L., TASSET, M. Etude sur l'analyse et la quantification automatique des différents états de veille et de sommeil chez le rat. C.R. Acad. Sci., D, Paris, 1971, 272, 301-302.

GOTTESMANN, C., LACOSTE, G., RODRIGUES, L., KIRKHAM, P., ARNAUD, C., RALCO, J.L. Méthode d'analyse et de quantification automatiques du comportement veille-sommeil chez le rat. Rev. EEG Neurophysiol., Paris, 1976, 6, 1, 37-49.

GRASS, A.M., GIBBS, F.A. A Fourier transform of the electroencephalogram. J. Neurophysiol., 1938, 1, 521-526.

GREMY, F., SALMON, D. Bases statistiques pour la recherche médicale et biologique, Dunod, Paris, 1969.

GROSVELD, F.M., DE RIJKE, W., VISSER, S.L. Individual differences in the probability density function of the parieto-occipital EEG, 545-555, in M. MATEJCEK, G.K. SCHENK, Eds., Quantitative analysis of the EEG, AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

GROSVELD, F.M., DE RIJKE, W., VISSER, S.L. Individual differences in the probability density function of the parieto-occipital EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1976, 41, 4, 434.

GUEGUEN, C., J., CARAYANNIS, G. Analyse de la parole par filtrage optimal de Kalman. Automatisme, 1973, XVIII, 3, 99-105.

HALVORSEN, W.G., BENDAT, J.S. Noise source identification using coherent output power spectra, Sound and Vibration, 1975, 15-24.

HARNER, R.N. Sequential analysis and quantification of the EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 34, 791.

HART, B.I. Significance levels for the ratio of the mean square successive difference to the variance. Ann. Math. Stat., 1942, 13, 445-447.

HJORTH, B. EEG analysis based on time domain properties. Electroenceph.clin. Neurophysiol., 1970, 29, 306-310.

HJORTH, B. The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 34, 321-325.

HORD, D.J., JOHNSON, L.C., LUBIN, A., AUSTIN, M.T. Resolution and stability in the autospectrum of EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1965, 19, 305-308.

HUBER, F. On-line power spectra on small computers. Comput. Biomed. Res., 1974, 7, 1-6.

INGVAR, D.H. Functional landscapes of the dominant hemisphere. Brain Research, 1976, 107, 1, 181-198.

INGVAR, D.H., SJULUND, B., ARDU, A. Correlation between dominant EEG frequency, cerebral oxygen uptake and blood flow. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1976, 41, 3, 268-276.

IRWIN, P.M., FINK, M. An empirical comparison of three EEG digital conversion techniques : baseline cross analysis, power spectral density analysis and Hjorth analysis, p. 379-393, in : M. MATEJCEK, G.K. SCHENK, Eds., Quantitative analysis of the EEG, AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

ISAKSSON, A., WENNBERG, A. Visual evaluation and computer analysis of the EEG. A comparison. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1975, 38, 79-86.

ISAKSSON, A., LAGERGREN, K., WENNBERG, A. Visible and non-visible EEG changes demonstrated by spectral parameter analysis. Electroenceph. clin. Neuro-physiol., 1976, 41, 3, 225-236.

ITIL, T.M. Electroencephalography and pharmacopsychiatry, 163-194, Vol.I, F.A. FREYHAM, N. PETRILOWITSCH, P. PICHOT, Eds., Clinical psychopharmacology. Modern problems of pharmacopsychiatry, Karger, Bâle, 1968.

ITIL, T.M. Quantitative pharmaco-EEG. A new approach to the discovery of a psychotropic drug, 13-30, in : T.A. BAN, J.R. BOISSIER et al., Eds., Psychopharmacology, sexual disorders and drug abuse, North Holland Pub., Amsterdam, 1973.

ITIL, T.M. Quantitative pharmaco-electroencephalography, 43-75, in : T.M. ITIL, Ed., Psychotropic drugs and the human EEG, Mod. Probl. Pharmacopsychiat., Vol. 8, Karger, Båle, 1974.

ITIL, T.M. Digital computer period analysed EEG in psychiatry and psychopharmacology, 289-308, in : G.DOLCE, H.KUNKEL , Eds., Computerized EEG analysis, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.

