

THESE

908

présentée à

**L'UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE II
FACULTE DE PHARMACIE**

pour l'obtention du

DOCTORAT NOUVEAU REGIME

Option : Génie biologique et médical
"Analyse et instrumentation en milieu biomédical"

par

Xavier BOCQUET

Ingénieur Institut Supérieur
d'Electronique du Nord

**ANALYSE FREQUENTIELLE
EN ELECTROPHYSIOLOGIE
VISUELLE : POTENTIEL
EVOQUE VISUEL ET
ELECTRORETINOGRAMME**

Soutenue le 24 Février 1989 devant la commission d'examen

Membres du jury : Professeur M. BONIFACE
Docteur J. CHARLIER
Docteur A. DE ROUCK
Professeur Y. GRALL
Professeur J.C. HACHE
Docteur Y. MOSCHETTO

AVANT PROPOS

Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé entre Novembre 85 et Novembre 88 dans le cadre d'une bourse de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et Technique à l'unité 279 INSERM de Lille. J'exprime toute ma gratitude à Monsieur le Docteur Y. MOSCHETTO, directeur de recherche, qui a bien voulu m'accueillir dans son laboratoire.

Ce travail a été développé au sein de l'équipe dirigée par le Docteur J. CHARLIER, directeur de l'axe de recherche des explorations des fonctions sensorielles et motrices visuelles. Je tiens à le remercier pour avoir été un directeur de thèse attentif dont les conseils m'ont permis de mener à bien ce travail.

Plusieurs personnes ont collaboré à cette étude :

- l'équipe du Professeur HACHE, chef du service d'exploration fonctionnelle de la vision au CHR de Lille, et en particulier le Docteur DHELLEMES ainsi que Messieurs ZANLONGHI et LEROY.

- l'équipe du Docteur WEINSTEIN, directeur du département d'ophtalmologie du centre hospitalier de l'université de West-Virginia aux Etats Unis et en particulier les Docteurs ODOM et FEGHALI

Je remercie ces personnes pour m'avoir aidé à évaluer ce travail en milieu clinique ainsi que pour leurs nombreux conseils.

J'exprime mes vifs remerciements aux professeurs HACHE et GRALL pour avoir jugé le contenu de ce travail en tant que rapporteurs.

Messieurs les professeurs BONIFACE et DE ROUCK me font l'honneur de participer à mon jury. Je leur en suis reconnaissant.

Je remercie également toutes les personnes de l'unité 279 pour leur accueil amical et chaleureux.

Je remercie enfin la société MIP's, notamment Messieurs CASTRE et DALLE pour le matériel Apple[®] mis à ma disposition.

**ANALYSE FREQUENTIELLE EN ELECTROPHYSIOLOGIE
VISUELLE :**

POTENTIEL EVOQUE VISUEL ET ELECTRORETINOGRAMME

MOTS CLES

ELECTRORETINOGRAMME, POTENTIEL EVOQUE VISUEL, TRAITEMENT DE SIGNAL, PROPRIETES TEMPORELLES DU SYSTEME VISUEL, ETAT STABLE, ANALYSE DE FOURIER,

RESUME

L'objet de ce travail est de mettre au point une nouvelle méthode d'examen en électrophysiologie visuelle plus fiable et plus rapide. Pour des sujets peu coopérants, le recueil de réponses électriques visuelles est difficile à cause des faibles périodes d'attention. L'utilisation d'une stimulation visuelle rapide a deux intérêts cliniques potentiels. D'une part l'extraction par analyse fréquentielle de la réponse est plus rapide que pour une stimulation unitaire. D'autre part, l'analyse des propriétés temporelles du système visuel du patient est susceptible de fournir des informations sur le fonctionnement des structures anatomiques responsables également des traitements spatiaux de l'information visuelle, tout en étant moins dépendant de la coopération du patient.

L'utilisation de la transformée de Fourier est fréquente en traitement du signal . Son application à l'électrophysiologie visuelle nécessite de nombreuses précautions que nous étudions en détail. La caractérisation des signaux analysés ainsi que l'utilisation conjuguée des éléments de stimulation, de recueil et de traitement définissent la méthode optimale.

Les signaux sont analysés en temps réel par transformée de Fourier discrète. Cette technique permet de détecter une réponse visuelle en moins de 3 secondes et l'interaction entre le technicien et le patient convient à l'évaluation clinique des sujets peu coopérants.

Plusieurs méthodes de validation ont été développées. La première consiste à mesurer le rapport signal sur bruit par comparaison de l'amplitude à la fréquence de stimulation relativement aux amplitudes des fréquences adjacentes représentatives du bruit. La seconde quantifie la stabilité de la phase en présence d'une réponse. La dernière utilise la moyenne vectorielle de la réponse et prend donc en compte à la fois l'amplitude et la phase à la fréquence de stimulation.

Les résultats préliminaires cliniques ont été réalisés pour l'étude des réponses de l'ERG en fonction de l'intensité, l'analyse de l'ERG flicker pour le glaucome et l'estimation de l'acuité visuelle par l'analyse des potentiels évoqués visuels.

FREQUENCY ANALYSIS IN VISUAL ELECTROPHYSIOLOGY:

VISUAL EVOKED POTENTIAL AND ELECTRORETINOGRAM

KEY WORDS

ELECTRORETINOGRAM, VISUAL EVOKED POTENTIAL, TEMPORAL PROPERTIES OF THE VISUAL SYSTEM, STEADY STATE, SIGNAL PROCESSING, FOURIER ANALYSIS

SUMMARY

The purpose of this study is to develop a faster and more reliable visual electrodiagnostic method. The recording of visual electrical responses is difficult for uncooperative subjects because of their short periods of attention. A fast visual stimulation has two clinical advantages. First, the response extraction using frequency analysis is faster than using transient stimulations. Second, the analysis of the temporal properties of the visual system can provide information on anatomical structures which are also responsible for spatial processing.

The application of the FOURIER transform in visual electrophysiology is studied together with the optimal characteristics of the stimulation, signal recording and analysis. The discrete FOURIER transform is performed in real time, allowing to detect a visual response in less than 3 seconds and providing a direct interaction between the technician and the patient which is well suited to the clinical evaluation of uncooperative patients.

Several methods have been developed to validate the visual response. The first one measures the signal to noise ratio by comparing the signal amplitude at the frequency of stimulation to the amplitudes at adjacent frequencies. The second one quantifies the stability of the phase when the response is present. The last one uses the vector average of the response, which takes into account both the amplitude and the phase at the frequency of stimulation.

Preliminary clinical evaluations have been made for the study of intensity response in electroretinography, the analysis of flicker ERG in glaucoma and the estimation of visual acuity.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	1
II.	RAPPELS PROPRIETES TEMPORELLES DU SYSTEME VISUEL	4
I.	INTRODUCTION	5
II.	PROPRIETES TEMPORELLES DU SYSTEME VISUEL : DONNEES AU NIVEAU CELLULAIRE.....	5
II-1	LA CELLULE EN GENERAL.....	5
II-2	LES CELLULES DE LA RETINE.....	9
II-2-1	cônes et bâtonnets.....	10
II-2-2	cellules bipolaires.....	10
II-2-3	cellules horizontales	11
II-2-4	cellules amacrines.....	11
II-2-5	cellules de Müller	12
II-2-6	cellules ganglionnaires	12
II-3	NERF OPTIQUE.....	12
II-4	CORPS GENICULE LATERAL.....	14
II-5	AIRES VISUELLES PRIMAIRES	15
III.	PROPRIETES TEMPORELLES DU SYSTEME VISUEL : DONNEES PSYCHOPHYSIQUES	17
III-1	LUMINOSITE DES LUMIERES BREVES.....	17
III-2	FREQUENCE CRITIQUE DE FUSION	17
III-3	DETERMINATION DU SEUIL DE LUMINANCE AVEC STIMULATION SINUSOIDALE	17
III-4	PHENOMENE DE PAPILLOTEMENT AU NIVEAU DU SEUIL.....	18
III-4-1	effet de surbrillance (effet de BRUCKE-BARTLEY).....	18
III-4-2	effet de perception subjective d'assombrissement	18
III-5	PERCEPTION DE STRUCTURES DANS UN CHAMP HOMOGENE INTERMITTENT.....	18
IV.	SIGNAUX ELECTROPHYSIOLOGIQUES ASSOCIES A LA VI- SION : ETUDE TEMPORELLE	19
IV-1	INFLUENCE DU VOLUME CONDUCTEUR.....	19
IV-2	INFLUENCE DE L'INTERFACE PEAU-ELECTRODES.....	20
IV-3	ERG.....	21
IV-4	PEV.....	23
V.	CONCLUSION	25
III.	METHODOLOGIE	27
I.	INTRODUCTION	28
II.	CARACTERISATION DES SIGNAUX ELECTROPHYSIOLO- GIQUES.....	28
II-1	CARACTERISATION DE LA REPONSE VISUELLE.....	28
II-2	CARACTERISATION DES SIGNAUX PARASITES	30
III.	EXTRACTION DE LA REPONSE.....	32
III-1	EXTRACTION PAR ACCUMULATION.....	32
III-2	EXTRACTION PAR FILTRAGE	33
III-2-1	Rappels.....	33
III-2-2	Filtrage analogique : détection synchrone.....	36

	III-2-3 Filtrage numérique.....	39
III-3	METHODES MIXTES PAR ACCUMULATION ET FILTRAGE COMBINES.....	46
III-4	CHOIX DU MODE D'EXTRACTION.....	47
	III-4-1 Gain en rapport signal sur bruit.....	47
	III-4-2 Rapidité de l'examen.....	49
	III-4-3 Insensibilité à la phase.....	50
	III-4-4 Conservation de l'information temporelle.....	50
	III-4-5 Intégration par rapport au système existant.....	51
IV.	CONJONCTION DES MOYENS DE STIMULATION, DE RECUEIL ET DE TRAITEMENT.....	51
	IV-1 PROPRIETES TEMPORELLES DE LA STIMULATION.....	51
	IV-2 EFFET DU FILTRAGE ANALOGIQUE.....	54
	IV-3 PROBLEME DE LA SYNCHRONISATION ENTRE STIMULATION ET RECUEIL.....	55
	IV-4 BRUIT DE QUANTIFICATION.....	56
V.	VALIDATION DE LA REPONSE.....	58
	V-1 VALIDATION VISUELLE.....	58
	V-2 AMPLITUDE RELATIVE AUX FREQUENCES ADJACENTES.....	58
	V-3 ANALYSE DE LA PHASE.....	61
	V-4 MOYENNE VECTORIELLE.....	62
VI.	CONCLUSION.....	64
IV.	IMPLANTATION.....	66
	I. INTRODUCTION.....	67
	II. MATERIEL.....	67
	II-1 LE MONITEUR OPHTALMOLOGIQUE.....	67
	II-1-1 Description générale.....	67
	II-1-2 L'unité centrale.....	69
	II-1-3 Les unités de stimulation.....	69
	II-2 LA CHAINE D'ACQUISITION ELECTROPHYSIOLOGIQUE.....	72
	II-2-1 L'amplificateur.....	72
	II-2-2 Le filtrage analogique.....	72
	II-2-3 La digitalisation.....	72
	III. LOGICIEL.....	73
	III-1 PROTOCOLE D'EXAMEN.....	73
	III-1-1 Initialisation.....	73
	III-1-2 Phase d'examen.....	74
	III-1-3 Visualisation des résultats.....	74
	III-2 ORGANISATION DU LOGICIEL D'EXAMEN.....	74
	III-2-1 Acquisition temporelle des données.....	74
	III-2-2 Calcul de la TFD en temps réel.....	77
	III-2-3 Représentation graphique des données.....	77
	III-3 ORGANISATION DU LOGICIEL D'ANALYSE.....	78
	III-3-1 Visualisation des données temporelles.....	78
	III-3-2 Visualisation du spectre des fréquences.....	79
IV.	CONCLUSION.....	81
V.	RESULTATS ET DISCUSSION.....	82
	I. INTRODUCTION.....	83
	II. ELECTRORETINOGRAMME.....	83
	II-1 STIMULATION PAR PAPILLOTEMENT GANZFELD.....	83
	II-1-1 Intérêt clinique.....	83
	II-1-2 Protocole.....	83

	II-1-3	Résultats	84
	II-1-4	Discussion	86
II-2		STIMULATION PAR AUGMENTATION CONTINUE DE LA LUMINANCE.....	87
	II-2-1	Intérêt clinique.....	87
	II-2-2	Protocole.....	87
	II-2-3	Résultats	88
	II-2-4	Discussion	90
III.		POTENTIELS EVOQUES VISUELS.....	91
	III-1	ESTIMATION DE L'ACUITE PAR ANALYSE DES FRE- QUENCES ADJACENTES.....	91
	III-1-1	Intérêt clinique.....	91
	III-1-2	Protocole.....	91
	III-1-3	Résultats	92
	III-1-4	Discussion	93
	III-2	ESTIMATION DE L'ACUITE PAR ANALYSE DE LA DIS- TRIBUTION DE LA PHASE	93
	III-2-1	Protocole.....	93
	III-2-2	Résultats	94
	III-2-3	Discussion	95
IV.		CONCLUSION	97
VI.		CONCLUSION	99
		ANNEXE A : THEORIE DES SYSTEMES ET DES FILTRES	102
	I.	DEFINITION D'UN SYSTEME :.....	103
	II.	EQUIVALENCE TEMPS-FREQUENCE	103
	III.	FILTRAGE	104
	IV.	LES SYTEMES LINEAIRES	106
		ANNEXE B : FORMULE DE RECCURENCE POUR LA TFD	108
		REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	111

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 Valeurs de résistivité à 1 kHz d'après PLONSEY (1969) et NUNEZ (1981).....	20
Tableau 2.2 Impédance pour une électrode Beckman en fonction de la fréquence	21
Tableau 3.1 Comparaison des différentes fenêtres de pondération	45
Tableau 4.1 L'exploration fonctionnelle de la vision et le Moniteur Ophtalmologique.....	68
Tableau 4.2 Erreurs dues à la synchronisation des stimulateurs	71
Tableau 4.3 Fréquence de coupure des filtres analogiques	73
Tableau 4.4 Durée des fenêtres d'analyse en fonction de la fréquence de stimulation TV.....	76

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 2.1 Relation entre l'intensité du stimulus et les potentiels d'action.....	7
Figure 2.2 Schéma des différents niveaux d'adaptation des récepteurs.....	8
Figure 2.3 Détail des cellules constituant la rétine	9
Figure 2.4 Anatomie des voies visuelles.....	14
Figure 2.5 Représentation schématique d'un ERG chez l'homme.....	22
Figure 2.6 Amplitude des PEV en fonction de la fréquence temporelle	24
Figure 2.7 Intérêt des différents examens électrophysiologiques	26
Figure 3.1 Représentation trigonométrique de la phase	29
Figure 3.2 Représentation fréquentielle de l'EEG en absence de stimulation visuelle.....	31
Figure 3.3 Réponses visuelles stables à une stimulation par damiers	34
Figure 3.4 Filtre idéal et filtre réel : définition des caractéristiques.	35
Figure 3.5 Opération de mixage simple	36
Figure 3.6 Opération de mixage par commutation	38
Figure 3.7 Exemple de signal haute fréquence "mimant" une basse fréquence (aliasing).....	41
Figure 3.8 Erreur d'amplitude pour les fréquences non centrées	41
Figure 3.9 Influence de la longueur T d'observation sur la largeur des raies.....	42
Figure 3.10 Fonctions de transfert pour les différentes fenêtres de pondération	43
Figure 3.11 Détection de deux fréquences avec différentes fenêtres temporelles	44
Figure 3.12 Stimulation par changement de structure reversal et on-off	52
Figure 3.13 Exemple de stimulation rectangulaire et sinusoïdale	53
Figure 3.14 Synchronisation de l'acquisition avec la stimulation.....	56
Figure 3.15 PEV obtenu avec et sans stimulation par fermeture des yeux	59
Figure 3.16 PEV à la fréquence de stimulation et à deux fréquences adjacentes	60
Figure 3.17 Analyse des réponses selon la distribution de phase.....	62
Figure 3.18 Moyenne vectorielle des amplitudes	63
Figure 4.1 L'unité centrale et le stimulateur "écran cathodique"	67
Figure 4.2 Le stimulateur "coupole".....	70
Figure 4.3 Calcul de l'amplitude et de la phase par fenêtre temporelle entrelacée.....	75
Figure 4.4 A et B Visualisation de la phase avec et sans correction	78
Figure 4.5 Données temporelles brutes acquises au cours d'un ERG.....	79
Figure 4.6 Spectre fréquentiel de PEV	80
Figure 5.1 ERG en stimulation Ganzfeld modulée à 10 Hz chez un sujet normal.	84
Figure 5.2 ERG par stimulation Ganzfeld à 10 Hz. Résultats pour deux groupes de sujets... 85	85
Figure 5.3 ERG transitoire et ERG avec stimulation flicker 10 Hz, représentation temporelle. 86	86
Figure 5.4 Amplitude et phase d'un ERG en fonction de l'intensité lumineuse.....	88
Figure 5.5 ERG au 1er et 2nd harmonique en fonction de l'intensité.....	89
Figure 5.6 Analyse des réponses par comparaison de l'amplitude aux autres fréquences.....	92
Figure 5.7/A Analyse par calcul de la distribution de la phase Sujet C.C.....	94
Figure 5.7/B Analyse par calcul de la distribution de la phase. Sujet K.P.....	95
Figure 5.8 Exemple de fausses détections en absence de stimulation.....	96
Figure A.1 Schéma-bloc illustrant le concept de système.....	103
Figure A.2 Diagramme de Bode d'un filtre passe-bas.....	105
Figure A.3 Effet d'un filtre passe-bas sur un signal complexe.....	106
Figure B.1 Transformée de Fourier de deux échantillons succesifs	109

I. INTRODUCTION

L'étude des signaux bioélectriques visuels est tout d'abord un moyen d'investigation du système visuel. Elle permet aux physiologistes de mieux comprendre les mécanismes et les structures des fonctions nerveuses spécifiques à la vision.

Ce fut le mérite de grands précurseurs d'avoir associé la physiologie sensorielle à la pratique clinique. Citons, entre autres, les travaux de FRANCOIS et DE ROUCK en Belgique, de JACOBSON aux États-Unis, de HENKES en Hollande et de JAYLE en France. Des travaux de standardisation ont été poursuivis en France avec HACHE à Lille, GRALL à Paris, SOLE et ALFIERI à Clermont-Ferrand. En effet, ces examens objectifs ne nécessitent pas la participation volontaire du patient et offrent une possibilité d'évaluation des fonctions visuelles pour les sujets peu coopérants. Ils apportent de plus des informations à des étages intermédiaires du système visuel.

La réalisation de ces examens en clinique courante pose encore des problèmes mal résolus. Par exemple l'obtention des Potentiels Evoqués Visuels (PEV) nécessite une durée d'examen d'environ une minute. Pour les nourrissons, les périodes d'attention sont de l'ordre de quelques secondes et les méthodes actuelles ne donnent pas de résultats satisfaisants pour ce groupe de sujet. Citons les travaux de l'unité 279 INSERM en collaboration avec le CHR de Lille sur les critères de validation des signaux qui ont permis une amélioration sensible des méthodes d'examen en stimulation transitoire (HUGEUX 1984).

L'étude des réponses bioélectriques à des stimulations visuelles rapides (fréquence supérieure à 3 Hz) a suscité de nombreux travaux durant les années 60 (HENKES 1964) mais a pratiquement été abandonnée depuis. L'extraction des réponses visuelles rapides fait appel à l'analyse fréquentielle. Si ce type d'analyse est très connu en traitement du signal, son application à l'électrophysiologie visuelle nécessite de nombreuses précautions. Cependant, cette méthode présente un double intérêt clinique potentiel.

D'une part, les structures anatomiques et les mécanismes fonctionnels sont communs aux traitements spatiaux et temporels de l'information visuelle. L'étude des propriétés temporelles du système visuel permet alors une identification spécifique de ses différents éléments. Par exemple le système des cônes (stimulation photopique) peut être isolé du système des bâtonnets par une stimulation supérieure à 30 périodes par seconde.

D'autre part, l'extraction de la réponse est beaucoup plus rapide que pour les méthodes "transitoires" ce qui facilite l'examen des patients pour lesquels une attention prolongée est difficile à obtenir. Une méthode appropriée peut alors être définie en tenant compte de différents critères tels que la caractérisation des réponses et des artéfacts. Les contraintes

cliniques et l'emploi d'une chaîne de mesure combinant la stimulation, le recueil et l'analyse des réponses déterminent également la méthode optimale.

Ceci nous a conduit à implanter sur un appareil existant -le MONITEUR OPHTALMOLOGIQUE- une technique d'analyse fréquentielle des réponses à des stimulations rapides, cette implantation restant compatible avec les applications existantes sur cet appareil.

L'évaluation de cette technique a été réalisée sur un petit nombre de sujets pour le recueil d'ERG et de PEV dans 3 applications cliniques :

Mesure de l'ERG en réponse à une stimulation fonction de l'intensité pour des sujets normaux.

Mesure de l'ERG flicker Ganzfeld pour un groupe de sujets normaux et pathologiques (glaucome). Ce travail a été mené en collaboration avec le centre universitaire de West Virginia aux Etats-Unis.

Estimation de l'acuité visuelle pour des sujets normaux.

II. RAPPELS : PROPRIETES TEMPORELLES DU SYSTEME VISUEL

I. INTRODUCTION

Le but de ce chapitre est de caractériser les propriétés temporelles des voies afférentes du système visuel afin de mieux définir le sujet de notre travail. Seules les fonctions sensorielles sont étudiées bien que les interactions avec les fonctions motrices du système visuel ne puissent être entièrement dissociées.

Les examens électrophysiologiques visuels permettent d'établir un rapport entre les potentiels électriques mesurés en surface (cornée et cuir chevelu) et les processus physio-pathologiques sous-jacents. Les modes de stimulation, de recueil et d'analyse nécessitent une définition commune afin de rendre l'examen sélectif. Plusieurs approches sont nécessaires et complémentaires. Dans la première partie, la description des propriétés électrophysiologiques des fonctions visuelles au niveau cellulaire caractérise l'origine des signaux bioélectriques. Bien que ces études soient souvent réalisées chez l'animal, elles peuvent être parfois comparées avec les résultats des examens psychophysiques obtenus chez l'homme : c'est l'objet de la seconde partie. En dernier lieu, nous décrivons les méthodes et les propriétés temporelles des examens classiques d'électrophysiologie tels que l'électrorétinogramme (ERG) et les potentiels évoqués visuels (PEV).

Le lecteur pourra se reporter à l'annexe A, afin d'assimiler les principaux termes utilisés dans ce chapitre ayant trait à la théorie des systèmes et des filtres.

II. PROPRIETES TEMPORELLES DU SYSTEME VISUEL : DONNEES AU NIVEAU CELLULAIRE

II-1 LA CELLULE EN GENERAL

Au repos, une différence de potentiel existe de part et d'autre de la membrane cellulaire. Ce potentiel de repos de -30 à -70 mV, est dû à un déséquilibre ionique principalement entre les ions potassium et sodium. Un mécanisme actif entraîne un flux de ces ions à travers la membrane cellulaire (pompe sodium-potassium). Ce mécanisme est compensé par le flux de diffusion au travers de la membrane. Une excitation de la cellule, mécanique, électrique ou chimique, entraîne une modification de la perméabilité aux ions de la membrane. Deux changements électriques sont à distinguer :

- Si l'intensité de l'excitation est faible, le potentiel transmembranaire évolue lentement. Il s'agit de l'électrotonie. La cellule est soit dépolarisée si son potentiel diminue, soit hyperpolarisée si son potentiel augmente. La réponse de la cellule est passive et le potentiel décroît exponentiellement au voisinage de la cellule.

- Si l'intensité de l'excitation s'accroît et dépolarise fortement la cellule en dépassant un seuil critique, le potentiel augmente de façon disproportionnée par rapport à l'excitation, faisant intervenir une réaction active de la membrane : c'est le potentiel d'action. Sa durée est de quelques millisecondes et son amplitude constante (100 à 140 mV). Si l'excitation continue, d'autres potentiels d'action sont générés et seule leur fréquence d'apparition témoigne de l'intensité de l'excitation.

Il existe ainsi deux moyens de transmettre le signal électrique :

- Par transformation de l'intensité de la stimulation en potentiel local et gradué. Les cellules voisines reçoivent l'information de manière électrotonique. C'est le processus existant au niveau de la rétine qui effectue un codage local des stimulations lumineuses.

- Par transformation de l'intensité de la stimulation en potentiels d'action, dont la fréquence d'apparition est corrélée avec l'intensité de la stimulation (figure 2.1). Ces impulsions sont propagées de manière active le long de l'axone de la fibre nerveuse. Ce processus est comparable à la propagation de l'étincelle sur une mèche pouvant servir de détonateur. Chaque partie combustible de la mèche propage l'étincelle à la partie immédiatement voisine. C'est le mécanisme existant au niveau du nerf optique où l'information codée parcourt rapidement la distance entre la rétine et les corps géniculés externes.

La transmission des potentiels entre les neurones s'effectue grâce aux synapses. Ce sont des zones de jonction entre l'axone d'une cellule (cellule présynaptique) et la cellule suivante (cellule postsynaptique). Le potentiel d'action présynaptique libère un messager chimique, le neurotransmetteur qui, au voisinage de la cellule postsynaptique, modifie la perméabilité membranaire de celle-ci et induit une réponse électrique pouvant selon son intensité générer à nouveau un potentiel d'action. Pour certaines jonctions, la transmission est électrique. La jonction peut être, soit inhibitrice si elle a tendance à empêcher la formation d'un potentiel d'action, soit excitatrice dans le cas contraire. L'interconnexion des cellules par des jonctions multiples permet ainsi une graduation et une modulation de l'activité nerveuse.

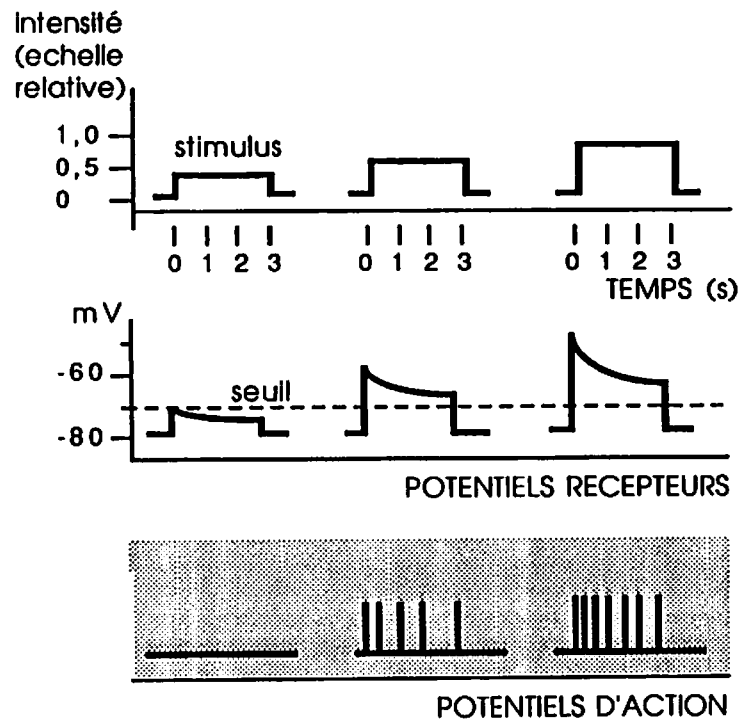


Figure 2.1 Relation entre l'intensité du stimulus et les potentiels d'action.
D'après SCHMIDT R.(1981)

En ce qui concerne les propriétés temporelles, quatre facteurs sont à prendre en compte au niveau de la cellule :

D'abord, le temps de culmination détermine l'intervalle de temps entre le début de la stimulation et la première réponse physiologique visuelle. La durée de la transduction de la stimulation en une activité électrique est de l'ordre de quelques millisecondes (CONE 1969). La durée d'un potentiel d'action est de l'ordre de 10 à 15 ms. La vitesse de transmission des potentiels d'action le long de l'axone des neurones varie de 1 m/s à 100 m/s selon que la fibre nerveuse est myélinisée ou non. Enfin, le délai des transmissions synaptiques est au minimum de 0,5 ms à chaque synapse. Comparativement à la vitesse de transmission d'un potentiel d'action le long de l'axone d'un neurone, les délais cumulés des nombreuses jonctions synaptiques entrent en grande part dans la composition de la latence globale. Cet ensemble de paramètres est à prendre en compte lorsque l'on désire corrélérer les latences mesurées de manière psychophysique ou électrophysiologique avec la physiopathologie.

Le second facteur à considérer dans l'étude des fonctions temporelles de la cellule est la période réfractaire du potentiel d'action. Suite à une première stimulation ayant généré un potentiel d'action, il existe une période (2 à 10 ms) pendant laquelle la cellule est insensible à toute autre stimulation quelque soit son intensité. Ainsi, pour les cellules du système visuel,

la fréquence maximale d'apparition de potentiels d'action se situe entre 400 et 800 impulsions par seconde (RIPPS 1976). Cependant les réponses des cellules à une stimulation intermittente ne sont corrélées que pour une fréquence maximale bien inférieure à ces valeurs. En effet, il ne s'agit plus d'une stimulation d'intensité continue. Des phénomènes d'inhibition, dus à l'apparition puis à la disparition du stimulus, limitent la fréquence de perception bien en deçà de la fréquence maximale des potentiels d'action. Pour les fonctions visuelles, cette fréquence maximale est appelée Fréquence Critique de Fusion (FCF). En psychophysique, elle correspond à la fréquence maximale à laquelle le papillotement de la stimulation est encore perçu.

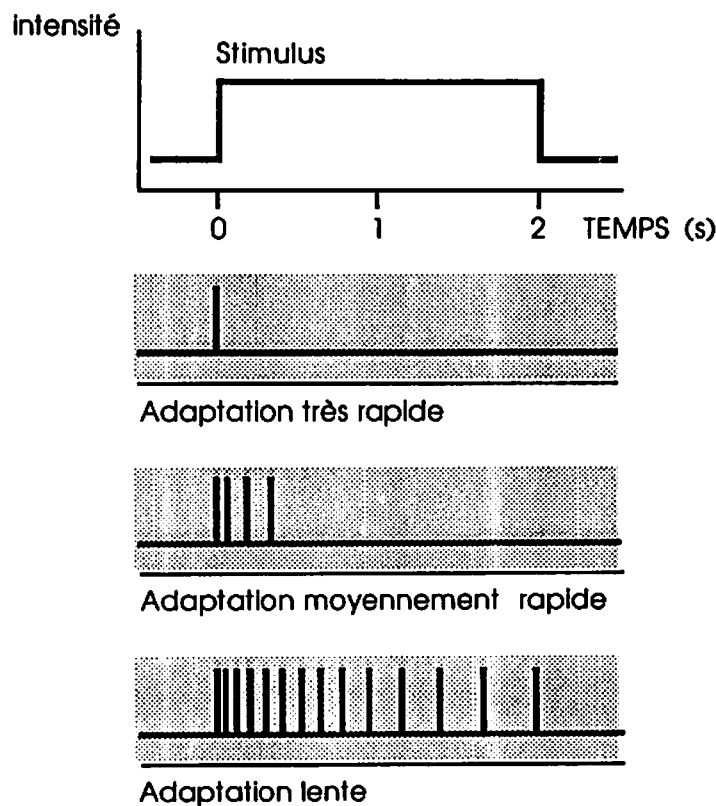


Figure 2.2 Schéma des différents niveaux d'adaptation des récepteurs.
La première et la seconde représentation sont des réponses toniques (réponses à l'apparition du stimulus). La troisième représentation est une réponse phasique (réponses pendant toute la durée de la stimulation). D'après SCHMIDT R. (1981)

Le troisième facteur à considérer concerne les phénomènes d'adaptation de la cellule à une stimulation soutenue (cf figure 2.2). La réponse des cellules à une stimulation constante diminue et s'annule pour les cellules toniques si la durée de stimulation dépasse quelques secondes. Ce phénomène apparaît à tous les stades de la transformation du stimulus : dans le processus de transduction, dans le mécanisme de conductance des potentiels récepteurs et

enfin dans la transmission synaptique. La sensibilité des cellules est ainsi contrôlée automatiquement. Ces dernières sont donc plus spécialisées aux phénomènes transitoires qu'aux phénomènes continus.

Enfin, la cellule a la capacité d'effectuer une sommation temporelle de plusieurs stimuli en dessous du seuil critique et de générer un potentiel d'action si l'intervalle de temps est suffisamment petit entre les stimuli. La cellule possède ainsi une mémoire temporaire des stimulations précédentes.

II-2 LES CELLULES DE LA RETINE

Le but de cette partie est de caractériser les propriétés temporelles spécifiques des cellules du système visuel.

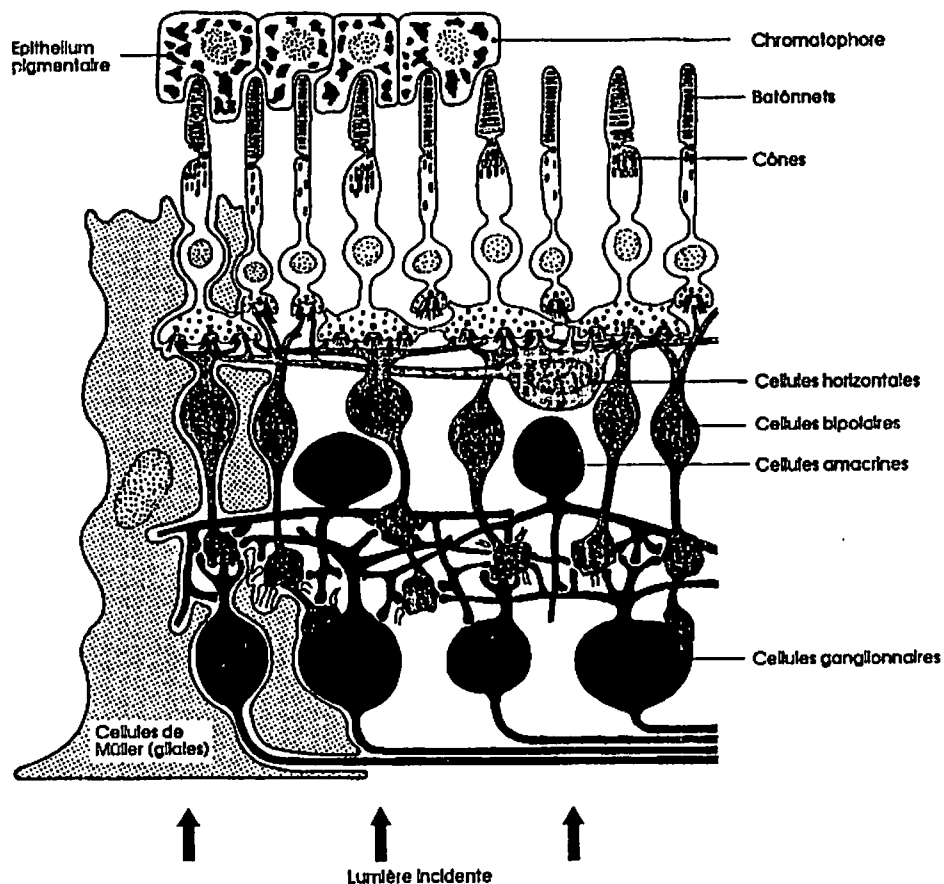


Figure 2.3 Détail des cellules constituant la rétine
D'après SCHMIDT R., (1981)

II-2-1 cônes et bâtonnets :

Les photorécepteurs des vertébrés sont parmi les rares cellules réceptrices qui sont hyperpolarisées sous l'effet de la stimulation. La mesure des potentiels intracellulaires des cônes et bâtonnets est difficile et n'a pas été effectuée systématiquement en stimulation intermittente (papillotement ou flicker). Cependant des mesures intracellulaires avec une stimulation transitoire montre une réponse plus lente pour les bâtonnets que pour les cônes (VAN DE GRIND 1973). La mesure de l'ERG (cf paragraphe 3.2), chez un sujet achromate (absence de cônes), montre une extinction de la réponse à une lumière sinusoïdale diffuse pour une fréquence supérieure à 7.5 Hz . La réponse caractéristique des photorécepteurs peut être cependant masquée par des potentiels d'autres sources (MASSOF 1986). D'après VAN DE GRIND, la limite supérieure de réponse en fréquence est plus élevée pour les cônes que pour les bâtonnets.

