

La magnétoencéphalographie de scalp : une avancée technologique au bénéfice des patients atteints de pathologies neurologiques

On-scalp magnetoencephalography: an innovative technology for patients with neurological pathologies

FEYS O.^{1,2}, TOMBROFF L.¹ et DE TIÈGE X.^{1,3}

¹Laboratoire de Neuroanatomie et Neuroimagerie translationnelles (LN2T), ULB Neuroscience Institute (UNI)

²Service de neurologie, H.U.B - Hôpital Erasme

³Service de neuroimagerie translationnelle, H.U.B - Hôpital Erasme
Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

La magnétoencéphalographie (MEG) requiert le refroidissement cryogénique des capteurs de champs magnétiques cérébraux, qui sont dès lors positionnés au sein d'un casque rigide de taille unique pour maintenir un espace d'isolation thermique avec le scalp.

Les magnétomètres à pompage optique sont de nouveaux capteurs qui ne requièrent pas de refroidissement cryogénique. Leur placement directement sur le scalp permet la réalisation d'enregistrements MEG de scalp qui bénéficient d'un meilleur rapport signal sur bruit grâce à la diminution de la distance séparant les capteurs de la source cérébrale.

Les nombreux avantages de la MEG de scalp en font un futur outil diagnostique de choix pour la mise au point de nombreuses pathologies neurologiques, telles que l'épilepsie ou la maladie d'Alzheimer. La MEG de scalp ouvre également la voie à une meilleure connaissance des processus physiopathologiques de ces maladies neurologiques.

Cette revue rapporte les connaissances actuelles acquises grâce à la MEG cryogénique et à la MEG de scalp dans ces deux pathologies neurologiques, ainsi que les perspectives ouvertes par l'avènement de la MEG de scalp.

Rev Med Brux 2024; 45 : 119-126

Doi : 10.30637/2024.23-048

Mots-clés : magnétoencéphalographie, épilepsie, maladie d'Alzheimer

ABSTRACT

Conventional magnetoencephalography (MEG) requires cryogenic cooling of magnetic field sensors, which are positioned in a one-size-fits-all rigid helmet to maintain a thermal insulation space with the scalp.

Optically pumped magnetometers (OPMs) are new sensors that do not require cryogenic cooling. Their placement directly on the scalp allows to perform on-scalp MEG recordings which benefit from a higher signal-to-noise ratio thanks to the reduced brain-to-sensor distance.

The advantages of on-scalp MEG based on OPMs make it a future promising diagnostic tool for the investigation of numerous neurological pathologies, such as epilepsy or Alzheimer's disease. On-scalp MEG also opens the way to a better understanding of the pathophysiological processes underlying these neurological diseases.

This review reports the current knowledge acquired thanks to both cryogenic and on-scalp MEG in these two neurological pathologies and the perspectives raised by the advent of on-scalp MEG.

Rev Med Brux 2024; 45: 119-126

Doi: 10.30637/2024.23-048

Key words: magnetoencephalography, epilepsy, Alzheimer disease

LA MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIE CRYOGÉNIQUE

La magnétoencéphalographie (MEG) est une technique neurophysiologique basée sur la détection non-invasive des champs magnétiques cérébraux¹. Elle se caractérise par une excellente résolution tempo-

relle (de l'ordre de la milliseconde) qui lui permet de suivre l'activité cérébrale à l'échelle temporelle du fonctionnement des neurones. Elle est apparentée à l'électroencéphalographie (EEG) qui enregistre de

manière non invasive l'activité électrique du cerveau. Les systèmes MEG conventionnels comprennent plus de 250 capteurs requérant un refroidissement cryogénique dans l'hélium liquide (-269°C) pour acquérir des propriétés supraconductrices leur permettant d'enregistrer les champs magnétiques neuronaux de très faible amplitude (de l'ordre du pico- au femto Tesla)². Ces capteurs cryogéniques sont placés dans un casque rigide, fixe, de taille adulte unique, comportant un espace d'isolation thermique les séparant du scalp (de 2 à 4 cm)³ (figure 1).

Les capteurs MEG sont sensibles aux champs magnétiques générés par l'activité électrique des neurones. Ce sont principalement les potentiels post-synaptiques des neurones pyramidaux du néocortex qui contribuent au signal cérébral enregistré par la MEG. Comme les champs magnétiques sont produits de manière perpendiculaire aux dipôles électriques, seules les sources électriques tangentielles à la surface du cerveau vont engendrer des champs magnétiques détectables en dehors du crâne. La MEG mesure donc principalement l'activité du cortex situé dans les scissures et sillons du cerveau, ce qui représente plus de deux tiers de la surface du néocortex. Elle est par contre aveugle aux sources strictement

radiales, venant du sommet des gyri, à l'inverse de l'EEG qui est sensible aux sources radiales⁴. Ces caractéristiques expliquent pourquoi la MEG peut détecter de l'activité cérébrale non détectée par l'EEG, et vice-versa. Contrairement aux courants électriques enregistrés par l'EEG, les champs magnétiques cérébraux ne sont pas influencés par les différentes couches (i.e., liquide céphalo-rachidien, méninges, os, peau) à traverser pour arriver aux capteurs MEG. Ils décroissent néanmoins proportionnellement au carré ou au cube de la distance en fonction du type de capteurs MEG utilisés⁵. Dès lors, une augmentation de l'espace séparant le scalp des capteurs MEG entraîne une diminution du rapport signal sur bruit. Cette situation s'observe de manière encore plus marquée lorsque le périmètre crânien est de petite taille, comme par exemple chez les enfants⁵.

