

Les bases physiques et physiologiques de La Magnétoencéphalographie et de l'Electroencéphalographie

Line GARNERO

Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale
CNRS-UPR640-LENA

INTRODUCTION

Contrairement aux autres méthodes d'imagerie fonctionnelle et anatomique du cerveau, la MagnétoEncéphaloGraphie (MEG) et l'ElectroEncéphaloGraphie (EEG) enregistrent directement l'activité électrique du cerveau. Grâce à leur excellente résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde, elles permettent de suivre en temps réel la chronologie des opérations mentales, et d'étudier la dynamique des phénomènes cérébraux, par exemple dans des cas pathologiques comme l'épilepsie. D'autre part, ces modalités sont entièrement non invasives : elles détectent des phénomènes issus du cerveau, sans excitation par un rayonnement externe, comme c'est le cas dans les autres méthodes d'imagerie. En effet, le sujet est placé dans un champ magnétique intense en IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) ou un produit radioactif est injecté en Tomographie par Emission de Positrons (TEP). L'EEG, qui est la plus ancienne des techniques, mesure les différences de potentiel entre des électrodes posées sur le scalp et la MEG, d'apparition plus récente, capte les champs magnétiques engendrés par les déplacements d'ions induits par l'activité des neurones.

L'EEG, née en 1929, n'utilisait jusqu'à présent que peu de capteurs et s'intéressait surtout à l'information temporelle contenue dans les signaux recueillis sur les électrodes. La MEG n'est apparue que vers les années 1970, car les champs magnétiques cérébraux sont très faibles et n'ont pu être enregistrés qu'après le développement de capteurs très sensibles à base de supraconducteurs basse température. Alors que l'EEG a été découverte et essentiellement utilisée par des neurophysiologistes, la MEG a été développée par des physiciens, qui ont privilégié son utilisation pour l'imagerie, en essayant de localiser l'origine des activités électriques donnant naissance aux signaux. Cette volonté a conduit au développement de systèmes possédant des nombres croissants de capteurs, aussi bien en MEG qu'en EEG, afin de pouvoir disposer de davantage d'informations spatiales sur les potentiels et les champs magnétiques.

Dans cet article, nous allons exposer les principes physiques et physiologiques de la MEG et l'EEG et donner les principales notions sur l'instrumentation en MEG et EEG. Nous présenterons rapidement les différentes façons d'analyser le signal MEG et EEG (cf aussi les articles de Nathalie George, Sylvain Baillet et Jean Philippe Lachaux dans ce Proceedings). Enfin nous concluons ce premier article sur les complémentarités existant entre la MEG et l'EEG. Ce chapitre et le suivant sont adaptés d'un article précédemment publié dans un

numéro spécial des Annales de l'Institut Pasteur consacré à la Neuroimagerie [Garnero et al, 1998].

