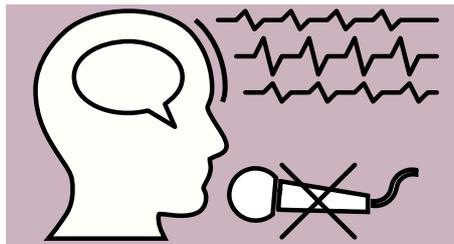


## SUJET DE THÈSE (PhD SUBJECT)

Titre Thèse (subject)	<b>Détection de neuromarqueurs d'une tâche de parole intérieure par électro-encéphalographie: application à la détection d'hallucinations auditives verbales</b>	
Directeur (supervisor)	François Cabestaing	E-mail: <a href="mailto:francois.cabestaing@univ-lille.fr">francois.cabestaing@univ-lille.fr</a>
Co-directeur (co-supervisor)	Pierre Yger	E-mail: <a href="mailto:pierre.yger@univ-lille.fr">pierre.yger@univ-lille.fr</a>
Laboratoire (research unit)	CRIStAL	Web: <a href="https://cristal.univ-lille.fr">https://cristal.univ-lille.fr</a>
Équipe (research team)	BCI (brain-computer interfaces)	Web: <a href="https://bci.univ-lille.fr">https://bci.univ-lille.fr</a>
Financement prévu <input checked="" type="checkbox"/>	Contrat Doctoral Établissement <input checked="" type="checkbox"/> Région <input type="checkbox"/> – Autre <input type="checkbox"/> Contrat de recherche <input type="checkbox"/> Préciser:	ULille <input checked="" type="checkbox"/> UGE <input type="checkbox"/> Centrale Lille <input type="checkbox"/> IMT <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/>
Financement acquis ? <input type="checkbox"/>	Contrat Doctoral Établissement <input type="checkbox"/> Région <input type="checkbox"/> – Autre <input type="checkbox"/> Contrat de recherche <input type="checkbox"/> Préciser:	ULille <input type="checkbox"/> UGE <input type="checkbox"/> Centrale Lille <input type="checkbox"/> IMT <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/>



English version below.

### Résumé du sujet (abstract)

#### Contexte

Les régions cérébrales impliquées dans la production de la parole ont été repérées dès le milieu du 19<sup>e</sup> siècle par Paul Broca, médecin et chercheur français, qui a d'ailleurs donné son nom à l'aire cérébrale principalement concernée. De nombreux marqueurs d'activité cérébrale (neuromarqueurs) corrélés à la réalisation de cette tâche peuvent être mis en évidence dans d'autres régions du cerveau, notamment dans l'aire de Wernicke qui est principalement associée à la compréhension du langage.

La "parole intérieure" est considérée comme une tâche très similaire à la production de parole, durant laquelle la parole est produite par simulation sans aller jusqu'à l'articulation (Rapin, 2011). L'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf) permet de localiser avec une bonne précision les zones cérébrales activées lors de la réalisation d'une tâche de parole intérieure, sans aller toutefois jusqu'à pouvoir expliquer clairement les différents corrélats mentaux de cette tâche (Loevenbruck et al., 2019).

Du point de vue de l'activité cérébrale, certaines études tendent à montrer que les hallucinations auditives verbales (HAV) sont très similaires à la parole intérieure (Chung, 2023). Les HAVs font partie des symptômes phasiques qui handicapent le plus les patients souffrant de troubles psychiatriques sévères, comme la schizophrénie. On considère qu'environ 25% des patients concernés ne voient pas d'amélioration de leurs symptômes quand ils reçoivent un traitement pharmacologique ou psychologique.

Récemment, de nouvelles voies thérapeutiques ont été envisagées par traiter les HAVs, parmi lesquelles le neurofeedback par IRMf (Fovet et al., 2016). L'activité cérébrale du patient est enregistrée en continu, analysée afin d'extraire des neuromarqueurs, dont certaines caractéristiques sont enfin transformées en informations sensorielles simples renvoyées au patient. Cela lui permet de reprendre le contrôle de son activité cérébrale, et donc potentiellement diminuer certains symptômes.

## État des recherches dans les laboratoires CRISAL et LILNCOG

Pour l'instant, les neuromarqueurs potentiellement utiles pour mettre en œuvre une boucle de neurofeedback sont obtenus en analysant des signaux IRMf. Alors même que les études cliniques sont encore en cours pour prouver son efficacité, on sait déjà que l'utilisation de cette nouvelle approche thérapeutique sera très limitée du fait de la difficulté d'accès aux installations d'imagerie d'IRMf. Il est donc indispensable de commencer à envisager dès maintenant une autre modalité d'imagerie fonctionnelle, notamment l'électro-encéphalographie (EEG).