Le bruit magnétique environnant (de l'ordre du micro- au pico-Tesla) est largement supérieur aux champs magnétiques cérébraux, raison pour laquelle les enregistrements MEG prennent place dans une chambre blindée au sein de laquelle le champ magnétique résiduel est réduit⁶. D'autres techniques de réduction du bruit peuvent être appliquées *a posteriori*, notamment via la décomposition du signal enregistré en diffé-

Figure 1

Magnétoencéphalographie (MEG) cryogénique vs. MEG de scalp basée sur les magnétomètres à pompage optique (MPOs).



Gauche. Sujet sain positionné dans le casque de la MEG cryogénique. **Droite.** Sujet sain au cours d'une MEG de scalp, portant le bonnet dédié permettant le positionnement des MPOs sur le scalp grâce à des supports imprimés en trois dimensions.

rentes composantes afin de séparer le bruit du signal cérébral⁷. Par ailleurs, les mouvements de la tête par rapport au casque contenant les capteurs MEG peuvent également être à l'origine d'artéfacts dans les données MEG⁸. Ceux-ci peuvent être compensés par un suivi continu de la position de la tête à l'aide de bobines électromagnétiques placées sur le scalp⁹.

L'un des intérêts majeurs de la MEG est de pouvoir localiser les sources neuronales à l'origine des champs magnétiques cérébraux enregistrés à l'extérieur du crâne à l'aide de méthodes de reconstruction de sources¹⁰. Cette approche s'appelle l'imagerie de sources magnétiques (ISM). Elle se caractérise par une précision de localisation de l'activité cérébrale de l'ordre de quelques millimètres (5 mm). Cette précision est plus élevée que pour l'EEG de par les caractéristiques des champs magnétiques et le nombre plus important de capteurs MEG. L'ISM nécessite la mise en correspondance de l'espace tri-dimensionnel des données MEG avec celui de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale structurelle du sujet/patient¹⁰.

De par ses caractéristiques, la MEG est la seule technique capable d'étudier de manière non invasive l'activité cérébrale avec une haute précision dans le temps et dans l'espace. Elle permet d'étudier la dynamique temporelle, spectrale et spatiale de l'activité cérébrale humaine. Elle est donc utilisée dans la recherche en neurosciences ainsi qu'en clinique pour contribuer à la prise en charge de pathologies cérébrales.

LA MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIE DE SCALP

Grâce à des progrès technologiques récents, un nouveau type de capteurs de champ magnétique a fait son apparition, ne nécessitant pas de refroidissement cryogénique et pouvant dès lors être placé directement sur le scalp pour réaliser des enregistrements MEG¹¹ (figure 1). Un des avantages majeurs de ces nouveaux capteurs est qu'ils permettent des enregistrements MEG adaptés aux différents périmètres crâniens des sujets indépendamment de leur âge (des nouveaux-nés aux personnes âgées). Ils permettent également d'adapter le positionnement des capteurs en fonction des structures cérébrales d'intérêt, comme l'hippocampe^{12,13} ou le cervelet¹⁴.

Ces capteurs, appelés magnétomètres à pompage optique (MPOs), détectent les champs magnétiques cérébraux par l'enregistrement au niveau d'une photodiode de la quantité de lumière émise par un laser après son passage à travers une cellule remplie de rubidium à l'état gazeux¹¹. L'orientation des atomes de rubidium est modifiée par les champs magnétiques qui traversent la cellule, modifiant dès lors la quantité de lumière détectée par la photodiode¹¹.

La MEG de scalp a démontré de nombreux avantages dans la détection des champs magnétiques cérébraux¹⁵. Les champs magnétiques sont plus amples que ceux enregistrés par la MEG conventionnelle en raison de la proximité des MPOs par rapport au scalp¹⁶. La MEG de scalp permet d'obtenir un rapport

signal sur bruit deux fois supérieur pour les sources néocorticales par rapport à la MEG conventionnelle¹⁶. Les champs magnétiques sont également localisés avec plus de précision¹⁷ ce qui permet une meilleure distinction des champs magnétiques issus de sources neuronales proches, c'est-à-dire une augmentation de la résolution spatiale¹⁸.

