



L'EEG et les Potentiels Evoqués

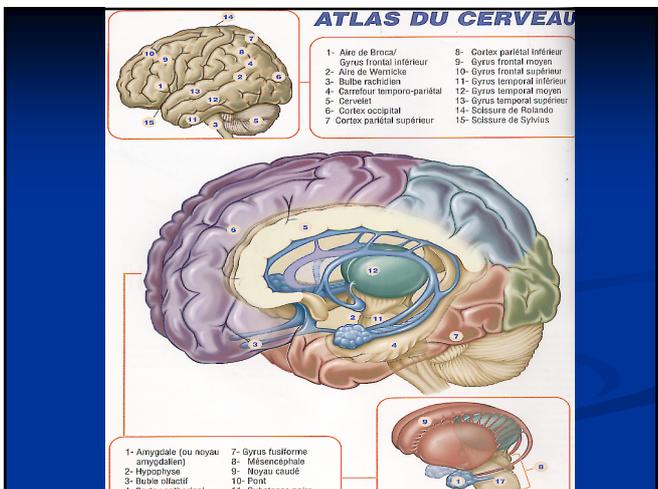
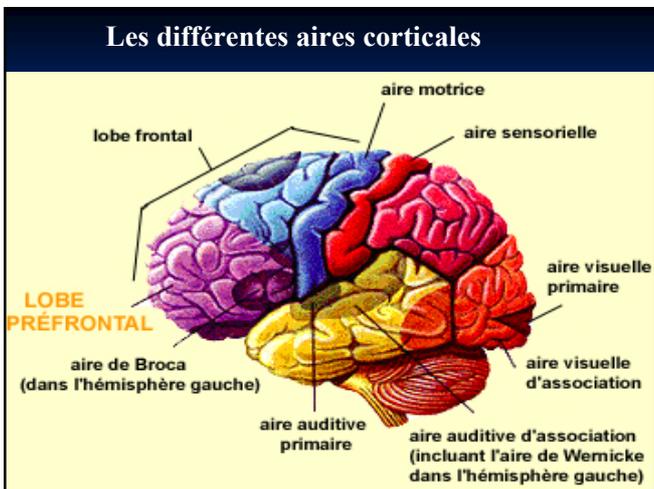
*Laboratoire de Physiologie et de Psychophysilogie
Université Victor Segalen Bordeaux 2
Annie MacLeod*

C.H.U. Bordeaux 33
Service d'Explorations Fonctionnelles
du Système Nerveux
et de Neurophysiologie Clinique

MSBM 2004/2005
Coordonnateur : Prof. Jacques Paty

- L'enregistrement EEG est utilisé pour évaluer les différents niveaux de vigilance associés ou non à des pathologies.
- L'activité EEG présente des variations au cours du nyctémère et se modifie en fonction de l'âge, de l'influence de l'environnement ou d'influences endogènes.

- ## L'EEG activité électroencéphalographique
- Activité bioélectrique cérébrale spontanée se produisant en dehors de toute stimulation.
 - Emise par une ou des populations neuronales
 - Enregistrée sur le scalp par de larges électrodes, en regard des différentes aires corticales mais impliquant de multiples générateurs sous-corticaux.

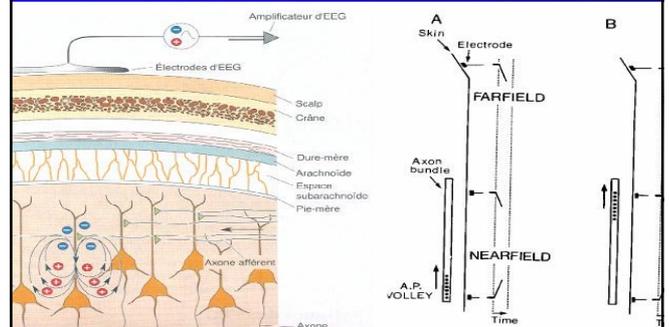


Bases physiologiques

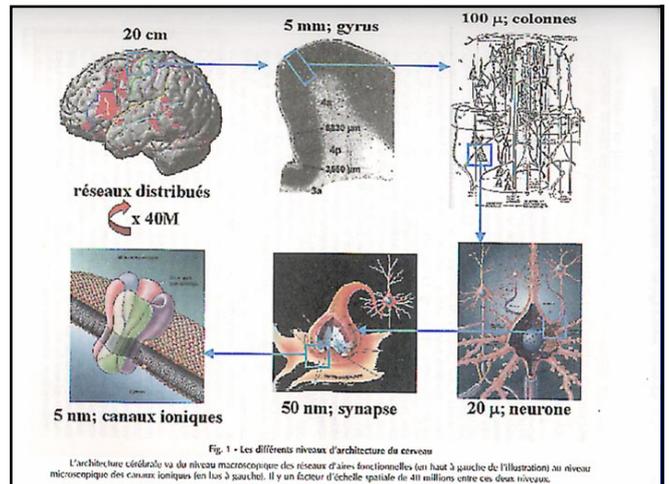
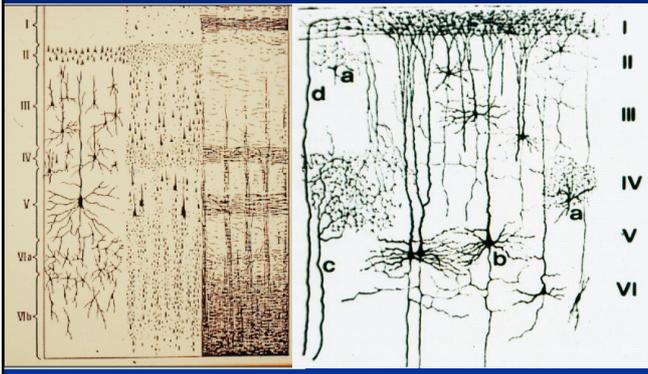
- Activité électrique de surface, mais en raison de la relation bidirectionnelle entre le thalamus et le cortex est le reflet de l'activité postsynaptique des cellules corticales (pyramidales) organisées en colonnes.
- Activation synchrone=sommation de courants locaux produisant un dipôle.

Activité bioélectrique: EEG et

Principes de base des potentiels évoqués



Les 6 couches cellulaires du cortex :
cellules pyramidales couche III donnent naissance aux fibres corticocorticales
c. Pyramidales couche V ou cellules de Betz= aux fibres corticospinales,
cellules pyramidales couche VI=fibres corticothalamiques



La notion de dipôle :

notion utilisée afin de décrire la source qui génère le champ électrique

- Notion théorique = même quantité de charges positives et négatives séparées par une distance d .

2 sortes de dipôles

- **perpendiculaire au scalp (dipôle radial)**: une seule extrémité (positive ou négative) du vecteur sera enregistrée.
- **parallèle et proche du scalp (dipôle tangentiel)**: vecteur avec pôle positif et négatif séparés par une zone d'inversion de polarité.

Seuls les champs de potentiels produits par un dipôle radial donnent une indication de localisation de source ou générateur de l'activité de surface.