Le laboratoire "Lille Neuroscience et Cognition", plus précisément l'équipe Plasticité et Subjectivité, est précurseur dans la spécification et la mise en œuvre de thérapies par neurofeedback basé IRMf. Des travaux récents menés dans cette équipe, notamment dans le projet ANR INTRUDE<sup>1</sup>, ont montré qu'il est possible de décoder en temps-réel l'activité cérébrale mesurée par IRMf. Ce décodage met en évidence les crises d'HAVs et ouvre ainsi la voie à une potentielle thérapie par neurofeedback.

L'équipe BCI du laboratoire CRISAL est quant à elle spécialisée dans la spécification, la conception et la validation d'interfaces cerveau-ordinateur (ICO). Ces dispositifs permettent notamment à des personnes affectées par un handicap moteur sévère de conserver un canal de communication avec leur entourage quand elles ont perdu toute capacité à contrôler leur activité musculaire. Dans les ICO développées à CRISAL, l'activité du cerveau est mesurée par des dispositifs simples d'EEG.

Les chercheurs des deux équipes se connaissent bien et ont déjà établi des liens de collaboration, notamment via le co-encadrement de la thèse de Candela Donantueno financée par le programme PEARL<sup>2</sup> (Donantueno et al., 2023). Cette deuxième thèse de Doctorat, co-encadrée par des chercheurs des deux équipes, leur permettra de poursuivre concrètement cette collaboration, confortant le volet recherche associé à l'alliance NeurotechEU<sup>3</sup> dont fait partie notre université.

## Objectifs et déroulement de la thèse

L'objectif primaire de la thèse sera de montrer que l'imagerie fonctionnelle cérébrale par électro-encéphalographie permet de détecter des neuromarqueurs d'une tâche de parole imaginée. Si ce premier objectif est pleinement atteint, un objectif secondaire consistera à tester si les mêmes neuromarqueurs, ou des neuromarqueurs similaires, permettent de détecter des phases d'hallucinations auditives verbales chez des patients schizophrènes.

Dans un premier temps, il s'agira de d'étudier l'état de l'art dans le domaine de l'analyse de la parole intérieure par EEG. L'analyse de la production de parole par EEG est un domaine qui a été particulièrement exploré durant les dernières années et la bibliographie est riche. En revanche, l'analyse de la parole intérieure a été réalisée principalement par IRM fonctionnelle. Seules quelques études ont déjà été menées dans le domaine de l'analyse de la parole intérieure, et il s'agira naturellement en premier lieu d'identifier toutes les méthodes existantes. En conclusion de l'analyse de l'état de l'art, il faudra sélectionner les approches qui permettent d'analyser précisément l'activité du cerveau dans des zones prédéfinies, en l'occurrence celles qui pourraient contribuer à la survenue d'épisodes d'HAVs. Une première comparaison des performances pourra être réalisée sur des données publiques pré-existantes (Nieto et al., 2022).

Il s'agira ensuite de réaliser une première étude expérimentale, menée sur des sujets témoins, qui devra permettre de vérifier que la ou les méthodes d'analyse de l'EEG permettent de détecter correctement les phases d'une tâche de parole intérieure. Selon les besoins identifiés durant l'analyse de l'état de l'art, les tâches réalisées par les sujets pourront intégrer ou pas une interaction verbale avec une

---

<sup>1</sup><https://anr.fr/Projet-ANR-16-CE37-0015>

<sup>2</sup><http://www.isite-ulne.fr/index.php/fr/programme-for-early-stage-researchers-in-lille-pearl/>

<sup>3</sup><https://theneurotech.eu/>

autre personne et/ou un avatar (Loevenbruck et al., 2019). Le/La candidate devra rédiger le protocole expérimental et se charger de la faire valider par le comité d'éthique de la recherche de l'Université de Lille. Les données enregistrées lors de cette expérimentation devront si possible être rendues publiques afin de servir de base de comparaison de différentes méthodes de traitement de l'EEG.

Si cette première étude permet d'identifier des neuromarqueurs fiables, résultant d'algorithmes de traitement des signaux EEG pouvant être exécutés en temps-réel, une deuxième étude expérimentale pourra être envisagée. Cette deuxième étude expérimentale intégrerait à la fois des sujets témoins et des patients.

### **Pré-requis**

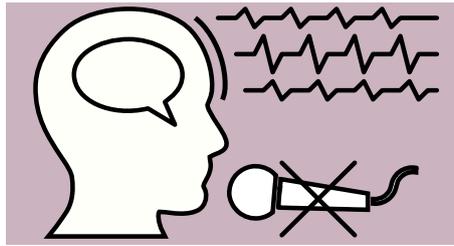
La personne recrutée pour préparer cette thèse de Doctorat devra disposer d'un diplôme de Master, ou équivalent à Bac+5 conférant un grade de Master, autorisant une inscription à l'École Doctorale MADIS. Ce diplôme devra correspondre à des spécialités de Master situées dans le périmètre de l'automatique, de l'informatique industrielle, du traitement du signal et des images, des neurosciences computationnelles, de l'informatique ou de l'intelligence artificielle.