LES SOURCES DE LA MEG ET L'EEG

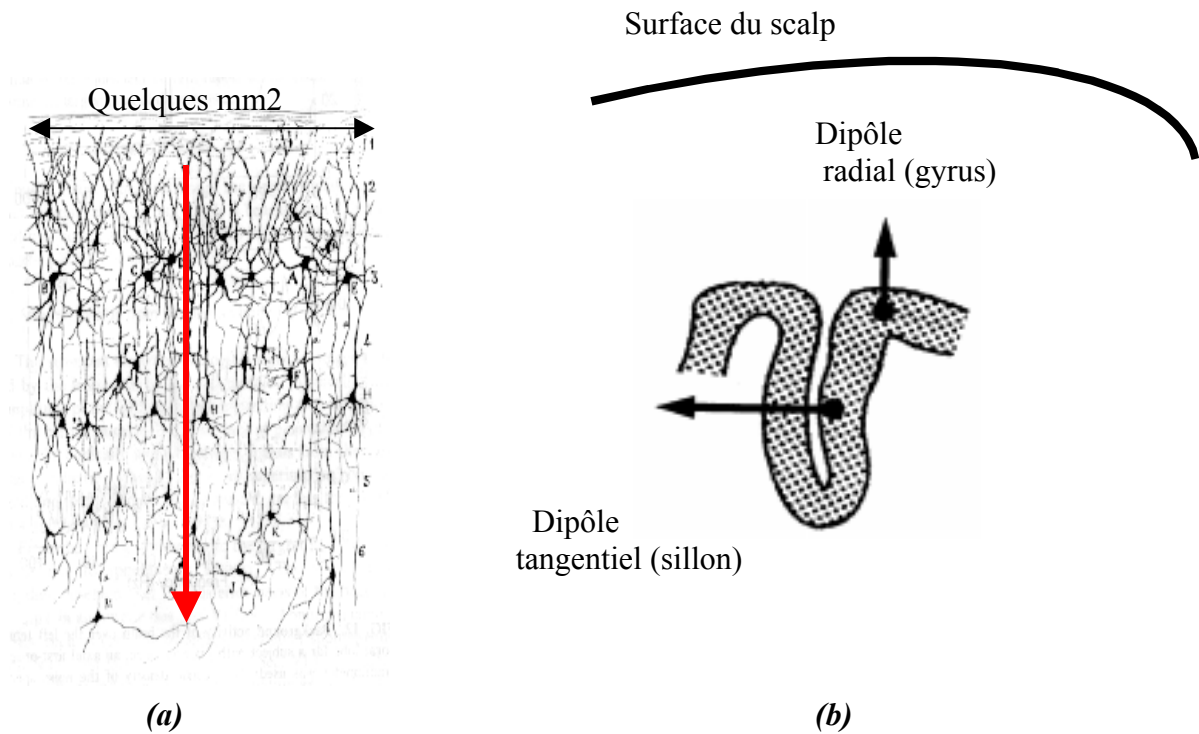
L'excitation d'un neurone à travers une synapse entraîne l'ouverture de canaux ioniques au niveau de sa membrane. La composition ionique étant différente à l'intérieur et à l'extérieur des cellules, l'ouverture des canaux engendre un mouvement de particules chargées dans le milieu intra- et extracellulaire. Ces courants dits 'primaires' sont à l'origine des mesures EEG ou MEG. Ce sont les courants post-synaptiques engendrés dans les dendrites des cellules qui sont captés majoritairement sur le scalp. Les potentiels d'action se propageant le long des axones des cellules nerveuses génèrent deux courants de sens opposés et donc un champ électromagnétique quadripolaire, qui s'atténue très vite avec la profondeur, et ne sont donc pas détectables à l'extérieur du crâne [Lewine and Orrison, 1995]. Les courants sources ou primaires engendrent ensuite des courants secondaires appelés courants volumiques, de façon à maintenir la conservation de la charge, les lignes de courant ainsi formées se ferment après circulation dans le volume entier de la tête [Gloor, 1985].

Le champ magnétique enregistré dans les systèmes MEG est dû à l'ensemble des courants primaires et volumiques. Toutefois, nous verrons que la contribution des courants secondaires est en général beaucoup plus faible que celle des courants source et c'est la raison pour laquelle il est couramment dit que la MEG mesure les courants intracellulaires. Au contraire, les différences de potentiel mesurées entre deux électrodes en EEG sont essentiellement dues aux lignes de courant circulant à la surface du scalp, et donc principalement aux courants extracellulaires et volumiques.

Les courants mesurables à la surface de la tête doivent résulter de la mise en synchronie dans le temps et l'espace d'une assemblée de cellules comportant environ 10^4 neurones dans quelques millimètres cube de cortex. La sommation des courants émis par les neurones ne peut donner une grandeur macroscopique, que si elle se produit de façon additive. Donc, les activités essentiellement enregistrées en surface proviennent des neurones du ruban cortical dont l'arborescence dendritique présente une architecture en colonnes. Les structures internes comme les noyaux gris centraux sont plus profondes (et donc plus éloignées des capteurs) et d'autre part leurs cellules qui sont disposées en étoile induisent des courants, qui ne se propagent pas jusqu'à la surface du scalp.

Les courants résultant de l'activité d'une macrocolonne de neurones sont modélisés par un dipôle de courant, dont la direction est donnée par l'orientation principale des dendrites, soit perpendiculairement localement à la surface corticale, et dont l'amplitude représente l'intégrale des densités de courants dans la colonne considérée. L'amplitude moyenne d'un dipôle résultant de l'activité synchronisée de 10^4 neurones est de l'ordre de 10 nanoAmpères.mètre [Hamalainen et al, 1993].

En MEG et en EEG, on distingue deux types de dipôles de courant suivant leur direction : on désignera par source radiale un dipôle de courant ayant une direction perpendiculaire à la surface de la tête, ce qui correspond aux activations des gyri du cortex (c'est à dire des parties les plus courbes), au contraire, les colonnes de neurones disposées sur les sillons engendrent des dipôles tangentiels : leur direction est tangentielle localement à la surface du crâne (figure 1). Nous verrons que ces deux types de sources ont des signatures très différentes en MEG et en EEG.