Modélisation des deux dipôles

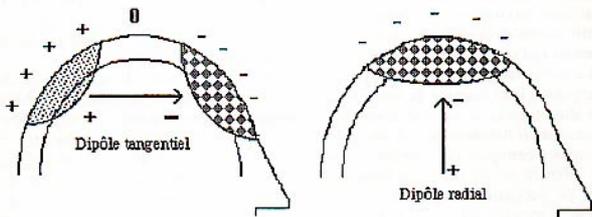
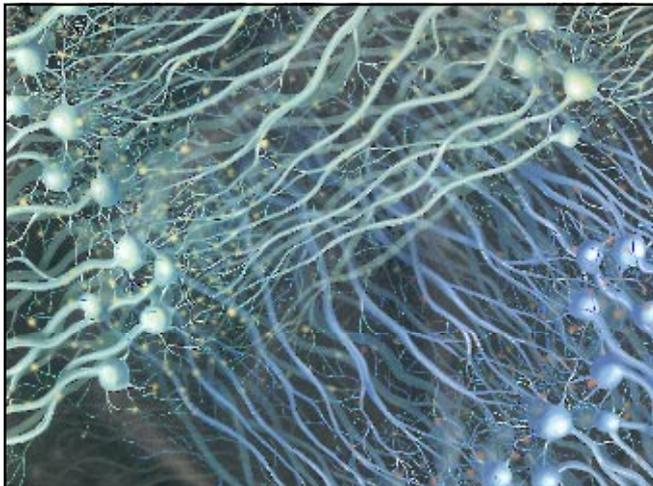


FIG.4. - Distribution à la surface du scalp des champs produits par un dipôle tangential (à gauche) et radial (à droite). Si le dipôle est tangential, les extrémités positive et négative du dipôle sont détectées par les électrodes d'enregistrement ; remarquer que le dipôle se trouve entre les deux extréma d'amplitude, en regard de l'endroit du scalp où le potentiel est nul. Seule une extrémité d'un dipôle radial peut être détectée en surface, le champ émis par l'autre extrémité se situant en un endroit où il n'y a pas d'électrodes.

«Ex. de Synchronisation d'activité entre deux populations neuronales.»

La population neuronale (en vert) = siège de décharges synaptiques (en jaune).
Le second réseau (en bleu) décharge à son tour (orange) et va se synchroniser au 1^o

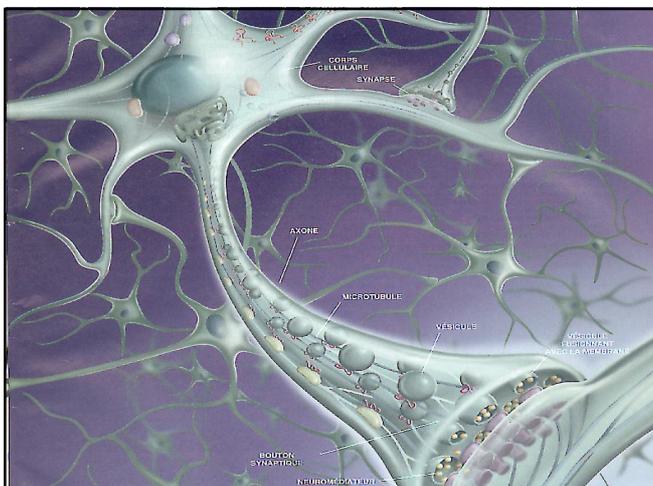
Etude de Wolf Singer, 1999, Francfort.
Image de Den Bazin, *Pour la Science*, 2002.



«Ex. Echanges d'informations neuronales»

le bouton synaptique mesure 1 dixième de micromètre de largeur.

Etude de T. Galli, Paris et F. Paumet, New York.
Image de D. Bailly, *Pour la Science*, 2002.



Une nouvelle notion ! Les cellules gliales

■ Nombreuses dans le cerveau d'Einstein!

Dans le système nerveux central:

■ Cellules macrogliales :

(-oligodendrocytes fabriquent la myéline nécessaire à la conduction de l'influx nerveux, protection contre les agents pathogènes,

-et les astrocytes)

■ Cellules microgliales:

(-macrophages, ou cellules de nettoyage du cerveau)

Dans le système nerveux périphériques

■ Cellules de Schwann, fabriquent aussi la myéline.

Les cellules gliales

- Elles ne jouent pas seulement un rôle de soutien ou de maintenance en apportant les éléments nutritifs des vaisseaux sanguins jusqu'aux neurones (équilibre ionique du cerveau) elles dialoguent avec les neurones!

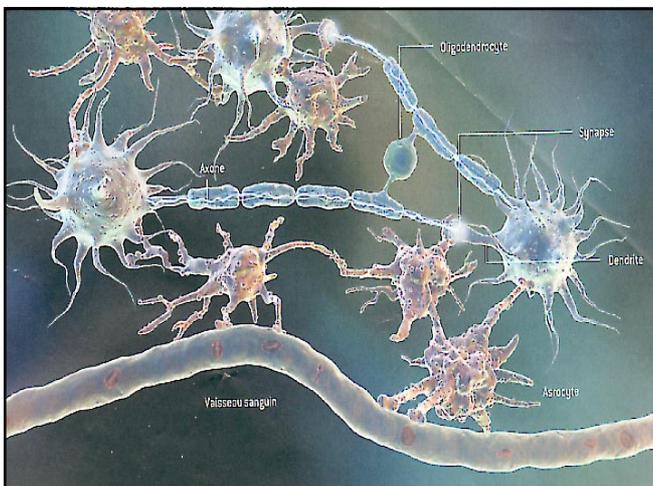
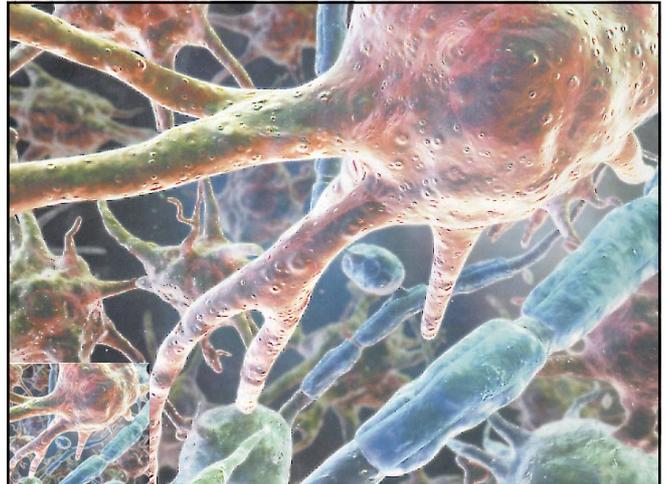
De l'embryons à la personnes âgée!

Les neurones ne seraient plus seuls à assurer la communication comme on le pensait, ils communiquent en réseaux par les synapses, soutenus par les cellules gliales,

Les cellules gliales

- La glie détermine la formation des synapses et participe à la sélection des connexions neuronales.
- Ainsi les synapses s'affaiblissent ou se renforcent au fil du temps
- L'apprentissage et le stockage des informations résultent de ces changements
- De plus les cellules gliales communiquent entre elles formant un réseau parallèle et influent ainsi sur les performances du cerveau.
- *Douglas Field, 2004.*

Ex de cellules gliales et de leurs connexions



L'électroencéphalographie

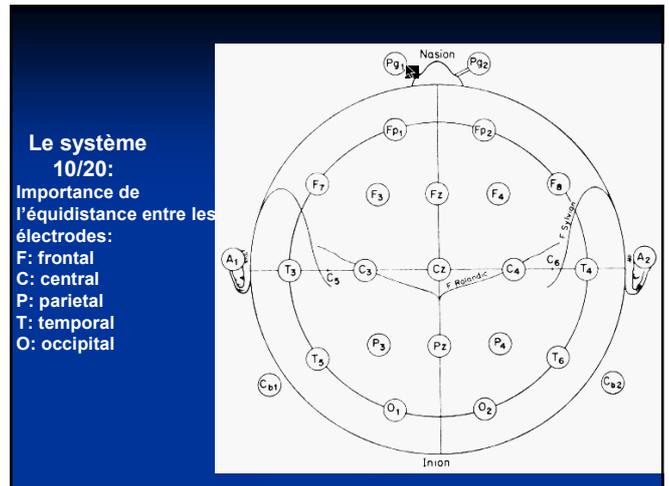
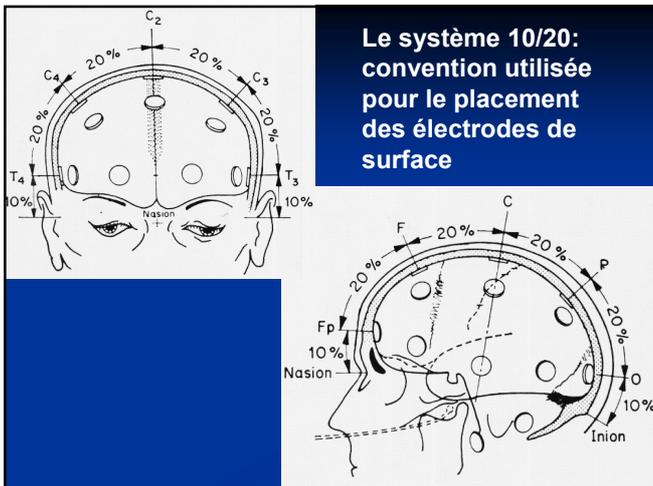
Les aspects techniques