Les photorécepteurs sont également impliqués dans les propriétés temporelles des phénomènes d'adaptation. Le temps requis pour l'adaptation à l'obscurité (15 à 20 minutes) est déterminé en partie par le temps nécessaire pour restaurer les réserves du pigment photosensible des bâtonnets, la rhodopsine. La période d'adaptation des cônes (5 minutes) est plus courte que pour les bâtonnets mais leur sensibilité est moindre (rapport 100). Cependant, ces propriétés photochimiques n'expliquent pas l'amélioration de la sensibilité totale d'un facteur 10 000 alors que la densité des pigments visuels chez l'homme n'est augmentée que d'un facteur inférieur à 2 (DUKE-ELDER 1968). Pour améliorer à ce point la sensibilité, les cellules intermédiaires (horizontales et amacrines) jouent un rôle important encore mal expliqué.

En psychophysique, le temps nécessaire pour l'adaptation à la lumière est de l'ordre de quelques minutes. Si les bâtonnets sont plus sensibles, ils ne répondent que sur une dynamique de 3 à 4 unités logarithmiques avant de saturer, au fur et à mesure que l'intensité d'adaptation augmente. Les cônes, moins sensibles, sont capables, par des processus encore incompris, de décaler leur sensibilité à un niveau ambiant plus élevé que pour les bâtonnets. La constante de temps nécessaire à cette adaptation est d'environ 5 secondes (WERBLIN 1973).

II-2-2 cellules bipolaires :

A chacune de ces cellules, correspond une zone très précise de la rétine appelée champ récepteur, délimitée par les photorécepteurs reliés à la cellule bipolaire.

Les enregistrements effectués chez le chat (NELSON 1981) montrent une organisation antagoniste (centre-périphérie) des champs récepteurs avec une réponse dépolarisante pour les cellules de type ON et une réponse hyperpolarisante pour les cellules de type OFF. Les cellules de type ON-centre, OFF-périphérie sont excitées lorsque le centre de leur champ récepteur est stimulé et sont inhibées si c'est la périphérie qui est stimulée. Les cellules de type OFF-centre, ON-périphérie ont un fonctionnement tout à fait opposé.

La fonction de transfert, enregistrée chez le poisson (VAN DE GRIND 1973) est de type passe bas avec une réponse maximale à 2-3 Hz et une fréquence de coupure à 10 Hz. D'après VAN DE GRIND, un décalage vers les hautes fréquences pour les mammifères est plausible.

II-2-3 cellules horizontales :

Ces cellules font partie de la couche plexiforme externe et relient latéralement les photorécepteurs aux cellules bipolaires. Par leur champs récepteurs très larges et leurs réponses à une illumination constante, ces cellules moduleraient l'amplitude de la réponse des cellules bipolaires (WERBLIN 1973).

En condition photopique, des enregistrements ont été effectués chez le chat (VAN DE GRIND 1973). La fonction de transfert peut être comparée à la réponse d'un filtre linéaire de type passe bas. Une atténuation de 6 dB/octave se produit entre 3 et 25-30 Hz. L'atténuation ensuite, est de 36 dB/octave.

Les potentiels de type S, provenant d'une stimulation transitoire des cellules horizontales, sont plus lents en condition scotopique. Les fonctions de transfert des cellules horizontales dépendraient du niveau d'adaptation (RUSHTON 1969).

II-2-4 cellules amacrines

Les cellules amacrines, qui font partie de la couche plexiforme interne de la rétine, relient latéralement les cellules bipolaires aux cellules ganglionnaires. Les cellules amacrines régulent le comportement de certaines cellules ganglionnaires qui réagissent de façon brève au stimulus et notamment celles sélectionnant la direction (MASLAND 1987). Au niveau de la rétine, ce sont les seules cellules avec les cellules ganglionnaires à générer des potentiels d'action.

La fonction de transfert a été étudiée chez le poisson rouge (VAN DE GRIND 1973). Elle montre un effet de filtre passe-bande important entre 2 et 5 Hz.

II-2-5 cellules de Müller

Ces cellules ont essentiellement un rôle nourricier et de liens des autres cellules nerveuses. Les expansions de ces cellules forment une membrane limitante interne sur la surface de la rétine et une membrane limitante externe sur la couche réceptrice.

La réponse temporelle de ces cellules correspond très bien à l'onde b de l'ERG en réponse à un flash unique. La FCF de ces cellules est de 1 à 3 Hz (VAN DE GRIND 1973).

II-2-6 cellules ganglionnaires

Comme pour les cellules bipolaires, les cellules sont de type ON et OFF (KUFFLER 1953). Les réponses électriques sont à la fois des potentiels locaux et des potentiels d'action.

En s'intéressant uniquement aux potentiels locaux, les enregistrements effectués chez le chat montrent une fonction de transfert de type passe-bas avec une fréquence de coupure à 30 Hz et une atténuation de 10 à 16 dB par octave (VAN DE GRIND 1973). Les réponses par dépolarisation lente existent encore au delà de la FCF mesurée en psychophysique.

II-3 NERF OPTIQUE

Le nerf optique est en fait constitué des axones des cellules ganglionnaires de la rétine. Elles se répartissent en un groupe de type ON-centre, OFF-périphérie et un groupe de type OFF-centre, ON-périphérie. La description fonctionnelle de ces deux groupes est donnée au paragraphe 1.2.2.. Ces deux types de cellules ganglionnaires sont divisées chez le chat en trois sous-classes, les cellules X, Y et W (ENROTH-CUGELL 1966).

Les cellules X représentent la moitié de la population des cellules ganglionnaires du chat. Elles répondent à des stimuli de type soutenus (toniques), et de manière lente (18 m/s). Leur champ récepteur est petit et leur localisation est essentiellement fovéolaire. Elles interviennent dans la perception des contrastes et des formes.

Les cellules Y représentent 5 % des cellules ganglionnaires. Elles répondent à des stimuli de type transitoire (phasique), de manière rapide (30 à 70 m/s). Leur champ récepteur est grand et elles se situent autour de la fovéa mais deviennent proportionnellement plus nombreuses

dans la rétine périphérique. Une fonction de détecteur de mouvement et de caractérisation du stimulus leur est attribuée.

Enfin les cellules W caractérisent le reste de la population des cellules ganglionnaires. Elles ont une conduction lente.

En stimulant ces cellules avec une lumière diffuse, et en considérant la réponse des cellules par leurs potentiels d'action, la fréquence où la cellule émet encore une impulsion à chaque période de stimulation est définie comme la fréquence critique de fusion de la cellule. Sur le nerf optique, chez le chat, une partie des fibres atteint une FCF maximale de 20 à 24 Hz. Les axones d'autres cellules atteignent une FCF de 60 à 70 Hz (VAN DE GRIND, 1973). Une autre sous-division des cellules ganglionnaires est ainsi possible : les cellules ganglionnaires connectées probablement aux bâtonnets et celles connectées à la fois aux cônes et aux bâtonnets.

La réponse en fréquence des cellules ganglionnaires montre un maximum d'activité (taux de décharge) aux fréquences moyennes (3 à 20 Hz) puis une diminution jusqu'à la FCF. La FCF des cellules ganglionnaires augmente avec le logarithme de l'intensité (DODT 1953). Chez le chat, l'activité des cellules de type OFF-centre est moindre que celle des cellules de type ON-centre et le maximum est atteint à une fréquence de stimulation inférieure aux cellules de type ON-centre. A la fréquence critique de fusion, les cellules ON-centre de type X ont une fréquence de décharge qui est identique à celle obtenue avec une stimulation continue dont la luminance est égale à la luminance moyenne de la stimulation intermittente.

Les propriétés de sommation spatiale des cellules ganglionnaires dépendent beaucoup de la fréquence de stimulation. Par exemple, l'activité maximale d'une cellule ganglionnaire stimulée au centre de son champ récepteur dépend de la taille du spot et de la fréquence de stimulation. Plus la taille est grande, plus la fréquence de stimulation à laquelle la cellule a une activité neuronale maximale est élevée. Par ailleurs, si la taille du spot dépasse la taille du champ récepteur central, l'activité neuronale diminue du fait de l'effet d'inhibition de la périphérie du champ récepteur. Cet effet inhibiteur est diminué à fréquence élevée (>10 Hz). De manière générale, il est montré qu'en augmentant la fréquence de stimulation, l'effet d'inhibition en périphérie est plus atténué que le processus d'excitation du champ récepteur central et périphérique (VAN DE GRIND 1973).

La rétine et le nerf optique ne sont pas seulement un assemblage de cellules photo-électriques mais effectuent un prétraitement de l'information visuelle avant de la transmettre au cerveau. La projection rétinotopique dans le corps géniculé externe et le cortex ne bouleverse pas la

topologie établie en sortie de la rétine. D'un point de vue fréquentiel, la limitation en fréquence de l'information visuelle (FCF) s'effectue au niveau des cellules ganglionnaires. Les cellules de la voie indirecte (cellules horizontales et amacrines) ont un comportement fréquentiel différent. Leur influence au niveau du signal de sortie de la rétine est difficilement quantifiable.

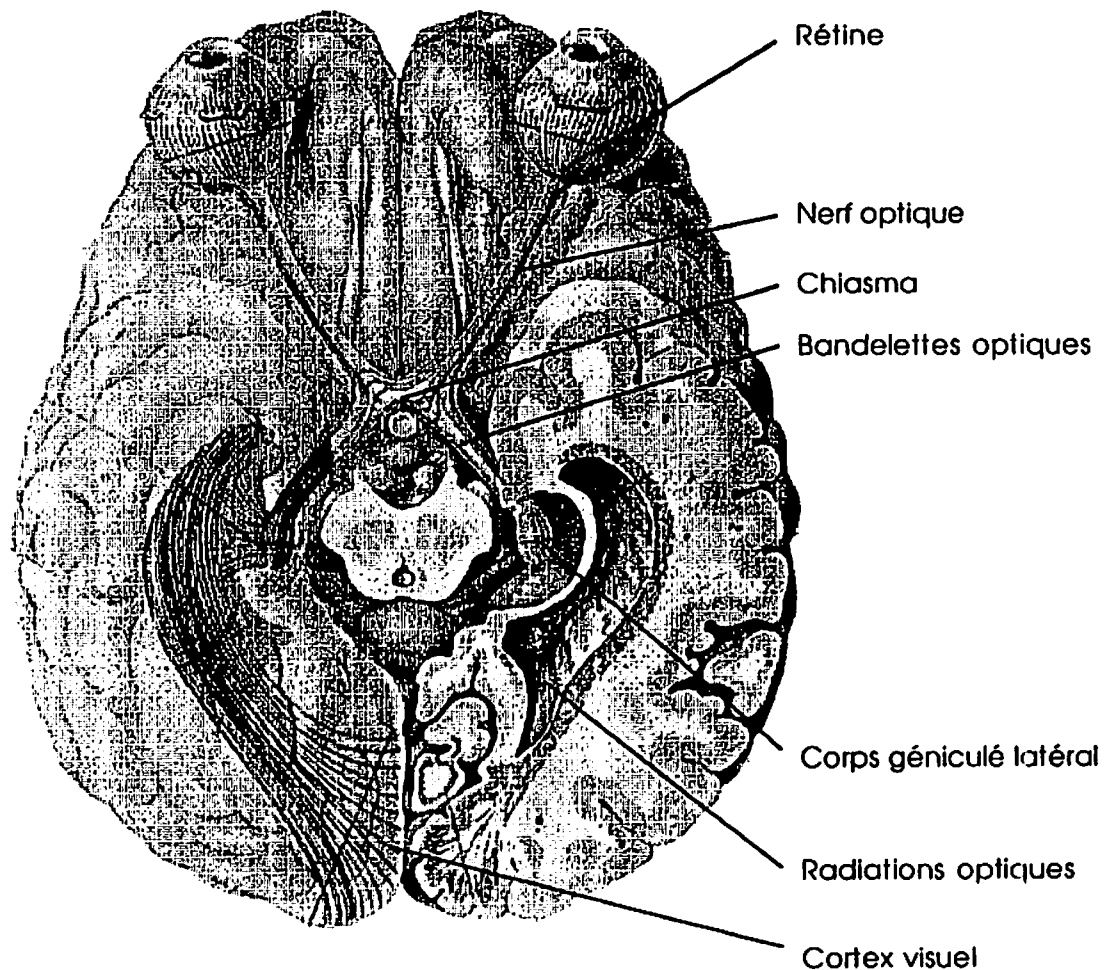


Figure 2.4 Anatomie des voies visuelles
D'après HARRINGTON D.O.(1976)

II-4 CORPS GENICULE LATERAL

A cause de la demi-décussation du nerf optique au niveau du chiasma, le corps géniculé du thalamus droit reçoit les fibres en provenance de la partie temporale de la rétine de l'oeil droit et celle de la partie nasale pour l'oeil gauche. Le message sensoriel en provenance de la rétine

n'est pas transformé au niveau des corps géniculés. Chacun d'eux est divisé en six couches, deux internes à grosses cellules ou magnocellulaires (cellules M) et quatre externes à plus petites cellules ou parvocellulaires (cellules P). Les fibres de chaque oeil se projettent en alternance sur trois couches, sans qu'il y ait de mélange entre elles. Une partie de la rétine en correspondance avec les deux yeux (même point de l'espace visuel) se retrouve projetée en colonne dans les six couches d'un des deux corps géniculés. Les champs récepteurs de ces neurones ne diffèrent pas beaucoup de ceux des cellules ganglionnaires (organisation de type ON-OFF). Il faut noter cependant une sensibilité au contraste accrue pour les cellules M. Les cellules P sont de type fonctionnel X. Les cellules M sont de type fonctionnel Y si l'on prend comme critère celui de la vitesse de transmission et de la taille des champs récepteurs. Mais en considérant le critère de linéarité spatiale, des cellules de type fonctionnel X sont présentes dans les couches magno-cellulaires (ORBAN 1984).

Les propriétés temporelles des cellules de type P des corps géniculés sont semblables à celles des cellules ganglionnaires (VAN DE GRIND 1973) : fréquence critique de fusion, influence de l'aire stimulée et de l'intensité de la stimulation. D'un point de vue binoculaire, une partie des cellules P sont activées quand le champ récepteur d'un oeil (oeil dominant) est stimulé alors que la stimulation de l'aire correspondante de l'autre oeil (oeil non dominant) produit une inhibition. Cet effet d'inhibition est plus important si la stimulation de l'oeil non-dominant est de type flicker (VAN DE GRIND 1973). Les caractéristiques de la fonction de transfert des cellules du corps géniculé ont été mesurées chez le chat par MAFFEI (1967). Cette étude montre une intégration supplémentaire de l'information visuelle avec une constante de temps de l'étage de filtrage de 16 ms.

II-5 AIRES VISUELLES PRIMAIRES

Les aires visuelles (lobe droit et gauche) sont localisées dans la partie postérieure du cortex cérébral. Les axones des cellules des corps géniculés externes forment les radiations optiques géniculo-calcarines. Ces fibres se projettent dans la quatrième couche de l'aire 17 du cortex (aire de Brodmann) qui en comporte six. La représentation topographique de la rétine est conservée. Cette représentation n'est pas homothétique et un facteur de grandissement favorise la représentation fovéale qui occupe la plus grande partie de l'aire 17. Les cellules du cortex sont classées en trois classes : les cellules simples, complexes et hypercomplexes. Elles se distinguent par les propriétés de leur champ récepteur. Ces cellules répondent mieux à des stimuli structurés (lignes ou barres orientées) plutôt qu'à un spot ou une lumière diffuse. Les cellules de même nature (sensibles à la même orientation) sont organisées en colonne perpendiculaire à la surface du cortex (HUBEL 1977).

Des enregistrements extra-cellulaires ont été effectués chez le chat (VAN DE GRIND 1973). Ils montrent que les cellules corticales simples ont les mêmes propriétés temporelles que les cellules des corps géniculés et les cellules ganglionnaires en réponse à une stimulation avec une lumière diffuse : la FCF augmente avec le logarithme de l'intensité de la lumière; elle augmente également avec la surface stimulée sans dépasser le champ récepteur excitateur; l'activité neuronale est maximale pour une stimulation par papillotement entre 5 et 15 Hz puis décroît. Quelques neurones complexes répondent également à la lumière diffuse pour des fréquences comprises entre 8 et 12 Hz.

Pour les stimulations binoculaires par papillotement, certaines cellules ont une FCF plus petite quand les deux yeux sont stimulés par rapport à la FCF obtenue avec la stimulation de l'oeil dominant seulement. 5 % des cellules répondent uniquement si les deux yeux sont stimulés en phase avec une stimulation alternée. La FCF est maximale pour ce type de stimulation comparée à une stimulation binoculaire déphasée. Enfin, certaines cellules répondent uniquement par inhibition de leur activité en l'absence de stimulation.

Si la stimulation est de type structurée (spot lumineux de type ON-centre pour les cellules simples du cortex visuel) l'activité maximale se situe entre 6 et 10 Hz et la FCF est atteinte entre 12 et 20 Hz. Ces réponses sont réduites par rapport à celles obtenues avec les mêmes stimulations pour les cellules des corps géniculés. En règle générale, pour une stimulation identique, la FCF diminue avec chaque jonction synaptique rencontrée. Ainsi, pour une stimulation identique dont la fréquence varie, si la FCF obtenue pour les cellules ganglionnaires est de 40 Hz, elle passe à 30-35 Hz pour les cellules correspondantes des corps géniculés pour atteindre finalement 12 à 20 Hz pour les cellules corticales simples (VAN DE GRIND 1973). La limitation n'est pas due aux propriétés des transmissions synaptiques mais probablement à des connexions neuronales inhibitrices (boucle de rétroaction). Enfin les non-linéarités en réponse à une stimulation sinusoïdale à basse fréquence sont plus importantes au niveau cortical qu'au niveau des cellules ganglionnaires ou du corps géniculé (VAN DE GRIND 1973).

Les cellules des aires secondaires et tertiaires (cellules complexes et hypercomplexes) du cortex visuel ne répondent que faiblement à la stimulation structurée intermittente et la fréquence pour laquelle une réponse est optimale se situe entre 0.5 et 5 Hz.

De manière générale, les cellules des aires visuelles répondent à des stimuli dont les propriétés spatiales sont complexes. Plus cette complexité spatiale est grande, plus la fréquence temporelle maximale des réponses neuronales diminue.

III. PROPRIETES TEMPORELLES DU SYSTEME VISUEL : DONNEES PSYCHOPHYSIQUES

L'étude des propriétés fréquentielles de la cellule a mis en évidence les particularités de chaque élément des fonctions visuelles. Les expériences étant réalisées chez l'animal, il semble intéressant de rapprocher ces résultats avec les examens réalisés de manière psychophysique chez l'homme.

III-1 LUMINOSITE DES LUMIERES BREVES

Pour les durées très courtes d'exposition du test ($t < 0.3$ s), la perception subjective dépend du produit luminance-durée (loi de Bloch). Pour des temps d'exposition plus longs, la sommation n'est que partielle. Cette formule cesse de s'appliquer après quelques dixièmes de seconde à cause des phénomènes d'adaptation. Cependant la présentation de deux éclairs successifs dont chacun est trop faible pour être perçu résulte en une sensation lumineuse tant que le temps qui les sépare ne dépasse pas 2 à 3 secondes (LE GRAND 1972).

Ces résultats sont en parfaite corrélation avec l'étude des propriétés temporelles de la cellule (cf paragraphe 1.1).

III-2 FREQUENCE CRITIQUE DE FUSION

La fréquence critique de fusion est la fréquence à partir de laquelle le sujet est incapable de percevoir la variation temporelle d'une stimulation intermittente. Il a la perception alors d'une luminance moyenne dont la valeur est exprimée par la loi de Talbot-Plateau (1834). La FCF dépend de la luminance et augmente à peu près proportionnellement avec son logarithme en suivant la loi de FERRY-PORTER (1892). La FCF dépend également de la surface du stimulus et augmente proportionnellement avec son logarithme (loi de GRANIT-HARPER 1930). L'étude neurophysiologique nous a montré que les cellules ganglionnaires suivent les mêmes lois (cf paragraphe 1.3).

III-3 DETERMINATION DU SEUIL DE LUMINANCE AVEC STIMULATION SINUSOIDALE

DE LANGE (1958) a mesuré le seuil de modulation sinusoïdale à la fréquence de fusion pour différentes fréquences et différentes intensités. Ces courbes sont exprimées en coordonnées Log-Log, avec les valeurs de la sensibilité (quantité réciproque du seuil de modulation) en ordonnée, et la fréquence temporelle en abscisse, l'intensité étant le paramètre

de chacune des courbes représentées. Pour des niveaux moyens ou élevés, cette sensibilité passe par un maximum qui se situe autour de 10 à 25 Hz. CLEALAND (1966) a mesuré la dépendance du seuil de modulation d'un stimulus projeté sur le centre des champs récepteurs de cellules ganglionnaires. La sensibilité neuronale (inverse du seuil de modulation) montre également une augmentation pour les fréquences moyennes similaires aux courbes de DE LANGÈ en psychophysique.

III-4 PHENOMENE DE PAPILLOTEMENT AU NIVEAU DU SEUIL.

III-4-1 effet de surbrillance (effet de BRUCKE-BARTLEY)

Cet effet subjectif se produit pour des fréquences de stimulation légèrement inférieure à la FCF. Il est maximum pour des fréquences allant de 3 à 15 Hz en stimulation photopique. Il est accentué et se décale vers les hautes fréquences si la luminance du test et sa surface augmentent (VAN DE GRIND 1973). Cet effet est corrélé avec le maximum d'activité neuronale entre 3 et 20 Hz des cellules ganglionnaires de type ON-centre (cf paragraphe 1.3).

III-4-2 effet de perception subjective d'assombrissement

L'observation subjective d'un stimulus intermittent gris placé sur fond blanc renforce non seulement la brillance du fond mais également l'obscurité du test. Cet effet est maximal pour des fréquences entre 1 et 6 Hz. Il existe une différence de fréquence à laquelle les réponses maximales des neurones sont atteintes entre les neurones de type ON-centre (5 à 15 Hz) et ceux de type OFF-centre (1 à 6 Hz). Cette différence est en corrélation avec le fait que l'effet maximal de perception subjective d'assombrissement est observé à une fréquence moindre que l'effet de surbrillance (VAN DE GRIND 1973).

III-5 PERCEPTION DE STRUCTURES DANS UN CHAMP HOMOGÈNE INTERMITTENT

Une forte lumière diffuse alternant, de 6 Hz et jusqu'à la fréquence critique de fusion peut provoquer la perception subjective de structures (damier, étoile, réseau) qui varie selon la fréquence temporelle. D'après VAN DE GRIND, ce phénomène serait dû au fait que certaines cellules corticales qui répondent normalement à des stimulations structurées, sont activées par un stimulus intermittent diffus pour certaines fréquences temporelles (cf paragraphe 1.5).

IV. SIGNAUX ELECTROPHYSIOLOGIQUES ASSOCIES A LA VISION : ETUDE TEMPORELLE

Ces données psychophysiques obtenues chez l'homme ont confirmé les propriétés temporelles au niveau cellulaire enregistrées chez l'animal. Un deuxième moyen d'investigation atraumatique est possible chez l'homme : il s'agit de l'électrophysiologie visuelle globale qui est à la base de notre travail.

IV-1 INFLUENCE DU VOLUME CONDUCTEUR

Il est important de déterminer si les signaux générés au niveau des cellules sont transmis sans déformation jusqu'au point de mesure en surface, quelque soit la fréquence temporelle du signal. Les équations de la théorie des champs électriques (MAXWELL 1864) indiquent que les signaux mesurés en surface dépendent à la fois de la source de courant et des propriétés des milieux conducteurs (cf HUGEUX 1984 pour bibliographie détaillée). La formule 2.1 décrit le potentiel Φ généré à une distance r d'une source de courant I :

$$\Phi = \frac{I}{4\pi\sigma r^2} \quad 2.1$$

Avec σ , la conductivité du volume conducteur.

A distance fixe, l'atténuation des potentiels électriques dépend de la nature du volume conducteur. Celle-ci se caractérise par deux paramètres : la permittivité ϵ , la conductivité σ

La conductivité exprimée en $\Omega^{-1}.\text{cm}^{-1}$ et la permittivité exprimée en $\text{s}.\Omega^{-1}.\text{cm}^{-1}$ peuvent être regroupées sous un paramètre appelé conductivité complexe σ^* avec :

$$\sigma^* = \sigma + j 2\pi f \epsilon \quad 2.2$$

avec f , la fréquence de la source de courant. L'atténuation du potentiel est d'autant plus forte que la valeur de σ est faible.

L'influence des milieux conducteurs peut être quantifiée en analysant les fonctions $\sigma(f)$ et $\epsilon(f)$ qui sont des valeurs dépendant de la fréquence de la source de courant. La table 2.2 donne les valeurs de résistivité pour les tissus biologiques

Tissus biologiques	Résistivité ($\Omega.cm$)	
Liquide céphalo rachidien	128	
Cervelet	730	
Substance blanche	746	
Substance grise	438	
	(1 kHz)	230
	(5 kHz)	16000
Os	(<100 Hz)	5000
	(1 kHz)	1800
	(1 MHz)	20000
Crâne	(<100 Hz)	210
Peau		

Tableau 2.1 Valeurs de résistivité à 1 kHz d'après PLONSEY (1969) et NUNEZ (1981)

L'impédance des tissus cérébraux et du fluide cérébro-spinal peut être considérée comme purement résistive aux fréquences inférieures à 1 kHz. Les valeurs de résistivité varient peu pour les fréquences temporelles étudiées en électrophysiologie.

La boîte crânienne est constituée de deux couches osseuses peu conductrices séparées par un composé sanguin très conducteur : les propriétés capacitives de la boîte crânienne sont suffisamment importantes pour induire une atténuation et un déphasage importants entre les signaux bioélectriques corticaux et ceux mesurés en surface pour les hautes fréquences. Cet effet n'a pas été étudié en détail (NUNEZ 1981).

IV-2 INFLUENCE DE L'INTERFACE PEAU-ELECTRODES

L'interface que forme la peau ou la cornée avec l'électrode est le lieu de phénomènes complexes. Le corps humain peut être considéré comme un milieu ionique alors que les électrodes sont considérées comme un milieu électronique. Un potentiel d'électrode se forme alors entre la peau et l'électrode par effet de pile. Ainsi les électrodes Ag, AgCl utilisées avec une pâte électrolytique peuvent générer des tensions d'offset de quelques mV (GIDDIES 1975). Les tensions d'offset des électrodes varient lentement (< 1Hz) pendant un enregistrement en raison des changements de la température et des propriétés chimiques de

l'interface. Les mouvements de l'électrode entraînent une modification de l'interface électrode-électrolyte et induisent des tensions parasites perturbant fortement les signaux mesurés. Des dispositifs spéciaux (électrode à cupule, fixations adhésives) permettent de réduire ces effets.

L'impédance formée par l'interface peau-électrode est modélisée en première approximation par une résistance et une capacité en série. Le tableau suivant est un exemple d'impédance mesurée pour une électrode de type Beckman à différentes fréquences :

FREQUENCE (Hz)	IMPEDANCE (k Ω)
10	38,7
40	34,6
60	31,2
100	26,8
1000	13,6

Tableau 2.2 Impédance pour une électrode Beckman en fonction de la fréquence (Données personnelles)

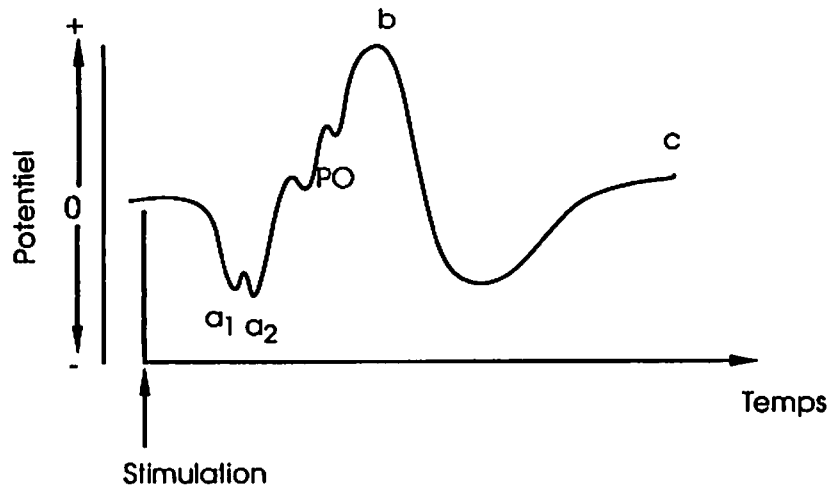
L'impédance de l'électrode diminue lorsque la fréquence augmente. Cependant pour les fréquences correspondantes aux signaux bioélectriques visuels (0 à 100 Hz), elle peut être considérée comme constante (CATHIGNOL 1972). Le signal bioélectrique n'est donc pas atténué inégalement par les électrodes en fonction de sa fréquence.

IV-3 ERG

Lorsque l'ocil est soumis à une stimulation lumineuse, l'activité électrique globale de la rétine se caractérise par une différence de potentiel entre la cornée et la face postérieure de l'oeil. Ce potentiel est mesuré au moyen d'une électrode cornéenne et d'une référence placée sur le front, le vertex ou sur le canthus extérieur.

L'ERG transitoire est la somme de trois composantes superposées (GRANIT 1963) produisant alors trois ondes successives : l'onde a caractérise la réponse des photorécepteurs; l'onde b, principale composante de l'ERG transitoire, serait un produit de "second ordre" de l'activité des cellules bipolaires dépolarisantes, en quelque sorte amplifiée et canalisée par les cellules de Müller (IMBERT 1987); enfin l'onde c, plus tardive, caractérise la réponse de l'épithélium pigmentaire. L'ERG n'est pas modifié après

dégénérescence rétrograde des cellules ganglionnaires (par section du nerf optique) : ces cellules ne semblent pas entrer dans les composantes de l'ERG. Enfin, l'ERG est différent selon que l'oeil est adapté à l'obscurité ou non. Il se produit une augmentation de l'onde b au fur et à mesure de l'adaptation.



a ₁ , a ₂	ondes a	a ₁ - cônes a ₂ - bâtonnets
PO	potentiels oscillatoires	cellules amacrines ?
b	onde b	cellules de la couche plexiforme interne
c	onde c	épithélium pigmentaire

Figure 2.5 Représentation schématique d'un ERG chez l'homme
D'après HALLYDAY (1982)

La forme de l'ERG obtenu avec une stimulation par flash intermittent (flicker) dépend de la fréquence du stimulus. A basse fréquence, les ondes a,b et c obtenues en stimulation transitoire se retrouvent à chaque flash. A fréquence plus élevée, un nouveau flash produit une réponse avant que la réponse du flash précédent soit complètement terminée. Les différentes composantes se chevauchent et s'additionnent. La réponse de l'ERG flicker est maximale entre 20 et 30 Hz puis elle diminue pour disparaître complètement entre 80 et 100 Hz pour une forte luminance. La présentation de flashes successifs nécessitent une période d'adaptation pour obtenir une réponse constante de la rétine. Le premier flash provoque une réponse maximale de la rétine. La seconde réponse est très atténuée puis les réponses

suivantes augmentent à nouveau sensiblement pour atteindre un niveau d'équilibre (ARMINGTON 1974). Les cônes, plus rapides que les bâtonnets continuent à répondre à un stimulus intermittent à moyenne et haute fréquence (> 20 Hz). La stimulation flicker isole donc les réponses des cônes (ARMINGTON 1974). C'est la raison principale de son utilisation en clinique (recommandations ISCEV 1988). La FCF mesurée par l'ERG est plus élevée qu'en psychophysique. L'électrophysiologie cellulaire a montré que la limite provenait de l'axone des cellules ganglionnaires. Ceci montre bien que l'ERG est généré par les cellules précédant les cellules ganglionnaires.

Le pattern (structure) ERG est un examen différent qui contient une composante due aux réponses des cellules ganglionnaires (MAFFEI 1982). La stimulation est de type structurée (barres ou damiers) avec une luminance moyenne constante. La réponse est d'un niveau assez faible comparativement à l'ERG produit par une lumière diffuse. L'amplitude des réponses du PERG est maximale à 4 Hz (8 renversements par seconde) pour les fréquences spatiales hautes. La réponse est maximale à 1 et 8 Hz pour les fréquences spatiales basses. Ces deux maximum auraient pour origine les cellules ganglionnaires X et Y (ODOM 1982).

Ces deux types d'examens (ERG et PERG) sont d'un apport précieux dans le diagnostic ou le pronostic de pathologies très diverses :

- rétinopathie pigmentaire et toxique.
- dégénérescence tapéto-rétinienne congénitale.
- dégénérescence maculaire.
- pathologies de la vascularisation de la rétine.
- glaucome et hypertonie oculaire.
- Cataracte.

IV-4 PEV

Les potentiels évoqués visuels (PEV) sont des potentiels électriques mesurés sur le cuir chevelu à proximité des aires occipitales du cortex. Ces potentiels se mesurent généralement avec une électrode située 2 cm au dessus et à droite (ou à gauche) de l'inion. Une électrode de référence est placée au niveau du vertex. En dehors de l'activité spontanée du cerveau

(électroencéphalogramme), le signal recueilli rend également compte des réponses de très faible niveau (quelques μV) évoquées par les stimuli visuels.

Les PEV sont transitoires lorsqu'ils sont générés par des stimulations se succédant à un rythme suffisamment lent pour laisser le système visuel revenir à son état initial avant qu'une autre stimulation ne se produise. Les PEV stationnaires (steady-state) sont générés par des stimulations dont la fréquence de présentation est suffisamment élevée de sorte que la réponse à un stimulus n'est pas encore disparue quand la stimulation suivante est présentée.

Les signaux recueillis au niveau du scalp sont plus représentatifs de la région centrale du champ visuel (CELESIA 1982). D'une part, cette zone est représentée de manière disproportionnée au niveau cortical par rapport à la zone périphérique. D'autre part, la zone centrale est plus proche de la surface et donc des électrodes.

La stimulation par flash donne généralement les réponses plus faibles que la stimulation structurée à luminance égale. Ce dernier type de stimulation permet une analyse fine des réponses en fonction de la résolution spatiale ou du contraste. D'un point de vue temporel, la stimulation par flash génère des réponses maximales dans trois bandes de fréquence (figure 2.6). Cette sélectivité des stimulations par flash serait à l'origine de processus différents au niveau cortical (REGAN 1982). L'ERG, en effet ne montrait pas une telle sélectivité temporelle.

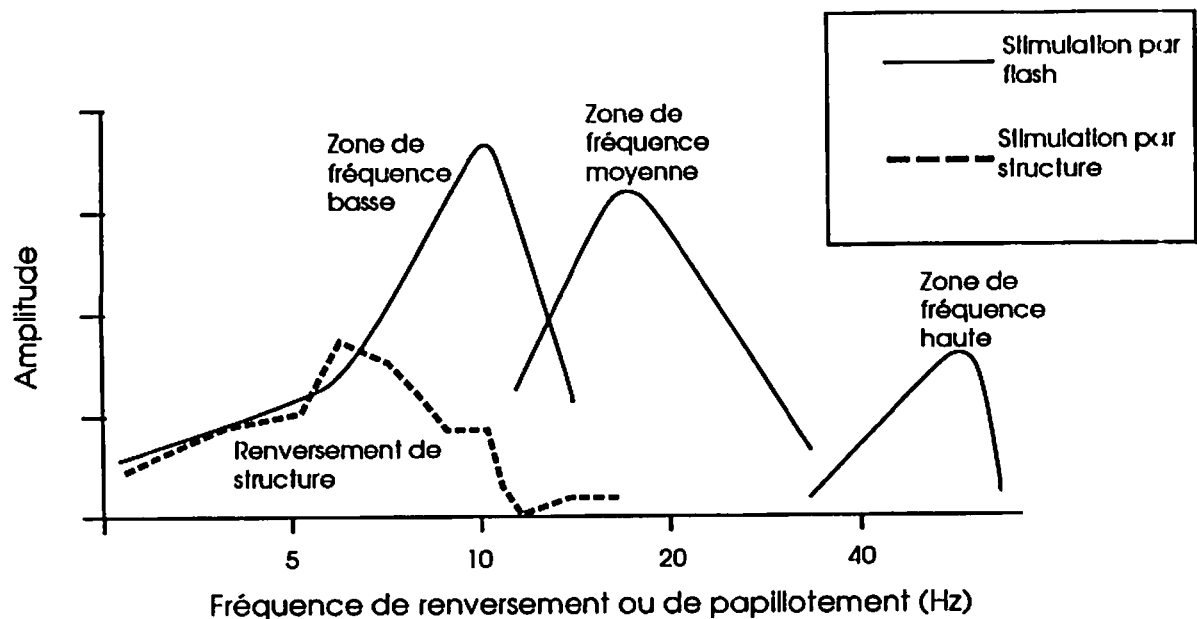


Figure 2.6 Amplitude des PEV en fonction de la fréquence temporelle pour une stimulation par flash et une stimulation par structure. D'après REGAN D. (1982).