ITIL, T.M., GUVEN, F., CORA, R., HSU, W., POLVAN, N., UCOK, A., SANSEIGNE, A., ULETT, G.A. Quantitative pharmaco-electroencephalography using frequency analyzer and digital computer methods in early drug evaluations, in : ,SMITH, Ed., Drugs, development and brain function, Thomas, Springfield, 1971.

ITIL, T.M., SHAPIRO, D., FINK, M. Differentiation of psychotropic drugs by quantitative EEG analysis. Agressologie, 1968, 9, 2, 267-280.

ITIL, T.M., SHAPIRO, D., FINK, M., KASSEBAUM, D. Digital computer classifications of EEG sleep stages. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1969, 27, 76-83.

ITIL, T.M., SHAPIRO, D., HUQUE, M., KUNITZ, A., HERRMANN, W., DROSSMAN, M Psychotropic drug classification based on period analysis and power spectrum, p. 523-529, in : M. MATEJCEK, G.K. SCHENK, Quantitative analysis of the EEG, AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

JOHNSON, L.C., HANSON, K., BICKFORD, R.G. Effect of flurazepam on sleep spindles and K-complexes. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1976, 40, 1, 67-77.

JOSEPH, J.P., FINDJI, F., LESEVRE, N. Les activités corticales propagées. Rev. EEG Neurophysiol., Paris, 1974, 4, 21-36.

JOSEPH, J.P., REMOND, A., RIEGER, H., LESEVRE, N. The alpha average. II. Quantitative study and the proposition of a theoretical model. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1969, 26, 350-360.

KAWABATA, K. A non stationary analysis of the EEG. IEEE Trans. Biomed. Engng., 1973, 20, 444-452.

KELLAWAY, P., PETERSEN, I., Eds. Automation of clinical electroencephalography, Raven Press, New York, 1973.

KELLAWAY, P., Ed., Quantitative analytic studies in epilepsy, Raven Press, New York, 1976.

KENNARD, M.A., SCHWARTZMANN, A.E. A longitudinal study of changes in EEG frequency pattern as related to psychological changes. J. Nerv. Ment. Dis., 1956, 124, 8-20.

KENNARD, M.A., SCHWARTZMANN, A.E. A longitudinal study of electroencephalographic patterns in mental hospital patients and normal controls. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1957, 9, 263-274. KILLAM, K.F., KILLAM, E.K. Electroencephalographic studies of withdrawal from addiction in the papio papio, p. 265-275, in : N. BURCH, H.L. ALTSHULER, Eds., Behavior and brain electrical activity, Plenum Press, New York, 1975.

KNOTT, J.R., GIBBS, F.A. A Fourier transform of the EEG from one to eighteen years. Psychol. Bull., 1939, 36, 512-513.

KOHN, M., LITCHFIELD, D., BRANCHEY, M., BREBBIA, D.R. An automatic hybrid analyzer of sleep stages in the rat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1974, 37, 518-520.

KORNMULLER, A.E. Die biolektrischen erscheinungen der hirnrindefelder, Georg Thienie, Leipzig, 1937.

KOZHEVNIKOV, V.A. Some methods of automatic measurement of the electroencephalogram. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1958, 10, 269-278.

KUNKEL, H., LUBA, A., NIETHARDT, P. Topographic and psychosomatic aspects of spectral EEG analysis of drug effects, in : P. KELLAWAY, Ed., Quantitative analytic studies of epilepsy, Raven Press, New York, 207-223, 1976.

LARSEN, L.E., WALTER, D.O. On automatic methods of sleep staging by EEG spectra. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1970, 28, 459-467.

LAVIRON, A. Interprétation en ligne de l'électroencéphalogramme. Thèse de Doctorat ès-Sciences, Lyon, 1971.

LEGEWIE, H., PROBST, W. On-line analysis of EEG with a small computer (periodamplitude analysis). Electroenceph. clin. Neurophysioi., 1969, 27,533-535.

LEVINE, B. Fondements théoriques de la radiotechnique statistique. Tome I et II, Editions Mir, Moscou, 1973.

LEVY, J.C. Modèle explicatif des ondes électroencéphalographiques du type alpha et thêta. C.R. Acad. Sci., Paris, 1970, 27, 859-861.

LEVY, J.C. Un modèle théorique simulant les fuseaux d'ondes alpha de l'électroencéphalogramme. C.R. Acad. Sci., Paris, 1971, 272, 1163-1165.