L'électroencéphalographie ou EEG

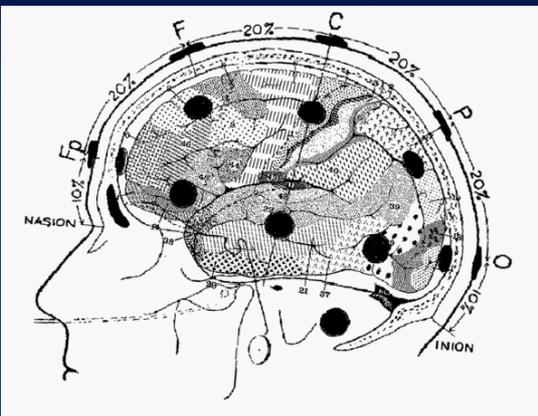
- C'est l'enregistrement et l'analyse d'un signal bioélectrique enregistré sur le scalp
- reflet de la traduction moyennée finale de l'apparition de champs électriques diversement orientés.
- Technique d'investigation électrophysiologique, non invasive, mise au point par Hans Berger (1929) à la suite de nombreux chercheurs (Dubois-Raymond, Von Helmholtz, 1848; Caton, 1875, etc.) ainsi que P. Davis (1939) pour les potentiels évoqués.

Le système « 10/20 »

- Utilisation du système international « 10/20 » pour la pose des électrodes de surface (K. JASPERS, 1958)
- Activité bioélectrique recueillie sous forme de tracés = oscillations :
- de fréquences : de 0,5 à 100 c/s,
 - d'amplitude : de 5 à 200 uV,
- le terme d'ondes cérébrales désigne les phases de ces rythmes.



système 10/20 sur une représentation de la carte cytoarchitectonique de Brodmann (1909) avec les différentes couches (voir diapo 8) qui contribuent à atténuer les variations des potentiels électriques enregistrés en surface.



Les différents rythmes de l'activité électrique cérébrale

- Sont identifiés par :
- leur fréquence (Hz) ou (C/S),
 - leur amplitude (uV),
 - leur morphologie (ex: pointes ondes),
 - leur localisation (ex: vertex)
 - leur réactivité aux stimulations exogènes ou endogènes et aux variations du niveau de vigilance.

Les différents rythmes EEG les rythmes « lents »

- Delta : 0,5 à 4 Hz, amplitude 100 à 200 uV : pathologique dans l'éveil, physiologique en sommeil.
- Thêta : 4 à 7 Hz, amplitude 50 uV : régions temporales et rolandiques, (+ émotions)

Les différents rythmes EEG Les rythmes « rapides »

- Alpha : 8 à 13 Hz, amplitude fluctuante de 25 à 100 uV (bouffées fusiformes)
- Bêta : 13 à 30 Hz, amplitude 5 à 50 uV, régions antérieures, survient lors du blocage alpha.

différents rythmes EEG

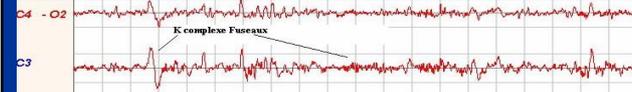
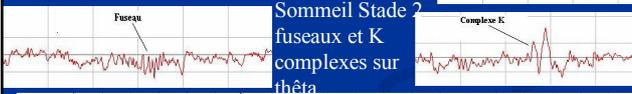
Veille:
Bêta/alpha



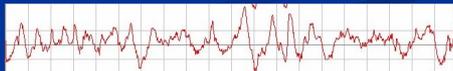
Sommeil léger Stade 1: l'alpha se morcelle, parfois PV



Sommeil Stade 2
fuseaux et K
complexes sur
thêta



Sommeil Stade 4 :
delta >75µV



L'amplification

le recueil du signal nécessite d'être amplifié pour être interprétable

Différence entre amplification numérique (amplification par convention graphique) et amplification analogique

L'amplification doit être adaptée aux valeurs probables du signal

Si l'amplification est trop faible on ne voit pas le signal, si elle est trop forte les amplificateurs sont « saturés » et on ne voit plus le signal.

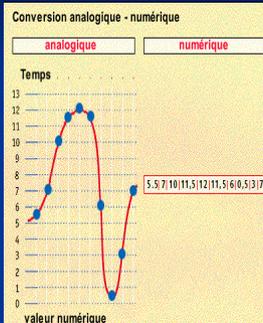
La numérisation

des signaux électrophysiologiques :

Deux paramètres vont intervenir:

-la fréquence d'échantillonnage elle conditionne les fréquences que l'on peut analyser (EEG: 128 Hz)

-le nombre de bit de codage il conditionne le nombre de niveau d'amplitude (codage sur 8 bit = $2^8 = 256$ niveaux d'amplitude, codage sur 12 bit = $2^{12} = 4096$ niveaux d'amplitude)



modélisation analogique-digital

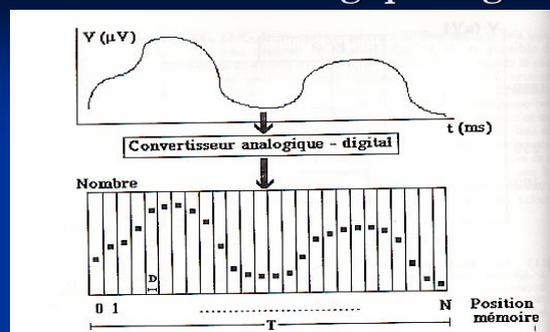
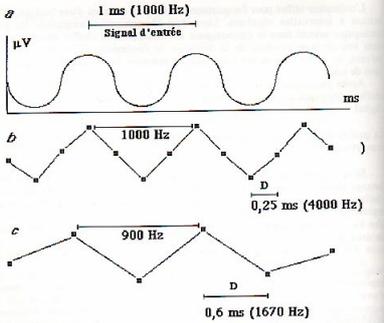


FIG.14. - Le convertisseur analogique-digital. Une horloge interne à l'ordinateur prélève, intervalles de temps réguliers (D) l'amplitude du signal analogique (courbe du haut) place la valeur obtenue au niveau de positions successives des mémoires de l'ordinateur. Le temps d'analyse global du signal (T) est ainsi égal au produit de l'intervalle d'échantillonnage (D) par le nombre de points prélevés (N+1 dans l'exemple). Si D est suffisamment faible, le signal n'est que très peu altéré.