La stimulation par structures génère une réponse maximale autour de 6-7 Hz qui s'éteint au dessus de 30 Hz (REGAN 1982). Ces propriétés confortent celles évaluées au niveau cellulaire (cf paragraphe 1.5). La FCF est plus élevée pour des stimulations à lumière diffuse que pour des stimulations structurées.

En tant qu'examen objectif ne nécessitant pas la participation active du patient, les PEV rendent possible l'étude des fonctions visuelles et sont utilisés pour compléter le diagnostic de pathologies très diverses et de bilans fonctionnels :

-Détection des affections démyélinisantes comme la sclérose en plaque.

-Neuropathies optiques.

-Amblyopie.

-Etude des interactions binoculaires.

-Mesure de l'acuité visuelle.

-Dégénérescence maculaire.

-Etude de la vision des couleurs.

La figure 2.7 résume l'intérêt des différents examens électrophysiologiques visuels pour obtenir des informations à des niveaux intermédiaires du système visuel.

V. CONCLUSION

Un bilan bibliographique des données sur les propriétés temporelles du système visuel a été réalisé tant au niveau électrophysiologique qu'au niveau psychophysique.

L'étude au niveau cellulaire a défini les principales propriétés temporelles de chacun des étages du système visuel. La rétine est un avant poste du cerveau effectuant un prétraitement de l'information visuelle. Les cellules se spécialisent ensuite dans la détection des formes et des contours (au niveau des corps géniculés et plus encore au niveau du cortex). Cette spécialisation spatiale diminue les performances temporelles des étages supérieurs du système

visuel. L'étude des données psychophysiques mesurées chez l'homme a conforté ces résultats physiologiques obtenus chez l'animal.

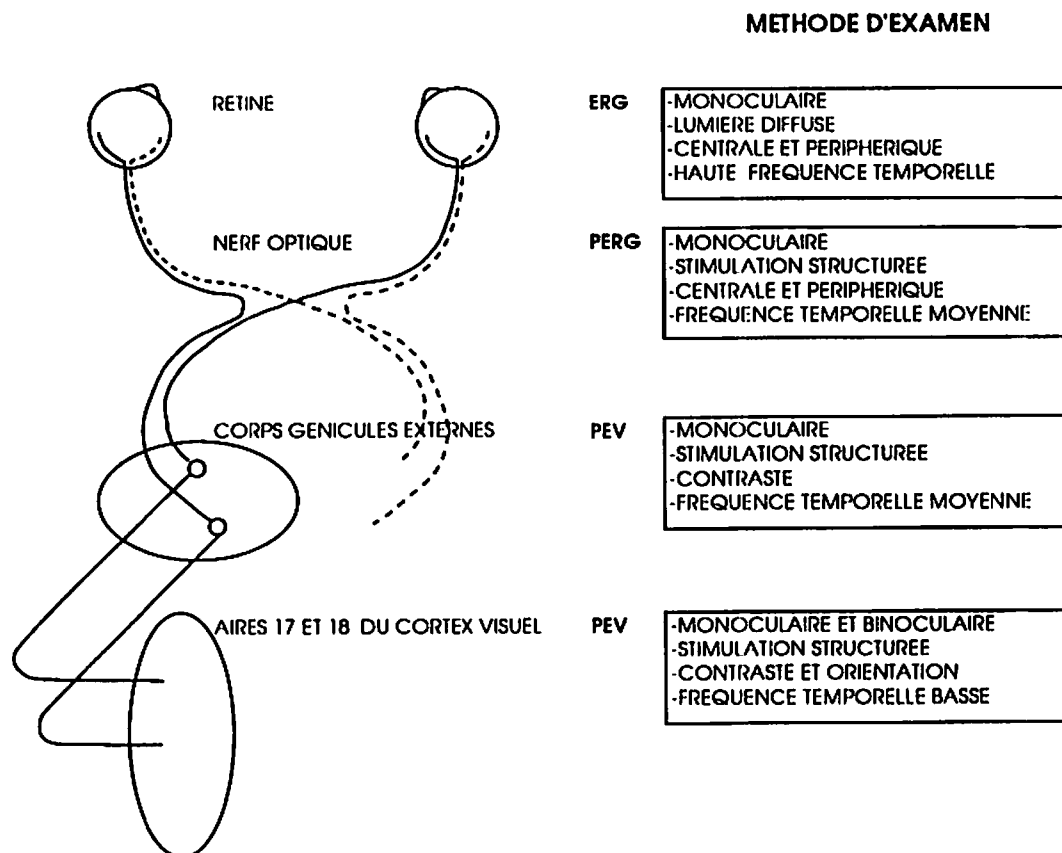


Figure 2.7 Intérêt des différents examens électrophysiologiques
 Pour les différents niveaux intermédiaires du système visuel

L'utilisation de stimulations visuelles rapides a permis d'isoler les fonctions du système visuel avec une grande spécificité. L'application de ce type de stimulation pour le recueil de l'ERG et du PEV est d'un grand intérêt clinique potentiel. Ce type d'examen nécessite cependant une définition de la méthode de recueil et d'extraction rapide de la réponse.

III. METHODOLOGIE

I. INTRODUCTION

Le recueil de signaux électrophysiologiques stables dans des conditions cliniques pose quelques problèmes. Il influence directement la fiabilité du diagnostic qui pourra être élaboré à partir des résultats obtenus.

La caractérisation des réponses à mesurer et la compréhension des mécanismes à l'origine des perturbations du signal ("artéfacts") permettent la mise en oeuvre d'une méthode d'examen appropriée. Elle consiste essentiellement à améliorer le rapport signal sur bruit par des techniques de traitement du signal. L'environnement clinique impose cependant un certain nombre de contraintes telles que la rapidité de l'examen, la facilité de mise en oeuvre et le contrôle automatique de la fiabilité des réponses.

L'examen électrophysiologique se réalise sur une chaîne de mesure dont chaque maillon joue un rôle important. Il est donc essentiel de connaître les paramètres temporels de stimulation, de recueil et de traitement et leurs influences sur le résultat final.

L'analyse des résultats a pour but de fournir au médecin un critère de validité des réponses afin de faciliter l'interprétation des résultats. Ces méthodes sont basées essentiellement sur des critères statistiques apportant une quantification de la reproductibilité des mesures.

II. CARACTERISATION DES SIGNAUX ELECTROPHYSIOLOGIQUES

II-1 CARACTERISATION DE LA REPONSE VISUELLE

La stimulation de type unitaire est suffisamment espacée dans le temps pour permettre au système visuel de revenir à un état de repos entre chaque stimulation. Pour les potentiels évoqués visuels, le temps entre deux stimulations consécutives doit être supérieur à 600 ms chez l'adulte pour que les réponses à chacune des stimulations n'influent pas l'une sur l'autre (CELESIA 1982). La réponse induite est une suite de déflexions positives et négatives caractérisées par leur amplitude et leur temps de culmination après le début de la stimulation. Ce type de stimulation permet une analyse qualitative des réponses. La figure 2.5 est un exemple de réponse électrique visuelle (ici un ERG) pour une stimulation unitaire de type flash.

A la différence de la stimulation unitaire, la fréquence de répétition des stimulations stables empêche le système visuel de revenir à un état de base. La réponse à une stimulation n'est pas encore terminée quand survient la suivante. La réponse est en état stable (steady-state) car elle est entretenue et constante en amplitude à tout moment. Elle est périodique, de période égale à celle de la stimulation et s'apparente à une sinusoïde. Ce signal peut être caractérisé par son amplitude crête à crête : A (figure 3.1).

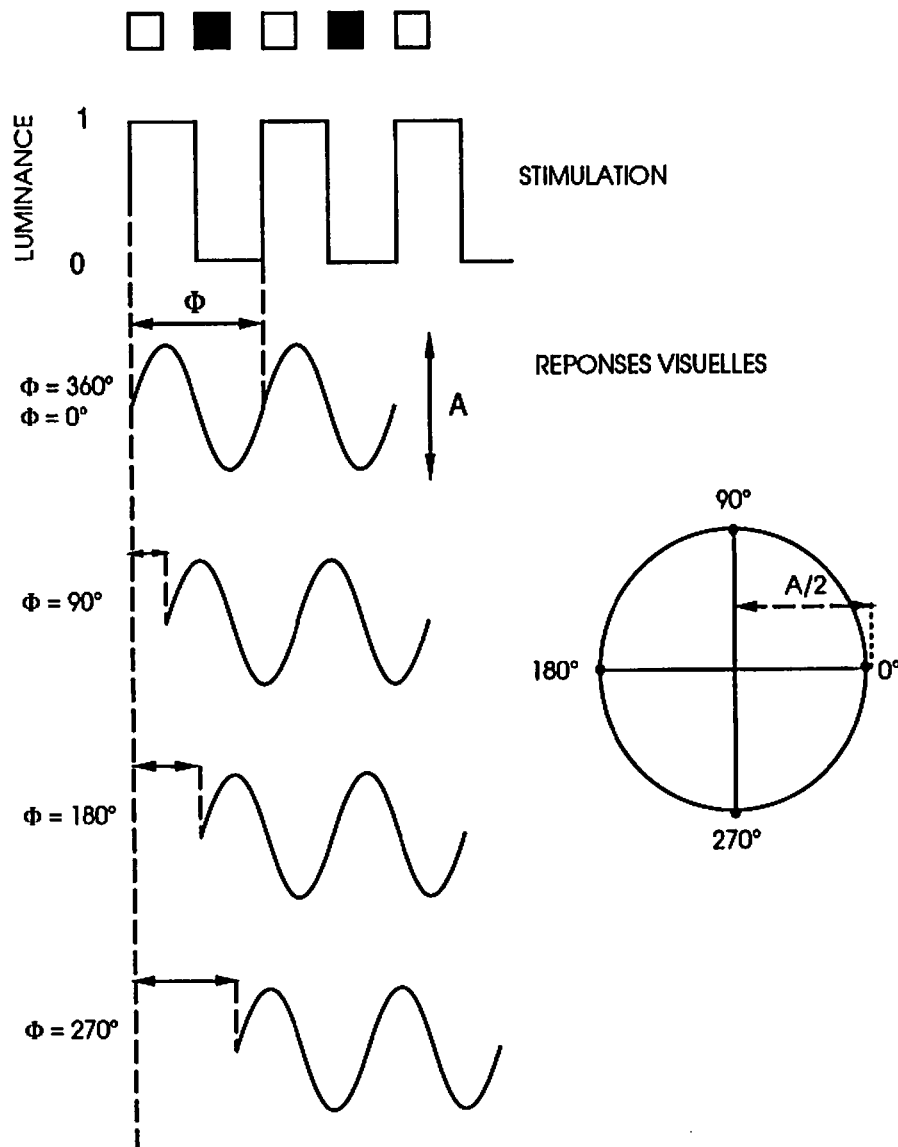


Figure 3.1 Représentation trigonométrique de la phase

Le décalage temporel entre la stimulation et la réponse est constant. Ce décalage s'exprime par la phase Φ pour les fonctions périodiques. Cette expression s'affranchit des problèmes de référence par rapport à la stimulation en représentant le décalage temporel entre stimulations et réponses proportionnellement à une période de stimulation. Cette valeur est exprimée en degré : 0° est la valeur correspondant à un décalage nul entre le début de la stimulation et le début d'une réponse; 360° est la valeur de décalage correspondant à une période de stimulation complète. Les valeurs intermédiaires sont proportionnelles à la période. Dans le cas où le décalage entre la réponse et la stimulation dépasse une période de stimulation, la phase est exprimée par rapport au début de la stimulation la plus proche de la réponse. La valeur est donc toujours comprise entre 0 et 360° .

Ainsi, si une réponse débute une demi-période après le début de la stimulation, le déphasage est de 180° . La phase peut être représentée autour d'un cercle dont chaque valeur est un point du cercle faisant un angle entre 0 et 360° avec l'axe des X ou axe réel. Cette représentation est appelée représentation trigonométrique.

Enfin, pour les signaux électrophysiologiques visuels stables, la fréquence maximale se situe entre 60 et 100 Hz. (Valeur maximale atteinte par l'ERG). La fréquence minimale est d'environ 3 à 4 Hz. En deçà, les réponses sont similaires aux réponses à une stimulation unitaire avec une période de repos entre chaque stimulation.

II-2 CARACTERISATION DES SIGNAUX PARASITES

En premier lieu, les réponses visuelles recueillies sont d'amplitude extrêmement faible : quelques microvolts pour les PEV à quelques centaines de microvolts pour l'ERG.

On trouve, dans un environnement clinique, de nombreuses sources de courant parasites. Ces derniers sont des signaux sans intérêts pour notre cas et sont appelés "bruit", par analogie à un son noyé dans du bruit.

D'abord les signaux bioélectriques d'origine non visuelle : électroencéphalogramme en provenance du système nerveux, électrocardiogramme en provenance du muscle cardiaque et électromyogramme provenant des autres muscles. De ces trois signaux, seul l'EEG perturbe considérablement les signaux bioélectriques visuels. D'un point de vue fréquentiel, l'EEG occupe la bande de fréquence entre 0 et 60 Hz. Certaines ondes de l'EEG sont périodiques : la plus importante par son amplitude est le rythme alpha qui occupe la bande de 8 à 12 Hz

chez l'adulte. Il faudra donc veiller à ne pas valider ce signal parasite comme réponse visuelle si la fréquence de stimulation se situe dans cette bande de fréquence. La figure 3.2 est un exemple de spectre en fréquence (cf annexe 1) d'un signal mesuré au niveau du scalp en l'absence de stimulation. L'EMG est important mais occupe une bande de fréquence plus élevée (de 100 Hz à 1 kHz).

D'autres signaux parasites proviennent des électrodes (voir chapitre II, paragraphe IV-2). Les variations de l'offset génèrent des signaux parasites basse fréquence (< 1 Hz). Des mouvements, même infimes, entraînent des déplacements de l'électrode et l'apparition d'une tension électrique parasite d'une amplitude considérablement supérieure au signal électrique recueilli. Le rapport signal sur bruit est alors fortement atténué rendant l'extraction de la réponse problématique. Or il est difficile d'imposer au patient, aux jeunes enfants en particulier, une immobilité absolue pendant toute la durée de l'examen.

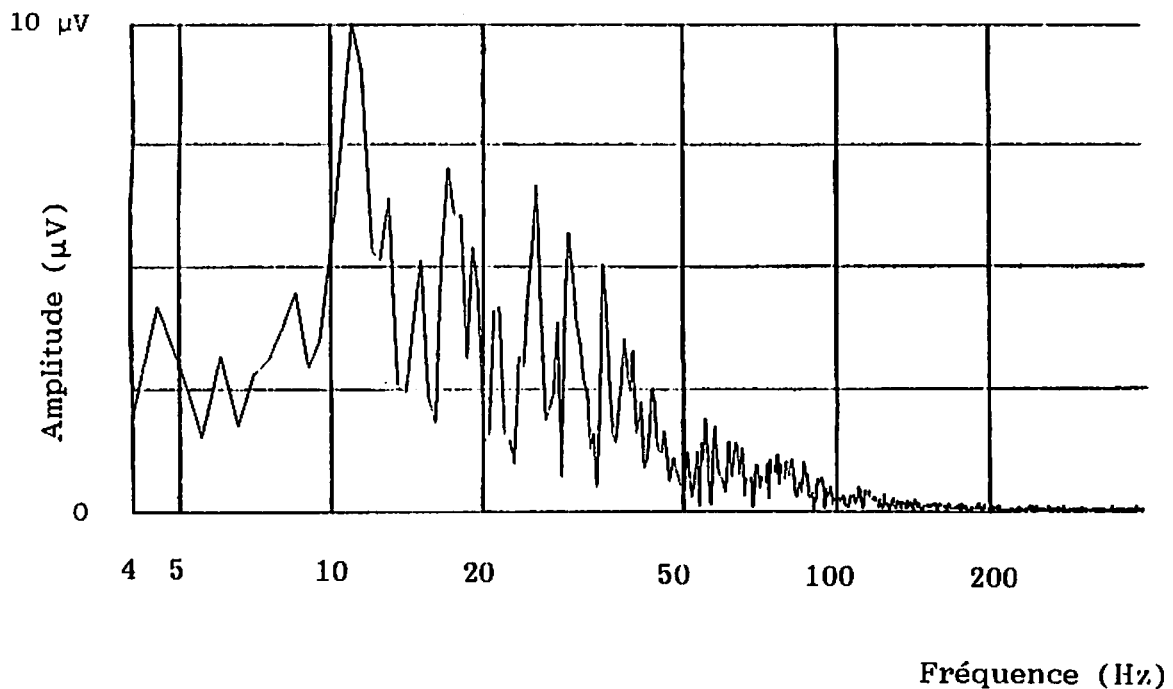


Figure 3.2 Représentation fréquentielle de l'EEG en absence de stimulation visuelle
La fréquence prédominante se situe à 12 Hz. Elle est causée par le rythme alpha. Sujet adulte normal, yeux fermés. électrodes placées au niveau occipital.

Enfin, le réseau d'alimentation secteur perturbe le signal à des fréquences bien précises (50 ou 60 Hz) qu'il sera alors facile d'atténuer par l'usage de filtre réjecteur. L'enregistrement de réponses visuelles est donc difficile autour de la fréquence secteur.

III. EXTRACTION DE LA REPONSE

Le problème posé est donc d'extraire le signal utile du signal électrique recueilli et contenant à la fois le signal utile et le bruit. La méthode de traitement du signal a pour effet d'augmenter le rapport signal sur bruit et permettre ainsi une mesure de la réponse visuel. L'extraction de la réponse doit pouvoir se faire pendant l'examen afin d'arrêter l'examen dès qu'une réponse fiable est obtenue ou de le recommencer dans le cas contraire.

III-1 EXTRACTION PAR ACCUMULATION

L'hypothèse est de considérer que la réponse enregistrée est composée de la réponse visuelle, signal défini et identique pour une même stimulation, et d'une partie aléatoire, le bruit, non corrélée à la stimulation. En enregistrant "N" réponses à "N" stimulations identiques, on a pour chaque instant t de l'enregistrement et pour chaque stimulation i :

$$X_i(t) = S(t) + N_i(t) \quad (3.1)$$

$X_i(t)$ est la réponse brute enregistrée t secondes après la "i"ème stimulation

$S(t)$ la réponse visuelle répétée à chaque stimulation identique quelque soit i

$N_i(t)$ la réponse aléatoire ou bruit, différente à chaque stimulation

On suppose que le bruit est aléatoire et de moyenne nulle :

$$\sum_{i=0}^{\infty} N_i(t) = 0 \text{ pour } i \rightarrow \infty \quad (3.2)$$

En cumulant N réponses élémentaires, on obtient :

$$\overline{X}(t) = S(t) + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N N_i(t) \quad (3.3)$$

La méthode de sommation permet d'augmenter le rapport signal sur bruit si on considère que le dernier terme de l'équation 3.3 tend vers 0 avec N tendant vers l'infini. On montre que le rapport signal sur bruit augmente proportionnellement avec la racine carrée du nombre N d'accumulations.

L'hypothèse d'une distribution normale de l'amplitude de l'activité électroencéphalographique dans des conditions cliniques définies, a été confirmée par DUBUISSON et GERIN (1972).

L'hypothèse de la constance des réponses visuelles n'est pas toujours vérifiée. Etant donnée la durée nécessaire de l'examen pour obtenir un rapport signal sur bruit satisfaisant, des phénomènes d'accoutumance, de vigilance, d'entraînement sont quelques unes des causes possibles de la variabilité de la réponse.

Cette méthode très couramment appliquée pour l'extraction des réponses visuelles transitoires peut tout à fait être utilisée pour les réponses visuelles stables. Les hypothèses sont les mêmes que précédemment. Les accumulations ne sont plus synchronisées à chaque stimulation et l'enregistrement des réponses peut s'effectuer sur plusieurs périodes de stimulation. A chaque nouvelle acquisition, le signal périodique se détache du bruit de fond. Une mesure directe de l'amplitude et de la phase est possible (figure 3.3) si le signal s'apparente à une sinusoïde. Dans le cas où le signal périodique contient des fréquences harmoniques, la mesure directe de l'amplitude pose problème et le recours aux méthodes d'analyse fréquentielle est indispensable.

III-2 EXTRACTION PAR FILTRAGE

III-2-1 Rappels

Définissons d'abord les caractéristiques d'un filtre passe-bande idéal par deux paramètres dans le domaine des fréquences (figure 3.4) : la fréquence centrale et la largeur de bande. La fréquence centrale est définie comme la valeur moyenne de la fréquence minimale et maximale. La largeur de bande correspond à la différence de ces deux fréquences. En pratique, les filtres sont une approximation des filtres idéaux. La largeur de bande est définie

pour les fréquences minimales et maximales atténuant le signal à -3 dB. On définit également une largeur de bande de bruit effective comme la largeur de bande d'un filtre idéal, de même amplitude, qui transmettrait la même puissance pour une source de bruit blanc. Graphiquement, ce filtre idéal possède la même surface que le filtre réel : dans la figure 3.4, la zone hachurée est identique à la surface du rectangle formée par le filtre idéal.

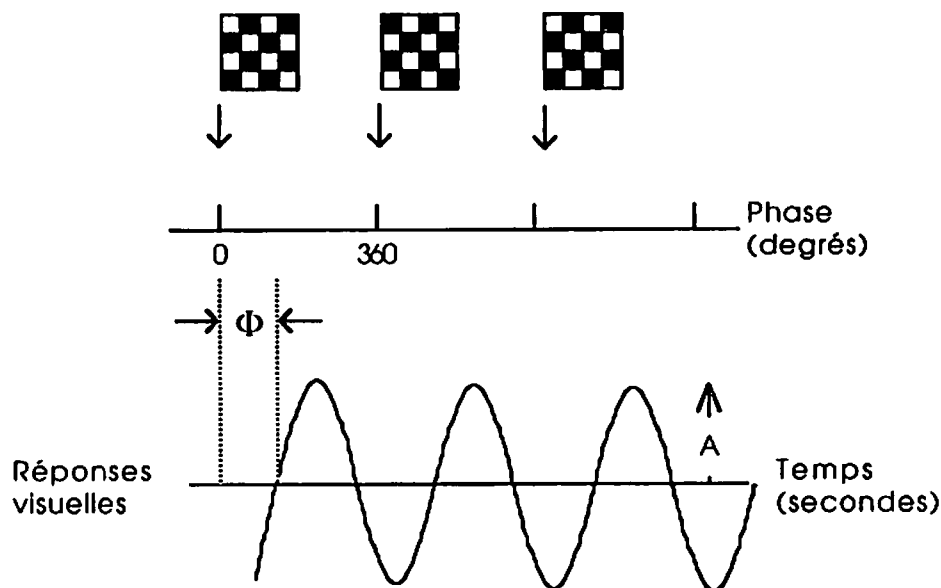


Figure 3.3 Réponses visuelles stables à une stimulation par damiers
L'amplitude (A) et la phase (Φ) sont les deux composantes du signal.

En stimulant à une fréquence déterminée, la réponse électrophysiologique visuelle est en phase et à la même fréquence que la stimulation. Dans le domaine temporel, le signal s'exprime par :

$$e(t) = e_1 \cdot \sin(2\pi f_1 t + \phi) + n(t) \quad (3.4)$$

avec f_1 fréquence de stimulation, ϕ déphasage par rapport à la stimulation et $n(t)$ le bruit superposé à la réponse.

Dans le domaine fréquentiel et en utilisant l'équation A.1 (annexe A), la réponse s'exprime par :

$$|X(f)| = \frac{e_1}{2} + A_n(f) \text{ pour } f = f_1 \quad (3.5)$$

$$= A_n(f) \text{ ailleurs}$$

$$\Phi(f) = \Phi_e + \Phi_n(f) \text{ pour } f = f_1 \quad (3.6)$$

$$= \Phi_n \text{ ailleurs}$$

avec $A_n(f)$ et $\Phi_n(f)$ respectivement spectres des amplitudes et des phases du bruit $n(t)$.

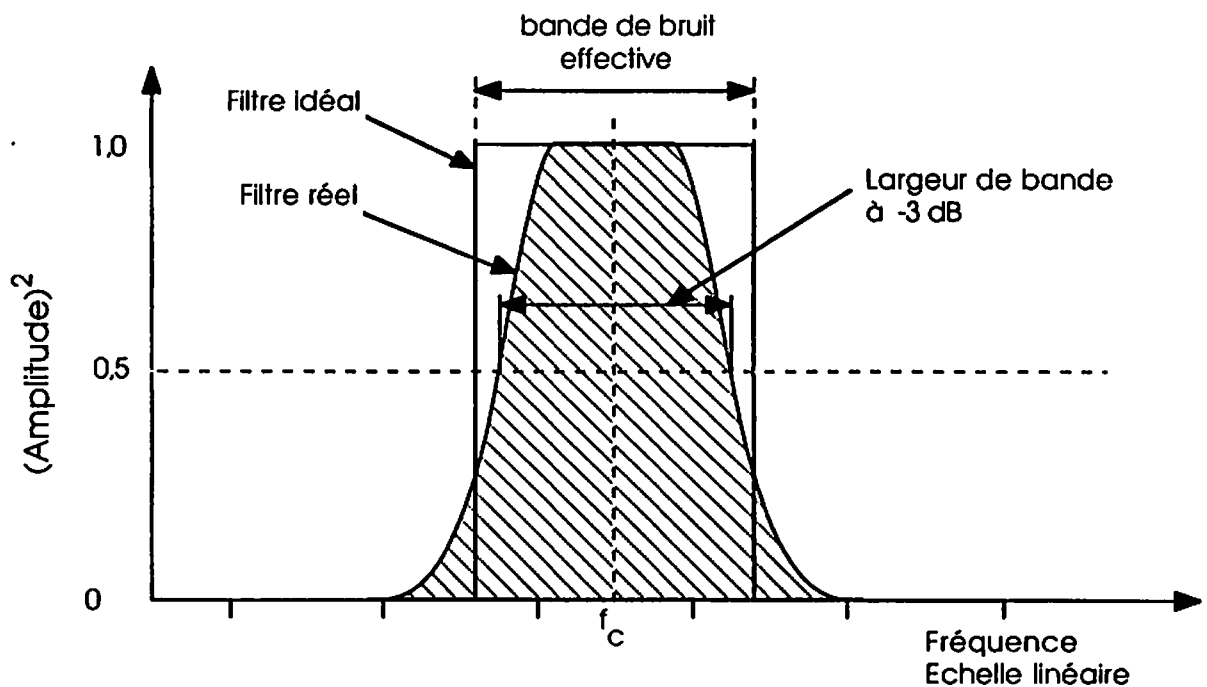


Figure 3.4 Filtre idéal et filtre réel : définition des caractéristiques.

On fait l'hypothèse que le signal est constant en amplitude et en phase pendant la durée de son observation. On postule que le bruit est équitablement réparti sur l'ensemble des fréquences et que son influence pour $f = f_1$ est minime par rapport au signal. Le filtrage consiste donc à extraire la composante fréquentielle f_1 de la réponse électrophysiologique.

III-2-2 Filtrage analogique : détection synchrone

La détection synchrone (lock-in) est un procédé analogique permettant de filtrer une réponse périodique en phase avec un signal de référence. En électrophysiologie visuelle, le signal de référence est le signal de synchronisation du stimulateur.

Un détecteur synchrone réalise une opération de multiplication des deux signaux d'entrée (signal à étudier et de référence) suivie d'un filtrage passe-bas. La multiplication d'une sinusoïde f_1 par une autre sinusoïde f_2 (modulation) est la somme d'une composante sinusoïdale de fréquence f_1-f_2 et d'une composante sinusoïdale f_1+f_2 . Si les fréquences des deux signaux d'entrée sont identiques, la première composante de la multiplication est continue et varie avec le cosinus de la différence de phase des deux signaux (figure 3.5).

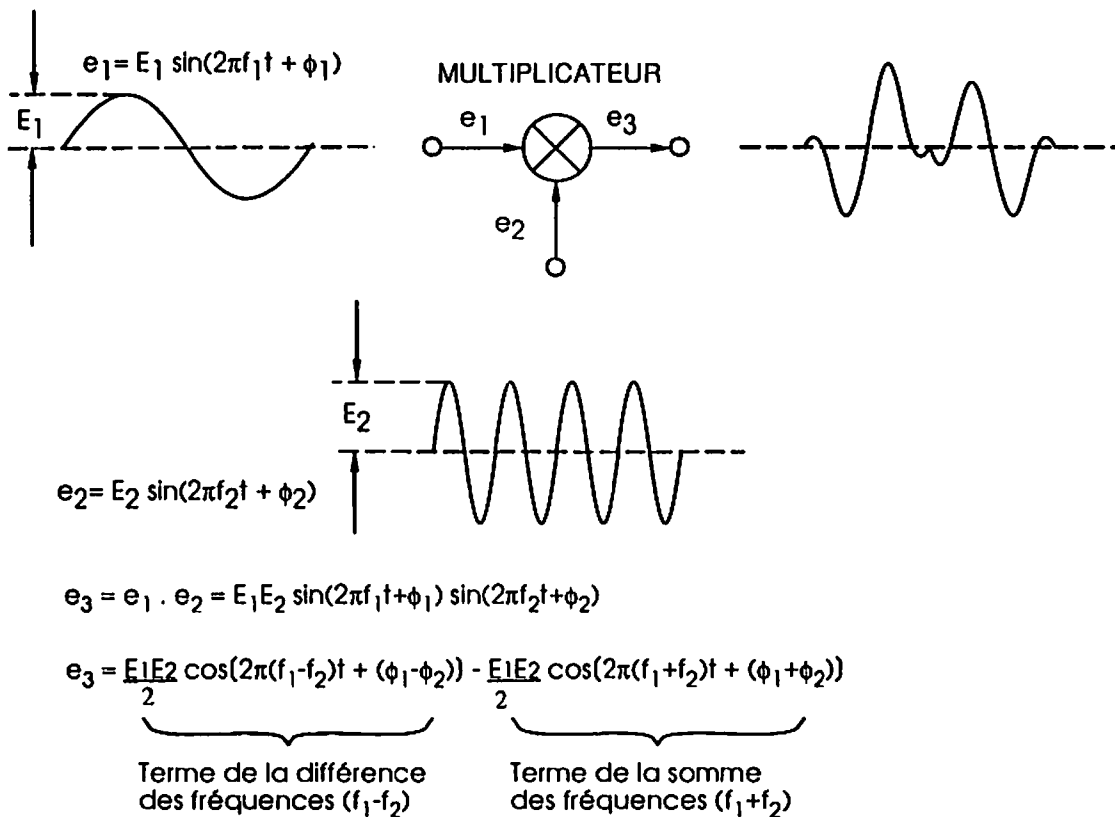


Figure 3.5 Opération de mixage simple

Le bruit est rejeté s'il n'est pas dans la bande de fréquence du signal de référence : le terme de la somme des fréquences est annulé par le filtre passe-bas. Le terme de la différence des fréquences s'exprime par $\frac{E_1 E_2}{2} \cos(\phi_1 - \phi_2)$. Il est maximal si les signaux sont en phase : $\phi_1 = \phi_2$ (MAX 1981).

Si le signal de référence est d'amplitude constante et ajusté de manière à être en phase avec le signal étudié, d'une part la sortie du détecteur synchrone reflète l'amplitude du signal d'entrée, d'autre part, le réglage de la phase de la référence nécessaire à obtenir le signal de sortie maximale indique la phase du signal d'entrée. Le système est dit sensible à la phase.

Une autre solution consiste à utiliser un détecteur synchrone double. La détection synchrone est réalisée en phase avec le signal de référence mais également en quadrature ($+90^\circ$). Les deux sorties du dispositif fournissent une partie réelle proportionnelle à $e_1 \cos(\phi_1 - \phi_2)$ et une partie imaginaire proportionnelle à $e_1 \sin(\phi_1 - \phi_2)$. Si le dispositif force la sortie en quadrature à zéro, il est possible de connaître l'amplitude et le déphasage de l'entrée :

$$e_1 \sin(\phi_1 - \phi_2) = 0 \rightarrow \phi_1 = \phi_2 \text{ déphasage par rapport à la référence}$$

$$e_1 \cos(\phi_1 - \phi_2) = e_1 \text{ amplitude}$$

La phase du signal d'entrée peut constamment changer sans affecter l'amplitude mesurée. Le dispositif est dit insensible à la phase.

L'utilisation de multiplicateurs analogiques limite considérablement la dynamique d'entrée du système. En présence de bruit de forte puissance, les étages de multiplication se saturent. Pour ces raisons, les détecteurs synchrones utilisent des multiplicateurs en tout ou rien qui augmentent la dynamique d'entrée. Le signal d'entrée est multiplié en fait à un signal carré (+1,-1) à la fréquence du signal de référence (figure 3.6). Un tel signal carré s'exprime de manière fréquentielle non seulement à la fréquence fondamentale, mais aussi aux fréquences harmoniques impaires. La réponse du détecteur synchrone ne reflète plus alors l'amplitude du signal d'entrée à la fréquence $f_1 = f_2$ mais comprend également l'amplitude du bruit aux fréquences $f_1 = (2n+1) f_2$. Diverses techniques sont utilisées pour minimiser cet effet : filtre passe bande centré autour de f_2 , décalage vers les hautes fréquences (heterodyning).

Figure 3.6 Opération de mixage par commutation

$$e_4 = \sum_{n=-\infty}^{n=0} \frac{2E_1}{(2n+1)\pi} \cos(\phi_1 - (2n+1)\phi_2)$$

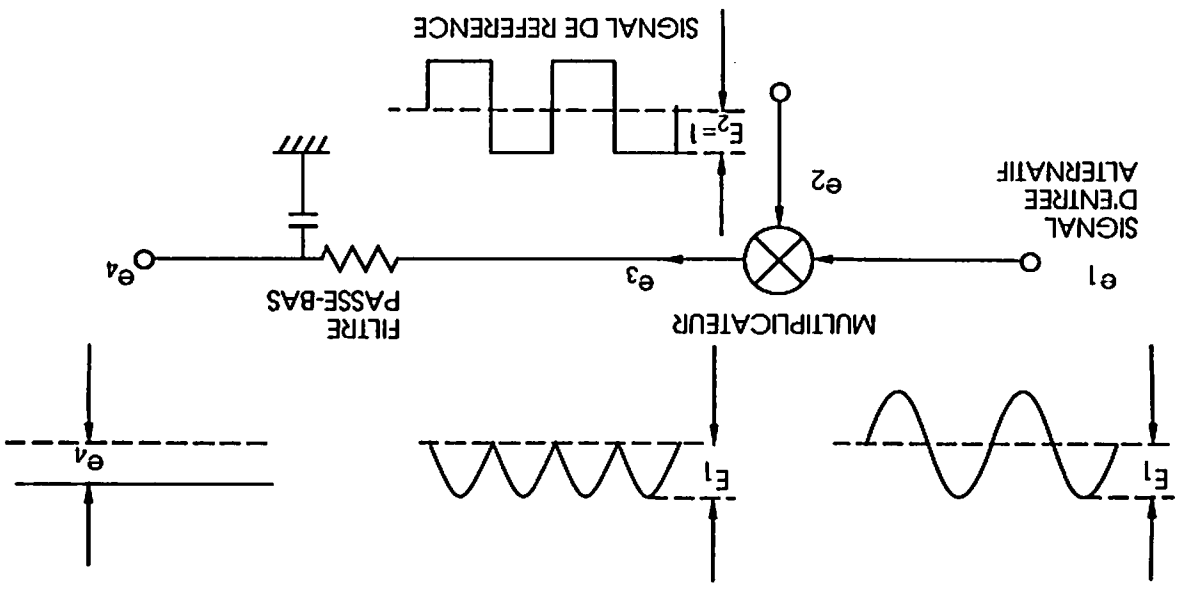
Si f_1 contient des fréquences harmoniques $(2n+1)f_1$, on a :

Si $f_1 = f_2$ le filtre passe-bas annule le second terme, on a : $e_4 = \frac{\pi}{2E_1} \cos(\phi_1 - \phi_2)$

$$- \sum_{n=-\infty}^{n=0} \frac{2E_1}{(2n+1)\pi} \cos \left(2\pi(f_1 + (2n+1)f_2)t + (\phi_1 + (2n+1)\phi_2) \right)$$

$$e_3 = e_1 \cdot e_2 = \sum_{n=-\infty}^{n=0} \frac{2E_1}{(2n+1)\pi} \cos \left(2\pi(f_1 - (2n+1)f_2)t + (\phi_1 - (2n+1)\phi_2) \right)$$

$$e_1 = E_1 \sin(2\pi f_1 t + \phi_1) \quad \text{et} \quad e_2 = \frac{\pi}{4} \sum_{n=-\infty}^{n=0} \frac{2n+1}{1} \sin \left((2n+1)(2\pi f_2 t + \phi_2) \right)$$



III-2-3 Filtrage numérique

Un filtre analogique peut être conçu pour détecter un signal dans une bande de fréquence étroite, puis converti en un filtre numérique en utilisant la technologie des filtres digitaux (BOIRE 1987). Bien souvent, la transformée de Fourier discrète est un moyen plus efficace pour réaliser une telle analyse (ELLIOT 1982).

