

# Filière Systèmes industriels

Orientation Infotronics

## Travail de bachelor Diplôme 2021

*Yoann Flück*



Analyse des électroencéphalogrammes de  
porcs pendant l'anesthésie générale

-  *Professeur*  
Dr. Alena Simalatsar
-  *Expert*  
PD Dr.med.vet. Olivier Levionnois
-  *Date de la remise du rapport*  
20.08.2021



Filière / Studiengang <b>SYND</b>	Année académique / Studienjahr <b>2020/21</b>	No TD / Nr. DA <b>IT/2021/50</b>
Mandant / Auftraggeber <input checked="" type="checkbox"/> HES—SO Valais <input type="checkbox"/> Industrie <input type="checkbox"/> Etablissement partenaire Partnerinstitution	Etudiant / Student <b>Yoann Flück</b> Professeur / Dozent <b>Alena Simalatsar</b>	Lieu d'exécution / Ausführungsort <input checked="" type="checkbox"/> HES—SO Valais <input type="checkbox"/> Industrie <input type="checkbox"/> Etablissement partenaire Partnerinstitution
Travail confidentiel / vertrauliche Arbeit <input type="checkbox"/> oui / ja <sup>1</sup> <input checked="" type="checkbox"/> non / nein	Expert / Experte (données complètes)	

Titre / Titel <p style="text-align: center;"><b>Extraction des caractéristiques de l'EEG de porc en temps réel pendant l'anesthésie générale</b></p>
Description / Beschreibung <p>La société s'intéresse énormément au développement d'une anesthésie plus sûre pour les animaux. Le but de l'administration contrôlée par cible d'anesthésiques intraveineux (IV) est l'obtention et le maintien d'une profondeur d'anesthésie "Depth of Anaesthesia" (DoA) appropriée, associée à un certain effet. Chez l'homme, le DoA est souvent évalué sur la base de "Bispectral Index" (BIS) extrait de l'EEG. Cependant, le BIS est calculé par un algorithme propriétaire conçu pour les humains. Par conséquent, il existe une forte demande pour le développement d'algorithmes d'extraction de caractéristiques en temps réel à partir d'un EEG enregistré pour les animaux, par ex. les cochons. Au cours de ce projet, il sera nécessaire de développer un logiciel capable de lire et de traiter des données EEG en temps réel, tout en fournissant une représentation graphique appropriée, compréhensible par les vétérinaires. Parmi les caractéristiques d'intérêt, nous pouvons citer, par exemple, le spectre de puissance de fréquence EEG.</p> <p>Dans le cadre de ce projet, l'étudiant travaillera sur le développement d'un logiciel de calcul et représentant en temps réel Depth of Anaesthesia index (DoAi) adapté à la neurophysiologie des porcs.</p> <p>Objectifs / Ziele</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Systématiser le code matlab déjà développé, permettant de faire le traitement initial du signal et des expériences.</li> <li>– Développer des algorithmes de traitement du signal manquant en extrayant des caractéristiques importantes, telles que burst-suppression ratio (BSR), la spectral edge frequency (SEF), etc.</li> <li>– Tirer des premières conclusions sur la pertinence des caractéristiques extraites par rapport à la profondeur de l'anesthésie.</li> </ul>

Signature ou visa / Unterschrift oder Visum  Responsable de l'orientation / filière Leiter der Vertiefungsrichtung / Studiengang:  ... <sup>1</sup> Etudiant / Student :  ...	Délais / Termine  Attribution du thème / Ausgabe des Auftrags: <b>10.05.2021</b>  Présentation intermédiaire / Zwischenpräsentation <b>07 – 08.06.2021</b>  Remise du rapport / Abgabe des Schlussberichts: <b>20.08.2021, 12:00</b>  Exposition / Ausstellung der Diplomarbeiten: <b>25 – 27.08.2021</b> (si autorisé / falls genehmigt)  Défense orale / Mündliche Verfechtung: <b>30.08 – 09.09.2021</b>
---	--

<sup>1</sup> Par sa signature, l'étudiant-e s'engage à respecter strictement la directive DI.1.2.02.07 liée au travail de diplôme.  
 Durch seine Unterschrift verpflichtet sich der/die Student/in, sich an die Richtlinie DI.1.2.02.07 der Diplomarbeit zu halten.

Rapport reçu le / Schlussbericht erhalten am ..... Visa du secrétariat / Visum des Sekretariats .....

# Informations sur ce rapport

## Contact

Auteur :     Yoann Flück  
                 Bachelor Student  
                 HES-SO//Valais Wallis  
                 Suisse  
  
Email :       [yoann.flueck@gmail.com](mailto:yoann.flueck@gmail.com)

## Déclaration sur l'honneur

Je, soussigné, Yoann Flück, déclare par la présente que l'œuvre soumise est le résultat d'un travail personnel. Je certifie que je n'ai pas recours au plagiat ou à d'autres formes de fraude. Toutes les sources d'information utilisées et les citations des auteurs ont été clairement mentionnées.

Lieu, date :     Sion, le 18.08.2021

Signature :

## Validation

Accepté par la HES-SO//Valais Wallis (Suisse, Sion) sur proposition de :

Dr. Simalatsar Alena, Responsable de projet de Bachelor

PD Dr.med.vet. Olivier Levionnois, Expert

Lieu, date :

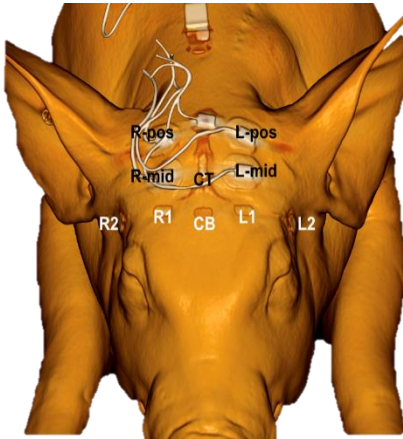
# Abstract

De plus en plus d'études sont menées sur les porcs, certaines d'entre elles nécessitent une anesthésie générale. L'effectuer par intraveineuse, permet de contrôler la profondeur de l'anesthésie. Cette méthode réduit les risques de complications et le rétablissement de l'animal est amélioré. Néanmoins, pour ajuster efficacement la quantité d'anesthésiant administré, il est nécessaire d'avoir une représentation de l'état de l'animal fidèle à la réalité. L'analyse des électroencéphalogrammes de porcs pourrait permettre de quantifier la profondeur de l'anesthésie et ainsi en améliorer les conditions.

Les moyens dont disposent actuellement les anesthésistes vétérinaires pour évaluer la qualité de l'anesthésie ne sont pas appropriés pour les porcs. En effet, ils utilisent des appareils médicaux qui permettent de lire les électroencéphalogrammes, mais les indications fournies sont calculées par des algorithmes développés pour les humains.

Ce travail se concentre sur l'extraction de signaux liés à la profondeur de l'anesthésie à partir des électroencéphalogrammes de porcs enregistrés au préalable. Les spectrogrammes ont été filtrés afin d'être analysés par bandes de fréquences. Ceci a permis d'appliquer le Burst Suppression Ratio à des bandes de fréquences particulières et non à la totalité du spectre comme il est calculé habituellement. L'extraction du Burst Suppression Ratio, de la Spectral Edge Frequency et des signaux relatifs à la puissance dans le spectrogramme a été systématisée ce qui permettra de concevoir un appareil de traitement des EEG spécialisé pour les porcs.

## Analyse des électroencéphalogrammes de porc sous anesthésie générale



Travail de diplôme  
| édition 2021 |



Filière  
*Systèmes industriels*

Domaine d'application  
*Infotonics*

Professeur responsable  
*Alena Simalatsar*  
[Alena.simalatsar@hevs.ch](mailto:Alena.simalatsar@hevs.ch)

Diplômant

Yoann Flück

### Objectif du projet

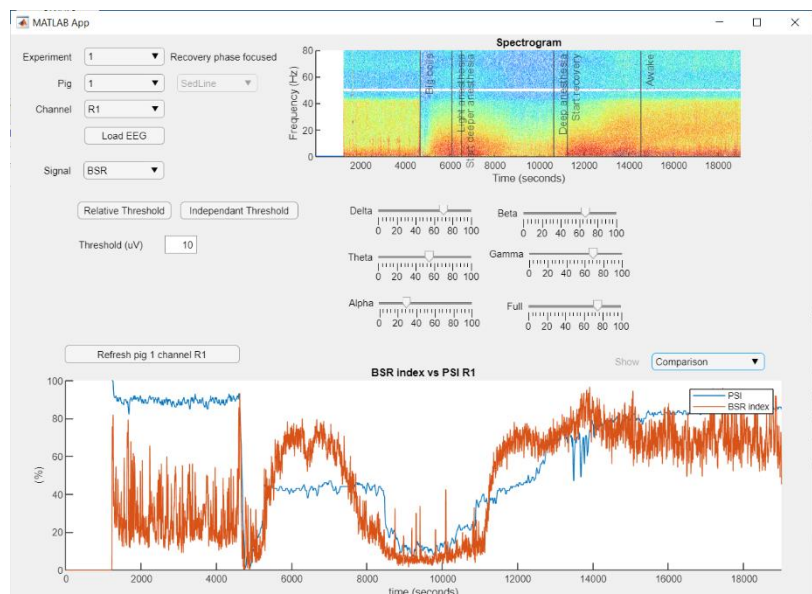
Pour s'assurer du bien-être des porcs durant l'anesthésie générale, les vétérinaires souhaitent développer un appareil de mesure de la profondeur d'anesthésie. Ce travail de bachelor se penche sur l'extraction de signaux électroencéphalogrammes influencés par l'anesthésie.

### Méthodes | Expériences | Résultats

Deux expériences réalisées à l'université vétérinaire de Berne ont permis de récolter les électroencéphalogrammes (EEG) de porcs sous anesthésie générale. L'appareil utilisé pour enregistrer les EEG indique la profondeur de l'anesthésie à l'aide d'un indice appelé Patient State Index (PSI). Celui-ci est développé pour les humains et c'est pour l'adapter aux porcs que ce travail a été mené.

Les signaux ont été traités à l'aide de l'environnement de développement Matlab. Les caractéristiques telles que le Burst Suppression Ratio, la Spectral Edge Frequency ou encore le Ratio de Puissance Relatif, qui sont également utilisées pour analyser l'activité du cerveau humain ont été extraites avec succès.

Une application a été développée pour faciliter l'obtention de ces caractéristiques et permet de personnaliser les paramètres d'extraction.



# Table des matières

Table des figures .....	V
Table des abréviations .....	VI
1. Introduction.....	1
1.1. Contexte / Problème .....	1
1.2. Objectifs.....	1
1.3. Structure du rapport .....	2
2. Travaux connexes .....	3
2.1. L'anesthésie humaine et le rôle du traitement du signal EEG.....	3
2.2. L'anesthésie vétérinaire et EEG .....	5
3. Contexte .....	9
3.1. Patient State Index .....	9
3.2. Domaine fréquentiel .....	10
3.2.1. Spectral Edge Frequency .....	10
3.2.2. Line fitting.....	13
3.3. Domaine Temporel .....	14
3.3.1. Burst Suppression Ratio .....	14
3.3.2. Ratio de puissance relatif .....	16
3.4. Outils .....	18
3.4.2. Biopac.....	19
3.4.3. European Data Format .....	20
3.4.4. Filtre passe bande .....	20
4. Discussions et résultats .....	23
4.1. SEF .....	23
4.2. Line fitting .....	25
4.3. BSR.....	26
4.4. BSR <sub>index</sub> .....	28
5. Code Matlab.....	31
5.1. Scripts d'extraction et d'analyse.....	31
5.2. Organisation des dossiers .....	31
5.3. Application utilisateur .....	32
5.3.1. Avant l'utilisation.....	33
5.3.2. Interface graphique.....	34
6. Conclusion et futur du projet .....	37
7. Annexes.....	VII

Annexe A : Expérience 1 .....VII

Annexe B: Experience 2 ..... VIII

Annexe C : PSI.....XI

Annexe D : Code signalExtraction.m .....XIV

Annexe E : Code signalsAnalysis.m.....XIX



# Table des figures

---

<i>Figure 1 Artefact de l'ECG .....</i>	<i>4</i>
<i>Figure 2 Patterns caractéristiques de différents anesthésiants administrés aux humains .....</i>	<i>4</i>
<i>Figure 3 Déroulement de l'expérience numéro 1 .....</i>	<i>6</i>
<i>Figure 4 Déroulement de l'expérience numéro 2 .....</i>	<i>6</i>
<i>Figure 5 Comparaison d'un cerveau humain(gauche) avec un cerveau de porc (droite).....</i>	<i>7</i>
<i>Figure 6 Placement des électrodes .....</i>	<i>7</i>
<i>Figure 7Modèle 3D d'un cerveau de porc .....</i>	<i>7</i>
<i>Figure 8 PSI du porc numéro 3.....</i>	<i>9</i>
<i>Figure 9 Bandes de fréquences couramment utilisées .....</i>	<i>10</i>
<i>Figure 10 Schéma bloc SEF.....</i>	<i>10</i>
<i>Figure 11 Esquisse de la Spectral Edge Frequency 90%.....</i>	<i>11</i>
<i>Figure 12 Exemple de décalage en fréquence sans changement de SEF .....</i>	<i>12</i>
<i>Figure 13 Schéma bloc line fitting .....</i>	<i>13</i>
<i>Figure 14 Médianes du spectre des puissances .....</i>	<i>13</i>
<i>Figure 15 Schéma bloc BSR.....</i>	<i>14</i>
<i>Figure 16 Exemple de Burst Suppression Ratio.....</i>	<i>14</i>
<i>Figure 17 BSR tiré du porc 3 avec un threshold de 5 uV.....</i>	<i>15</i>
<i>Figure 18 BSR index tiré de la figure 17 .....</i>	<i>16</i>
<i>Figure 19 Schéma bloc RPR .....</i>	<i>16</i>
<i>Figure 20 Extraction des signaux relatifs à la puissance du signal .....</i>	<i>17</i>
<i>Figure 21 Appareil de mesure Sedline .....</i>	<i>18</i>
<i>Figure 22 Appareil de mesure Biopac MP160.....</i>	<i>19</i>
<i>Figure 23 Placement des électrodes .....</i>	<i>20</i>
<i>Figure 24 Spectrogramme avant découpage en bandes de fréquences .....</i>	<i>21</i>
<i>Figure 25 Spectrogrammes après découpage en bandes de fréquences.....</i>	<i>21</i>
<i>Figure 26 Comparaison entre SEF calculée et SEF de Sedline .....</i>	<i>23</i>
<i>Figure 27 SEF filtré 4Hz - 50 Hz.....</i>	<i>23</i>
<i>Figure 28 Résultat de l'extraction SEF sur le porc 3.....</i>	<i>24</i>
<i>Figure 29 Mauvais résultats de l'extraction SEF sur le porc O .....</i>	<i>24</i>
<i>Figure 30 Résultat du line fitting obtenu pour le porc numéro 3 .....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 31 Comparaison des valeurs de seuil du BSR.....</i>	<i>26</i>
<i>Figure 32 Perturbations acceptable .....</i>	<i>27</i>
<i>Figure 33 Signal trop perturbé .....</i>	<i>27</i>

<i>Figure 34 Mauvaise détection du BSR dans les bandes Beta et Gamma.....</i>	<i>27</i>
<i>Figure 35 Moyenne des corrélations entre BSR et PSI des cinq porcs étudiés .....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 36 BSR index &amp; PSI Porc 1.....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 37 BSR index &amp; PSI Porc 3.....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 38 BSR index &amp; PSI Porc O.....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 39 BSR index &amp; PSI Porc P .....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 40 BSR index &amp; PSI Porc Q.....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 41 Répertoire du projet .....</i>	<i>31</i>
<i>Figure 42 Interface utilisateur .....</i>	<i>32</i>
<i>Figure 43 Disposition de l'interface graphique .....</i>	<i>34</i>
<i>Figure 44 Sélection de la valeur de la SEF .....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 45 Réglage de la pondération du BSR<sub>index</sub>.....</i>	<i>35</i>

## Table des abréviations

---

BSR:	Burst Suppression Ratio
ECG:	Electrocardiogramme
EEG:	Electroencéphalogramme
EMG:	Electromyogramme
FFT:	Fast Fourier Transform
FIR:	Finite Impulse Response
IIR:	Infinite Impulse Response
PSD:	Power Spectral Density
PSI:	Patient State Index
RPR:	Relative Power Ratio
SEF:	Spectral Edge Frequency
Th:	Threshold

# 1. Introduction

---

## 1.1. Contexte / Problème

Le développement d'une anesthésie plus sûre pour les animaux est une source d'intérêt grandissante. L'administration contrôlée d'anesthésiques par intraveineuse permet de maintenir une certaine profondeur d'anesthésie ainsi qu'un rétablissement plus rapide après une opération. Les anesthésistes surveillent ainsi les données vitales du patient et ajustent la quantité d'anesthésiant de manière à maintenir la profondeur du sommeil désirée.

Les anesthésistes vétérinaires, en revanche, ne disposent pas d'outils spécialisés et utilisent des appareils de mesure développés pour les humains. Ceux-ci ne sont pas adaptés aux porcs, et fournissent donc des résultats discutables. C'est pourquoi ce travail est centré sur l'extraction de signaux à analyser qui permettront le développement d'outils plus adéquats assurant la fiabilité de l'anesthésie.

Lors de deux expériences menées à l'université vétérinaire de Berne visant à étudier la profondeur de l'anesthésie chez les porcs, l'appareil Sedline a été utilisé pour enregistrer les électroencéphalogrammes (EEG). Développé par l'entreprise Masimo, il est spécialisé dans l'analyse de l'anesthésie humaine.

Parmi tous les porcs soumis aux expériences, cinq ont été sélectionnés par les vétérinaires pour en analyser les EEG. Ce sont les porcs 1 et 3 de la première expérience et les porcs P, Q et O de la deuxième. L'appareil Sedline fournit des données biomédicales en temps réel ainsi qu'un indice de l'état d'hypnose exprimé en pourcents. L'algorithme utilisé pour trouver cet indice est « propriétaire », c'est-à-dire qu'on peut l'acheter mais pas accéder à son code source. On ne sait donc pas comment il est calculé et il n'est pas adapté aux porcs. Par conséquent, l'environnement de calcul Matlab 2020b a été employé pour étudier le fonctionnement de cet indice.

## 1.2. Objectifs

Trois objectifs sont visés :

- 1) Développer des algorithmes de traitements de signaux.
- 2) Systématiser le traitement des signaux obtenus par les expérimentations.
- 3) Tirer de premières conclusions sur la capacité des signaux extraits à exprimer la profondeur d'anesthésie.

Pour établir un indice de la profondeur d'anesthésie, il faut commencer par extraire des signaux à analyser à partir des EEG de porcs. La première tâche est donc de trouver des caractéristiques liées à la profondeur d'anesthésie. Une fois identifiées, un algorithme d'extraction de ces caractéristiques devra être développé. Finalement, leur efficacité à représenter la profondeur d'anesthésie devra être prouvée par comparaison avec le Patient State Index, indication de la profondeur d'anesthésie donné par l'appareil de mesure Sedline.

### 1.3. Structure du rapport

#### 1 : Introduction au traitement EEG

Ce rapport aborde premièrement le traitement des EEG dans le domaine médical puis lors d'anesthésies vétérinaires. Les expériences réalisées en amont de ce travail de diplôme sont décrites en détail dans cette partie.

#### 2 : Sélection et extraction de signaux

La partie suivante, le contexte, présente les différents types d'analyses menées et décrit les signaux extraits de l'EEG, il contient aussi une description des outils utilisés pour capturer les ondes cérébrales. À la suite de quoi les résultats obtenus sont commentés.

#### 3 : Interface utilisateur

Finalement, une interface utilisateur a été développée pour automatiser l'extraction des signaux. L'utilisateur pourra sélectionner un EEG parmi ceux à disposition et le traiter en modifiant les paramètres tel qu'il le désire. Le logiciel est implémenté sur Matlab App Designer.

## 2. Travaux connexes

---

### 2.1. L'anesthésie humaine et le rôle du traitement du signal EEG

Un tracé EEG permet de caractériser l'activité cérébrale en mesurant les potentiels électriques du cerveau grâce à des électrodes placées sur le crâne du patient. L'activité d'un seul neurone est impossible à mesurer, mais grâce à leur organisation dans le cerveau, les champs électriques des différentes assemblées neuronales se combinent pour créer un signal mesurable de l'ordre du microvolt. On peut ainsi mesurer l'activité des différentes zones du cerveau grâce à la fréquence et l'amplitude du tracé EEG.

Parmi les outils existants pour caractériser l'activité cérébrale, l'EEG se démarque par sa résolution temporelle ce qui permet d'analyser le signal dans le domaine fréquentiel. Cependant sa résolution spatiale, c'est-à-dire sa capacité à représenter l'activité cérébrale par zone du cerveau, est faible<sup>1</sup>. Comme beaucoup d'autres phénomènes biophysiques, le tracé EEG est plus ou moins irrégulier. Il est de la catégorie des enregistrements de données aléatoires qui ne sont pas décrites par des relations mathématiques mais plutôt en termes statistiques<sup>2</sup>.

Lors de l'anesthésie, l'EEG est affiché sur un moniteur. On peut représenter l'EEG directement sous forme d'onde ou alors en tirer son spectrogramme qui mesure l'intensité de chaque fréquence qui compose le signal.

Le moniteur permet également de quantifier la profondeur d'anesthésie en utilisant des modèles mathématiques complexes. Généralement, il donne une indication sur l'état du patient sous forme numérique standardisée entre 0 et 100.

Lors de l'enregistrement, du bruit peut être introduit sur le signal. Le bruit est défini par tout potentiel électrique enregistré qui ne provient pas du cerveau, il peut avoir plusieurs sources ; les signaux électriques des muscles (EMG), les signaux électrocardiogrammes (ECG) ou encore les perturbations électriques liées à l'environnement (réseau 50Hz par exemple)<sup>3</sup>. Il est important de pouvoir filtrer ces perturbations pour analyser l'EEG de façon optimale.