Les enregistrements doivent à nouveau prendre place au sein d'une chambre blindée pour réduire le bruit magnétique environnant¹⁹. La réduction du champ magnétique résiduel est d'autant plus importante pour les enregistrements MEG de scalp. Comme les MPOs peuvent être placés sur le scalp, ils autorisent une plus grande liberté de mouvements qu'avec la MEG cryogénique¹¹. Le mouvement des MPOs dans un champ magnétique résiduel trop important peut induire des artéfacts de mouvements rendant illisibles les signaux cérébraux. Diverses techniques ont été développées pour réduire au maximum le champ magnétique résiduel dans la chambre blindée, notamment l'utilisation de bobines qui produisent un champ magnétique opposé au champ magnétique résiduel²⁰. La liberté de mouvements au sein de la chambre blindée améliore le confort durant l'enregistrement MEG, ce qui autorise la réalisation d'enregistrements chez de jeunes enfants comme les nouveau-nés²¹ ou chez les sujets souffrant de troubles cognitifs ou comportementaux, incapables de rester immobiles pour un enregistrement MEG cryogénique²².

Malgré leurs nombreux avantages, le positionnement des MPOs sur le scalp peut se révéler inconfortable pour certains sujets, notamment les sujets chauves ou les nourrissons, en raison de la nécessité de chauffer le rubidium pour que les MPOs soient sensibles aux champs magnétiques²³. Un espacement minime des MPOs par rapport au scalp ou l'utilisation d'un matériel isolant de la chaleur permettent cependant d'atténuer cet inconfort^{15,24}. Une restriction du nombre de MPOs placés sur le scalp peut également aider à maintenir une température confortable²⁵. Un autre type de MPOs a également vu le jour, au sein desquels la cellule abrite de l'hélium à température ambiante (par opposition aux MPOs alcalins), par conséquent ces MPOs n'entraînent pas d'inconfort lié à la chaleur²⁶.

LES APPLICATIONS CLINIQUES DE LA MEG

L'indication clinique principale de la MEG est la mise au point pré-chirurgicale de l'épilepsie focale réfractaire. Elle est également utilisée en recherche clinique, notamment pour contribuer au diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

L'épilepsie

L'épilepsie est une pathologie neurologique caractérisée par la survenue de crises d'épilepsie, c'est-à-dire la survenue transitoire de signes ou symptômes dus à une activité neuronale excessive ou anormale, non provoquée et un risque élevé de récurrence²⁷. Elle touche aux alentours de 1% de la population avec une prévalence accrue aux deux extrêmes de la vie

(chez les enfants et les personnes âgées)²⁸. Si l'épilepsie ne peut être contrôlée par au moins deux traitements antiépileptiques adéquats, elle est dite réfractaire. Une résection chirurgicale du foyer à l'origine des crises peut alors être envisagée, dont le but est d'atteindre la liberté de crises²⁹.

De nombreuses études ont démontré que les résultats de la MEG modifient la prise en charge chirurgicale dans 20 à 30 % des cas suite à (i) la localisation des décharges épileptiformes non détectées par l'EEG de scalp; (ii) la détection de lésions structurales subtiles mises en évidence grâce à la MEG et (iii) une meilleure caractérisation des relations anatomiques entre les sources cérébrales à l'origine des décharges épileptiformes, une lésion structurale et le cortex fonctionnel³⁰. L'intérêt de la MEG est prédominant dans la détection d'un foyer épileptique extra-temporal³¹, et en particulier au niveau insulaire³², au niveau du mur mésial des régions extra-temporales³³ ou au fond d'un sillon cérébral³⁴.

La MEG est principalement utilisée pour détecter les décharges épileptiformes interictales (entre les crises d'épilepsie)³⁵. Si les décharges interictales sont localisées en un foyer bien délimité, la résection complète de ce foyer est associée à une amélioration du résultat chirurgical³¹.

Les décharges épileptiformes ictales, survenant pendant les crises d'épilepsie, sont moins fréquemment enregistrées en MEG car elles nécessitent en général des enregistrements prolongés suite à leur faible fréquence de survenue³⁶. Néanmoins, l'analyse des décharges ictales permet de localiser la zone de démarrage des crises avec une sensibilité et une spécificité élevées³⁷ avec une valeur ajoutée par rapport à l'EEG dans 36 % des cas³⁸.

La MEG a aussi permis de mieux comprendre la physiopathologie de certains types d'épilepsie. Elle a notamment démontré le continuum existant entre les épilepsies focales et généralisées³⁹. Elle a également permis de comprendre les manifestations cliniques associées à certains types d'épilepsie, même en l'absence de crise, par exemple des déficits mnésiques⁴⁰. Compte tenu de leurs avantages en termes de détection et de localisation de l'activité cérébrale, les MPO devraient permettre d'accroître l'intérêt de la MEG pour la détection et la localisation des décharges épileptiformes.