Ex d'influence de la fréquence d'échantillonnage sur le signal digital



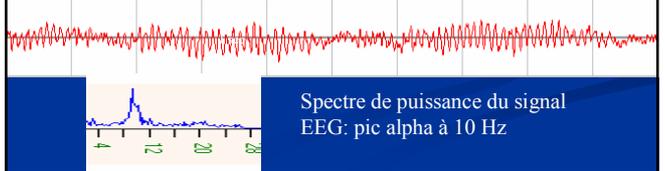
Théorème de Shannon :
La fréquence d'échantillonnage doit être au moins le double de la fréquence Maximale du signal à analyser (correspond aux nombre de points sur la figure). Sinon il y a perte d'information, ex. ici de modélisation d'un signal de 1000Hz, 5 points sont nécessaires pour retrouver le signal avant conversion (fréquence de 4000Hz nécessaire)

FIG.15. - Influence de la fréquence d'échantillonnage sur les caractéristiques du signal digital. Un signal périodique d'une fréquence de 1000 Hz (période : 1 ms) est représenté en a). En b), ce signal est converti à une fréquence de 4000 Hz (D = 0,25 ms) : la fréquence de 1000 Hz est retrouvée au niveau de signal digital. En c), la fréquence d'échantillonnage est de 1670 Hz (D = 0,6 ms) : le signal digital semble avoir une

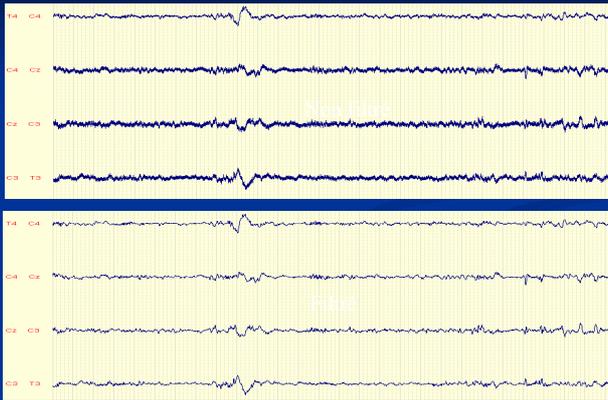
Les filtres

Tous les signaux neurophysiologiques peuvent se ramener à une somme de sinusoïdes élémentaires dont les fréquences varient entre 2 extrêmes qui constitue la bande passante du signal.

Filterer le signal consiste à ne pas amplifier les fréquences qui n'appartiennent pas au signal. Les filtres peuvent faire disparaître les basses fréquences, ils sont appelé filtre passe-haut ou constante de temps; ils peuvent aussi faire disparaître les hautes fréquences et sont appelés filtres passe-bas. Il existe aussi des filtres sélectifs pour certaines fréquences comme le 50Hz (courant industriel en Europe)



Effet d'un filtre 50 Hz sur l'EEG



Ex. bande passante

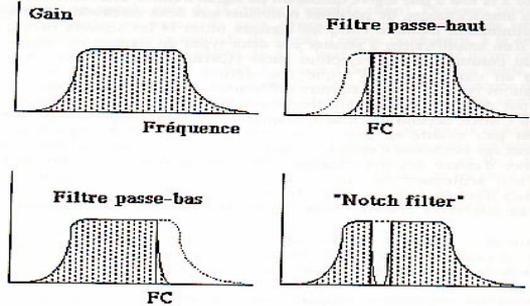


FIG.12. - La bande passante d'un amplificateur correspond à l'intervalle des fréquences de signal à l'intérieur duquel l'amplificateur travaille avec un gain constant. Le filtrage analogique consiste à diminuer le gain de la chaîne d'amplification pour une fréquence inférieure (filtre passe-haut), supérieure (filtre passe-bas) à une fréquence de coupure (FC) donnée, ou entre deux fréquences de coupure ("notch filter").

Les différences (amplitude, fréquence) entre les différents signaux bioélectriques

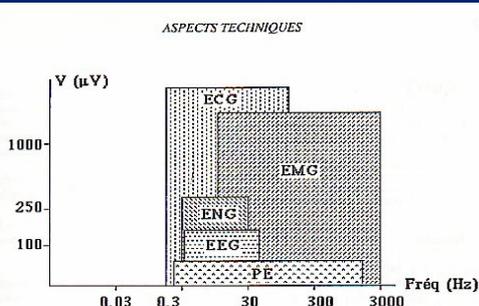


FIG.13. - Caractéristiques fréquentielles comparées des PE (toutes modalités confondues) et de différents signaux bioélectriques. Ordonnée : amplitude du signal ; abscisse : contenu fréquentiel. Pour un PE donné, les filtres devront être réglés pour éliminer les signaux parasites et conserver la partie du signal appartenant au PE enregistré (d'après une idée de L.Sovages).

Les potentiels Evoqués

Les potentiels Evoqués

Activités bioélectriques provoquées par des stimulations sensorielles et/ou par des activités motrices.

2 types d'activités :

- Les potentiels évoqués précoces ou exogènes, dits « obligatoires ».
- Les potentiels évoqués endogènes considérés comme « cognitifs ».

Les potentiels évoqués

- Activité bioélectrique *provoquée* (par une ou des stimulations) enregistrée à la surface du scalp, donc, différente de l'EEG qui est une *activité spontanée* se produisant en dehors de toute stimulation.
- Aussi les PE se *surimposent* à l'activité EEG standard, d'où la nécessité de faire la *moyenne* d'un grand nombre d'évènements successifs, car en raison de leur *petite taille* (10 μ V environ) ils sont *noyés* dans le bruit de fond que constitue l'EEG (100 μ V, voire plus)

Les potentiels évoqués précoces ou exogènes

- Paramètres de mesures (amplitude, latence, topographie) liés aux caractéristiques physiques des stimulations sensorielles.
- Utilisés dans l'analyse du fonctionnement du système nerveux et périphérique.
- Différentes modalités sensorielles explorées:
 - Potentiels évoqués visuels (PEV)
 - Potentiels évoqués auditifs (PEA)
 - Potentiels évoqués somesthésiques (PES)

Les potentiels évoqués précoces (suite)

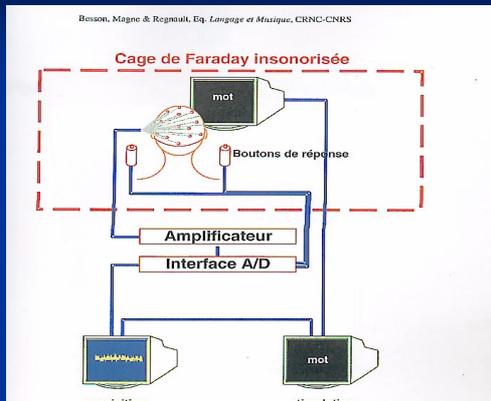
- Permettent la mise en évidence d'une atteinte précoce (Creutzfeldt Jakob, SEP, etc.)
- Sont de faible amplitude (0,5 à 5 μ V)
 - Ont une courte latence (10 à 30 ms), corrélée à la taille des sujets dans les PES.
 - On mesure les interlatences (différences entre 2 points de culmination) PES et PEA = indication du temps de conduction périphérique central ou du tronc cérébral.
 - Si augmentation de latence = diminution de la vitesse de conduction au niveau des structures situées en amont du générateur de l'onde étudiée = pathologie.

Les potentiels évoqués précoces (suite)

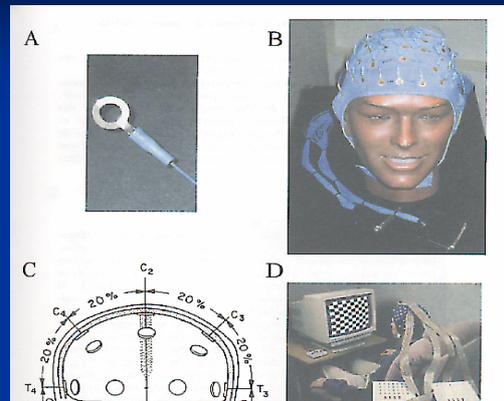
- 2 types d'activités sont répertoriées selon leur genèse:
 - activités sous-corticales (ex: potentiel P9-N10)
 - activités corticales (ex: potentiel P22-N30, enregistré en frontal).