---

<sup>1</sup> McGill. *Capsule outil: L'imagerie cérébrale*. Repéré à [http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil\\_bleu13.htm#ee](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_bleu13.htm#ee), 2015

<sup>2</sup> G.Dumermuth, L. *Spectral Analysis of the EEG Some Fundamentals Revisited and some open problems* Molinar Children's University Hospital, Zurich, Switzerland, 1986

<sup>3</sup> William O. Tatum, Dworetzky, Barbara A, Schomer, Donald L. *Artifact and Recording Concepts in EEG* Department of Neurology, Jacksonville, USA, 2011

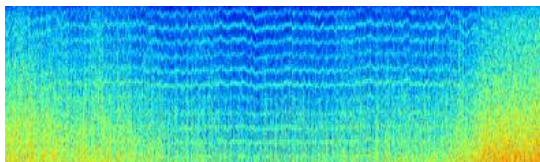


Figure 1 Artefact de l'ECG

Les lignes plus claires dans la zone bleue montrent la contamination typique de l'EEG par les ondes électriques provenant du cœur.

Selon le produit utilisé pour endormir le patient, on voit apparaître des schémas distincts sur le spectrogramme durant l'anesthésie. Les patterns des anesthésiants les plus souvent utilisés sont bien connus, voici les trois principaux <sup>4</sup> :

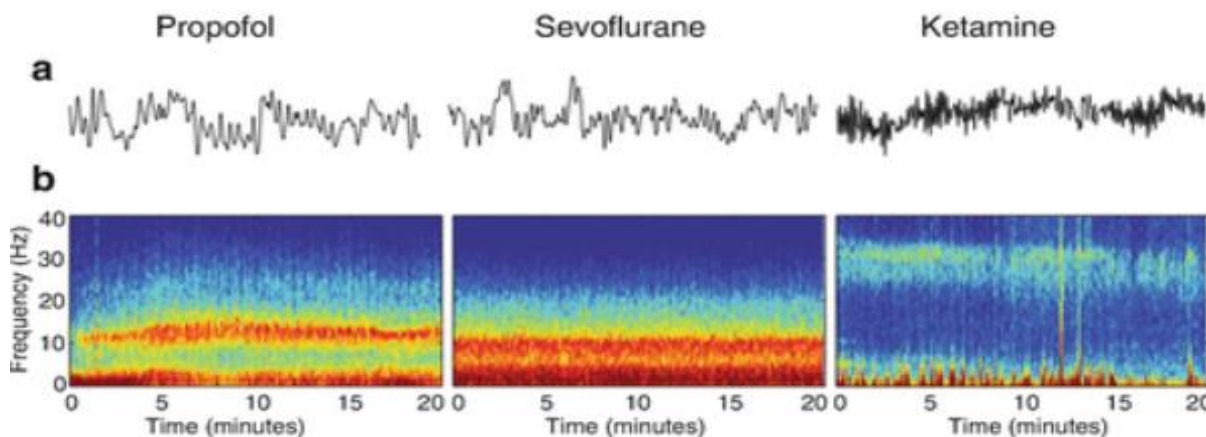
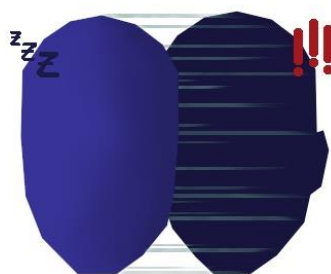


Figure 2 Patterns caractéristiques de différents anesthésiants administrés aux humains

L'EEG permet entre autres de s'assurer que le patient est bien endormi. Des cas de patients conscients durant l'opération mais dans l'incapacité de bouger ont déjà été reportés<sup>5</sup>. Bien que cette situation n'ait été observée que très rarement, il reste impératif de s'assurer que la personne sous anesthésie ne soit pas consciente, ce qui lui évitera un traumatisme. Une interprétation correcte de l'EEG combinée à l'administration contrôlée d'anesthésiant par intraveineuse permet d'éviter ce type de complications.



<sup>4</sup> Patrick L. Purdon, PhD, Christopher A. Colvin, MHSc, & Emery N. Brown, MD, PhD  
<http://eegforanesthesia.iars.org> Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital

<sup>5</sup> S R Tasbihgou, M F Vogels, A R Absalom *Accidental awareness during general anesthesia – a narrative review* Department of Anesthesiology, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, the Netherlands, 2018

## 2.2. L'anesthésie vétérinaire et EEG

Si un humain se retrouve conscient lors d'une intervention, il lui sera possible de le faire savoir par la suite. Quant à l'animal, il ne lui est pas possible de le communiquer donc on ne sait pas si l'anesthésie a été vraiment efficace.

Utiliser un appareil d'enregistrement d'EEG avec un indice de la profondeur d'anesthésie serait donc le moyen le plus efficace de s'assurer du bien-être des animaux pendant l'anesthésie. Malheureusement aucun appareil de ce type adapté aux porcs n'a encore été développé.

L'anesthésiant administré aux porcs dans ce cas est du propofol. Sur les humains, le propofol crée deux canaux distincts sur le spectrogramme (voir figure 2). Cependant ce phénomène n'a pas été observé chez les porcs, c'est l'une des raisons pour lesquelles l'appareil utilisé n'est pas adapté pour cette étude.

Les EEG de porcs analysés proviennent de deux expériences réalisées par l'université vétérinaire de Berne.

- La première se concentre sur la phase de rétablissement des animaux, une infusion au propofol a été administrée jusqu'à atteindre une anesthésie profonde. On estime que l'anesthésie est suffisamment profonde quand le ratio de suppression se situe entre 10 et 30% (pourcentage de la disparition de l'activité cérébrale). Finalement, l'agent anesthésiant a été coupé et la phase de récupération analysée.

Pour atteindre le taux de suppression désiré, chaque porc a reçu un dosage de propofol différent. Premièrement, une dose de 4mg/kg en moyenne a été injectée pour pouvoir intuber l'animal. Ensuite, une infusion au propofol de 20 mg/kg/h a été administrée jusqu'à la phase de récupération. Puis d'autres injections de 0.5mg/kg ont été faites chaque 10 minutes. A chaque injection, la quantité de propofol dans l'infusion a été augmentée de 6mg/kg/h. Après avoir atteint le taux de suppression désiré, une attente de 10 minutes permet de s'assurer que l'état du cochon est stable. Enfin, l'infusion de propofol a été arrêtée pour permettre aux porcs de récupérer. Lors de cette expérience aucune chirurgie n'a été effectuée car celle-ci n'avait que pour but d'étudier la profondeur de l'anesthésie. (Voir annexe A)

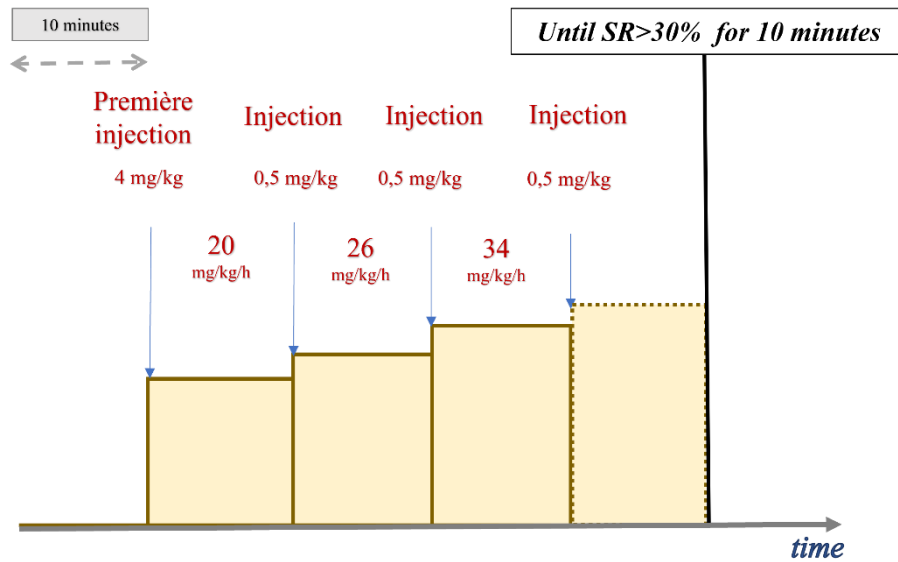


Figure 3 Déroulement de l'expérience numéro 1

- Durant la deuxième expérience, les porcs ont été soumis à une augmentation linéaire de la concentration de propofol. Le but étant d'étudier l'évolution des variables neurophysiologiques. Pour commencer une infusion de 10 mg/kg/h a été administrée, puis chaque 15 minutes le dosage a été augmenté de 10 mg/kg/h jusqu'à atteindre une anesthésie profonde, ratio de suppression >80%.

Les électrodes R2, R1, L1 et L2 ont enregistré les EEG lors de la première expérience (Voir figure 6). Pendant la seconde, un appareil de mesure supplémentaire a été utilisé. Les électrodes additionnelles, des aiguilles, ont été placées sous les premières et les électrodes R-pos, R-mid, L-pos et L-mid ont été ajoutées pour étudier des zones supplémentaires du cerveau. (Voir annexe B)

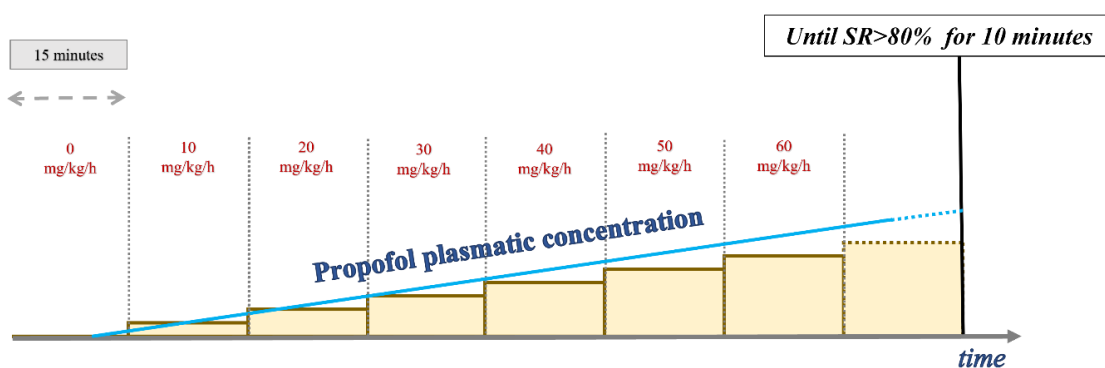


Figure 4 Déroulement de l'expérience numéro 2



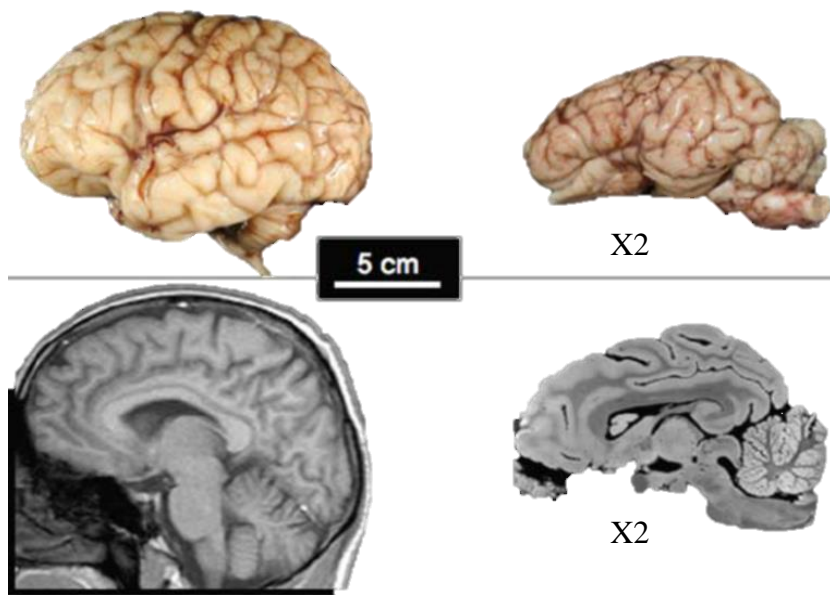


Figure 5 Comparaison d'un cerveau humain(gauche) avec un cerveau de porc (droite)

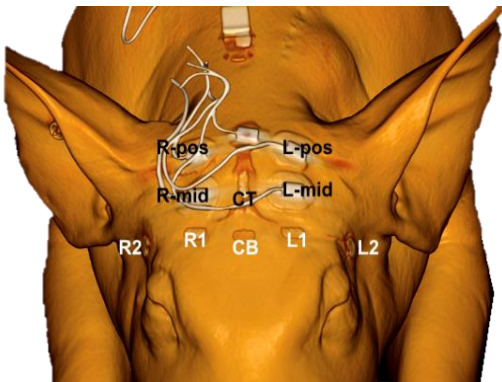


Figure 6 Placement des électrodes

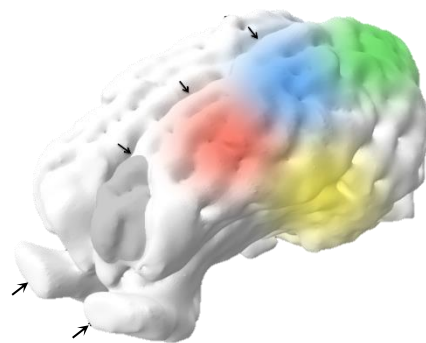


Figure 7Modèle 3D d'un cerveau de porc



## 3. Contexte

### 3.1. Patient State Index

Le Patient State Index (PSI) est un paramètre tiré de l'EEG lié aux effets de l'agent anesthésiant. Il est calculé par un algorithme propriétaire développé pour être utilisé sur les humains. Le PSI est fourni directement par l'appareil de mesure Sedline qui enregistre les ondes EEG et indique la profondeur de l'anesthésie pour l'anesthésiste. Dans un état éveillé, sa valeur est proche de 100 alors que pendant l'anesthésie sa valeur va baisser. On considère un patient correctement anesthésié quand le PSI se situe entre 25 et 50<sup>6</sup>.

Durant les expériences réalisées sur les porcs, les vétérinaires se sont aperçus que l'algorithme de calcul du PSI détecte bien les différences entre l'état normal et l'anesthésie légère ou profonde mais il ne représente pas bien les nuances de la profondeur d'anesthésie. Au lieu d'évoluer linéairement, le PSI a tendance à baisser brusquement dès le début de l'anesthésie (A), ensuite il y a un plateau autour de la valeur de 40% (B) avant de baisser à nouveau pendant l'anesthésie profonde (C) (Voir figure 8).

S'il était possible de comprendre comment est calculé le PSI, il serait possible de l'adapter pour qu'il soit efficace lorsqu'il est appliqué aux porcs. Les PSI sont inclus en annexe C.

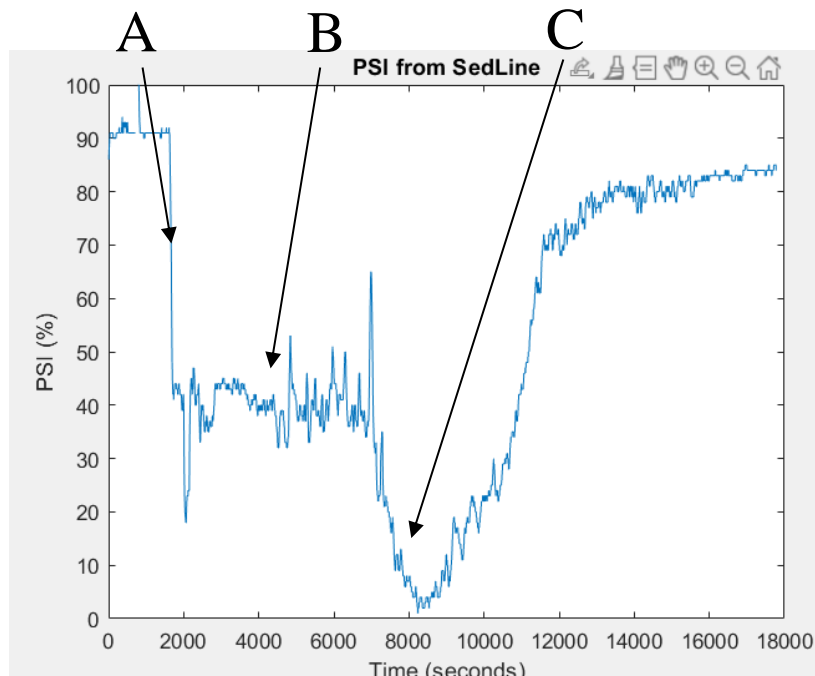


Figure 8 PSI du porc numéro 3

<sup>6</sup> H. Rick Ortega, *PSI 25-50 Range for Optimal Hypnotic State for General Anesthesia A Clinical Perspective*

## 3.2. Domaine fréquentiel

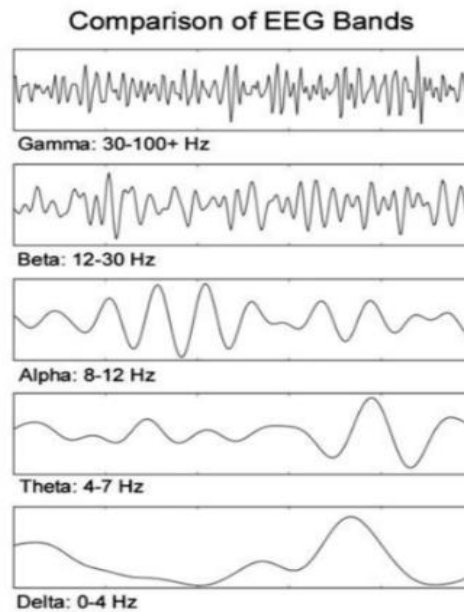


Figure 9 Bandes de fréquences couramment utilisées

L'analyse dans le domaine fréquentiel permet de voir les changements d'intensité des fréquences qui composent le signal. Ce qui implique de découper le signal en composantes fréquentielles par transformée de Fourier (FFT), la fenêtre de FFT utilisée est de 2 secondes. Ainsi on obtient la PSD (Power Spectral Density), qui contient la puissance du signal dans l'intervalle de fréquences de 0 Hz à la moitié de la fréquence d'échantillonnage. A l'aide de filtres passe-bandes, le spectre des puissances peut être découpé en plusieurs gammes de fréquences reflétant l'activité cérébrale :

**Delta (0-4 Hz), Thêta (4-8 H z), Alpha (8-12 Hz), Beta (12-30 Hz), Gamma (30-80 Hz)<sup>7</sup>.**

### 3.2.1. Spectral Edge Frequency

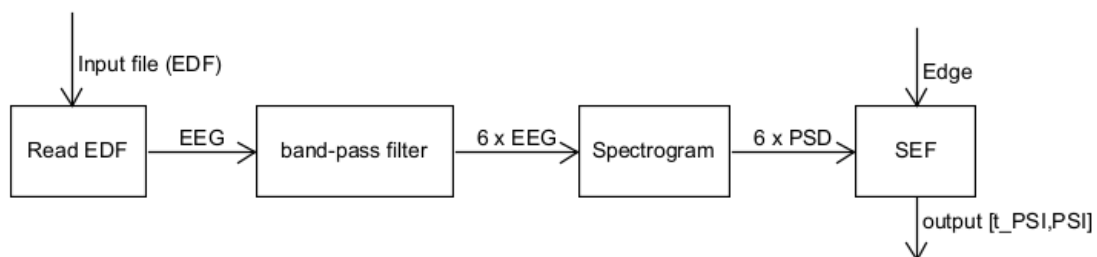


Figure 10 Schéma bloc SEF

<sup>7</sup> Editors: G. Deuschl and A. Eisen *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology* International Federation of Clinical Neurophysiology, 1999

La Spectral Edge Frequency (SEF) est calculée à partir de la puissance dans les bandes de fréquences. Elle définit la fréquence en dessous de laquelle est situé 90% (SEF90) de la puissance du signal. De la même façon, SEF95 sépare le spectre entre le 95% et 5%.

D'abord la puissance totale de la bande à analyser est calculée, ensuite la puissance de chaque fréquence en commençant par la plus petite est sommée jusqu'à atteindre le pourcentage limite.