Le/La candidat(e) retenu(e) devra disposer de compétences solides en programmation, notamment sous Python mais pas uniquement, qui lui permettront d'exploiter rapidement des bibliothèques d'analyse de signaux et de classification déjà disponibles.

Une aptitude à mener des recherches en suivant une approche expérimentale, acquise durant un projet ou un stage et attestée par au moins une lettre de recommandation, sera un atout. Bien évidemment, la créativité, l'autonomie, l'esprit d'équipe et le sens de la communication sont également des atouts précieux.

Concernant la question de la laïcité, il est rappelé par le juriste de l'université de Lille, que le doctorant contractuel, qu'il soit ou non en situation d'enseigner, est assimilé à un agent public et ne peut donc pas manifester son appartenance religieuse, notamment en arborant un signe ou une tenue destiné à marquer son appartenance religieuse.

Enfin, le travail de recherche sera mené dans une zone à régime restrictif (ZRR) d'accès au sens de l'article R413-5-1 du code pénal ou une unité sensible. Votre nomination et/ou affectation ne pourront intervenir, selon votre situation, qu'après avis de la part du Haut Fonctionnaire de Défense et de Sécurité (HFDS).



## **Detection of neuromarkers of an inner speech task by electroencephalography: application to the detection of auditory verbal hallucinations**

### **Context**

The brain regions involved in speech production were identified in the middle of the 19th century by Paul Broca, a French doctor and researcher, who also gave his name to the brain area mainly concerned. Numerous markers of brain activity (neuromarkers) correlated with the performance of this task can be highlighted in other regions of the brain, notably in Wernicke's area which is mainly associated with language comprehension.

"Inner speech" is considered a task very similar to speech production, during which speech is simulated without going as far as articulation (Rapin, 2011). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) makes it possible to locate with good precision the brain areas activated during an inner speech production task, without however going so far as to be able to clearly explain the different mental correlates of this task (Loevenbruck et al., 2019).

From a brain activity perspective, some studies tend to show that auditory verbal hallucinations (AVHs) are very similar to inner speech (Chung, 2023). AVHs are among the phasic symptoms that most handicap patients suffering from severe psychiatric disorders, such as schizophrenia. It is estimated that approximately 25% of affected patients do not see an improvement in their symptoms when they receive pharmacological or psychological treatment.

Recently, new therapeutic approaches have been considered to treat AVHs, including fMRI-based neurofeedback (Fovet et al., 2016). The patient's brain activity is recorded continuously, analyzed in order to extract neuromarkers, certain characteristics of which are finally transformed into simple sensory information sent back to the patient. This allows them to regain control of their brain activity, and therefore potentially reduce certain symptoms.

### **State of research in the CRISAL and LILNCOG laboratories**

For the moment, neuromarkers potentially useful for implementing a neurofeedback loop are obtained by analyzing fMRI signals. Even though clinical studies are still underway to prove its effectiveness, we already know that the use of this new therapeutic approach will be very limited due to the difficulty of accessing MR imaging facilities. It is therefore essential to start considering another functional imaging modality now, notably electroencephalography (EEG).

The "Lille Neuroscience and Cognition" laboratory, more precisely the Plasticity and Subjectivity team, is a pioneer in the specification and implementation of fMRI-based neurofeedback therapies. Recent work carried out in this team, notably in the ANR INTRUDE project<sup>4</sup>, has shown that it is possible to decode in real-time brain activity measured by fMRI. This decoding highlights AVH crises and thus paves the way to a potential neurofeedback therapy.

The BCI team at the CRISAL laboratory is specialized in the specification, design and validation of brain-computer interfaces (BCIs). These devices allow people with severe motor disabilities to maintain a channel of communication with those around them when they have lost all abilities to control their muscular activity. In the BCIs developed at CRISAL, brain activity is measured by simple EEG devices.

The researchers from the two teams know each other well and have already established collaborative links, notably through the co-supervision of Candela Donantueno's thesis funded by the PEARL

<sup>4</sup><https://anr.fr/Projet-ANR-16-CE37-0015>

program<sup>5</sup> (Donantueno et al., 2023). This second Doctoral thesis, co-supervised by researchers from both teams, will allow them to concretely continue this collaboration, strengthening the research component associated with the NeurotechEU alliance<sup>6</sup> of which our university is a member.