(a) *Figure 1 : Définition des dipôles de courant radiaux et tangentiels*
(a) macrocolonne de neurones et dipôle de courant équivalent
(b) schématisation d'une partie de la surface corticale et des directions de dipôles de courants équivalents

Les dipôles dont la direction est radiale par rapport à la surface du scalp sont produits dans les gyri du cortex, alors que les dipôles de direction tangentielle sont émis par les sillons.

Une caractéristique importante de ces courants est leur faible vitesse de conduction. Un potentiel postsynaptique qui engendre les courants source dure environ 10ms. Comme les signaux MEG ou EEG peuvent être échantillonnés à des fréquences supérieures au kiloHertz, ces deux modalités sont les seules à pouvoir observer la dynamique de l'activité cérébrale en temps réel.

Le contexte physiologique ayant été décrit, nous allons maintenant brièvement présenter les techniques de mesure.

INSTRUMENTATION EN ELECTROENCEPHALOGRAPHIE

Le premier tracé EEG a été relevé par le neurophysiologiste allemand Hans Berger en 1929 [Berger, 1929] et mesurait le rythme cortical α d'un patient trépané. Le principe de mesure est resté le même jusqu'à nos jours, bien que les moyens techniques aient évolué. Il consiste à mesurer des différences de potentiel entre électrodes disposées à la surface de la tête, le contact électrique étant assuré par un gel conducteur. Le nombre d'électrodes utilisées peut être très variable, allant de 20 électrodes dans le montage international 10-20 longtemps utilisé pour la clinique à des nombres plus importants 64, 128 voire 256 essentiellement utilisés pour les Sciences Cognitives. Dans ce dernier cas, les électrodes sont disposées dans un bonnet électrique posé sur la tête du patient, alors que pour des enregistrements de longue durée, sur plusieurs jours comme c'est le cas en épilepsie, les électrodes sont collées directement sur le scalp avec une pâte conductrice.

Etant donné qu'on ne peut pas mesurer de potentiel absolu, le choix d'une électrode de référence est indispensable. Quand la tension est mesurée entre deux électrodes successives,

le montage est dit bipolaire. Le plus souvent, une seule électrode est utilisée comme référence pour l'ensemble des autres. Le choix de cette référence constitue l'une des limitations de l'EEG [Gençer et al, 1996].

L'EEG a beaucoup été utilisée comme un outil d'interprétation et d'aide au diagnostic, par exemple en repérant et classifiant les pointes épileptiques ou en détectant des anomalies d'activités rythmiques cérébrales.

L'application aux neurosciences cognitives nécessitait de faire ressortir de l'activité spontanée du cerveau celle liée à la perception d'un stimulus, et au traitement d'informations requis pour accomplir une tâche. En sommant des tracés issus de la répétition de la même tâche, il est possible de faire apparaître des composantes spécifiques, appelées réponses évoquées [Dawson, 1951]. Pendant longtemps, l'analyse de l'EEG n'a concerné que les propriétés temporelles des signaux, l'analyse spatiale se réduisant à l'établissement de cartes de potentiel sur le scalp obtenues à partir d'interpolations des mesures. L'information spatiale de l'EEG n'a été utilisée pour tenter de localiser les sources primaires que très tardivement [Kavanagh, 1978]. Ce délai est vraisemblablement dû au faible nombre d'électrodes utilisées alors, et à la difficulté de relier mathématiquement les sources au potentiel. C'est seulement avec l'avènement de la MEG, et de l'utilisation de cette dernière comme méthode d'imagerie, que des algorithmes de localisation sophistiqués ont été développés, et que le besoin d'un nombre accru de capteurs s'est fait sentir [Wikswow et al, 1993].

Mais pendant longtemps, jusqu'à l'apparition de la TEP, l'EEG est restée la seule méthode qui permettait de mesurer une expression de l'activité cérébrale, donc d'obtenir des informations fonctionnelles.

INSTRUMENTATION EN MAGNETOENCEPHALOGRAPHIE

L'apparition de la MEG est plus tardive que l'EEG, car c'est seulement en 1972, que David Cohen (physicien spécialiste des techniques de blindage au MIT) procède à des enregistrements de champs magnétiques cérébraux [Cohen, 1972], donnant ainsi naissance à la Magnétoencéphalographie. Ce délai d'apparition est dû aux très faibles valeurs des champs magnétiques cérébraux, puisque ceux-ci sont de l'ordre de la centaine de femtoTesla (10^{-13} T), c'est à dire dix milliard de fois plus faible que le champ magnétique terrestre. La MEG s'est développée grâce à l'apparition de capteurs de champ magnétique très sensibles à base de supraconducteurs basse température. Ces capteurs utilisent des bobines réceptrices de flux couplées à des anneaux supraconducteurs appelés SQUIDS (Superconducting Quantum Interference Device), qui transforment le flux magnétique en tension électrique et qui ont été inventés par Jacques Zimmerman en 1970 [Zimmerman et al, 1970] (voir la référence [Hamalaineen et al, 1993] pour un descriptif détaillé du fonctionnement de ces détecteurs, ainsi qu'une excellente revue sur les principes et les applications de la MEG). L'ensemble des capteurs est plongé dans de l'hélium liquide, pour assurer le refroidissement des composants supraconducteurs, et est confiné à l'intérieur d'un cryostat (Figure 2).