La MEG de scalp a démontré sa capacité à détecter les décharges épileptiformes⁴¹ en comparaison avec l'EEG^{24,42,43}, la MEG cryogénique^{44,45} ou l'EEG intracrânien⁴⁵⁻⁴⁷. La comparaison des décharges épileptiformes interictales a démontré une amplitude (5/5) et un rapport signal-sur-bruit (4/5) supérieurs grâce à la MEG de scalp en comparaison avec la MEG conventionnelle dans un échantillon de cinq enfants avec des décharges épileptiformes fréquentes⁴⁴. La MEG de scalp a également permis de détecter des décharges ictales, pendant les crises, et a permis de localiser le démarrage de crises de façon comparable à l'EEG intracrânien (n=2)^{45,46}. Néanmoins, ces patients n'ont pas pu bénéficier de résection chirurgi-

cale en raison du caractère multifocal de l'épilepsie, plusieurs régions cérébrales étant impliquées dans le démarrage des crises⁴⁶. Ces analyses devraient donc être répliquées chez des patients avec une zone de démarrage de crises unique⁴⁸.

Ces résultats n'ont été mis en évidence que chez un nombre restreint de patients et doivent être répliqués sur un plus grand échantillon avant que la MEG de scalp n'acquière une place dans la mise au point diagnostique de l'épilepsie réfractaire⁴⁸. Néanmoins, ils démontrent la faisabilité d'enregistrements MEG de scalp basés sur les MPO chez des patients épileptiques (enfants et adultes) et l'intérêt majeur de cette nouvelle technologie pour la mise au point de cette pathologie neurologique fréquente. La MEG de scalp devrait rapidement supplanter la MEG cryogénique dans cette indication clinique au vu des multiples avantages qu'elle apporte.

La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) est la maladie neuro-dégénérative la plus commune, responsable de 60 à 70 % des cas de troubles neurocognitifs majeurs (anciennement « démence ») (OMS, 2022). Le risque de développer la MA augmente avec l'âge et représente un enjeu majeur dans les années à venir pour les populations vieillissantes des pays occidentaux⁴⁹. La MA est considérée comme un continuum pathologique. Elle débute par une phase préclinique définie par la présence de biomarqueurs sans déficit cognitif associé. Cette phase est suivie par l'apparition d'un déficit cognitif léger (DCL) qui n'entrave pas le fonctionnement quotidien, et enfin par des troubles cognitifs majeurs (DCM) irréversibles, compromettant l'autonomie du patient⁵⁰. A ce jour, l'absence de traitement curatif efficace^{51,52} est en partie liée au fait que l'atteinte cérébrale débute des décennies avant l'apparition des premiers symptômes, ne laissant que peu de substrat sain pour une action thérapeutique^{53,54}. L'apparition récente de traitements innovants^{55,56} donne l'espoir de ralentir voire de stabiliser le déclin cognitif et souligne l'intérêt majeur de développer des outils diagnostiques sensibles et spécifiques des stades précliniques de la MA.

Les études MEG dans la MA ont démontré des modifications de l'activité neuronale des patients par rapport aux sujets sains, mettant en évidence par exemple un ralentissement de l'activité cérébrale qui peut avoir un rôle déterminant dans les processus d'apprentissage en mémoire épisodique. L'analyse de la connectivité fonctionnelle (CF) (c'est-à-dire de la synchronisation de l'activité neuronale oscillatoire entre différentes régions cérébrales) montre une hypersynchronisation neuronale au stade de DCL suivie d'une désynchronisation importante au stade de DCM permettant de distinguer les patients atteints de MA par rapport aux sujets sains^{57,58} et pouvant être considérées comme de potentiels biomarqueurs de la MA^{59,60} malgré l'absence de normes cliniques à ce jour. L'analyse de la CF permet d'ailleurs de discriminer de manière fiable les patients présentant un DCL des patients atteints de stades plus tardifs de la MA⁶¹. Le

stade de DCL est caractérisé par une augmentation de la CF dans les régions antérieures du cerveau et une diminution dans les régions postérieures. Cette hypersynchronisation neuronale témoignerait de l'hyperexcitabilité des réseaux cérébraux, amenant progressivement à la défaillance des réseaux cérébraux et au « *syndrome de déconnexion* » (i.e., diminution diffuse de la CF) décrit aux stades avancés de la MA⁶².

Cet état d'hyperexcitabilité précoce pourrait également expliquer le taux accru d'activité épileptique retrouvé dans la MA^{63,64}. Dix à 64 % des patients souffrent de crises épileptiques non provoquées⁶⁴ et la MA triple le risque de crises épileptiques non provoquées comparé à une population de même âge⁶⁵. Le stade de DCL quadruple le risque de présenter une activité épileptiforme subclinique par rapport à un groupe contrôle⁶⁶. La localisation des décharges épileptiformes inclut principalement les zones méso-temporales et fronto-temporales, conformément à la localisation des changements pathologiques initiaux de la maladie^{54,64}. La MEG démontre une sensibilité supérieure à l'EEG dans la détection de ces activités épileptiformes⁶⁶. La détection de ces décharges subcliniques est d'autant plus importante qu'elles sont associées à un déclin cognitif plus

rapide⁶⁶⁻⁷¹ suggérant un bénéfice potentiel des traitements antiépileptiques dans cette indication⁷²⁻⁷⁵.