Soit un signal temporel $e(t)$. La connaissance de la valeur de $X(f)$ pour une valeur de f_1 précise, c'est à dire la partie de $e(t)$ qui correspond à la sinusoïde de fréquence f_1 , nécessite l'utilisation de la transformée de Fourier (cf annexe A). $e(t)$ n'étant connu que pour une durée finie T , la résolution en fréquence est de $\frac{1}{T}$. En échantillonnant le signal temporel toutes les Δt secondes, la limite supérieure d'analyse en fréquence de $e(t)$ ne pourra dépasser $f_{\max} = 1/2 \Delta t$ (Fréquence de Nyquist ou de Shanon).

La transformation de Fourier discrète revient à calculer pour la fréquence désirée la moyenne de la fonction du temps décomposée en une suite de sinus et de cosinus, qui déterminent le contenu de $e(t)$ à cette fréquence. La moyenne se décompose alors en un terme réel en phase (cosinus) et un terme imaginaire en quadrature (sinus) dont on peut éventuellement déduire les informations d'amplitude et d'angle de phase (équations A.4 et A.5 de l'annexe A). Le rapport d'échelle des amplitudes entre données temporelles et données fréquentielles est de 4 : un signal sinusoïdal d'amplitude $20 \mu V$ crête à crête dans le domaine temporelle aura une amplitude de $5 \mu V$ dans le domaine fréquentiel.

La durée du signal traité est égale à $T = N \cdot \Delta t$ avec un nombre fini d'échantillon N . La résolution spectrale est $\Delta f = 1/T = 1/(N \cdot \Delta t)$. La transformée de Fourier discrète est alors :

$$X(m\Delta f) = \frac{T}{N} \sum_{k=0}^{N-1} e(k \Delta t) \exp \left(-j \frac{2\pi}{N} mk \right) \quad 0 < m < N-1 \quad (3.7)$$

Cette expression se simplifie par normalisation par rapport à l'intervalle de temps entre deux échantillons consécutifs $\Delta t = 1$, ce qui entraîne $\Delta f = 1/N$

$$X(m) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} e(k) \exp \left(-j \frac{2\pi}{N} mk \right) \quad 0 < m < N-1 \quad (3.8)$$

Ainsi pour N échantillons temporels, il est possible de donner N/2 fréquences. A chacune des fréquences analysées correspond un filtre équivalent dont la largeur d'analyse correspond à Δf .

L'obtention d'une fréquence nécessite donc N multiplications complexes. Pour les N points, il est nécessaire de calculer N^2 opérations. La transformée de Fourier rapide (FFT, Fast Fourier Transform) est un algorithme qui réduit les redondances en utilisant certaines symétries de calcul (COOLEY, TUKEY 1965). Le nombre d'échantillons temporels doit correspondre à une puissance de 2 et le nombre d'opérations nécessaires n'est plus que de $N \log_2 N$. La FFT est utile seulement dans le cas où il est nécessaire de calculer l'amplitude de toutes les fréquences. Dans le cas du calcul d'une seule fréquence, la FFT n'est pas applicable et la détermination par Transformée de Fourier Discrète (TFD) est plus rapide.

L'utilisation des méthodes numériques nécessite cependant certaines précautions. L'échantillonnage d'un signal temporel avec une période d'échantillonnage trop grande peut produire des erreurs de filtrage. Le signal échantillonné n'est plus qu'une suite de points par lesquels pourraient passer d'autres courbes de fréquence plus basse (figure 3.7). La transformée de Fourier limitée à la moitié de la fréquence d'échantillonnage (fréquence de Nyquist) fournit alors une réponse à la fréquence basse alors qu'il s'agit en fait d'un signal en dehors des limites maximales de fréquence d'analyse. Cet effet appelé effet d'aliasing ou de repliement peut être supprimé avec l'utilisation d'un filtre analogique passe-bas dont la fréquence de coupure est la fréquence de Nyquist.

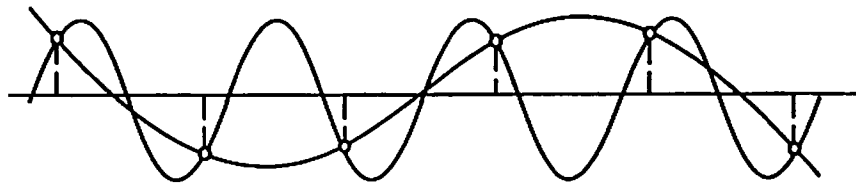


Figure 3.7 Exemple de signal haute fréquence "mimant" une basse fréquence (aliasing).
La fréquence d'échantillonnage est trop faible pour décrire parfaitement ce signal. La transformée de Fourier utilisant ces échantillons détecte à tort un signal basse fréquence.

L'intervalle de temps T pendant lequel les données sont échantillonnées est défini comme la fenêtre temporelle de l'analyse fréquentielle. Cette fenêtre influe directement sur les résultats d'analyse. Si la fréquence d'analyse est multiple de $1/T$, cette fréquence est dite centrée. Elle correspond à la fréquence centrale du filtre passe-bande idéal (f_1 dans la figure 3.8). Il y a perte d'information si la fréquence de la sinusoïde n'est pas exactement centrée sur le filtre (f_2 dans la figure 3.8) car le signal est atténué.

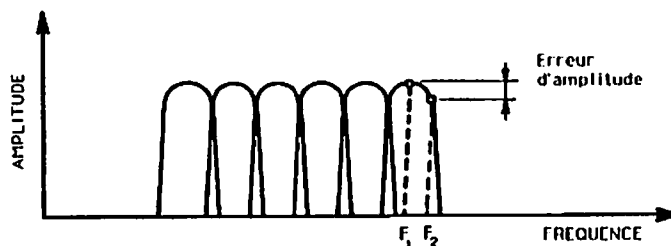


Figure 3.8 Erreur d'amplitude pour les fréquences non centrées

Pour une durée d'analyse donnée T , le filtre équivalent ne contient pas un seul lobe mais il est encadré de lobes secondaires. Pour les fréquences non centrées, l'énergie d'une sinusoïde pure n'est plus concentrée dans le premier lobe mais se retrouve dispersée sur l'ensemble du spectre. De même, le bruit existant à une fréquence différente de celle analysée peut influencer la réponse du filtre par l'intermédiaire des lobes secondaires. Un bruit de forte amplitude peut complètement masquer un signal très faible. La largeur du lobe principal et l'influence des lobes secondaires diminuent avec une augmentation de T (figure 3.9).

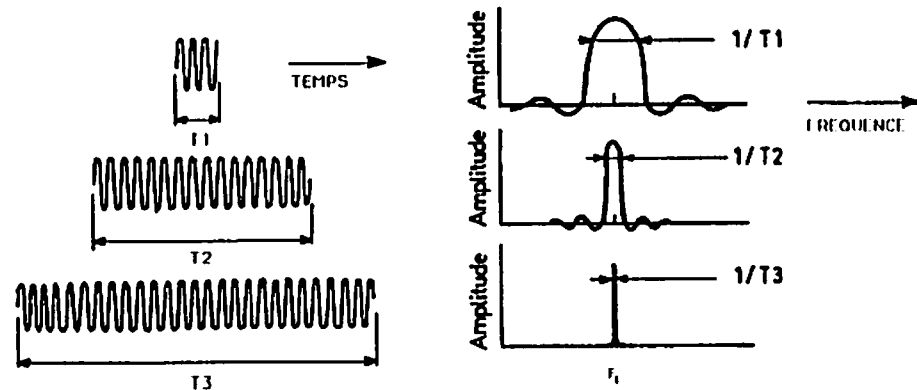


Figure 3.9 Influence de la longueur T d'observation sur la largeur des raies

La transformée de Fourier de la fenêtre temporelle rectangulaire est une fonction de la forme:

$$X(f) = e^{-j\pi f(1-1/N)} \frac{\sin(\pi f)}{N \sin(\pi f/N)} \quad (3.9)$$

La première courbe de la figure 3.10 représente la fonction de transfert de la fenêtre rectangulaire pour un analyse sur 20 points. L'amplitude, élevée au carré, est exprimée en dB avec 0 dB normalisé à 1.

L'utilisation de fenêtres de pondération diminue considérablement l'effet des lobes secondaires sans augmenter la durée d'analyse T. Les pondérations utilisées classiquement sont les pondérations de Hanning et de Kaiser Baissel (figure 3.10). Avec ce type de fenêtre, la perte d'information pour les signaux dont la fréquence n'est pas centrée, est moins importante que pour la pondération rectangulaire. Cette amélioration a pour inconvénient de diminuer la sélectivité de premier lobe d'un facteur 2, voire supérieur (largeur de bande à 3 dB). De plus, la sensibilité à un bruit blanc (largeur de bande de bruit effective) est augmentée. Ce paramètre se mesure graphiquement par la surface occupée par les fonctions de transfert de la figure 3.10. Cette surface est minimale pour la fenêtre rectangulaire.

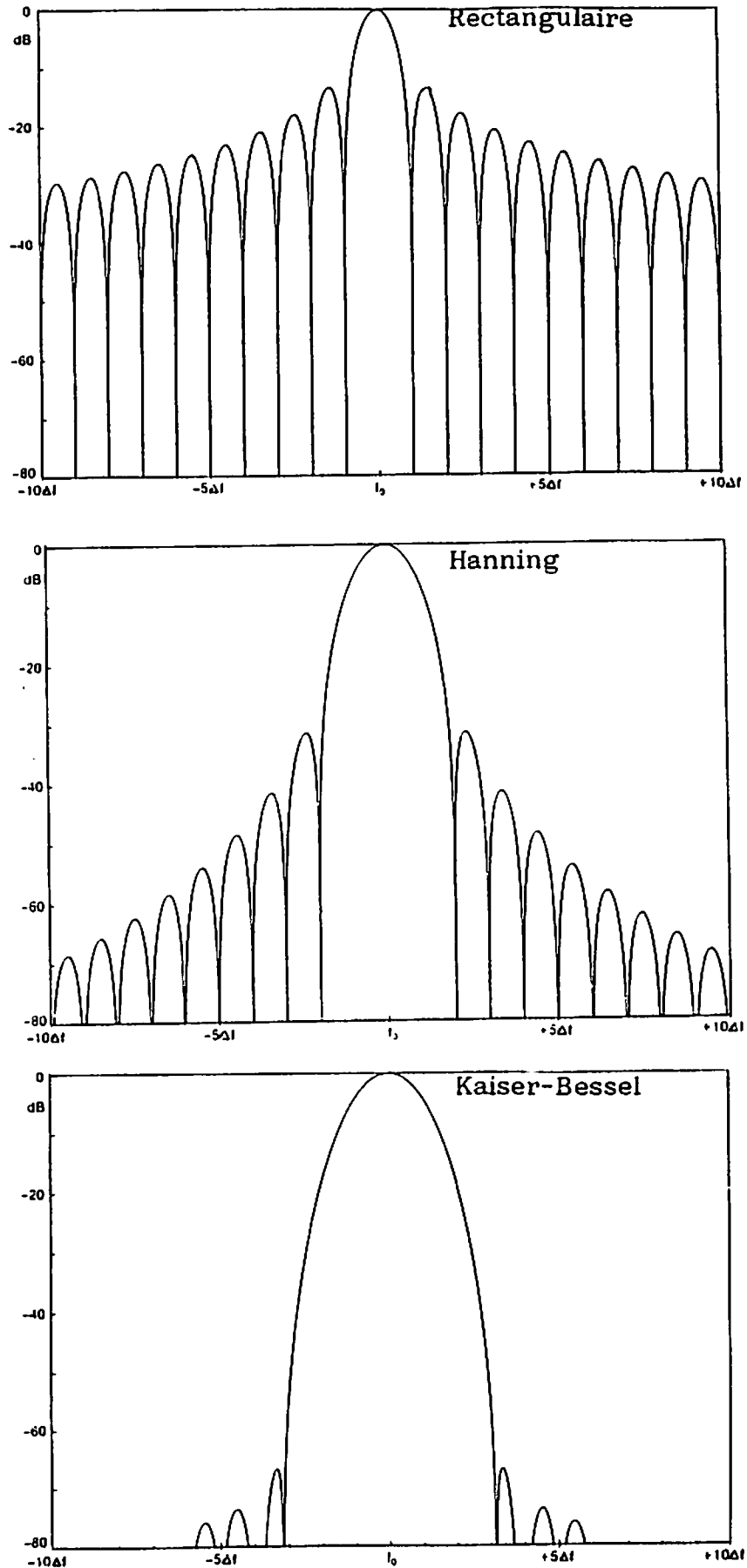


Figure 3.10 Fonctions de transfert pour les différentes fenêtres de pondération
D'après GADE (1987)

La figure 3.11 montre l'amélioration apportée par les fenêtres de pondérations, en présence d'un bruit de forte amplitude dont la fréquence est la plus défavorable pour une fenêtre rectangulaire. La fréquence se situe en effet exactement au milieu de deux fréquences centrées pour la TFD et son énergie est répartie alors sur l'ensemble des fréquences par l'intermédiaire des lobes secondaires. Le signal atténué de 40 dB par rapport au bruit est alors masqué. Cet effet est fortement diminué avec les fenêtres de Hanning et de Kaiser-Bessel et le signal est détecté.

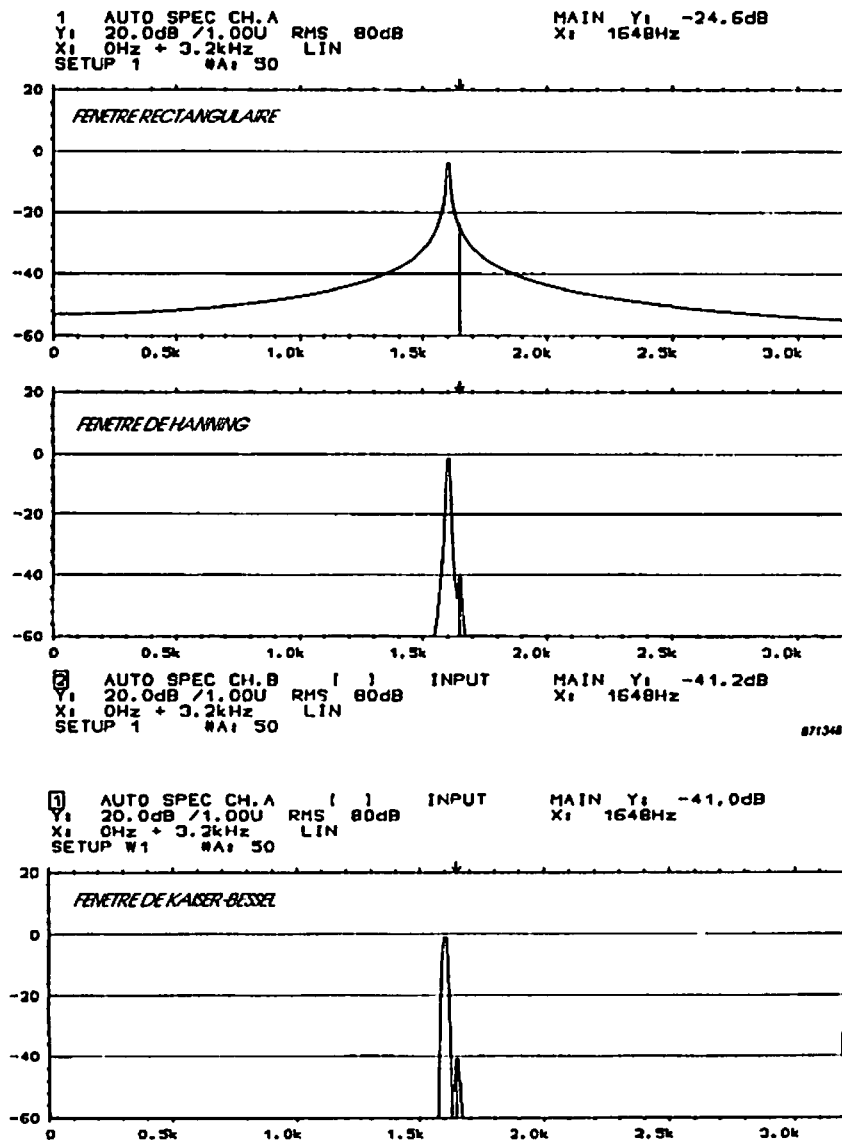


Figure 3.11 Détection de deux fréquences avec différentes fenêtres temporelles. La différence entre les deux signaux est de 40 dB. Le signal de faible amplitude est détecté par les fenêtres de Hanning et Kaiser-Bessel. D'après GADE (1987)

La table 3.1 résume les différentes performances des fenêtres temporelles utilisées (GADE 1987).

FENETRES DE PONDERATION	LARGEUR DE BANDE DE BRUIT EQUIVALENTE	LARGEUR DE BANDE DU SIGNAL A -3dB	PLUS HAUT LOBE ADJACENT
RECTANGULAIRE	Δf	0,89 Δf	-13,3 dB
HANNING	1,5 Δf	1,44 Δf	-31,5 dB
KAISER-BESSEL	1,80 Δf	1,71 Δf	-66,6 dB

Tableau 3.1 Comparaison des différentes fenêtres de pondération

En résumé, l'utilisation de fenêtres de pondération est justifiée dans deux cas :

- la fréquence des signaux à étudier n'est pas centrée sur le filtre équivalent : l'erreur dans l'estimation de l'amplitude est moindre.
- le signal est noyé dans un bruit non uniforme de très forte amplitude, le cas le plus défavorable étant celui où l'effet des lobes secondaires est maximal : fréquence du bruit au milieu de deux fréquences centrales (exemple de la figure 3.11).

Deux inconvénients peuvent invalider leur emploi :

- Pour un temps d'analyse identique, la résolution fréquentielle est diminuée d'un facteur deux.
- La sensibilité à un bruit uniforme et réparti sur l'ensemble des fréquences est accrue.

L'utilisation d'une fenêtre rectangulaire est justifiée si :

-La fréquence du signal à étudier est exactement centrée sur le filtre équivalent. Pour les réponses visuelles stables, il sera nécessaire de synchroniser parfaitement l'échantillonnage avec la stimulation.

-Le bruit est uniformément réparti sur l'ensemble des fréquences : la fenêtre rectangulaire est la moins sensible au bruit.

Un inconvénient subsiste : la présence de signaux de fortes amplitudes peut perturber la détermination de l'amplitude à la fréquence de stimulation. Pour les réponses visuelles stables, il faudra donc veiller à rejeter les artefacts de recueil (mouvements, clignements des yeux).

III-3 METHODES MIXTES PAR ACCUMULATION ET FILTRAGE COMBINES

L'utilisation de la méthode par accumulation permet d'extraire le signal par atténuation du bruit non corrélé. L'amplitude et la latence des pics peuvent se mesurer directement comme pour les réponses transitoires. Cette évaluation est difficile si des harmoniques de la fréquence de stimulation sont présentes dans la réponse. L'utilisation de la transformée de Fourier appliquée au signal temporel moyenné lève l'incertitude. Les parties du signal temporel contenant la fréquence de stimulation ou ses harmoniques sont extraites automatiquement (REGAN 1977). Ainsi, l'accumulation permet un préfiltrage du signal en diminuant le bruit non corrélé. La transformée de Fourier discrète complète le filtrage du signal à la fréquence de stimulation ou à ses harmoniques.

Les opérations d'accumulation et de transformée de Fourier étant linéaires, l'ordre des opérations n'a pas d'importance. Pour la détection d'un signal périodique constant, la transformée de Fourier d'un signal moyenné conduit au même résultat qu'une moyenne de transformées de Fourier.

Comme pour la méthode par accumulation, il faut faire l'hypothèse que le signal est périodique et constant tout au long de la mesure. L'utilisation de cette méthode n'est justifiée que si la méthode par filtrage direct n'apporte pas de précision suffisante.

III-4 CHOIX DU MODE D'EXTRACTION

III-4-1 Gain en rapport signal sur bruit

Le gain en rapport signal sur bruit quantifie l'augmentation du rapport du signal sur bruit de la sortie, sur celui de l'entrée. Cette valeur indique la capacité d'un système de filtrage à extraire le signal du bruit.

Pour la méthode par sommation, le gain en rapport signal sur bruit s'exprime par :

$$g = \sqrt{N} \quad (3.10)$$

avec N nombre d'accumulations. Par exemple, le gain est de 20 dB pour 100 accumulations, de 30 dB pour 1000.

La détection synchrone apporte un gain en rapport signal sur bruit fonction de la largeur de bande du bruit (B) qui noie le signal, et de la durée d'intégration (T). Si on utilise un filtre passe-bas de constante de temps τ au lieu d'un intégrateur, on remplace T par 2τ pour obtenir (MAX 1981) :

$$g = \sqrt{2BT} = \sqrt{4B\tau} \quad (3.11)$$

Le gain augmente donc avec la durée d'intégration du signal. Il serait erroné d'augmenter la largeur de bande du bruit puisque la rapport signal sur bruit à l'entrée serait diminué. Pour comparer ce gain avec celui de la méthode par sommation, considérons un signal noyé dans un bruit de bande passante de 100 Hz. Le temps d'intégration doit être considéré comme égal à la durée nécessaire pour réaliser 100 accumulations d'une durée de 500 ms dans l'exemple précédent. Le gain calculé est de 40 dB.

La méthode par transformée de Fourier conduit à des résultats similaires à ceux obtenus avec la méthode par détection synchrone. Soit a l'amplitude du signal à étudier, σ^2 la puissance du bruit, de densité spectrale constante dans l'intervalle de fréquence $0, B$. B est la fréquence de coupure du filtre anti-repliement. On a :

$$R_c = \frac{a^2}{\sigma^2} \quad (3.12)$$

$$R_s = \frac{a^2}{\sigma^2 \frac{\Delta F_n}{B}} \quad (3.13)$$

avec R_c et R_s rapport signal sur bruit respectivement avant et après transformée, ΔF_n la largeur de bande de bruit effective. $\Delta F_n = \Delta f = 1/T$ dans le cas d'une fenêtre rectangulaire, T durée de l'analyse de la transformée de Fourier.

$$\Delta F_n = c \cdot \Delta f = \frac{c}{T} \quad (3.14)$$

Avec $c > 1$ dans le cas d'une fenêtre de pondération. La valeur est de $c = 1,5$ pour une fenêtre de Hanning, $1,80$ pour une fenêtre de Kaiser-Bessel.

Le gain en rapport signal sur bruit en valeur efficace :

$$g = \frac{R_s}{R_c} = \sqrt{\frac{B T}{c}} \quad (3.15)$$

Comme pour la détection synchrone, seule l'augmentation de la durée T permet d'améliorer le gain en rapport signal sur bruit. La fenêtre rectangulaire est optimale dans le cas d'un bruit blanc : la largeur de la bande de bruit effective est la plus faible par rapport aux autres fenêtres de pondération. Pour l'exemple cité précédemment, le gain en rapport signal sur bruit est de 37 dB.

Bien que la démonstration soit complexe, l'utilisation combinée de la méthode par accumulation et celle par transformée de Fourier laisse présumer une addition sinon une augmentation des gains en rapport signal sur bruit obtenus pour les deux méthodes.

L'analyse fréquentielle des réponses visuelles stables est plus performante que la méthode par accumulation des signaux temporels si l'on compare le gain en rapport signal sur bruit. La détection synchrone et la transformée de Fourier ne montrent que peu de différences. Enfin, pour la transformée de Fourier, le gain maximum est obtenu en l'absence de pondération des données temporelles (fenêtre rectangulaire).

III-4-2 Rapidité de l'examen

La rapidité de l'examen est un critère prépondérant pour le choix de la méthode. Il présente un intérêt double.

D'une part, l'hypothèse de la reproductibilité des réponses à une même stimulation n'est pas toujours vérifiée. Il existe des phénomènes d'accoutumance à la stimulation entraînant une modification de la réponse en cours d'examen (YOLTON 1983). Chez les sujets pour lesquels il est difficile de capter l'attention principalement les enfants, il est essentiel de ne mesurer les réponses visuelles qu'aux périodes d'attention (de l'ordre de quelques secondes) et donc d'extraire la réponse rapidement. A gain de rapport signal sur bruit égal, les méthodes d'analyse en fréquence nécessitent un temps plus court que la méthode par accumulation et à fortiori que la méthode combinée.

D'autre part, la rapidité d'extraction de la réponse permet une interaction en cours d'examen. Celui-ci est arrêté dès qu'une réponse suffisamment fiable est obtenue et la stimulation suivante est alors présentée. Il est également possible de faire varier en continu la stimulation (balayage de fréquences spatiales, de contraste ou de luminance) et de déterminer à tous moments l'amplitude et la phase par rapport au temps et donc par rapport à une condition de stimulation (KAUFMAN 1967, REGAN 1973). Cette méthode fait l'hypothèse que la vigilance du sujet est constante tout au long du balayage des différentes stimulations. La constante de temps de réponse du système visuel est supposée négligeable par rapport à la vitesse de variation des stimulations. L'analyse temps réel des réponses est possible avec la détection synchrone. La transformée de Fourier numérique ne peut être utilisée que si le temps nécessaire à son calcul est inférieur à la durée de la fenêtre de traitement.

III-4-3 Insensibilité à la phase

Les méthodes d'extraction des réponses visuelles stables se divisent en deux classes : les méthodes sensibles et insensibles à la phase.

Les détecteurs synchrones simples font partie de la première classe. Un réglage du déphasage entre réponse et stimulation est nécessaire. Or l'hypothèse de la constance du déphasage n'est pas toujours vérifiée. Si la variation est inférieure à 10 degrés pour une stimulation à faible contraste (NELSON 1984), elle augmente considérablement à fort contraste ou pour une stimulation à différentes fréquences spatiales (NORCIA 1985). Une estimation du déphasage de la réponse par rapport à la stimulation s'avère alors nécessaire à chaque condition de stimulation, afin d'obtenir l'amplitude maximale de la réponse.

Par conséquent, les méthodes insensibles à la phase sont donc préférables aux premières. Le détecteur synchrone double fait partie de cette classe. Le filtrage numérique également, puisque son principe est similaire à celui du détecteur synchrone double. La détection du signal est faite en deux parties : une partie en phase (partie réelle de la TFD) et une partie en quadrature (partie imaginaire de la TFD). L'équation A.5 (annexe A) permet alors le calcul de la phase.

III-4-4 Conservation de l'information temporelle

D'une part, le contrôle du signal temporel est important dans des conditions cliniques (artéfacts, électrodes débranchées). D'autre part, des traitements plus précis des données brutes en temps différé peuvent être effectués si le signal temporel est conservé.

Le détecteur synchrone analogique n'offre pas cette possibilité. Un oscilloscope et un système d'enregistrement des données temporelles brutes sont nécessaires.

L'utilisation d'un ordinateur pour la transformée de Fourier a l'avantage de mettre à disposition des moyens de stockage numériques de l'information : mémoires, unités de stockage magnétiques. L'information temporelle est ainsi conservée directement.

III-4-5 Intégration par rapport au système existant

Le cahier des charges de notre travail inclut l'utilisation optimale d'un système existant permettant d'effectuer le diagnostic de fonctions visuelles. Un descriptif complet de cet appareil est fait dans le chapitre suivant. Il comprend entre autre, une chaîne d'acquisition électrophysiologique utilisée pour le recueil d'examens divers (ERG, PEV, ElectroOculoGramme, ElectroOculoMotiloGramme). Cet appareil inclut d'ores et déjà toutes les unités nécessaires pour une analyse des réponses visuelles stables par transformée de Fourier. L'analyse par détection synchrone nécessite l'adjonction d'un amplificateur à détection synchrone. Cet investissement supplémentaire n'est pas justifié.

IV. CONJONCTION DES MOYENS DE STIMULATION, DE RECUEIL ET DE TRAITEMENT

Le résultat d'un examen électrophysiologique dépend d'une chaîne de mesure complète dont chaque maillon joue un rôle important. Il est donc nécessaire de caractériser les influences de ces différents éléments sur les propriétés temporelles du signal mesuré. Analysons chacun des maillons de cette chaîne depuis la stimulation jusqu'à la digitalisation du signal recueilli.

IV-1 PROPRIETES TEMPORELLES DE LA STIMULATION

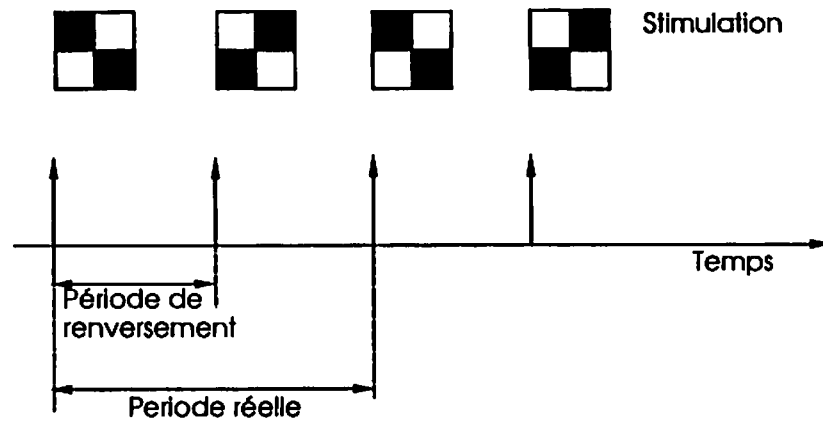
Deux types de stimulation sont couramment utilisées :

- **stimulation par flash** : l'apparition ou la disparition de lumière constitue l'événement stimulant. La durée du flash et sa période sont les variables temporelles de la stimulation.

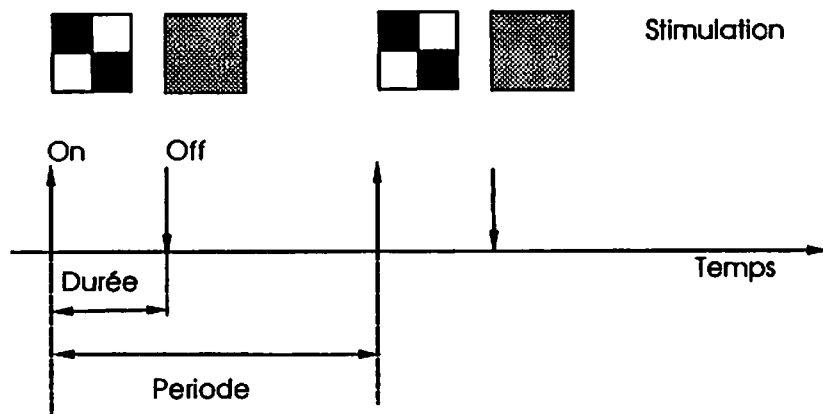
- **stimulation par changement de structure** : la stimulation est à luminance constante. L'événement stimulant est constitué par un changement de structure. Deux types de changement de structure sont à considérer.

Le premier (figure 3.12 haut) consiste à remplacer la première structure (barres, damiers) par une structure identique en "négatif" : les parties blanches deviennent noires et vice versa. La stimulation est une stimulation par renversement (reversal) de structure. La durée de présentation de l'une ou l'autre structure est identique. Le système visuel perçoit indifféremment l'une ou l'autre structure et répond de la même façon. La période de

stimulation correspond alors à la période de renversement de la structure. La synchronisation s'effectue à chaque renversement.



STIMULATION REVERSAL



STIMULATION ON-OFF

Figure 3.12 Stimulation par changement de structure reversal et on-off

Le second type de changement de structure consiste à remplacer la première structure par un fond uniforme gris de même luminance (figure 3.12 bas). La durée d'apparition de la structure et sa période de présentation sont les variables temporelles de la stimulation. Le système répond à l'apparition (ON) et à la disparition (OFF) de la structure de manière différente. La période de stimulation correspond alors la période de présentation de la

structure. La synchronisation peut s'effectuer sur l'apparition de la structure (ON) ou sur sa disparition (OFF).

Pour les deux types de stimulation, (flash ou structure), la luminance peut varier dans le temps selon toute fonction temporelle. La fonction rectangulaire et sinusoïdale sont les plus couramment utilisées (figure 3.13).

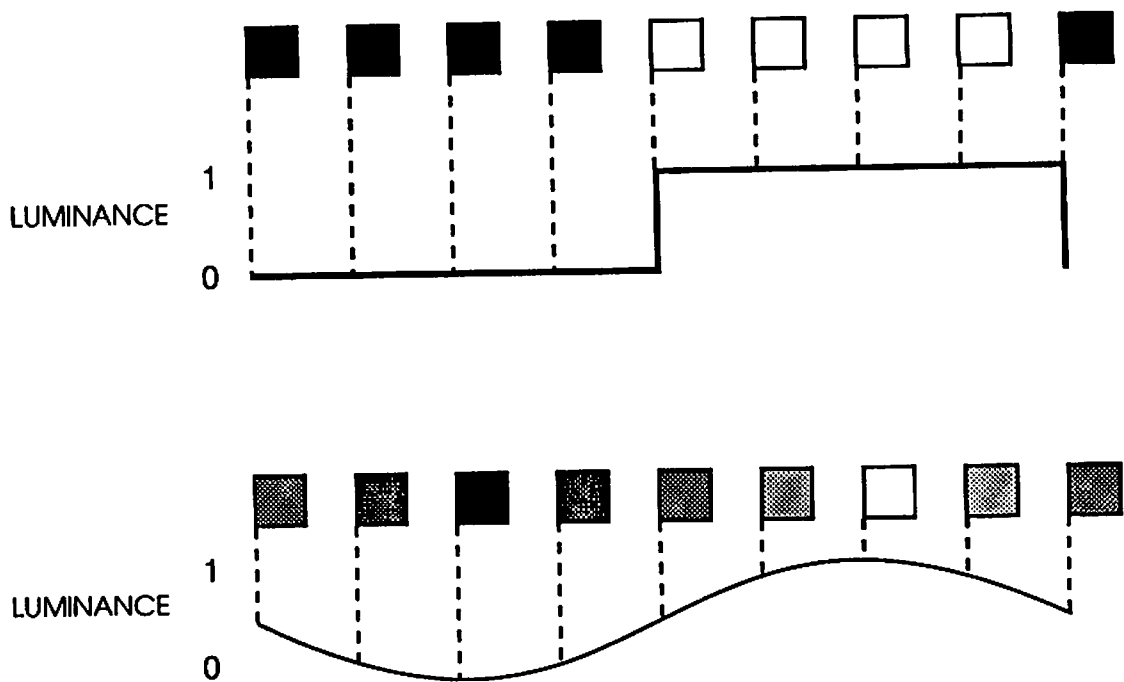


Figure 3.13 Exemple de stimulation rectangulaire et sinusoïdale

Ces fonctions sont en effet facilement décomposables dans le domaine des fréquences (voir Annexe A). Cette décomposition fréquentielle simplifie la caractérisation du système visuel. Si la stimulation sinusoïdale semble la mieux appropriée pour la modélisation des fonctions visuelles, sa réalisation pratique est beaucoup plus difficile qu'une stimulation de type rectangulaire.

Le principe de superposition des systèmes linéaires permet de prédire la réponse à tout type de stimulation, à partir de la seule connaissance des réponses à un signal sinusoïdal pour

toutes les fréquences. En faisant l'hypothèse que le système visuel est un système linéaire, la connaissance des réponses aux stimulations de type stable est équivalente à la connaissance des réponses aux stimulations de type unitaire.

L'hypothèse de la linéarité du système visuel n'est vérifiée que pour certaines conditions de stimulation. Par exemple pour une stimulation en luminance, le système visuel est linéaire aux faibles intensités. Des non-linéarités apparaissent aux fortes intensités avec la saturation des réponses et les phénomènes d'adaptation. Ces non-linéarités sont mises en évidence par l'apparition de réponses aux fréquences harmoniques de la stimulation. En conséquence, les stimulations unitaires et stables ne sont pas toujours équivalentes pour l'étude des fonctions visuelles. L'utilisation combinée des ces deux méthodes apportent des informations supplémentaires (REGAN 1982).

IV-2 EFFET DU FILTRAGE ANALOGIQUE

La réponse à une stimulation visuelle stable est trop faible pour être directement digitalisée avec précision. Une amplification analogique est donc nécessaire ainsi qu'un filtrage des fréquences parasites : fréquence au dessus de la fréquence de Nyquist, fréquence secteur. Ces traitements analogiques ne sont pas sans effet sur les propriétés temporelles du signal analysé.