Les champs magnétiques du cerveau étant très faibles, ils doivent être isolés des champs magnétiques externes. Ce « blindage » peut se faire de différentes façons. Au niveau du capteur, la bobine réceptrice de flux est souvent un gradiomètre formé de deux ou plusieurs bobines couplées en opposition de phase qui permet de mesurer le gradient du premier ou du second ordre du champ magnétique dans la direction radiale par rapport à la surface de la tête ou alors dans des directions tangentielles (figure 3). L'opération de gradient élimine les champs magnétiques qui varient lentement dans l'espace, ce qui est le cas en général des champs externes parasites, alors qu'il perturbe peu les champs magnétiques cérébraux qui décroissent vite en fonction de la distance de la source. Des systèmes de

correction supplémentaires sont apportés en mesurant le champ externe sur des capteurs éloignés de la tête et l'annulation de ces champs au niveau des capteurs MEG est réalisée grâce à un filtrage spécifique [Vrba et al, 1991]. Mais la protection la plus efficace est de placer le système de mesure dans une chambre blindée formée de parois en μ métal qui atténue d'un facteur 10^3 à 10^4 les champs magnétiques extérieurs.

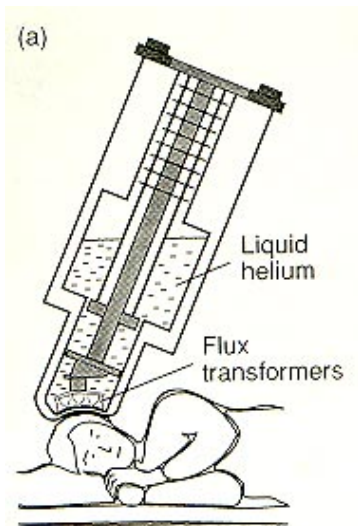


Figure 2 : Les différents éléments d'un système MEG, d'après [Hamalainen et al, 1993]

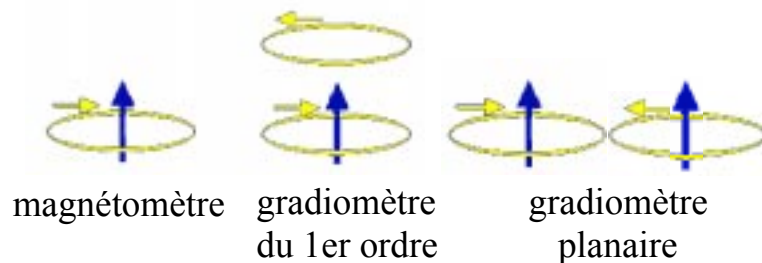


Figure 3 : Les différentes formes de bobines réceptrices du flux magnétique utilisées en MEG (d'après CTF)

A cause de la chambre blindée et de la technologie des supraconducteurs basse température, la MEG est une technologie d'imagerie relativement coûteuse. Néanmoins, ces dernières années ont été les témoins d'une avancée spectaculaire dans l'instrumentation : alors que les premiers systèmes commercialisés ne comportaient que peu de capteurs de l'ordre de 1 à 30 et ne couvraient qu'une partie du cerveau, 2 compagnies 4D Neuroimaging (regroupant les compagnies BTI- San Diego et Neuromag-Helsinki), et CTF- Vancouver commercialisent à l'heure actuelle des systèmes comportant un casque de plus d'une centaine de capteurs SQUIDS, qui couvre la tête entière. De plus, ces nouveaux systèmes permettent des enregistrements simultanés MEG/EEG dont nous verrons plus tard les avantages. La

figure 4 montre le système MEG/EEG de la compagnie CTF qui est installé à l'Hôpital La Salpêtrière. Ce système comporte 151 capteurs MEG, et offre la possibilité d'enregistrer 64 canaux EEG simultanément à des fréquences d'échantillonnage pouvant atteindre 2,5 kiloHertz.