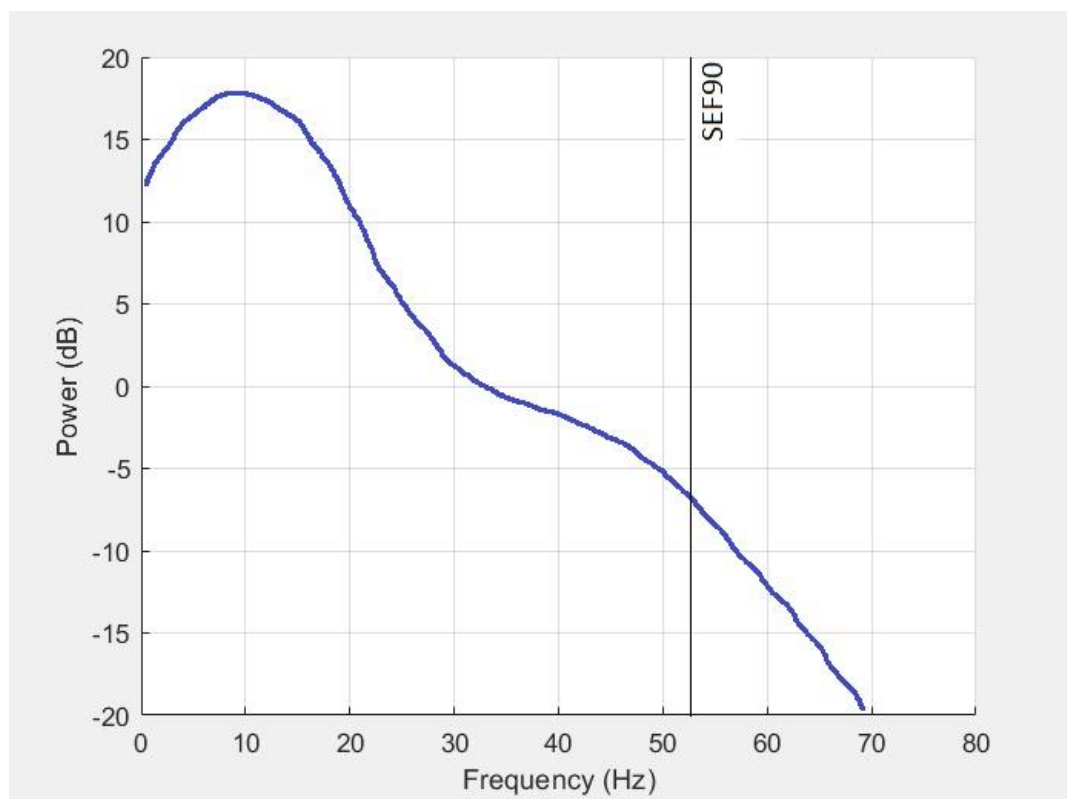
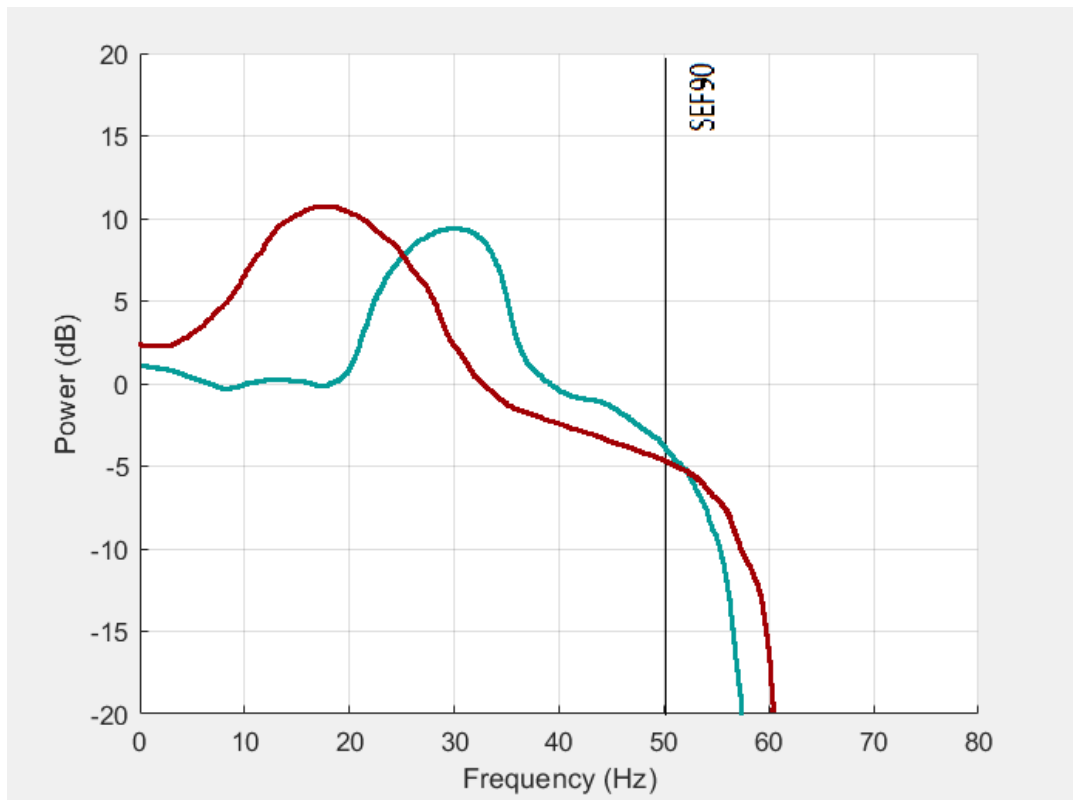


Figure 11 Esquisse de la Spectral Edge Frequency 90%

Bien que la SEF ait été suggérée comme une indication de la profondeur d'anesthésie, elle dépend fortement de l'activité des hautes fréquences et reflète faiblement l'activité des basses fréquences. Un des problèmes principaux avec la SEF est que des décalages de fréquences peuvent survenir sans que la SEF ne change, comme il a été esquissé sur la figure 12 <sup>8</sup>.

---

<sup>8</sup> P.H. Tonner MD (Professor of Anaesthesiology) *Classic electroencephalographic parameters: Median frequency, spectral edge frequency etc*, 2006



*Figure 12 Exemple de décalage en fréquence sans changement de SEF*

La SEF peut aussi être calculée sur une bande de fréquence réduite. Cela permet d'exclure les hautes/basses fréquences indésirables et de se concentrer uniquement sur les bandes de fréquences caractéristiques de certaines fonctions cérébrales.

La Spectral Edge Frequency peut être obtenue grâce à la fonction `Extraction_SEF(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);` dans le script `signalsExtraction.m`. Une fois le signal extrait, il est sauvegardé dans un fichier matfile `SEF_Pig_X_Channel_X_Exday_X_Experiment_X.mat`.

### 3.2.2. Line fitting

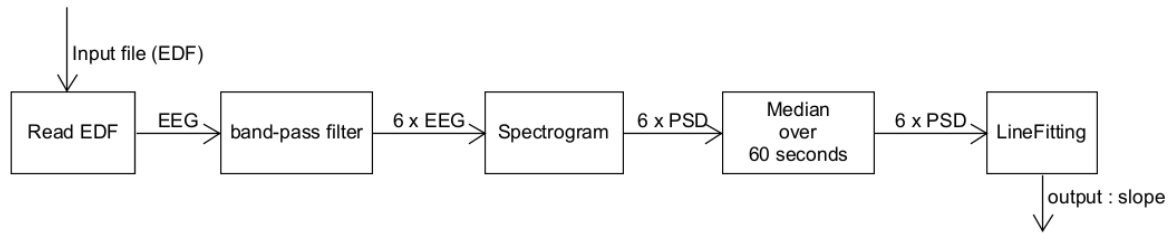


Figure 13 Schéma bloc line fitting

La répartition de la puissance dans le spectre de l'EEG peut présenter une indication sur la profondeur de l'anesthésie. Ici on calcule la valeur médiane de la Power Spectral Density sur un intervalle de 5 minutes. On trace ensuite la courbe des puissances médianes capturées à plusieurs moments spécifiques de l'anesthésie.

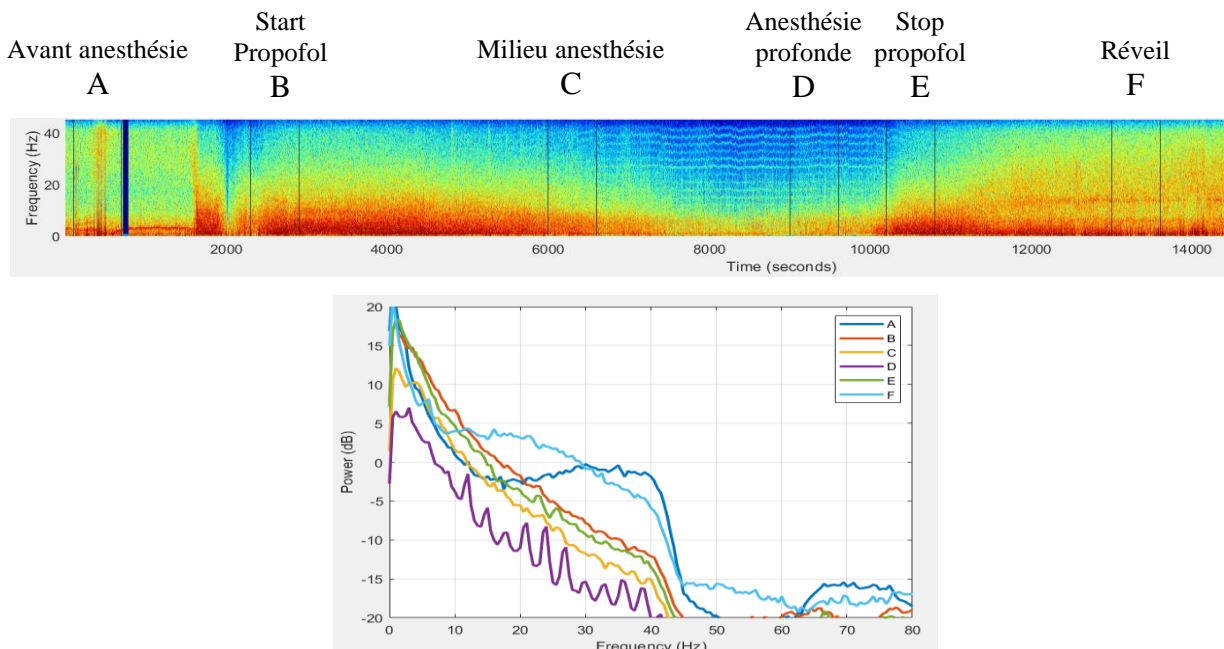


Figure 14 Médianes du spectre des puissances

Sur la figure ci-dessus, on remarque que la courbe du spectre de puissance est linéarisée par le propofol lors de l'anesthésie, les fréquences au-dessus de 25Hz sont atténuées. Le pic de puissance maximale est lui aussi réduit. Lors d'un état d'hypnose profond (D) des pics apparaissent sur le spectre. Ceux-ci sont dus aux perturbations du signal ECG. Les fréquences supérieures à 50 Hz disparaissent complètement durant l'anesthésie. Ces fréquences sont liées à l'activité musculaire, EMG (électromyographie), leur suppression est donc normale étant donné que les mouvements des porcs sont quasiment supprimés durant l'anesthésie.

Une approximation linéaire a été utilisée pour extraire la pente du spectre. La pente de l'approximation est ensuite considérée comme un indicateur de la profondeur d'anesthésie.

Le line fitting peut être obtenu grâce à la fonction :

```
Extraction_lineFitting(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);
```

dans le script *signalsExtraction.m*.

Une fois le signal extrait, il est sauvegardé dans un fichier matfile :

*LineFitting\_Pig\_X\_Channel\_X\_Exday \_X\_Experiment\_X.mat*.

### 3.3. Domaine Temporel

#### 3.3.1. Burst Suppression Ratio

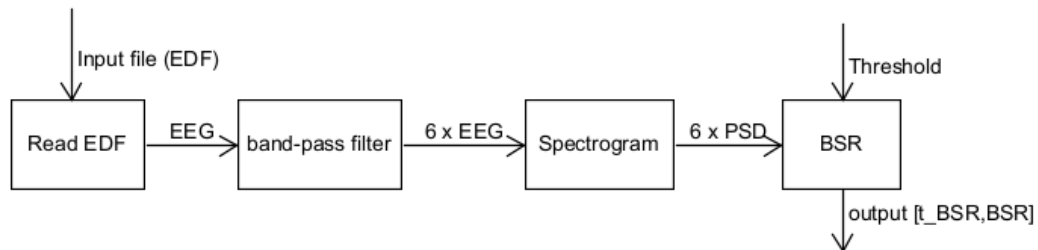


Figure 15 Schéma bloc BSR

Le Burst Suppression Ratio (BSR) apparaît en cas de forte réduction de l'activité cérébrale, comme pendant l'anesthésie générale<sup>9</sup>. Sa valeur sera donc nulle en début d'anesthésie puis augmentera avec le dosage de propofol. Le BSR est caractérisé par de courtes périodes de fortes intensités (Burst) suivies de longues périodes d'inactivité (Suppression) sur le tracé EEG. C'est une caractéristique régulièrement utilisée pour quantifier la profondeur d'anesthésie.

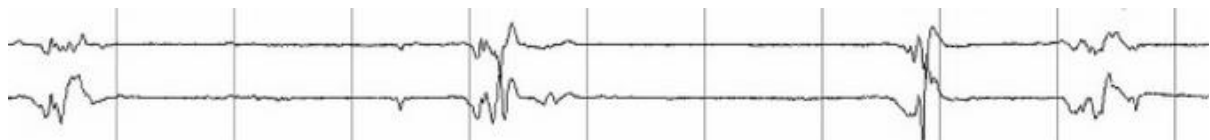
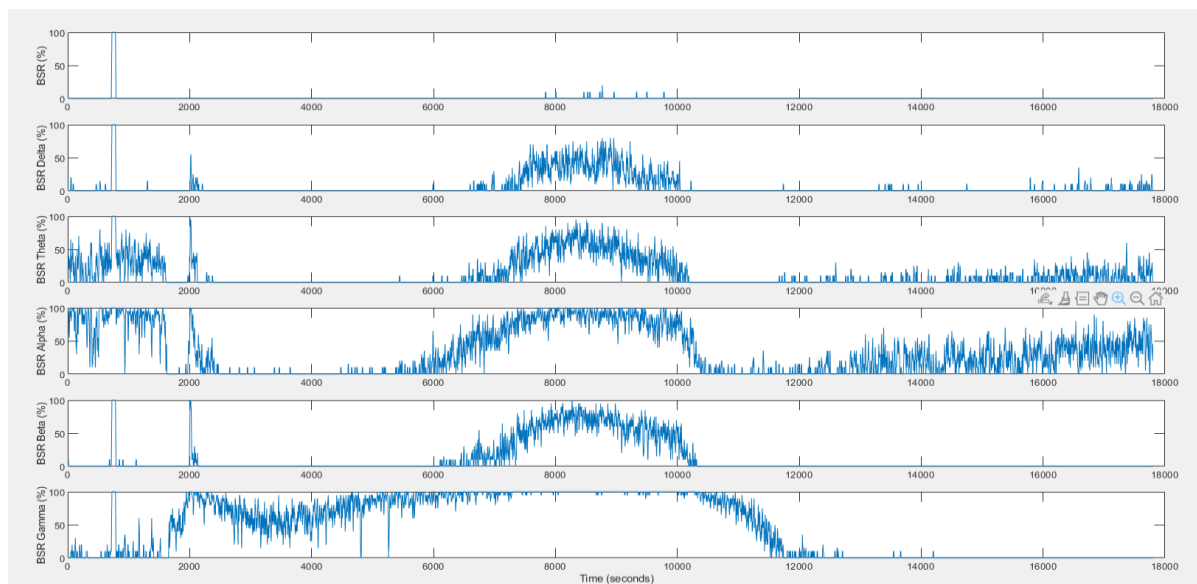


Figure 16 Exemple de Burst Suppression Ratio

Une valeur de seuil ou threshold (th) définit la limite minimum que le signal doit dépasser pour être classé comme un Burst. En dessous de cette valeur, on considère la période comme une Suppression.

<sup>9</sup> Jessica J. Chemali, K.F. Kevin Wong, Ken Solt, Emery N.Brown *A state-space model of the burst suppression ratio*, 2011





*Figure 17 BSR tiré du porc 3 avec un threshold de 5  $\mu$ V*

Le threshold utilisé habituellement est une valeur absolue en microvolts (5-10 $\mu$ V). L'utilisation d'une valeur absolue est problématique quand on veut analyser plusieurs cochons de la même façon car le placement des électrodes, la lubrification ou les poils peuvent influencer l'amplitude des ondes EEG. Le seuil devrait donc être adapté pour chaque porc. Pour pallier ce problème, le seuil est déterminé à l'aide d'un pourcentage relatif à la puissance du signal. Il est calculé sur une période de 5 minutes, avant l'anesthésie.

Le BSR est généralement calculé en utilisant la totalité du spectre fréquentiel. Mais en l'appliquant aux gammes de fréquences isolées tel qu'effectué sur la figure 17, il donne des indications plus nuancées sur la profondeur de l'anesthésie. Ce qui permet d'avoir une meilleure représentation de l'état du patient lors des différentes phases de l'hypnose.

Le signal EEG est filtré à l'aide de filtres passe-bandes pour ne garder que les fréquences désirées, puis l'algorithme de calcul du BSR leur est appliqué. Là où le BSR de l'appareil Sedline ne détecte pas de Burst Suppression, le BSR des bandes de fréquences offre une représentation plus détaillée de l'état cérébrale du porc.

Pour être quantifiées plus facilement, les mesures du BSR ont été regroupées en un indice donné en pourcent. Il est calculé grâce à une moyenne pondérée de chaque BSR. La bande Gamma a la plus grande pondération car elle montre bien la première partie de l'évolution du BSR (Voir figure 17). Elle représente mal l'état d'anesthésie profonde car le BSR sature à 100%, ce qui indique une disparition totale du signal. D'un autre côté, Delta, Beta et le BSR du spectre complet ont une pondération forte car ils représentent bien l'état d'anesthésie profonde et permettent de compléter les informations tirées de la bande Gamma là où elle disparaît complètement.

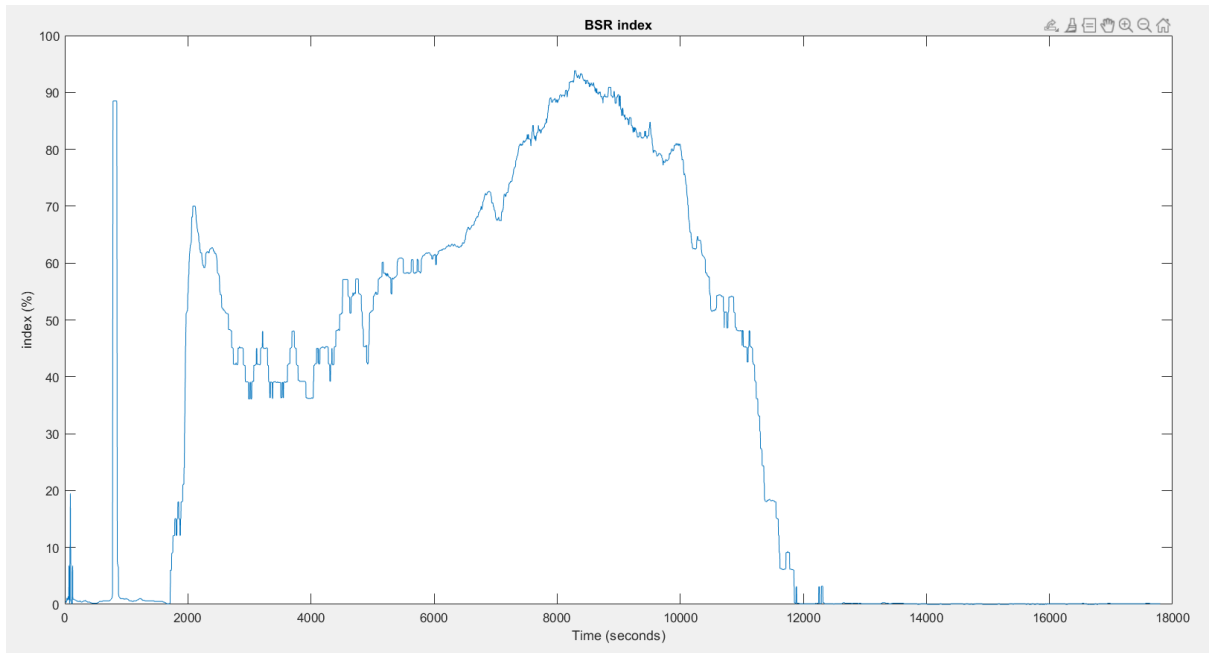


Figure 18 BSR index tiré de la figure 17

Le BSR peut être obtenu grâce à la fonction :

`Extraction_BSR(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);` dans le script *signalsExtraction.m*.

Une fois le signal extrait, il est sauvegardé dans un fichier matfile :

*BSR\_Pig\_X\_Channel\_X\_Exday\_X\_Experiment\_X.mat*.

Le BSR des cinq bandes de fréquences plus le BSR du spectre complet sont calculés pour les quatre canaux de chaque porc.

### 3.3.2. Ratio de puissance relatif

Plus le nombre de neurones actifs dans une région du cerveau est grand, plus le champ électrique généré sera important. Ainsi la puissance du signal est un indicateur de l'activité cérébrale. En comparant la puissance dans les gammes de fréquences on peut voir lesquelles sont prédominantes. Il est également possible de constater quelles bandes sont affectées par l'anesthésiant.

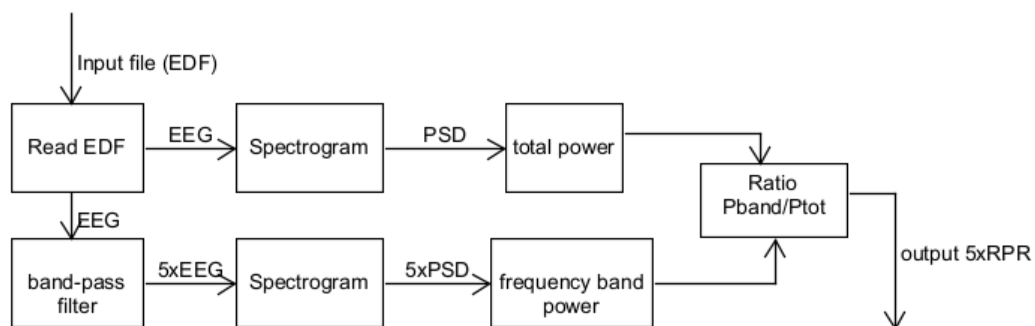


Figure 19 Schéma bloc RPR

Pour les comparer, on cherche quelle est la proportion de la puissance de bande sur la puissance de la totalité du spectre appelée Relative Power Ratio (RPR). Le calcul est effectué de la manière suivante<sup>10</sup>:

$$Power(x) = |\sum_{t=0}^{t=T} x(t)^2|$$

$$RPR(x) = \frac{Power(x)}{TotalPower}$$

Le RPR peut être utilisé de pair avec la puissance médiane des bandes de fréquences ou la puissance totale du signal EEG qui permettent de mieux comprendre son évolution.