Les potentiels évoqués cognitifs ou ERPs pour event-related-potentials ou « potentiels liés à l'événement »

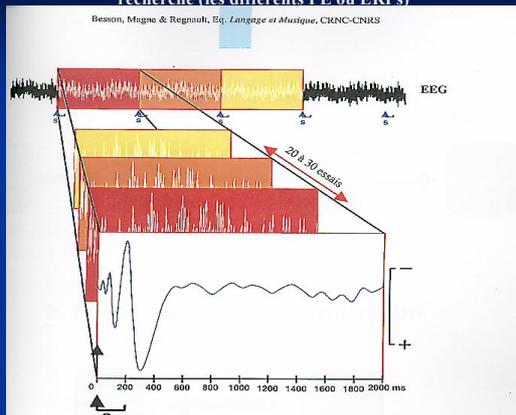
Ex. de matériel d'enregistrement des ERPs



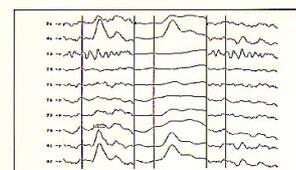
Ex. matériel (bonnet, électrodes, stimulateur, etc. pour enregistrement ERPs)



Modèle d'addition d'événements successifs (ondes) survenant à la suite de stimulations, afin d'établir une moyenne et faire émerger le potentiel recherché (les différents PE ou ERPs)

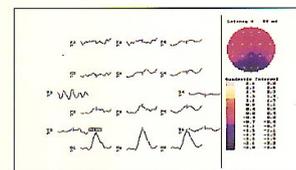


Ex. de PE cognitifs (ERPs) après le traitement informatique (moyennage)



Two averages and difference

Averages from 2 different stimuli may be displayed side by side, together with their difference. This is for instance useful to compare responses to target and non target stimuli in a P300 experiment. Measurements may be made simultaneously on the 2 averages and the difference.



Topographic map

An interpolated color map may be displayed at the same time as the averages. New maps may be obtained step by step or with animation.

Définition

- Les Potentiels évoqués cognitifs (ERPs) pour event related potential à la différence des potentiels évoqués précoces ou exogènes suscités par des stimulations externes,
- sont interprétés comme étant *le reflet du traitement de l'information lié à la réaction psychologique du sujet en rapport avec la stimulation*, d'où le nom de « potentiels liés aux événements »
- Succession d'ondes, *leur latence d'apparition mesure le temps que met le cerveau à effectuer le travail de reconnaissance en fonction de la stimulation* (mots, figures géométriques, sons...) permet une chronométrie de certaines fonctions cognitives.

La fonction des ERPs

- On considère, à la suite de nombreuses recherches depuis plus d'une cinquantaine d'années :
- que ces ERPs nous renseignent sur le fonctionnement cognitif du sujet en étroite interaction avec son état physiologique (niveaux de vigilance en lien avec les rythmes circadiens ou ultradiens, et les pathologies diverses).
- Ils sont reconnus comme des indices physiologiques d'une activité psychologique particulière et spécifique à chaque individu.

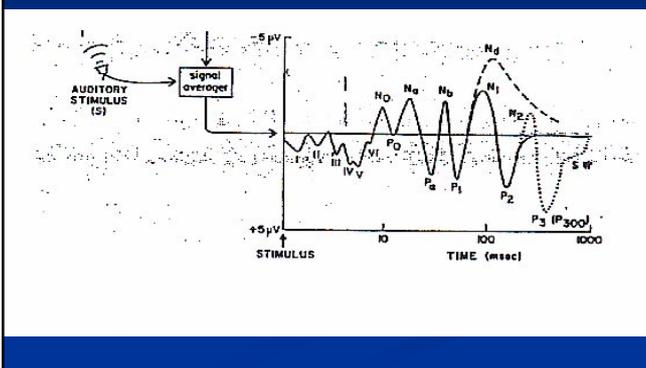
Deux sortes de ERPs

- Les ERPs dits « précoces », car ils surviennent à partir de 100 millisecondes environ après la stimulation, ils reflètent le traitement perceptif des caractéristiques physiques du stimulus.
- Les ERPs dits « tardifs », car ils surviennent au-delà de 150 millisecondes, et ils sont reconnus comme un indicateur d'un traitement plus profond de l'information impliquant un niveau d'attention soutenu et souvent une prise de décision.

Différents ERPs

- N100, N170, N200, N400, N600...
- P100, P200, P300, P600, P800...
- Nommés ainsi en fonction de:
 - leur temps (en millisecondes) d'apparition après la stimulation.
 - et leur polarité : N= négatif, P= positif.
 - en fonction du protocole : MMN, VCN, ERD, P300, LPC...

Exemple de différentes ondes lors d'un protocole « oddball » auditif



Les potentiels évoqués « cognitifs »

- Ou « endogènes » ou « contextuels » (ou « Event Related Potentials » : ERPs=potentiels liés aux événements)
- *Leurs caractéristiques* dépendent de la tâche demandée au sujet et de l'attitude que celui-ci adopte vis-à-vis de la situation d'enregistrement.
- *Leur latence* est plus élevée que celle des Potentiels « exogènes », d'où le nom de potentiel « tardif » ou de « longue latence »
- Leur étude apporte des *informations sur certains aspects du fonctionnement cognitif*

Les paramètres de mesures des ERPs

- Leurs paramètres de mesure (amplitude, latence, topographie) dépendent de la tâche (motrice, perceptive, attention, mémoire...) exécutée par le sujet et du comportement que ce dernier adopte par rapport à l'expérience.

Les paramètres de mesure (suite)

- Dépendent de la motivation, de l'attention soutenue du sujet ou au contraire de son manque d'attention, de la valeur qu'il accorde à la stimulation et/ou du déficit cognitif concomitant d'une pathologie
- Par exemple : lors de pathologies neurodégénératives (ex. maladie d'Alzheimer, Parkinson, etc.) ou de pathologies psychiatriques (ex. dépressions majeures, schizophrénies...).

Apports des ERPs en clinique

- Aident à l'analyse des symptômes: ralentissement psychomoteur (autisme, démence débutante,...).
- Permettent d'établir une liaison avec des structures nerveuses par exemple d'origine organique dans les démences débutantes (si latence de P3 allongée : diagnostic différentiel d'avec une dépression, latence normale chez les personnes âgées).

Application des ERPs en clinique (Ex. à la psychiatrie)

Basée sur 2 présupposés:

les entités nosographiques possèdent des mécanismes pathobiologiques communs.

Caractéristiques des ERPs=reflet d'altérations neurobiologiques sous-jacentes.

4 axes possibles

- Outil diagnostique différentiel (groupe témoins et patients) ou 2 pathologies.
- Outil diagnostique dimensionnel (sous-groupe dans symptomatologie commune)
- Prédicteurs de l'évolution clinique, réactivité aux agents pharmacologiques.
- Indicateurs des stades de traitement sensori-moteur ou de processus psychologiques particuliers.

Objectif: mettre à jour différents processus mentaux impliqués dans le traitement de l'information, du niveau sensoriel jusqu'à la production d'une réponse comportementale

Ex : La Variation Contingente Négative

- VCN ou onde d'attente (G. Walter, 1964)
- Apparaît au cours d'une tâche de temps de réaction, avec un premier signal avertisseur préparant l'attente de la deuxième stimulation et la préparation motrice (réponse du sujet) ex. un signal lumineux suivi d'un son.

La VCN ?

- Indicateur électrophysiologique des mécanismes cérébraux de préparation à l'action (mais apparaît aussi sans réponses motrices réalisées)G. W.
- Interprétation de ses modifications en référence à la pathologie psychiatrique ou neurologique (Timsit-Berthier, 1990; Paty, 1993)
- Interprétation cognitive de ses modifications=reflet du niveau d'attention (théorie des ressources attentionnelles de Kahneman, 1973)

Variabilité de la VCN

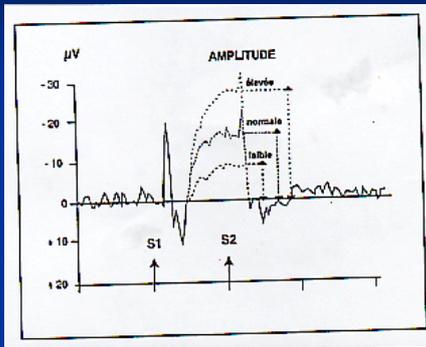
Influence de différentes variables sur les paramètres (durée, amplitude, polarité, topographie) de la VCN:

- Méthodologie (protocole, modalité, tâche, etc.)
- Attitude psychologique du sujet (motivation, etc.)
- Age
- Sexe
- Grande variabilité interindividuelle (sujets introvertis/extravertis)

Néanmoins, phénomène stable chez un même individu

Outil complémentaire possible dans le diagnostic et la prise en charge d'un patient si conditions méthodologiques rigoureuses.

