



HAL
open science

Clinical effects of direct cortical stimulation of the human brain and proposal for a functional atlas

Thomas Rieffel

► **To cite this version:**

Thomas Rieffel. Clinical effects of direct cortical stimulation of the human brain and proposal for a functional atlas. Human health and pathology. 2020. dumas-03469116

HAL Id: dumas-03469116

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03469116v1>

Submitted on 7 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année: 2020

Clinical effects of direct cortical stimulation of the human brain and
proposal for a functional atlas

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Thomas Rieffel

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 17/09/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur KAHANE Philippe

Membres :

M. le Professeur DETANTE Olivier

M. le Professeur PALOMBI Olivier

Mme le Docteur JOB Anne Sophie (Directrice de thèse)

M. le Docteur LACHAUX Jean-Philippe

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTANG Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUÏ Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Philippe Kahane,

Merci Philippe de m'avoir donné la chance de travailler sur ce projet de thèse passionnant, merci pour ta relecture plus qu'attentive, ton encadrement tout au long du travail et surtout merci de nous transmettre chaque jour dans le service cet amour de la neurologie au cours de visites parfois épiques et qui resteront un grand souvenir de mon internat.

A Monsieur le Professeur Olivier Detante,

Merci Olivier d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse mais surtout merci de m'avoir donné envie au cours d'une de mes premières visites d'externe de découvrir cette discipline et de tenter d'en faire partie. Et merci pour ces moments de « grandes discussions » en garde.

A Monsieur le Professeur Olivier Palombi,

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de votre présence dans mon jury de thèse. Je tiens aussi à vous remercier d'être parvenu, au cours de la première année de médecine, à me donner envie de continuer grâce à vos cours et à votre enseignement.

A Madame le Docteur Anne Sophie Job-Chapron,

Merci de ne pas m'avoir « lâché » alors que c'était quand même beaucoup plus simple, merci d'avoir porté avec moi jusqu'au bout ce projet, merci pour ta gentillesse et ta disponibilité sans limites.

J'ai eu beaucoup de chance de pouvoir travailler cette thèse avec toi et aussi de pouvoir apprendre à tes côtés que ce soit au cours de cette thèse, dans le service ou en garde.

(Normalement tu es tranquille à présent, plus d'« emergency call » de thésards en détresse, ou de week-end/soirées relecture)

A Monsieur le Dr Jean-Philippe Lachaux

Merci de me faire l'honneur de votre présence dans mon jury de thèse et merci d'avoir su rendre « notre vision » d'atlas possible et réalisable dans une superbe ambiance de travail et de collaboration.

Un immense merci à toutes les personnes ayant collaboré à ce travail de thèse, notamment l'équipe de Jean-Philippe Lachaux et particulièrement **Benjamin Bontemps** et **Florian Sipp** dont la disponibilité et la patience face à un spécialiste de l'informatique comme moi n'a pas d'égal.

Merci à **Olivier David** pour son aide précieuse dans la collecte des données.

A toutes les personnes rencontrées au cours de mon internat :

A toutes les équipes du CHU qui nous permettent de travailler dans une bonne ambiance quand le travail est souvent loin d'être facile, avec quelques remerciements spéciaux :

Merci à **Tristan, Manue** et **Adrien** de m'avoir montré que tout n'est pas forcément si noir pendant un semestre difficile. A **Hélène, John, Cédric L.** qu'on est rassuré d'avoir dans son équipe pendant une garde ou en journée pas trop loin de soi pour éviter les catastrophes. A toute l'équipe de Neurologie A (**Marine, Camille, Anaïs, Julie, Clara, Sandrine, Imane, Narelle Muriel, Manue, Sophie** ...) pour ces grands moments de débats sur un patient, une idée...pour souvent finir par tomber d'accord pour dire que c'est mieux de ne rien faire ! Merci à **Marie-Pierre et Patricia** pour leur disponibilité au labo et leur gentillesse, je vous ai beaucoup entendu pendant mes relectures de stimulations ! A la **team Neuro G** ou sérénité, calme et bonne ambiance sont maîtres mots ! Aux infirmières d'HDJ pour leur disponibilité et leur gentillesse. A la Poulpy Team (**Virginie, Ingrid, Lucie, Marlène**) lors de mon stage en psychiatrie. A l'équipe de Kiné **Justine, Eric, Antoine** avec qui il est toujours facile de discuter et d'échanger. A nos orthophonistes de choc **Marie-Pierre et Stéphanie** toujours dispo pour nous apprendre quelque chose. A l'équipe de Neuro 2 de Chambéry avec qui je sens que les visites ne seront jamais mornes, à l'équipe des explorations fonctionnelles (**Mich/Le Chat, Laure, Laurence, Ghis, Julia, Émilie, Christelle, Laurence, Angèle**) the « dream team » loin d'être étrangère à mon choix de venir travailler à Chambéry.

Merci à toutes les personnes qui gravitent autour de nous et qui nous facilitent énormément la vie, avec sourires et une gentillesse infinie, je pense à **Marie, Virginie, Christelle** et tant d'autres...

A ceux qui m'ont transmis leur savoir et aidé à grandir pendant 4 ans :

A mes deux « mamans neurologiques » le **Pr Moro** et le **Dr Minotti** qui m'ont écouté et compris à un moment où continuer la neurologie était la dernière de mes envies, sans votre intervention et votre écoute je ne serai sûrement pas en train de soutenir cette thèse.

A **Valérie** dont les connaissances n'ont pas de limites, et auprès de qui j'ai eu la chance de travailler pendant 7 mois en essayant de retenir le maximum d'astuces pour améliorer la qualité de vie de mes patients. A **Anna** pour ces visites « avec l'accent » toujours avec le sourire. A **Aurélié** pour ces quelques gardes bien sympas. A **Olivier** et à son genou, auprès de qui j'ai beaucoup appris et avec qui c'était un bonheur de travailler et de se demander en garde « si ça, ça fait ... », promis un jour je la fermerai... (ma blouse). A **Mathieu**, exemple d'exemplarité, qui a pour seul défaut d'aimer beaucoup trop travailler en garde, mais toujours dans la bonne humeur. A **Catalina** et à sa bonne humeur constante que le CHU a de la chance de récupérer. A **Gérard** qui a pris le temps de nous transmettre une partie de son immense savoir neurologique sans manquer de nous faire rire au cours des visites. A **Anne et Laure** qui m'ont beaucoup appris lors de mon passage en rééducation et avec qui j'ai adoré travailler. A **Katia** grâce à qui je ne louperai aucun ostium de vertébrale de toute ma carrière. A **Isabelle**, « Sainte Isa » avec qui débiter une garde ne peut pas être plus rassurant et qui m'a impressionné par ses connaissances et son calme durant toute la durée de mon internat. A **Clémentine** qui m'a « recueilli » le premier jour et qui m'a appris ce que c'est que d'être interne. A **Martial** pour son enseignement en neurologie périphérique lors de ses passages dans les différents services où j'ai travaillé. Au **Dr Baro** à qui je dois beaucoup dans ma façon d'appréhender mon travail à présent et qui m'a permis d'apprendre à prendre du recul.

A l'équipe de Chambéry que j'ai rejoint avec grand bonheur et avec qui j'espère continuer encore longtemps, merci d'avoir accepté un FFI en tant qu'assistant et merci de votre patience à mon égard quand il s'agissait de terminer ce travail de thèse A **Marie** avec qui j'ai enfin pu partager mes expressions surannées sans honte, les relectures d'EEG étaient de grands moments ! A **Vincent**, un véritable exemple à suivre pour moi, la rigueur et la compétence mises au service du patient, j'espère pouvoir apprendre encore de nombreuses années avec vous. A **Nicolas** qui n'a pas abandonné et qui a fait preuve d'une grande patience en m'apprenant l'EMG, merci aussi pour ta disponibilité quand on a besoin de toi et que l'on veut te confier quelqu'un. A **Julien**, et son calme olympien dont j'ai énormément à apprendre... A **Clotilde** avec qui c'est un vrai plaisir de travailler. A **Clara** et à son manque de compassion total au badminton, merci de réduire à néant des années de confiance en soi. A **Anaïs** qui est en train de nous organiser un open-space qui risque de nuire à notre efficacité. A **Sébastien**, pas loin et toujours disponible en cas d'une question existentielle de neurovasc.

A mes co-internes vieux ou moins vieux :

A **Jérémy** dont je suis probablement le mentor depuis toutes ces années et que j'ai vu grandir pas à pas...ou c'est probablement l'inverse et c'est lui qui m'a appris beaucoup de choses depuis le début ? On ne saura jamais, mais merci de rétablir au squash mon ego perdu au bad. A **Pauline** référente des internes pendant que j'étais bébé et qui a dû avoir beaucoup de travail à un certain moment à cause de moi. A **Marie**, co interne puis chef mais sans différence dans sa façon de voir les choses et de les appréhender, j'ai adoré bosser avec toi ! A **Nastasia** qui nous a probablement transmis beaucoup de son énergie en partant. A **Fanny** avec qui c'était toujours un plaisir de travailler et d'échanger des idées surtout quand on a les mêmes. A **Anne**, partie s'exiler dans les Hautes-Alpes où je suis certain qu'elle est parfaitement épanouie. A **Giovanni** dont personne ne sait vraiment où il réside et où il travaille, vivement qu'il soit le deuxième ministre neurologue, merci pour ton soutien et ton accompagnement sans failles au début de la neuro A.

A **Guillaume**, parti s'exiler au Canada (en espérant pour mieux revenir) j'aurai aimé qu'on partage ce moment où toi et moi étions enfin thésé (au vu de toutes ces souffrances qu'on s'est infligé à aller voir celles des autres en se disant qu'on n'y arriverait jamais) une vraie rencontre qui fait aimer l'internat et je l'espère qui se continuera longtemps après la fin de ce dernier. A **Hélène** qui m'a impressionné par son calme et son assurance lorsqu'elle a été ma chef le temps d'une garde, capable de gérer 3 thrombolyse de fosse postérieure en même temps en mangeant un Bobun. A **Sarah**, que je chercherai toujours dans les escaliers. A **Loïc** qui au fil du temps est devenu un copain, jamais totalement physiquement à son maximum mais qui je dois le reconnaître est quand même pas mauvais au baby (ce qui lui permet de ne pas pâtir de ses limitations physiques). A **Hugo** et à son grand sourire qui doit bien cacher quelque chose... A **Lucie** avec qui j'ai hâte de pouvoir travailler, promis on fera la déco ce bureau qui deviendra un 10/10. A **Flo**, l'homme bionique, dont l'origine du nord se fait ressentir dans sa gentillesse et sa capacité à supporter les gens relou autour de lui (dont je suis probablement le meilleur représentant). A **Inès** et sa détermination que je n'ai manifestement pas trop dégouté de faire de la neurologie. A **Gauthier** qui restera mon premier interne qui me doit toujours un welsh (pas juste une ode) en espérant qu'il soit un bon DJ. A **Pomme** qui apparemment aurait réussi à couper une garde. A **Christo** et son coup bulgare qui restera un des plus beaux moments de sport de ces 50 dernières années. A **Célia** qui a confondu pendant 3 mois pomme et pêche au self sans s'en rendre compte. Au petits nouveaux, **Alex** (qui taquine quand même pas mal au soccer), **Sylvain et Anaëlle** avec qui je travaillerai probablement un jour. A **Rémi**, grande rencontre, jusqu'à ce que je découvre ses penchants pour le Stade Toulousain. A **Clémentine** avec qui on a réussi à s'envoyer des tacles pendant 7 mois sans craquer.

A tous les externes que j'ai croisé pendant mon internat, à **Eva** et les aprêms « Porque te vas », **Camille** qui a eu une image de chat, **Cédric** et son maillot deux étoiles, **Jules, Lola, Célia...**

Aux copains :

A la team **Too Long**, toujours là et avec qui la prochaine fois est toujours trop loin dans le temps, à **Aymeric** présent depuis la maternelle et qui va avoir des sacrées surprises quand il va ouvrir les 1267 notifications non lues sur le groupe, à **Clotilde** et à la Quernitude du Sire à base d'amplitude, à **Matthieu** qui a aussi beaucoup de choses à célébrer en ce 17/09, une bonne nouvelle peut en cacher une autre, bientôt une crémaillère ! A **Laureen** et ses brownies toujours de circonstances mais qui peuvent vraiment s'avérer dangereux selon le moment où ils sont proposés (Big Up à **Adèle**, j'adore ton nouveau body)

A **Clara/Galinette** qui a toujours été là depuis le (vraiment tout) début, avec qui les moments passés en compagnie de Stéphane Plaza s'avèrent être une excellente psychothérapie et qui un jour promis comprendra quelque chose à ce que je lui raconte dans mes histoires sans fin. A **Hélène et Grégoire**, une grande rencontre de mon internat, le fait de partager des moments pas super cools peu parfois rapprocher et permettre de débiter une vraie histoire d'amitié. Attention ce genre d'histoire peut ensuite conduire au bout du monde pour chercher une grotte à jeûn, en chaussures pas adaptés, au soleil couchant, dans le froid, la neige, la douleur, l'adversité, au milieu des loups... Pour le reste on pourra résumer en un « a jamais presque les deuxième » t'inquiètes Greg elle va arriver cette étoile. (Merci pour les cadeaux de Noël en plein mois de juillet) A **María** supportrice de la « U » capable de me faire regarder du foot chilien, capable de voir le yogi et l'important potentiel de méditation dont je dispose, capable de me faire reprendre l'espagnol « en vivo ». Après tout Santiago et Chambéry c'est « au milieu », tout dépend du point de vue. A **Francesco et Annalisa** pour qui l'hospitalité n'a pas de secret. Merci mon ami de m'avoir accueilli à bras ouvert dans ta famille et de m'avoir fait visiter ton pays avec autant de passion, vivement la maison avec la Ferrari ! A très bientôt pour fêter ça ensemble. A **Concetta** « ma sorella » qui m'a expliqué la signification de verbe « scalciare » et qui m'a transmis sa passion pour l'épilepsie. A **Matthieu D.** et à ce stage en psychiatrie qui m'aura permis de te connaître et de partager de vrais bons moments, to be continued (j'ai compris le truc de la paille c'est bon). Aux copains du rugby **Retik, Lapin, Rémi, Roukin, Tiq, Max, Franck, Etienne, Loris, Quentin** et cette descente des gorges de l'Ardèche qui restera un grand moment et tous les autres coéquipiers avec qui j'ai tellement rigolé. Aux copains du soccer, exutoire indispensable du mardi soir, à **Simon** sans qui il serait impossible de faire un seul foot et sans qui on est complètement perdus (y'a pas de chasubles?) à **Falquinho** et son joga bonito, a **Ramz** et sa casquette, à **Benj** qui promis un jour va lever la tête, à **Guillaume D.** (on voit moins ton maillot du TFC), à **Guillaume C., Dhont** et tous les fidèles du mardi soir. Merci à **Vincent et à la famille Lemoine** pour tous ces étés sportifs et ces expéditions coupe du monde.

Parfois un copain se rapproche finalement plus de la famille et devient un « frate », merci **Antonin** pour nos soirées d'étudiants ou se faire des pâtes était déjà absolument incroyable, merci pour tous ces squashes, ces matchs ou on peut louper 15 minutes tellement ça rame, merci pour ta disponibilité infinie pour cette thèse (sans toi j'aurais déjà rentré les données de deux patients quand même) merci de m'avoir rappelé de manière mesurée et retenue qu'il fallait soutenir cette thèse un jour. Merci pour tout « bro » et on n'abandonnera pas on finira par le casser ce mur au squash.

A « la famille » sans qui je ne suis absolument rien.

A **ma mère**, ma mère « juive » la seule, l'unique, toujours là pendant les gros craquages, a tes « m... ! » avant chaque examens, a ton soutien de tous les jours c'est grâce à toi que j'en suis arrivé là aujourd'hui et c'est l'occasion de te dire merci.

A **mon père**, qui est et restera pour moi l'exemple à suivre dans la façon de se comporter dans la vie, toujours disponible pour m'aider peu importe le domaine, merci papa.

A **ma grand-mère**, ma plus fidèle « groupie » en pleine forme toujours, souriante toujours, merci pour tout ce que tu as fait pour moi ce n'est pas quantifiable, je serai là pour t'aider à traverser la rue quand tu seras vieille (mais on a le temps). A Papi pas là, mais présent, j'aurai probablement eu un Kinder aujourd'hui.

A mes petites sœurs, je suis fier de vous, **Naomi** une nouvelle vie commence, profite-en, merci pour ta relecture attentive de tout ce qui doit « être bien fait et bien présenté », bientôt tu rééduqueras des patients de neurologie et ils auront de la chance, **Margaux** en mode condor au-dessus de la fac, en mode deuxième maman pour nous tous merci pour tout ce que tu fais pour nous (et arrête de nous souler avec tes mémoires !). A **Jessy** la seule personne à pouvoir faire 1000 photocopies et 20 déménagements en gardant le sourire, merci pour ton aide et ta disponibilité et bienvenue dans la famille !

Pas suffisamment dit mais on le sait tous je vous aime !