Dans le cadre de la MA, la MEG de scalp pourrait être utilisée spécifiquement pour mesurer l'activité des structures méso-temporales impliquées dans la fonction mnésique telles que les hippocampes¹³. Elle pourrait s'avérer très utile pour détecter précocement les altérations du fonctionnement hippocampique au cours d'une tâche de mémoire déclarative. Elle pourrait également s'avérer encore plus efficace que la MEG cryogénique pour détecter les décharges épileptiformes associées au déclin cognitif caractéristique de cette affection dégénérative. Sa tolérance aux mouvements peut s'avérer utile chez les patients atteints de troubles cognitifs avancés ayant des difficultés à rester immobiles ou au cours de tâches cognitives nécessitant la participation active du patient. La MEG de scalp a donc un intérêt théorique clair pour contribuer à la mise au point diagnostique des stades précoces de la MA, pour mesurer l'activité cérébrales des structures d'intérêt au cours de tâches cognitives, détecter les anomalies de CF au repos ou pour la détection des activités épileptiformes subcliniques. Des études sont en cours pour confirmer la valeur ajoutée de la MEG de scalp dans cette affection.

CONCLUSION

La MEG de scalp basée sur les MPOs offre de nouvelles opportunités dans l'exploration non invasive du cerveau humain, grâce à la proximité des capteurs avec les structures cérébrales d'intérêt, leur précision et leur confort d'utilisation. Elle élargit le champ d'investigation des pathologies neurologiques à la fois pour leur mise au point diagnostique et la compréhension de leurs mécanismes physiopathologiques. D'un point de vue clinique, le développement de la MEG de scalp pourrait donc améliorer la prise en charge et la compréhension des pathologies cérébrales.

Conflits d'intérêt : néant.

Remerciements :

Les auteur-e-s désirent remercier l'Université libre de Bruxelles (ULB) et l'Hôpital universitaire de Bruxelles (H.U.B) pour le soutien apporté au développement de la MEG cryogénique et de scalp. Iels désirent également remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin au développement de cette technologie installée à l'Hôpital Erasme depuis 2007.

Odile FEYS est boursière du Fonds pour la Formation à la Recherche dans l'Industrie et dans l'Agriculture (FRIA, Fonds de la Recherche scientifique (FRS-FNRS) Bruxelles, Belgique).

Lise TOMBROFF bénéficie d'un mandat de chercheuse auprès du Fonds Erasme (Bruxelles, Belgique).

Xavier DE TIÈGE est chercheur clinicien auprès du Fonds de la Recherche scientifique (FRS-FNRS, Bruxelles, Belgique).

Le projet MEG cryogénique et de scalp basé sur les MPOs à l'Hôpital Erasme est soutenu financièrement par le Fonds Erasme (Convention de Recherche « Les Voies du Savoir », Projet de Recherche clinique). Le projet MEG de scalp basé sur les MPOs à l'Hôpital Erasme est également soutenu financièrement par le Fonds de la Recherche scientifique (FRS-FNRS, Bruxelles, Belgique ; Crédits de Recherche et d'Équipement).