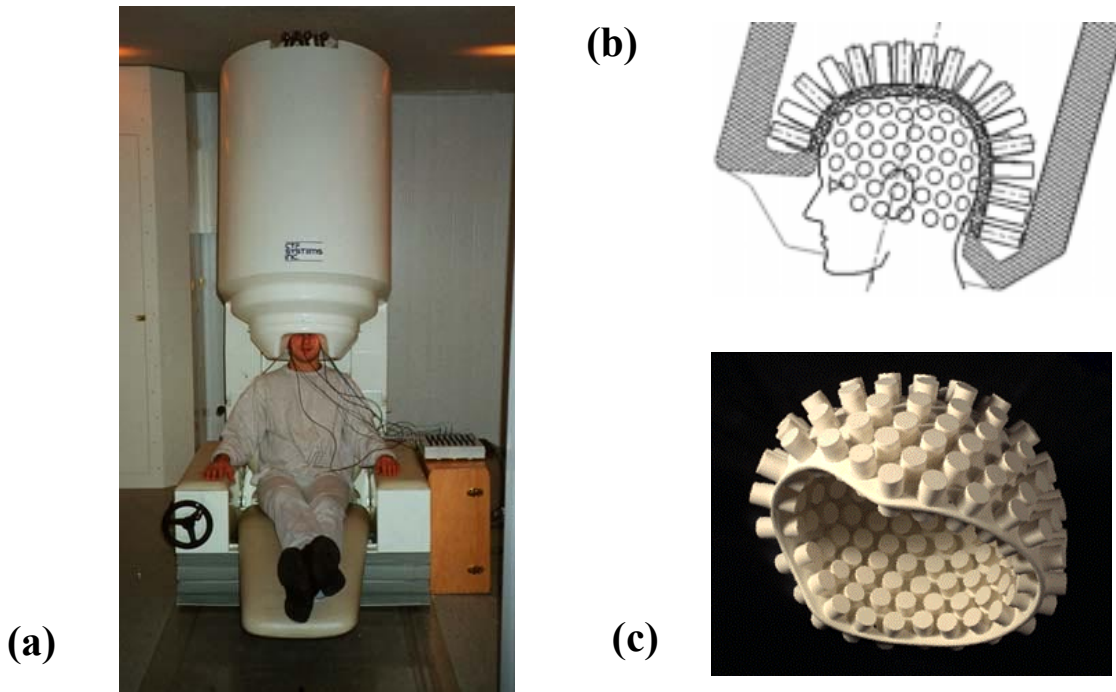


Figure 4 : (a) Le système MEG/EEG installé à l'Hôpital La Salpêtrière comportant 151 capteurs MEG et 64 canaux EEG, (b) Un schéma du dispositif des capteurs avec l'emplacement des gradiomètres et le réservoir à Hélium liquide (c) Une photographie du casque portant les bobines réceptrices (d'après CTF, Vancouver)

ANALYSE DES SIGNAUX MEG ET EEG

L'analyse des signaux bruts enregistrés s'appelle l'analyse de l'activité spontanée. cette activité est composée en général de plusieurs contributions dues à différents phénomènes : des rythmes cérébraux physiologiques, des signaux traduisant une activité musculaire parasite (électrooculogramme, etc..) ou manifestations pathologiques telles que les activités critiques ou intercritiques en épilepsie [Lewine and Orrison, 1995]. L'activité électrique liée à la tâche cognitive que le sujet est en train d'accomplir est en général très faible et noyée dans l'activité spontanée, de sorte qu'il n'est possible de l'extraire qu'en faisant de multiples répétitions de la même tâche encore appelés *essais*.

La technique des potentiels ou champs magnétiques évoqués consiste à moyenner le signal spontané de façon synchrone à l'apparition d'un même stimulus qui se répète. Ainsi le bruit provenant de l'activité cérébrale non liée à la perception du stimulus ou la tâche effectuée est fortement atténuée par la superposition des essais et seule l'activité synchronisée avec le stimulus est amplifiée. Le signal obtenu après moyennage appelé *réponse évoquée* (potentiel évoqué en EEG et champ magnétique évoqué en MEG) comporte souvent des composantes précoces qui interviennent entre 50 et 150 millisecondes après le stimulus et qui sont associées à la perception sensorielle du stimulus, et des composantes plus tardives (vers 300ms) associées à des comportements cognitifs [Halgren et al, 1998]. Grâce à cette