LEVY, J.C., ETEVENON, P. Un modèle d'électroencéphalogramme artificieï comparé aux tracés veille-sommeil du rat. Psychologie Médicale, Paris, 1972, 4, 4, 695-701.

LIBERSON, W. Les recherches sur les EEG transcraniens de l'homme. Travail humain, 1937, 5, 431-463.

LIBOUBAN-LETOUZE, S. Etude physiologique des structures cérébrales du rat blanc. Thèse de Doctorat ès-Sciences, Paris, 1964.

LIFERMANN, J. Théorie et applications de la transformation de Fourier rapide, Masson, Paris, 1977.

LIFSHITZ, K., GRADIJAN, J. Relationships between measures of the coefficient of variation of the mean absolute EEG voltage and spectral intensities in schizophrenics and control subjects.Biol. Psychiat., 1972,5, 149-160.

LIFSHITZ,K.,GRADIJAN,J. Spectral evaluation of the EEG:power and variability in chronic schizophrenics and control subjects.Psychophysiology,1974, 11,4, 429-490. LION,K.S.,WINTER,D.F. A method for the discrimination between signal and random noise of electrobiological potentials.Electroenceph.clin.Neurophysiol.,1953,5 : 109-111.

LIVANOV, M.N., RUSTINOV, U.S. Mathematical analysis of the electrical activity of the brain. Harvard Univ. Press, Cambridge, Pass., 1968.

LOPES DA SILVA, F.H., DIJK, A., SMITS, H., ZETTERBERG, L.H. Automatic detection and pattern recognition of epileptic spikes from surface and depth . recordings in man, p. 425-436, in : G.K. SCHENK, Ed., Die quantifiezierung des electroencephalogramms, AEG-Telefunken, Konstanz, 1973.

LOPES DA SILVA, F.H., DIJK, A., SMITS, H. Detection of nonstationarities in EEGs using the autoregressive model. An application of EEGs of epileptics, 180-189, in: G.DOLCE, H. KUNKEL, Eds., CEAN computerized EEG analysis, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.

LOPES DA SILVA, F.H., DUQUESNOY, A., VAN HULTEN, K., LOMMEN, J.G. Analysis of nonstationary electroencephalograms, 421-432, in : M. MATEJCEK, G.K.SCHENK, Eds., Quantitative analysis of the EEG, AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

LOPES DA SILVA, F.H., HOEKS, A., SMITS, H., ZETTERBERG, L.H. Model of brain rhythmic activity, the alpha-rhythm of the chalamus. Kybernetik, 1974, 15, 27-37.

LOPES DA SILVA, F.H., VAN LIEROP, T.H.M.T., SCHRIJER, C.F., STORM VAN LEEUWEN,W. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms : spectra and coherences. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 35, 627-639.

MARJERRISSON, G., KRAUSE, E.A., KEOGH, R.P. Variability of the EEG in schizophrenia. Quantitative analysis with the modulus voltage integrator. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1968, 24, 35-41.

MATEJCEK, M., SCHENK, G.K. Quantitative analysis of the EEG. Proc. of 2nd symp. study group for EEG-methodology, AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

MATHIEU, M. Analyse de l'électroencéphalogramme par prédiction linéaire. Thèse Ing. Dr., Paris 6, 1976.

MATHIEU, M., TIRSCH, W., PDPPL, S.J. Multichannel on line EEG analysis by means of an autoregressive model, with applications, 475-485, in : M. MATEJCEK, G.K. SCHENK, Eds., Quantitative analysis of the EEG, AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

MATOUSEK, M. Automatic analysis in clinical electroencephalography, Psychiatric Research Institute, Prague, 1967.

MATOUSEK, M. Evaluation of bioelectrical data from brain, nerve and muscle, II. Vol.5, Part A: Frequency and correlation analysis. In : A. REMOND, Ed. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam, 1973.

MATOUSEK, M., FRIBERG, S., PERSSON, J. PETERSEN, I. Discussion on quantification procedures for background activity. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 34, 790.

MATOUSEK, M., PETERSEN, I. Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents, in : P. KELLAWAY, I. PETERSEN, Eds., Automation of clinical electroencephalography, Raven Press, New York, 1973a.

MATOUSEK, M., PETERSEN, I. Automatic evaluation of EEG background activity by means of age-dependent EEG quotients. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973b, 35, 603-612.