A **Caroline** qui a fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

A **Léa** qui a su me montrer qu'une autre vie à l'hôpital était possible, qui est à l'origine de cette thèse et que je remercie pour son soutien pendant ces 4 ans d'internat toujours mouvementés, on a vécu des choses incroyables que je n'oublierai jamais. Merci à la **famille Martin** pour leur accueil incroyable.

A **René** (bien sage), **Marie-Lau**, **Seb**, **Cathy**, **Candice**, **Tom** toujours tellement content de vous voir même si ce n'est jamais assez souvent. Une grosse pensée aussi pour **Guy**, **Michelle**, **Jojo**, **Alain**, **Vivianne**, **Patrice**, **Philippe**, **Karine**, **Stéphanie**, **Patrick**, **Valérie**, **Pascale** et tous les autres... !

Merci à **Ginette** de m'avoir supporté et de m'avoir fait découvrir l'Angleterre en première, tu es toujours présente lors des grands événements à mon poignet gauche.

A la famille Rieffel, **Sylvain et Céline** pas assez vu, mais il n'est jamais trop tard...

Merci à **Tata** et toute la **famille Mithieux** présent depuis que je suis minuscule et qui s'est occupé de moi avec une très grande patience pendant toutes ces années.

A **Michel** qui a tenté, sans se douter du chantier, de me rendre musclé pour faire du rugby mais c'était peine perdue.

A **Sonia**, **Pierre**, **Sacha et Nils**, avec qui j'ai partagé mon premier pot de thèse (très très jeune), et merci infiniment pour les cours de physique/biophysique en P1 sans lesquels il n'y aurait peut-être pas eu de suite... !

A tous les patients que j'ai croisé durant mon internat et qui m'ont touché et ont changé ma façon d'appréhender ce métier, c'est auprès de vous qu'on apprend le plus.

Table of contents

- REMERCIEMENTS 6
- TABLE OF CONTENTS..... 10
- GLOSSARY 11
- RESUME 12
- SUMMARY 13
- 1. INTRODUCTION 14
- 2. MATERIAL AND METHODS..... 15
 - 2.1. Patient population.....15
 - 2.2. DCS procedure.....17
 - 2.3. DCS analysis.....19
 - 2.4. Gathering and processing of DCS-R.....20
- 3. RESULTS..... 21
 - 3.1. Clinical effects of DCS.....21
 - 3.2. DCS-Atlas generation to display DCS-R24
- 4. DISCUSSION 28
- CONCLUSION 32
- REFERENCES 33
- ANNEXES..... 36
- SERMENT D’HIPPOCRATE..... 67

Glossary

CRNL : Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon

DCS: direct cortical stimulation

DCS-R: clinical responses elicited by DCS

EEG: electroencephalography

EZ: epileptogenic zone

HBP: Human Brain Project

HIBoP: Human Intracranial Brain Observation Player

MNI: Montreal Neurological Institute

MRI: magnetic resonance imaging

SEEG : stereoelectroencephalography

Résumé

Depuis un siècle, la stimulation corticale directe (SCD), utilisée au cours de la chirurgie d'exérèse tumorale, comme du bilan préopératoire des épilepsies pharmacorésistantes, s'est imposée comme une technique primordiale pour cartographier les fonctions cérébrales.

A partir des données recueillies ont pu être extraites de nombreuses informations sur le fonctionnement de structures cérébrales clés, notamment dans le cadre de processus comportementaux et perceptifs. Néanmoins ces données nombreuses ne sont pas uniformisées, difficiles à synthétiser et de ce fait peu utilisables en pratique. Le but de notre travail était d'évaluer la faisabilité d'un atlas fonctionnel incluant une illustration par vidéo des symptômes obtenus, se basant sur le recueil des stimulations corticales directes responsables de signes cliniques (SCD-R) recueillies dans le cadre des explorations SEEG.

Cet atlas a été pensé comme un atlas à double entrée, accessible, par une entrée clinique (symptômes provoqués par la stimulation), soit par une entrée anatomique (région stimulée). La lecture de cet atlas peut se faire pour un patient donné ou un groupe de patients dans le but d'être utilisé à la fois par des étudiants, des cliniciens ou des chercheurs.

Pour ce faire nous avons recueilli 1642 réponses cliniques (SCD-R) provoquées par 1436 stimulations appliquées en 1007 localisations corticales différentes dans le cadre de l'exploration SEEG de 50 patients candidats à une chirurgie de l'épilepsie. Les données de chaque stimulation ont été analysées afin de fournir les caractéristiques électriques de chaque dipôle stimulé, des modifications SEEG en regard de cette stimulation et des symptômes provoqués par cette dernière (classés selon la classification de Luders). Les fichiers vidéo des stimulations ont été extraits afin de fournir le maximum de précision sur la symptomatologie clinique présentée par le patient au cours de la stimulation.

La description anatomique du cerveau des patients a été extraite de la base de données générée par le logiciel IntraAnat Electrode utilisé en pratique quotidienne.

Les données ont été anonymisées et codées avant d'être utilisées. Nous avons ensuite utilisé deux logiciels préexistants (HiBoP and BrainTVreplay) développés par le Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon pour faire le lien entre les données anatomiques, SEEG, et le visionnage des vidéos.

Nos premiers résultats montrent que notre atlas permet une bonne visualisation tridimensionnelle des réseaux corticaux responsables d'une SCD-R mais aussi de l'ensemble des SCD-R associés à une localisation corticale donnée, à l'échelle d'un patient donné comme du groupe de patients. Un tutoriel a été édité pour permettre aux futurs utilisateurs d'exporter facilement les SCD-R et de permettre leur visualisation dans HiBoP puis dans BTVReplay.

Ce travail a pour but de fournir les preuves suffisantes de la faisabilité d'un atlas fonctionnel basé sur l'obtention des SCD-R et doit être vu comme une preuve de concept, à développer dans les différents centres de chirurgie de l'épilepsie.

Afin de rendre son utilisation plus pratique au quotidien, notre atlas nécessitera des ajustements et améliorations. Cependant la base de données initiale présentée ici permet d'initier le travail de recueil ; à travers les différents centres de chirurgie de l'épilepsie et par conséquent son amélioration au cours du temps.

Summary

For almost one century, direct cortical stimulation (DCS) has appeared as a powerful technique to map brain functions in epilepsy surgery and tumor surgery patients. This has provided a large amount of data on the key structures involved in various perceptual and behavioral phenomena which are, however, very difficult to synthesize and therefore uneasy to use. The aim of our work was to assess the feasibility to generate a functional atlas from DCS-derived clinical data, including video clips. This atlas was imagined to be symptom-based and anatomically-based, both at the individual and group level, in order to be usable for students, clinicians and researchers.

To do so, 1642 clinical responses (DCS-R) elicited by 1436 stimulations applied at 1007 cortical sites were extracted from DCS performed in 50 epilepsy surgery candidates submitted to Stereotactic intracerebral EEG (SEEG) investigation. Data were carefully analyzed to provide information on the stimulated dipole, stimulation parameters, DCS-R (classified according to Lüders's classification) and SEEG changes. Video-SEEG segments of DCS-R were extracted from the video-SEEG files to provide the full clinical information. Anatomical description of the patients' brains were extracted from the database generated by the IntraAnat Electrode software that we use in routine. Data were anonymized and coded before to be further processed. We then used two already existing in-house softwares (HIBoP and BrainTVreplay) developed by the Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon to link together anatomical and SEEG data and review video sequences.

Our preliminary results shows that the atlas allows, both at the individual and group level, and with a video output, a convenient 3D visualization of the cortical networks associated with similar DCS-R, as well as of all DCS-R elicited from a given cortical parcel. A tutorial has been elaborated to help future users to export DCS-R in HIBoP, from where they can be easily displayed on brain anatomy, and further visualized using BrainTVreplay.

We expect this preliminary work to provide convincing arguments on the practicality and interest of this proof-of-concept of atlas, that will need further improvements to make it available in routine. We assume that the present dataset, while limited, already provides a firm basis for a collaborative effort across epilepsy surgery centers to update the atlas over time.

1. Introduction

Since the pioneering works of Penfield and Jasper (Penfield and Jasper, 1954), direct cortical stimulation (DCS) has appeared as a powerful technique to map brain functions in epileptic patients. This has led first to the concept of *eloquent cortical areas* which, when stimulated, produce clinical symptoms (Penfield, 1947). By analogy, this has also led later to the concept of the *symptomatogenic zone*, i.e. 'the area of cortex which, when activated by an epileptiform discharge, produces the ictal symptoms' (Rosenow and Lüders, 2001). Therefore, DCS helps in epilepsy surgery not only for delineating the cortical regions that have to be spared by the resection, but also for providing insights into the spatial organization of the epileptogenic zone by identifying relay and subrelay areas that are essential for building up individual ictal clinical signs. This explains why DCS has survived to the advent of functional neuroimaging techniques in the field of resective brain surgery, whether applied intraoperatively in acute condition, or extraoperatively in epilepsy monitoring unit using subdural or intracerebral electrodes (Ritaccio et al., 2018).

Obviously, such a 'phrenological' approach cannot account for the complexity of brain (dys)functions, which are currently viewed as underlied by large scale networks (i.e., distributed groups of interconnected and synchronized neurons) rather than isolated functional areas (Duffau et al., 2008; 2014). Also, how DCS modulates brain activity so that behavioural responses are altered or promoted still remains to be elucidated. However, and despite some reservations, DCS remains a unique method to provide information on some of the key structures involved in various perceptual and behavioral phenomena, whether physiological or pathological (Desmurget et al., 2013).

As such, DCS has brought during the last decades a large amount of data on brain functions that are however very difficult to synthesize and therefore not easy to use (Selimbeyoglu and Parvizi, 2010). Having an easy access to such a large dataset would be certainly of crucial interest both for clinicians, researchers and teachers who are involved in the functional assessment of brain networks. However, apart from a very recent initiative (Sarubo et al., 2020), clinical data derived from DCS have been so far not well exploited to make them easily available through user-friendly interfaces.

The main aim of the present work was to assess the feasibility to generate a functional atlas from DCS-derived clinical data, which could be updated over time. This implied first to appropriately classify clinical information that were extracted from DCS performed in 50 epilepsy surgery candidates submitted to Stereotactic intracerebral EEG (SEEG) investigation, and then to design an easy-to-use procedure to store, retrieve and visualize the data, including the videotapes. The atlas was imagined to be symptom-based and anatomically-based, both at the individual and group level, in order to be usable for clinical, research and teaching purpose. We expect this preliminary work to provide convincing arguments on the practicality and interest of this atlas, that will need further improvements to make it available in routine.

2. Material and methods

2.1. Patient population

To have a large overview of the spectrum of clinical responses that can be elicited by DCS, 50 epilepsy surgery patients who underwent SEEG recordings at Grenoble-Alpes University Hospital were selected, based on the following criteria: (i) age > 7 years; (ii) no mental retardation nor major psychiatric comorbidities; (iii) at least one

DCS-induced clinical sign; (iv) pre- and post-implantation neuroimaging studies available.

All the 50 patients underwent high-resolution MRI, scalp-video-EEG monitoring, and neurocognitive evaluation before the SEEG study.

The main characteristics of the studied population are given in Table 1. Briefly, there were 29 women and 21 men, whose age at SEEG ranged from 8 to 58 years (mean 32.4 years). Mean age at seizure onset was 11.8 years (range 1-41 years) and mean duration of epilepsy was 20.6 years (range 2-44 years). Brain MRI showed different kind of lesions in 30 cases and proved negative in 20.

SEEG investigations were tailored in each individual depending on the suspected origin of seizures (Kahane and Dubeau, 2014) so that the number of intracerebral electrodes varied from 6 to 20 per patient.

Based on SEEG findings, the epileptogenic zone proved to be unilobar in 36 cases (temporal: 19 ; frontal: 14 ; insular: 3), multilobar in 5 cases, bilateral or multifocal in 8 cases, and undetermined in 1 case.

Patients, sex, handedness	Age at SEEG (years)	Seizure onset (years)	Epilepsy duration (years)	Significant past-history	Neurological Exam	Brain MRI	N° of SEEG electrodes (R/L)	Epileptogenic zone	Surgery	Histology
1, M, RH	21	3	18	{-}	N	N	13 / 0	R insular	resection	FCD II
2, F, RH	17	7	10	familial history of epilepsy	N	previous R temporo-insular surgery	16 / 0	multifocal	VNS	NA
3, M, RH	30	25	5	{-}	N	previous R frontal surgery	15 / 0	R frontal	resection	DNET
4, F, RH	39	30	9	{-}	N	N	0 / 13	L temporal	resection	FCD I
5, M, RH	22	15	7	West syndrome	N	N	15 / 0	R frontal	resection	non specific
6, F, RH	35	28	7	{-}	N	N	15 / 4	R frontal	resection	FCD II
7, F, LH	52	15	37	{-}	N	L temporo-polar blurring	0 / 17	L temporal	RFTC	NA
8, F, RH	35	4	31	{-}	N	R frontal MCD	12 / 3	R frontal	resection	FCD I
9, F, RH	30	8	22	{-}	N	R HS	9 / 5	bi-temporal	{-}	NA
10, F, RH	46	2	44	{-}	N	L amygdala enlargement	4 / 13	L temporal	resection	FCD I
11, M, RH	18	3	15	circular cord	slight L leg paresis	N	14 / 0	R frontal	resection	ectopic neurons
12, M, RH	35	23	22	{-}	N	N	14 / 3	R temporal	resection	FCD I
13, F, RH	42	2	40	febrile seizure	N	R HS	9 / 2	R temporal	resection	HS
14, F, RH	45	8	37	{-}	N	N	0 / 11	L temporal	resection	FCD I
15, M, LH	44	3	41	meningitis	N	R posterior MCD	17 / 0	R temporal	{-}	NA
16, F, RH	23	17	6	{-}	N	N	18 / 0	R insulo-opercular	resection	ectopic neurons
17, M, LH	16	1	15	{-}	N	previous L temporal surgery	0 / 16	L temporal	resection	FCD I
18, F, RH	40	19	21	{-}	N	R temporo-occipital MCD	15 / 0	R temporo-occipital	resection	FCD IIAB
19, M, RH	25	3	22	{-}	N	R rolandic MCD	6 / 0	R frontal	RFTC	NA
20, M, RH	32	15	17	{-}	N	previous R temporal surgery	11 / 4	R temporo-insular	resection	non specific
21, F, LH	33	2	31	GRINZA mutation	N	N	16 / 0	R frontal	resection	FCD I
22, F, LH	26	4	22	{-}	R hemiparesis	previous L parietal surgery	0 / 15	L parieto-frontal	resection	FCD I
23, F, RH	32	21	11	{-}	N	R temporal tumor	13 / 4	R temporal	resection	ganglioglioma
24, F, RH	38	3	35	head trauma	N	N	12 / 6	bi-frontal	{-}	NA
25, F, RH	44	41	3	{-}	N	N	0 / 12	L temporal	resection	ectopic neurons
26, M, RH	40	4	36	HIV+	N	N	15 / 0	R insular	resection	FCD I
27, M, LH	38	15	23	{-}	N	N	3 / 13	L frontal	resection	FCD II
28, F, RH	46	41	5	{-}	N	L temporo-polar blurring	8 / 5	bi-temporal	{-}	NA
29, M, RH	43	7	36	{-}	N	R HS	15 / 0	R temporal	resection	ectopic neurons
30, F, RH	41	9	32	{-}	N	N	11 / 3	L temporal	resection	FCD I
31, M, RH	33	6	27	{-}	N	previous R fronto-temporal surgery	7 / 9	R insulo-parietal	resection	FCD I
32, F, LH	15	12	3	{-}	N	N	0 / 15	L temporal	resection	non specific
33, F, Amb	28	21	7	prematurity	N	N	0 / 17	bi-insular	{-}	NA
34, F, Amb	48	7	41	{-}	N	brainstem telangectasia	10 / 6	multifocal	VNS	NA
35, F, RH	27	12	15	{-}	N	bilateral PVNH	13 / 6	multifocal	RFTC	NA
36, F, RH	22	11	11	febrile seizure	N	L HS	0 / 14	L temporal	resection	HS
37, F, RH	31	16	14	{-}	N	bilateral subcortical heterotopia	4 / 10	multifocal	{-}	NA
38, M, RH	29	6	23	{-}	N	previous L insular surgery	0 / 14	L insular	resection	oligodendroglioma
39, F, RH	24	5	19	{-}	N	L temporo-polar blurring	0 / 13	L temporal	resection	FCD IIA
40, F, RH	52	8	44	head trauma	N	N	7 / 13	L frontal	resection	FCD I
41, M, RH	58	37	21	{-}	N	previous L frontal surgery	0 / 12	L frontal	resection	non specific
42, M, RH	17	15	2	{-}	N	N	10 / 7	bi-temporal	no surgery	NA
43, F, RH	10	8	2	{-}	N	R frontal MCD	18 / 0	R frontal	resection	FCD I
44, M, RH	31	1	30	West syndrome	N	R fronto-insular MCD	16 / 0	R frontal	resection	FCD I
45, M, RH	37	18	19	{-}	N	N	0 / 11	L frontal	resection	FCD II
46, F, RH	16	4	12	head trauma	N	previous R insular surgery	17 / 0	R frontal	resection	Lipofuscin accumulation
47, M, RH	14	5	9	{-}	N	L temporo-polar blurring	0 / 16	L temporal	resection	ganglioglioma
48, M, LH	42	11	31	head trauma	N	L temporo-polar blurring	0 / 16	L temporal	resection	non specific
49, F, RH	8	4	4	prematurity	N	L temporal MCD	0 / 11	L temporal	resection	FCD II
50, M, LH	49	12	37	{-}	N	N	15 / 00	R temporal	resection	FCD IA

Table 1. General characteristics of the patients population. M: male; F: female; RH: right-handed; LH: Left-handed; Amb: ambidextrous; N°: number; N: normal; R: right; L: left; RFTC: radiofrequency thermocoagulation; VNS: vagus nerve stimulation; MCD: malformation of cortical development; FCD: focal cortical dysplasia; PVNH: periventricular nodular heterotopia; HS: hippocampal sclerosis; DNET: dysembryoplastic neuroepithelial tumor.