Tout filtrage analogique peut introduire un changement dans la phase du signal. L'effet est maximal au delà de la fréquence de coupure mais l'influence est déjà importante pour des valeurs de fréquences où l'amplitude n'est pas fortement atténuée. Le diagramme de Bode d'un filtre passe-bas est donné en Annexe A (figure A.2). Pour la fréquence 5 Hz par exemple, l'atténuation de l'amplitude n'est que de 1 dB alors que le décalage en phase est de 26° : soit un décalage de 14 ms à 5 Hz. Il résulte donc une erreur dans l'estimation du décalage de la réponse par rapport à la stimulation.

Cet effet peut être compensé par calcul numérique inverse. Une solution plus simple consiste à filtrer le signal au minimum à 3 fois la fréquence du signal que l'on désire étudier. L'effet du changement de phase est alors minimisé et peut être négligé par rapport à la variabilité des réponses électrophysiologiques.

IV-3 PROBLEME DE LA SYNCHRONISATION ENTRE STIMULATION ET RECUEIL

Le filtrage numérique utilisé avec une fenêtre d'analyse rectangulaire est justifié si la fréquence d'analyse est centrée sur le filtre équivalent. La condition est réalisée si la fréquence de stimulation est un multiple de la fréquence d'échantillonnage. Or la fréquence de stimulation est imposée par les caractéristiques techniques du stimulateur et les fréquences d'échantillonnage sont gérées par une horloge différente de celles des stimulateurs.

Une méthode de synchronisation a été employée afin de minimiser ce défaut. Elle privilégie l'information de synchronisation de la réponse par rapport à la stimulation, au prix d'une perte minime d'information sur l'amplitude réelle du signal.

La figure 3.14 résume la correction apportée. Le stimulateur envoie un top de synchronisation à l'unité de recueil en début de chaque nouvelle stimulation. Cette information est utilisée pour démarrer l'acquisition de N échantillons du signal temporel. La période d'échantillonnage Δt_R est légèrement inférieure à la période d'échantillonnage idéale Δt et les N échantillons sont acquis avant l'arrivée du top de synchronisation suivant. Cette méthode a pour avantage de commencer l'acquisition du signal en parfaite synchronisation avec le stimulus. L'inconvénient est d'échantillonner le signal temporel avec un intervalle de temps différent $\Delta t_R'$ pour le dernier échantillon précédent le top de synchronisation suivant. Le calcul de la TFD est effectué pour une période d'échantillonnage Δt idéale et multiple de la période de stimulation. Le décalage existant entre la période d'échantillonnage réelle et la période idéale conduit à une erreur d'estimation de l'amplitude du signal à la fréquence étudiée.

Cette erreur a été quantifiée par simulation numérique afin de mesurer son influence sur l'amplitude des enregistrements réels. Une sinusoïde parfaite, synchrone avec la stimulation est sur-échantillonnée à une période 100 fois plus petite que la période idéale. Les échantillons de la période réelle sont sélectionnés parmi les 100 échantillons pour le calcul de l'amplitude par TFD. La différence d'amplitude entre l'amplitude réelle et exacte est ensuite exprimée en pourcentage. Par exemple, une différence de 1% entre la période d'échantillonnage et la période idéale conduit à une erreur de 0,4 % dans l'estimation de l'amplitude du signal calculée par TFD.

IV-4 BRUIT DE QUANTIFICATION

La quantification déforme l'information au même titre que le bruit analogique altère la qualité d'un signal analogique. Le filtrage numérique apporte donc un gain en rapport signal sur bruit inférieur à celui calculé théoriquement au paragraphe 3-4-1. Cette diminution dépend de la précision de la conversion analogique digitale et des opérations numériques effectuées pour le calcul de la TFD (erreur d'arrondi). La diminution du gain en rapport signal sur bruit dépend donc de l'implantation de la structure choisie sur le système informatique existant.

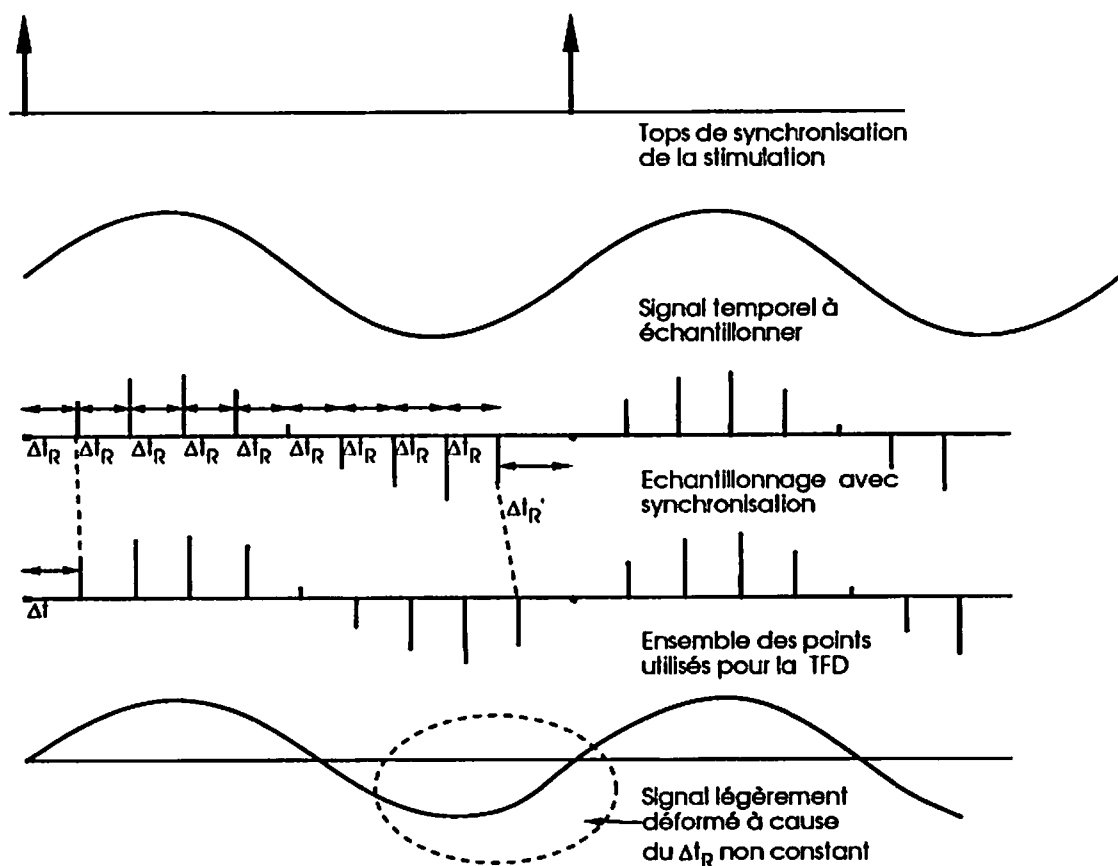


Figure 3.14 Synchronisation de l'acquisition avec la stimulation

A l'entrée du système, l'erreur due à la conversion analogique digitale est égale au pas de quantification Δq divisé par deux, le convertisseur effectuant un arrondi. L'hypothèse de calcul formulée est que, moyennant un pas de quantification suffisamment petit, la densité

de probabilité associée est uniformément répartie sur une plage de valeur Δq . On admet de plus que l'erreur commise n'est pas corrélée avec le signal. La puissance du bruit de quantification s'exprime alors par :

$$\sigma_q^2 = \frac{\Delta q^2}{12} \quad (3.16)$$

Le rapport signal sur bruit après quantification s'exprime par:

$$R'_e = \frac{a^2}{\sigma_c^2 + \sigma_q^2} \quad (3.17)$$

avec σ_c^2 , bruit avant la digitalisation.

La diminution du rapport signal sur bruit dû à la quantification s'exprime par :

$$\Delta R = 10 \text{ Log} \left(\frac{\sigma_c^2}{\sigma_c^2 + \sigma_q^2} \right) \quad (3.18)$$

Plus le bruit à l'entrée du système est important par rapport au bruit de quantification, plus la différence entre le rapport signal sur bruit avant et après quantification est petite. A titre d'exemple, un signal de 2 μV RMS est noyé dans un bruit de puissance 20 μV RMS dans la bande d'analyse 0-60 Hz (signaux bioélectriques parasites). Le rapport signal sur bruit est de -20 dB. La quantification du signal avec un pas de quantification de 1 μV à l'entrée produit un bruit de 0,3 μV RMS. Le rapport signal sur bruit est diminué de 0,9 10^{-3} dB d'après 3.18.

Les calculs numériques de la TFD introduisent également une perte d'information au niveau des données. La simplification par arrondi des calculs entraîne alors une erreur pouvant se traduire par un bruit de quantification. Ce bruit de quantification a pour effet de diminuer le gain en rapport signal sur bruit de la transformée de Fourier. Par exemple, le produit de deux mots de $b+1$ bits (un bit de signe plus b bits d'amplitude) arrondis à $b+1$ bits entraîne une puissance (variance) de bruit de $2^{-2b}/12$ avec 2^{-b} correspondant au pas de quantification Δq (ELLIOT 1982). Pour l'exemple précédent, et pour un produit de deux mots de 8 bits

arrondis à 8 bits, la diminution du rapport signal sur bruit est de $0,9 \cdot 10^{-3}$ dB . Comme pour le bruit de quantification, l'influence du bruit d'arrondi dépend également du bruit déjà existant à l'entrée du système.

V. VALIDATION DE LA REPONSE

Le filtrage par transformée de Fourier discrète fournit au médecin, la réponse visuelle à la fréquence de stimulation. Une analyse de la reproductibilité des réponses est nécessaire pour valider les signaux mesurés. Ces méthodes sont basées essentiellement sur des critères statistiques (moyenne et écart-type) apportant une quantification de la reproductibilité des mesures.

V-1 VALIDATION VISUELLE

La figure 3.15 est un exemple de réponse obtenue par mesure des Potentiels Evoqués Visuels à une stimulation par renversement de damiers. La courbe du haut représente l'amplitude des réponses à la fréquence de stimulation. Le déphasage par rapport à la stimulation est représenté en dessous. En bas, la courbe représente l'état d'une poire de réponse sur laquelle le patient appuie : état bas quand la stimulation est observée, état haut lorsque les yeux du patient sont fermés. Lorsque la stimulation est perçue, l'amplitude est grande, la phase est stable, ce qui indique une parfaite synchronisation de la réponse. Lorsque la stimulation n'est plus perçue, l'amplitude diminue à un niveau égal au bruit de l'EEG et la phase prend des valeurs aléatoires non corrélées avec la stimulation.

V-2 AMPLITUDE RELATIVE AUX FREQUENCES ADJACENTES

L'amplitude calculée par transformée de Fourier est composée à la fois de la réponse visuelle à la fréquence de la stimulation et du bruit à cette même fréquence. Pour valider la réponse, il est nécessaire de connaître le rapport entre le signal et le bruit. Les périodes de l'examen pendant lesquelles le signal mesuré est plus grand que le bruit peuvent alors être considérées comme fiables.

Une première solution consiste à calculer l'amplitude des signaux en l'absence de stimulation. La valeur mesurée est alors une valeur approchée des signaux venant perturber la réponse à une stimulation visuelle. Cependant, les signaux parasites ne sont pas les mêmes

avec et sans stimulation. Par exemple, le rythme alpha de l'EEG est plus élevé en absence de stimulation (NORCIA 1985).

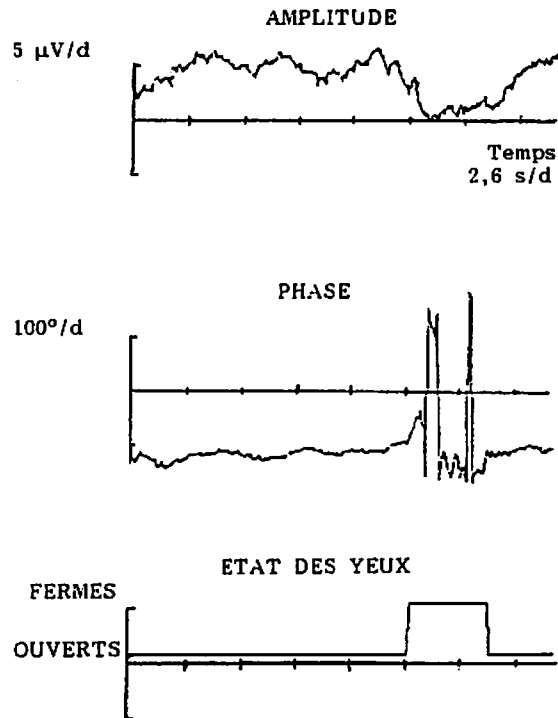


Figure 3.15 PEV obtenu avec et sans stimulation par fermeture des yeux
Damier 7'-contraste 98%-période de renversement 80 ms-vision binoculaire-sujet normal

Une autre solution consiste à calculer l'amplitude des réponses à un ensemble de fréquences proches de la fréquence de stimulation. Le rapport signal sur bruit est défini comme le rapport de l'amplitude de la réponse à la fréquence de stimulation sur l'amplitude moyenne du bruit aux fréquences adjacentes. Un seuil est alors fixé pour rejeter les parties non valides de l'enregistrement. Ce seuil est déterminé expérimentalement de manière à rejeter entièrement un examen effectué sans aucune stimulation. Cette validation revient en fait à détecter les périodes d'examen pendant lesquelles le spectre en fréquence montre un maximum à la fréquence de stimulation se différenciant des autres fréquences.

La figure 3.16 est un exemple d'analyse d'un PEV obtenu suite à une stimulation par renversement de damier à une fréquence de 14,2 Hz pour une durée de 14 secondes. Les signaux temporels ont été filtrés successivement à 14,2; 13,4 et 15,2 Hz. La courbe en bas représente l'état d'une poire de réponse que la patient active : état bas quand la stimulation est

observée, état haut lorsque les yeux du patient sont fermés. Le rapport signal sur bruit est mesuré en calculant le rapport des amplitudes à 14,2 Hz sur la moyenne des amplitudes à 13,1 et 15,2 Hz. Le rapport signal sur bruit est supérieur à 3 sauf pour la partie de l'enregistrement pendant laquelle les yeux du sujet sont fermés. L'analyse des fréquences adjacentes offre la possibilité de rejeter automatiquement les parties de l'enregistrement pour lesquelles le rapport signal sur bruit est en dessous d'un seuil critique correspondant à une absence de réponses à la stimulation.

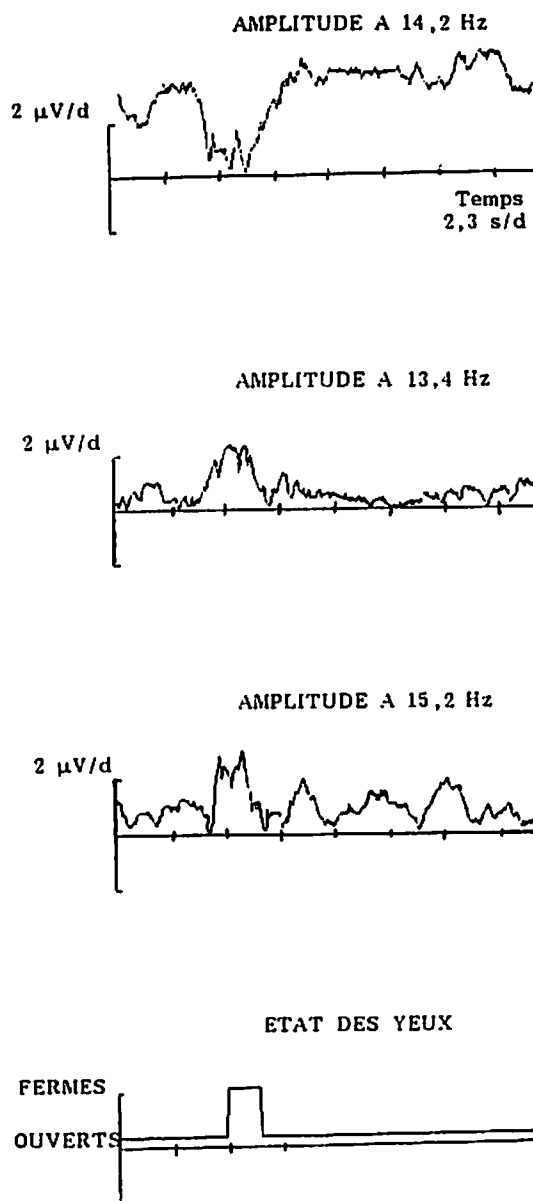


Figure 3.16 PEV à la fréquence de stimulation et à deux fréquences adjacentes
Damier 15' - contraste 98% - fréquence de renversement 14.2 Hz-
vision binoculaire - sujet normal

V-3 ANALYSE DE LA PHASE

L'étude de la distribution uniforme de la phase par calcul statistique quantifie sa stabilité (BACHEN 1986). L'hypothèse est la suivante : la distribution des phases d'un signal aléatoire est uniforme. Les valeurs de phases sont équitablement réparties entre 0° et 360°. Pour un signal synchronisé, les valeurs sont proches de la valeur de déphasage par rapport à la stimulation; la distribution n'est pas uniforme. La distribution de la phase s'exprime par :

$$f(\theta) = 1/360 \quad 0 < \theta < 360 \quad (3.19)$$

La fonction de densité de la distribution s'exprime par :

$$F(\theta) = \theta/360 \quad 0 < \theta < 360 \quad (3.20)$$

Le test V_N dit test de Kuiper est insensible au choix de l'origine (STEPHENS 1965) pour s'affranchir des propriétés circulaires de la phase :

$$V_N = \sup_{-\infty < \theta < \infty} (F_N(\theta) - F(\theta)) - \inf_{-\infty < \theta < \infty} (F_N(\theta) - F(\theta)). \quad (3.21)$$

$F_N(\theta)$ est la fonction de distribution uniforme unitaire :

$$F_N(\theta) = \begin{cases} 0 & \theta < \theta_i \\ i/N & \theta_i \leq \theta < \theta_{i+1} \\ 1 & \theta \geq \theta_N \end{cases} \quad (3.22)$$

La formule 3.21 s'exprime alors :

$$V_N = \sup_{1 \leq i \leq N} (i/N - F(\theta_i)) - \inf_{1 \leq i \leq N} ((i-1)/N - F(\theta_i)) \quad (3.23)$$

Plus la valeur de V_N est proche de 1 plus elle indique une déviation des valeurs de phase d'une distribution uniforme. En fixant un seuil critique des valeurs de V_N en dessous

duquel, la distribution est considérée uniforme, il est possible de distinguer les réponses à la stimulation visuelle du bruit non corrélé à la stimulation.

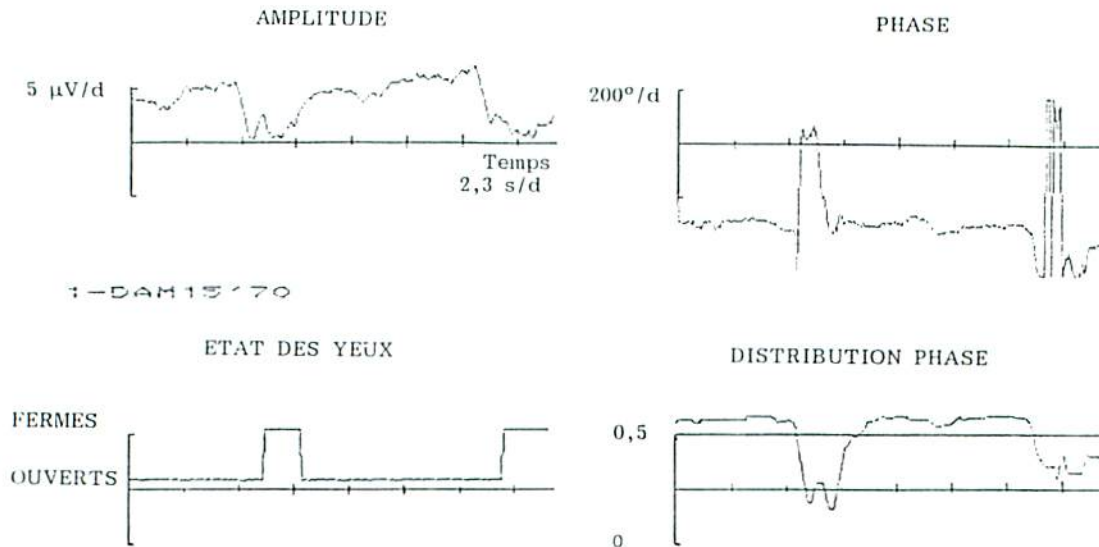


Figure 3.17 Analyse des réponses selon la distribution de phase.

La figure 3.17 est un exemple de calcul de V_N sur une réponse réelle. La courbe en bas à droite représente les différentes valeurs de V_N . Lorsque les yeux sont fermés, la valeur de V_N approche 0 indiquant une distribution uniforme des valeurs de phases. Cette distribution uniforme est la distribution du bruit de l'EEG aléatoire par rapport à la stimulation.

Cette méthode fait l'hypothèse que tout bruit non corrélé avec la stimulation est aléatoire. Cette hypothèse n'est pas vérifiée dans certains cas où la phase est constante malgré l'absence de stimulation (ondes spontanées de l'EEG par exemple).

V-4 MOYENNE VECTORIELLE

Les deux méthodes précédentes ont pour inconvénient de ne valider la réponse que sur un seul critère : pour la première méthode, l'amplitude est comparée au bruit, pour la seconde, c'est la stabilité de la phase qui valide la réponse,

Une autre méthode d'analyse consiste à considérer à la fois les valeurs en amplitude et les valeurs en phase des réponses. L'examen fournit en effet plusieurs valeurs successives

d'amplitude et de phase. Pour une réponse fiable, l'amplitude et la phase sont stables. En représentation linéaire, les deux courbes idéales sont représentées par deux droites : la valeur constante de l'amplitude à la fréquence de stimulation et le déphasage constant de la réponse par rapport à la stimulation. En représentation trigonométrique, le vecteur idéal formé par l'amplitude (longueur) et la phase (direction) reste inchangé en cours d'examen. Si le signal bioélectrique n'est pas une réponse visuelle, l'amplitude est faible et variable et la phase prend des valeurs aléatoires. La représentation trigonométrique de l'examen est alors une série de vecteurs de longueurs et de directions différentes.

La moyenne de ces différents vecteurs sur une période de quelques secondes de l'enregistrement conduit à deux possibilités :

- La réponse est une réponse visuelle et les vecteurs sont quasiment identiques en longueur et en direction. Le vecteur moyen issu de la somme de ces vecteurs similaires possède la même direction et la même longueur.
- La réponse n'est pas une réponse visuelle : le vecteur moyen issu de ces différents vecteurs a tendance à s'annuler. De plus, son écart-type est grand.

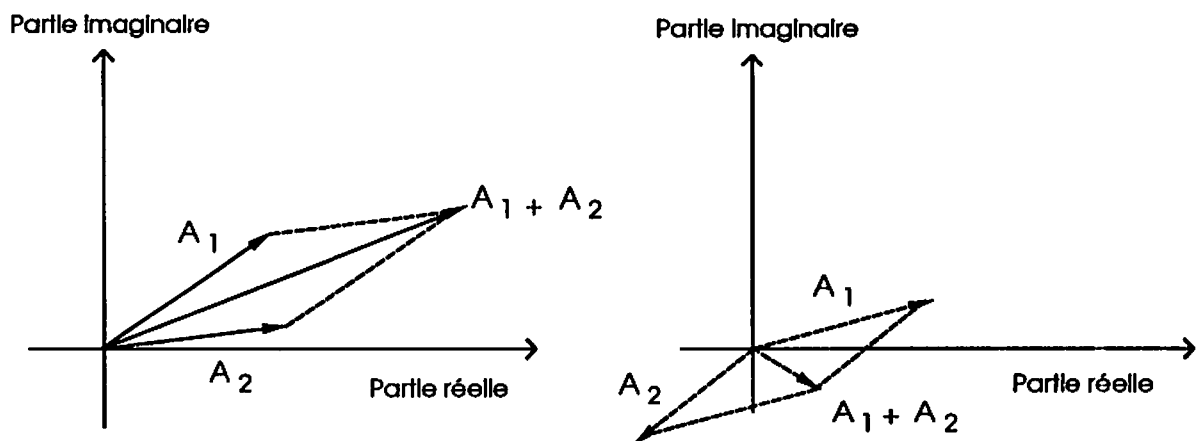


Figure 3.18 Moyenne vectorielle des amplitudes

La figure 3.18 illustre ce propos en montrant la somme résultante de deux vecteurs. A gauche, les deux vecteurs sont similaires. Le vecteur somme est plus grand que les deux

vecteurs précédents et sa direction représente la direction moyenne des deux autres vecteurs. A droite, les deux vecteurs sont différents. Le vecteur somme est plus petit que les deux précédents et a tendance à s'annuler.

Mathématiquement, la moyenne vectorielle se calcule par la moyenne des parties réelles et la moyenne des parties imaginaires. L'écart type de l'amplitude peut alors être calculé à partir de l'écart type de la moyenne des parties réelles et des parties imaginaires :

$$\sigma_A = \sqrt{\sigma_{\Re}^2 + \sigma_{\Im}^2} \quad (3.24)$$

La valeur de l'écart type est un critère supplémentaire pour déterminer la présence d'une réponse à la stimulation visuelle. Si l'écart type est plus grand que 2 fois la valeur de l'amplitude, la réponse mesurée peut être considérée comme nulle. Les périodes d'examen vérifiant ce critère sont alors rejetées (STRASBURGER 1987).

VI. CONCLUSION

La mesure des signaux électrophysiologiques visuels stables en conditions cliniques pose le problème de la détection d'un signal de faible amplitude noyé dans des bruits d'origines diverses.

La méthode de sommation de réponses élémentaires utilisées pour l'analyse des réponses unitaires s'applique également à l'analyse des réponses stables. A temps d'examen égal, les méthodes d'analyse fréquentielle ont un gain en rapport signal sur bruit plus grand. La détection synchrone et la transformée de Fourier numérique conduisent à des résultats similaires. L'intégration de ces méthodes au système existant est cependant plus facile et moins coûteuse pour la méthode d'analyse par transformée de Fourier que pour la détection synchrone qui nécessite un développement "hardware" important.

L'examen électrophysiologique visuel stable s'effectue au moyen d'une chaîne de mesure dont chaque maillon joue un rôle important. La stimulation détermine le type des réponses

obtenues, le recueil permet de convertir les signaux électriques de faible amplitude pour les traiter numériquement.

Enfin, les méthodes d'analyse permettent de quantifier la fiabilité des résultats et sont d'un apport précieux dans le diagnostic des pathologies. Différentes méthodes basées sur une étude statistique de leur reproductibilité sont proposées. L'étude d'un grand nombre de résultats indiquera la méthode d'analyse à retenir.

IV. IMPLANTATION

I. INTRODUCTION

L'implantation d'un examen d'électrophysiologie visuelle par stimulation stable, a été réalisée sur un appareil existant : Le Moniteur Ophtalmologique. L'implantation de la méthode de filtrage numérique des réponses visuelles a nécessité le développement d'un logiciel spécifique et des modifications matérielles. Un nouveau microprocesseur a été implanté afin d'augmenter les vitesses de calcul. Le logiciel de pilotage des stimulateurs a été modifié afin d'optimiser les fréquences de stimulation en conjonction avec les fréquences d'échantillonnage. Ces modifications n'entraînent pas d'incompatibilité avec les applications existantes.

II. MATERIEL

II-1 LE MONITEUR OPHTALMOLOGIQUE

II-1-1 Description générale

Le Moniteur Ophtalmologique regroupe un ensemble d'appareils pour l'étude des fonctions visuelles. Ces appareils modulables ont en commun une unité centrale informatique qui, en fonction de l'examen physiologique, est connectée à une unité spécifique de stimulation et de recueil. Selon la construction modulaire choisie, le poste d'examen permet avec un logiciel adapté la combinaison de plusieurs explorations (cf tableau 4.1).

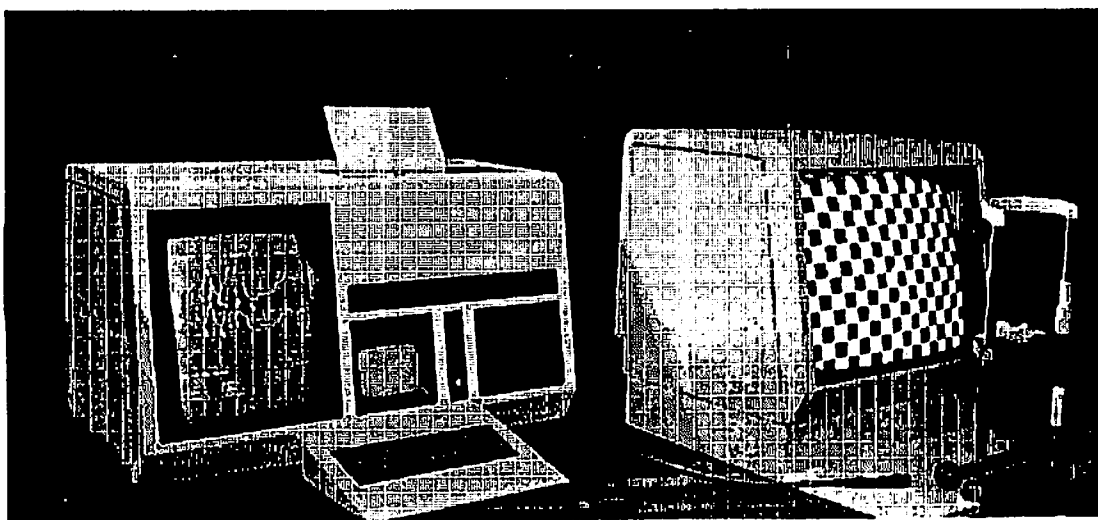


Figure 4.1 L'unité centrale et le stimulateur "écran cathodique"

Le Moniteur Opthalmologique propose des protocoles d'examens standards et automatisés. Des commandes directes permettent à l'utilisateur de réaliser des examens plus spécifiques. L'ensemble des logiciels développés pour cet appareil ont une organisation commune facilitant l'apprentissage de nouvelles applications.

PROGRAMMES		PERIPHERIQUES	
		Ecran cathodique	
ELECTROPHYSIOLOGIE :		XX	X
FLASHS BLANCS		XX	-
FLASHS COLORES		XX	-
IMAGES STRUCTUREES		X	XX
GANZFELD		XX	-
ELECTRORETINOGRAPHIE		XX	X
ELECTRO-OCULOGRAPHIE		XX	-
CHAMP VISUEL		XX	-
CINETIQUE		XX	-
STATIQUE :		XX	-
Champ total monostimuli		XX	-
Champ central :		XX	XX
monostimuli		XX	XX
multistimuli		-	XX
ACUITE VISUELLE		X	XX
VISION ENFANT		-	X
SENSIBILITE AU CONTRASTE		X	XX
ADAPTATION A L'OBSCURITE		XX	-

Légende

XX

X

-

: Stimulateur conseillé pour cette application

: L'application est possible sur ce stimulateur

: L'application est impossible sur ce stimulateur

Tableau 4.1 L'exploration fonctionnelle de la vision et le Moniteur Opthalmologique

II-1-2 L'unité centrale

L'unité informatique du Moniteur Ophtalmologique se décompose en quatre modules principaux :

- L'unité centrale est développée autour du microprocesseur Z80. La mémoire vive est de 256 K octets réparties en quatre banques de 64 K octets.
- Le module d'interaction est composé d'un écran cathodique couleur graphique de 35 cm et d'un clavier alphanumérique.
- La mémoire de masse est composée de deux lecteurs de disquette ayant chacun une capacité de 600 K octets. Un disque dur d'une capacité de 20 M octets est disponible en option.
- Le module d'impression des résultats est constitué d'une imprimante graphique matricielle.

Face aux besoins de calcul en temps réel, une carte spéciale a été mise au point pour cette étude. Le microprocesseur Z80 est remplacé par un microprocesseur 16 bits Z280 possédant une vitesse d'horloge de 10 MHz. La compatibilité avec le jeu d'instruction du Z80 est entière. Des instructions supplémentaires offrent des possibilités d'opérations arithmétiques cablées (multiplication, division). Il inclut une structure en mémoire cache de 256 octets permettant une exécution très rapide de programmes répétitifs : le programme est chargé en bloc dans la mémoire interne du microprocesseur et l'accès à la mémoire vive externe n'est plus nécessaire pour la lecture du code programme. Les vitesses de calcul sont améliorées d'un facteur 50 pour notre étude. Elles permettent alors le calcul en temps réel de la transformée de Fourier discrète à chaque nouvelle période de stimulation.

II-1-3 Les unités de stimulation

-Le stimulateur coupole, outre ses possibilités de stimulation en champ visuel, génère des stimulations locales ou Ganzfeld (champ total) dont la luminance, la couleur et la taille sont pilotées par microprocesseur. Le faisceau lumineux est obturé par un "chopper" mécanique générant soit des flashes de durée ajustable à partir de 20 ms, soit par rotation continue, une modulation quasi-sinusoïdale de la luminance de fréquence comprise entre 3 et 100 Hz avec incréments de 1 Hz. Des modifications du logiciel de pilotage ont été nécessaires pour une synchronisation précise avec le système d'acquisition des réponses électrophysiologiques. Cette condition est nécessaire pour mesurer avec précision le déphasage entre la stimulation et les réponses électrophysiologiques visuelles.

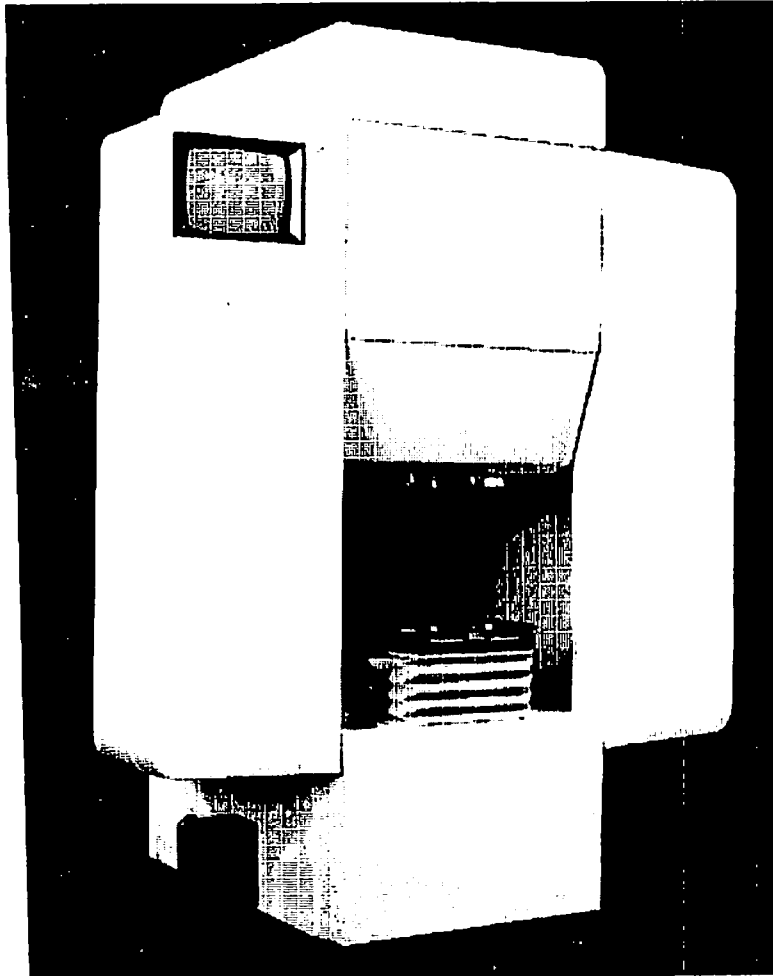


Figure 4.2 Le stimulateur "coupole"

-Le stimulateur "écran cathodique" génère des structures (damiers ou barres) dont la taille, la luminance et le contraste sont pilotés par ordinateur. La fréquence des balayages écran est de 100 Hz. Les images peuvent être présentées pour une période multiple de 10 ms. La fréquence maximale de stimulation est de 50 Hz.

L'image vidéo est formée par l'écriture de caractères graphiques dans la RAM (Random Access Memory) vidéo du stimulateur. La capacité totale de la RAM est équivalente à huit images différentes qu'il est possible de présenter à chaque balayage de l'écran (10 ms). La génération de stimulation sinusoïdale en luminance n'est pas réalisable avec ce stimulateur. Des modifications au niveau du logiciel de génération des images ont également été nécessaires pour assurer la synchronisation avec le système d'acquisition des réponses électrophysiologiques.