MATOUSEK, M., PETERSEN, I., FRIBERG, S. Automatic assessment of randomly selected routine EEG records, in : G.DOLCE, H. KUNKEL, Eds., Computerized EEG analysis, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1975.

MAX, J. Méthodes et techniques de traitement du signal et application aux mesures physiques. Tome I : principes et appareillages de traitement en temps réel, Masson, Paris, 1972.

MICHAELS, D.L., TOLE, J.R. A microprocessor-based instrument for nystagmus analysis. Proc. IEEE, 1977, 65,5, 730-735.

MICHEL, F., KLEIN, M., JOUVET, M., VALATX, J.V. Etude polygraphique du sommeil chez le rat. C.R. Séanc. Soc. Biol., 1961, 155, 2389-2392.

MIDDLETON, D. An introduction to statistical communication theory, Mc Graw Hill, New York, 1963.

MONOD-HERZEN, G. L'analyse dimensionnelle et l'épistémologie. Maioine, Paris, 1976.

NAKACHE, J.P., DUSSERRE, L. Etude de problèmes posés par l'analyse linéaire discriminante en pas à pas. Rev. Stat. Appl., Paris, 1975, XXIII, 3.

NEUMANN von, J. Distribution of the ratio of the mean square successive difference to the variance. Ann. Math. Stat., 1941, 12, 367-395. NEUMANN von, J., KENT, R.H., BELLISON, H.R., HART, B.I. The mean square successive difference. Ann. Math. Stat., 1941, 12, 153- 162.

NOGAWA, T., KATAYAMA, K., TABATA, Y., KAWAHARA, T., OHSHIO Dynamics of neural population. Electroenceph.clin.Neurophysiol, 1977, 43, 4, 543.

OLDENBURGER, H.A., BECKER, D. Are there clusters of frequencies in power spectra of EEG. How to find and prove them statistically, 601-611, in : M. MATEJCEK, G.K. SCHENK, Eds. Quantitative analysis of the EEG, AEG-Telefunken, Konstanz, 1975.

PANTER, P.F. Modulation, noise and spectral analysis, Mc Graw Hill, New York, 1965.

PAPOULIS, A. The Fourier integral and its applications. Mc Graw Hill, New York, 1962.

PAPOULIS, A. Probability, random variables and stochastic processes. Mc Graw Hill, New York, 1965.

PERSSON, J. Comments on estimations and tests of EEG amplitude distributions. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1974, 37, 309-313.

PETSCHE, H. EEG topography, vol.5, Part B, in : A. REMOND, Ed., Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology. Elsevier Pub., Amsterdam, 1972

PRAETORIUS, H.M., BODENSTEIN,G., CREUTZFELDT,O. Adaptive segmentation of EEG records : a new approach to automatic EEG analysis. Electroenceph.clin. Neurophysiol., 1977, 42, 84-94.

PRIESTLEY, M.B., SUBBA RAO, T. A test for non-stationarity of time-series J. Roy. Stat. Soc., 1969, B, 31, 1, 140-149.

RADIX, J.C. Introduction au filtrage numérique, Eyrolles, Paris, 1970. RAPPELSBERGER,P., PETSCHE, H. Spectral analysis of the EEG by means of autoregression, in : G.DOLCE, H. KUNKEL, Eds., Computerized EEG analysis, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 27-40, 1975.

REITS, D. Cortical potentials in man evoked by noise modulated light. Thèse, Université d'Amsterdam, Oldemarkt, 1975.

REMOND, A. Recherche des renseignements significatifs dans les enregistrements électrophysiologiques et mécanisation possible. Actualités Neurophysiol., 1960, 2ème série, 167-210.

REMOND, A., Ed. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam, 1972.

REMOND, A., Ed. EEG informatics. A didactic review of methods and applications of EEG data processing. Elsevier, Amsterdam, 1977.

REMOND, A., LESEVRE, N., JOSEPH, J.P., RIEGER, H., LAIRY, G.C. The alpha average, I : methodology and description ; II : quantitative study and the proposition of a theoretical model ; IV : clinical application in children. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1969, 26, I, 245-265 ; II,350-360 ; IV, 453-467.

REMOND, A., OFFNER, F. Etudes topographiques de l'activité EEG de la région occipitale. Rev. Neurol., Paris, 1952, 87, 182-189.

REMOND, A., RENAULT, B. La théorie des objets électrographiques. Rev. EEG Neurophysiol., 1972, 2, 3, 241-256.