2.2. DCS procedure

DCS were performed using the SEEG recording multicontacts semirigid intracerebral electrodes that had a diameter of 0.8 mm and comprised 5 to 18 contacts of 2 mm length and 1.5 mm apart (DIXI Medical, Besançon, France). The precise location of the electrodes contacts was assessed using a computer-assisted matching of per-implantation CT-scan or MRI with a pre-implantation 3D MRI, using the IntrAnat Electrodes software (Deman et al., 2018).

DCS were conducted in one to 3-hour sessions over a few days under continuous video-SEEG monitoring that allowed to record simultaneously the depth EEG activity of up to 128 contacts, with a sampling rate of 512 to 2048 Hz and an acquisition band-pass filter between 0.1 and 200 Hz (Micromed, Treviso, Italy).

DCS were applied between two adjacent electrode contacts (bipolar stimulus) using a current generator delivering square wave pulse of alternating polarity (Micromed, Treviso, Italy), and according to parameters proved to produce no structural damage (Gordon et al., 1990).

Following our standard clinical procedure (Kahane et al., 1993), DCS were performed at low (1Hz, rarely 10Hz) frequency (pulse width: 1msec; DCS duration: 40 sec) and high (50Hz) frequency (pulse width: 0.5-1ms; DCS duration: 5 sec), with stepwise increasing intensities (0.5 to a maximum of 5mA) until clinical responses, afterdischarges or electro-clinical seizures were obtained. Typically, patients were sitting on the bed, facing the video camera with eyes opened and arms outstretched, counting or listing series of words. Other simple tasks could be performed depending on the expected or observed clinical responses (e.g, alternate movements of the forearms, finger tapping, listening the observer's voice, denominating images, etc...). Patients were asked to report any symptoms they felt as soon as possible and were immediately examined and carefully questioned by the observer. Clinical and electrical findings were documented on a standardized form and stored on computerized support.

2.3. DCS analysis

Clinical responses elicited by DCS (DCS-R) at 1Hz, 10Hz or 50Hz were extracted from the raw data sheets, and only clinical signs elicited at the lowest intensity for a given DCS site were kept for analysis in order to get a DCS effect as focal as possible. Electrically-induced seizures were not taken into consideration.

The videotapes of each DCS-R were then carefully reviewed by at least two of three clinicians (T.R., A-S.J-C, and P.K.) and classified according to the terminology used by Lüders et al. to categorized paroxysmal events (Lüders et al., 2019). To note that we use only the terms of 'event' and replace the term of 'aura' by 'subjective event' to avoid any misunderstanding with respect to seizures. Then, depending on the level of details provided by videotapes analysis, clinical manifestations were classified according to the three levels of complexity of the classification (low, moderate, high), including somatotopic modifiers when appropriate (see Annex 1). When different signs occurred concomitantly during DCS, they were considered independently. Whether clinical manifestations were recognized as being part of the patient's seizure or not was noticed.

SEEG findings were also reviewed to evaluate whether DCS-R were associated or not with an afterdischarge, a term which refers to a rhythmic epileptiform discharge that occurs as an immediate result of DCS and outlasts the electrical stimulus. SEEG findings were then classified either as no change, local afterdischarge (limited to the stimulated electrode), regional afterdischarge (diffusing to adjacent electrodes), or diffuse afterdischarge (involving electrodes remote from the DCS site).

2.4. Gathering and processing of DCS-R

The objective here was to design a user-friendly procedure allowing to easily display DCS-R in the brain anatomy, both at the individual and group level, and therefore to generate a functional atlas from DCS data.

To do so, all DCS data were collected in an Excel file that provided information on the stimulated dipole, stimulation parameters (frequency and intensity), and electro-clinical responses (according to the categorizations described above) (Figure 1). Data were anonymized and coded before to be further processed.

Elec	Contact	Hz	mA	DCS-R code	AD	Known	Subjective	Autonomic	Dyscognitive	Motor	Special	Modifier 1	Modifier 2
Y	15	1	0,2	GRE_2017_MAlm_SEY15_1_0_2	0	Non				Simple - Clonic*		Hand	Left
S	2	50	2	GRE_2017_MAlm_SE52_50_2	Local	Non	Somatosensory*					Arm	Left
S	6	50	2	GRE_2017_MAlm_SE56_50_2	Local	Non				Simple - Tonic*		Face	Left
S	9	50	2	GRE_2017_MAlm_SE59_50_2	Local	Non	Somatosensory*					Tongue	Left
H	12	50	2	GRE_2017_MAlm_SEH12_50_2	0	Non				Simple - Clonic*		Hand	Left
P	2	50	1	GRE_2017_MAlm_SEP2_50_1	0	Non	Somatosensory*					Leg	Left
Y	9	50	1	GRE_2017_MAlm_SEY9_50_1	0	Non	Somatosensory*					Arm	Left
S'	6	50	1	GRE_2017_VEZc_SE56_50_1	0	Oui			Aphasic				
S'	2	50	2	GRE_2017_VEZc_SE52_50_2	Local	Non	Vestibular						
R'	3	50	2	GRE_2017_VEZc_SER3_50_2	0	Non	Somatosensory*					Leg	Right
R'	5	50	2	GRE_2017_VEZc_SER5_50_2	0	Non				Complex - Automotor			
A	2	1	3	GRE_2016_Teyf_SEA2_1_3	0	Non	Auditory*					Head	Axial
R	7	50	1	GRE_2016_Teyf_SER7_50_1	0	Non	Autonomic - Abdominal Aura					Tongue	Axial
A	2	50	2	GRE_2016_Teyf_SEA2_50_2	Local	Non	Gustatory					Head	Axial
A	2	50	2	GRE_2016_Teyf_SEA2_50_2	Local	Non	Olfactory			Aphasic			
A	2	50	3	GRE_2016_Teyf_SEA2_50_3	Régional	Non	Psychic					Head	Axial
R	7	50	3	GRE_2016_Teyf_SER7_50_3	Local	Non	Somatosensory*					Tongue	Axial
F	7	1	3	GRE_2017_MESJ_SEF7_1_3	0	Non	Vestibular						Left
Z	3	50	3	GRE_2017_MESJ_SEZ3_50_3	Local	Non	Visual*					Head	Right
Et	4	50	3	GRE_2017_MESJ_SEE4_50_3	Local	Oui	Unclassified-Aspecific					Face	Left
Et	2	50	3	GRE_2017_MESJ_SEE2_50_3	Régional	Oui	Unclassified-Perceptive					Head	Bilateral
V	16	50	3	GRE_2017_MESJ_SEV16_50_3	Local	Non	Somatosensory*						Bilateral asymmetric
I	8	50	3	GRE_2017_MESJ_SEI8_50_3	Régional	Oui	Auditory*						
T	2	50	3	GRE_2017_MESJ_SET2_50_3	Local	Non	Unclassified-Aspecific						Bilateral
F	2	50	3	GRE_2017_MESJ_SEF2_50_3	Local	Non	Auditory*						Bilateral asymmetric
T	7	50	3	GRE_2017_MESJ_SET7_50_3	Local	Non	Visual*						
T	7	50	3	GRE_2017_MESJ_SET7_50_3	Local	Non	Unclassified-Aspecific						

Figure 1. Data collection. Data collection is presented here for four patients. The Excel file comprises, for each DCS (that is identified by a specific code), the electrode (Elec) contact that was stimulated, the frequency (Hz) and intensity (mA) of stimulation, whether an afterdischarge (AD) was elicited or not, and whether the clinical response was recognized or not as being part of the patient's seizure (known). DCS-elicited clinical events are categorized according to the terminology used in Lüders's classification (Lüders et al. 2019), including somatotopic modifiers when needed. Additional fields (not represented) provide more details on clinical manifestations and on the electrodes contacts involved by the afterdischarge, if any.

Video-SEEG segments of DCS-R were extracted from the video-SEEG files to provide the full clinical information, i.e. starting 10 sec before the stimulation onset and terminating at the end of clinical signs and/or patient's questioning. Each segment comprised two files (one SEEG file in Micromed TRC format, and one video file in AVI format), which were each identified using the same code as the one use for DCS-R identification in the Excel spreadsheet.

Anatomical description of the patients (3D mesh of the brain, 3D T1 MRI, and coordinates of the sites of the electrodes contacts) were extracted from the database generated by the IntrAnat Electrode software that we use in routine to coregister various 3D brain images and to visualize the anatomical location of the electrodes (Deman et al., 2018).

Then, to link together anatomical and SEEG data and review video sequences, we used two already existing in-house softwares developed by the Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL). The first software, HiBoP (Human Intracranial Brain Observation Player), developed in the frame of the Human Brain Project to display task-related intracranial gamma-band responses during various cognitive tests, was used to visualize the location of all SEEG sites onto the individual patient's 3D MRI (at the individual level) or onto the 3D MNI (Montreal Neurological Institute) MRI template (at the group level). HiBoP thus allowed for the convenient selection and 3D visualization of sites with a given clinical manifestation induced by DCS. SEEG sites located in the same anatomo-functional region or with similar clinical DCS-R were exported for further processing (video-SEEG review) using the second software - BrainTVreplay - designed for that purpose.

3. Results

3.1. Clinical effects of DCS

During 50 SEEG studies, a total number of 1642 DCS-R (3-88 per SEEG, 28.7 in average) were elicited by 1436 DCS applied at 1007 SEEG sites.

DCS that provoked DCS-R were more frequently applied at 50Hz (74.4%) than at 1Hz (24.7%) or 10Hz (0.8%), with similar intensities used (Table 2). They evoked much more frequently one single clinical event (87%) than two (11.8%) or three (1.2%), whether applied at low (1Hz or 10Hz, 94% vs 4.9% vs 1.1%) or high (50Hz,

84.6% vs 14.2% vs 1.2%) frequency. Five hundred thirteen (35.7%) of the DCS that provoked DCS-R also concomitantly evoked an afterdischarge, which was local in the majority of the cases (Table 2). Afterdischarges were much more easily elicited by high frequency DCS (43.5% of 50Hz DCS) than by low frequency DCS (13.1% of 1Hz / 10Hz DCS). Interestingly, 91 of the 177 DCS (51.4%) that elicited more than one clinical sign also provoked an afterdischarge, as compared with 422 of the 1249 DCS (33.8%) that produced only one clinical event. This finding was more prominent for 1Hz/10Hz DCS (10/22, 45.5% vs 38/307, 12.4%) than for 50Hz DCS (81/165, 49.1% vs 384/904, 42.5%).

DCS	N°	Intensity (mA)	N° of DCS-R			Afterdischarge			
			1	2	3	none	local	regional	diffuse
All	1436	2.1 (0.2-4)	1249	170	17	923	391	101	21
50Hz	1069	2.1 (0.4-4)	904	152	13	604	357	94	14
10Hz	12	2.1 (2-3)	12	0	0	8	4	0	0
1Hz	355	2.1 (0.2-3)	333	18	4	311	30	7	7

Table 2. Direct cortical stimulation eliciting clinical events in 50 patients studied by SEEG. DCS: direct cortical stimulation; DCS-R: clinical response elicited by direct cortical stimulation; N°: number.

A large majority of the 1642 DCS-R consisted in subjective events (n=1148, 69.9%), of which 177 (15.4%) could not be classified further (Table 3). Otherwise they mainly consisted in somatosensory manifestations (33.4%), followed by visual (13.7%), autonomic (13.5%), auditory (10.1%) and psychic (8.4%) phenomena. Vestibular, gustatory and olfactory manifestations were quite rare. Subjective events were produced much more frequently by 50Hz DCS (930/1148, 81%) than by 1Hz/10Hz DCS (218/1148, 19%). They often resembled patients's epileptic aura (396/1148, 34.5%) and/or were often associated with an afterdischarge (493/1148, 42.9%).

Motor events accounted for 17.9% of DCS-R (294/1642), and they almost always consisted in simple motor manifestations (97.3%). By opposition to subjective events, they were more frequently elicited by 1Hz/10Hz DCS (181/294, 61.6%) than by 50Hz DCS (113/294, 38.4%), and they unfrequently occurred concomitantly with an afterdischarge (38/294, 12.9%). Surprisingly, however, they were often recognized by the patients as being part of their seizures (89/294, 30.3%). As expected, 1Hz/10Hz only provoked clonic/myoclonic manifestations while 50Hz DCS mainly produced tonic or clonic manifestations (Table 3).

Dyscognitive events represented the third low complexity group of DCS-R (173/1642, 10.5%), and mainly consisted in aphasic phenomena (89%). Akinetic events were much less frequent (11%), and dialeptic events were never observed (Table 3). Dyscognitive events were elicited by 50Hz DCS in a large majority of the cases (158/173, 91.3%), they often resembled patients's seizures (52/173, 30.1%), and they were commonly associated with an afterdischarge (84/173, 48.6%).

The remaining two low complexity groups - (objective) autonomic events and special events - only accounted for 0.5% (8/1642) and 1.1% (19/1642) of all DCR, respectively (Table 3). However, we did not check systematically ECG nor respiratory changes during DCS, which can explain the absence of bradycardia, tachycardia and apnea.

Type of DCS-R	N° of DCS-R	DCS-R elicited at			DCS-R with afterdischarge	DCS-R already experienced during seizures	DCS-R without afterdischarge and unknown
		1Hz	10Hz	50Hz			
All	1642	404	12	1226	625	547	710
Subjective events	1148	206	12	930	493	396	460
auditory	116	3	0	113	52	19	57
autonomic	155	24	0	131	96	87	27
abdominal	68	14	0	54	47	31	11
other	87	10	0	77	49	56	16
gustatory	19	0	0	19	6	8	7
olfactory	2	0	0	2	1	0	1
psychic	96	9	0	87	63	64	8
somatosensory	383	80	0	303	115	98	204
vestibular	43	2	1	40	20	15	18
visual	157	33	11	113	66	37	71
unclassified	177	31	0	146	74	68	67
Autonomic events	8	2	0	6	4	4	1
bradycardic	0	0	0	0	0	0	0
emetic	0	0	0	0	0	0	0
sialorrheic	7	2	0	5	3	4	1
tachycardic	0	0	0	0	0	0	0
urinary	1	0	0	1	1	0	0
Dyscognitive events	173	15	0	158	84	52	57
aphasic	154	15	0	139	78	43	49
akinetetic	19	0	0	19	6	9	8
dialeptic	0	0	0	0	0	0	0
Motor events	294	181	0	113	38	89	183
simple motor	286	0	0	0	35	85	180
clonic/myoclonic *	195	181	0	14	6	50	142
spasm	0	0	0	0	0	0	0
tonic	64	0	0	64	19	23	30
tonic-clonic	0	0	0	0	0	0	0
versive	27	0	0	27	10	12	8
complex motor	8	0	0	8	3	4	3
automotor	8	1	0	7	3	4	3
gelastic	0	0	0	0	0	0	0
hypermotor	0	0	0	0	0	0	0
Special events	19	0	0	19	6	6	9
astatic/atonic *	19	0	0	19	6	6	9
apneic	0	0	0	0	0	0	0
hypnopompic	0	0	0	0	0	0	0
hypomotor	0	0	0	0	0	0	0
negative myoclonic	0	0	0	0	0	0	0

Table 3. Clinical responses elicited by cortical stimulation in 50 patients studied by SEEG. The terminology used is derived from Lüders's classification (Lüders et al., 2019). To note (*) that the simple motor events 'clonic' and 'myoclonic', as well as the special events 'astatic' and 'atonic' were grouped. DCS-R: clinical response elicited by direct cortical stimulation; N°: number.

3.2. DCS-Atlas generation to display DCS-R

One deliverable of this work was to propose a user-friendly procedure to help clinicians to export DCS-R in HIBoP, from where they can be easily displayed on brain anatomy, and further visualized using BrainTVreplay.

To this aim, a tutorial was elaborated in close collaboration with the CRNL, the full presentation of which is presented in Annex 2. Below are briefly presented the main steps we had to pass through for our dataset of 1642 DCS-R, and some of the possibilities that offer HIBoP and BrainTVreplay to show the data.