## **Objectives and progress of the thesis**

The primary objective of the thesis will be to show that functional brain imaging by electroencephalography allows the detection of neuromarkers of an inner speech task. If this first objective is fully achieved, a secondary objective will consist of testing whether the same neuromarkers, or similar neuromarkers, allows the detection of auditory verbal hallucinations crises in schizophrenia patients.

Initially, it will be a question of studying the state-of-the-art in the field of analysis of inner speech by EEG. The analysis of speech production by EEG is a field that has been particularly explored in recent years and the bibliography is rich. In contrast, the analysis of inner speech has been carried out mainly by functional MRI. Only a few studies have already been carried out in the field of inner speech analysis, and the first step will naturally be to identify all the existing methods. In conclusion of the analysis of the state-of-the-art, it will be necessary to select approaches which make it possible to precisely analyze the activity of the brain in predefined areas, in this case those which could contribute to the occurrence of episodes of AVHs. A first comparison of performances will be carried out on pre-existing public data (Nieto et al., 2022).

It will then be necessary to perform a first experimental study, on control subjects, which should make it possible to verify that the method(s) of EEG analysis correctly detect the phases of an inner speech task. Depending on the needs identified during the analysis of the state-of-the-art, the tasks carried out by the subjects may or may not integrate a verbal interaction with another person and/or an avatar (Loevenbruck et al., 2019). The PhD candidate will have to write the experimental protocol and to have it validated by the research ethics committee of the University of Lille. The data recorded during this experiment should, if possible, be made public in order to serve as a basis for comparing different EEG processing methods.

If this first study makes it possible to identify reliable neuromarkers, resulting from EEG signal processing algorithms that can be executed in real time, a second experimental study could be considered. This second experimental study would include both control subjects and patients.

## **Prerequisites**

The person recruited to prepare this Doctoral thesis must have a Master's degree, or equivalent Graduate degree, authorizing registration at the MADIS Doctoral School. This diploma must correspond to Master's specialties located in the scope of automation, industrial computing, signal and image processing, computational neuroscience, computer science or artificial intelligence.

The selected candidate will have solid programming skills, particularly in Python but not only, which will allow them to quickly exploit signal analysis and classification libraries already available.

An ability to conduct experimental research, acquired during a project or internship and attested by at least one letter of recommendation, will be an asset. Obviously, creativity, autonomy, team spirit and communication skills are also valuable assets.

Concerning the question of secularism, it is recalled by the lawyer of the University of Lille that the contractual doctoral student, whether or not they are in a teaching position, is considered as a public agent and cannot therefore demonstrate their religious affiliation, in particular by displaying a sign or clothing intended to mark their religious affiliation.

Finally, the research work will be carried out in a restricted access zone (ZRR) within the meaning of article R413-5-1 of the penal code or a sensitive unit. Your appointment and/or assignment can only take place, depending on your situation, after advice from the Senior Defense and Security Officer (HFDS).

---

<sup>5</sup><http://www.isite-ulne.fr/index.php/en/programme-for-early-stage-researchers-in-lille-pearl-2/>

<sup>6</sup><https://theneurotech.eu/>

## References

- Chung, K.H.L. (2023). "Who is talking inside my head? Establishing the neurophysiological basis of inner speech and its relation to auditory verbal hallucinations". PhD thesis. University of New South Wales, Sydney. DOI: [10.26190/unsworks/24885](https://doi.org/10.26190/unsworks/24885).
- Donantuono, C. et al. (2023). "fMRI-based neurofeedback strategies and the way forward to treating phasic psychiatric symptoms". In: *Frontiers in Neuroscience* 17. DOI: [10.3389/fnins.2023.1275229](https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1275229).
- Fovet, T. et al. (2016). "Translating Neurocognitive Models of Auditory-Verbal Hallucinations into Therapy: Using Real-time fMRI-Neurofeedback to Treat Voices". In: *Frontiers in Psychiatry* 7. DOI: [10.3389/fpsy.2016.00103](https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00103).
- Loevenbruck, H. et al. (Aug. 2019). "Neural correlates of inner speaking, imitating and hearing: an fMRI study". In: *Proceedings of the 19th International Congress of Phonetic Sciences*. URL: <https://hal.science/hal-02367806>.
- Nieto, N. et al. (2022). "Thinking out loud, an open-access EEG-based BCI dataset for inner speech recognition". In: *Nature scientific data* 9. DOI: [10.1038/s41597-022-01147-2](https://doi.org/10.1038/s41597-022-01147-2).
- Rapin, L. (2011). "Hallucinations auditives verbales et langage intérieur dans la schizophrénie: traces physiologiques et bases cérébrales". PhD thesis. Université de Grenoble. URL: <https://theses.hal.science/tel-00613573>.