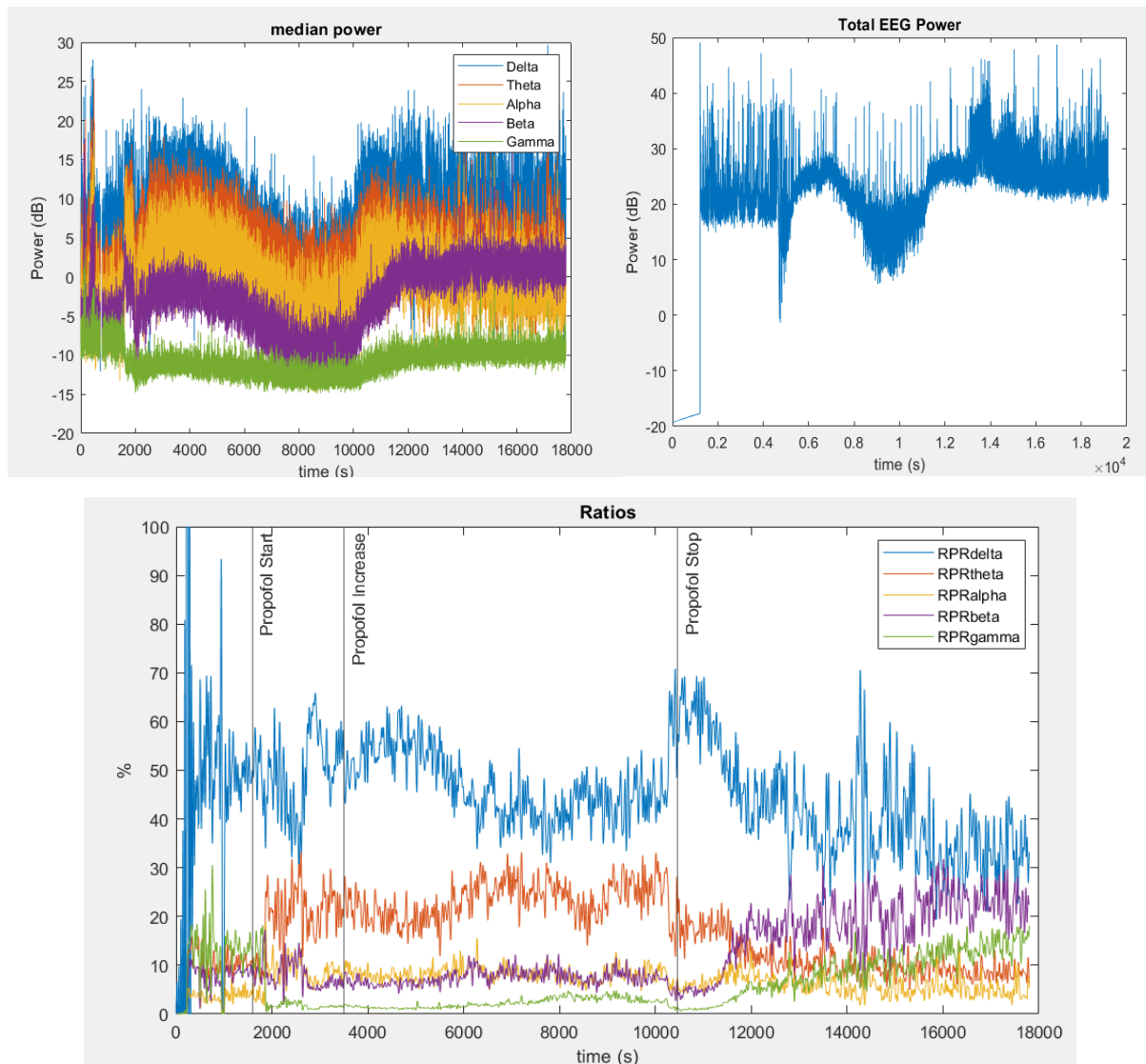


Figure 20 Extraction des signaux relatifs à la puissance du signal

Le décalage le plus important se produit dans les fréquences Thêta, on remarque que leur pourcentage passe de 10% à 25% de la totalité du signal. On peut aussi noter le déclin de puissance dans la bande Gamma de 15% à moins de 5%.

<sup>10</sup> A.Bustomi, S.K. Wijaya, and Prawito Analyzing power spectral of electroencephalogram (EEG) signal to identify motoric arm movement using EMOTIV EPOC+, Department of Physics, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia, 2017

Les changements de ratios montrent que cette méthode est sensible à l'anesthésie générale. Un traitement plus poussé est nécessaire pour quantifier la profondeur d'anesthésie grâce à cette méthode. L'extraction du RPR a été complètement développée, les fonctions sont implémentées dans le script *signalsExtraction.m*.

Le RPR peut être obtenu grâce à la fonction :

```
Extraction_Ratios(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);
```

Une fois le signal extrait, il est sauvegardé dans un fichier matfile :

```
RPR_Pig_X_Channel_X_Exday_X_Experiment_X.mat.
```

La puissance médiane est extraite grâce à la fonction :

```
Extraction_medianSpectra(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs)
```

Les signaux sont enregistrés dans le fichier matfile :

```
Pmedian_Pig_X_Channel_X_Exday_X_Experiment_X.mat.
```

Enfin, il est possible de calculer la puissance totale à l'aide de la fonction :

```
Extraction_totalInstantPower(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs)
```

Le résultat est sauvé dans le fichier :

```
Ptot_Pig_X_Channel_X_Exday_X_Experiment_X.mat
```

### 3.4. Outils

#### 3.4.1. Sedline

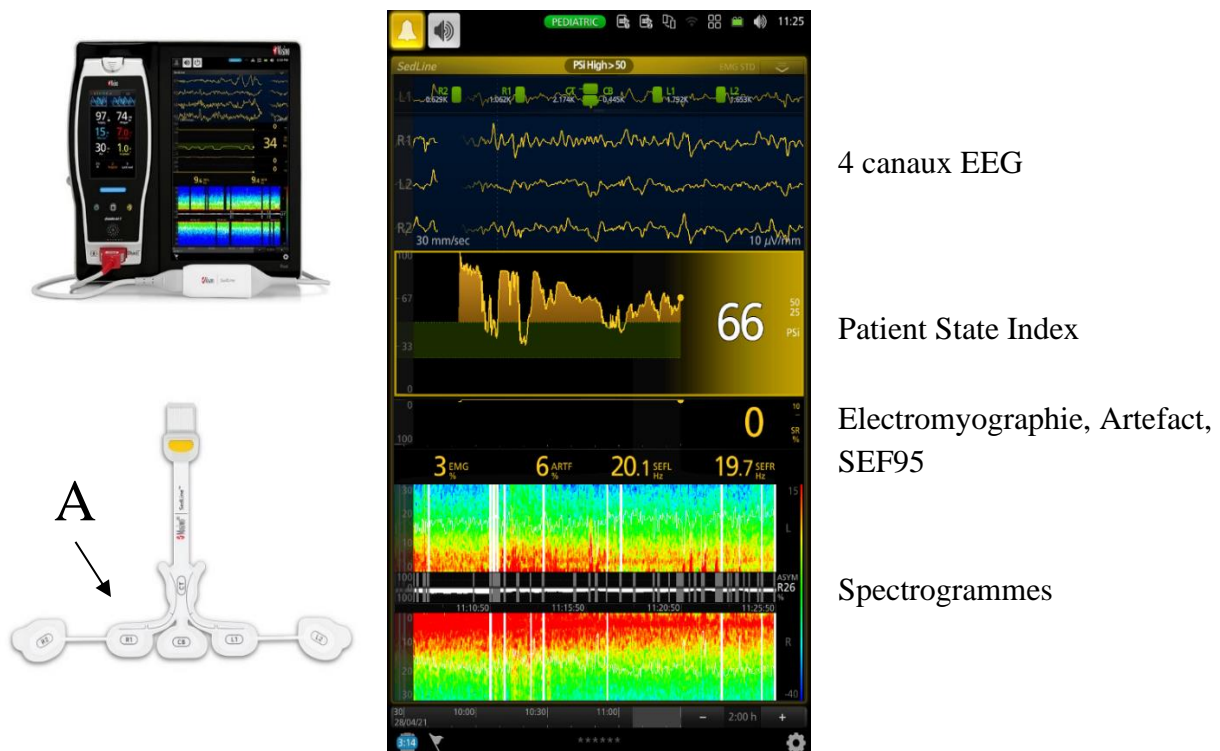


Figure 21 Appareil de mesure Sedline

Sedline est un outil répandu dans le monde biomédical. Il mesure l'activité cérébrale à l'aide de quatre électrodes. Pour les porcs, on utilise le modèle pédiatrique (Voir figure 21 A). Les quatre canaux à disposition enregistrent les EEG en parallèle à une fréquence d'échantillonnage de 178 Hz.

Comme présenté précédemment, il indique la profondeur de l'anesthésie du sujet à l'aide du PSI. Il donne aussi une indication sur les perturbations musculaires, EMG et la SEF95. La partie inférieure de l'écran montre le spectrogramme de l'EEG.

Les données sont enregistrées dans des fichiers .edf contenant 30 minutes d'enregistrement maximum. La durée totale d'une anesthésie est donc répartie sur 10 à 13 fichiers. Les informations dérivées de l'EEG affichées sur l'écran sont enregistrées dans un fichier .csv.

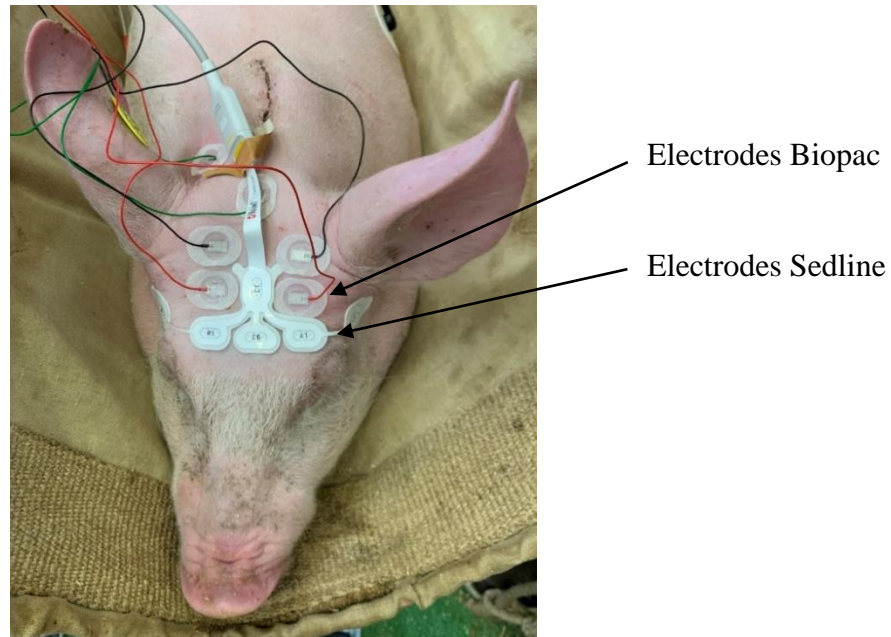
### 3.4.2. Biopac



*Figure 22 Appareil de mesure Biopac MP160*

Le système MP160 de Biopac est un outil d'acquisition de données flexible et modulable développé pour la recherche en sciences de la vie. Il permet d'enregistrer jusqu'à 16 signaux analogiques simultanément à une fréquence d'échantillonnage de 500 Hz.

Les données EEG à exporter sont enregistrées dans un seul fichier .edf, ce qui est un avantage par rapport à l'appareil Sedline pour le traitement des données.



*Figure 23 Placement des électrodes*

### 3.4.3. European Data Format

Le type de fichier European Data Format (.edf) est utilisé pour l'échange et le stockage de signaux biologiques et physiques. C'est le format standard des équipements d'enregistrement d'EEG <sup>11</sup>.

La totalité des canaux sont enregistrés dans le même fichier. Leurs noms sont codés dans le header, celui-ci contient aussi la fréquence d'échantillonnage utilisée et la longueur de l'enregistrement.

La fonction Matlab `[data,header] = lab_read_edf(fname)` permet de lire les données contenues dans le fichier *fname* et de les stocker dans la matrice *data*. Chaque ligne de la matrice contient le signal EEG d'une électrode. Les fichiers .edf peuvent être lus grâce à l'application EDFBrowser disponible sur <https://www.teuniz.net/edfbrowser/>.

### 3.4.4. Filtre passe bande

Des filtres passe-bande numériques sont appliqués au signaux EEG contenus dans la matrice *data* pour isoler les bandes de fréquences Delta, Thêta, Alpha, Beta et Gamma. Le type de filtre sélectionné doit fortement atténuer les fréquences situées à l'extérieur de la bande passante et être rapide pour permettre, lors d'une application future, de traiter les signaux en temps réel.

---

<sup>11</sup> Diego Alvarez-Estevéz *European Data Format* <https://www.edfplus.info/>



Les filtres numériques se déclinent en deux familles : la première, les filtres Infinite Impulse Response (IIR). Leurs avantages sont leur rapidité et une réponse en fréquence stable dans la bande passante. Ils ont cependant l'inconvénient d'avoir un délai de groupe non-linéaire ce qui peut introduire des distorsions. La seconde, les filtres Finite Impulse Response (FIR), sont plus lents et moins stables dans la bande passante, mais ont l'avantage d'avoir un délai de groupe linéaire.

Lors de tests menés sur les spectrogrammes, il est apparu que pour une atténuation équivalente, le délai de groupe du filtre FIR est plus de trois fois supérieur à celui du filtre IIR. Le type de filtre retenu est donc le filtre IIR pour son ondulation quasi inexistante dans la bande passante et sa rapidité.

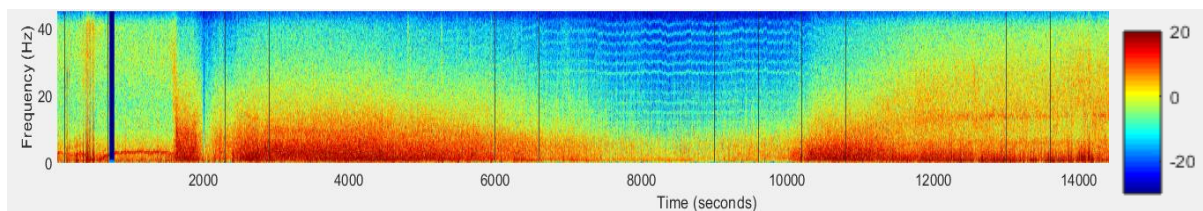


Figure 24 Spectrogramme avant découpage en bandes de fréquences

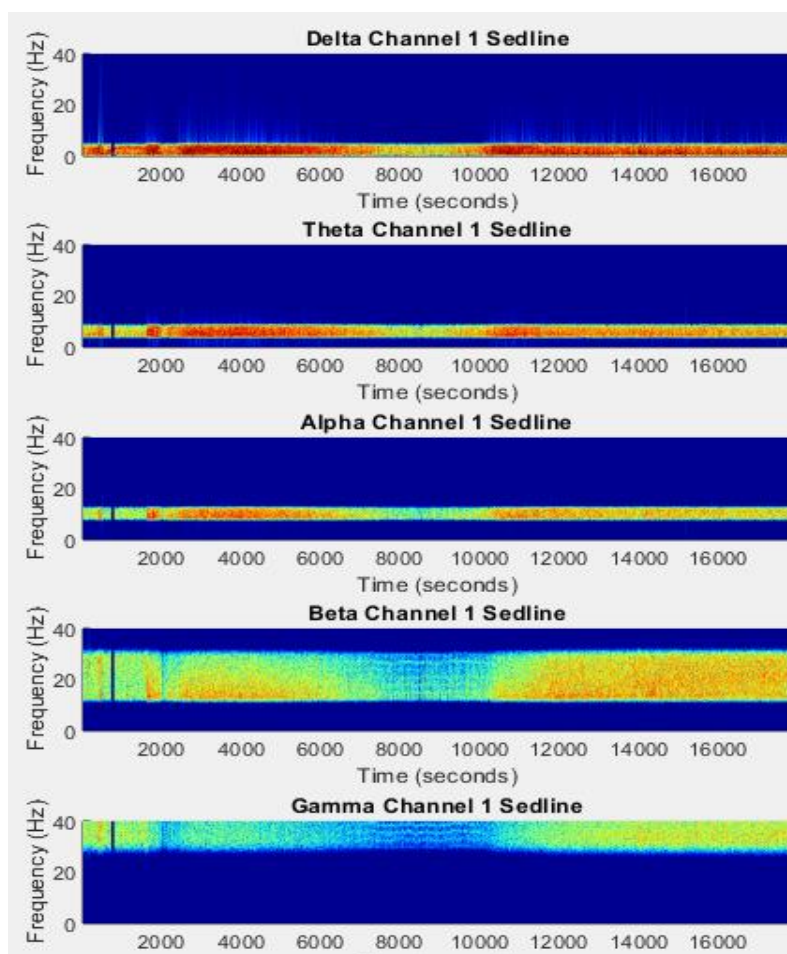


Figure 25 Spectrogrammes après découpage en bandes de fréquences

On peut observer que les fréquences à l'extérieur de l'échelle sélectionnée sont atténuées de façon à ne pas dépasser les -10dB et la majorité d'entre elles sont inférieures à -20dB. L'objectif visant à isoler les fréquences d'une gamme a donc été rempli.

Augmenter l'ordre du filtre ou amener la fréquence de coupure proche de zéro entraîne une augmentation du retard qu'il introduit. Par conséquent, des filtres d'ordre 10 avec une fréquence de coupure inférieure de 0.5Hz minimum sont utilisés



## 4. Discussions et résultats

### 4.1. SEF

La Spectral Edge Frequency a été calculée à partir des EEG de cinq porcs. Les porcs de l'expérience sur la sortie d'anesthésie sont identifiés par des numéros ; 1 et 3. Ceux de l'expérience sur les effets des différents dosages de propofol ont été identifiés par des lettres ; O, P, Q.

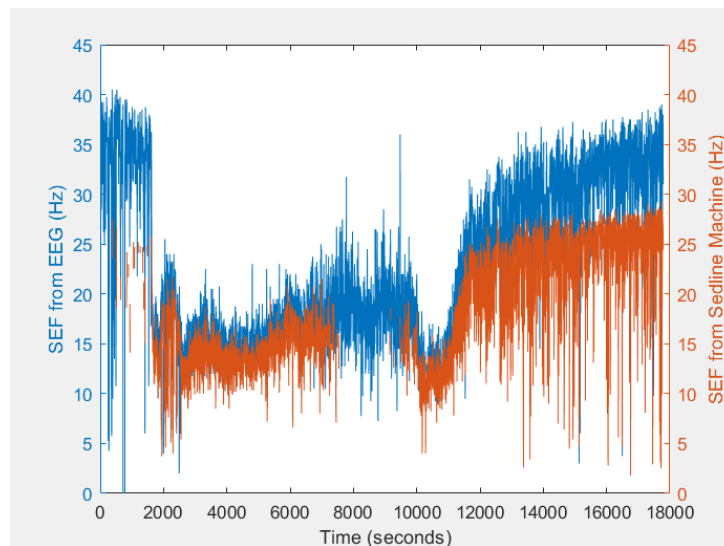


Figure 26 Comparaison entre SEF calculée et SEF de Sedline

Les résultats de l'extraction sont comparés avec la SEF indiquée par le moniteur Sedline pour s'assurer du bon fonctionnement de l'algorithme. Les SEF des deux appareils sont un peu différentes en dehors de la zone d'anesthésie, mais à l'intérieur les résultats concordent. L'appareil Sedline a tout de même une plus faible variation du signal. Les résultats pour l'extraction de la SEF ont été jugés acceptables et utilisés pour la suite du travail.

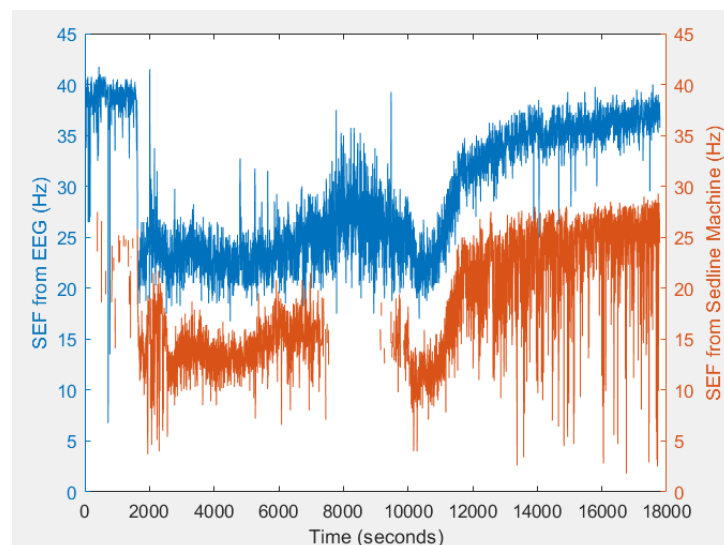


Figure 27 SEF filtré 4Hz - 50 Hz

Filtrer les basses fréquences permet de réduire le bruit du signal. Evidemment la valeur de la SEF en est affectée mais l'enveloppe du signal reste identique. Le filtre utilisé à la figure 27 est un passe-bande IIR 4-50 Hz d'ordre 10.