BIBLIOGRAPHIE

1. Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev Mod Phys.* 1993;65(2):413-97.
2. Jaklevic RC, Lambe J, Silver AH, Mercereau JE. Quantum Interference Effects in Josephson Tunneling. *Phys Rev Lett.* 1964;12(7):159-60.
3. Hari R, Puce A. MEG-EEG Primer. 1er édition. Oxford: OUP USA; 2017. 352 p.
4. Vivekananda U. Redefining the role of Magnetoencephalography in refractory epilepsy. *Seizure.* 2020;83:70-5.
5. Gaetz W, Gordon RS, Papadelis C, Fujiwara H, Rose DF, Edgar JC, *et al.* Magnetoencephalography for Clinical Pediatrics: Recent Advances in Hardware, Methods, and Clinical Applications. *J Pediatr Epilepsy.* 2015;04(4):139-55.
6. De Tiège X, Op de Beek M, Funke M, Legros B, Parkkonen L, Goldman S, *et al.* Recording epileptic activity with MEG in a light-weight magnetic shield. *Epilepsy Res.* 2008;82(2-3):227-31.
7. Taulu S, Simola J, Kajola M. MEG recordings of DC fields using the signal space separation method (SSS). *Neuro Clin Neurophysiol NCN.* 2004;2004:35.
8. Medvedovsky M, Taulu S, Bikmullina R, Paetau R. Artifact and head movement compensation in MEG. *Neuro Clin Neurophysiol Neurosci.* 2007;4.
9. Larson E, Taulu S. The Importance of Properly Compensating for Head Movements During MEG Acquisition Across Different Age Groups. *Brain Topogr.* 2017;30(2):172-81.
10. Wheless JW, Castillo E, Maggio V, Kim HL, Breier JJ, Simos PG, *et al.* Magnetoencephalography (MEG) and magnetic source imaging (MSI). *The Neurologist.* 2004;10(3):138-53.
11. Boto E, Holmes N, Leggett J, Roberts G, Shah V, Meyer SS, *et al.* Moving magnetoencephalography towards real-world applications with a wearable system. *Nature.* 2018;555(7698):657-61.
12. Tierney TM, Levy A, Barry DN, Meyer SS, Shigihara Y, Everatt M, *et al.* Mouth magnetoencephalography: A unique perspective on the human hippocampus. *Neuroimage.* 2021;225:117443.
13. Barry DN, Tierney TM, Holmes N, Boto E, Roberts G, Leggett J, *et al.* Imaging the human hippocampus with optically-pumped magnetoencephalography. *NeuroImage.* 2019;203:116192.
14. Lin CH, Tierney TM, Holmes N, Boto E, Leggett J, Bestmann S, *et al.* Using optically pumped magnetometers to measure magnetoencephalographic signals in the human cerebellum. *J Physiol.* 2019;597(16):4309-24.
15. Brookes MJ, Leggett J, Rea M, Hill RM, Holmes N, Boto E, *et al.* Magnetoencephalography with optically pumped magnetometers (OPM-MEG): the next generation of functional neuroimaging. *Trends Neurosci.* 2022;45(8):621-34.
16. Boto E, Meyer SS, Shah V, Alem O, Knappe S, Kruger P, *et al.* A new generation of magnetoencephalography: Room temperature measurements using optically-pumped magnetometers. *NeuroImage.* 1 avr 2017;149:404-14.
17. Iivanainen J, Stenroos M, Parkkonen L. Measuring MEG closer to the brain: Performance of on-scalp sensor arrays. *NeuroImage.* 15 févr 2017;147:542-53.
18. Boto E, Bowtell R, Krüger P, Fromhold TM, Morris PG, Meyer SS, *et al.* On the Potential of a New Generation of Magnetometers for MEG: A Beamformer Simulation Study. *PLoS One.* 2016;11(8):e0157655.
19. Hill RM, Devasagayam J, Holmes N, Boto E, Shah V, Osborne J, *et al.* Using OPM-MEG in contrasting magnetic environments. *NeuroImage.* 2022;253:119084.
20. Holmes N, Leggett J, Boto E, Roberts G, Hill RM, Tierney TM, *et al.* A bi-planar coil system for nulling background magnetic fields in scalp mounted magnetoencephalography. *NeuroImage.* 2018;181:760-74.
21. Corvilain P, Wens V, Bourguignon M, Capparini C, Fourdin L, Ferez M, *et al.* Extending the applicability of optically pumped magnetoencephalography toward early human life [Internet]. *bioRxiv*; 2023 [cité 13 déc 2023]. p. 2023.10.28.564455. Disponible sur: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.10.28.564455v1>
22. Boto E, Shah V, Hill RM, Rhodes N, Osborne J, Doyle C, *et al.* Triaxial detection of the neuromagnetic field using optically-pumped magnetometry: feasibility and application in children. *NeuroImage.* 2022;252:119027.
23. Tierney TM, Holmes N, Mellor S, López JD, Roberts G, Hill RM, *et al.* Optically pumped magnetometers: From quantum origins to multi-channel magnetoencephalography. *NeuroImage.* 2019;199:598-608.
24. Feys O, Corvilain P, Bertels J, Sculier C, Holmes N, Brookes M, *et al.* On-scalp magnetoencephalography for the diagnostic evaluation of epilepsy during infancy. *Clin Neurophysiol.* 2023;155:29-31.
25. Hill RM, Boto E, Rea M, Holmes N, Leggett J, Coles LA, *et al.* Multi-channel whole-head OPM-MEG: Helmet design and a comparison with a conventional system. *NeuroImage.* 2020;219:116995.
26. Labyt E, Corsi MC, Fourcault W, Palacios Laloy A, Bertrand F, Lenouvel F, *et al.* Magnetoencephalography With Optically Pumped ^4He Magnetometers at Ambient Temperature. *IEEE Trans Med Imaging.* 2019;38(1):90-8.
27. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, *et al.* ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4):475-82.
28. Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet Lond Engl.* 2006;367(9516):1087-100.
29. Duncan JS. Epilepsy surgery. *Clin Med Lond Engl.* 2007;7(2):137-42.
30. De Tiège X, Carrette E, Legros B, Vonck K, Op de Beek M, Bourguignon M, *et al.* Clinical added value of magnetic source imaging in the presurgical evaluation of refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(4):417-23.
31. Rampp S, Stefan H, Wu X, Kaltenhäuser M, Maess B, Schmitt FC, *et al.* Magnetoencephalography for epileptic focus localization in a series of 1000 cases. *Brain J Neurol.* 2019;142(10):3059-71.
32. Feys O, Goldman S, Lolli V, Depondt C, Legros B, Gaspard N *et al.* Diagnostic and therapeutic approaches in refractory insular epilepsy. *Epilepsia.* 2023;64(6):1409-23.
33. Theys T, Decramer T, Van Paesschen W, De Tiège X, Minotti L, von Lehe M, *et al.* Facing the hidden wall in mesial extratemporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape.* 2018;20(1):1-12.
34. Widjaja E, Otsubo H, Raybaud C, Ochi A, Chan D, Rutka JT, *et al.* Characteristics of MEG and MRI between Taylor's focal cortical dysplasia (type II) and other cortical dysplasia: surgical outcome after complete resection of MEG spike source and MR lesion in pediatric cortical dysplasia. *Epilepsy Res.* 2008;82(2-3):147-55.
35. De Tiège X, Lundqvist D, Beniczky S, Seri S, Paetau R. Current clinical magnetoencephalography practice across Europe: Are we closer to use MEG as an established clinical tool? *Seizure.* 2017;50:53-9.
36. Barkley GL, Baumgartner C. MEG and EEG in Epilepsy. *J Clin Neurophysiol.* 2003;20(3):163-78.
37. Medvedovsky M, Taulu S, Gaily E, Metsähonkala EL, Mäkelä JP, Ekstein D, *et al.* Sensitivity and specificity of seizure-onset zone estimation by ictal magnetoencephalography. *Epilepsia.* 2012;53(9):1649-57.