Ex. de différentes mesures de la VCN en Cz (vertex)

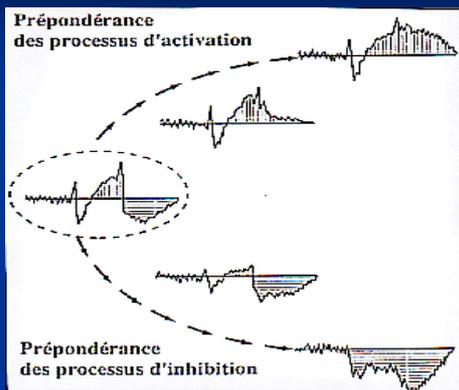


Les interprétations possibles de la VCN

Neurophysiologique:

- Résultante de 2 processus neurophysiologiques de polarité opposée : processus d'activation (phénomène de polarité négative), et processus d'inhibition (phénomènes de polarité positive).
Ex. chez le singe : déflexions lentes négatives au niveau du cortex, de la formation réticulée mésencéphalique et du thalamus simultanément avec des déflexions lentes positives au niveau du noyau caudé et de l'amygdale (Yingling, 1977).

Interprétation neurophysiologique de la VCN (Modélisation)



Interprétations possibles de la VCN (suite)

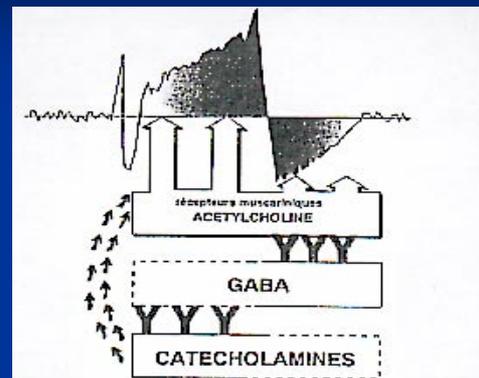
Neurochimique:

- La VCN serait
- d'origine gliale et neuronale,
- Le reflet de la somme des potentiels post-synaptiques d'inhibition et d'excitation de longues durées (générés principalement dans le cortex frontal granulaire)

La VCN interprétation neurochimique

Marczynski (1978): amplitude et durée=reflet des systèmes cholinergiques et catécholaminergiques.
Si diminution progressive de l'amplitude=habituation=apprentissage =système sérotoninergique impliqué.
Si grande amplitude=reflet d'une hypersensibilité des récepteurs catécholaminergiques et/ou cholinergiques muscariniques.
Si faible amplitude=reflet d'une faible sensibilité de ces récepteurs, de plus si la diminution d'amplitude est rapide=hyperactivité sérotoninergique.

Théorie neurochimique de la VCN (d'après B. Libet, 1970 et T.J. Marczynski, 1978)



Utilité de la VCN en clinique

- Peut faciliter le choix d'un anti-dépresseur, en fonction de la synthèse précédente.
- Etre un marqueur de difficultés attentionnelles (démences, schizophrénie, syndrome post-traumatique, stress, dépression, anxiété généralisée, etc.)
- Etre un outil de médiation dans la relation thérapeutique.

Autre ex. La composante P300

La composante P300

- Onde positive, apparaît environ 300ms après la stimulation déclenchante (ex.son, image,etc.) dans un protocole dit«oddball paradigm »:
- Classiquement le sujet doit discriminer par exemple des sons aigus (cible) parmi des sons graves(fréquents) survenant respectivement à une fréquence de 20% et 80% de façon aléatoire.
- Utilisée dans différents protocoles, différentes modalités sensorielles, en fonction des hypothèses et des applications cliniques ou de recherches

Ex: P300 « normale » stimulus auditif

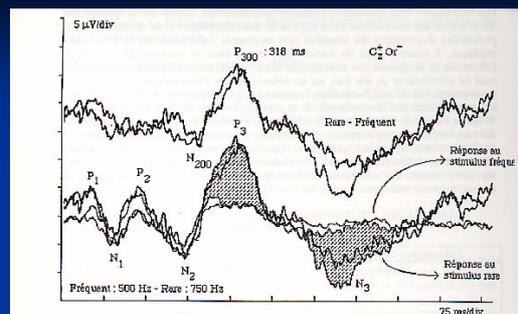


FIG. 109. - P300 normale. Deux types de tones bursés sont utilisés : 500 Hz pour le stimulus fréquent, 750 Hz pour le stimulus rare. Les deux types de stimuli donnent lieu à des activités exogènes P1-N1-P2 globalement identiques. Le stimulus rare entraîne clairement l'apparition d'un complexe P3-N3, non observé suite à la présentation du stimulus fréquent. La soustraction des courbes obtenues suite à la présentation du stimulus rare, de celles enregistrées suite à la présentation du stimulus fréquent (courbes du haut), confirme l'existence du complexe P3-N3 et montre, de surcroît, l'existence d'une augmentation d'amplitude de l'onde N2, correspondant à la composante cognitive N200.

Facteurs de Variabilité de la P300

En fonction :

du *Stimulus* ;si répétition= période réfractaire, son intensité, sa modalité sensorielle, sa complexité, etc.

- *L'intervalle* entre les stimulations
- *Age* : latence augmente de 0,9 à 1,9ms/an >40ans, amplitude diminue et s'accompagne d'une réorganisation topographique, plus diffuse (Chaby, 2000, voir fig. suivante)
- *Sexe* (+amplé chez la femme et latence plus courte), influence du cycle menstruel, des contraceptifs,
- *L'altitude* (amplitude diminuée, latence allongée : hypothèse de l'hypoxie)
- *Variations chronobiologiques* (circadiennes, ultradiennes).

Différences de topographie dans 2 groupes de sujets d'âges différents : Réorganisation cérébrale

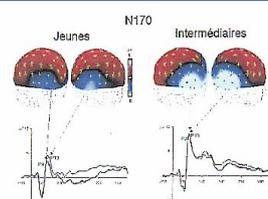
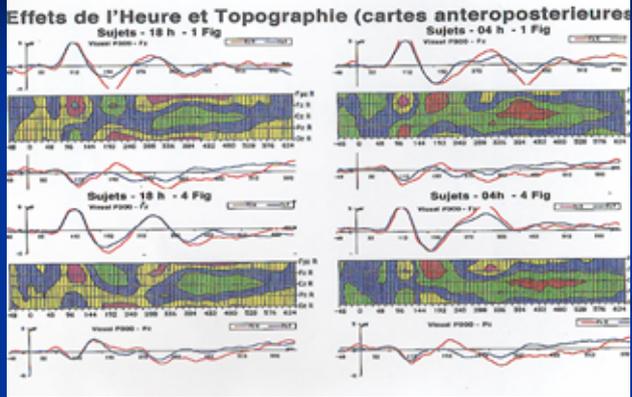
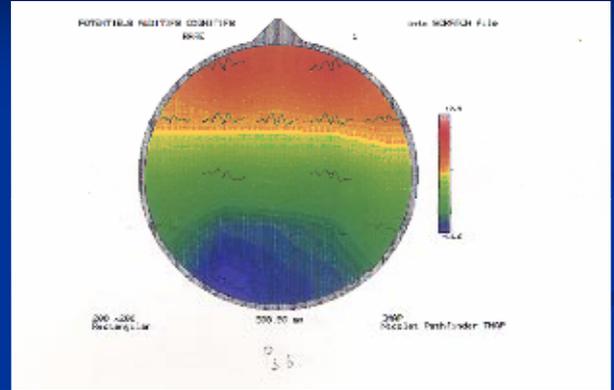


Figure 8. Les visages évoquent entre 150-200 ms après la présentation du stimulus des négativités qui culminent dans les régions occipito-temporales (N170). Chez les jeunes les N170 sont clairement latéralisés dans l'hémisphère droit ; chez les sujets d'âges intermédiaires, elles sont certes globalement plus amples mais surtout d'amplitude équivalente sur les deux hémisphères. Chaby et al. (2000).