Brain anatomy (3D T1 MRI) and location of intracerebral electrodes of the 50 patients were extracted from the IntrAnat Electrodes database, which is based on BrainVisa (<http://brainvisa.info>) and therefore allows an easy export to HIBoP. DCS parameters and effects were extracted from the Excel file for each of the 50 patients, and then converted in CSV format to be read by HIBoP. Once imported in HIBoP, anatomical and DCR data were linked together, and the software then allowed several options of data display, that are currently not all fully developed.

HIBoP first allows to show the position of all electrodes implanted in one single patient or in a patient group, and to precisely visualize the location of each electrode contact on the patient's brain anatomy or on a reconstruction of the MNI brain (Figure 2A). The display of DCS-R is not available yet for all elicited events, but of course still possible for each type of clinical event, either at the low (Figure 2B) or moderate (Figure 2C) level of clinical complexity as defined in Lüders's classification (Lüders et al., 2019). Additionally, by pointing to each stimulated contact, HIBoP provides a full clinical, anatomical and SEEG information of the corresponding DCS-R, including notably the high level of clinical complexity and the somatotopic modifiers.

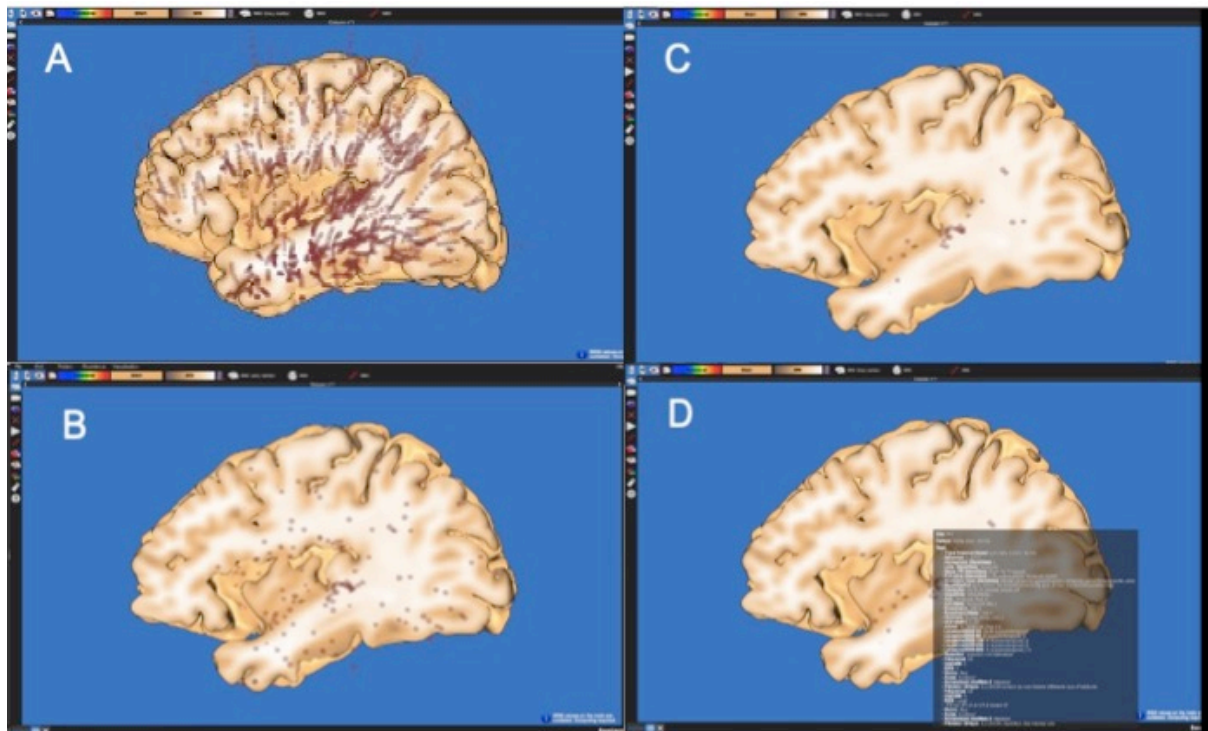


Figure 2. Electrodes location and anatomical display of electrically-induced clinical responses. Each dot represents one single electrode contact. (A) Visualization of all contacts of the 752 electrodes implanted in the 50 patients. (B) Visualization of the 1148 DCS sites from where subjective events (low level of clinical complexity) were elicited. The sites are widely distributed over the temporal, parietal, occipital and insular lobes, but much less represented over the frontal lobe. (C) Visualization, among subjective events, of the 116 auditory manifestations (moderate level of clinical complexity). As expected, responses are mainly distributed along the first temporal gyrus and more especially at the vicinity of Heschl gyrus. (D) By pointing to one of the contacts (here one of those associated with an auditory response), an explanatory window appears, where all the clinical, anatomical and SEEG information is provided. This includes the patient identification code, the stimulated contacts name, the stimulation parameters (frequency and intensity), the location of the DCS site according to different brain atlases (AAL, Aicha, Freesurfer, Lausanne, MarsAtlas, Hammers, HCP-MMP), the precise description of clinical events (third level of clinical complexity and somatotopic modifiers) and whether they resemble or not to the patients' seizures, the presence and extent of an afterdischarge, if any, and the description of other clinical events possibly elicited concomitantly.

HIBoP allows not only to display on brain anatomy a functional map of a given subgroup of DCS-R, but it also provides, for a given brain region, a visualization of the clinical events that can be elicited by its stimulation (Figure 3).

At that time, however, the two entries cannot be mixed together, i.e. visualizing within an anatomical parcel only those of DCS-R that belongs to a specific clinical events subtype.

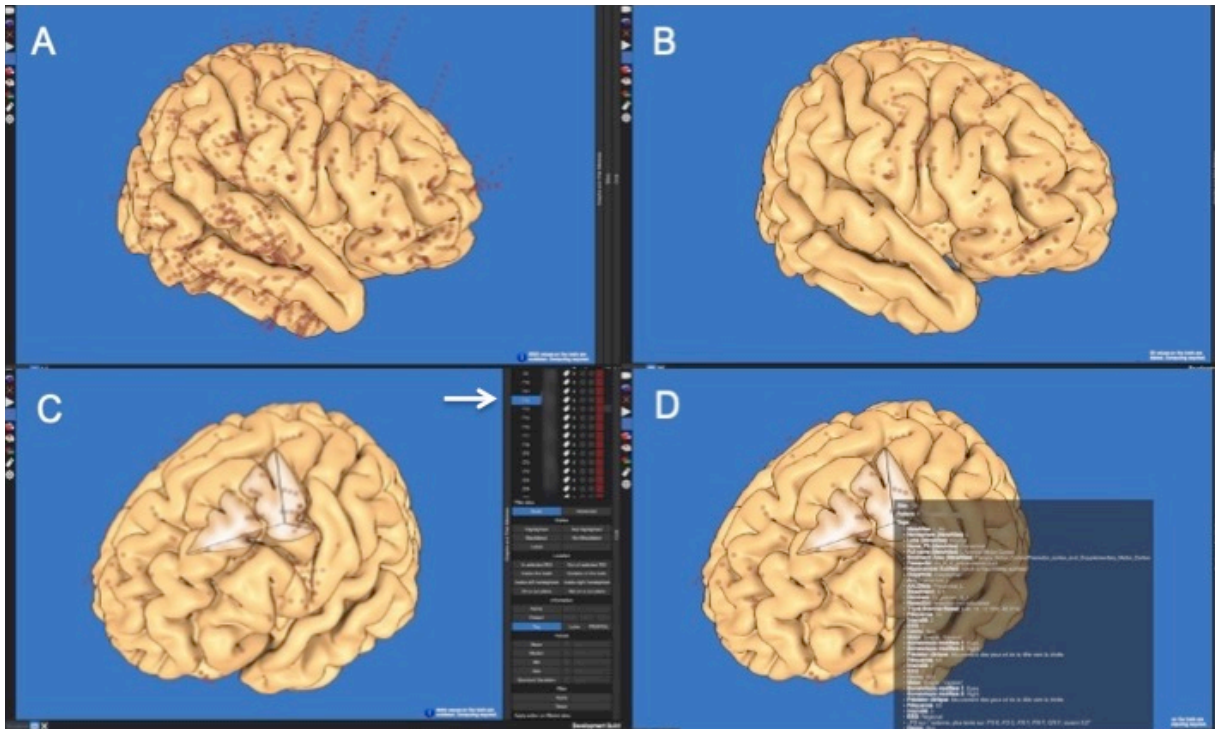


Figure 3. Display of clinical events elicited by DCS applied within a specific parcel of the brain. Each dot represents one single electrode contact. (A) Visualization of all contacts of the 752 electrodes implanted in the 50 patients, before any brain parcellation. (B) Anatomical location of all DCS sites tagged as 'Frontal lobe' using the MarsAtlas parcellation. (C) All DCS-R located within the frontal lobe are provided in the drop-down menu (panel C, upper right), from where they can be selected (arrow) to be anatomically displayed at the intersection of the three anatomical planes, and then detailed by pointing on the selected spot (panel D). In this example (patient 38), 50 HZ DCS of electrode I'11-I'12, located in the left frontal eye-field, provoked a motor event (low level of complexity), further defined as simple motor event (moderate level of complexity), and then as versive event (high level of complexity) which involved the eyes and head (somatotopic modifier 1) that were deviated to the right (somatotopic modifier 2).

Video clips of DCS-R cannot be currently triggered directly from HIBoP, so that video-SEEG segments (coded in a similar way as the DCS-R identification in HIBoP) must be converted using HIBoP2Replay before to be played with BrainTVreplay.

This latter then allows a convenient visualization of the patient's behavior and of the concomitant SEEG activity over selected channels, as well as the display of the DCS site in the MNI brain (Figure 4).



Figure 4. Visualization of the video clip of electrically-induced clinical events. BrainTVreplay interface allows to simultaneously visualize the patient's behavior (right), SEEG channels (middle) and DCS site (upper left). Same example as in Figure 3. The video-SEEG review shows on the one hand that the versive phenomenon involved first the eyes, and on the other hand that the stimulated contacts (I'11-I'12) did not exhibit any afterdischarge.

4. Discussion

This last decade, a number of initiatives have been proposed to collect, store, share and analyze intracranial EEG data, in particular as part of the Human Brain Project (HBP). Some of these initiatives have recently led to the development of several brain atlases that gather cortico-cortical evoked potentials (David et al., 2013; Trebault et al., 2018), physiological intracranial EEG activities (Frascher et al.,

2018), cortico-subcortical critical functions (Sarubo et al., 2015; 2020), and task-related gamma-band responses (HBP-funded HIBoP project).

Our atlas, although preliminary, is connected to and can complement that line of research by providing a large dataset on the clinical effects of DCS in epileptic patients, including - in an original way - video clips. It has been thought both for students, clinicians, and researchers, and therefore relies on a user-friendly interface allowing symptom-based and anatomy-based data retrieval, as well as individual and group analyses. All clinical and SEEG information imported in the atlas have been carefully reviewed and labelled according to a standardized methodology that can be easily reproduced by other epilepsy surgery centers. In particular, the description of DCS-R was derived from the terminology used by Lüders et al. (2019) to depict seizure semiology, which reduces the risk of misclassification across users and allows an easy comparison between functional mapping and epileptic signs. The use of different levels of clinical complexity also allows to adapt DCS-R group analyses according to the number of available data in each group or subgroup of clinical events in order to reach significance. As our project was thought from the start as scalable, the progressive incrementation of the atlas should allow in the future to reinforce the association between a given elicited clinical symptom and one (or several) cortical locations.

We started our project with the collection of 1642 DCS-R in 50 patients, with the aim first to evaluate the feasibility of classifying and importing anatomo-electro-clinical data into softwares dedicated to their visualization. Our work was thus not intended to give an exhaustive overview of DCS-R of the human cortex.

The current DCS-R database, however, underlines some interesting findings that can be summarized as follows. (i) High frequency (50Hz) DCS was much more efficient than low frequency (1Hz/10Hz) DCS to elicit clinical event, as already suggested in previous studies (Kahane et al., 1993).

This finding does not seem to rely on the current density delivered, which was quite close across DCS types. It might rather depend on the pulse width used, that was lower for high-frequency (i.e., 0.5 msec) than for low-frequency (i.e., 1 msec) DCS, and might therefore explain the preferential stimulation of axons or cell bodies, respectively. (ii) A large majority of DCS (87%) only provoked one single clinical event, which might suggest a functional selectivity of the stimulated cortical area. Whether this effect results from a local or remote effect of the electrical current delivered remains debatable (Borchers et al., 2012), but this supports the idea that the DCS sites sit in critical nodes of the neural network underlying a specific brain process. (iii) More than two-third of DCS-R consisted in subjective events, which strikingly differs from the functional dataset recently provided by Sarubo et al. (2020) where objective events were much more frequently elicited. In this latter situation, however, DCS were applied during awake surgery, at 60Hz only, at the brain surface or in the subcortical white matter neighboring the resection, with a limited time frame, and during functional tasks mainly designated to evaluate the surgical risks. The working environment for DCS assessment is quite different during SEEG procedures (see the method section), with a spatial sampling that allows to reach various mesial, lateral and deep-seated cortical areas as well as sulcal cortex. (iv) A significant number of DCS-R were recognized by the patients as being part of their seizures, and/or were associated with an afterdischarge. Both findings suggest that at least part of the stimulated cortex is epileptogenic (and is therefore hyperexcitable) and

that possible plastic changes may have occurred in response to repeated seizures (Trébuchon and Chauvel, 2016). However, 43.2% (710/1642) of DCS-R responses were unknown and devoid of any associated electrical changes (Table 3), which can serve as an 'ideal' dataset for functional mapping purpose.

In any case, gathering all DCS-R in a common database allows, if needed, the comparison of the anatomical distribution of a given clinical event whether physiological or pathological.

As a proof of concept, the current atlas has to face some limitations that will have to be overcome over time. One of these limitations concerns the localizing significance of DCS-R, that remains a subject of controversy for many decades (Borchers et al., 2011; Desmurget et al., 2013). Pragmatically however, the obvious causality between DCS and behavioural changes makes its use essential to predict potential deficits during resective surgery (Mandonnet et al., 2010). Going further to interpret DCS effects needs new developments, such as the quantification of DCS-induced high frequency activities outside the stimulated region to assess large-scale networks correlated with DCS-R (Perrone-Bertolotti et al., 2020). Another limitation relies on the spatial coverage of SEEG electrodes, which strongly depends on the epilepsy type and can explain the current under-evaluation of certain brain regions, and consequently the rarity or even lack of some clinical events. The present dataset, while limited, provides a firm basis for a collaborative effort across epilepsy surgery centers to update the atlas over time and therefore minimize the spatial sampling bias. A third limitation, related to one of the major assets of our atlas, concerns the sharing and distribution of video clips that raise ethical and regulatory issues.

Conclusion

THÈSE SOUTENUE PAR : Thomas RIEFFEL

TITRE :

CLINICAL EFFECTS OF DIRECT CORTICAL STIMULATION OF THE HUMAN BRAIN AND PROPOSAL FOR A FUNCTIONAL ATLAS

EFFETS CLINIQUES DE LA STIMULATION CORTICALE DIRECTE DU CERVEAU HUMAIN ET PROPOSITION D'UN ATLAS FONCTIONNEL

CONCLUSION:

Since the pioneering works of Penfield and Jasper, direct cortical stimulation (DCS) has appeared as a powerful technique to map brain functions in epileptic patients. This has provided during the last decades a large amount of data on the key structures involved in various perceptual and behavioral phenomena that are however very difficult to synthesize and therefore not easy to use. The aim of our work was to assess the feasibility to generate a functional atlas from DCS-derived clinical data. This atlas was imagined to be symptom-based and anatomically-based, both at the individual and group level, in order to be usable for clinical, research and teaching purpose.

To do so, 710 DCS-elicited clinical responses (DCS-R) that did not resemble patient's usual seizures and that were not associated with any afterdischarges were extracted from DCS performed in 50 epilepsy surgery candidates submitted to Stereotactic intracerebral EEG (SEEG) investigation. DCS-R were analyzed and labeled according to Luders classification. Video-SEEG segments were anonymized and coded to provide information on the stimulated bipole and on DCS frequency and intensity. Anatomical description of the patients' brains were extracted from the database generated by the IntrAnat Electrode software that is used in routine to locate the electrodes contacts. We then used two already existing in-house softwares (HIBoP and BrainTVreplay) developed by the Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL) to design an easy-to-use procedure to store, retrieve and visualize the data, including the videotapes. Our preliminary results shows that the atlas allows, both at the individual and group level, and with a video output, a convenient 3D visualization of the cortical networks associated with similar DCS-R, as well as of all DCS-R elicited from a given cortical parcel.

We expect this preliminary work to provide convincing arguments on the practicality and interest of this proof-of-concept of atlas, that will need further improvements to make it available in routine.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 3/09/20

Pour le Président
LE DOYEN
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Philippe KAHANE

References

Borchers S, Himmelbach M, Logothetis N, Karnath HO. Direct electrical stimulation of human cortex - the gold standard for mapping brain functions? *Nat Rev Neurosci*. 2011;13: 63-70.

David O, Job A-S, De Palma L, Hoffmann D, Minotti L, Kahane P. Probabilistic functional tractography of the human cortex. *NeuroImage* 2013; 80: 307-317.