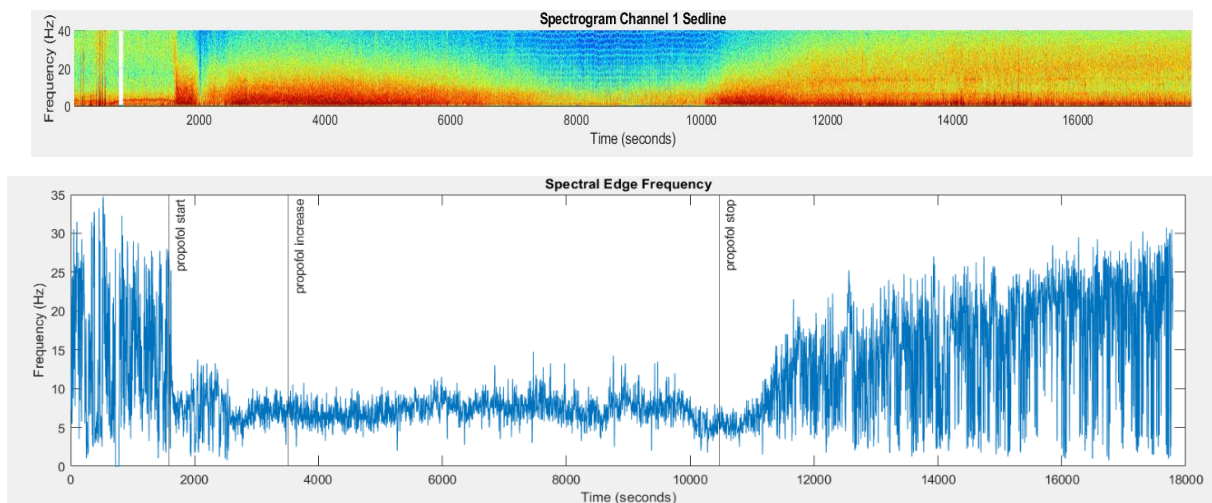


Figure 28 Résultat de l'extraction SEF sur le porc 3

Très rapidement après l'administration du propofol, la SEF chute de façon significative. Ensuite elle n'est pas vraiment sensible à l'augmentation de l'infusion de propofol. Le cochon numéro 3 montre bien ce comportement. A l'arrêt de l'anesthésie, la SEF augmente progressivement et retourne à un état semblable à l'état initial. (Figure 28)

Pendant la deuxième expérience, le taux de propofol a été augmenté linéairement. On aimerait donc voir une évolution semblable pour la SEF mais ce n'est pas le cas.

Le résultat est biaisé par les signaux ECG dont la puissance reste constante. Les signaux ECG sont négligeables en temps normal, mais quand le spectre est atténué dans toutes ses fréquences et que la SEF devrait baisser, l'amplitude des ondes ECG est plus importante que celle des ondes Delta ce qui fait augmenter la SEF.

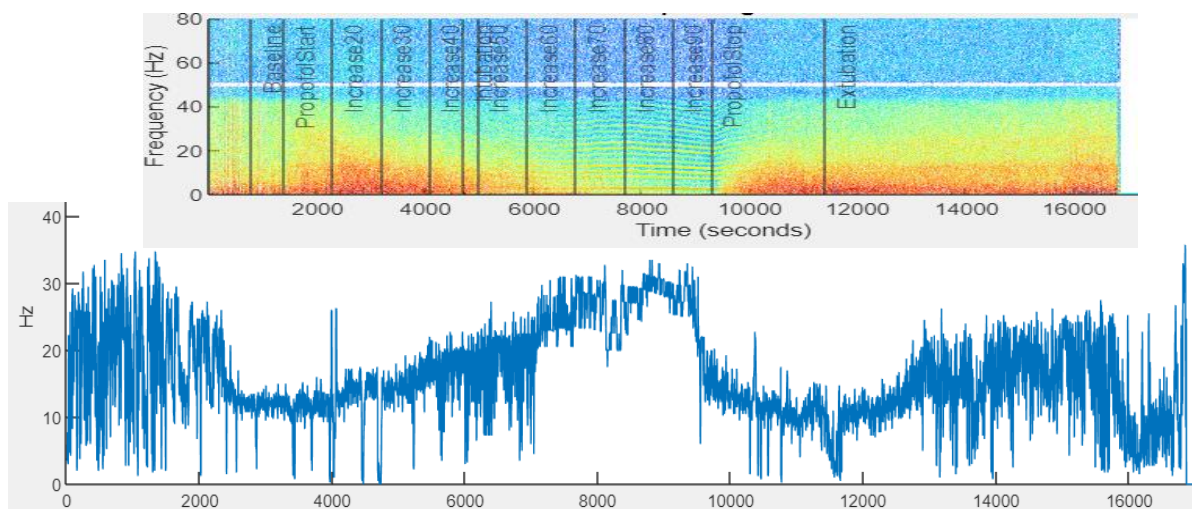


Figure 29 Mauvais résultats de l'extraction SEF sur le porc O

La fréquence maximale prise en compte est la moitié de la fréquence d'échantillonnage. Prendre une valeur plus basse pourrait permettre de réduire le bruit et donc affiner la SEF. Le principal problème est la présence de perturbations ECG. Pour la majorité des porcs étudiés elles étaient faibles, mais elles interfèrent déjà avec la SEF qui devrait baisser là où l'intensité du spectre est la plus faible. Il faudrait donc pouvoir filtrer les perturbations. Un appareil pourrait enregistrer les ondes ECG uniquement et ensuite les soustraire au spectre EEG par exemple. Cependant la question de la suppression des ondes ECG est complexe et nécessite une réflexion plus poussée.

## 4.2. Line fitting

Comme montré précédemment, le spectre de puissance est clairement influencé par le propofol. Le line fitting a été implémenté pour exprimer la relation entre la médiane du spectre de puissance et la profondeur d'anesthésie mais les résultats obtenus ne sont pas très concluants. Sur la figure 30, une transition a lieu après l'administration du propofol au temps  $t=2000s$ , en revanche, l'évolution de la courbe n'est ensuite pas représentative de la pente du spectre.

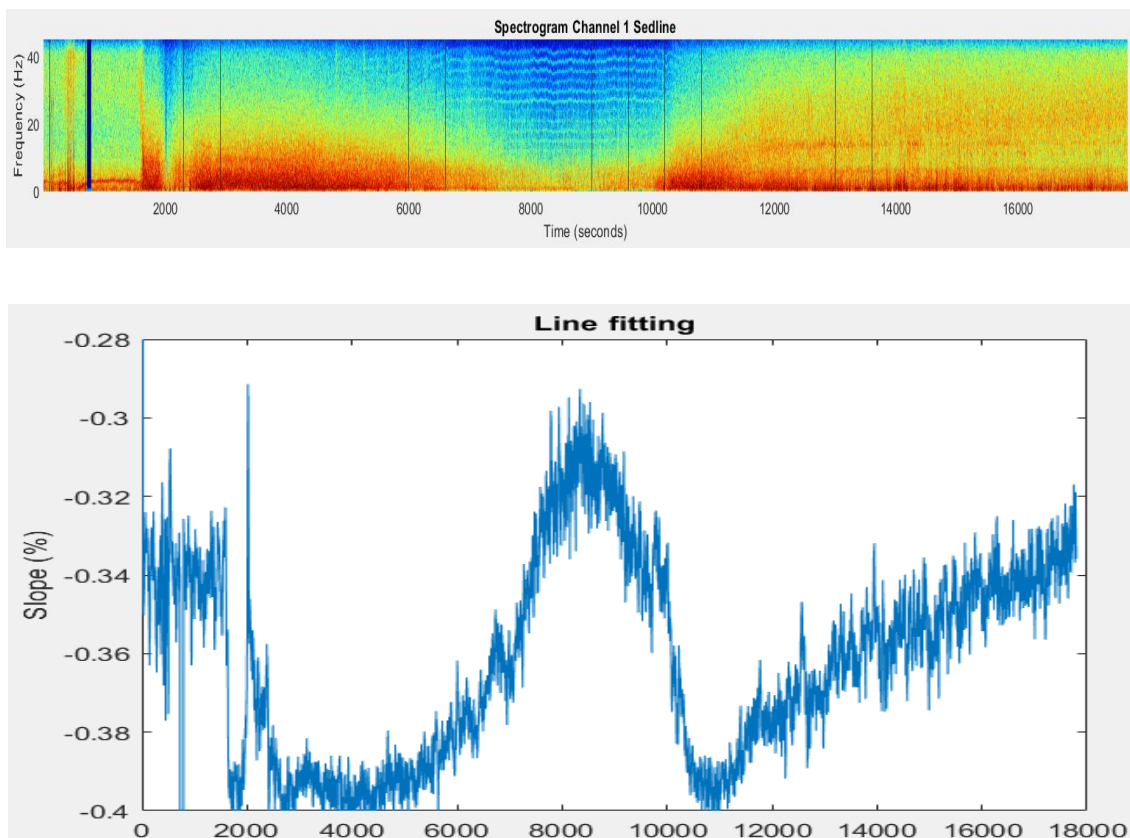


Figure 30 Résultat du line fitting obtenu pour le porc numéro 3

Tout d'abord l'approximation qui est faite est linéaire, on perd donc beaucoup d'informations sur la répartition de la fréquence. Pour contrer ce problème, il faudrait faire une approximation plus précise et prendre en compte la valeur maximale de la puissance du spectre. Ensuite, les pics introduits par l'ECG déforment le signal, l'approximation est donc encore plus faussée.

Pour obtenir de meilleurs résultats, il faudrait filtrer les ECG et faire une approximation plus complexe qu'une simple linéarisation.

### 4.3. BSR

L'apparition du Burst Suppression tel que défini par Sedline indique une anesthésie profonde. Mais le reste du temps il est généralement nul.

Ici on peut voir que quand il est appliqué aux gammes de fréquences isolées, il est beaucoup plus sensible au propofol. Cette propriété a été jugée intéressante pour se faire une idée de la profondeur d'anesthésie. Régler la valeur du threshold permet aussi d'affiner la sensibilité du BSR. Si le BSR sature à 100% il faut baisser la valeur de seuil. En général une valeur comprise entre 25 et 40% offre de bons résultats.

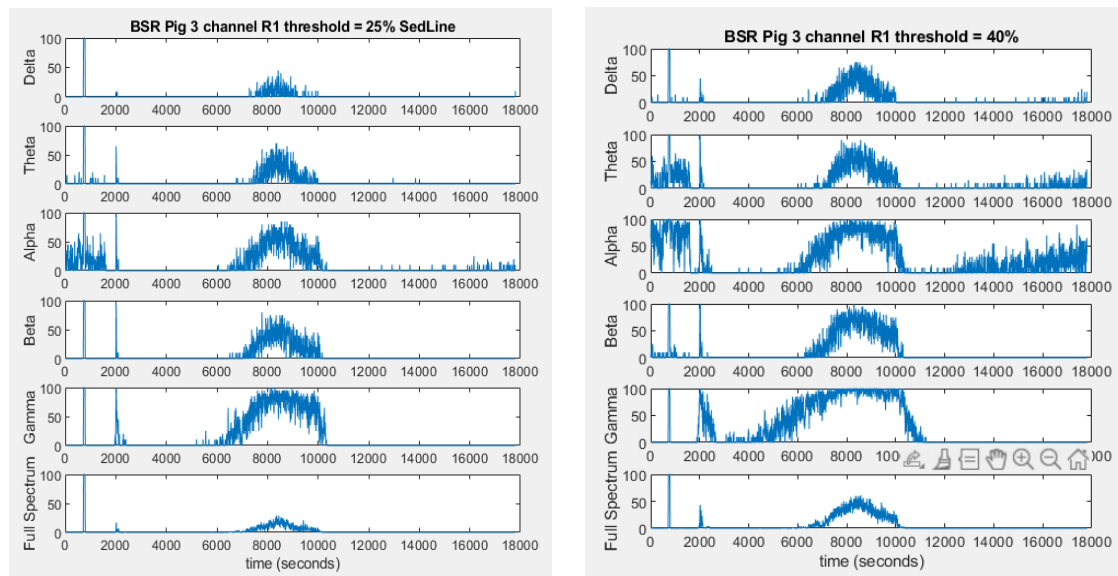


Figure 31 Comparaison des valeurs de seuil du BSR

L'intervalle le plus sensible au propofol se situe dans les fréquences gamma. On peut voir qu'une augmentation du BSR apparaît dès la première administration du produit ( $t=1740s$ ). Au temps  $t=3000s$  l'animal est dans un état d'anesthésie légère et un Burst Suppression est détecté sur la bande gamma, puis 500 secondes plus tard, une deuxième dose est administrée et le  $BSR_{Gamma}$  augmente avant d'être suivi par les autres bandes de fréquences. Quand le BSR approche 100% le cochon est dans un état d'anesthésie profonde. A l'arrêt de l'anesthésie ( $t=10'000s$ ), le BSR chute rapidement et repasse à zéro lors du réveil du cochon.

Les EEG des cochons de la deuxième expérience contiennent plus de perturbations ECG. N'ayant pas participé aux expériences, il est difficile de déterminer si le problème est dû aux électrodes ou si le taux d'ECG retrouvé sur le tracé EEG est propre à la physiologie de chaque

porc. Les perturbations ne subissent pas de Burst Suppression. Comme elles sont par moment plus fortes que les signaux EEG, elles ne permettent pas de détecter de BSR.

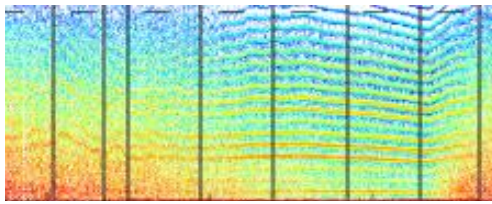


Figure 33 Signal trop perturbé

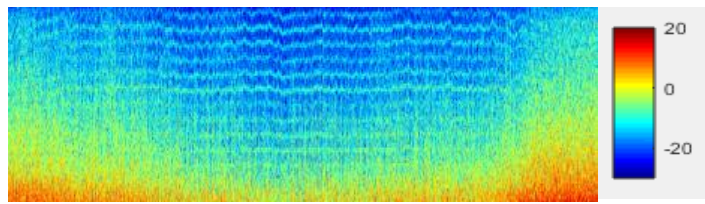


Figure 32 Perturbations acceptable

Les perturbations sur la figure 32 sont faibles, elles permettent d'extraire le BSR car elles ne dépassent pas la valeur de seuil pour la considérer comme une suppression. La figure 33 montre un signal dont les ondes ECG sont trop fortes, la valeur de seuil est dépassée et aucun BSR n'est détecté. Ce problème est survenu dans les bandes Beta et Gamma pour le porc O et uniquement sur la bande beta pour le porc Q.

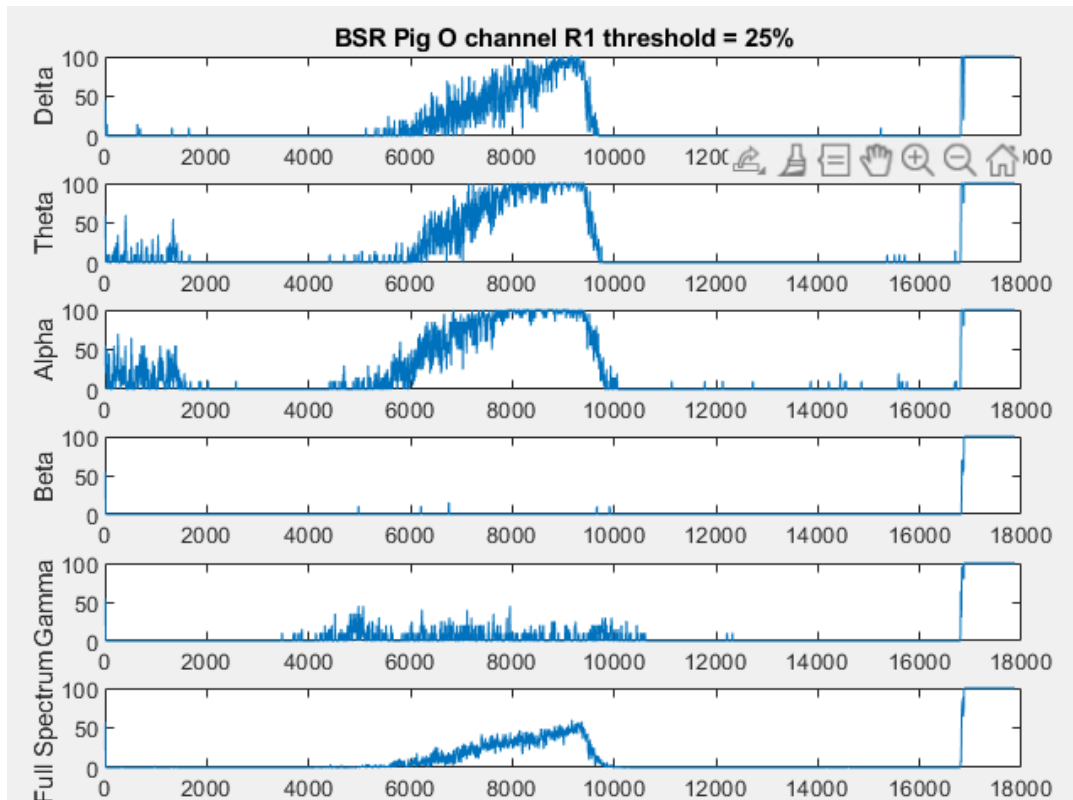


Figure 34 Mauvaise détection du BSR dans les bandes Beta et Gamma

Le coefficient de corrélation est une mesure de la relation statistique entre deux variables. Les BSR obtenus sont corrélés avec le PSI pour évaluer leur relation. La valeur du coefficient obtenu peut varier entre -1 et 1, où  $\pm 1$  indique la plus forte correspondance entre les signaux et 0 indique une absence de similitude.

La corrélation entre les BSR extraits et le PSI de chaque porc a été calculée à l'aide du script *signalsAnalysis.m*. Les résultats obtenus ont ensuite été moyennés pour obtenir la figure suivante :

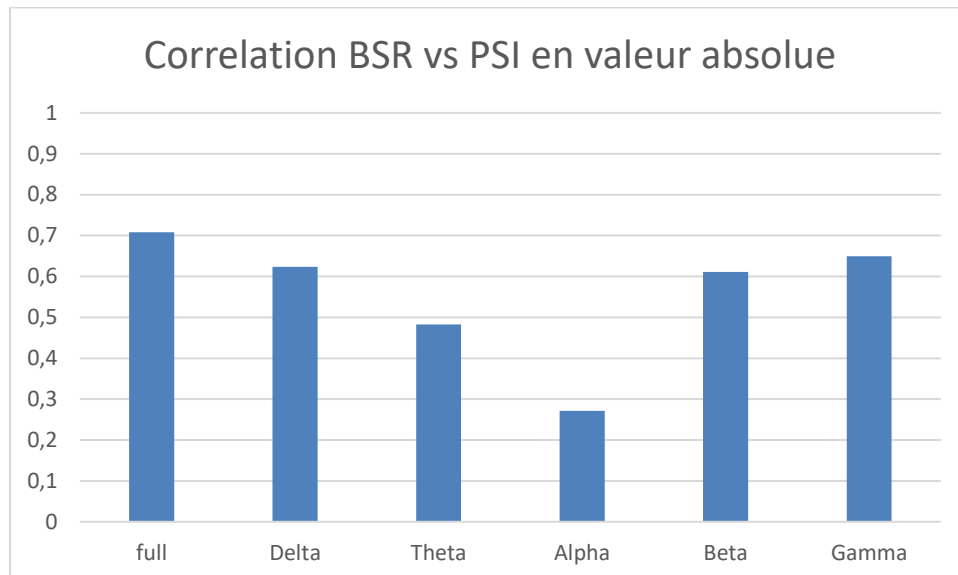


Figure 35 Moyenne des corrélations entre BSR et PSI des cinq porcs étudiés

La corrélation entre le BSR et le PSI varie de 0,28 à 0,71. Seule la bande alpha a une corrélation de moins de 0,48. Une corrélation s'approchant de 1 ne serait pas meilleure car le PSI n'est pas parfait pour approximer la profondeur d'anesthésie. Les résultats graphiques ainsi que le lien qui existe avec le PSI permettent d'affirmer que le BSR est bien lié à la profondeur de l'anesthésie.

Les valeurs de corrélations ont été utilisées comme pondération dans la moyenne pour créer le  $BSR_{index}$ .