Ex. de l'influence circadienne sur la P300 (mêmes sujets, testés lors de différents horaires et en fonction d'épreuves différentes : simples et complexes)
A. MacLeod et J. Paty



Ex. de cartographie de P300 (région occipitale gauche)



Ex de modélisation (logiciel) Afin de minimiser l'atténuation du signal par les différentes couches

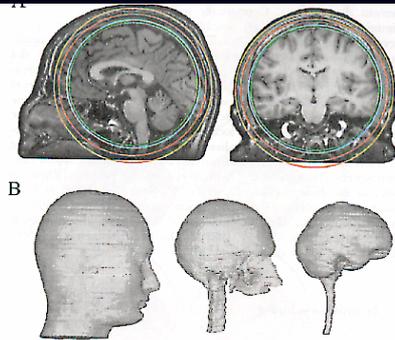


Fig. 10 - Modèles de conductivité
(A) Modèle de conductivité sphérique à 4 couches : de l'intérieur vers l'extérieur, les tissus cérébraux, le liquide céphalo-rachidien, l'os et le scalp. Par rapport à l'anatomie, des zones de distorsion apparaissent vers l'avant et l'arrière de la tête, ainsi que dans la région des tempes. (B) Modèle réaliste à 3 couches de conductivité : de gauche à droite, la surface du scalp, de l'os et des tissus cérébraux. Ce modèle a été calculé à partir d'images de résonance magnétique anatomiques. Ce modèle a été amélioré par des calculations using local mesh refinement of realistic head geometries. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1995, 95, p. 361-392.

Cartes de potentiels somesthésiques et différentes méthodes de calcul

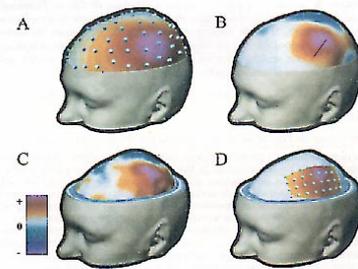


Fig. 11 (A) - Carte de potentiels évoqués somesthésiques enregistrés sur le scalp.
(B) Localisation de l'enregistrement du scalp.
(C) Déplacement de l'enregistrement du scalp.
(D) Enregistrement direct sur la surface corticale
On observe l'extension de l'activation sur la calote du scalp (A) par rapport aux trois autres cartes. En (A) et en (D), les petits disques représentent les positions des électrodes de recueil du signal (d'après A. Gevin et al., High resolution rec. 124-channel recording, spatial deblurring and MSF integration methods. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1994, 90, p. 337-350).

Différentes interprétations de la P300

Psychophysologique:

- Phénomène d'hyperpolarisation, exprime un mécanisme de fermeture, de « désassemblage » du réseau neuronal après ou non une prise de décision.
- Index d'une certaine flexibilité attentionnelle. Synchronisation d'une ou de plusieurs populations neuronales à différents niveaux (cortical et sous-cortical).

Différentes interprétations de la P300 (suite)

Neurobiologique:

- Chez l'animal et chez l'homme, en intracérébral, activation de façon parallèle et interdépendante de différentes structures (cortex, hippocampe, amygdale, noyaux réticulaires du thalamus, noyau caudé, striatum, substance réticulée...)
- Exprime des phénomènes d'hyperpolarisation, dans une approche fonctionnelle = processus d'inhibition partielle ou transitoire des systèmes d'activation.

Interprétation neurobiologique des ERPs de polarité positive

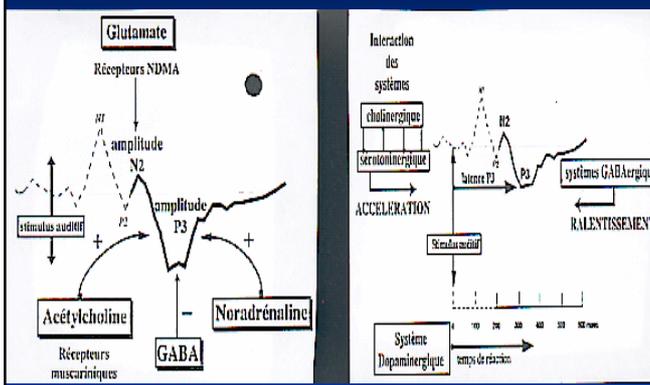
- Les potentiels lents positifs s'accompagnent d'une diminution des activités unitaires, d'une diminution du métabolisme de l'AMP cyclique et de l'activité de l'ion K^+ (Rebert, 1993).
- Associée à des bouffées d'alpha de grande amplitude (de nature inhibitrice= diminution de l'excitabilité cérébrale (Molnar, 1995)).

Différentes interprétations de la P300 (suite)

Neurochimique:

- Système cholinergique et GABAergique = effet modulateur sur l'amplitude et la latence de la composante P300.
- Système noradrénergique = effet sur l'amplitude seule par exemple : l'interruption ou l'inhibition des systèmes noradrénergiques et cholinergiques diminuent l'amplitude, au contraire leur hyperactivité l'augmente, surtout en auditif (Pineda, 1995).
- La synergie des systèmes cholinergiques et sérotoninergiques raccourcit la latence tandis que leur inhibition l'allonge (Meador, 1995).
- Inhibition sur l'amplitude et sur la latence de P3 par le système GABAergique.

Interprétation neurochimique de la P300
(Modélisation d'après M. Timsit-Berthier et coll, 1998)



P300 interprétation cognitive

- La composante P300 (Sutton, 1965) peut apparaître bifide (2 pics amplitude, l'un à la suite de l'autre) :

P3a : correspond à l'orientation du sujet vers la stimulation cible, de topographie plutôt frontale

P3b : signe la reconnaissance contextuelle de cette stimulation (comparaison en mémoire) voire prise de décision engageant un acte moteur (selon le protocole : passif ou actif) enregistré plutôt en centro-pariétal

Utilisation de la composante P300

- En approche clinique
- pharmacologique
- Permet de faire des hypothèses sur la qualité de fonctionnement des différents systèmes neurochimiques.

Intérêt de l'onde P300 en application clinique

P300 utilisée en tant que telle ou en tant qu'indice de réception des stimulations sensorielles

- *Etude de la P3 en tant que telle* : dans les démences = détériorations des fonctions intellectuelles
- Permet d'établir un diagnostic différentiel entre:
 - Temps de latence prolongé = démence organique
 - Temps de latence normal = dépression

Applications de la P300 en pathologie

- Ex. (Goodin) 80% des patients déments : temps de latence prolongé
- Sujets déprimés et sujets contrôles : temps de latence normal
- Selon cet auteur, corrélation entre le temps de latence et le degré de détérioration intellectuelle chez le patient confus
- Pour cet auteur : Intérêt de l'enregistrement des P300 dans le diagnostic des démences débutantes, permet une prise en charge précoce

P300: indice de perception du stimulus

- Si après stimulation, apparition d'une P300 = activation par l'influx nerveux des structures neurosensorielles correspondant au PE exogène + perception du sujet de cette stimulation comme différente des autres.
- **Donc intérêt de la P300 dans des problèmes médico-légaux :**
- (PEV chez des patients hystériques ou simulateurs) quand absence de lésions objectivables à l'examen ophtalmologique ou au CT-Scan malgré une plainte de cécité chez ces patients (si présence d'une P300 après stimulation visuelle... le patient a donc perçu le stimulus !)

Application en pathologie P300(suite)

- Temps de latence des P300 : Est pathologique chez 50% des patients atteints de chorée de Huntington (Homberg et al., 1986)

ERPs: P300 auditive et coma (étude de Kane, 1996)

- P300 :
- Dans cette étude, groupe de patients: latence moyenne de 347,18 ms
Potentiel *N1*, toujours présent (*onde négative survenant à 100ms avant la P300 et* indiquant une perception automatique de la stimulation.
- Hypothèse : Corrélations P3 et devenir des patients
- Résultats :
- 36/43 patients se sont réveillés (sensibilité= 83,7%), tous avaient un pic P3 bien individualisé.
- Conclusion de cet auteur : si absence de pic P3 = non réveil plus probable chez les patients en coma...