technique, il a été possible d'étudier de nombreux processus sensitifs ou cognitifs (voir l'article de Nathalie George dans ce volume pour une revue de la littérature sur ce sujet). Ce moyennage qui s'effectue à travers tous les essais d'une même expérience, et même entre les sujets, suppose que les réponses cérébrales sont très reproductibles d'un essai à l'autre, et de plus entre sujets, ce qui est une hypothèse très limitative. Actuellement, se développent des méthodes statistiques, qui ne nécessitent plus de moyennage intra ou interindividuel et analysent les données propres à chaque sujet essai par essai, afin d'extraire les propriétés dynamiques des signaux EEG (analyse temps fréquence [Tallon-Baudry et al, 1996], synchronies entre différents capteurs [Lachaux et al, 1999] ou analyse du chaos [Martinerie et al, 1998]. L'article de Jean Philippe Lachaux dans ce volume décrira ces différentes méthodes.

L'analyse des composantes évoquées ou des différents rythmes est le plus souvent faite dans le domaine temporel et c'est alors la chronologie des événements cérébraux qui est étudiée. Un autre aspect important est d'étudier les propriétés spatiales des signaux, et cette analyse peut se faire à différents niveaux de résolution.

Une première analyse consiste à un instant donné du signal d'établir la topographie du potentiel et du champ magnétique recueilli sur l'ensemble du scalp à partir des mesures recueillies sur les capteurs MEG ou les électrodes qui sont réparties régulièrement sur le scalp. Ces topographies sont calculées à l'aide de techniques d'interpolation entre les différents points de mesure, utilisant des fonctions spline, surtout dans le cas où le nombre de capteurs est faible [Perrin et al, 1989]. Le bas de la figure 5 donne un exemple de telles cartographies obtenues en MEG (à droite) ou en EEG (à gauche). En EEG, afin de s'affranchir de la grande diffusion des potentiels et d'obtenir une meilleure résolution spatiale, une cartographie en densité de courants est souvent calculée à partir du laplacien des valeurs de potentiel enregistrée. Un autre avantage de la cartographie en densité de courants est de s'affranchir du problème de la référence.

Cependant, ces analyses ne peuvent donner qu'un aperçu grossier de la localisation des aires cérébrales au cours de la tâche et seules des techniques plus sophistiquées de localisation de sources peuvent permettre de reconstruire l'origine dans le cerveau des activités électriques cérébrales qui ont donné naissance aux signaux mesurés sur le scalp (voir prochain chapitre et article de Sylvain Baillet dans ce volume).

COMPLEMENTARITE DES SIGNAUX MEG ET EEG

Un dipôle de courant crée une circulation de champ magnétique autour de ce dipôle créant un flux entrant et sortant de champ magnétique de chaque côté du dipôle, alors qu'il crée un potentiel positif au dessus de lui et négatif en dessous. La distribution de champ magnétique due à un dipôle de courant comporte donc un maximum et un minimum d'amplitudes opposées, la direction qui relie les deux extrema étant perpendiculaire à la direction du dipôle (figure 5.a). La distribution de potentiel correspondante comporte aussi deux extrema opposés, mais qui sont disposés parallèlement à la direction du dipôle (figure 5.b).

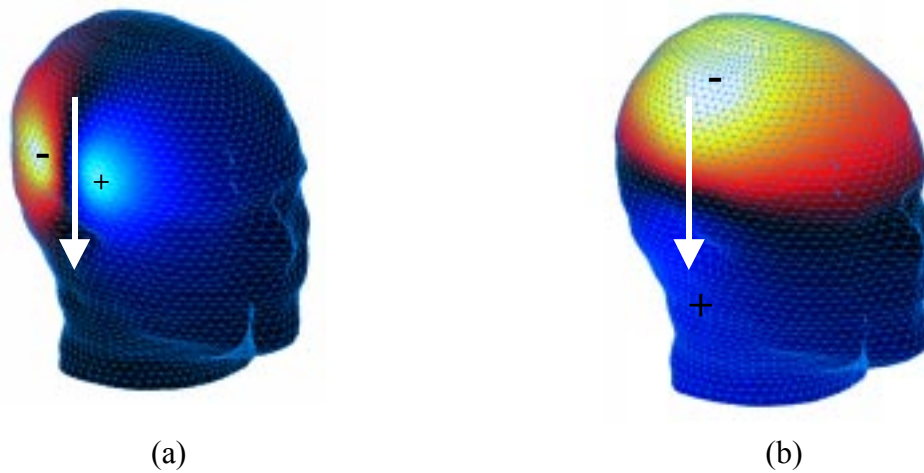


Figure 5 : cartographies des champs magnétiques (a) et potentiels (b) créés par un dipôle de courant