RICE, S.O. Mathematical analysis of random noise, 133-294, in : Noise and stochastic processes, N. WAX, Ed., Dover, New York, 1954.

RIOUX, P. Quadratic discriminant analysis. E.D.V. in medizine und biologie, G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1975, 6, 1/2, 42-44.

RIOUX, P. Agrégation suivant la variance locale normalisée en analyse discriminante. DERBH, Paris 6, 1977.

RODDIER, F. Distributions et transformation de Fourier, Ediscience, Paris, 1971.

ROESSLER, R., COLLINS, F., OSTMAN, R. A period analysis classification of sleep stages. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1970, 29, 358-362.

ROUBINE, E. Introduction à la théorie de la communication, tome I:signaux non aleatoires, tome II:signaux aléatoires, Masson, Paris, 1970.

ROY JOHN, E. Neurometrics, Science, 1977, 196, 1393-1410.

SAGER, O., HERMAN, M. L'analyse statistique de l'EEG du point de vue des amplitudes. Rev. Neurol., Paris, 1939, 71-625.

SALTZBERG, B. Parameter selection and optimization in brain wave research, p.127-163, in : N. BURCH, H.C. ALTSHULER, Eds., Behavior and brain electrical activity, Plenum Press, New York, 1975.

SALTZBERG, B., BURCH, N.R. A new approach to signal analysis in electroencephalography, IRE Trans. Biomed. Engng., 1957, 8, 24-30.

SALTZBERG, B., BURCH, N.R. Period analytic estimates of moments of the power spectrum : a simplified EEG time domain procedure. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1971, 30, 568-570.

SALTZBERG, B., EDWARDS, R.J., HEATH, R.G., BURCH, N.R. Synoptic analysis of EEG signals, 267-307 in : Data acquisition and processing in biology and medicine, Pergamon Press, Oxford, 1968.

SAMSON-DOLLFUS, D., GOLDBERG, P., GREMY, F. Essai d'automatisation de l'analyse conventionnelle de l'EEG. Rev. Neurol., 1969, 121, 367-369.

SAMSON-DOLLFUS, D., ROGLER, M., SOULIAC, B. Application de l'analyse spectrale de l'EEG à l'étude de malades atteints d'insuffisance vasculaire cérébrale, Rev. EEG Neurophysiol., 1976, 6, 2, 328-329.

SAUNDERS,M.G. Comment "On the sufficiency of autocorrelation functions as EEG descriptors". IEEE Trans. bio-med.Engng.,1967,BME-14 : 204.

SCHALLEK, W., LEWINSON, T., THOMAS, J. Power spectrum analysis of drug effects on electroencephalogram of cat. Int. J. Neuropharmacol., 1967, 6, 253-264.

SCHALLEK, W., LEWINSON, T., THOMAS, J. Power spectrum analysis as a tool for statistical evaluation of drug effects on electrical activity of brain. Int. J. Neuropharmacol., 1968, 7, 35.

SCHENK, G.K. Die quantifizierung des elektroencephalogramms, AEG-Telefunken, Konstanz, 1973.

SCHWARTZ, L. Théorie des distributions (2ème ed.), Hermann, Paris, 1966.

SHAGASS, C. Psychobiological measurement of change, p. 176-185, in : J.R. BOISSIER, H. HIPPIUS, P. PICHOT, Eds., Neuropsychopharmacology, Excerpta Medica, Amsterdam, 1975.

SHANNON, C.E., WEAVER, W. The mathematical theory of communication, Univ. Illinois Press, 1949.

SHAPIRO, S.S., WILK, M.B. An analysis of variance test for normality (complete samples), Biometrika, 1965, 52, 3-4, 591-611.

SHIPTON, H.W. A transportable low frequency wave analyzer. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1956, 8, 765.

SHIPTON, H.W. EEG analysis : a history and prospectus. Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 1975, 4, 1-13.

SMITH, J.R., KARACAN, I. EEG sleep stage scoring by an automatic hybrid system. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1971, 31, 231-237.

SPEKREIJSE, H., VAN DER TWEEL, L.H. System analysis of linear and non linear processes in electrophysiology of the visual system. I. Konikl. Nederl., Proc., 1972, C, 75, 2, 77-105.

STORM VAN LEEUWEN, W. Complementarity of different analysis methods. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1964, 16, 136-139.