Deman P, Bhattacharjee M, Tadel F, et al. IntraAnat electrodes: a free database and visualization software for intracranial electroencephalographic data processed for case and group studies. *Front Neuroinform* 2018 Jul 6; 12: 40.

Desmurget M, Song Z, Mottolese C, Sirigu A. Re-establishing the merits of electrical brain stimulation. *Trends Cogn Sci* 2013; 17: 442–449.

Duffau H, Gatignol P, Mandonnet E, Capelle L, Taillandier L. Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere. *J Neurosurg* 2008; 109: 461–471.

Duffau H, Moritz-Gasser S, Mandonnet E. A re-examination of neural basis of language processing: proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming. *Brain and Language* 2014; 131: 1–10.

Frauscher B, von Ellenrieder N, Zelmann R, et al. Atlas of the normal intracranial electroencephalogram: neurophysiological awake activity in different cortical areas. *Brain* 2018; 141: 1130-1144.

Gordon B, Lesser RP, Rance NE, Hart J Jr, Webber R, Uematsu S, Fisher RS. Parameters for direct cortical electrical stimulation in the human: histopathologic confirmation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 75: 371-377.

Kahane P, Tassi L, Francione S, Hoffmann D, Lo Russo G, Munari C. Electroclinical manifestations elicited by intracerebral electric stimulation “shocks” in temporal lobe epilepsy. *Neurophysiol Clin* 1993; 23: 305-326.

Kahane P, Dubeau F. Intracerebral depth electrodes electroencephalography (stereoelectroencephalography). In : Ebersole JS, Husain AM, Nordli DR, eds. Current practice of clinical electroencephalography, 4th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2014: 393-441.

Lüders H, Vaca GF-B, Akamatsu N, et al. Classification of paroxysmal events and the four-dimensional epilepsy classification system. *Epileptic Disord* 2019; 21: 1-29.

Mandonnet E, Winkler PA, Duffau H. Direct electrical stimulation as an input gate into brain functional networks: principles, advantages and limitations. *Acta Neurochir* 2010; 152:185-193.

Penfield W. Some observations on the cerebral cortex of man. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1947; 134: 329-347.

Penfield W, Jasper H, eds. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little, Brown and Company, 1954.

Perrone-Bertolotti M, Alexandre S, Jobb AS, et al. Probabilistic mapping of language networks from high frequency activity induced by direct electrical stimulation. *Hum Brain Mapp* 2020 Jul 22 [ahead of print].

Ritaccio AL, Brunner P, Schalk G. Electrical Stimulation Mapping of the Brain: Basic Principles and Emerging Alternatives. *J Clin Neurophysiol* 2018; 35: 86-97.

Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683-1700.

Sarubbo S, De Benedictis A, Merler S, et al. Towards a functional atlas of human white matter. *Hum Brain Mapp* 2015; 36: 3117-3136.

Sarubbo S, Tate M, De Benedictis A, et al. Mapping critical cortical hubs and white matter pathways by direct electrical stimulation: an original functional atlas of the human brain. *NeuroImage* 2020 Jan 15; 205: 116237.

Selimbeyoglu A, Parvizi J. Electrical stimulation of the human brain: perceptual and behavioral phenomena reported in the old and new literature. *Front Hum Neurosci* 2010 May 31; 4: 46.

Trebaul L, Deman P, Tuyisenge V, et al.. Probabilistic functional tractography of the human cortex revisited. *Neuroimage* 2018 Jul 17; 181: 414-429.

Trébuchon A, Chauvel P. Electrical Stimulation for Seizure Induction and Functional Mapping in Stereoelectroencephalography. *J Clin Neurophysiol* 2016; 33: 511-521.

Annexes

1. Luders Classification Seizure classification

Table 2. Semiology classification of low complexity.

Auras*
Autonomic seizures*
Dyscognitive seizures
Motor seizures*
Special seizures
Asymptomatic EEG seizure

The asterisk (*) indicates that a somatotopic modifier may be used to specify the category with more precision (see *Table 6*).

Table 3. Semiology classification of moderate complexity.

Auras *	Auditory aura*	
	Autonomic aura	Abdominal Aura
	Gustatory aura	
	Olfactory aura	
	Psychic aura	
	Somatosensory aura*	
	Vestibular aura	
	Visual aura*	
Autonomic seizure*	Bradycardic seizure	
	Emetic seizure	
	Sialorrheic seizure	
	Tachycardic seizure	
	Urinary seizure	
Dyscognitive seizure	Aphasic seizure	
	Akinetic seizure	
	Dialectic seizure	
Motor seizure*		Clonic seizure*
		Epileptic spasm*
		Myoclonic seizure*
	Simple motor seizures*	Tonic seizure*
		Tonic-clonic seizure*
		Versive seizure*
		Automotor seizure
	Complex motor seizures	Gelastic seizure
	Hypermotor seizure	
Special seizures	Astatic seizure	
	Atonic seizure	
	Central apneic seizure	
	Hypnopompic seizure	
	Hypomotor seizure	
	Negative myoclonic seizure*	
Asymptomatic EEG seizure		

The asterisk (*) indicates that a somatotopic modifier may be used to specify the category with more precision (see *Table 6*).

Table 4. Semiology classification of high complexity.

Aura*	Auditory aura			
		Abdominal aura	Choking aura	
		Diaphoretic aura *		
		Dipsosic aura		
		Pilomotor aura *		
	Autonomic aura	Sialorrheic aura		
		Tachycardic aura		
		Urinary aura		
		Vasomotor aura*		
	Gustatory aura			
	Olfactory aura			
	Psychic aura	Affective aura	Pleasure aura	Ecstasy aura
				Religious aura
				Sexual aura
			Unpleasant aura	Anger aura
				Depression/Sadness aura
				Embarrassment aura
				Fear/Panic aura
				Guilt aura
			Cognitive aura	
			Experiential aura	
		Familiarity aura	Déjà-vu aura	
			Jamais-vu aura	
Illusionary aura		Auditory aura		
	Body aura			
	Time aura			
	Visual aura			
Somatosensory aura*				
Vestibular aura				
Visual aura* Ictal blindness*				
Autonomic seizures*	Abdominal seizure			
	Anisocoric seizure*			
	Bradycardic seizure			
	Emetic seizure			
	Fecal incontinence seizure			

Table 4. Semiology classification of high complexity. (Continued)

Autonomic seizure*	Hippus seizure		
	Hyperhydrotic seizure*		
	Hypertensive seizure		
	Lacrimatory seizure		
	Pilomotor seizure*		
	Sexual seizure		
	Sialorrhic seizure		
	Tachycardic seizure		
	Urinary seizure		
	Vasomotore seizure*		
Dyscognitive seizures	Amnestic seizure		
	Aphasic seizure		
	Akinetic seizure		
	Dialeptic seizure		
Motor seizures*	Simple motor seizure*	Clonic seizure*	
		Epileptic spasm*	
		Myoclonic seizure*	
		Nystagmoid seizure*	
		Tonic seizure*	
		Tonic-clonic seizure*	
		Versive seizure*	
		Vocalization seizure	
		Alien limb seizure	
		Automotor seizure	
		Dacrystic seizure	
		Gelastic seizure	
		Complex motor seizure	Hypermotor seizure
			Emotional hypermotor seizure
			Kissing seizure
			Singing seizure
			Spitting seizure
			Verbalization seizure

Table 4. Semiology classification of high complexity. (Continued)

Special seizures	Astatic seizure
	Atonic seizure*
	Central apneic seizure
	Fear facies seizure
	Hypnopompic seizure
	Hypomotor seizure
	Negative myoclonic seizure*
	Water drinking seizure
Asymptomatic EEG seizure	

The asterisk (*) indicates that a somatotopic modifier may be used to specify the category with more precision (see Table 6).

Somatopic modifiers

Table 6. Somatopic modifiers.

Bilateral
Bilateral asymmetric
Left
Right
Axial
Throat
Head
Face
Eyes
Eyelid
Lips
Tongue
Hand
Arm
Trunk
Abdomen
Leg
Foot

2. Tutorial HiBoP/BrainTVReplay

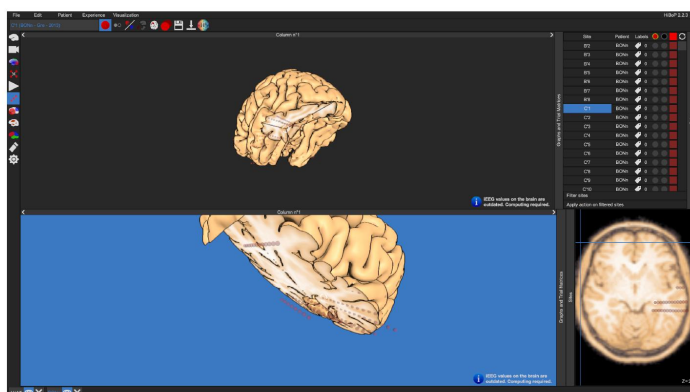
Procédure de visualisation de l'effet clinique des stimulations électro-corticales à partir des programmes HiBoP et BrainTV_{replay}.

[Tuto réalisé sous MacOS 10.13.3 avec HiBoP v2.2.3 ; BTVR v3.3.2a et HiBoP2Replay]

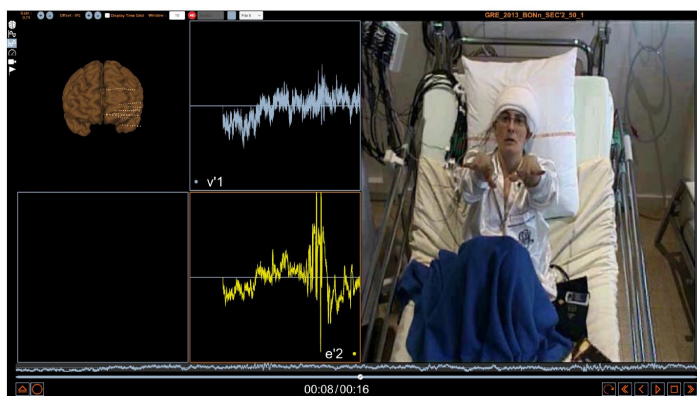
Benjamin Bontemps, Adrien Gannerie, Florian Sipp & Jean-Philippe Lachaux. 27/03/2020

0. PRINCIPE GENERAL

Cette procédure permet de rechercher facilement, sur un groupe de patients, tous les plots ayant entraîné un certain type d'effet au moment de la stimulation (ex : Hallucination visuelle) et de visualiser globalement la position de ces plots sur une reconstruction 3D du cerveau MNI, ainsi que, pour chaque plot, sur une image 3D du cerveau du patient correspondant (programme HiBoP).



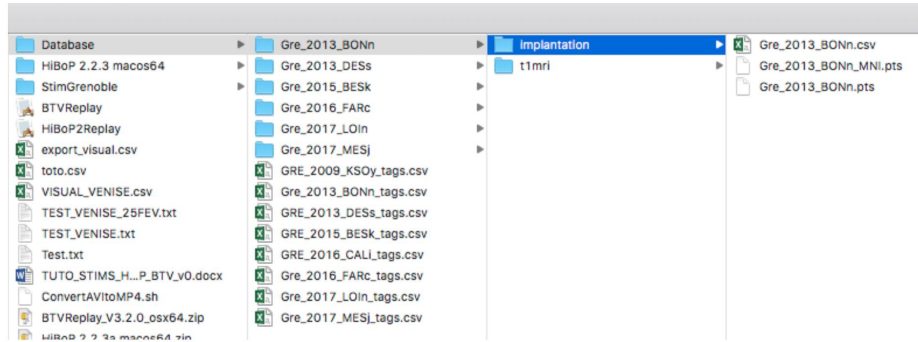
Un export facile permet ensuite de sortir une liste de plots et de visualiser dans BRAINTVreplay l'effet de la stimulation (EEG + vidéo).



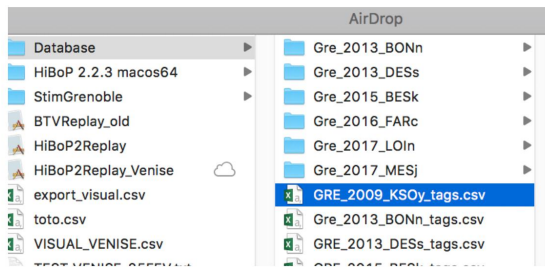
1. PREREQUIS

Une base de données anatomiques pour tous les patients qu'on souhaite étudier, organisée selon la logique de BrainVisa (telle qu'elle est implémentée à Lyon et Grenoble, c'est-à-dire avec deux répertoires « implantation » et « t1mri » pour chaque patient)

Dans cet exemple, la base de données s'appelle « Database ».



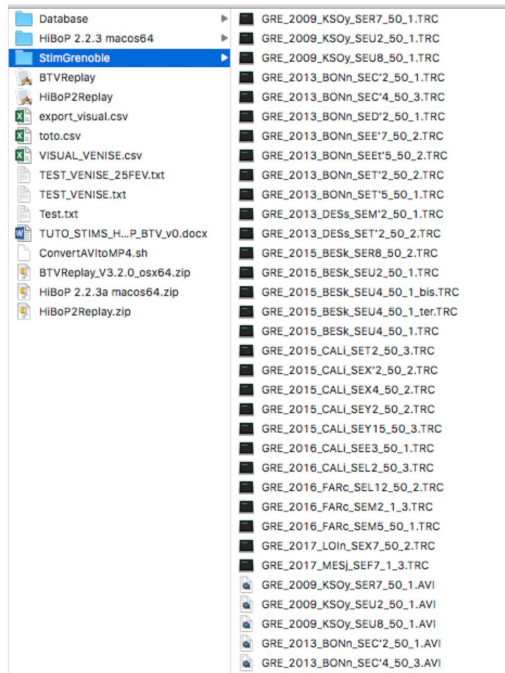
Un fichier par patient au format .csv (facile à exporter depuis Excel) contenant l'effet des stimulations et leurs caractéristiques :



	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
	contact	Fréquence	Intensité	EEG	Comu	Auras	Autonomic	Dysconscience	Moteur	Special	Somatotopics modifiés 1	Somatotopics modifiés 2	Manif 2	Manif 3	Precision clinique
2	R1	50	1	0/Non	Somatosensory*						Zero	Left	Simple	Clinic	
3	Y3	50	1	0/Out	Autonomic - Abdominal Aura								Somatosensory		Sensation épigastrique ascendante puis
4	U2	50	1	0/Non	Auditory*							Right lateral symmetric			ILLUSION
5	U8	50	1	0/Non	Auditory*							Left			ILLUSION (sensation d'oreille bouchée)
6	Y3	50	1	0/Local	Out		Unclassified/Perceptive								
7	R2	50	1	Local	Out	Autonomic - Abdominal Aura									
8	R2	50	1	Regional	Out	Autonomic - Abdominal Aura									SEA suivie d'une discrète rubefaction
9	T2	50	3	0/Out	Autonomic - Abdominal Aura								Autonomic		SEA suivie d'un étourdissement
10	S2	50	2	Local	Out	Autonomic - Abdominal Aura							Autonomic	Somatosensory	SEA suivie d'une discrète rubefaction et
11	C2	50	2	Regional	Out	Unclassified/Aspecific									Sensation d'étourdissement
12	Y5	50	2	Local	Out	Autonomic - Abdominal Aura							Autonomic		SEA suivie d'une discrète rubefaction
13	B2	50	1	Local	Part certain	Autonomic - Abdominal Aura							Vestibular		SEA puis sensation vertigineuse
14	V2	50	2	Ditus	Part certain	Autonomic - Abdominal Aura							Vestibular		SEA puis sensation vertigineuse

Chaque ligne de ce fichier concerne un plot différent pour un même patient. La première colonne doit obligatoirement s'intituler « contact » sans majuscules et doit contenir le nom du plot dont il est question sur le reste de la ligne. Les autres colonnes peuvent être nommées comme vous le souhaitez : elles doivent contenir les informations sur la nature et l'effet des stimulations.