38. Alkawadri R, Burgess RC, Kakisaka Y, Mosher JC, Alexopoulos AV. Assessment of the Utility of Ictal Magnetoencephalography in the Localization of the Epileptic Seizure Onset Zone. *JAMA Neurol.* 2018;75(10):1264-72.
39. Aung T, Tenney JR, Bagić AI. Contributions of Magnetoencephalography to Understanding Mechanisms of Generalized Epilepsies: Blurring the Boundary Between Focal and Generalized Epilepsies? *Front Neurol* [Internet]. 2022 [cité 27 oct 2022];13. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.831546>
40. Arski ON, Martire DJ, Young JM, Wong SM, Suresh H, Kerr EN, *et al.* Connectomic Profiles and Cognitive Trajectories After Epilepsy Surgery in Children. *Neurology.* 2022;98(22):e2233-44.
41. Feys O, Corvilain P, Labyt E, Mahmoudzadeh M, Routier L, Sculier C, *et al.* Tri-axial rubidium and helium optically pumped magnetometers for on-scalp magnetoencephalography recording of interictal epileptiform discharges: a case study. *Front Neurosci.* 2023;17.
42. Vivekananda U, Mellor S, Tierney TM, Holmes N, Boto E, Leggett J, *et al.* Optically pumped magnetoencephalography in epilepsy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020;7(3):397-401.
43. Feys O, Wens V, Corvilain P, Ferez M, Holmes N, Brookes M, *et al.* Where do we stand exactly with on-scalp magnetoencephalography in the presurgical evaluation of refractory focal epilepsy? *Epilepsia.* 2023;64(12):3414-7. doi: 10.1111/epi.17806.
44. Feys O, Corvilain P, Aeby A, Sculier C, Holmes N, Brookes M, *et al.* On-Scalp Optically Pumped Magnetometers versus Cryogenic Magnetoencephalography for Diagnostic Evaluation of Epilepsy in School-aged Children. *Radiology.* 2022;304(2):429-34.
45. Hillebrand A, Holmes N, Sijsma N, O'Neill GC, Tierney TM, Liberton N, *et al.* Non-invasive measurements of ictal and interictal epileptiform activity using optically pumped magnetometers. *Sci Rep.* 2023;13(1):4623.
46. Feys O, Corvilain P, Van Hecke A, Sculier C, Rikir E, Legros B, *et al.* Recording of Ictal Epileptic Activity Using on-Scalp Magnetoencephalography. *Ann Neurol.* 2023;93(2):419-21. doi: 10.1002/ana.26562.
47. Feys O, Ferez M, Corvilain P, Schuind S, Rikir E, Legros B, *et al.* On-scalp magnetoencephalography based on optically pumped magnetometers can detect mesial temporal lobe epileptiform discharges. *Ann Neurol.* 2024;95(3):620-2. doi: 10.1002/ana.26844.
48. Feys O, De Tiège X. From cryogenic to on-scalp magnetoencephalography for the evaluation of paediatric epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2024;66(3):298-306. doi: 10.1111/dmcn.15689.
49. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2022;S2468-2667(21)00249-8.
50. 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2022;18(4):700-89.
51. Cummings JL, Morstorf T, Zhong K. Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures. *Alzheimers Res Ther.* 2014;6(4):37.
52. Liu PP, Xie Y, Meng XY, Kang JS. History and progress of hypotheses and clinical trials for Alzheimer's disease. *Signal Transduct Target Ther.* 2019;4(1):29.
53. Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, Brown B, Ellis KA, Salvado O, *et al.* Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12(4):357-67.
54. Canter RG, Penney J, Tsai LH. The road to restoring neural circuits for the treatment of Alzheimer's disease. *Nature.* 2016;539(7628):187-96.
55. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, *et al.* Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2023;388(1):9-21.
56. Eli Lilly and Company. Assessment of Safety, Tolerability, and Efficacy of Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer's Disease [Internet]. clinicaltrials.gov; 2023 mai [cité 14 mai 2023]. Report No.: NCT04437511. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04437511>
57. Maestú F, Fernández A. Role of Magnetoencephalography in the Early Stages of Alzheimer Disease. *Neuroimaging Clin N Am.* 2020;30(2):217-27.