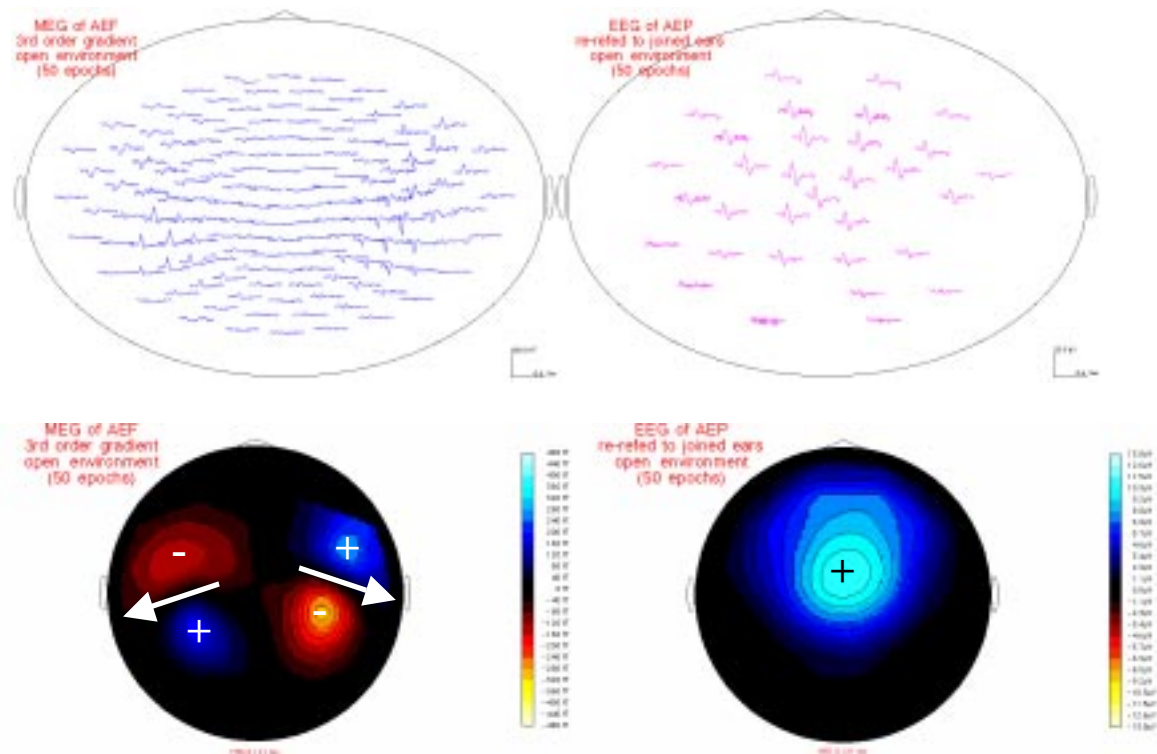


Figure 6 : Enregistrement simultané MEG/EEG lors d'une expérience d'écoute auditive. Les réponses évoquées obtenues en MEG et en EEG sont montrées dans la partie supérieure de la figure, alors que le bas de la figure comprend les cartographies des champs et potentiels au maximum de la composante N100, soit 100 ms après l'arrivée de la stimulation auditive.

Les dipôles de courant correspondant sont indiqués par des flèches blanches sur la carte de champ magnétique. (d'après CTF, Vancouver).

Un enregistrement simultané MEG/EEG obtenu sur le système MEG de CTF lors d'une expérience d'audition est présenté figure 6. Cette figure illustre bien les complémentarités entre la MEG et l'EEG.

La carte de champ magnétique présentée figure 6 comporte deux distributions dipolaires symétriques correspondant à la présence de deux dipôles de courant au niveau des cortex auditifs. La distribution de potentiel ne présente qu'une grande positivité sur le scalp, beaucoup plus étalée, car les réponses dues aux deux cortex auditifs se superposent pour ne former qu'une tâche, la contrepartie négative de la distribution n'est pas enregistrée car elle se situe dans la partie inférieure de la tête. Cette plus grande diffusion du potentiel électrique s'explique par le fait que le potentiel mesuré est essentiellement dû aux courants extracellulaires, qui sont très sensibles aux propriétés conductrices des différents tissus cérébraux, et en particulier à l'os du crâne qui engendre une grande diffusion des lignes de potentiel qui le traversent. Le champ magnétique, qui est majoritairement dû aux courants intracellulaires, n'est que très peu affecté par les différences de conductivité des différents tissus traversés, et donne des réponses beaucoup plus focales et résolues spatialement que l'EEG. Il est donc beaucoup plus difficile de localiser les sources en EEG qu'en MEG à cause de la diffusion de la réponse en EEG, ce qui explique la supériorité de la MEG à discriminer des activités différentes.