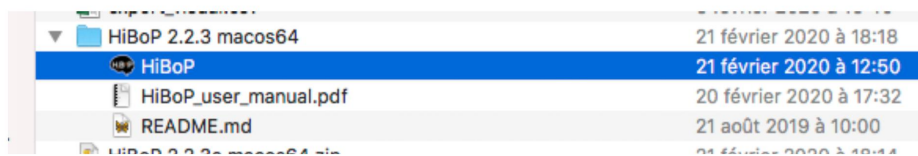
Un répertoire contenant tous les fichiers .TRC et les vidéos .AVI correspondant aux séances de stimulations, nommés de la manière suivante :



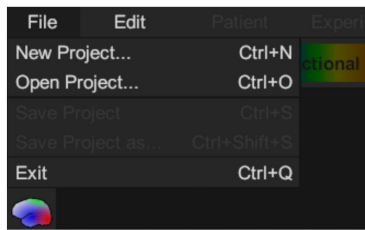
2. LANCEMENT DE HiBoP

La procédure à suivre est ensuite la suivante :

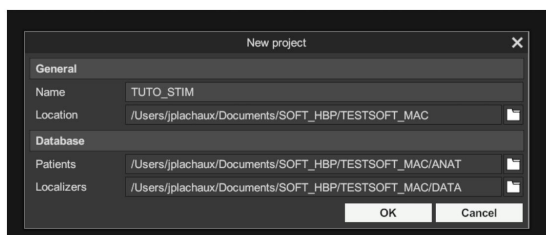
Lancez HiBoP (clic sur l'icône)



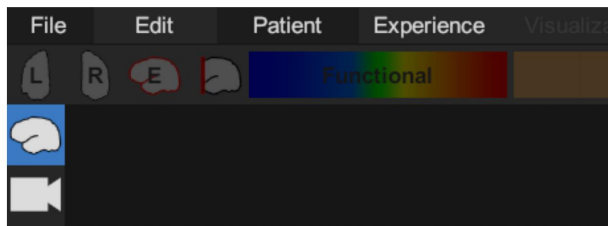
Créez un nouveau projet



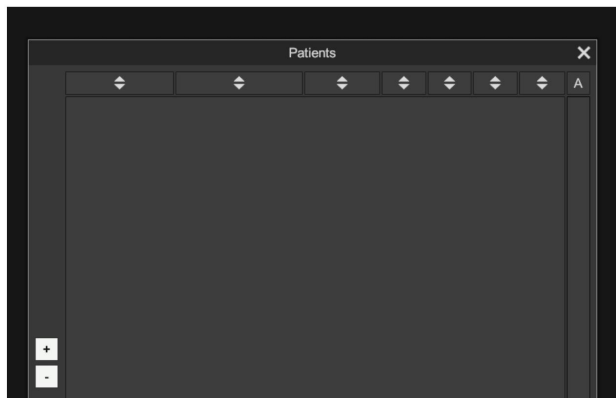
Donnez un nom au nouveau projet et sauver (la case 'Name' est à remplir, ici par 'TUTO_VENISE', ainsi que la case 'Location' spécifiant le dossier où le projet va être sauvegardé) – cliquez sur OK.



Allez ensuite dans l'onglet 'Patient' dans le menu principal, et choisissez 'Patients' dans ce menu ...

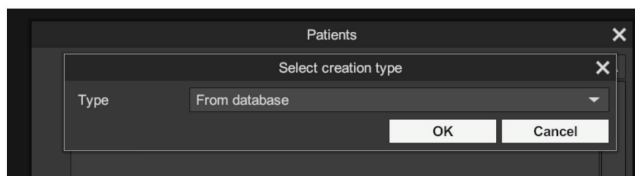


Puis cette fenêtre va s'ouvrir ...

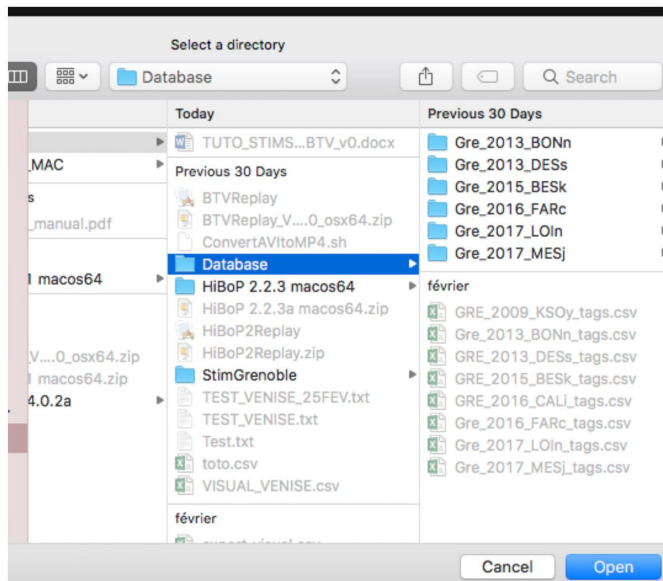


Cliquez sur '+' pour ajouter des patients à ce projet

En choisissant ensuite « From database » dans la fenêtre qui s'ouvre (parce que les données anatomiques des patients sont organisées dans une base de données, ce qui facilite leur importation) – cliquez sur OK pour préciser le nom du répertoire où se situe la database.



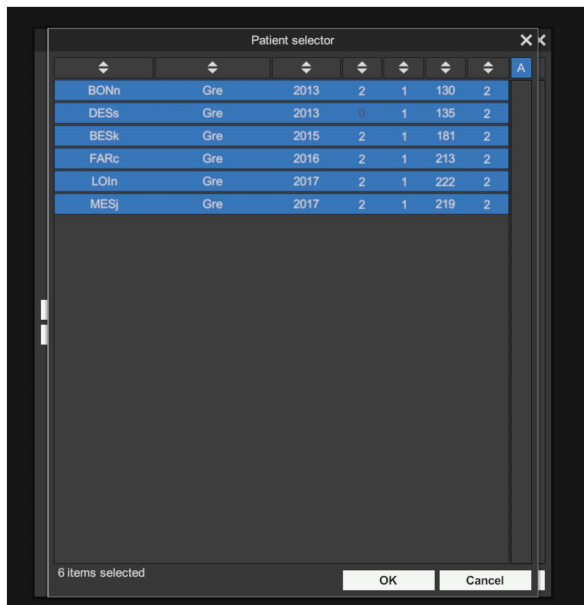
Sélectionnez ensuite le répertoire contenant la base de données



Le répertoire qui doit être sélectionné est celui précisé en début de document (prérequis) – cliquez sur 'Open', ce qui ouvre la fenêtre suivante :



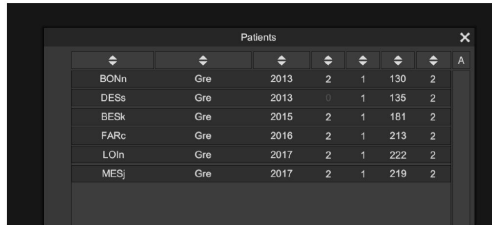
Cliquez ensuite sur le nom de chaque patient à sélectionner (il va alors s'afficher en bleu, il suffit de cliquer à nouveau sur son nom pour le désélectionner). Ici, nous sélectionnons tous les patients



Et cliquez sur OK en bas de cette fenêtre, les patients sont maintenant dans la base.

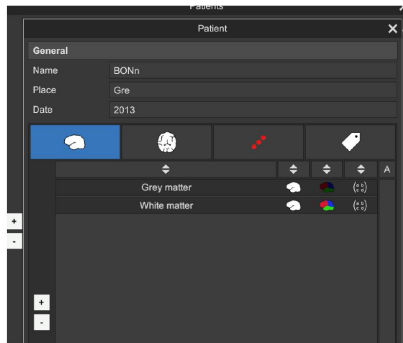


La prochaine étape est d'ajouter l'information sur les effets des stimulations aux patients. La procédure suivante décrit l'opération pour un patient (à répéter donc pour chaque patient).

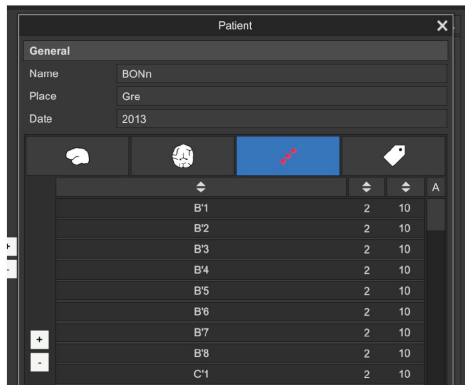


BONn	Gre	2013	2	1	130	2
DESe	Gre	2013	0	1	135	2
BESk	Gre	2015	2	1	181	2
FARc	Gre	2016	2	1	213	2
LOIn	Gre	2017	2	1	222	2
MESj	Gre	2017	2	1	219	2

Double-cliquez sur le patient auquel vous souhaitez ajouter les informations sur les stimulations. Ceci ouvre une fenêtre permettant de modifier le patient en question (uniquement du point de vue de HiBoP, puisque ce patient a été importé dans HiBoP).

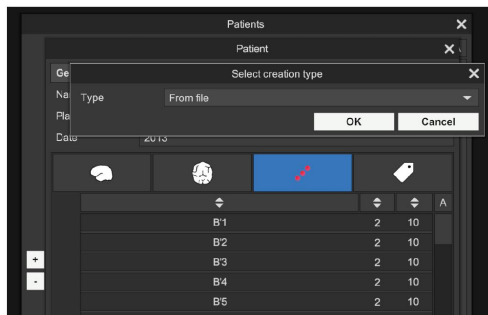


Cliquez sur l'onglet « Sites » (trois points rouges) pour accéder à la liste des plots du patient.

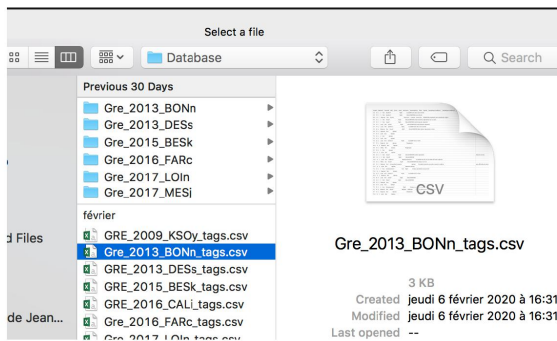


B'1	2	10	
B'2	2	10	
B'3	2	10	
B'4	2	10	
B'5	2	10	
B'6	2	10	
B'7	2	10	
B'8	2	10	
C'1	2	10	

Ensuite, cliquez sur le '+' sur la gauche de cette fenêtre, sélectionnez « From file » puis appuyez sur 'OK'.



Ceci ouvrira une fenêtre permettant de sélectionner le fichier .csv à importer. Sélectionnez le fichier concernant ce patient (pour rappel, il faut un fichier .csv par patient), puis validez.



Les effets des stimulations sont importés dans HiBoP sous la forme de 'Tags' que l'on va pouvoir utiliser par la suite. Cliquez ensuite sur 'OK' pour sauvegarder les modifications apportées au patient ...

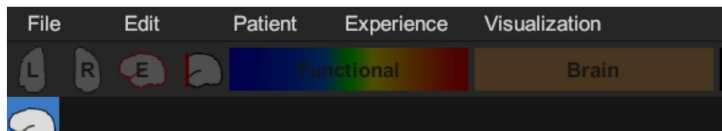


... et recommencez l'opération pour les autres patients.

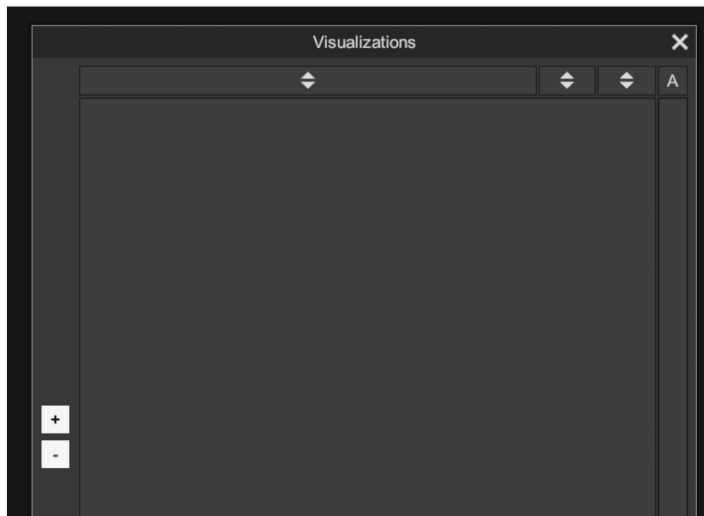
							A
BONn	Gre	2013	2	1	130	2	
DESk	Gre	2013	1	1	135	2	
BESk	Gre	2015	2	1	181	2	
FARc	Gre	2016	2	1	213	2	
LOlh	Gre	2017	2	1	222	2	
MESj	Gre	2017	2	1	219	2	

Cliquez sur OK pour sortir de ce menu (note : sur cet écran, les patients ne sont pas en bleu, car ils ont déjà été sélectionnés dans la fenêtre précédente).

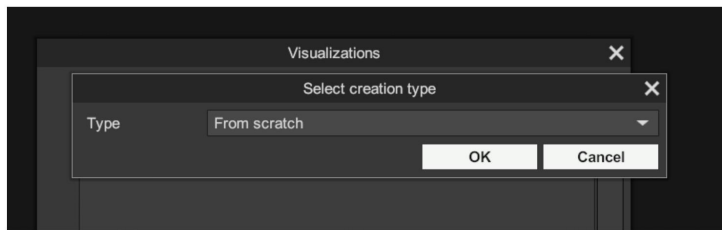
Pour visualiser les données anatomiques, cliquez sur l'onglet 'Visualization' dans le menu supérieur.



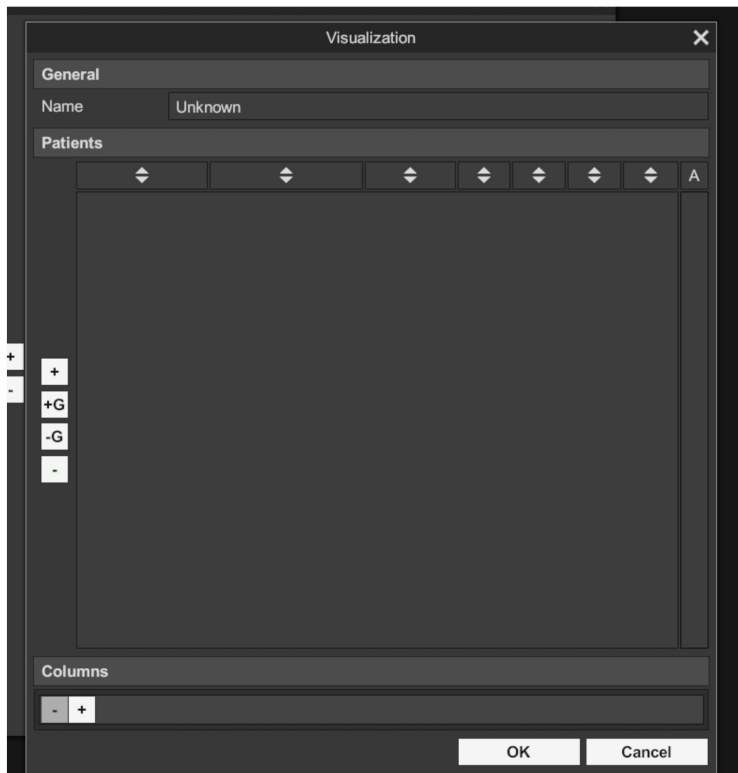
Cela ouvre la fenêtre suivante, dans laquelle il faut cliquer sur l'icône '+' pour ajouter une nouvelle visualisation



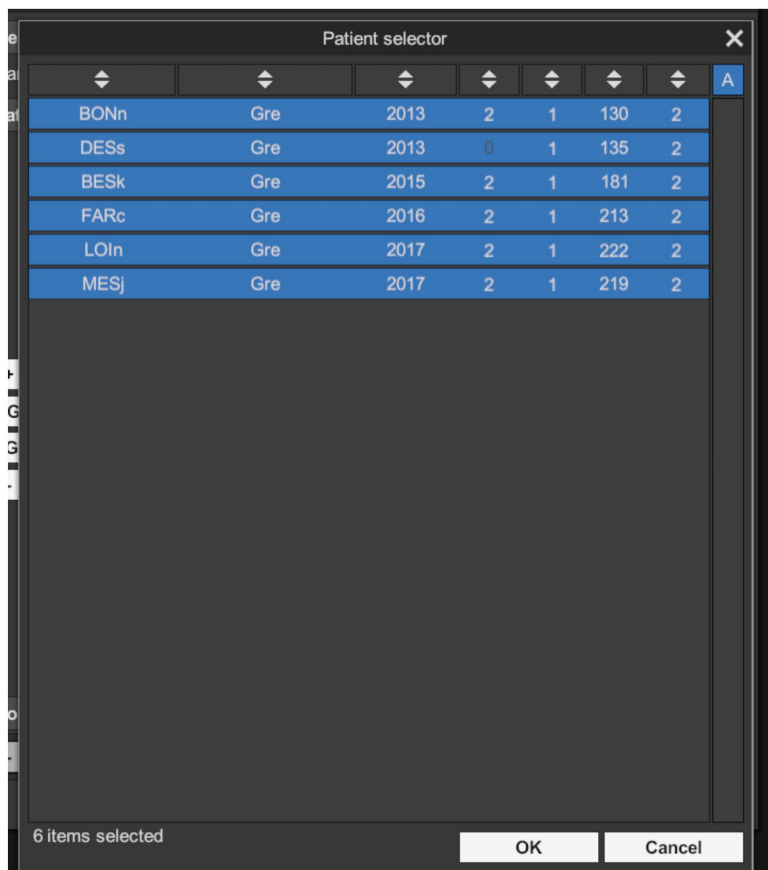
Cette fois, ce sera 'from scratch' (à sélectionner avant de cliquer sur OK) :



La fenêtre suivante va s'ouvrir qui va permettre d'ajouter des patients à cette visualisation (et non au projet, c'est déjà fait). Cliquez sur '+' dans cette fenêtre :



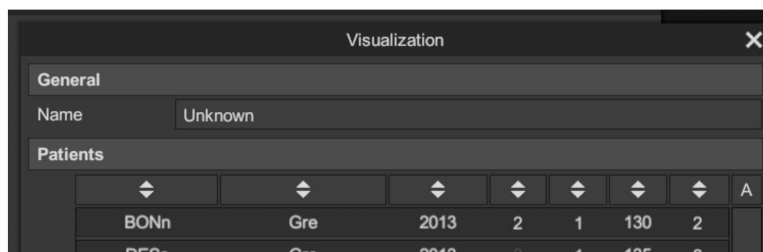
Une fenêtre s'ouvre ensuite pour sélectionner les patients dont vous avez besoin, sur le même principe que précédemment (affichage en bleu des patients sélectionnés, puis 'OK'). Dans cet exemple, on sélectionne tous les patients.