58. López-Sanz D, Bruña R, de Frutos-Lucas J, Maestú F. Magnetoencephalography applied to the study of Alzheimer's disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2019;165:25-61
59. Amezquita-Sanchez JP, Adeli A, Adeli H. A new methodology for automated diagnosis of mild cognitive impairment (MCI) using magnetoencephalography (MEG). *Behav Brain Res.* 2016;305:174-80.
60. Pineda-Pardo JA, Bruña R, Woolrich M, Marcos A, Nobre AC, Maestú F, *et al.* Guiding functional connectivity estimation by structural connectivity in MEG: an application to discrimination of conditions of mild cognitive impairment. *NeuroImage.* 2014;101:765-77.
61. Maestú F, Peña JM, Garcés P, González S, Bajo R, Bagic A, *et al.* A multicenter study of the early detection of synaptic dysfunction in Mild Cognitive Impairment using Magnetoencephalography-derived functional connectivity. *NeuroImage Clin.* 2015;9:103-9.
62. Jones DT, Knopman DS, Gunter JL, Graff-Radford J, Vemuri P, Boeve BF, *et al.* Cascading network failure across the Alzheimer's disease spectrum. *Brain J Neurol.* 2016;139(Pt 2):547-62.
63. Giorgi FS, Saccaro LF, Busceti CL, Biagioni F, Fornai F. Epilepsy and Alzheimer's Disease: Potential mechanisms for an association. *Brain Res Bull.* 2020;160:107-20.
64. Vossel KA, Tartaglia MC, Nygaard HB, Zeman AZ, Miller BL. Epileptic activity in Alzheimer's disease: causes and clinical relevance. *Lancet Neurol.* 2017;16(4):311-22.
65. Sherzai D, Losey T, Vega S, Sherzai A. Seizures and dementia in the elderly: Nationwide Inpatient Sample 1999–2008. *Epilepsy Behav.* 2014;36:53-6.
66. Vossel KA, Ranasinghe KG, Beagle AJ, Mizuiru D, Honma SM, Dowling AF, *et al.* Incidence and impact of subclinical epileptiform activity in Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 2016;80(6):858-70.
67. Vossel KA, Tartaglia MC, Nygaard HB, Zeman AZ, Miller BL. Epileptic activity in Alzheimer's disease: causes and clinical relevance. *Lancet Neurol.* 2017;16(4):311-22.
68. Baker J, Libretto T, Henley W, Zeman A. A Longitudinal Study of Epileptic Seizures in Alzheimer's Disease. *Front Neurol.* 2019;10:1266.
69. Horvath AA, Papp A, Zsuffa J, Szucs A, Luckl J, Radai F, *et al.* Subclinical epileptiform activity accelerates the progression of Alzheimer's disease: A long-term EEG study. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol.* 2021;132(8):1982-9.
70. Vossel K, Karageorgiou E. Editorial: Silent Seizures and Memory Loss in Alzheimer's Disease. *Front Neurol.* 2021;12:648650.
71. Gelinas JN, Khodagholy D, Thesen T, Devinsky O, Buzsáki G. Interictal epileptiform discharges induce hippocampal-cortical coupling in temporal lobe epilepsy. *Nat Med.* 2016;22(6):641-8.
72. Vossel K, Ranasinghe KG, Beagle AJ, La A, Ah Pook K, Castro M, *et al.* Effect of Levetiracetam on Cognition in Patients With Alzheimer Disease With and Without Epileptiform Activity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2021;78(11):1345-54. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.3310.

73. Musaeus CS, Shafi MM, Santarnecchi E, Herman ST, Press DZ. Levetiracetam Alters Oscillatory Connectivity in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis JAD*. 2017;58(4):1065-76.
74. Bakker A, Krauss GL, Albert MS, Speck CL, Jones LR, Stark CE, *et al*. Reduction of hippocampal hyperactivity improves cognition in amnesic mild cognitive impairment. *Neuron*. 2012;74(3):467-74.
75. Sanchez PE, Zhu L, Verret L, Vossel KA, Orr AG, Cirrito JR, *et al*. Levetiracetam suppresses neuronal network dysfunction and reverses synaptic and cognitive deficits in an Alzheimer's disease model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(42):E2895-903.

Travail reçu le 3 mai 2023; accepté dans sa version définitive le 21 décembre 2023.

AUTEUR CORRESPONDANT :

O. FEYS
H.U.B – Hôpital Erasme
Laboratoire de Neuroanatomie et Neuroimagerie translationnelles
Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles
E-mail : odile.feys@ulb.be