Néanmoins, il est nécessaire de tempérer cet avis, car en fait la MEG et l'EEG donnent des réponses complémentaires ne possédant pas la même sensibilité selon le type des sources [Cohen D, Cuffin BN, 1983]. Ainsi les sources radiales donnent un champ magnétique très faible, voir nul si on considère la tête comme un milieu sphérique homogène, alors qu'elles produisent des potentiels très élevés. De plus, le champ magnétique décroît plus rapidement avec la distance entre le capteur et le dipôle que le potentiel, les contributions des sources profondes sont plus importantes en EEG qu'en MEG. Toutes ces propriétés justifient la nécessité d'avoir des enregistrements MEG et EEG lors d'un même protocole, afin de pouvoir détecter les contributions de l'ensemble du cerveau. De nombreux auteurs ont exploité cette complémentarité entre les deux modalités pour inférer l'origine des sources [Wood et al, 19] ou développer des méthodes de problème inverse exploitant au mieux ces différences [Diekman et al, 1998][Baillet et al, 1999].

REFERENCES

- Baillet S., Garnero L., Marin G., Hugonin J.P., (1999), Combined MEG and EEG source imaging by minimization of Mutual Information, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46 :522-534
- Berger H. (1929) Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv.für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 87,527-570
- Cohen D (1972) Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha rhythm currents. *Science* 161, 664-666
- Cohen D, Cuffin BN (1983) Demonstration of useful differences between magnetoencephalogram and electroencephalogram *Electroencephalograph. Clin. Neurophysiol* 56,38-51

- Dawson G D (1951) A summation technique for detecting small signals in marginally irregular background, *J Physiol Lond*, 115:2-3
- Diekmann V, Becker R, Grözinger B *et al* (1998) Localisation of epileptic foci with electric, magnetic and combined electromagnetic models *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 106, 297-313
- Garnero L., Baillet S., Renault B., (1998), *Magnétoencéphalographie/ Electroencéphalographie et imagerie cérébrale fonctionnelle*, Annales de l'Institut Pasteur/actualités, 9, 215-226
- Gençer N, Williamson S, Gueziec A *et al* (1996) Optimal reference electrode selection for electric source imaging *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 99,163-173
- Gloor P (1985) Neural generators and the problem of localization in electroencephalography : the volume conductor theory to electroencephalography *Jour. Of Clin. Neurophysiol* 2, 327-354
- Halgren E, Marinkovic K, Chauvel P (1998) Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*,102,156-164
- Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ *et al* (1993) Magnetoencephalography - Theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. of Mod. Phys* 65,413-497
- Kavanagh R, Darcey T, Lehmann D *et al* (1978) Evaluation of methods for three-dimensional localization of electrical sources in the human brain *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 25, 421-429
- Lachaux JP, Rodriguez E., Martinerie J., Varela F., (1999) Measuring phase-synchrony in brain signals *Human Brain Map*, 8, 194-208
- Lewine J D, Orrison W W, (1995) Clinical Electroencephalography and Event Related Potentials, in *Functional Brain Imaging* by Orrison, Lewine, Sanders, Hartshorne, Eds Mosby, Chapter 8, 327-368
- Martinerie J., Adam C., Le Van Quyen M., Baulac M., Clemenceau S., Renault B., Varela F. (1998) Epileptic seizures can be anticipated by non-linear analysis. *Nature Medicine*, 4, 1173-1176.
- Perrin F, Pernier J, Bertrand O *et al* (1989) Spherical splines for scalp potential and current density mapping *Electroenceph. Clin. Neurophysiol*, 72, 184-187
- Tallon-Baudry C, Bertrand O, Delpuech C *et al* (1996), "Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40Hz visual responses in human", *J. of Neurosc.*, 16, 4240-4249
- Vrba J, Haid G, Lee S *et al* (1991) Biomagneters for unshielded and well shielded environments *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 12, Suppl B 81-86
- Wikswo J, Gevins A, Williamson SJ (1993) The future of EEG and MEG, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 87, 1-9
- Wood CC, Cohen D., Cuffin B.N., Yarita M., Allison T. (1985): Electrical sources in human somatosensory cortex : identification by combined magnetic and potential recordings, *Science*, 227, 1051-105
- Zimmerman JE, Thiene P, Harding JT (1970) Design and operation of stable rf-biased superconducting point-contact quantum devices and a note on the properties of perfectly clean metal contacts. *J. Appl. Phys*, 41, 1572-1580