Le tableau 4.2 donne le détail des erreurs commises pour les différentes fréquences utilisées dans l'examen des réponses visuelles stables pour les deux stimulateurs. L'erreur est calculée d'après la différence entre la période idéale d'échantillonnage et la période réelle imposée par l'horloge d'échantillonnage du système de recueil. Cette erreur dépend également du nombre de points échantillonnés par période de stimulation.

Pour les deux stimulateurs, les différences entre les périodes réelles de stimulation et les périodes idéales pour assurer une bonne synchronisation ne dépassent pas 2,22 %. La mesure de l'erreur commise alors dans l'estimation de l'amplitude des signaux électrophysiologiques est inférieure à 0,98 %. L'usage de la méthode de synchronisation décrite au paragraphe IV-3 du chapitre précédent est donc justifié pour ces deux stimulateurs.

Fréquence de stimulation (Hz)	Période de stimulation (ms)	Nbre de points par période	Période totale d'échantillonnage (ms)	Période réelle d'échantillonnage (ms)	Différence des deux périodes	Erreur commise dans le calcul d'amplitude
25	40	8	5	5	0,00%	0,00%
20,00	50	8	6,25	6,25	0,00%	0,00%
16,67	60	8	7,50	7,50	0,00%	0,00%
14,29	70	16	4,38	4,31	1,59%	0,64%
12,50	80	16	5,00	5,00	0,00%	0,00%
11,11	90	16	5,63	5,56	1,23%	0,54%
10,00	100	16	6,25	6,25	0,00%	0,00%
9,09	110	16	6,88	6,81	1,01%	0,44%
8,33	120	16	7,50	7,50	0,00%	0,00%
7,69	130	16	8,13	8,06	0,85%	0,39%
7,14	140	32	4,38	4,31	1,59%	0,79%
6,67	150	32	4,69	4,58	2,22%	0,98%
6,25	160	32	5,00	5,00	0,00%	0,00%
5,88	170	32	5,31	5,28	0,65%	0,32%
5,56	180	32	5,63	5,56	1,23%	0,58%
5,26	190	32	5,94	5,83	1,75%	0,78%
5,00	200	32	6,25	6,25	0,00%	0,00%
30	33,33	8	4,17	4,17	0,00%	0,00%
29	34,48	8	4,31	4,31	0,11%	0,05%
28	35,71	8	4,46	4,44	0,44%	0,19%
27	37,04	8	4,63	4,58	1,00%	0,35%
26	38,46	8	4,81	4,72	1,78%	0,11%
25	40,00	8	5,00	5,00	0,00%	0,00%
24	41,67	8	5,21	5,14	1,33%	0,44%
23	43,48	8	5,43	5,42	0,33%	0,12%
22	45,45	8	5,68	5,56	2,22%	0,69%
21	47,62	8	5,95	5,83	2,00%	0,63%
20	50,00	8	6,25	6,25	0,00%	0,00%
19	52,63	8	6,58	6,53	0,78%	0,27%
18	55,56	8	6,94	6,94	0,00%	0,00%
17	58,82	8	7,35	7,22	1,78%	0,57%
16	62,50	8	7,81	7,78	0,44%	0,19%
15	66,67	16	4,17	4,17	0,00%	0,00%
14	71,43	16	4,46	4,44	0,44%	0,23%
13	76,92	16	4,81	4,72	1,78%	0,76%
12	83,33	16	5,21	5,14	1,33%	0,59%
11	90,91	16	5,68	5,56	2,22%	0,91%
10	100,00	16	6,25	6,25	0,00%	0,00%
9	111,11	16	6,94	6,94	0,00%	0,00%
8	125,00	16	7,81	7,78	0,44%	0,20%
7	142,86	32	4,46	4,44	0,44%	0,21%
6	166,67	32	5,21	5,14	1,33%	0,60%
5	200,00	32	6,25	6,25	0,00%	0,00%

Tableau 4.2 Erreurs dues à la synchronisation des stimulateurs

II-2 LA CHAÎNE D'ACQUISITION ELECTROPHYSIOLOGIQUE

II-2-1 L'amplificateur

Le premier étage du module de recueil des réponses électrophysiologiques se trouve à proximité du patient dans le but de minimiser les interférences électromagnétiques. L'isolation du patient est réalisée à l'aide de circuits optiques transformant l'information électrique en une information lumineuse. Le signal en sortie de cet étage à amplification différentielle 4 voies est augmenté d'un gain de 2500. Un filtrage est réalisé par un filtre passe-haut à 0,1 Hz et un filtre passe-bas du 1^{er} ordre à 1200 Hz.

II-2-2 Le filtrage analogique

Le second étage est un étage de filtrage du signal. Ces filtres sont programmables à partir de l'unité centrale et ne nécessitent donc pas de mise au point manuelle. Les filtres passe-haut ont deux fréquences de coupures programmables : 1 et 10 Hz avec la possibilité de les court-circuiter pour obtenir la fréquence coupure basse de l'étage précédent. Les filtres passe-bas sont programmables entre 19 et 1150 Hz. Un ajustement précis de la fréquence de coupure haute est ainsi possible afin de supprimer les effets d'aliasing de l'échantillonnage numérique. Enfin, le bruit généré par le réseau électrique peut être supprimé par l'emploi d'un filtre réjecteur ajustable à 50 ou 60 Hz. Le gain est également programmable pour obtenir en sortie de cet étage un gain de 3125 ou de 12500. Le tableau 4.3 est un résumé des différentes fréquences de stimulation qu'il est possible d'utiliser avec le stimulateur à écran cathodique. Les fréquences de filtrages analogiques conseillées sont données afin de limiter l'effet d'aliasing et d'atténuer les fréquences non étudiées. Ces valeurs sont données pour une étude à la fréquence de stimulation. Il faut les réajuster pour l'étude des fréquences harmoniques afin de ne pas atténuer l'amplitude des réponses et déformer la phase. Par exemple, pour une fréquence de stimulation de 20 Hz, l'étude du troisième harmonique (60 Hz) nécessite une augmentation de la fréquence de coupure haute.

II-2-3 La digitalisation

Pour la chaîne d'acquisition électrophysiologique, un seul convertisseur analogique-digital est utilisé alternativement pour échantillonner chacune des 4 voies. La fréquence maximale d'échantillonnage est de 11135 Hz pour une voie. Les données sont quantifiées sur 10 bits. Pour un gain de 12500, chaque bit est équivalent à 1,56 μ V. Pour un gain de 3125, chaque bit est équivalent à 6,25 μ V. Le plus petit signal sinusoïdal qu'il est possible de détecter a pour amplitude crête à crête 0,78 μ V et 3,12 μ V pour un gain de 3125 et 12500

respectivement. Ces données numérisées sont rangées directement en mémoire et sont traitées en temps réel par le logiciel d'exploitation.

FREQUENCE DE STIMULATION (Hz)	FREQUENCE DE COUPURE BASSE (Hz)	FREQUENCE DE COUPURE HAUTE (Hz)
25	10	76
20	10	65
16.6	1	57
14.2	1	46
12.5	1	38
11.1	1	35
10	1	32
9.09	1	28
8.33	1	25
7.69	1	23
7.12	1	23
6.66	1	20
6.25	1	19
5.88	1	19
5.55	1	19
5.26	1	19
5	1	19

Tableau 4.3 Fréquence de coupure des filtres analogiques en fonction de la fréquence de stimulation

III. LOGICIEL

III-1 PROTOCOLE D'EXAMEN

Chaque procédure d'examen correspond à un ensemble de paramètres fixes (paramètres de stimulation). Ces procédures élémentaires peuvent être liées pour la réalisation d'un examen comprenant différentes conditions de stimulations. L'examen assisté par ordinateur comprend trois phases principales (CHARLIER 1982).

III-1-1 Initialisation

Les signaux présents à l'entrée de l'amplificateur sont affichés en continu à l'écran. L'opérateur vérifie la bonne installation du sujet. Un contrôle automatique de l'impédance des électrodes est effectué à chaque nouveau balayage.

III-1-2 Phase d'examen

Durant cette phase, les réponses temporelles sont enregistrées et traitées en temps réel. Le filtrage numérique est effectué à la fréquence de stimulation. A chaque nouvelle stimulation, la transformée de Fourier est calculée et fournit une valeur d'amplitude et de phase qui sont alors présentées sur l'écran de contrôle. Chaque point du graphique résulte en fait de l'analyse fréquentielle d'une fenêtre temporelle de 1 à 2 secondes (figure 4.3).

Ce mode de présentation est similaire à la sortie analogique d'un détecteur synchrone à double quadrature de phase, avec l'avantage de conserver entièrement les données temporelles. Cette phase dure environ 10 secondes et l'opérateur peut retourner en phase d'initialisation, afin de recommencer l'examen. L'opérateur peut également décider de stopper l'examen pour passer en phase de présentation des résultats.

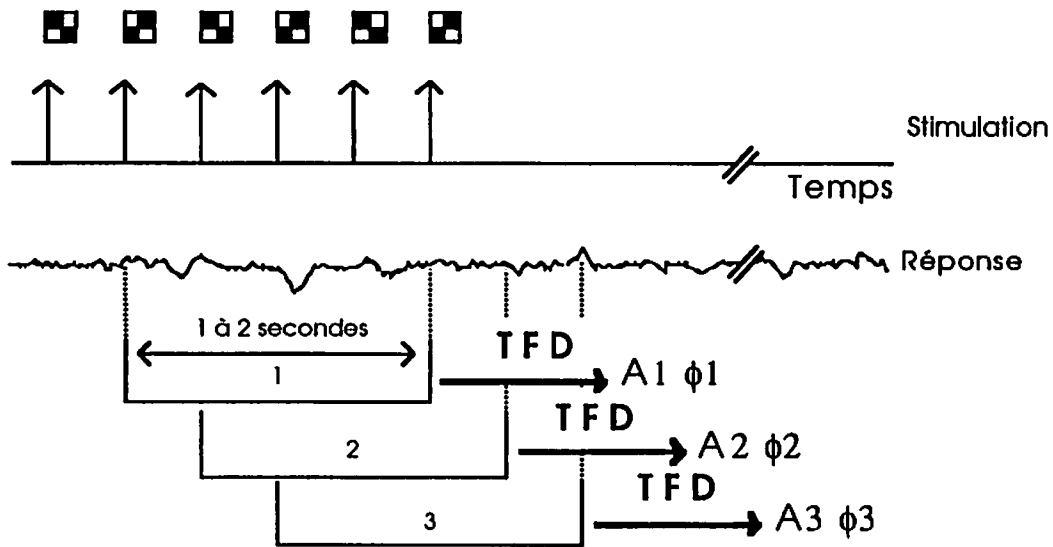
III-1-3 Visualisation des résultats

Cette phase finale de l'examen est consacrée au traitement en temps différé du signal, à sa sauvegarde sur disque et à son impression. Le traitement supplémentaire consiste à calculer l'amplitude et la phase des réponses à la fréquence double de la stimulation. L'ensemble des données temporelles est sauvegardé sur disque. L'impression sur papier consiste à copier intégralement les données présentées à l'écran avec l'adjonction de commentaires supplémentaires (nom du patient, date, type de stimulation etc...). Enfin un curseur commandé au clavier fournit les valeurs d'amplitude et de phase de chacun des points affichés à l'écran.

III-2 ORGANISATION DU LOGICIEL D'EXAMEN

III-2-1 Acquisition temporelle des données

Les signaux temporels digitalisés sont traités numériquement pour obtenir l'amplitude et la phase à la fréquence de stimulation. Ce calcul est effectué au moyen de la Transformée de Fourier Discrète (TFD formule 3.8). Cette formule s'applique à une fenêtre temporelle donnée dont la longueur détermine la résolution fréquentielle. Les analyses en temps réel sur les données temporelles ont été effectuées pour une observation du signal supérieure à une seconde. Ce choix arbitraire est supposé d'une durée suffisamment petite pour s'affranchir des problèmes de vigilance de sujets peu attentifs et donc de variabilités des réponses. La largeur de bande du filtre équivalent est comprise entre 0,5 et 1 Hz.



RESULTATS SUR ECRAN DE CONTROLE

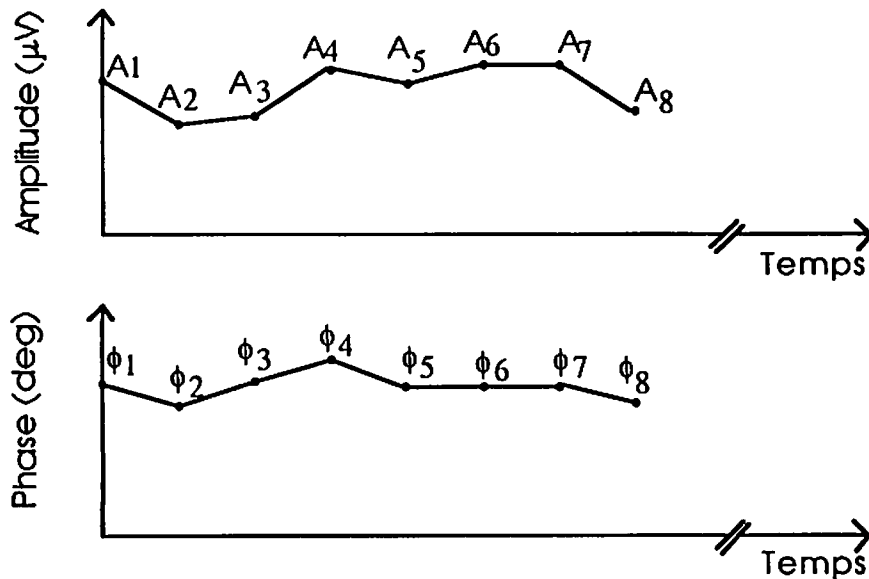


Figure 4.3 Calcul de l'amplitude et de la phase par fenêtre temporelle entrelacée

La fréquence maximale de stimulation pour laquelle un calcul de la TFD est réalisé en temps réel est de 30 Hz. Si on désire étudier les réponses au second harmonique (60 Hz), la fréquence minimale d'échantillonnage doit être supérieure à 120 Hz .

Le choix d'un nombre unique de valeurs digitalisées pour l'ensemble des fenêtres temporelles est un avantage au niveau de l'écriture des algorithmes de calcul. Ces derniers peuvent ainsi être optimisés pour limiter les temps de calcul de la TFD. Enfin le choix d'un nombre en puissance de 2 facilite également les opérations binaires propres au traitement informatique. Pour la stimulation sur écran cathodique, la période de stimulation de 140 ms nécessite une durée multiple de la fenêtre temporelle de 1120 ms (première valeur immédiatement supérieure à 1 seconde). Pour respecter une fréquence d'échantillonnage minimale de 120 Hz, 135 points minimum sont nécessaires. Au vue de ces différents critères, le choix d'un nombre minimal de 256 (2^8) points échantillonnés dans la fenêtre temporelle est un compromis entre la fréquence maximale étudiée et les facilités de programmation apportées.

L'examen est limité à l'acquisition de 2048 échantillons temporels par voie. La durée totale de l'examen varie donc en fonction de la fréquence de stimulation entre 10 et 15 secondes. Le tableau 4.4 fournit la durée T de la fenêtre d'analyse en fonction de la fréquence ainsi que la largeur du filtre équivalent à -3 dB ($0,89 / T$).

FREQUENCE DE STIMULATION (Hz)	DUREE DE LA FENETRE TEMPORELLE (ms)	LARGEUR DU FILTRE EQUIVALENT -3 dB(Hz)	DUREE TOTALE DE L'EXAMEN (s)
25	1280	0,7	10,2
20	1600	0,5	12,8
16.6	1920	0,5	15,3
14.2	1120	0,8	9,0
12.5	1280	0,7	10,2
11.1	1440	0,6	11,5
10	1600	0,5	12,8
9.09	1760	0,5	14,1
8.33	1920	0,5	15,3
7.69	2080	0,4	16,7
7.12	1120	0,8	9,0
6.66	1200	0,7	9,6
6.25	1280	0,7	10,2
5.88	1360	0,7	10,8
5.55	1440	0,6	11,5
5.26	1520	0,6	12,2
5	1600	0,5	12,8

Tableau 4.4 Durée des fenêtres d'analyse en fonction de la fréquence de stimulation TV
La largeur de bande du filtre à -3dB et la durée totale de l'examen sont précisées

III-2-2 Calcul de la TFD en temps réel

La représentation en continu des réponses en amplitude et en phase est réalisée par le calcul de la TFD à chaque nouvelle période de stimulation. L'amplitude et la phase sont alors calculées selon les formules A.4 et A.5 (Annexe A) et sont visualisées à l'écran. Les tâches à effectuer pour l'acquisition de chaque nouveau point nécessitent un temps de calcul non négligeable : lecture de la valeur temporelle sur le convertisseur analogique digital et rangement de cette valeur en mémoire. Le calcul classique de la TFD (formule 3.8) à chaque période de stimulation nécessite une durée de calcul trop importante pour que l'affichage puisse être fait en temps réel à toutes les fréquences de stimulation. Il est nécessaire en effet d'effectuer 512 multiplications et 256 additions pour obtenir les parties réelles et imaginaires de la transformée.

La redondance des données temporelles d'un calcul de TFD au suivant (figure 4.3) a été mise à profit et une formule de récurrence a été développée pour calculer la TFD pour toute nouvelle acquisition de point avec un minimum d'opérations (voir Annexe B).

L'utilisation combinée du langage machine dans l'écriture du logiciel et du microprocesseur rapide, autorise un calcul en temps réel de l'amplitude et la phase du signal pour toutes les fréquences de stimulation de 5 Hz à 30 Hz.

Cette formule de récurrence a pour inconvénient d'accumuler les erreurs d'arrondi à chaque nouvelle récurrence tandis que le calcul classique de la TFD reprend à chaque fois l'ensemble des données temporelles. Le calcul de la TFD par la formule B.1 effectue au minimum 256 récurrences (1^{ère} amplitude calculée) et au maximum 2048 récurrences. 2048 correspond au nombre total d'échantillons temporels acquis pendant un examen. Le bruit dû aux erreurs d'arrondi augmente durant l'enregistrement d'un facteur 2048 (=33 dB). Son influence sur le gain en rapport signal sur bruit s'exprime par la formule 3.18. Les calculs sont effectués sur 8 bits soit un bruit de puissance $(\Delta q^2/12) * 2048$. Pour un signal de 2 μ V RMS noyé dans un bruit de 20 μ V RMS, la diminution maximale du gain en rapport signal sur bruit est de 1,5 dB.

III-2-3 Représentation graphique des données

La représentation linéaire utilisée dans la visualisation des résultats présente quelques inconvénients. Lorsque le déphasage d'une réponse prend successivement des valeurs voisines de 360°, les valeurs immédiatement supérieures sont proches de 0° : le décalage dépassant une période de stimulation, la mesure est faite par rapport à la stimulation suivante

et se trouve donc proche de 0° . La phase est stable mais sa représentation graphique est erronée du fait des variations successives entre 0° et 360° (Figure 4.4.A).

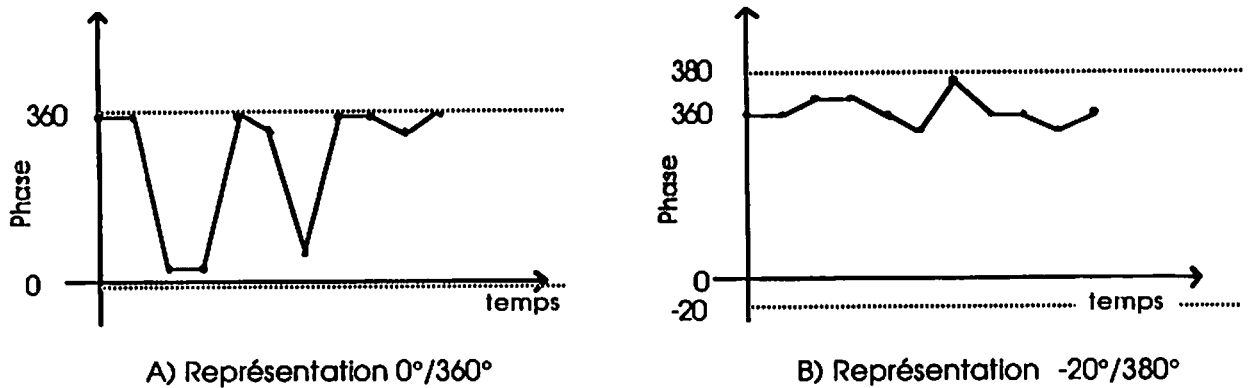


Figure 4.4 A et B Visualisation de la phase avec et sans correction

Le mode de visualisation des résultats corrige cet effet en mesurant de proche en proche les variations des valeurs de phase. La phase n'est plus représentée entre 0 et 360° mais entre -20° et 380° . Si deux valeurs consécutives de phase ne sont pas différentes d'un angle de 20° en représentation circulaire, ces deux valeurs sont représentées linéairement avec cet écart inférieur à 20° . Ainsi, si deux phases consécutives ont pour valeurs successives 359° et 4° , leur différence d'angle en représentation circulaire est de 5° . La deuxième valeur de phase sera représentée à 364° ($4+360$). Ce type de représentation linéaire améliore la visualisation de la stabilité de la phase (Figure 4.4 B).

III-3 ORGANISATION DU LOGICIEL D'ANALYSE

Ce logiciel a pour but d'analyser les résultats après l'examen. Il met en oeuvre les méthodes d'analyse expliquées au chapitre précédent. Ce logiciel n'existe qu'à titre expérimental afin de mettre au point la méthode d'analyse optimale. Cette méthode sera ensuite intégrée au logiciel d'examen.

III-3-1 Visualisation des données temporelles

Les données temporelles acquises au cours de l'examen sont chargées en mémoire. La sauvegarde des résultats sur disquette à la fin de l'examen conserve l'intégralité de ces résultats. Ils correspondent à l'acquisition de 2048 mots de 16 bits soit 8 K octets de

données pour deux voies de recueil (Oeil droit et gauche pour l'ERG et lobe droit et gauche pour les PEV).

Cette partie du logiciel permet la visualisation des données temporelles par paquet de 256 échantillons consécutifs bruts. Ce nombre correspond à la durée de la fenêtre d'analyse utilisée par la TFD dans le logiciel d'examen.

La figure 4.5 est un exemple de visualisation des données temporelles acquises pour un ERG Ganzfeld. La fréquence de stimulation est de 30 Hz. La durée de la fenêtre présentée correspond à 32 périodes de stimulation. Les réponses à ces 32 stimulations sont facilement discernables dans cet exemple.

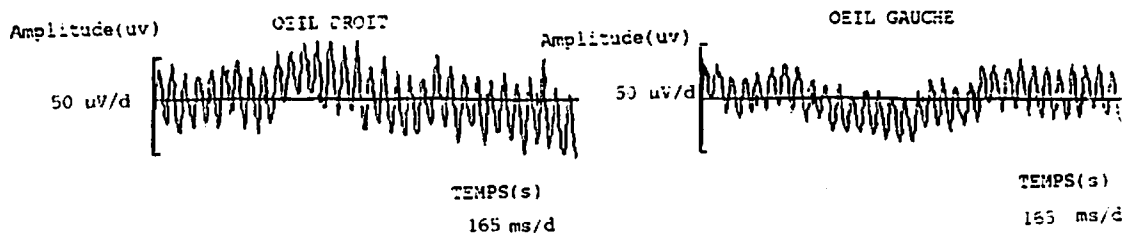


Figure 4.5 Données temporelles brutes acquises au cours d'un ERG
Durée totale 1280 ms, ERG Ganzfeld modulé à 30 Hz, intensité 318 cd/m², électrode DTL, sujet normal

Cette partie du logiciel permet de s'assurer visuellement que les données correspondent bien à une acquisition de réponses visuelles. En cas de mouvements brusques du patient, le signal temporel est bruité : ondulation lente du signal temporel, voire saturation des amplificateurs. Ces échantillons peuvent alors être rejetés manuellement.

III-3-2 Visualisation du spectre des fréquences

Ces mêmes données temporelles peuvent être analysées par calcul du spectre à toutes les fréquences analysables.

La transformée de Fourier rapide (Fast Fourier Transform) (COOLEY 1965) est utilisée pour réduire le temps de calcul. L'opérateur sélectionne manuellement la fenêtre temporelle de 256 ou de 512 échantillons consécutifs sur les 2048 de l'examen. La fenêtre de pondération de Hanning peut être appliquée à ces échantillons. Ces données sont ensuite converties selon la formule 3.8. pour chaque fréquence. Seule l'amplitude est visualisée. Un curseur permet de sélectionner manuellement une fréquence pour connaître les valeurs exactes de l'amplitude, de la partie réelle et de la partie imaginaire à chaque fréquence.

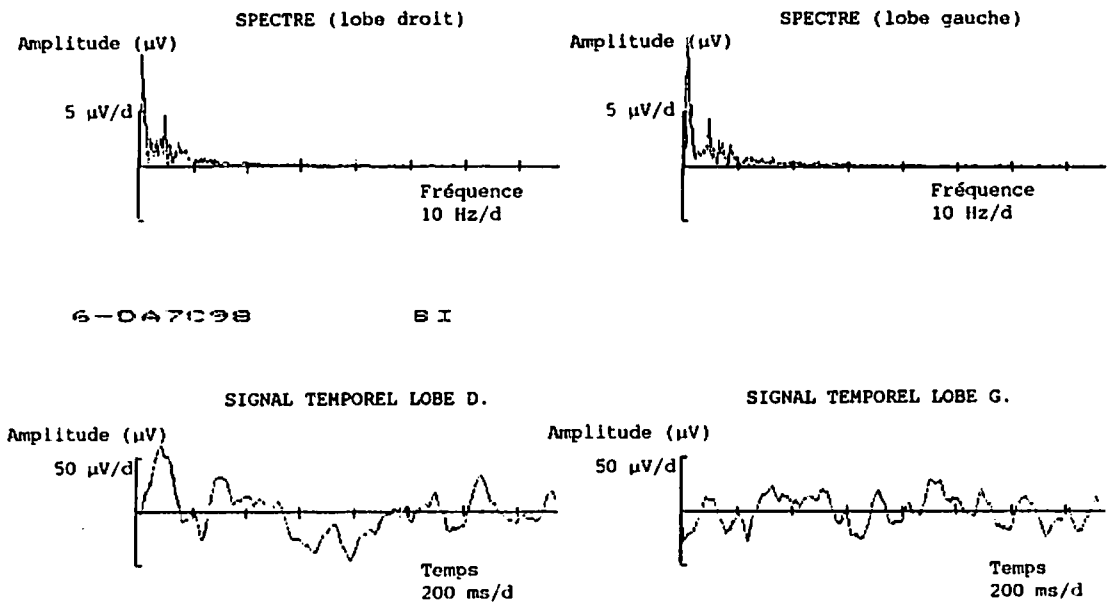


Figure 4.6 Spectre fréquentiel de PEV
En haut spectre, en bas données temporelles.
Stimulation damier On-Off à 5 Hz, taille 7', Lobe droit et gauche, Sujet normal, 2 ans.

La figure 4.6 est un exemple de spectre calculé à partir du PEV en réponse à une stimulation de type damier On-Off à 5 Hz. L'échelle est de 10,3 Hz par division. Un pic correspondant à la fréquence 5 Hz est visible à une demi-division de l'origine. Les valeurs données par le curseur sont de 4,6 μV pour le lobe droit et de 4,3 μV pour le lobe gauche. Les données temporelles correspondant au spectre calculé sont visualisées en dessous de chacun des spectres.

IV. CONCLUSION

L'implantation d'un examen des réponses visuelles stables sur le Moniteur Opthalmologique n'a pas entraîné d'incompatibilité avec le matériel existant. Des mises à jour du logiciel de pilotage du stimulateur coupole et du stimulateur à écran cathodique ont été réalisées pour ajuster les fréquences de stimulation avec les fréquences d'échantillonnage des signaux électrophysiologiques. Le développement d'une carte incluant un nouveau microprocesseur 16 bits s'est avéré nécessaire afin de diminuer les temps de calcul. Cette amélioration permet l'analyse par transformée de Fourier en temps réel de signaux temporels échantillonnés jusqu'à une fréquence de 240 Hz.

Un logiciel d'examen spécifique a été développé. Il contrôle l'ensemble des éléments de stimulation, de recueil et d'analyse à la fréquence de stimulation. La conjonction de ces maillons de la chaîne d'acquisition a été réalisée avec un certain nombre de compromis : fréquence d'échantillonnage légèrement supérieure à la fréquence idéale, digitalisation et calcul de la TFD avec des valeurs arrondies. Les erreurs inhérentes à l'implantation de la méthode d'extraction sur la chaîne d'acquisition, restent minimales par rapport à l'amélioration du rapport signal sur bruit.

Un logiciel d'analyse des données enregistrées a été développé à titre expérimental. Il permet la mise au point de la méthode d'analyse optimale suite à une étude clinique actuellement en cours. La visualisation des données temporelles offre la possibilité de rejeter manuellement les périodes de l'examen pour lesquelles les artéfacts sont trop nombreux. Le spectre fréquentiel des données temporelles fournit les amplitudes ainsi que les parties réelles et imaginaires à toutes les fréquences analysables. Les méthodes d'analyse explicitées au chapitre précédent peuvent ainsi être appliquées aux résultats enregistrés avec le logiciel d'examen. C'est l'objet du chapitre suivant.

V. RESULTATS ET DISCUSSION

I. INTRODUCTION

Un ensemble d'examens préliminaires a été réalisé afin d'envisager l'utilisation de cette technique en clinique courante. Deux types d'examens ont été étudiés :

-L'électrorétinogramme (ERG) a été mesuré en condition Ganzfeld à luminance constante. Une autre mesure de l'ERG a été effectuée en augmentant continuellement l'intensité lumineuse sur une durée de 10 secondes.

-Les potentiels évoqués visuels (PEV) ont été mesurés pour une stimulation par renversement de damiers. Les résultats présentés dans cette partie sont obtenus chez un petit nombre de sujets. Seul, l'examen de l'ERG à luminance constante a été réalisé pour un groupe de sujets normaux et un groupe de sujets pathologiques. Les autres examens ont été réalisés chez des sujets normaux.

II. ELECTRORETINOGRAMME

II-1 STIMULATION PAR FLICKER GANZFELD

II-1-1 Intérêt clinique

A titre d'étude préliminaire, un groupe de 7 sujets atteints d'un glaucome a été comparé avec un groupe de 8 sujets normaux. La moyenne d'âge était similaire pour les deux groupes. Cette étude a été conduite en collaboration avec le Docteur ODOM à l'université de West Virginia dans le cadre d'une recherche sur le dépistage précoce du glaucome.

II-1-2 Protocole

Les stimulations ont été réalisées en condition Ganzfeld sur la coupole du Moniteur Ophthalmologique avec une luminance de fond de 10 candélas/m². La source lumineuse de 318 cd/m² est modulée à 10 Hz. Les réponses des deux yeux ont été enregistrées en même temps, à l'aide d'électrodes DTL (DAWSON 1979) pour les électrodes actives et à l'aide d'électrodes de type Beckman pour les électrodes de référence. Les pupilles étaient naturelles. Deux examens ont été réalisés pour chaque sujet dans des conditions identiques pour s'assurer de la reproductibilité des réponses.

Les réponses temporelles sont enregistrées en continu. L'amplitude et la phase au premier et au second harmonique sont calculées à chaque nouvelle période de stimulation par TFD. La fenêtre d'analyse de la TFD est de 1,6 secondes. Ce calcul est équivalent à un filtrage autour de la fréquence d'analyse avec une largeur de bande de 0,55 Hz à -3 dB.

II-1-3 Résultats

La figure 5.1 représente les données brutes acquises simultanément pour les deux yeux. Les données sont analysées à 10 puis à 20 Hz en amplitude et en phase.

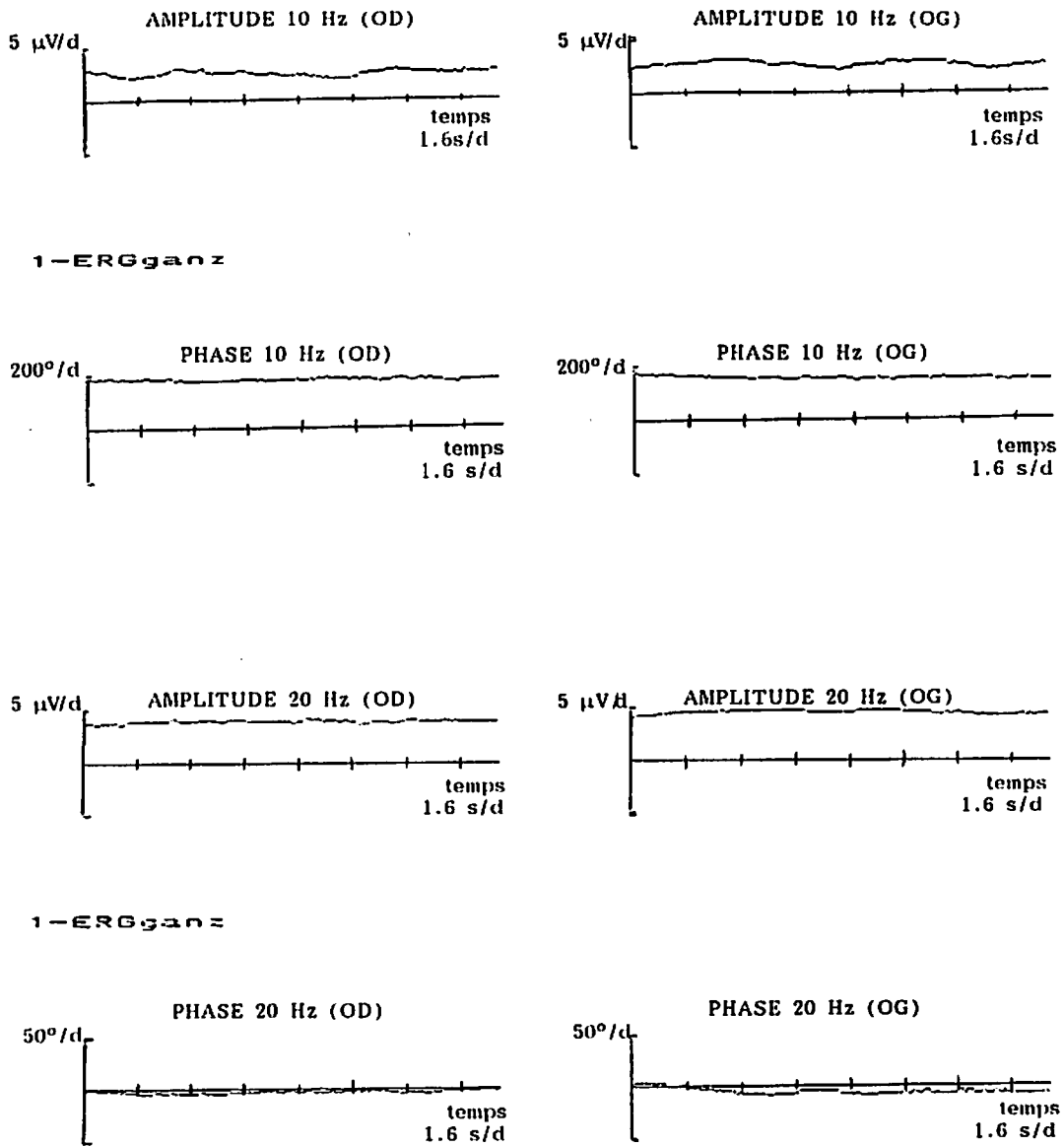
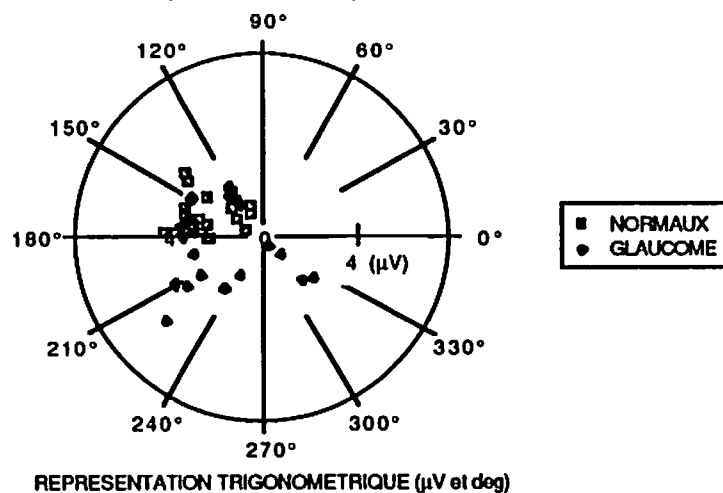


Figure 5.1 ERG en stimulation Ganzfeld modulée à 10 Hz chez un sujet normal. Analyse de l'amplitude et de la phase à 10 et à 20 Hz

L'écart-type "vectoriel" (voir formule 3.24) est calculé sur une fenêtre mobile de 3,2 secondes. La valeur moyenne utilisée pour la construction de la figure 5.2 correspond à la fenêtre dont l'écart-type est le plus faible. La figure 5.2 est une représentation trigonométrique des valeurs moyennées en amplitude et en phase pour chaque oeil et chaque sujet. L'amplitude est représentée par la distance du point par rapport à l'origine, la phase est représentée par l'angle formé avec l'axe des X et dont le sommet est l'origine. La représentation trigonométrique des résultats a pour but d'essayer de mettre en évidence la séparation des groupes de sujet en deux nuages de points bien distincts. (Amplitudes et/ou phases différentes).