Et les patients sont ajoutés à la visualisation :



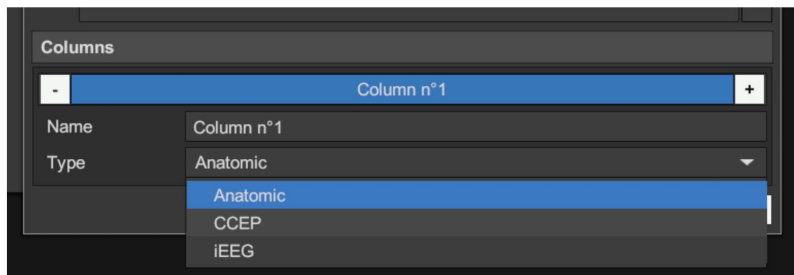
Nommez ensuite la visualisation en remplissant la case «Name » :



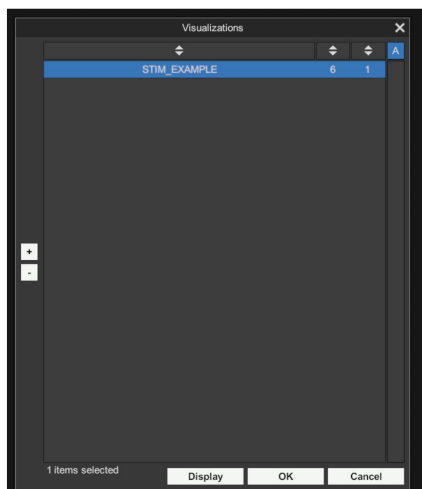
Puis ajoutez une colonne à cette visualisation, qui n'en contient encore aucune, en précisant qu'elle contient des données anatomiques. En bas de la fenêtre, cliquez sur '+' sous 'Columns' ...



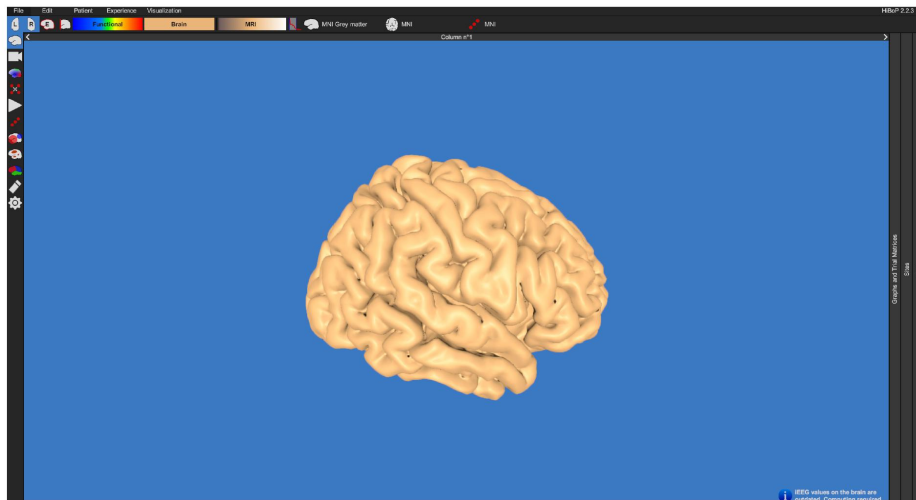
Puis choisissez le type 'Anatomic'



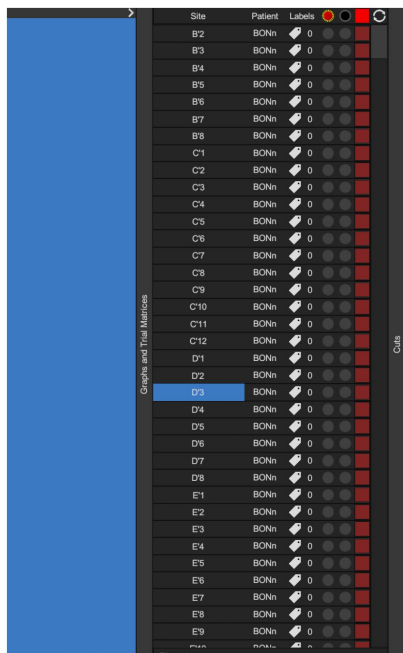
Puis cliquez sur OK pour fermer cette fenêtre de création d'une visualisation. Pour l'afficher, il suffit de la sélectionner dans la fenêtre 'Visualisations' qui doit être à l'écran, et de cliquer sur 'Display', en bas de l'écran.



Vous voyez apparaître le cerveau du MNI.



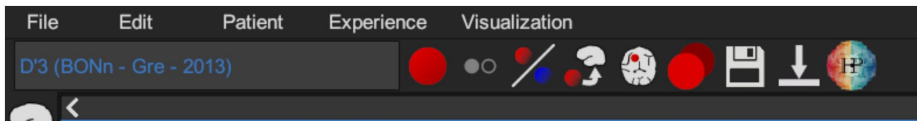
Tout à droite, en jouant avec la souris, vous pouvez élargir le bandeau 'Sites' et voir la liste de tous les sites enregistrés chez tous les patients.



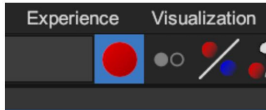
Vous allez ensuite visualiser la position des plots sur le cerveau MNI, et pour cela, commencez par cliquer sur les trois petits ronds rouges formant une diagonale à gauche de l'écran



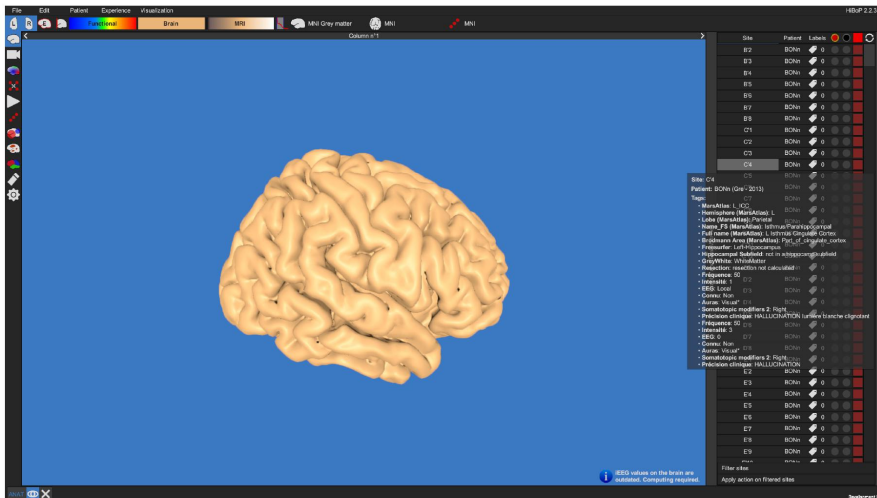
Cela a pour effet de faire apparaître le menu suivant en haut de l'écran :



En cliquant sur le gros rond rouge à gauche, vous rendez visibles tous les plots enregistrés



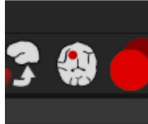
Dans la liste à droite, vous disposez de toutes les informations pour chaque plot :



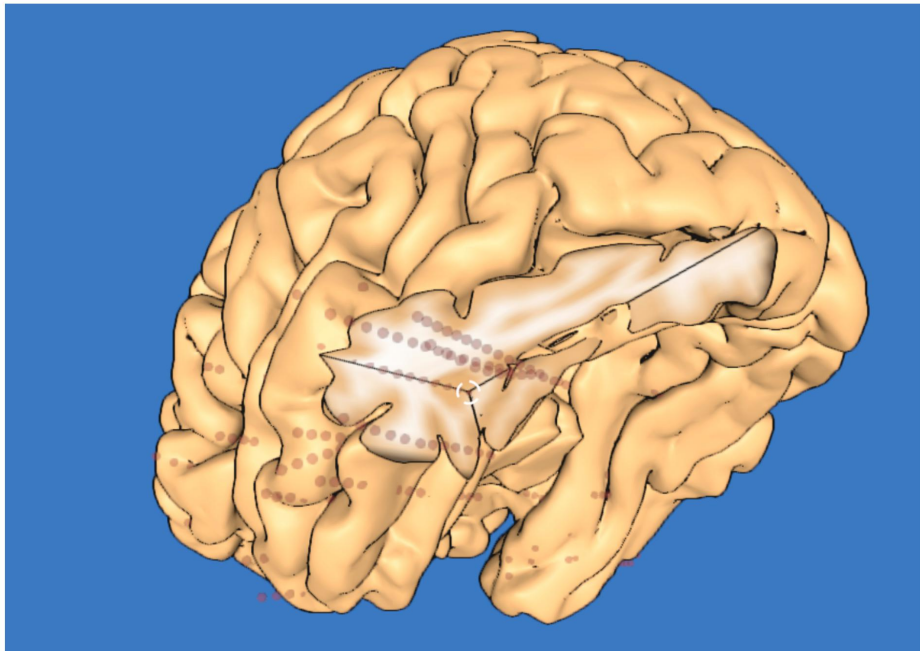
Comme le montre l'image ci-dessus, il suffit maintenant de passer la souris sur le nom d'un plot dans la colonne pour voir s'afficher toute une série d'informations, y compris le type de stimulation électrique réalisé et l'effet clinique.

Pour voir précisément la position d'un des plots de la liste, il faut cliquer sur le nom de ce plot dans la liste (il apparait alors en bleu). Vous avez ensuite deux options :

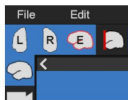
La première est d'afficher une coupe du cerveau MNI montrant la position de ce plot parmi tous les autres. Pour cela, cliquez simplement sur l'icône montrant un cerveau blanc avec un point rouge (dans le menu où vous avez déjà cliqué pour charger le fichier .csv)



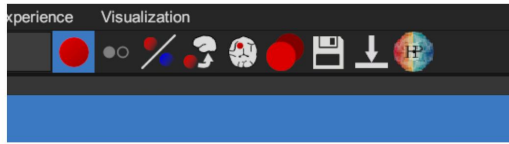
L'effet est immédiat : le cerveau est maintenant coupé pour faire apparaître le plot (cercle blanc)



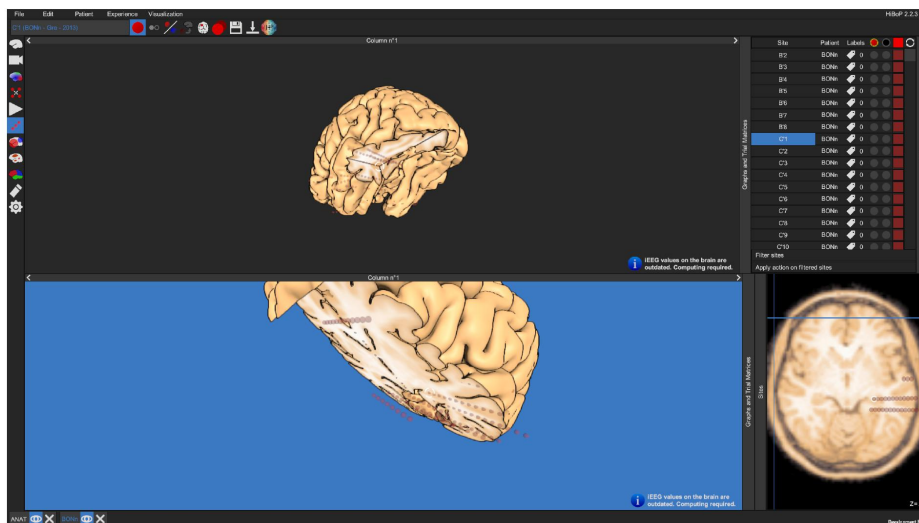
(Note : les traits noirs, assez pratiques, s'affichent en sélectionnant l'option E – 'edges') dans le menu suivant :



Vous pouvez aussi visualiser la position précise du plot en question sur l'anatomie individuelle du patient, grâce à l'icone montrant une petite flèche allant d'un point rouge à un cerveau blanc :



Une nouvelle ligne s'affiche en bas de la visualisation avec cette fois le cerveau de ce patient et le plot indiqué par un rond blanc (si ce n'est pas le cas, cliquez sur l'icone 'rond rouge sur cerveau blanc' pour ajuster les coupes à la position du plot).

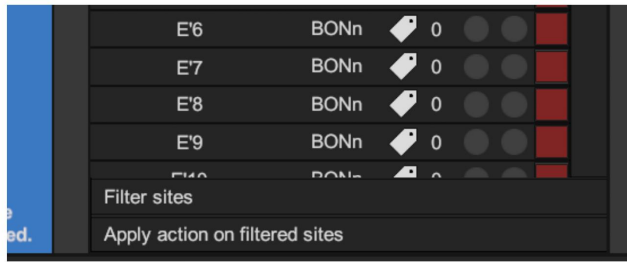


Sur cette fenêtre, on voit la possibilité d'élargir le bandeau latéral droit 'Cuts' pour ajuster les coupes anatomiques et visualiser le site en question sur l'IRM du patient.

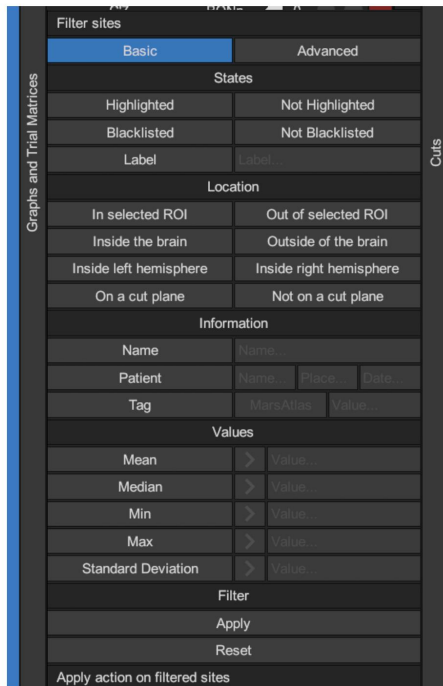
Les icones en bas à gauche permettent de masquer ou afficher (icone 'œil') ou de fermer l'une de ces lignes de visualisation.



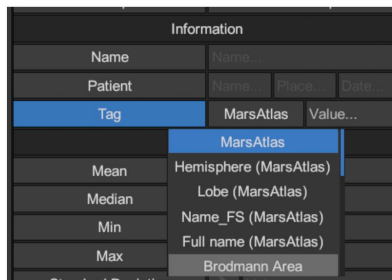
Pour afficher tous les plots dont la stimulation entraine un certain effet clinique, utilisez le menu 'Filter sites' sous la liste des plots (dans la visu générale, MNI).



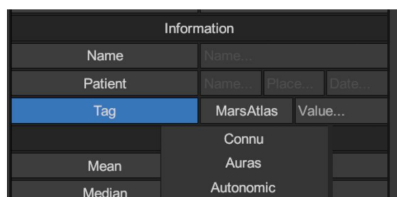
Le menu suivant s'ouvre :



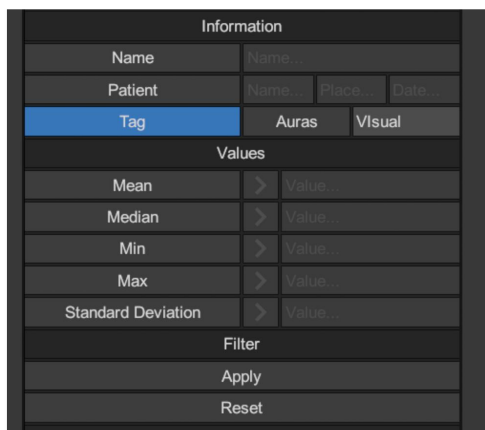
Il va permettre de sélectionner des plots selon toute une série de critères. Dans le cas présent, nous nous intéressons aux plots associés à un certain type d'effet clinique. Ces spécifiés comme des Tags (des étiquettes) associées aux plots. C'est donc sur la base du Tag que nous allons sélectionner les plots.