SUGERMAN, A.A., GOLDSTEIN, L., MARJERRISON, G., STOLTZFUSS, N. Recent research in EEG amplitude analysis. Dis. Nervous System, 1973, 34, 162-166.

TANGUY, Y., TURELLE, P. Introduction au traitement numérique du signal, Ecole Supérieure d'Electricité, Paris, 1976.

ULETT, G.A., LOEFFLER, R.G. A new resonator integrator unit for the automatic brain wave analyzer. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1953, 5, 113-115.

VACHON, B. Détection automatique de non stationnarité dans l'électroencéphalogramme. Thèse Dr. Ing., Université de Technologie de Compiègne,1976.

VIGLIONE, S.S., MARTIN, W.B. Automatic analysis of the EEG for sleep staging, p. 269-285, in : P. KELLAWAY, I. PETERSEN, Eds., Automation of clinical electroencephalography, Raven Press, New York, 1973.

VOITINSKY, E., Ya., LIVSHITS, M.E., ROMM, B. Study of differential law of amplitude distribution of brain potentials. Biofizika, 1972, 17, 922-924.

WALTER, D.O. Spectral analysis for electroencephalograms : mathematical determination of neurophysiological relationships from records of limited duration. Exp. Neurol., 1963, 8, 155-181.

WALTER, D.O. On units and dimensions for reporting spectral intensities. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1968, 24, 486-487.

WALTER, D.O. Digital processing of bioelectrical phenomena. Vol.4, Part B, in : A. REMOND, Ed., Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam, 1972.

WALTER, D.O., ADEY, W.R. Analysis of brain-wave generators as multiple statistical time-series. IEEE Trans. Bio. Med. Eng., 1965, BME-12, 1, 8-13.

WALTER, D.O., BRAZIER, M.A.B., Eds. Advances in EEG analysis. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1968, suppl. 27.

WALTER, D.O., RHODES, J.M., BROWN, D., ADEY, W.R. Comprehensive spectral analysis of human EEG generators in posterior cerebral regions. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1966, 20, 224-237.

WALTER, W.G. The technique and application of electroencephalography. J. Neurol. Psychiat., 1938, 1, 359-385.

WALTER, W.G. An improved low frequency analyser. Electronic Engineering, 1943a, 16, 236-240.

WALTER, W.G. An automatic low frequency analyser. Electronic Engineering, 1943b, 11, 237.

WALTER, W.G., SHIPTON, H.W. A new toposcopic display system. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1951, 3, 281-292.

WEISS, M.S. Non-Gaussian properties of the EEG during sleep. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1973, 34, 200-202.

WENNBERG, A. Spectral parameter analysis (SPA) of the EEG. Clinical application. M.D. Dissertation, Stockholm, 1975.

WENNBERG, A., ZETTERBERG, L.H. Application of a computer-based model for EEG analysis. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1971, 31, 457-468.

WIENER, N. Generalized harmonic analysis. Acta Math., 1930, 55, 117.

WIENER, N. The Fourier integral and certain of its applications. Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1933.

WINSON, J. A simple sleep stage detector for the rat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1976, 42, 2, 179-182.

YAAR, I. EEG power spectral changes secondary to L-DOPA treatment in Parkinsonian patients : A pilot study. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1977, 43, 111-118.

ZETTERBERG, L.H. Estimation of parameters for a linear difference equation with application to EEG analysis. Math. Biosci., 1969, 5, 227-275.

ZETTERBERG, L.H. Stochastic activity in a population of neurons. A systems analysis approach. Report 2.3.153/1, TNO, Medisch.-Fysisch Instituut, Utrecht, 1973.

ZETTERBERG, L.H. Experiments with a model for a neuron population. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1977, 43, 4, 480.



## SOMMAIRE

TABLE DES MATIERES	i
INTRODUCTION	1
I. HISTORIQUE DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE QUANTITATIVE ET POSITION DU PROBLEME	3
II. EXPOSE DES METHODES	16
RESULTATS	
III. RESULTATS OBTENUS CHEZ LE RAT	109
IV. RESULTATS OBTENUS CHEZ L'HOMME	190
V. ANALYSE DE MODULATION DE L'EEG	227
VI. DISCUSSION GENERALE	249
VII. RESUME	254
VIII. ANNEXE MATHEMATIQUE	257
IX. BIBLIOGRAPHIE	264

-----