#### 4.4. $BSR_{index}$

Comparaison du  $BSR_{index}$  avec le PSI (th = 30%)

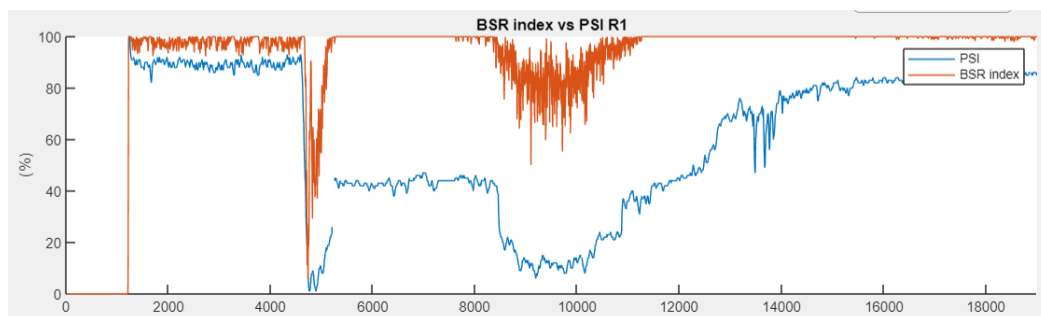


Figure 36 BSR index & PSI Porc 1

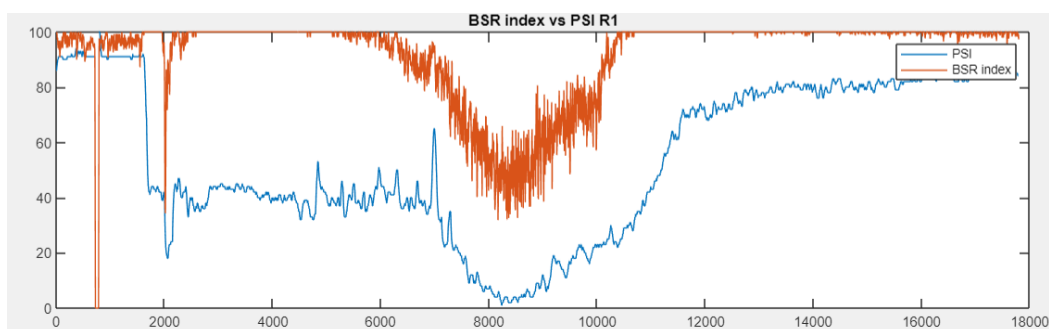


Figure 37 BSR index & PSI Porc 3



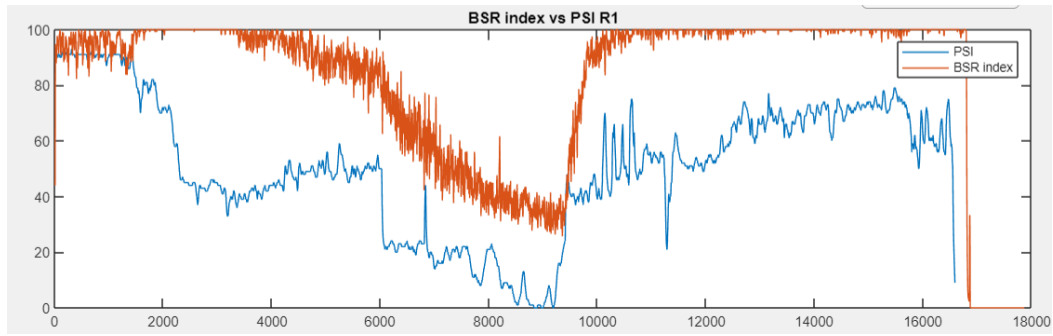


Figure 38 BSR index & PSI Porc O

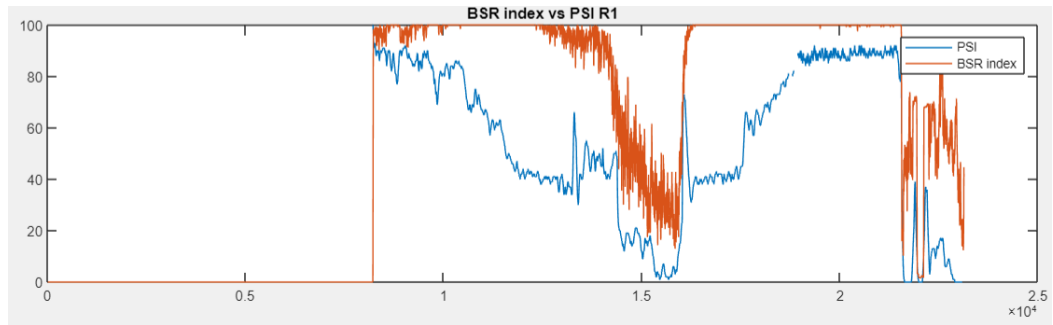


Figure 39 BSR index & PSI Porc P

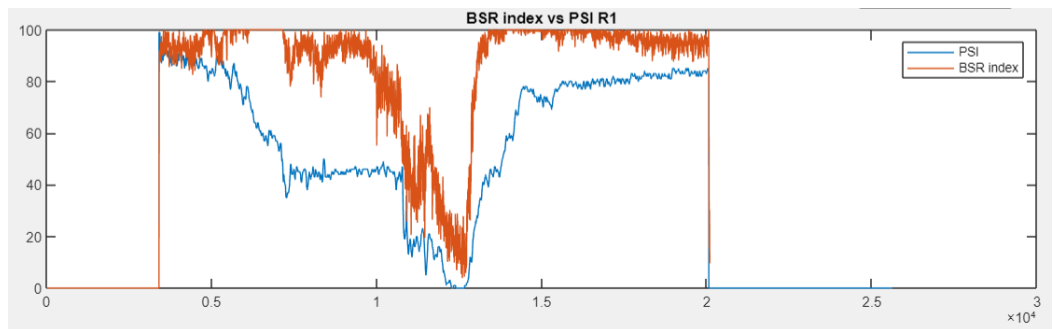


Figure 40 BSR index & PSI Porc Q

La première différence qu'on peut remarquer entre les porcs 1, 3 et O, P, Q est la valeur maximale du  $BSR_{index}$ . Ce qui s'explique par le Ratio de Suppression (SR) à atteindre qui était plus faible lors de la première expérience. Les porcs 1 et 3 étaient donc endormis moins profondément que les porcs de la deuxième expérience ce qui se reflète sur le  $BSR_{index}$ . De plus, le porc O, soumis à de plus fortes perturbations, devrait avoir un index plus élevé car les valeurs sur la bande bêta sont toutes faussées à zéro et font chuter la valeur du  $BSR_{index}$ . Pour augmenter la sensibilité du  $BSR_{index}$ , il est possible d'utiliser une valeur de threshold plus élevée.

La phase d'anesthésie profonde est détectée sur tous les cochons. L'anesthésie légère en revanche n'est pas assez représentée. La bande Gamma qui est plus sensible à la première partie de l'anesthésie n'a pas une pondération assez forte et l'information est perdue.

Pour améliorer la relation avec la profondeur d'anesthésie, il serait envisageable de prendre la valeur du  $BSR_{Gamma}$  jusqu'à ce que celle-ci dépasse un seuil à partir duquel on utiliserait la valeur du  $BSR_{index}$ .

Pour résumer, l'extraction du BSR sur chacune des bandes de fréquences semble être liée à la profondeur de l'anesthésie. Le  $\text{BSR}_{\text{index}}$  est une première approche réalisée pour la quantifier. Les résultats qu'il fournit ne sont pas encore utilisables par les vétérinaires, mais ils permettent de prouver qu'une relation existe entre le BSR et la profondeur d'anesthésie.



## 5. Code Matlab

### 5.1. Scripts d'extraction et d'analyse

Deux scripts Matlab ont été développés. L'un d'eux permet d'extraire les signaux à analyser à partir des fichiers .edf téléchargés directement depuis les appareils de mesure. L'autre constitue une première approche de l'analyse des résultats et permet de calculer la corrélation entre les signaux extraits et le PSI.

Le script *signalsExtraction.m* doit être exécuté en premier. Ceci pour générer les signaux à analyser. Il a besoin d'être exécuté 4 fois au minimum pour générer tous les signaux qu'il est possible d'extraire. Une fois pour chaque expérience qui utilise l'appareil Sedline, une fois pour la deuxième expérience mais cette fois avec l'appareil Biopac et une dernière fois pour extraire les PSI des fichiers .csv. Ce mode de fonctionnement a été choisi pour permettre d'actualiser les signaux sans avoir à exécuter la totalité du code, ce qui peut prendre un temps considérable. Les paramètres à modifier sont indiqués en commentaires dans le code et se situent au début du code. Dans le script *signalsAnalysis.m*, les fichiers enregistrés par *signalsExtraction.m* sont chargés et peuvent ensuite être traités plus en détail.

### 5.2. Organisation des dossiers

Analysis_Functions	04.08.2021 09:39	Dossier de fichiers	
Bland-Altman	04.08.2021 09:37	Dossier de fichiers	
Calculation_functions	04.08.2021 09:56	Dossier de fichiers	
Extraction_functions	04.08.2021 10:28	Dossier de fichiers	
GUIApp	04.08.2021 10:34	Dossier de fichiers	
matfiles	04.08.2021 10:32	Dossier de fichiers	
Matlab_functions	04.08.2021 09:40	Dossier de fichiers	
Pigs	04.08.2021 10:19	Dossier de fichiers	
setup_edfbrowser_184_64bit.zip	09.07.2021 09:19	WinZip File	8 550 Ko
signalsAnalysis.m	15.07.2021 15:01	MATLAB Code	34 Ko
signalsExtraction.m	04.08.2021 11:46	MATLAB Code	11 Ko

Figure 41 Répertoire du projet

Le dossier du projet se présente comme ci-dessus. Le chemin d'accès doit être mentionné dans le script *signalsExtraction.m* et *signalsAnalysis.m* à la ligne 23 (voir annexe D et E).et dans l'application *signalsExtractor*, dans le dossier *GUIApp* à la ligne 200.

Dossier *Analysis\_functions* :

Contient les fonctions Matlab utilisées dans le script *signalAnalysis.m*. Elles sont utilisées pour trouver les corrélations entre les signaux.

Dossier Bland-Altman :

Pas utilisé en l'état actuel du projet mais contient les fonctions nécessaires à effectuer une analyse du type Bland-Altman. Permet de comparer les résultats de deux mesures de la même variable.

Dossier Calculation\_functions :

Contient les fonctions utilisées pour calculer des caractéristiques instantanées comme la SEF, la puissance totale ou encore la puissance maximale.

Dossier Extraction\_functions :

Les fonctions qui permettent de tirer des signaux de l'EEG et les sauvent dans un fichier matfile. Contient aussi la fonction *isolate\_spectrum.m* qui découpe le signal EEG en bandes de fréquences.

Dossier matfiles :

Tous les signaux générés sont enregistrés au format .mat dans ce dossier. Il est divisé en sous-répertoires qui regroupent les signaux de mêmes types.

Dossier Pigs :

Contient tous les enregistrements EEG ainsi que les fichiers .csv qui contiennent le PSI des cochons.

## 5.3. Application utilisateur

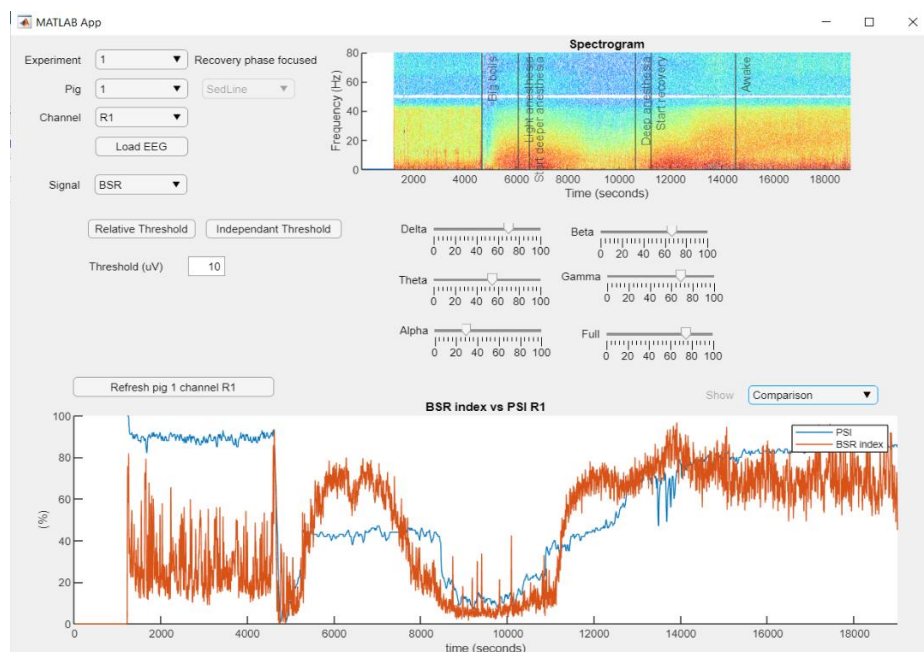


Figure 42 Interface utilisateur

Le développement d'un algorithme d'estimation de la profondeur d'anesthésie nécessite d'analyser une grande quantité d'EEG. Pour faciliter cette tâche, une application, *SignalsExtractor.mlapp*, permettant d'extraire le BSR et la SEF a été développée. Elle permet de choisir les paramètres d'analyse et les indique dans le nom du fichier contenant les résultats. L'extraction du line fitting et des signaux liés à la puissance du signal n'a pas été implémentée dans l'application car il n'y a pas de paramètre à ajuster, et qu'une seule exécution du script *signalsExtraction.m* suffit à les extraire.

Pour accéder au code, il suffit d'entrer la commande « appdesigner » dans la console Matlab, ouvrir le projet et choisir l'affichage « Code View » (Shift+F7).

### 5.3.1. Avant l'utilisation

A l'appui du bouton « Load Pig », le fichier .edf correspondant au porc sélectionné est lu et transformé en matrice. Le chemin d'accès aux fichiers doit être inclus à la ligne 202 pour l'appareil Sedline et à la ligne 203 pour Biopac.

Ensuite, seul l'EEG du canal choisi est gardé puis passé à travers les filtres passe-bandes pour générer les signaux de chaque gamme de fréquences.

Pour comparer le BSRindex avec le PSI, il faut que le PSI du porc en question ait été sauvé dans un fichier matfile *PSI\_Pig\_X.mat* au préalable. Le script *SignalsExtraction.m* permet de le faire entre les lignes 192 à 265. Pour les exécuter il suffit d'écrire `experiment = 3` à la ligne 29 et de choisir les porcs dont le PSI sera lu à la ligne 37.

### 5.3.2. Interface graphique

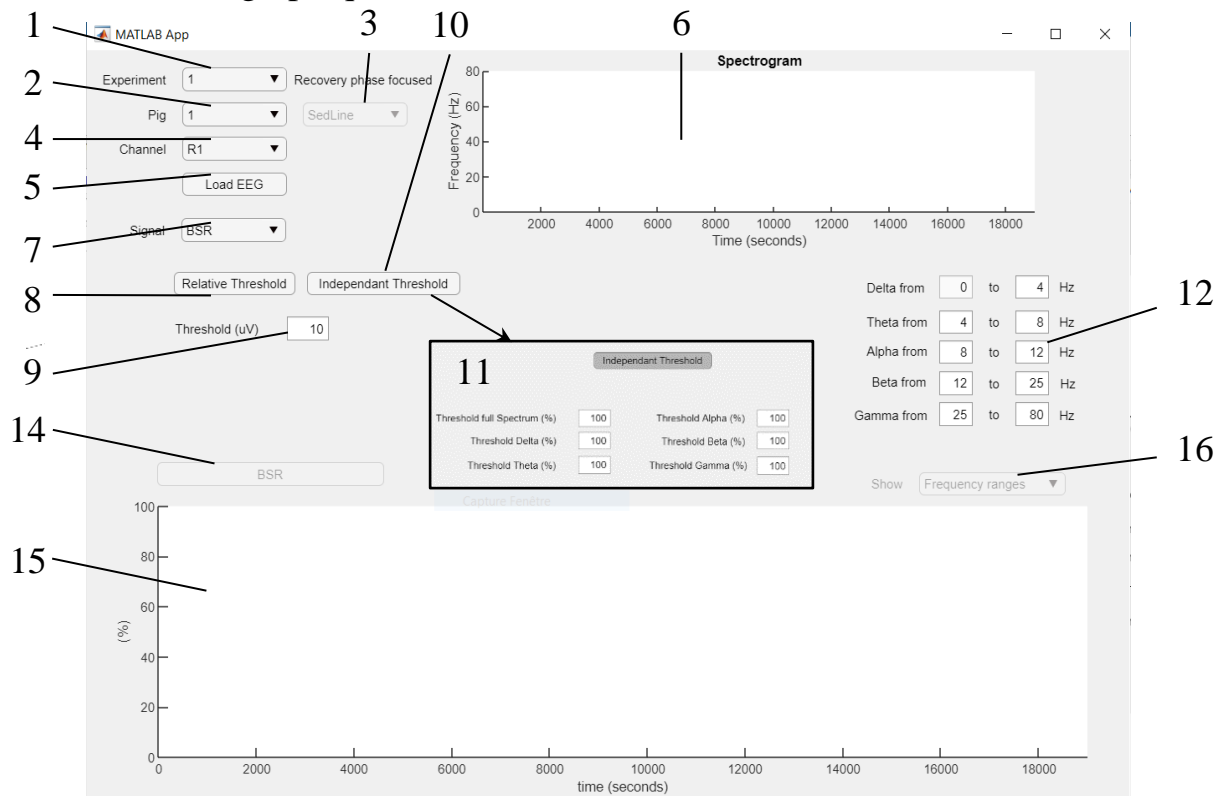


Figure 43 Disposition de l'interface graphique

Le menu déroulant « Experiment » (1) permet de choisir entre la première et la deuxième expérience.

Le menu Pig (2) sélectionne le porc dont les EEG seront analysés. Si l'expérience 1 est choisie, le menu donnera la possibilité de choisir entre les porcs 1 et 3. Sinon ce sont les porcs P, Q et O qu'il sera possible de sélectionner et le menu déroulant de droite (3) permettra de choisir d'analyser les données du système Biopac ou Sedline. Enfin, il suffit de choisir l'électrode dont on veut lire le signal (4) et d'appuyer sur le bouton « Load EEG » (5) pour lire les fichiers et afficher le spectrogramme sur le graphique supérieur (6), si des annotations temporelles sont disponibles elles sont indiquées sur le spectrogramme.

Une fois l'EEG choisi, le menu « Signal » (7) permet de choisir d'extraire le BSR ou la SEF. Les champs (12) permettent de modifier les limites des bandes de fréquences pour ajouter en flexibilité.

Si le BSR est sélectionné, il est possible d'utiliser un threshold relatif à la puissance moyenne du signal en activant le bouton « Relative Threshold » (8). La valeur du threshold doit être entrée dans le champ « Threshold » (9). En appuyant sur le bouton « Independent Threshold » (10), il sera possible de choisir une valeur de seuil indépendante pour chaque bande de fréquence (11).



Figure 44 Sélection de la valeur de la SEF

Si c'est la SEF qui est choisie, alors il sera possible de modifier le pourcentage de puissance qui définit la fréquence limite de la SEF (13).

Une fois tous les paramètres choisis, on peut extraire le signal (14), il est sauvegardé dans un fichier matfile et affiché sur le graphique inférieur (15). Si le BSR est extrait, un menu déroulant (16) permet d'afficher le BSR de chaque gamme de fréquences, le  $BSR_{index}$  ou une comparaison du  $BSR_{index}$  avec le PSI.

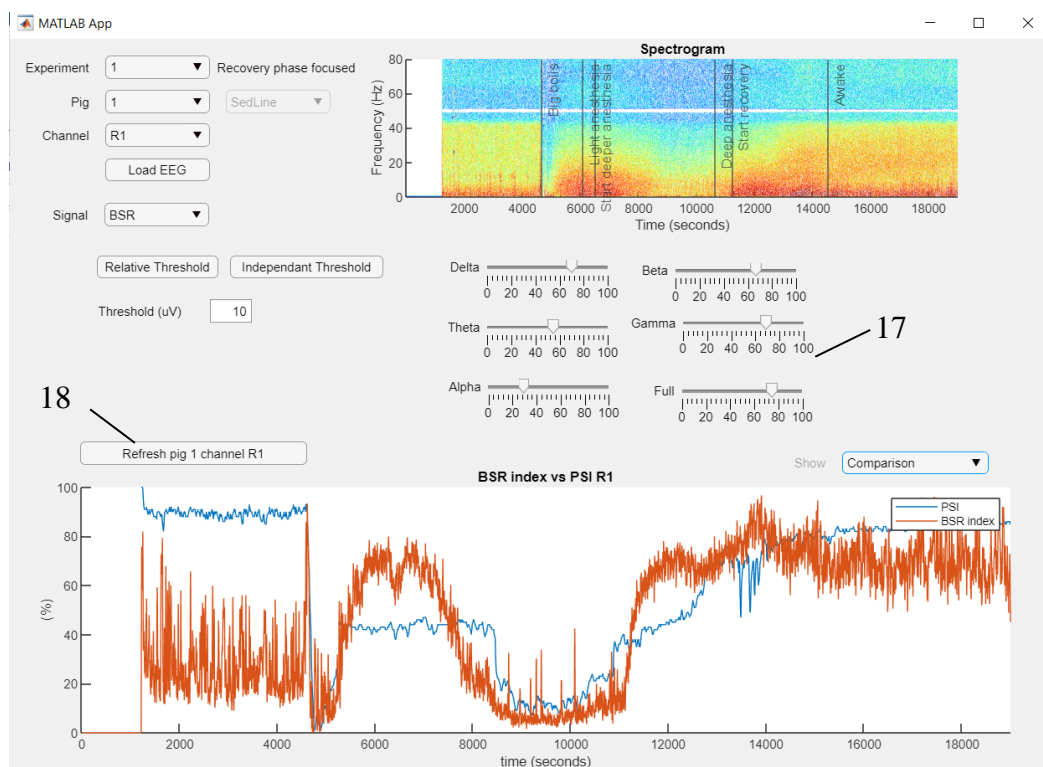


Figure 45 Réglage de la pondération du  $BSR_{index}$

Quand le BSR est extrait, il est possible de choisir la pondération avec laquelle le  $BSR_{index}$  est calculé (17). Les valeurs initiales sont celles trouvées grâce à la corrélation avec le PSI. Après avoir bougé la position des curseurs, il faut rafraîchir les résultats (18).



## 6. Conclusion et futur du projet

---

Le premier objectif à atteindre était de développer un algorithme de traitement des signaux EEG. Un code d'extraction a été écrit, il permet de lire les fichiers fournis par les appareils de mesure et de les mettre en forme pour être analysés sur Matlab.

Des signaux représentant différentes caractéristiques de l'état cérébral du porc ont été sélectionnés. Ce sont le Burst Suppression Ratio, la Spectral Edge Frequency, le Line Fitting et le Ratio de Puissance Relatif. Un algorithme permet de les extraire de façon systématique et les enregistre par un nom distinctif qui donne la possibilité de créer une grande base de données. Le second objectif visait à systématiser l'extraction de signaux, permettant d'indiquer la profondeur de l'anesthésie. Ce second objectif a donc été atteint également.

En ce qui concerne les capacités des signaux à exprimer la profondeur d'anesthésie, chacun des signaux extraits apporte une indication de la profondeur de l'anesthésie. Seuls, ils ne sont pas assez efficaces pour représenter la profondeur d'hypnose sur la durée totale de l'anesthésie. C'est pourquoi une analyse combinant ces différents signaux devra être faite pour tirer le meilleur parti de chacun d'entre eux.

Les EEG analysés sont influencés par des perturbations qu'il est impératif de supprimer pour permettre un fonctionnement optimal des algorithmes. Elles sont principalement le fruit des ondes ECG, les autres perturbations ayant été supprimées à l'aide de filtres.

Une amélioration peut être apportée concernant les annotations pendant l'anesthésie. En effet, pour analyser les signaux il est important de pouvoir les comparer avec une valeur de référence. Si les anesthésistes vétérinaires peuvent donner plus de détails sur l'état du porc pendant l'anesthésie, il sera plus facile de comprendre comment le propofol interagit avec le cerveau des porcs.