1er Harmonique de la réponse (10 Hz)



2nd Harmonique de la réponse (20 Hz)

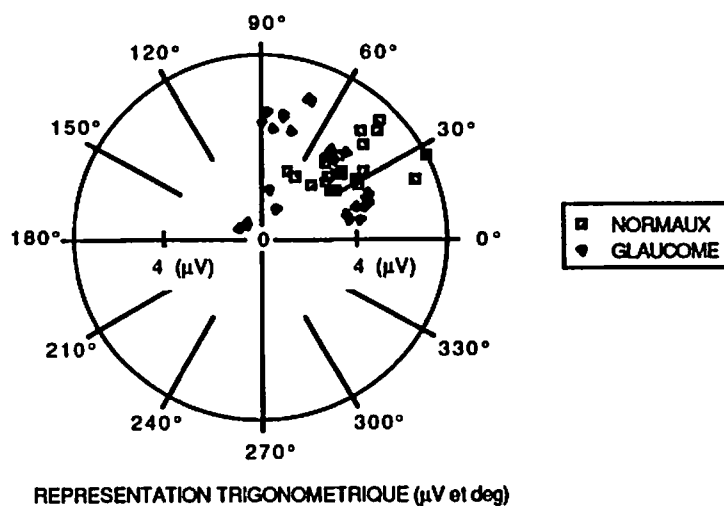


Figure 5.2 ERG par stimulation Ganzfeld à 10 Hz. Résultats pour les deux groupes de sujets

II-1-4 Discussion

La figure 5.1 indique une réponse en amplitude au second harmonique plus ample qu'au premier. Cette différence apparaît mieux en observant le signal temporel (figure 5.3). Bien que les amplitudes soient atténuées pour l'ERG flicker, on retrouve dans la réponse des ondes très similaires aux ondes a et b de l'ERG transitoire. L'ERG à 10 Hz représente encore la réponse à des stimuli bien distincts et suffisamment espacés pour que les ondes a et b de l'ERG transitoire puissent encore être présentes.

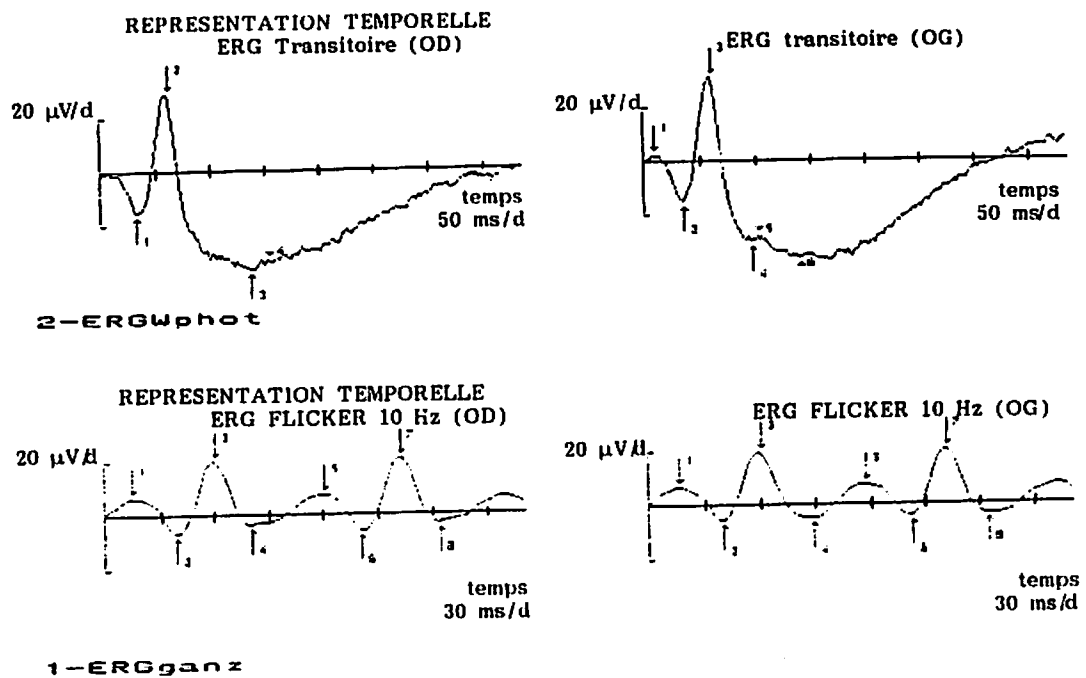


Figure 5.3 ERG transitoire et ERG avec stimulation flicker 10 Hz, représentation temporelle.
Pour la comparaison, des deux courbes, une correction visuelle est nécessaire du fait que les échelles temporelles ne sont pas identiques.

La figure 5.2 montre une grande variation de l'amplitude de l'ERG pour les deux groupes et pour les deux harmoniques. Une partie de la population des sujets glaucomateux se détachent du groupe normal sur le diagramme trigonométrique de la réponse au 1^{er} harmonique. Cette différence apparaît essentiellement au niveau de la phase. Pour le second harmonique, on note un groupe de 4 yeux glaucomateux, pour lequel l'amplitude est nettement plus faible que pour le groupe de sujets normaux. Par ailleurs la dispersion des phases est plus importante dans le groupe des sujets glaucomateux que dans le groupe des sujets normaux.

Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec précaution car les pupilles des sujets n'étaient pas dilatées et l'influence des traitements médicaux pour les sujets glaucomateux (influence sur la taille de la pupille) ne peut être ignorée.

II-2 STIMULATION PAR AUGMENTATION CONTINUE DE LA LUMINANCE

II-2-1 Intérêt clinique

Certains travaux ont montré que les réponses de l'ERG présentaient des variations d'amplitudes importantes rendant difficile la dissociation entre groupes normaux et groupes pathologiques. Par contre, l'analyse des variations de la réponse en fonction de l'intensité de la stimulation et en particulier la caractérisation de la pente de cette courbe et de sa saturation aux fortes intensités de stimulation permettrait une meilleure discrimination (WEINSTEIN 1970).

Le recueil de ces paramètres augmente cependant considérablement la durée de l'examen, (il faut enregistrer les réponses à plusieurs intensités lumineuses) ce qui rend son utilisation clinique difficilement applicable. La faisabilité d'une technique de recueil et d'analyse plus rapide est envisagée : la mesure de l'ERG flicker est effectuée avec une stimulation lumineuse dont l'intensité augmente de manière continue en 10 secondes. Cette nouvelle technique est ensuite comparée à la technique classique de mesure de l'ERG à chaque intensité.

II-2-2 Protocole

La stimulation est générée sur le stimulateur coupole du Moniteur Ophtalmologique. La luminance de fond est de 10 cd/m^2 . La source lumineuse à halogène, modulée à 25 Hz, est présentée avec une luminance variant de -25 dB à 0 dB en 10 secondes par palier de 1 dB. 0 dB correspond à une luminance de 318 cd/m^2 . Les potentiels électriques actifs sont enregistrés au niveau de la cornée avec des électrodes de type DTL. Les électrodes de référence, de type Beckman sont placées au niveau du canthus externe de chaque œil. La réponse est amplifiée d'un facteur 12500 et filtrée entre 0,1 et 65 Hz.

Les réponses temporelles sont enregistrées en continu. L'amplitude et la phase au premier et au second harmonique sont calculées à chaque nouvelle période de stimulation par TFD (256 points). La fenêtre d'analyse de la TFD est de 1,28 seconde, multiple de la période de stimulation. Ce calcul est équivalent à un filtrage autour de la fréquence d'analyse avec une

largeur de bande de 0,7 Hz à -3 dB. Cinq examens identiques sont répétés pour chaque sujet. Les réponses sont ensuite moyennées vectoriellement pour les deux yeux et les cinq examens, soit 10 accumulations pour chacun des 256 points. Pour limiter les calculs, les amplitudes moyennes de 9 points sur les 256 sont représentées avec l'écart type des 10 valeurs.

Afin d'étudier la faisabilité de cette nouvelle technique, les données sont comparées avec celles obtenues avec la méthode classique de recueil de l'ERG : la stimulation est de type flicker modulée à 25 Hz et les autres paramètres sont identiques à la méthode précédente. L'ERG est enregistré par accumulation de 16 réponses élémentaires d'une seconde acquises en synchronisation avec la stimulation. Un ERG est enregistré pour 10 intensités lumineuses différentes (-26, -24, -21, -18, -15, -12, -9, -6, -3 et 0 dB). Les amplitudes au premier et au second harmonique sont calculées par transformée de Fourier de la moyenne temporelle de chacun des 10 ERG. L'ensemble de l'examen est répété 5 fois. La moyenne vectorielle des analyses fréquentielles est calculée pour chaque ERG réalisé avec une stimulation de même intensité. Les données sont ensuite représentées sur un graphe Log-Log : amplitude moyenne et écart-type des réponses en fonction de chacune des 10 intensités.

II-2-3 Résultats

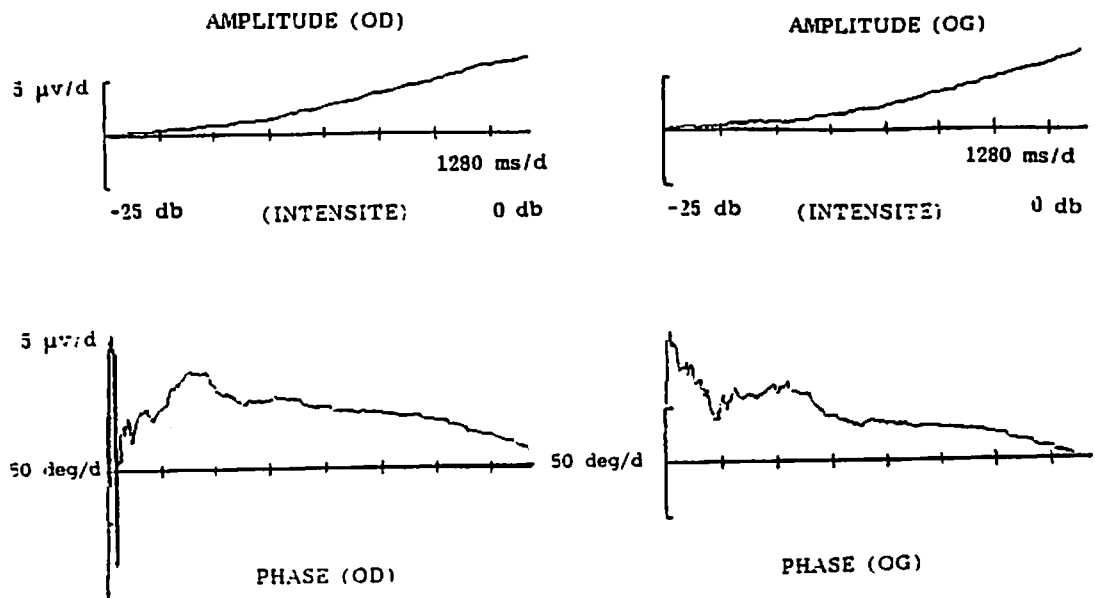
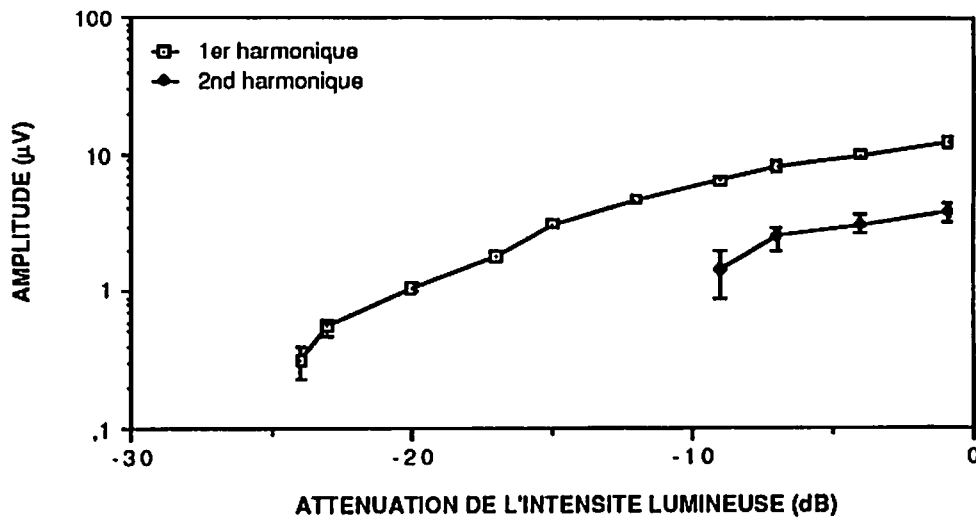


Figure 5.4 Amplitude et phase d'un ERG en fonction de l'intensité lumineuse
Stimulation Ganzfeld 25 Hz. 0 dB = 318 cd/m². Sujet normal.

Pour la méthode par augmentation continue de la luminance, les résultats sont présentés en temps réel sur l'écran de contrôle. La représentation des valeurs en fonction du temps est équivalente à une représentation en fonction du logarithme de l'intensité lumineuse (figure 5.4). Le premier point représente la réponse à une stimulation lumineuse de -25 dB, le 256^{ème} correspond à une stimulation de 0 dB (318 cd/m²).

ERG FLICKER 25 Hz PAR AUGMENTATION CONTINUE DE L'INTENSITE



ERG FLICKER 25 Hz PAR ACCUMULATION A CHAQUE INTENSITE

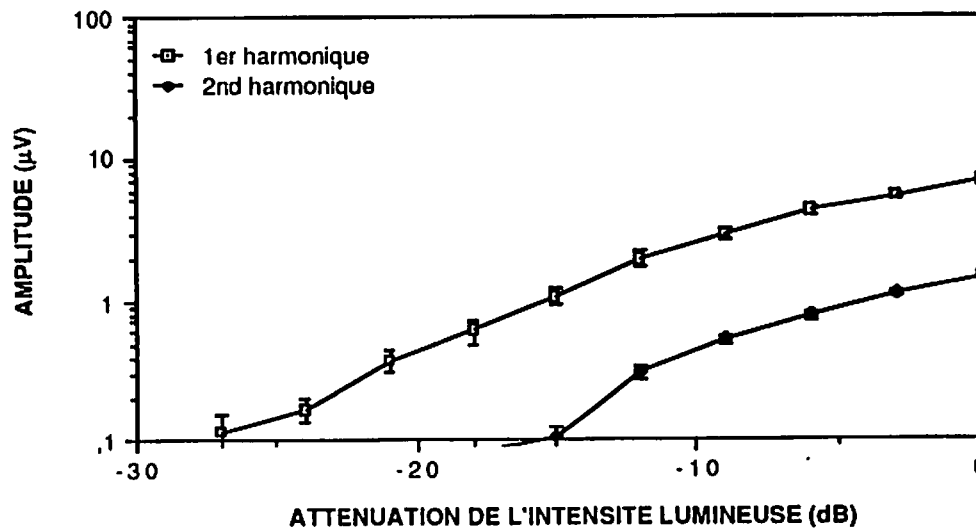


Figure 5.5 ERG au 1er et 2nd harmonique en fonction de l'intensité
Les valeurs représentent une moyenne de 9 examens identiques chez le même sujet
Les données sont représentées de manière logarithmique

L'amplitude augmente de manière logarithmique en fonction de l'intensité. La phase n'est pas stable au début de la stimulation. La synchronisation s'effectue quelques secondes après le début de l'examen : la réponse est suffisamment ample à partir de cette intensité lumineuse par rapport au niveau de bruit et la phase se stabilise. La phase décroît ensuite au fur et à mesure que l'intensité lumineuse augmente.

La courbe supérieure de la figure 5.5 représente le calcul du premier et du second harmonique des examens réalisés avec la méthode rapide. La représentation des courbes est de type Log-Log. Le coefficient de régression linéaire pour les deux harmoniques est supérieur à 0,97.

Pour permettre une comparaison visuelle, les données acquises par la méthode classique de recueil de l'ERG sont présentées de la même manière (figure 5.5 en bas).

II-2-4 Discussion

Les courbes obtenues avec la technique rapide sont tout à fait similaires à celles obtenues avec la technique classique de sommation. Pour les deux techniques, les pentes des courbes correspondantes ne diffèrent pas plus de 5%. La durée de l'examen pour l'obtention d'un résultat similaire est dix fois plus longue pour la technique classique, par rapport à la technique par balayage des intensités.

La mesure de l'ERG en fonction de l'intensité est une technique intéressante pour la caractérisation de pathologies de la rétine. La durée de l'examen classique limite son utilisation en clinique. La méthode par augmentation continue de l'intensité semble mieux adaptée. Une validation clinique sur des sujets pathologiques s'avère cependant nécessaire pour démontrer son intérêt.

Par rapport aux techniques classiques, cette nouvelle technique reste cependant limitée à la mesure des réponses en condition photopique. La présentation rapide d'intensité de plus en plus élevée en condition scotopique a pour effet de désadapter la rétine en cours d'examen et de modifier l'ERG. Cet effet mérite cependant une étude plus approfondie car il permet de quantifier le passage entre l'adaptation scotopique et photopique de la rétine.

III. POTENTIELS EVOQUES VISUELS

III-1 ESTIMATION DE L'ACUITE PAR ANALYSE DES FREQUENCES ADJACENTES

III-1-1 Intérêt clinique

L'estimation de l'acuité visuelle par une méthode électrophysiologique est d'un grand intérêt chez les enfants et les sujets non coopérants. Avec les méthodes comportementales, elle procure des informations complémentaires pour l'établissement du diagnostic des fonctions visuelles chez les enfants (CHARLIER 1986).

L'acuité par PEV peut être définie comme la taille de la structure à partir de laquelle le PEV n'est plus présent. En pratique, la mesure du seuil est impossible, le PEV se trouvant alors noyé dans le bruit de fond des différents signaux bioélectriques parasites. Le seuil est alors mesuré par extrapolation de réponses recueillies au dessus du niveau de bruit. (WIENER 1985).

L'intérêt de la méthode proposée réside dans sa vitesse d'extraction de la réponse qui permettrait de s'affranchir du problème de la brièveté des périodes d'attention des enfants. Cette étude préliminaire (BOCQUET 1987), vise à définir des critères de validation de la réponse.

III-1-2 Protocole

Les potentiels évoqués visuels de deux sujets adultes normaux sont mesurés pour trois fréquences temporelles de stimulation (8,3; 7,1 et 6,2 Hz) et pour trois tailles de damiers (30, 15 et 7 minutes d'angle). La stimulation, générée sur écran cathodique, est présentée sous un angle de 16x12 degrés. Les réponses sont enregistrées sur la chaîne d'acquisition électrophysiologique du Moniteur Ophtalmologique décrit précédemment. L'amplitude et la phase sont calculées par TFD en temps réel à la fréquence de renversement des damiers (double de la fréquence de stimulation). La fenêtre temporelle de la TFD est d'une durée égale à 8 périodes de stimulations. Une valeur d'amplitude et de phase est calculée toutes les demi-périodes (à chaque renversement de damier). Le recouvrement de deux fenêtres temporelles successives est de 94%. (7,5 périodes sur 8 périodes). La durée de l'examen est déterminée par le calcul de 496 valeurs successives d'amplitude et de phase, soit en moyenne 20 secondes.

L'analyse des réponses est effectuée selon la méthode décrite au paragraphe V-2 du chapitre III. Les amplitudes aux deux fréquences adjacentes et à la fréquence de renversement sont calculées par TFD pour chacune des 496 fenêtres temporelles. Le rapport signal sur bruit est le rapport entre l'amplitude à la fréquence de stimulation et les amplitudes aux autres fréquences. Les fenêtres pour lesquelles le rapport signal sur bruit est inférieur à 2 sont rejetées. L'amplitude moyenne à la fréquence de stimulation et son écart-type sont calculés à partir des valeurs non rejetées.

III-1-3 Résultats

La figure 5.6 représente les résultats pour les deux sujets :

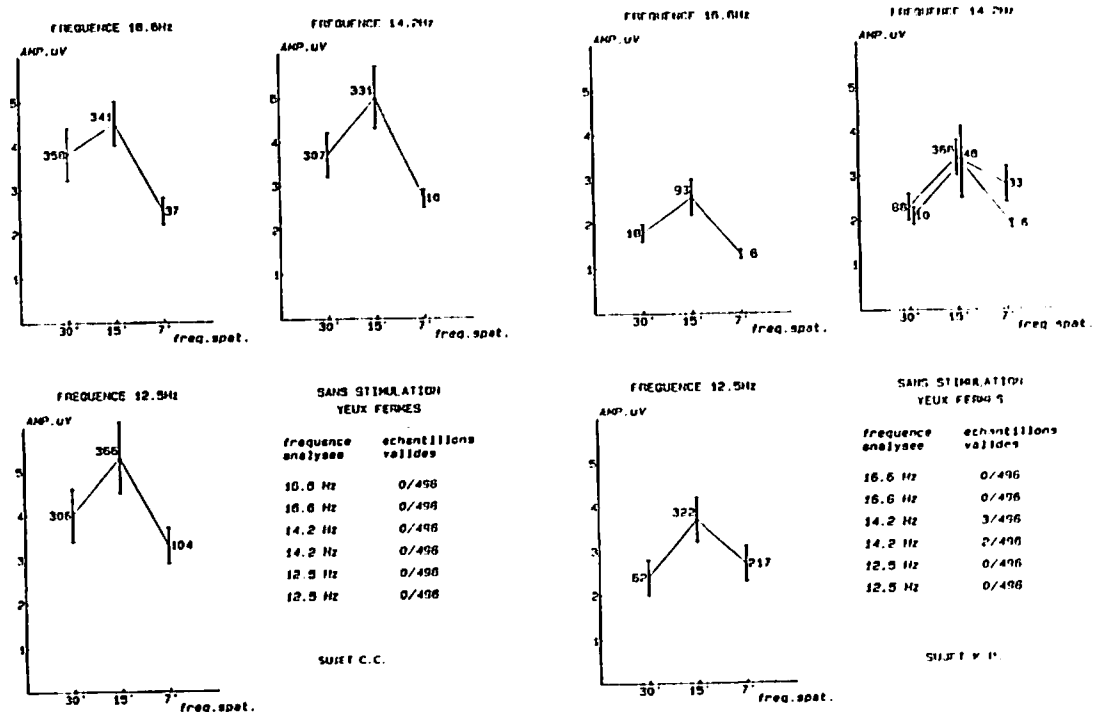


Figure 5.6 Analyse des réponses par comparaison de l'amplitude aux autres fréquences. Le rapport signal sur bruit (rapport de l'amplitude à la fréquence de stimulation sur les amplitudes aux fréquences adjacentes) doit être supérieur à un seuil pour que les réponses soient moyennées. Ce seuil est déterminé expérimentalement de manière à rejeter les réponses visuelles recueillies en absence de stimulation. Les amplitudes moyennes sont représentées en fonction de la taille du damier exprimée en minutes d'angle. Le nombre de valeurs intervenant dans le calcul de la moyenne est indiqué à proximité de chaque point.

Les valeurs moyennées sont représentées avec plus ou moins un écart type. Le nombre de valeurs d'amplitude non rejetées (rapport signal bruit supérieur à 2) sur les 496 et entrant dans le calcul de la moyenne est indiqué à proximité du point correspondant. Les valeurs présentées à la rubrique "Sans Stimulation" indique le nombre de fausses détections par la méthode d'analyse en absence de stimulation.

III-1-4 Discussion

On note pour l'ensemble de ces résultats une réponse maximale aux trois fréquences temporelles, pour la taille 15'. La forme des courbes pour l'ensemble de ces résultats est en V inversé. Cette propriété est décrite par d'autres auteurs (SPEKREIJSE 1973; SOKOL 1976). La réponse aux damiers de petite taille correspondrait à une stimulation par contraste, alors que la réponse aux grandes tailles correspondrait à une stimulation par luminance localisée. Les grandes tailles de damier testeraient en fait la vision périphérique (HACHE 1979).

Le faible nombre d'amplitudes sélectionnées après traitement pour une taille de damier de 7' indique la limite de sensibilité d'un tel examen. L'amplitude des PEV est à peine plus grande que le bruit de fond de l'EEG. La stimulation aux tailles de damiers inférieures à 7', ne permet pas avec ce type d'analyse d'obtenir une réponse suffisamment différente du bruit de fond. Le faux test (absence de stimulation) indique la limite du seuil de rapport signal sur bruit. Pour le sujet K.P., le seuil en rapport signal sur bruit de 2 a conduit à 2 et 3 détections erronées sur les 496 testées. Ce seuil de 2 est donc la limite en dessous de laquelle la sensibilité de l'examen serait accrue pour les stimulations aux tailles inférieures, mais au risque de détections erronées en absence de réponses.

La détermination du seuil d'acuité nécessite donc une meilleure définition des réponses entre 20' et 7' afin d'obtenir une interpolation sur un plus grand nombre de points. Une estimation de l'acuité visuelle sera alors envisageable.

III-2 ESTIMATION DE L'ACUITE PAR ANALYSE DE LA DISTRIBUTION DE LA PHASE

III-2-1 Protocole

Les mêmes résultats que ceux acquis au paragraphe précédent ont été analysés selon la méthode décrite au paragraphe V-3 du chapitre III. La distribution de la phase est calculée pour 256 phases consécutives calculées à chaque acquisition d'une donnée temporelle.

Chaque valeur de V_N (formule 3.23) est ainsi calculée sur 16 périodes de stimulation. L'amplitude à la fréquence de stimulation correspondant à cette fenêtre temporelle est prise en compte dans le calcul d'une valeur moyenne, si la valeur V_N est supérieure à 0,5. 0 correspond à une distribution uniforme des 256 valeurs de phase, 1 correspond à une égalité des 256 valeurs. Ce seuil a été déterminé expérimentalement de manière à rejeter les enregistrements de contrôle effectués en l'absence de stimulation. Une valeur trop basse de V_N aurait validé de tels enregistrements. De même, une valeur trop élevée de V_N aurait invalidé les enregistrements correspondant à une petite taille de damier (taille 7') en raison des variations de la phase causées par le bruit des signaux bioélectriques parasites (EEG, mouvements).

III-2-2

Résultats

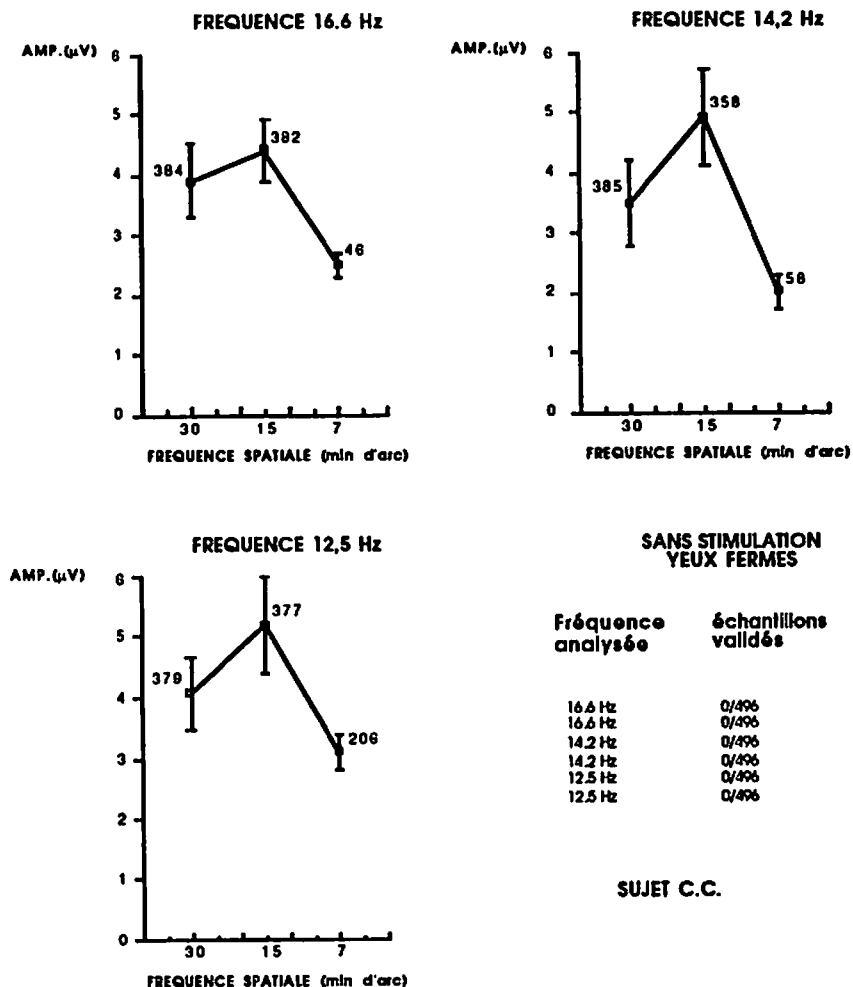


Figure 5.7/A Analyse par calcul de la distribution de la phase Sujet C.C

La valeur de V_N doit être supérieure à un seuil pour que les réponses élémentaires soient prises en compte dans le calcul de la moyenne. Ce seuil est déterminé expérimentalement de manière à rejeter les réponses visuelles recueillies en absence de stimulation. Les amplitudes moyennes sont représentées en fonction de la taille du damier exprimée en minutes d'arc. Le nombre de valeurs intervenant dans le calcul de la moyenne est indiqué à proximité de chaque point.

Les valeurs moyennées sont représentées avec plus ou moins un écart-type. Le nombre de valeurs d'amplitude non rejetées sur les 496 et entrant dans le calcul de la moyenne est indiqué à proximité du point correspondant. Les valeurs présentées à la rubrique "Sans Stimulation" indique le nombre de fausses détections par la méthode d'analyse : ces enregistrements sont effectués sans stimulation et la valeur de V_N dépasse parfois le seuil de validité de 0,5 déterminé expérimentalement.

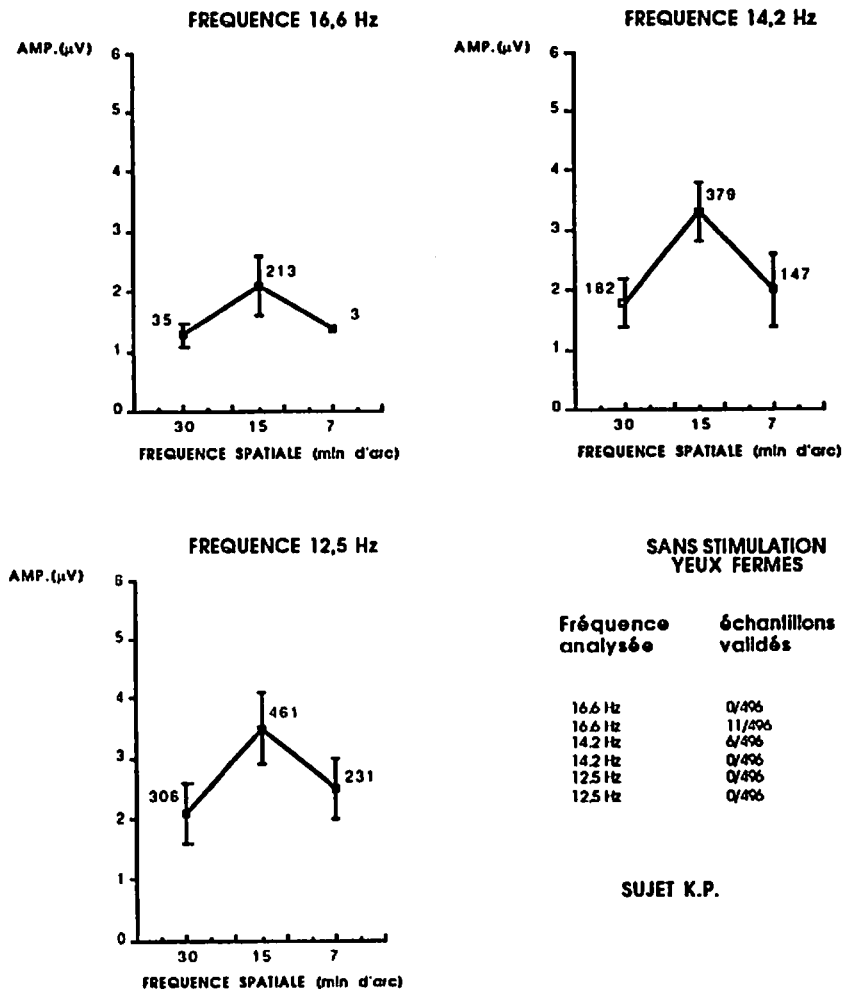


Figure 5.7/B Analyse par calcul de la distribution de la phase. Sujet K.P.
voir commentaire figure 5.7/A

III-2-3 Discussion

Les résultats obtenus par calcul de la distribution de la phase sont très similaires aux résultats obtenus au paragraphe précédent (figure 5.6). La forme des courbes est en V inversé avec un

maximum à 15' d'angle. De plus, les amplitudes moyennes sont identiques pour le même sujet en comparant les deux méthodes.

La sensibilité de l'analyse est plus grande : pour la taille 7', le nombre de détections validées est plus grand que pour l'analyse par calcul des fréquences adjacentes. Cependant le nombre de fausses détections est légèrement accru en l'absence de stimulation pour le sujet K.P.

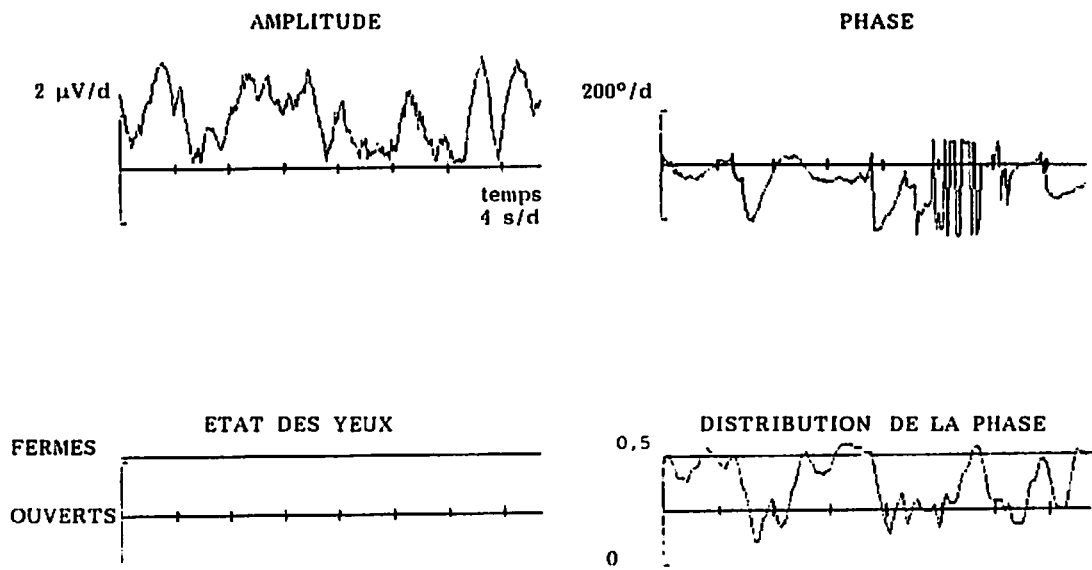


Figure 5.8 Exemple de fausses détections en absence de stimulation avec l'analyse de la distribution uniforme. L'indice VN représenté par la courbe en bas à droite est parfois supérieur à la valeur du seuil de détection d'une réponse malgré l'absence de stimulation.

L'analyse par calcul de la distribution uniforme de la phase nécessite également un temps de calcul important et donc un traitement différé des résultats. De plus, les fausses détections (en l'absence de stimulation) sont plus importantes que pour l'analyse par calcul des fréquences adjacentes (figure 5.8).

La variabilité des amplitudes des PEV demeure importante, même pour des conditions idéales d'examen : sujet calme et attentif, stimulation générant une forte réponse visuelle. La difficulté est de savoir si la variabilité est liée à la présence importante de bruit ou si elle est de nature physiologique.