P300 auditive: Valeur pronostique de réveil dans un coma post-anoxique J8, GCS 7 chez l'adulte et indicateur de fonctions cognitives résiduelles (Mutschler, 1996, Strasbourg)

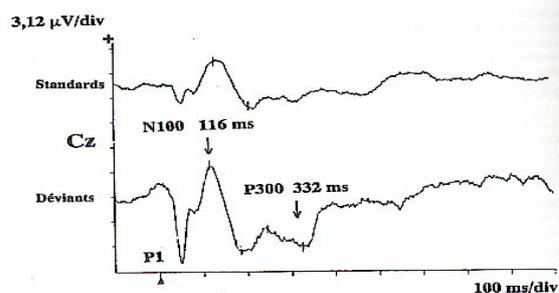


Figure 1. Exemple de tracé avec un P3 bien individualisé sur la courbe correspondante

En résumé, utilisation clinique possible des ERPs :

Dans différentes pathologies :

- .psychiatriques : (dépression, TOC, schizophrénie)
- .neurologiques (épilepsie, ...)
- . AVC, TC
- .coma
- .dégénératives (Alzheimer, MCI., Parkinson...)
- .dyslexies,
- .autisme,

En résumé l'apport des ERPs en clinique.

- Aident à *l'analyse précoce des symptômes*: ralentissement psychomoteur (autisme, démence débutante,...).
- Permettent d'établir une liaison avec des structures nerveuses
- par exemple d'origine organique dans les démences débutantes si latence de P3 allongée (*diagnostic différentiel* : d'avec une dépression, latence normale chez les personnes âgées).

Contraintes Méthodologiques

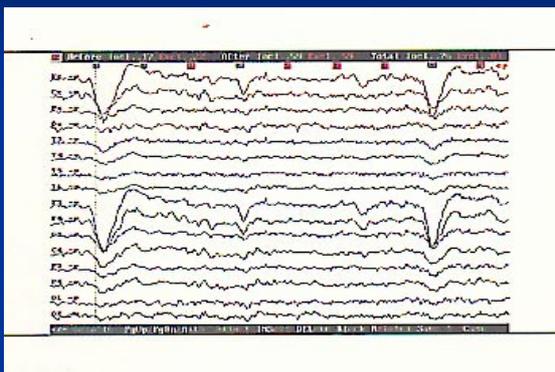
■ Interprétation délicate des ERPs pour le clinicien:

selon la nature du protocole (tâche de lecture, de comptage, mémoire, etc.) car implication de réseaux neuronaux différents (fonctions frontales, parieto-temporales,...)

selon la modalité sensorielle (auditive, visuelle, olfactive, tactile, motrice,...)

grande sensibilité aux artéfacts : nécessite des patients calmes, détendus, car l'activité musculaire du visage se diffuse sur le tracé électroencéphalographique et doit être éliminée (époque) par une relecture des tracés.

Ex. d'artéfacts oculaires dans l'acquisition des ERPs (tracé EEG + stimulation) époque à enlever avant le moyennage



Difficultés d'utilisation des ERPs en clinique

- Nécessité d'utiliser plusieurs protocoles neurophysiologiques, car besoin d'explorer le fonctionnement cérébral à différents niveaux: du niveau biologique (EEG et PE précoces) au niveau plus cognitif (VCN, P300, MMN) dans une approche fonctionnelle.
- Rigueur méthodologique : dans les conceptions théoriques, les hypothèses, dans l'application du protocole... et surtout en resituant ces variables dans la clinique du patient.

Avantages des ERPs

- *Examen rapide et peu onéreux* comparé aux techniques de neuroimagerie.
- *Précision temporelle inégalée* (de l'ordre de la milliseconde), reflet de la transduction de l'information.

Limites

- Sources ou générateurs de l'activité bioélectrique à l'origine des ERPs difficiles à identifier.
- Résolution spatiale moindre comparée à L'IRMf par exemple ou à la TEP.
- (D'où l'intérêt de coupler en **simultané** les deux techniques (EEG, IRMf) mais il reste encore de nombreuses difficultés techniques à résoudre afin de les rendre parfaitement compatibles)

Quelques unes des Perspectives des ERPs en clinique

- L'évaluation des signes éventuels de perception consciente de soi et de l'environnement chez des patients en coma, état végétatif, état de conscience minimal, etc., étant particulièrement délicate :
- Pour Guérit (1998,2003), Fischer (1999), etc. les ERPs (P300, MMN, N1, etc.) pourraient constituer des **outils complémentaires aux PE précoces** lors de l'évaluation du patient dans des stades aigus de coma par exemple (triple but : diagnostic, pronostic, suivi)

Leur présence, peut constituer une éventuelle valeur pronostique favorable

- Si P300 absente, non réveil probable ainsi qu'absence de «conscience» du milieu extérieur par le patient.
- rôle possible dans les expertises médico-légales (Guérit, 2001)

Sachant toutefois qu' aucun moyen n'est sûr pour mettre en évidence la présence ou s'assurer de la conscience chez une autre personne que soi-même...

Ex:Enregistrement d'une onde P3a (auditive) dans un état végétatif de 10 années en condition active (consignes données à la patiente) et passive. (Guérit, 2001) pour ce neurologue, la patiente (25ans) garderait une « conscience partielle » et au présent de sa situation en fonction du monde extérieur (P3a et P3b?)

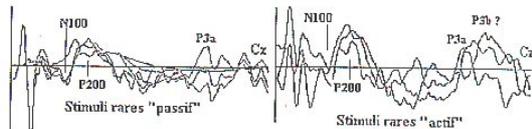


Figure 4. Recherche de P300 au moyen d'un paradigme oddball auditif chez une patiente présentant depuis plus de 10 ans un état végétatif post-traumatique. Comparaison entre la présentation passive des stimuli (partie de gauche) et leur présentation "active" (partie de droite ; voir texte pour une explication de la notion de présentation "active"). Une modulation des PE est observée en conditions actives. L'identification de la positivité tardive en tant que "P3b" reste cependant hypothétique.

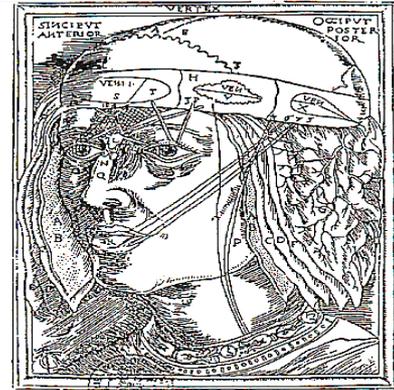


Fig. 1 - Gravure de Johan Eichman (1500-1560)

Elle illustre le modèle, imaginé par Claude Galien, du *rete mirabile* (ou « réseau merveilleux ») et des ventricules cérébraux comme sièges des fonctions mentales. Les esprits vitaux synthétisés dans le cœur sont convertis en principes spirituels au niveau d'un trillis de vaisseaux situé à la base du crâne (la zone hachurée sur la gravure), puis diffusent dans les ventricules avant de passer dans les nerfs moteurs ou sensoriels.

Conclusion

Le désir (et la difficulté) de compréhension des relations structure/fonction (depuis Scherrington 1840, et bien avant! cf.illustration) dans le but d'une meilleure prise en charge des pathologies :

- nécessité de développer des outils permettant de travailler dans ce domaine
- nécessite de pouvoir intégrer différents niveaux d'analyses : électromagnétiques, hémodynamiques et métaboliques, cellulaires, moléculaires.
- Donc la mise en commun des recherches dans de nombreuses disciplines.

Sans oublier que « L'esprit » et le cerveau procèdent d'une même réalité...

- que les systèmes cérébraux déterminent la pensée, mais que la pensée intervient sur ces systèmes cérébraux, en étroite interaction avec le poids de l'environnement, cette «neurorégulation» s'inscrit dans une contrainte réciproque(Le Moal et Simon, 1991) et fonde la singularité du sujet et sa perception de la vie...