Avec une plus grande quantité d'annotations, il serait possible d'utiliser du machine learning. Cet outil très puissant a déjà prouvé son efficacité dans le traitement des EEG sur les humains. Pour être mis en place, un algorithme de machine learning doit être entraîné, pour cela on lui fournit des signaux à analyser ainsi que le résultat qui est attendu en sortie. Plus il y aura d'annotations à disposition et plus le résultat sera proche de ce qui est attendu.

Que l'on utilise du machine learning ou pas, il sera encore nécessaire d'extraire les signaux d'un grand nombre d'EEG avant d'aboutir sur une approximation performante de la profondeur

d'anesthésie, ce qui pourra être réalisé à l'aide des algorithmes développés lors de ce travail de bachelor.



## 7. Annexes

---

### Annexe A : Expérience 1

Regarding the propofol: more than one bolus was given and a constant rate infusion run along the experiment, increasing its dosage at pre-determined time points. Usually we gave 2 "big" boli at the beginning of the experiment, followed by small boli until orotracheal intubation was possible. Then, further boli were given (associated with increased infusion rates) until reaching a burst suppression between 10 and 30%.

- Pig 1NEU Day 1 (this was a "special" pig, since it was the first one and some small things were changed afterwards; I am not sure if we should rather use other pigs for these preliminary analyses).

One big bolus was given at 10:27 followed by one small bolus at 10:31; then, the pig was intubated.

The time points considered in the analysis in this pig were:

- between 10:50 and 10:55 (time point 1), the pig was anesthetized and intubated (we can say "light anesthesia");
- between 10:57 and 11:02 (time point 2), the pig started to receive further boli to make the anesthesia deeper;
- between 12:06 and 12:11 (time point 3), the suppression ratio on the Sedline was between 10 and 30%. Even if we are still not sure about it, it should be an anesthetic plane during which surgery could be performed;
- between 12:16 and 12:21 (time point 4) the pig started to recover. Even if clinically it was still anesthetized, propofol metallization is so quick in pigs that you should already see big differences on the EEG;
- between 13:11 and 13:16 (time point 5) it was awake; I would not consider it as awake as before anesthesia (also because the process of going in and coming out from anesthesia is not exactly the same), but for sure it was mostly awake.

- Pig 3 Day 1

Two big boli were administered in this case, at 10:14 and 10:19.

The time points considered in the analysis in this pig were:

- time point 1: 10:38-10:43
- time point 2: 10:46-10:51
- time point 3: 12:32-12:37
- time point 4: 12:42-12:47
- time point 5: 13:37-13:42

The experiment was focused rather on the recovery phase; thus, the experimental time/boli administration are not always the same for each pig. Namely, we administered propofol (boli and infusion) until reaching a suppression ratio between 10 and 30%; then, the propofol was stopped and the recovery phase analyzed.

In order to reach the 10-30% of suppression ratio, each pig needed a different propofol dosage. Anyway, overall, we always gave 1-2 boli of 4 mg/kg at the beginning (to allow intubation). After the first bolus, an infusion of propofol at 20/mg/kg was also started and continued till the recovery phase.

Then, we went on with further boli, performed every 10 minutes at 0.5 mg/kg, and at each bolus the propofol infusion was also increased of 6 mg/kg/h.

We went on until reaching a suppression ratio between 10 and 30%. At that point, we waited 10 minutes (just to confirm that the suppression value was correct and not just random), and then we stopped the propofol infusion to allow the pig to recover from anaesthesia.

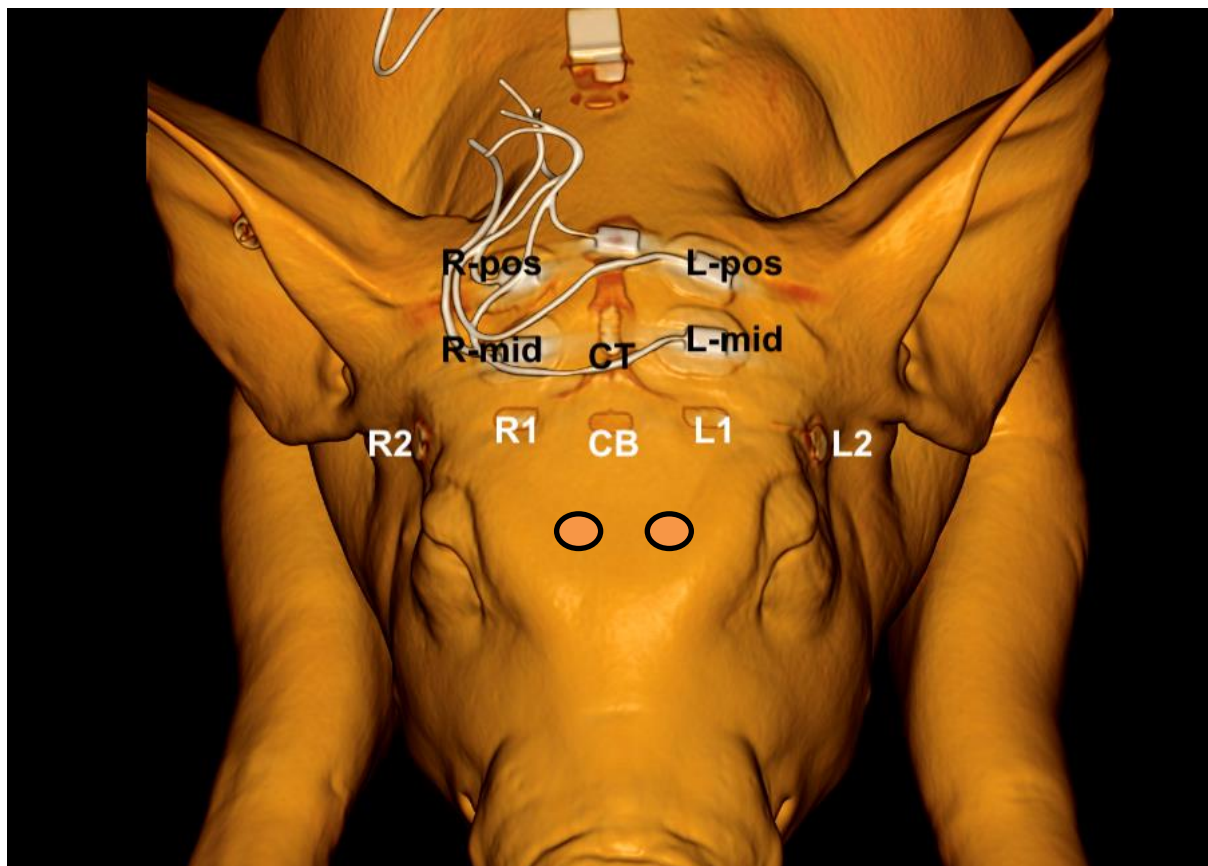
No surgery was performed because our focus was only the depth of anaesthesia.

The time points that I gave you are only 5 minutes-periods that we have taken to perform statistic on EEG data. Since the experiment was focused on the anaesthesia recovery, we decided to take 5 time points that were corresponding to similar conditions in all the pigs.

## Annexe B: Experience 2

Pig O did not receive any treatment, while Pig P and Q received a treatment after the EXTUBATION.

All of them will have the electrodes has shown in the picture below.



**R2**, **R1**, **L1**, **L2** are the surface electrodes from the EEG machine **Sedline**.

In the same locations we had the **Biopac** electrodes, placed as needles below the Sedline ones.

They are: channels **7**, **1**, **2**, **8**, respectively.

Then, we had also further surface **Biopac** electrodes:

R-mid= channel 3

L-mid= channel 4

R-pos= channel 5

L-pos = channel 6

Right green circle = channel 10

Left green circle = channel 11

*On top of them, you fill also find an electromyographic (EMG) signal in channel 9.*

That said, I am reporting below the steps that we followed for the study (In yellow some important time points):

We collected “**Baseline**” EEG values (no drugs).

Then, we started administering a continuous infusion of the anaesthetic drug Propofol.

The initial dosage was 10 mg/kg/h (let’s call it “**Propofol start**”)

Then, every 15 minutes, we increased the dosage of the infusion by adding 10 mg/kg/h to it (let’s call each step “**Increase to 20**”, “**Increase to 30**” and so on). In between these propofol increase steps, we needed to intubate the animal in order to provide mechanical ventilation (this intermediate time point will be called “**Intubation**”).

At a certain point, the dosage of propofol was high enough to let the pig reaching a suppression ratio on the EEG of more than 80% (read via the Sedline monitor).

At that point, we waited until a stable suppression ratio of more than 80% was present for 10 consecutive minutes, and then we stopped the propofol infusion (time point called “**Propofol stop**”).

Afterward, we continuously checked the EEG signal for 120 minutes (I am sending you only data up to 60 minutes post stop because the signal had a lot of artifact afterwards due to animal’s movements).

The most interesting part of the anaesthesia recovery phase are the first 30 minutes post propofol stop, because the metabolism of the drug occurred quickly and the recovery was quite fast. I would suggest to take “**5 minutes post propofol stop**”, “**15 minutes post propofol stop**”, “**30 minutes post propofol stop**”, “**60 minutes post propofol stop**”, and then the moment in which the animal was extubated (time point “**extubation**”).

I guess that the time point extubation will be one of the last one with a clean signal because the animal, once awake, started often to move, contaminating the EEG signal with muscular activity.

I report in a table the time points at which each pig underwent through the aforementioned phases.

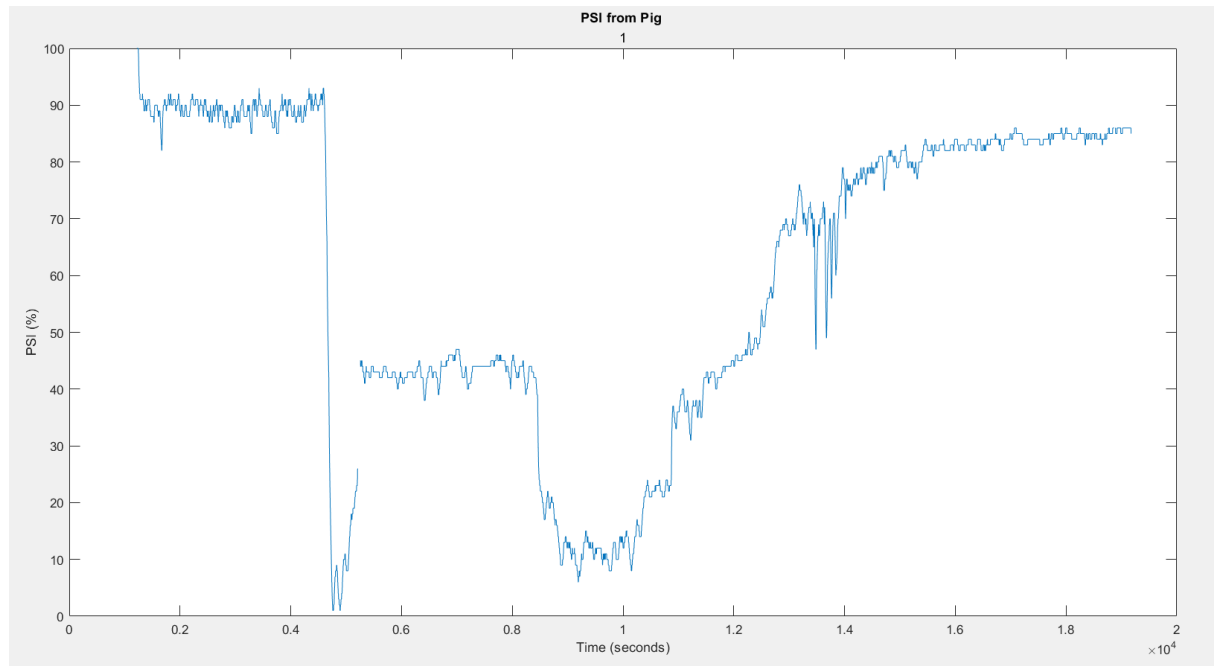
IMPORTANT: the **intubation** and **extubation** time had no standardized time among pigs.

Moreover, as you notice in the table, not all the pig needed to receive the same amount of propofol in order to get to our target (as said before, suppression ratio of >80%).

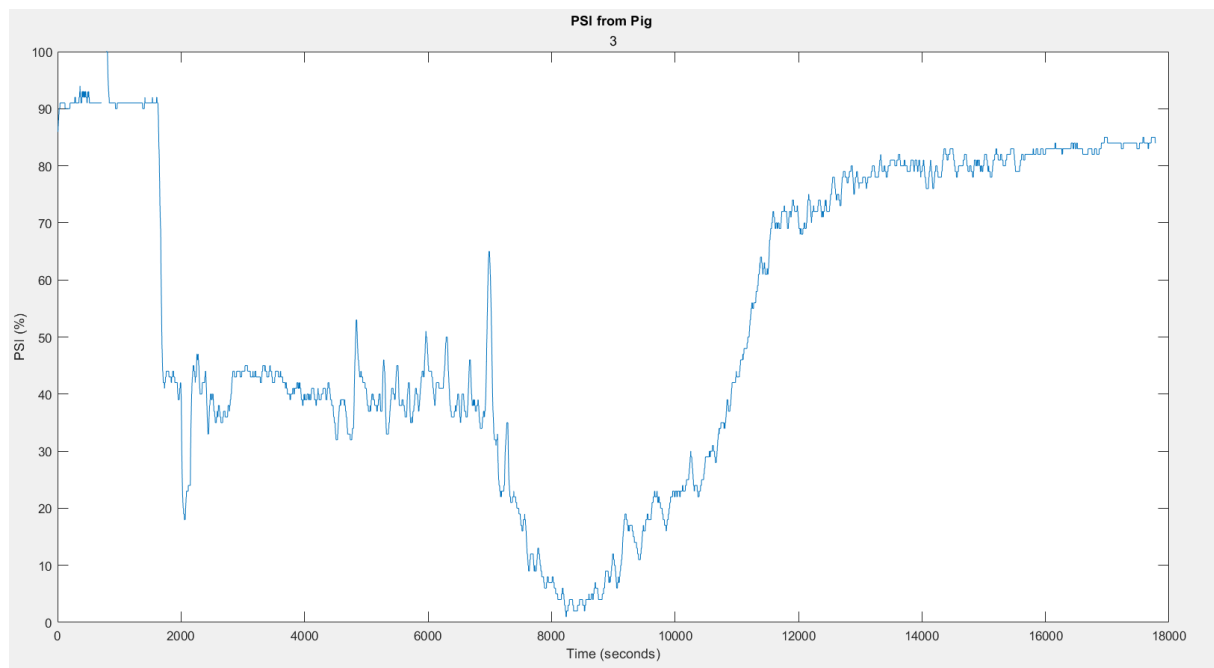
	PIG O	PIG P	PIG Q
BASELINE	10:30	10:30	10:35
PROPOFOL START	10:40	10:40	10:45
INCREASE TO 20	10:55	10:55	11:00
INCREASE TO 30	11:10	11:10	11:15
INCREASE TO 40	11:25	11:25	11:30
INCREASE TO 50	11:40	11:40	11:45
INCREASE TO 60	11:55	11:55	12:00
INCREASE TO 70	12:10	12:10	12:15
INCREASE TO 80	12:25	/	12:30
INCREASE TO 90	12:40	/	/
INTUBATION	11:35	11:43	11:38
PROPOFOL STOP	12:52	12:25	12:50
5 MINUTES POST STOP	12:57	12:30	12:55
15 MINUTES POST STOP	13:07	12:40	13:05
30 MINUTES POST STOP	13:22	12:55	13:20
60 MINUTES POST STOP	13:52	13:25	13:50
EXTUBATION	13:27	12:48	13:14

## Annexe C : PSI

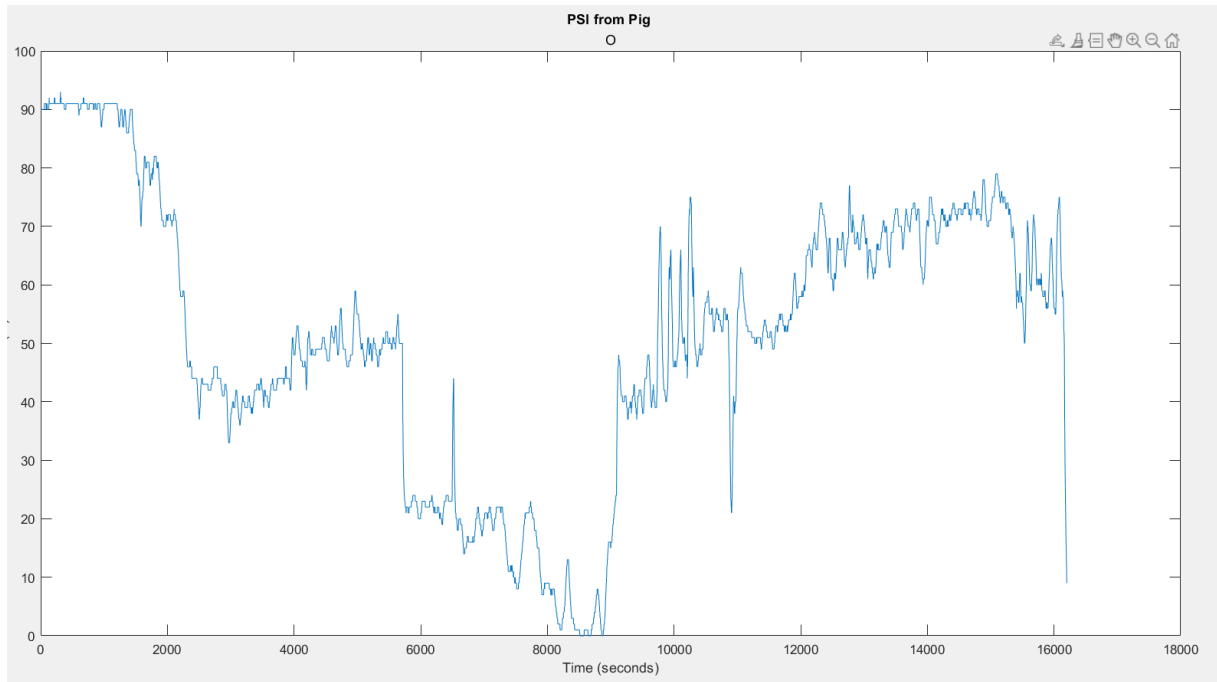
Porc 1 :



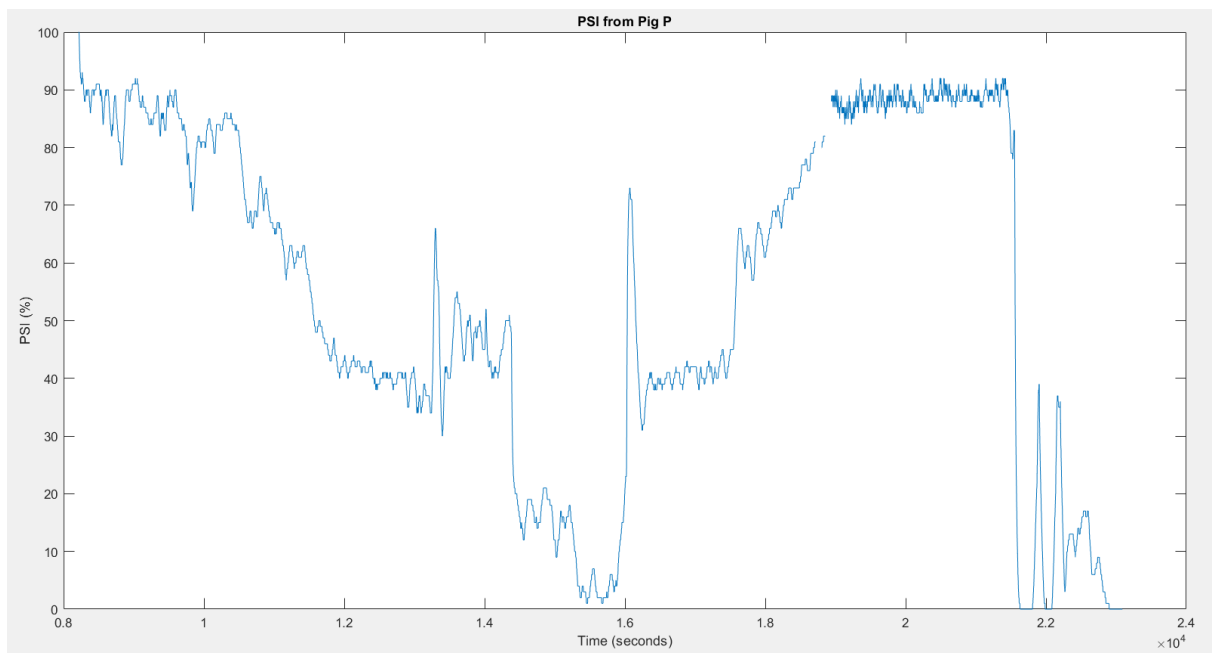
Porc 3 :