De nombreux travaux ont montré la variabilité de l'amplitude et de la latence des PEV transitoires pour une stimulation constante (BRAZIER 1964, MCGILLEM 1985). Ces variations sont mises en évidence par la modélisation mathématique des PEV auxquels un bruit similaire à celui de l'EEG est ajouté artificiellement. Ces données sont ensuite comparées aux enregistrements réels par l'étude de leurs variances respectives. Les variations en latence et en amplitudes sont beaucoup plus grandes pour les signaux réels que celles qui seraient causées uniquement par un bruit superposé.

Peu de travaux ont été réalisés sur la variabilité des PEV stables. YOLTON (1983) et FAGAN (1984) ont montré que la variabilité de l'amplitude de PEV stables était principalement due au bruit (50 % de la variabilité) et à l'habituatation à la stimulation (25 %). L'influence des autres facteurs tels que l'attention, l'accommodation, ou encore les mouvements oculaires est peu significative.

Rappelons que l'amélioration du rapport signal sur bruit est plus grande par les techniques de filtrage que par les techniques d'accumulation pour un temps d'examen identique. La méthode de filtrage est donc moins sensible au bruit et à l'habituatation du sujet aux stimulations (temps d'analyse plus court). Cependant, le filtrage peut s'avérer inefficace en présence de bruit important et conduire à une grande variabilité de l'amplitude. Seule subsiste l'information de la présence d'une réponse à la stimulation sans possibilité de pouvoir la quantifier précisément.

L'utilisation combinée des méthodes d'analyse par l'étude des fréquences adjacentes et de la stabilité de la phase est possible mais n'a pas été effectuée sur ces résultats. Enfin, l'analyse des réponses à une présentation d'une stimulation continue (balayage des fréquences spatiales) ne se prête pas à l'étude de la stabilité de la phase puisque celle-ci varie en fonction des changements de stimulation. L'étude des fréquences adjacentes reste valable sur ce type de résultats.

IV. CONCLUSION

Cet ensemble de résultats préliminaires montre l'intérêt et les applications cliniques possibles de cette technique :

- ERG flicker en stimulation Ganzfeld.
- ERG flicker en réponse à une augmentation continue des intensités.

- Estimation de l'acuité visuelle par PEV

Les mesures effectuées sont cependant insuffisantes pour valider la méthode d'un point de vue clinique.

La technique est limitée pour la détection de signaux faibles tels que les PEV en réponse à une stimulation par structure à fréquence spatiale élevée. Les critères de validation des réponses sont ajustés de manière à détecter les faibles réponses et à rejeter les faux-tests. Ce compromis nécessaire limite donc la sensibilité de l'examen.

En présence de bruit important, la variabilité de l'amplitude des PEV est grande et une indication de la fiabilité des réponses obtenues est nécessaire.

Enfin, une étude clinique plus conséquente est en cours de réalisation. La collection importante de données permettra d'optimiser les critères de validation des réponses et de les intégrer à l'analyse en temps réel.

VI. CONCLUSION

Le recueil de signaux bioélectriques visuels en clinique pose de nombreux problèmes encore mal résolus :

A l'origine, l'équipement requis pour l'enregistrement de signaux bioélectriques visuels nécessitait la compétence d'un expert pour les problèmes d'isolation et de blindage ainsi que pour la mise au point de divers instruments (préamplificateurs, oscilloscopes, tables traçantes). L'avènement de nouvelles technologies en électronique et en informatique a solutionné de nombreux problèmes, minimisant à la fois le risque d'erreur et déchargeant le clinicien de problèmes techniques.

Depuis 10 ans cependant, la méthode d'extraction de la réponse la plus utilisée en clinique reste la méthode par sommation. Cette méthode simple à mettre en oeuvre requiert de la part du patient une attention soutenue pendant environ une minute, difficile à obtenir chez des sujets peu coopérants. De même, la mesure des réponses à plusieurs conditions de stimulation, nécessite un temps d'examen prohibitif en clinique journalière. Par exemple, l'analyse des variations de l'ERG en fonction de l'intensité de la stimulation demande un temps d'examen de 20 minutes environ et limite son application à la recherche malgré l'intérêt clinique d'une telle analyse.

Enfin, l'interprétation des résultats nécessite une bonne connaissance des méthodes d'examen et des données physio-pathologiques. Cette expérience n'est acquise que par un petit groupe d'ophtalmologistes rompus à ces examens. Les procédés modernes de traitement de signal doivent aider en ce sens le praticien en lui apportant des critères de validation objectifs.

Le but de notre travail est de développer une méthode d'examen électrophysiologique visuel apportant des solutions nouvelles aux problèmes cliniques.

Si les réponses à une stimulation visuelle transitoire ont fait l'objet de nombreux travaux de recherche et cliniques, l'étude des réponses à une stimulation rapide n'a suscité que peu d'intérêt en clinique. La méthode d'extraction de la réponse fait appel à l'analyse fréquentielle. Ce type d'analyse est très utilisé en traitement du signal mais son application à l'électrophysiologie visuelle nécessite des nombreuses précautions d'utilisation.

Pourtant l'extraction des réponses stables est beaucoup plus rapide que celle des réponses transitoires. L'analyse fréquentielle de ces signaux est réalisée en temps réel et répond ainsi à une double contrainte clinique : tout d'abord, la réalisation d'examen de courte durée, et d'autre part une interaction totale au cours de son déroulement.

L'interprétation des résultats est facilitée par le nombre de paramètres les caractérisant. Les signaux bioélectriques visuels transitoires sont interprétés par une analyse morphologique des tracés (identification des différents pics d'une réponse complexe), tandis que les signaux stables sont plus facilement interprétés par l'analyse de l'amplitude et de la phase à la fréquence de stimulation ou à ses harmoniques.

Cette méthode a été implantée sur le MONITEUR OPHTALMOLOGIQUE. Cet appareil applique le concept de l'examen assisté par ordinateur à l'ensemble des explorations fonctionnelles de la vision. Il combine les différents maillons de la chaîne de mesure par un contrôle continu et transparent, tout en apportant une possibilité d'analyse en temps réel des réponses. Pour permettre une répartition de ces tâches entre l'homme et la machine, des outils d'interaction sont nécessaires. L'opérateur dispose de toutes les informations nécessaires au contrôle de l'examen et peut agir rapidement au cours de son déroulement.

Différentes méthodes de validation de la réponse ont été développées afin d'aider le praticien dans l'élaboration de son diagnostic. Les résultats préliminaires ont montré l'intérêt et les applications cliniques possibles de cette technique :

- ERG flicker en stimulation Ganzfeld.
- ERG flicker en réponse à une augmentation continue des intensités.
- Estimation de l'acuité visuelle par PEV.

Des problèmes subsistent cependant. La variabilité du PEV reste un obstacle à une quantification précise des réponses à une stimulation visuelle donnée. Le bruit superposé à la réponse visuelle en est la principale cause et son élimination suppose un temps d'examen plus long, condition paradoxale avec les périodes d'attention très courtes des sujets peu coopérants.

Les méthodes de validation sont actuellement testées en temps différé sur un grand nombre de sujets en clinique. Elle seront ensuite intégrées à une analyse temps réel. Une stratégie d'examen souple susceptible de s'adapter et d'orienter vers des tests plus précis pourra alors être envisagée. Par exemple, la mesure de l'acuité visuelle par PEV s'effectuera avec la présentation de stimuli de fréquences spatiales de plus en plus élevées en fonction des réponses obtenues avec les tests précédents.

ANNEXE A : THEORIE DES SYSTEMES ET DES FILTRES

I. DEFINITION D'UN SYSTEME :

Un système est caractérisé par un signal d'entrée continu $x(t)$ ou discret $x(n)$, un signal de sortie continu $y(t)$ (ou discret $y(n)$) et l'équation $S(x(t))$ mettant en relation la sortie avec l'entrée.

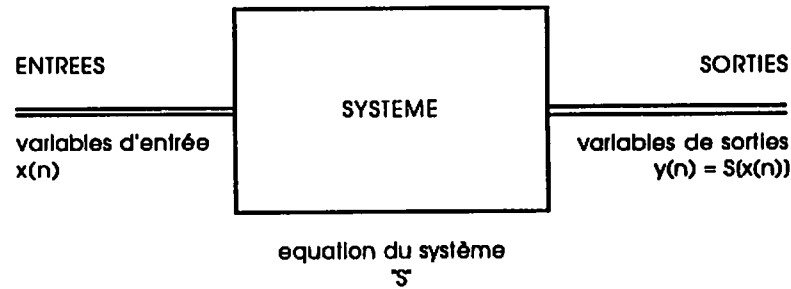


Figure A.1 Schéma-bloc illustrant le concept de système

En électrophysiologie, la caractérisation du système visuel et de ses différentes fonctions s'effectue par l'analyse des réponses électriques (variables de sortie) par rapport aux stimulations visuelles présentées (variables d'entrée).

II. EQUIVALENCE TEMPS-FREQUENCE

Lorsque l'on considère un signal quelconque, il est possible de le représenter dans la forme $y = f(t)$ avec t la variable temps. Ce même signal peut se représenter sous une forme fréquentielle $Y = X(f)$ dans laquelle la variable indépendante est la fréquence f dont la dimension est l'inverse du temps. Ces deux représentations sont reliées entre elles par la transformée de Fourier :

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-2\pi jft} dt \quad (A.1)$$

$X(f)$ est une fonction de f , en général complexe, et comprend donc une partie réelle (ou en phase) et une partie imaginaire (ou en quadrature).

$$\Re[X(f)] = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \cos 2\pi ft \, dt \quad (\text{A.2})$$

$$\Im[X(f)] = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \sin 2\pi ft \, dt \quad (\text{A.3})$$

Le spectre des amplitudes est :

$$|X(f)| = \sqrt{\{\Re[X(f)]\}^2 + \{\Im[X(f)]\}^2} \quad (\text{A.4})$$

Le spectre des phases est :

$$\varphi(f) = \text{Arc tg} \left(- \frac{\Im[X(f)]}{\Re[X(f)]} \right) \quad (\text{A.5})$$

$X(f)$ et $x(t)$ représentent la même grandeur physique mais dans une expression différente. Lorsque l'on cherche à connaître la valeur de $X(f)$ pour une valeur f_0 de f , cela signifie que l'on cherche dans toute l'histoire (et tout le futur) de $x(t)$ ce qui correspond à la fréquence f_0 . Ceci correspond à un filtrage infiniment sélectif. L'analyse en fréquence de $x(t)$ nécessite donc sa connaissance totale. Physiquement, un signal n'est connu que pour un intervalle $0, T$. On démontre que la sélectivité en fréquence d'un tel signal ne peut dépasser une résolution de $\frac{1}{T}$.

III. FILTRAGE

Un filtre fréquentiel est un système particulier qui agit sur le signal d'entrée en modifiant ses composantes fréquentielles. Pour toutes les fréquences, il existe une modification de l'amplitude et de la phase. L'équation permettant d'exprimer les réponses en amplitude et en phase est la fonction de transfert du système. Sa représentation graphique peut se faire sous la forme d'un diagramme de BODE (cf figure A.2).

L'amplitude est exprimée sous forme logarithmique tout comme la fréquence. La phase est représentée en degré. Sur cette courbe est représenté un système de type filtre passe-bas de premier ordre. Son rôle consiste à laisser inchangé les signaux temporels de basse fréquence (gain et déphasage nul) et de diminuer fortement les signaux hautes fréquences. La fréquence à partir de laquelle le système atténue le signal d'entrée d'un facteur 2 est défini comme la fréquence de coupure du système (-3 dB). L'atténuation se caractérise ensuite par la pente de la droite en décibel/décade ou décibel/octave. Une décade représente une unité logarithmique (facteur multiplicatif de 10 entre les deux fréquences), un octave représente environ 0,90 unité logarithmique (facteur multiplicatif de 8).

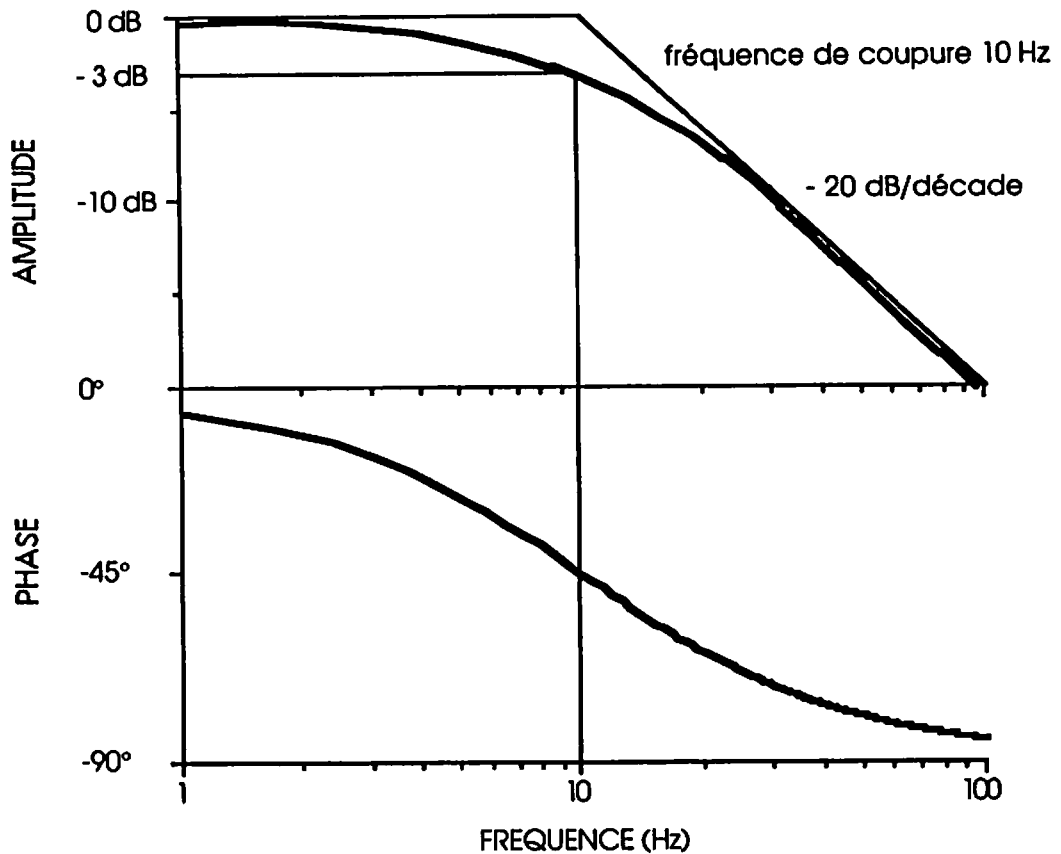


Figure A.2 Diagramme de Bode d'un filtre passe-bas
dont la fréquence de coupure à - 3 dB est de 10 Hz. La pente de la courbe d'atténuation est de -20 dB par décade

La figure A.3 illustre l'effet du filtrage et l'application du principe de superposition pour connaître en théorie la réponse du système à la stimulation. Le signal d'entrée est un signal complexe composé de différentes sinusoïdes élémentaires (Transformée de FOURIER). Chacune de ces sinusoïdes subit l'effet du filtrage : les sinusoïdes à fréquence basse sont

inchangées tandis que les sinusoïdes à fréquences hautes sont fortement atténuées. Le signal ainsi reconstitué après filtrage est la réponse globale du système au signal complexe d'entrée dont les composantes fréquentielles élevées sont disparues.

Les filtres se caractérisent en trois grandes familles : les filtres de type passe-bas dont nous venons de donner la définition, les filtres de type passe-haut qui atténuent les fréquences temporelles basses et les filtres passe-bande qui préservent une bande de fréquence moyenne tout en atténuant les fréquences basses et hautes.

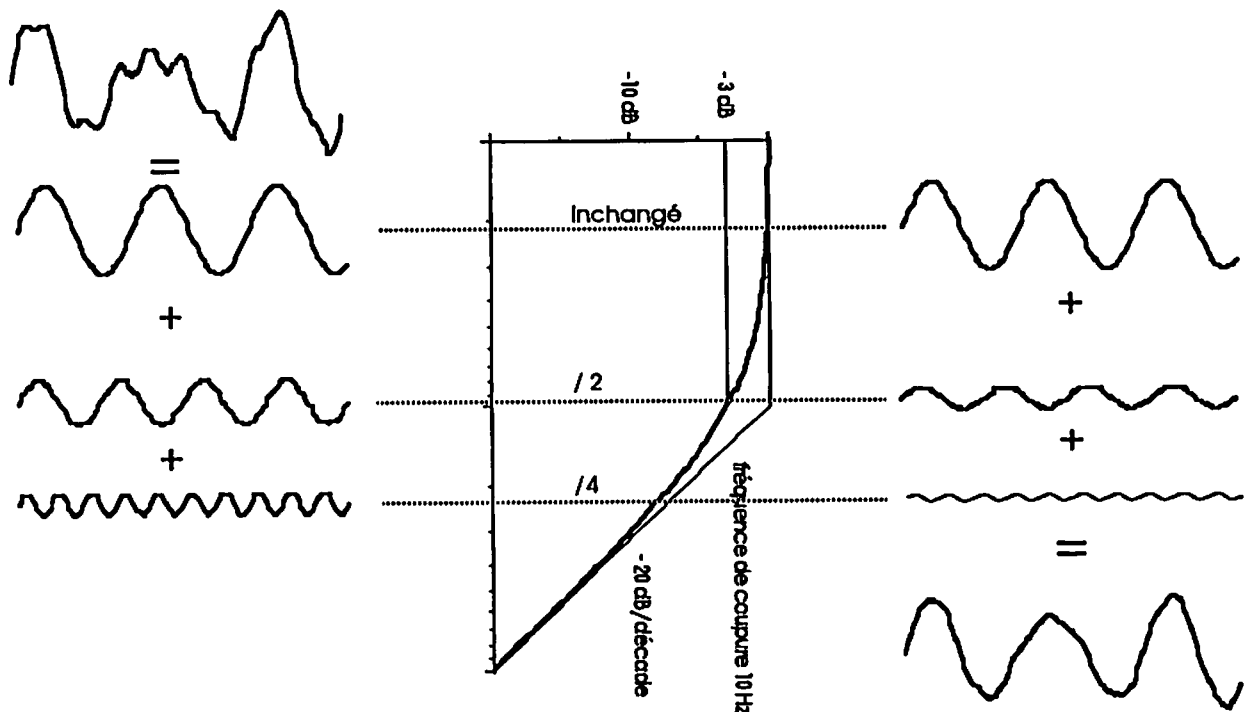


Figure A.3 Effet d'un filtre passe-bas sur un signal complexe décomposé en une somme de trois sinusoïdes. En sortie, la fréquence la plus basse est extraite du signal d'entrée.

IV. LES SYTEMES LINEAIRES

Pour les systèmes plus complexes, la stimulation sinusoïdale permet de caractériser entièrement un système dit linéaire. Ce dernier vérifie en effet le principe de superposition :

Soit un signal d'entrée a produisant une réponse A et b produisant une réponse B . Le système est dit linéaire si le signal d'entrée $a+b$ produit une réponse $A+B$ quelque soit a et b . Pour un système linéaire, si la réponse en amplitude et en phase est connue pour toutes

les fréquences temporelles, il est possible de prédire la réponse à toute stimulation temporelle.

L'hypothèse de linéarité pour le système visuel est valable en première approximation. Elle permet de caractériser la fonction visuelle en un ensemble de filtres qui affinent et spécialisent le message visuel. Les non-linéarités du système visuel s'étudient avec des méthodes d'analyse plus complexes que nous n'aborderons pas ici. Le lecteur peut se reporter à des ouvrages spécialisés afin de compléter les notions que nous avons abordées succinctement (MAX 1981- LABARRERE 1978).

ANNEXE B : FORMULE DE RECCURENCE POUR LA TFD

La démonstration suivante permet de calculer la transformée de Fourier d'un ensemble de points échantillonnés à partir de la transformée de Fourier discrète d'un ensemble de points entrelacés avec le suivant selon la figure B.1.

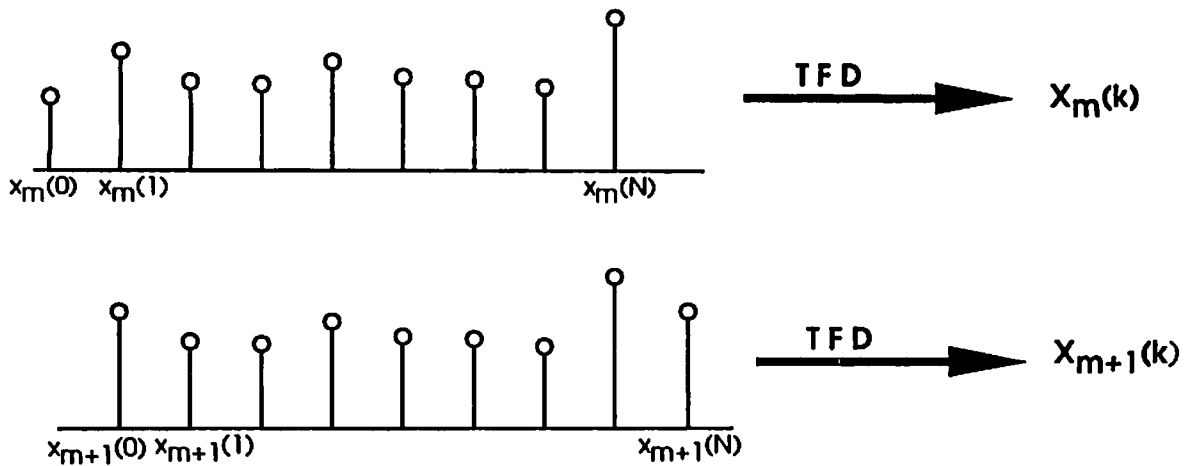


Figure B.1. Transformée de Fourier de deux échantillons successifs

$X_m(k)$ transformée de FOURIER de l'échantillon $x_m(0), x_m(1), \dots, x_m(N-1)$

$X_{m+1}(k)$ transformée de FOURIER de l'échantillon $x_{m+1}(0), x_{m+1}(1), \dots, x_{m+1}(N-1)$

avec $x_m(1) = x_{m+1}(0)$ etc... soit

$$x_m(n) = x_{m+1}(n-1) \quad (1)$$

On recherche une formule de récurrence permettant de calculer $X_{m+1}(k)$ à partir de $X_m(k)$.

on a par définition :

$$X_m(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x_m(n) \cdot e^{-\frac{2j\pi nk}{N}}$$

$$\text{et } X_{m+1}(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x_{m+1}(n) \cdot e^{-\frac{2j\pi nk}{N}}$$

Avec (1) on a :

$$X_{m+1}(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x_m(n+1) \cdot e^{-\frac{2j\pi nk}{N}} \text{ on remplace } n \text{ par } n' = n+1$$

$$X_{m+1}(k) = \frac{1}{N} \sum_{n'=1}^N x_m(n') \cdot e^{-\frac{2j\pi n'k}{N}} \cdot e^{\frac{2j\pi k}{N}} \text{ soit encore}$$

$$X_{m+1}(k) = \frac{1}{N} \sum_{n'=0}^{N-1} x_m(n') \cdot e^{-\frac{2j\pi n'k}{N}} \cdot e^{\frac{2j\pi k}{N}} - \frac{1}{N} x_m(0) \cdot e^{-\frac{2j\pi 0k}{N}} \cdot e^{\frac{2j\pi k}{N}} \\ + \frac{1}{N} x_m(N) \cdot e^{-\frac{2j\pi Nk}{N}} \cdot e^{\frac{2j\pi k}{N}}$$

$$X_{m+1}(k) = \left(\frac{1}{N} \sum_{n'=0}^{N-1} x_m(n') \cdot e^{-\frac{2j\pi n'k}{N}} + \frac{1}{N} (-x_m(0) + x_m(N)) \right) \cdot e^{\frac{2j\pi k}{N}}$$

$$X_{m+1}(k) = \left(X_m(k) + \frac{1}{N} (-x_m(0) + x_m(N)) \right) \cdot e^{\frac{2j\pi k}{N}} \quad \text{B.1}$$

Cette formule de récurrence permet de calculer la transformée de Fourier discrète pour la fréquence de stimulation pendant l'examen. Six opérations élémentaires sont nécessaires : une addition, une soustraction, et quatre multiplications.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ARMINGTON J.C. (1974) The electroretinogram. Academic Press, New-York.
- BERSON E.L., GOURAS P, HOFF M. (1969) Temporal aspects of the ERG. Arch Ophthalmol, **81** : 207-214.
- BOCQUET X., CHARLIER J., HACHE J.C. (1987) Etude préliminaire sur les potentiels évoqués visuels stables (steady-state). Bull. SFOP. **1** : 88-93.
- BOIRE J.Y., MAX J., ALFIERI R. (1987) The design of transverse filters and their use in visual electrograms. Comput. Methods Programs Biomed. **24** : 97-104
- BRAZIER (1964) Evoked responses recorded from the depths of the human brain, Ann. N.Y Acad. Sci., **112** : 33.
- BUSER P., IMBERT M. (1987) Vision. Ed Hermann Paris.
- CATHIGNOL D. (1973) Problèmes posés par l'utilisation d'électrodes. Sémin. INSERM Lyon 7-8 Déc 1972, l'impédance bioélectrique. Ed INSERM, Paris 41-56.
- CELESIA G. (1982) Steady-state and Transient Visual Evoked Potential in clinical practice. Evoked Potentials. Ann. N.Y. Acad. Sci. **388** : 290-305.
- CELESIA G.C., MEREDITH J.T. (1982) Visual evoked responses and retinal eccentricity. Ann. N.Y. Acad. Sci. **388** : 648-650.
- CHARLIER J.R., HUGEUX J.P., HACHE J.C. (1984) Examens des fonctions visuelles assistés par ordinateur. Séminaire S.F.O.P., Résumé de communication. numéro spécial SOPHY 1.
- CHARLIER J.R., NGUYEN D.D., HUGEUX J.P., PARIS V., BOCQUET X., DEFOORT S., HACHE J.C.(1986), Computer assisted evaluation of visual functions in non verbal children. Doc Ophthalmol. Proc. Series, **45** : 244-251. 894
- CLEALAND B.G., ENROTH-CUGELL C. (1966) Cat retinal ganglion cell responses to changing light intensities : sinusoidal modulation in the time domain. Acta physiol. scand. **68** : 365-381.
- CONE R.A. (1969) The early receptor potential. Processing of Optical data by organisms and by machines. Academic Press, New York : 187-200.
- COOLEY J.W., TUKEY J.W. (1965) An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. Math. Computation **19** : 297-301.
- DAWSON W.W., TRIKC G.L., LITZKOW C.A. (1979) Improved electrodes for electroretinography. Invest Ophthalmol Vis Sci **18** : 988-991.
- DE LANGE H. (1958) Research into the dynamic nature of the human fovea-cortex systems with intermittent and modulated light J. Opt. Soc. Am. **48** : 777-784.
- DODT E., ENROTH C. (1953) Retinal flicker response in cat. Acta physiol. scand. **30** : 375-390.
- DUBUISSON B., GERIN P., (1972) Propriétés statistiques de l'activité EEG en relation avec la détection des potentiels évoqués auditifs, Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., **32** : 301-308.

- DUKE-ELDER S. (1968) The physiology of the eye and vision. System of ophthalmology. Vol IV, Ed CV Mosby company Saint-Louis : 541-590.
- ELLIOT D.F., RAO K.R. (1982) Fast transforms, Algorithms, Analyses, Application. Ac. Press Orlando.
- ENROTH-CUGELL C., ROBSON J.G. (1966) The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J. Physiol.* **187** : 517-522.
- FAGAN J.E., ALLEN R.G., YOLTON R.L. (1984) Factors contributing to amplitude variability of the steady-state visual evoked response, *Am J Optom & Physiol Optics*, Vol **61**, **7** : 453-464.
- FRANCOIS J, VERRIEST G., DE ROUCK A. (1955) Modification of the amplitude of the human EOG by light and dark adaptation. *J. Ophthalm.* **39** : 398-408
- GADE S., HERLUFSEN H. (1987) Use of weighting functions in DFT/FFT analysis. Bruel & Kjaer Technical review. Naerum Danemark.
- GEDDES L.A., BAKER L.E. (1975) Principles of applied biomedical instrumentation. Ed WILEY, New York.
- GRALL Y. (1977) Les potentiels évoqués visuels du cortex. *J. Psychologie*, **1** : 39-52
- GRANIT R. (1933) The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in optic nerve. *Journal of Physiology*, **77** : 207-239.
- GRUSSER U. (1981) Physiology of Vision. Fundamentals of Sensory Physiology. Springer-Verlag, Berlin pp 126-179.
- HACHE J.C., PAYEN P., TIRTAINE D., CHARLIER J.R., ZEINSTRAS H. (1979), Mesure de l'acuité visuelle au moyen des PEV obtenus avec une stimulation par renversement d'une mire en damier (pattern). *Bull. Soc. Opht. Franc.* **LXXIX**, 11-12.
- HALLYDAY (1982) Evoked Potentials in Clinical Testing, Ed Churchill Livingstone, Edinburgh pp 121-148.
- HARRINGTON D.O.(1976), The Visual Fields, Ed C.V. Mosby Company Saint Louis, pp 9-106.
- HENKES H.E., VAN DER TWEEL L.H. (1964) Flicker, Proceedings of the symposium on the Physiology of flicker. Ed Junk, The Hague.
- HUBEL D.H., WIESEL T.N. (1977) Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc. R. Soc. London*, **B 198** : 1-59.
- HUGEUX J.P. (1984) Recueil, traitement et validation de signaux électrophysiologiques durant les examens fonctionnels de la vision chez les très jeunes enfants. Thèse de Docteur Ingénieur, Université de LILLE II.
- IMBERT M. (1987) The coding of images by the retina. *Europhysics News*, **18** : 32-36.
- JACOBSON J. (1955) A new contact lens electrode for clinical electroretinography. *Arch. Ophthalmol.*, **54** : 940-941

- JAYLE G.E., BOYER R.L., SARACCO J.B. (1965) L'électrorétinographie. Bases physiologiques et données cliniques. Masson, Paris.
- KATZ B. (1969) Membrane potentials in general. Processing of Optical data by organisms and by machines. Academic Press, New York pp 218-235.
- KAUFMAN L., PRICE R. (1967) The detection of cortical spike activity at the human scalp. IEEE Trans Biomed Eng BME-14 : 84-90.
- KUFFLER S.W. (1953) Discharge patterns and fonctionnal organization of mammalian retina. J. Neurophysiol. 16 : 37-68.
- LABARRERE M., KRIEFF J.P., GIMONET (1978) Le filtrage et ses applications. Ed Cepadues Toulouse.
- LEGRAND Y. (1972) Effets temporels. Optique Physiologique tome II. Masson Paris : 186-197.
- LESEVRE N., REMOND A. Potentiels évoqués par l'apparition des patterns : effets de la dimension du pattern et de la densité des contrastes. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 32 : 593-604.
- MAFFEI L. (1969) Temporal and Spatial Integration in Cat Retinal Channels. Processing of Optical data by organisms and by machinisms. Academic Press New York pp 396-416.
- MAFFEI L. (1982) Electroretinographic and visual cortical potentials in response to alternating gratings. Evoked Potentials. Ann. N.Y. Acad. Sci. 388 : 1-10.
- MASHLAND (1987) L'architecture fonctionnelle de la rétine. Pour la science Février : 94-104.
- MASSOF R.W., JOHNSON M.A., SUNNESS J.S., PERRY C., FINKELSTEIN D. (1986) Flicker electroretinogram in retinitis pigmentosa. Doc Ophthalmol. 62 : 231-245.
- MAX J. (1981) Méthodes et techniques de traitement du signal et applications aux mesures physiques. Ed Masson, Paris.
- MCGILLEM C.D., AUNON J.I., KAI-BOR YU, (1985) Signals and noise in evoked brain potentials, IEEE Trans Biomed Eng, BME-32, 12 : 1012-1016.
- MILLER R.F., DOWLING J.E. (1970) Intracellular responses of the Muller cells of mudpuppy retina : their relation to b-wave of the electroretinogram. J. Neurophysiol. 33 : 323-341.
- NELSON J.I, SEIPLE W.H., KUPERSMITH M.J., CARR R.E. (1984) Lock-in techniques for the swept stimulus evoked potential. J. Clin. Neurophysiol. 1(4) : 409-436.
- NELSON R., KOLB H., ROBINSON M.M., MARIANI A.P. (1981) Neural circuitry of the cat retina : cone pathways to ganglion cells. Vision Res. 21 : 1527-1536.
- NORCIA A.M., CLARKE M., TYLER C.W. (1985) Digital filtering and robust regression techniques for estimating sensory thresholds from the evoked potential. IEEE Engineering in Medecine and Biology Mag. 4 : 26-32.
- NUNEZ P.L. (1981) Electric Fields Of The Brain. Oxford University Press, New York.

- ODOM J.V, MAIDA T.M., DAWSON W.W. (1982) Pattern evoked retinal response (PERR) in human : effects of spatial frequency, temporal frequency, luminance and defocus. *Curr. Eye. Res.* 2 : 99-108.
- ORBAN G.A. (1984) *Neuronal Operations In The Visual Cortex.* Ed Springer-Verlag, Berlin.
- PLONSEY R. (1969), *Bioelectric Phenomena*, Mc Graw-Hill series in bioengineering, New York.
- REGAN D. (1966) Some characteristics of average steady-state and transient responses evoked by modulated light. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 20 : 238-248.
- REGAN D. (1973) Rapid objective refraction using evoked brain potentials. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 12 : 669-679.
- REGAN D. (1977) Steady-state evoked potentials. *J. Opt. Soc. Am.* 67 : 1475-1489.
- REGAN D. (1982) Comparison of transient and steady-state methods. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 388 : 45-72.
- REITS D., SPEKREIJSE H. (1980) Sequential analysis of a lumped nonlinear system ; a model for visual evoked brain potentials. *Signal Processing : Theories and Applications*, M.Kunt North-Holland Publishing Company Amsterdam pp 771-776.
- RIPPS H., WEALE A.(1976) Temporal analysis and resolution. In *The Eye*, edited by H. DAVSON. Academic Press, New York.
- RUSHTON W.A. (1969) S-Potentials. *Processing of Optical data by organisms and by machinisms.* Academic, Press New York pp 256-229.
- SCHMIDT R.F. (1981) *Fundamentals of sensory physiology.* Ed Springer-Verlag BERLIN pp 69-80.
- SOKOL S.(1976) Visual evoked potentials : Theory, techniques and clinical applications. *Survey of Ophthalmol.* Vol 211, 1 : 18-44.
- SPEKREIJSE H., VAN DER TWEEL L.H., ZUIDEMA T. (1973) Contrast evoked responses in man. *Vis Res.*13 : 1577-1601.
- STARK L. (1968) *Neurological control systems.* Studies in bioengineering. Plenum Press, New-York pp. 4-27.
- TYLER C.W., APKARIAN P., LEVI D.M., NAKAYAMA K. (1973) Rapid assesment of visual function : an electronic sweep technique for the pattern visual evoked potential. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 18 : 703-713.
- VAN DE GRIND W.A., GRUSSER O.J., LUNKENHEIMER H.U. (1973) Temporal transfer properties of the afferent visual system. *Central processing of visual information A: Integrative functions and comparative data.* Ed Springer-Verlag, Berlin. 7 : 431-573.
- VAN DER TWEEL L.H., ESTÉVEZ O., STRACKEE J. (1980) Measurement of evoked potentials in *Evoked Potentials*, Ed BARBER C, MTP Press Ltd Lancaster England 2 : 19-42.

- WEINSTEIN G.W., WEINBERG R.S., HOBSON R.R. (1970) Constant amplitude electroretinography for the determination of retinal sensitivity in normal and abnormal subjects. *Am. J. Ophthalmol.*, Vol 69, 5 : 836-849
- WELSH P.D. (1969) A fixed-point fast Fourier transform error analysis *IEEE Trans. Audio Electroacoust* 17 : 151-157.
- WERBLIN F.S. (1973) The control of Sensitivity in the Retina. *Scientific American*. 228(1) : 70-79.
- WIENER D.E., WELLISH K., NELSON J.I., KUPERSMITH M.J. (1985), Comparisons among Snellen, psychophysical and evoked potential visual acuity determinations. *Am. J. Optom. Physiol. Opt.* Vol 62, 10 : 669-679.
- YOLTON R.R.L., ALLEN R.G., GOODSON R.A., SCHAFER D.L., DECKER W.D. (1983) Amplitude variability of the steady-state visual evoked potential (VER), *Am J Optom Physiol*, Vol 60, 8 : 694-704.