En cliquant sur 'Tag', vous voyez apparaître une liste déroulante qui permet de choisir le type de critère que vous allez utiliser. Par exemple : 'Aura'

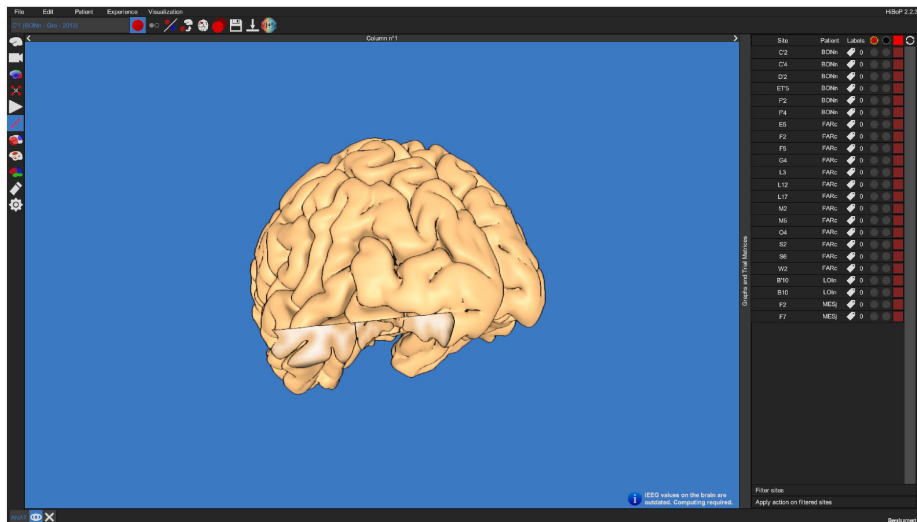


Et nous précisons ensuite comme 'Value' : Visual



Et le bouton 'Apply' en bas de l'écran nous permet d'appliquer ce filtre.

Ca y est, la liste de plots ne fait plus apparaître que ceux associés à une 'Aura' de type 'Visual'

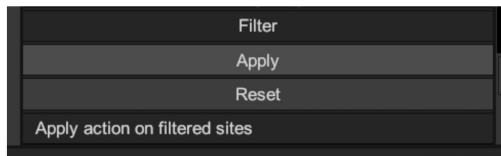


Sur le cerveau du MNI, seuls ces plots sont maintenant visibles. En un clin d'œil, vous pouvez voir où se situaient globalement les plots avec ce type d'auras.

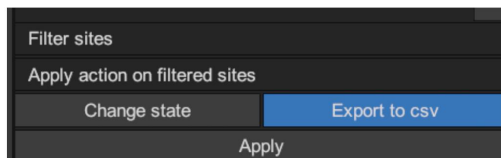
3. EXPORTATION DE LA LISTE DES PLOTS D'INTERET

La dernière étape consiste à exporter la liste de ces plots, de façon à pouvoir les analyser séparément dans d'autres programmes, et en particulier BrainTV_{replay}.

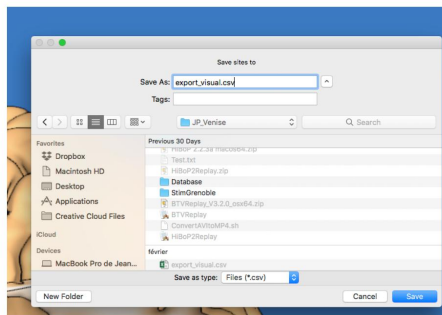
Pour cela, remarquez tout en bas de la liste des plots l'onglet 'Apply action on filtered sites'. Il faut cliquer dessus



Pour faire apparaître le menu suivant, où vous allez cliquer sur 'Export to csv' :



Puis sur le bouton 'Apply', pour sauver ces plots dans un nouveau fichier .csv dont vous décidez le nom :



Ce fichier a la structure suivante :

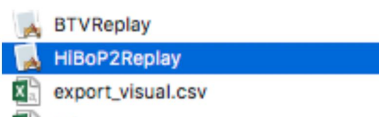
Site	Patient	Place	Date	X	Y	Z	CoordSystem	Labels	DataType	DataFiles
C'2	BONn	Gre	2013	30.55	-28.30	-8.29	MNI			
C'4	BONn	Gre	2013	38.51	-28.74	-8.24	MNI			
D'2	BONn	Gre	2013	37.50	-52.05	2.37	MNI			
ET'5	BONn	Gre	2013	38.20	-4.72	-24.36	MNI			
F'2	BONn	Gre	2013	27.28	-39.76	-8.81	MNI			
F'4	BONn	Gre	2013	35.21	-40.30	-9.48	MNI			
E5	FARc	Gre	2016	-41.35	-29.64	-21.77	MNI			
F2	FARc	Gre	2016	-20.60	-49.38	-10.52	MNI			
F5	FARc	Gre	2016	-31.39	-47.43	-10.03	MNI			
G4	FARc	Gre	2016	-23.50	-61.68	-4.75	MNI			
L3	FARc	Gre	2016	-11.85	-45.21	7.09	MNI			
L12	FARc	Gre	2016	-26.44	-52.31	41.10	MNI			

Voilà, vous en avez terminé avec HiBoP à ce stade et vous pouvez quitter le programme si vous le souhaitez.

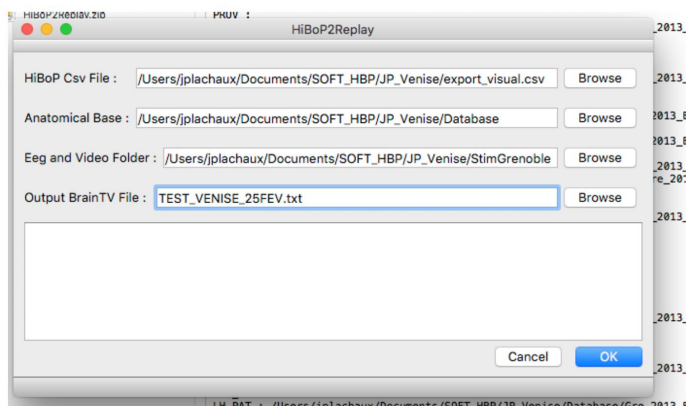
4. VISUALISATION DES VIDEOS AVEC BRAINTVreplay

Le fichier csv que vous venez de créer doit maintenant être converti en un fichier texte que peut lire le programme BrainTVreplay et qui doit lui spécifier le nom des fichiers TRC et AVI pour chaque patient, plot et stimulation.

Pour cela, vous devez lancer un petit programme passerelle entre HiBoP et BrainTVreplay, le programme HiBoP2Replay



Le programme vous demande de spécifier les champs suivants, faciles à comprendre :



En haut, vous devez donner le nom du fichier .csv que vous avez exporté avec HiBoP à l'instant

Juste en dessous, le nom du répertoire où vous avez toutes les données anatomiques (voir PREREQUIS)

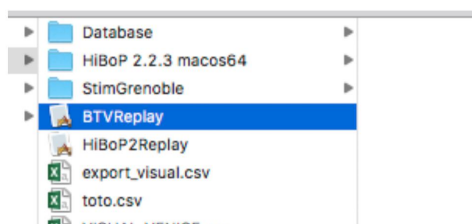
En dessous encore, le nom du répertoire où se situent vos fichiers TRC et AVI pour les séances de stimulation (voir PREREQUIS)

Enfin, un nom de fichier texte .txt qui sera celui que vous ouvrirez avec BrainTVreplay. C'est le fichier que va créer ce programme.

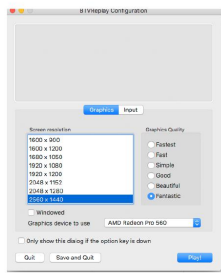
Cliquez sur OK pour créer le fichier. C'est terminé, vous n'avez plus besoin de ce programme.

5. ANALYSE DES DONNEES DANS BRAINTVreplay.

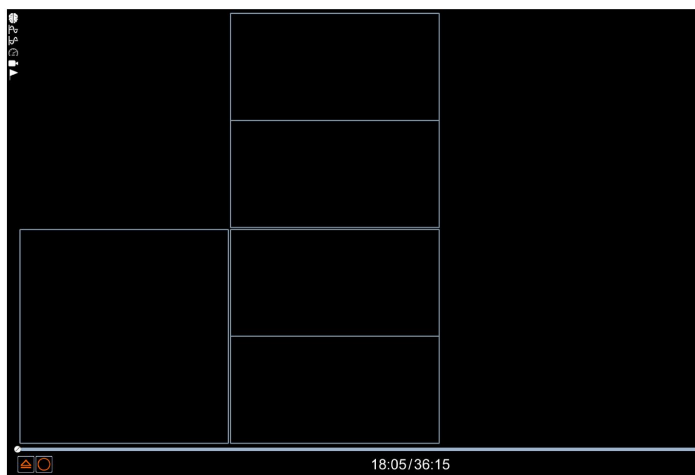
Lancez le programme BrainTVreplay



Choisissez la résolution que vous souhaitez (aucune importance à ce stade) :



La flèche orange, en bas à gauche dans la fenêtre qui s'affiche alors, va vous permettre de sélectionner le fichier .txt que vous venez de créer



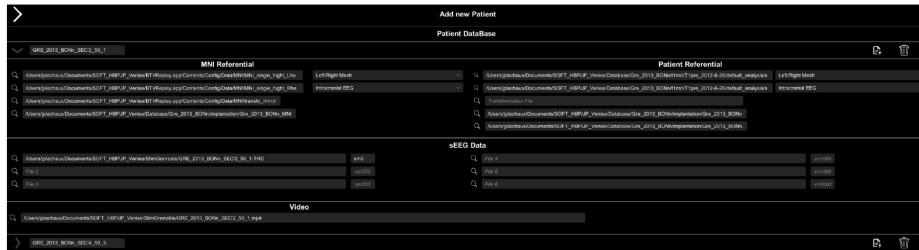
Dans la fenêtre qui s'ouvre ensuite, cliquez sur 'Load Base'.



Ca y est, vous avez chargé tous les fichiers



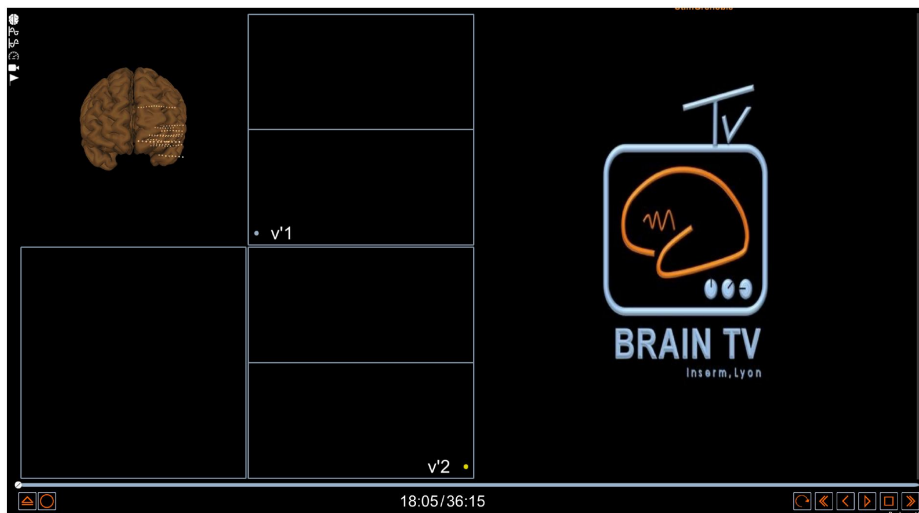
En cliquant sur l'un des signes '>' grisé à gauche, vous pouvez voir les informations concernant le patient en question, et notamment, le nom des fichiers TRC et AVI qui seront visualisés.



Pour lancer la visualisation d'un de ces patients, cliquez sur l'icône présentant un fichier, pour ce patient et tout à droite.



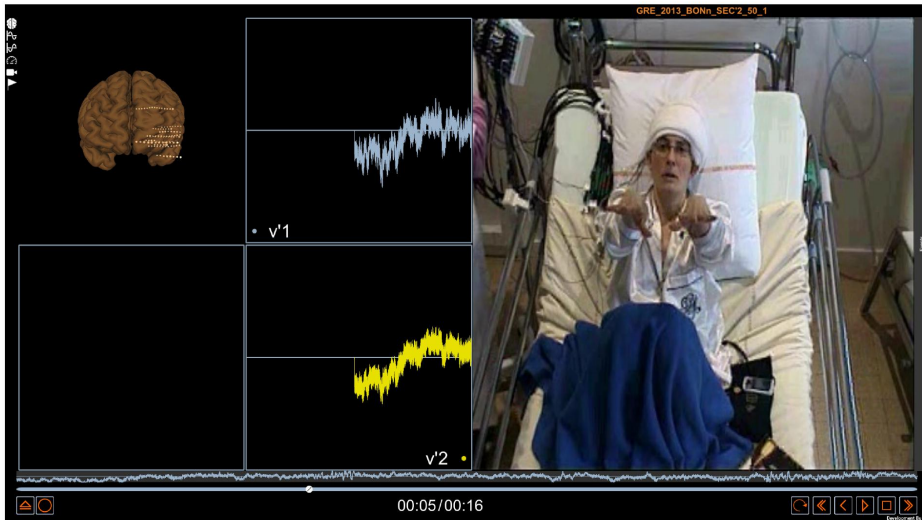
La fenêtre suivante s'ouvre :



Et la visualisation ne se lance vraiment que lorsque vous cliquez sur le bouton 'play', en bas à droite

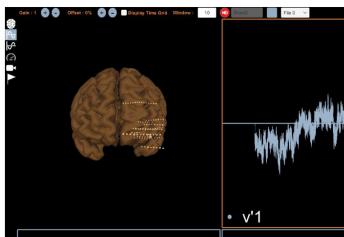


C'est parti



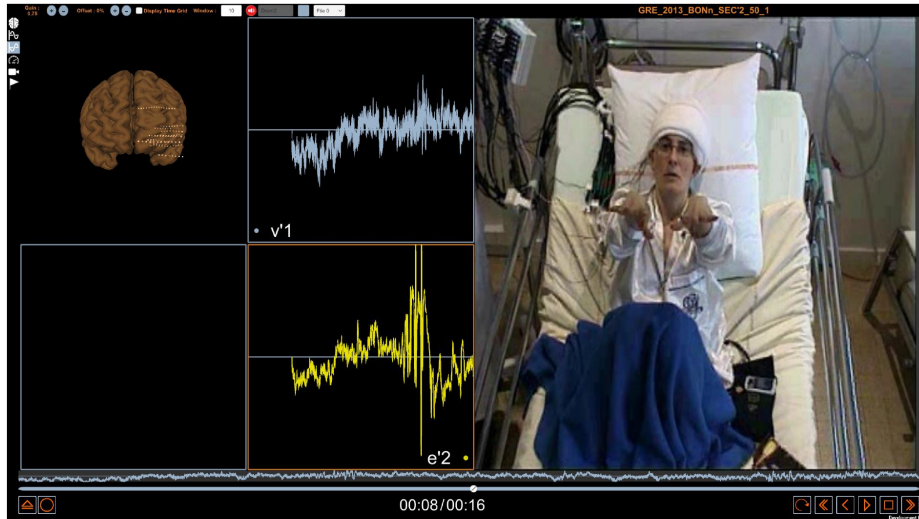
Sur l'écran, vous voyez deux courbes correspondant à deux plots (ici v'1 et v'2 avec les signaux associés), la vidéo synchronisée (avec un curseur temporel horizontal que vous pouvez manipuler en bas), et une visu en 3D du cerveau Mni avec les plots et leur amplitude codée par le diamètre de petites sphères blanches.

Pour changer de plot dans l'une des fenêtres, cliquez simplement sur l'icone d'une des deux courbes en haut à gauche jusqu'à ce que le cadre montrant la courbe vire à l'orange.



Vous pouvez alors simplement changer de plot en cliquant sur l'une des bulles du cerveau 3D, ou en jouant avec la molette de la souris lorsque celle-ci est placée dans le cadre orange.

Vous pouvez également déplacer les fenêtres de courbes, les élargir, faire tourner ou déplacer le cerveau, changer le gain des courbes et même les transformer en sons. Nous vous laissons explorer ces modes d'interaction avec l'environnement.



Pour visualiser les données d'un autre patient, cliquez sur l'icône de chargement de fichier en bas à gauche :

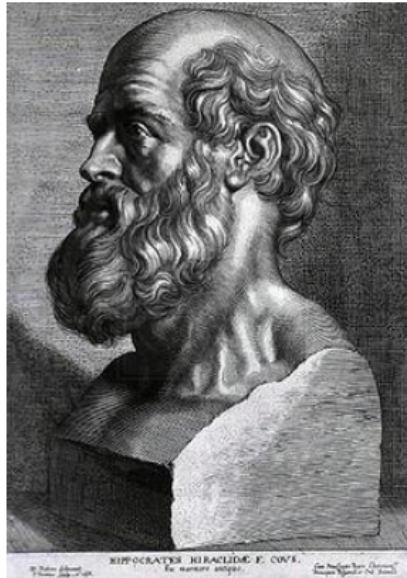


Et renouvelez l'opération qui vous a permis de charger le patient actuel, en sélectionnant cette fois une autre enregistrement.

Voilà, bonne utilisation ! Et sachez qu'aucune de vos manipulations ne peut avoir d'effet dommageable sur les données, sauf bien sûr si vous changez les noms de fichiers dans la fenêtre affichant ceux-ci et si vous cliquez sur : 'Save Base'. Cette action modifiera le fichier texte que lit BrainTVreplay, mais ni les TRC ni les AVI.



Serment d'Hippocrate



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.