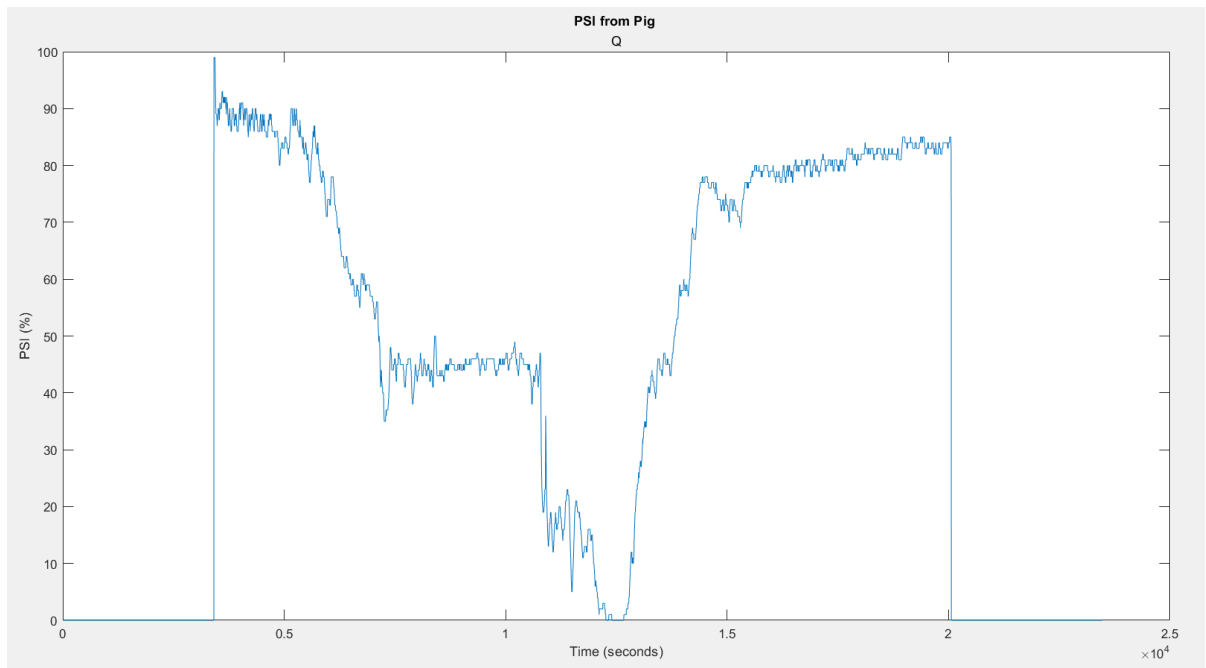
Porc O :



Porc P :



Porc Q :



## Annexe D : Code signalExtraction.m

```

1
2 %%
3 % Yoann Flueck's Bachelor Work
4 % Signals extraction from pig's EEG
5 %%
6 % Pigs are divided into 2 experiments, so first you need to choose which
7 % experiment you want to look at, using line 29
8 % During experiment 2, Biopac was added so you can choose to look a
9 % Biopac's EEG a line 31 writing : Biopac = 1 otherwise you're looking at
10 % EEG recorded by Sedline instrument
11
12 % Signals can be extracted for multiple Pigs from the same experiment, you
13 % can select the pigs at line 36
14
15 % Don't forget to change the path to your files at lines 23-26
16 % For any question : yoann.flueck@gmail.com
17
18 % Started from the code written by Darren Hight,09.04.2021 'example_code.m'
19 % Modified by Yoann Flueck, 13.08.2021
20
21 %% Importing the raw EEG files (edf)
22 clear; close all; clc
23 cd D:\TB_FlueckYoann_PigsEEG\Folder
24 addpath('Pigs','Extraction_functions','Calculation_functions','Matlab_functions','matfile
s')
25 addpath('Pigs\EEG_PIG_O\Sedline\Root_2000048312_20210525_101646','Pigs\EEG_Pig_P\Sedline\
Root_2000048312_20210526_080025','Pigs\EEG_Pig_Q\Sedline\Root_2000048312_20210519_091846'
,'Pigs\EEG_Pig_1','Pigs\EEG_Pig_3')
26 addpath('Pigs\EEG_Pig_P\Biopac','Pigs\EEG_Pig_Q\Biopac','Pigs\EEG_Pig_O\Biopac','Pigs')
27
28 %% Experiment 1 or 2
29 experiment = 3 % experiment =3 to extract PSI from .csv files
30 if(experiment == 2)
31     Biopac = 0 % 1 for Biopac ; 0 for Sedline
32 else
33     Biopac = 0;
34 end
35 %% Pig selection
36 % pigs = ['3'] %extract signals from all these pigs
37 pigs = ['P','Q']
38 exdays = [1]
39
40 %% Signals are extracted for all pigs present in the selection
41 if(experiment==1)
42     for i=1:length(pigs)
43         pig = pigs(i);
44         if (pig=='3')
45             fidx = [3,1,4,13;3,2,2,13;3,3,1,10]; % if pig 3
46             startTime = 1;
47         else if (pig=='1')
48             fidx = [1,1,3,13;1,2,4,13;1,3,4,11]; % pig 1
49             startTime = 1216;
50         end
51     end
52     for j=1:length(exdays)
53         exday = exdays(j);
54
55
56         PatientStateIndex(pig,exday,experiment); %Extract PSI into .mat
57
58         z = fidx(fidx(:,1) == str2num(pig) & fidx(:,2) == exday,3:4);
59         data_all = [];
60
61         for x = z(1):z(2)
62             if pig == '1'
63                 fname = ['P',pig,'NEU-D',num2str(exday),'-Sed-',num2str(x),'.edf'];
64             else
65                 fname = ['P',pig,'-D',num2str(exday),'-Sed-',num2str(x),'.edf'];
66             end

```



```

67
68
69         eval('[data,header] = lab_read_edf(fname)');
70         data_all = [data_all,data];
71         clear data
72     end
73     data_all = detrend(data_all)';
74     fssd = header.samplingrate;
75     fs = floor(fssd);
76
77
78     for channel = 1:4
79         % Spectrograms(data_all,pig,exday,channel,fs,Biopac); % Display the
spectrograms
80
81         eeg = data_all(channel,:);
82         [~,f,t,Px] = spectrogram(eeg,fs*2,fs*1,fs*2,fs); % i.e. 2 second
window, 1 second overlap.
83
84         %% Band pass filters
85         % Generate the frequency bands used for analysis
86         eegDelta = isolate_spectrum(data_all(channel,:),0.5,4,fs);
87         eegTheta = isolate_spectrum(data_all(channel,:),4,8,fs);
88         eegAlpha = isolate_spectrum(data_all(channel,:),8,12,fs);
89         eegBeta = isolate_spectrum(data_all(channel,:),12,25,fs);
90         eegGamma = isolate_spectrum(data_all(channel,:),25,80,fs) -
isolate_spectrum(data_all(channel,:),49,51,fs);
91
92         EEG_Signals = [eeg ;eegDelta; eegTheta ;eegAlpha ;eegBeta ;eegGamma]; %
EEG signals must always be in this order, otherwise they are saved under
the wrong name
93
94         fname =
['matfiles\EEG\eeg_Pig_',num2str(pig),'_Channel_',num2str(channel),'_Exday
_',num2str(exday),'_Experiment_',num2str(experiment),'.mat'];
95         save(fname,'eeg');
96
97         %% Uncomment the extraction you want to do
98         % Extraction_medianSpectra(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);
99         %
Extraction_maximumInstantPower(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);
100         %
Extraction_totalInstantPower(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);
101         %
Extraction_lineFitting(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,Biopac);
102         %
Extraction_BSR(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,startTime,Biopac);
103         % Extraction_SEF(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,Biopac);
104         % Extraction_Ratios(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,Biopac);
105     end
106 end
107 end
108 else if(experiment==2)
109     exday = 1;
110     for i= 1:length(pigs)
111         pig = pigs(i);
112         if (pig=='Q')
113             nFiles = 12;
114             startTime = 3410;
115         else if (pig=='P')
116             nFiles = 13;
117             startTime = 8218;
118         else if(pig == 'O')
119             nFiles = 10;
120             startTime = 1;
121         end
122     end
123 end
124 data_all=[];

```

```

125         if(Biopac==1)
126             %% Read Biopac files
127             fname = ['Pig ',pig, '.edf'];
128             eval(' [data,header] = lab_read_edf(fname); ');
129             header.hdr.channelname
130             fs = header.samplingrate;
131             data_all = data;
132
133             %% Convert to uV
134             Rmid = data_all(3,:)*1000;
135             Lmid = data_all(4,:)*1000;
136             Rpos = data_all(5,:)*1000;
137             Lpos = data_all(6,:)*1000;
138             R2 = data_all(7,:)*1000;
139             R1 = data_all(1,:)*1000;
140             L1 = data_all(2,:)*1000;
141             L2 = data_all(8,:)*1000;
142             GreenRight = data_all(10,:)*1000;
143             GreenLeft = data_all(11,:)*1000;
144             EMG = data_all(9,:)*1000;
145             nchannels = 9;
146             % Spectrograms(data_all*1000,pig,exday,7,500); % Show spectrogram for
R2 ; Change the 7 to select another electrode
147
148             fname = ['matfiles\EEG\eeeg_Biopac_Pig_',pig, '.mat']
149
150             save(fname,'Rmid','Lmid','Rpos','Lpos','R2','R1','L1','L2','GreenRight','
GreenLeft','EMG');
151
152         else
153             %% Read Sedline files
154             for x=1:nFiles
155                 fname = ['EEG_PIG_',pig, '_',num2str(x), '.edf'];
156                 eval(' [data,header] = lab_read_edf(fname); ');
157                 data_all = [data_all,data];
158                 clear data
159             end
160             data_all = detrend(data_all)';
161             fssed = header.samplingrate;
162             fs = floor(fssed);
163             nchannels = 4;
164
165         end
166
167         for channel = 1:nchannels
168             % Spectrograms(data_all,pig,exday,channel,fs,Biopac);
169
170             eeg = data_all(channel,:);
171             [~,f,t,Px] = spectrogram(eeg,fs*2,fs*1,fs*2,fs); % i.e. 2 second
window, 1 second overlap.
172             eegDelta = isolate_spectrum(data_all(channel,:),0.5,4,fs);
173             eegTheta = isolate_spectrum(data_all(channel,:),4,8,fs);
174             eegAlpha = isolate_spectrum(data_all(channel,:),8,12,fs);
175             eegBeta = isolate_spectrum(data_all(channel,:),12,25,fs);
176             eegGamma = isolate_spectrum(data_all(channel,:),25,80,fs) -
isolate_spectrum(data_all(channel,:),49,51,fs);
177             EEG_Signals = [eeg ;eegDelta; eegTheta ;eegAlpha ;eegBeta ;eegGamma]; %
Eeg signals must always be in this order, otherwise they are saved under
the wrong name
178             fname =
['matfiles\EEG\eeeg_Pig_',pig, '_Channel_',num2str(channel), '_Exday_',num2st
r(exday), '_Experiment_',num2str(experiment), '.mat'];
179             save(fname,'eeg');
180
181             %% Uncomment the extraction(s) you want to do
182             % Extraction_medianSpectra(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);
183             % Extraction_maximumInstantPower(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);

```

```

184 Extraction_lineFitting(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,Biopac);
185 %
186 Extraction_BSR(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,startTime,Biopac);
187 %
188 % Extraction_SEF(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,Biopac);
189 %
190 % Extraction_Ratios(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs,Biopac);
191 %
192 Extraction_totalInstantPower(EEG_Signals,pig,exday,experiment,channel,fs);
193
194 end
195
196 else
197     %% Extract PSI from csv file to .mat file
198     %% !! only for the pigs mentionned in line 37 !!
199     % Only for experience 2; otherwise use PatientStateIndex(pig,exday,experiment)
200     function
201     %
202
203     U = readtable('11 May - 25 May.csv');
204     V = readtable('25 May - 29 June.csv');
205     W = readtable('28 April- 11 May.csv');
206
207     for j=1:3
208     switch j
209     case 1
210         T = U;
211     case 2
212         T = V;
213     case 3
214         T = W;
215     end
216     for i=1:length(pigs)
217         rtu = pigs(i)
218         clear idx idy id
219         idx = ismember(T.SessionLabel, [['Pig ',pigs(i)]]);
220         idy = ismember(T.PSI,'--');
221         id = idx&(~idy);
222         PigX = T(id,:);
223         if(~isempty(PigX))
224             PSI = table2array(PigX(:,6),'omitnan')
225             if(isnumeric(PSI)) % had to add this feature because table2array
226                 returns a double array for Pig 0,
227                 PSI = cellstr(num2str(PSI));
228             end
229             t_PSI = [];
230             newPSI = [];
231             if(pigs(i)=='Q')
232                 offset = 3410;
233             else
234                 offset = 0;
235             end
236             for t=1:(size(T(id,6))+offset)
237                 t_PSI(t) = 2*t;
238                 newPSI(t) = 0;
239             end
240             for t=1:length(PSI)
241                 newPSI(t+offset/2) = str2double(PSI(t));
242                 if(newPSI(t+offset/2) > 99)
243                     newPSI(t+offset/2) = 99;
244                 end
245             end
246             clear PSI
247             PSI = newPSI;
248
249             fname = ['matfiles\PSI\PSI_Pig_',pigs(i),'.mat']
250             save(fname,'t_PSI','PSI')
251         end
252     end
253 end

```

```

248         end
249     end
250
251     T = readtable('25 May - 29 June.csv');
252
253     idx = ismember(T.Date, {'05/26/2021'});
254
255     PigX = T(idx,:);
256     PSI = table2array(PigX(:,6));
257     t_PSI = []
258     for t=1:length(PSI)
259         t_PSI(t) = 2*t-1644;
260     end
261
262         figure()
263         plot(t_PSI,PSI)
264         title('PSI from Pig P')
265         ylabel('PSI (%)')
266         xlabel('Time (seconds)')
267
268     fname = ['matfiles\PSI\PSI_Pig_P.mat'];
269     save(fname,'t_PSI','PSI')
270 end
271
272
273
274
275
276

```

## Annexe E : Code signalsAnalysis.m

```

1
2 %%
3 % Yoann Flueck's Bachelor Work
4 % Analysis of signals extracted from pig's EEG
5 %%
6 % Pigs are divided into 2 experiments, so first you need to choose which
7 % experiment you want to look at. Line 18
8 % First experiment concerns pigs 1 and 3, Second concerns pigs 0, P, Q
9
10 %you can select the pigs at line 21
11
12 % Don't forget to change the path to your files at line 23-24
13 % For any question : yoann.flueck@gmail.com
14 % 13.08.2021
15 %%
16 close all; clear all; clc;
17 %% Experiment 1 or 2
18 experiment = 1;
19 %% Pig selection
20 % pigs = ['Q' 'P'] %Select pig
21 pigs = ['1' '3']
22 exday = 1; %Select exdays (always 1 if not mentionned)
23 cd C:\Users\yoann\Desktop\TB_local\Folder %Change path to your folder
24 addpath('Analysis_Functions','matfiles')
25 %% Correspondance table
26 %% For Sedline
27 % switch channel
28 %     case 2
29 %         channelname = 'R1';
30 %     case 4
31 %         channelname = 'R2';
32 %     case 1
33 %         channelname = 'L1';
34 %     case 3
35 %         channelname = 'L2';
36 % end
37 %% For Biopac
38 % switch channel
39 %     case 1
40 %         channelname = 'R1';
41 %     case 7
42 %         channelname = 'R2';
43 %     case 2
44 %         channelname = 'L1';
45 %     case 8
46 %         channelname = 'L2';
47 %     case 5
48 %         channelname = 'R-pos';
49 %     case 6
50 %         channelname = 'L-pos';
51 %     case 3
52 %         channelname = 'R-mid';
53 %     case 4
54 %         channelname = 'L-mid';
55 %     case 10
56 %         channelname = 'Pre-Fr R';
57 %     case 11
58 %         channelname = 'Pre-Fr L';
59 % end
60 if(experiment==1)
61     fs = 178 %Sample frequency
62     for i=1:length(pigs) %Repeat for every pig
63         pig = pigs(i);
64         %% Find the correlation coeff, regression and Rsq coeff
65
66         % Correlation_EegChannels(pig,exday,experiment,fs); %Open the function to
        change the window of correlation
67         Correlation_BSRvsPSI(pig,exday,experiment,fs); %Get correlation factor
        between BSR and PSI

```



```

68         Correlation_LineFittingvsPSI(pig,exday,experiment,fs) %Get correlation
        factor between linefitting and PSI
69     %         Correlation_SEFvsPSI(pig,exday,experiment,fs)           %Get correlation
        factor between SEF and PSI
70     %         Correlation_PmedianvsPSI(pig,exday,experiment,fs)      %Get correlation
        factor between median power and PSI
71
72         %% BSR index comparison with PSI , channel 3 and 4 seems to be more
        influenced
73     %         fname =
        ['matfiles\PSI\PSI_Pig_',num2str(pig),'_Exday_',num2str(exday),'_Experiment_',num2str(exp
        eriment),'.mat'];
74     %         load(fname,'PSI','t_PSI');
75     %
76     %         for channel = 1:4
77     %         fname =
        ['matfiles\BSR\BSR_Pig ',num2str(pig),' Channel ',num2str(channel),' Exday ',num2str(exda
        y),'_Experiment_',num2str(experiment),'.mat'];
78     %         load(fname,'BSRindex','BSRGamma','BSRBeta','BSRAlpha','BSRTheta','BSRDelta','BSR');
79     %         BSRi(channel,:) = BSRindex;
80     %         end
81     %
82     %         delay = 1;
83     %         if(pig=='1')           %Pig 1 EEG is delayed
84     %             delay = 610;
85     %         end
86     %
87     %
88     %         BSRmoy = 100-((BSRi(3,:)+BSRi(4,:)+BSRi(3,:)+BSRi(4,:))/4); %Average the
BSR
89     %         figure()
90     %         subplot(2,1,1)
91     %         plot(BSRmoy(delay:end))
92     %         hold on
93     %         plot(PSI)
94     %         ylabel('%')
95     %         title('BSR index comparaison using channel 3&4 average')
96     %         legend('BSR index','PSI')
97     %
98     %         subplot(2,1,2)
99     %         sel = min(length(BSRmoy),length(PSI));
100    %         L = sel-delay;
101    %         PSIT = PSI(1:L)';
102    %         B = BSRmoy(delay:sel-1);
103    %         plot(abs(B-PSIT))
104    %         legend('BSR - PSI')
105    %         xlabel('time (seconds)')
106    %         ylabel('%')
107    %         title('Difference')
108    %         ylim([0 100])
109    %         difference = B-PSIT;
110    %         TotalDifference = nansum(difference)
111    %         Correlation_BSR_PSI = Correlation(B,PSIT)
112    %         Coeffs = []
113    %
114    %         clear BSRi BSRmoy
115    %
116
117         %% Plot SEF filtered
118     %         for channel = 1:4
119     %         fname =
        ['matfiles\SEF\SEF_Pig_',pig,'_Channel_',num2str(channel),'_Exday_',num2str(exday),'_Expe
        riment_',num2str(experiment),'.mat'];
120     %         load(fname,'SEF','t_SEF');
121     %         fname =
        ['matfiles\Pmedian\Pmedian_Pig_',pig,'_Channel_',num2str(channel),'_Exday_',num2str(exday
        ),'_Experiment_',num2str(experiment),'.mat'];
122     %

```

```

load(fname,'PmedianDelta','PmedianTheta','PmedianAlpha','PmedianBeta','PmedianGamma');
123 %          lp =
designfilt('lowpassiir','FilterOrder',6,'PassBandFrequency',1,'SampleRate',fs,'PassbandRi
pple',0.1);
124 %
125 %          figure
126 %          plot(SEF,'color','#808080')
127 %          hold on
128 %          plot(filter(lp,SEF),'color','red')
129 %          title(['SEF Pig ',num2str(pig),' channel ',num2str(channel)])
130 %
131 %
132 %          end
133
134 %% check correlation to create indexes
135 %          fname =
['matfiles\Correlation\Correlation BSRvsPSI Pig ',num2str(pig),' Exday ',num2str(exday),'
_Experiment_',num2str(experiment),'.mat'];
136 %          load(fname,'CorrelationBSRvsPSI','b','Rsqr'); % est-ce que régression est
calculée dans le bon sens ??
137 %          factor1 = CorrelationBSRvsPSI.*Rsqr
138 %
139
140          end
141
142 end
143
144 if(experiment==2)
145     fs = 500; %Sample frequency
146     for i= 1:length(pigs)
147         pig = pigs(i);
148
149         %% Find the correlation coeff, regression and Rsqr coeff
150         Correlation_EegChannels(pig,exday,experiment,fs); %Open the function to
change the window of correlation
151         Correlation_BSRvsPSI(pig,exday,experiment,fs);
152         Correlation_LineFittingvsPSI(pig,exday,experiment,fs)
153         Correlation_SEFvsPSI(pig,exday,experiment,fs)
154         Correlation_PmedianvsPSI(pig,exday,experiment,fs)
155         Correlation_BiopacvsSedLine(pig,exday,experiment,fs)
156         if (pig=='Q')
157             delay = 3410;
158             BaseLine = 3410;
159             PropofolStart = BaseLine + 600;
160             Increase20 = PropofolStart+15*60;
161             Increase30 = Increase20+15*60;
162             Increase40 = Increase30+15*60;
163             Increase50 = Increase40+15*60;
164             Increase60 = Increase50+15*60;
165             Increase70 = Increase60+15*60;
166             Increase80 = Increase70+15*60;
167             Increase90 = nan;
168             Intubation = 63*60+BaseLine;
169             PropofolStop = 135*60+BaseLine;
170             Extubation = 159*60+BaseLine;
171         else if (pig=='P')
172             delay = 8218;
173             BaseLine = 8218;
174             PropofolStart = BaseLine + 600;
175             Increase20 = PropofolStart+15*60;
176             Increase30 = Increase20+15*60;
177             Increase40 = Increase30+15*60;
178             Increase50 = Increase40+15*60;
179             Increase60 = Increase50+15*60;
180             Increase70 = Increase60+15*60;
181             Increase80 = nan;
182             Increase90 = nan;
183             Intubation = 73*50+BaseLine;
184             PropofolStop = 115*60+BaseLine;

```

```

185         Extubation = 138*60+BaseLine;
186
187     else if(pig == 'O')
188         fname = 'matfiles\PSI\PSI_Pig_O.mat'
189
190
191         delay = 1;
192         BaseLine = 1;
193         PropofolStart = BaseLine + 600;
194         Increase20 = PropofolStart+15*60;
195         Increase30 = Increase20+15*60;
196         Increase40 = Increase30+15*60;
197         Increase50 = Increase40+15*60;
198         Increase60 = Increase50+15*60;
199         Increase70 = Increase60+15*60;
200         Increase80 = Increase70+15*60;
201         Increase90 = Increase80+15*60;
202         Intubation = 65*60+BaseLine;
203         PropofolStop = 142*60+BaseLine;
204         Extubation = 177*60+BaseLine;
205     end
206 end
207 end
208
209 end
210
211 end
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222

```