

M2R Sciences Cognitives 2018-2019

Evaluation de la connectivité fonctionnelle intra et inter-hémisphérique chez le sujet sain. Etude en IRMf de repos (resting state) et analyses en théorie des graphes

Directeur de stage recherche : Pr Monica Baciú

Tuteur : Elise Roger (doctorante)

Ce projet de recherche s'annexe à un projet plus global - le projet REORG - dont l'un des principaux objectifs est la création de modèles intégratifs de plasticité/réorganisation cérébrale dans le cas de l'épilepsie focale pharmaco-résistante.

Avec l'apogée des études en connectivité, l'épilepsie focale et pharmaco-résistante (résistante aux antiépileptiques) - épilepsie sévère - est maintenant perçue non plus comme une maladie du cortex uniquement mais comme une véritable pathologie des réseaux (Avanzini et al., 2011; Fisher et al., 2017). En effet chez ces patients épileptiques comparés aux sujets sains - qu'il s'agisse de l'étude de la connectivité anatomique (imagerie de diffusion/tractographie des fibres anatomiques de substances blanches qui relient les différentes régions du cortex) ou de la connectivité fonctionnelle au repos (activité fonctionnelle couplée de différentes régions cérébrales à l'état de repos) - les résultats actuels montrent de larges modifications des réseaux cérébraux, au niveau macroscopique, et au delà de la zone épileptogène (ZE) présumée (zone pourvoyeuse de crises). Ces modifications de connectivité fonctionnelles et anatomiques peuvent atteindre les deux hémisphères cérébraux (atteintes bilatérales) alors même que la ZE reste circonscrite dans un lobe cérébral particulier (lobe temporal par exemple). Il s'agit majoritairement de modifications dans le sens d'une perte de connectivité globale (hypoconnectivité) des patients comparés aux sujets sains. Toutefois, certaines connexions semblent au contraire être renforcées chez les patients (hyperconnectivité) et qui semblent être le témoin d'une réorganisation mise en place pour continuer à performer au mieux malgré les crises qui ne cèdent pas. Plusieurs facteurs modulateurs peuvent venir aggraver/améliorer ces changements de connectivité tels que la durée et sévérité de l'épilepsie, le nombre d'antiépileptiques ou encore la localisation cérébrale de la ZE (lobe temporal/frontal...; Ridley et al., 2015). Récemment et de façon surprenante, nous avons observé à quel point un facteur - la latéralisation hémisphérique de la ZE (*ie.* si elle se situe dans l'hémisphère droit *versus* dans l'hémisphère gauche) - influe sur ces changements de connectivité. Pour prendre l'exemple des patients atteints d'épilepsie du lobe temporal (*temporal lobe epilepsy* TLE; les plus fréquents), les patients avec une TLE de l'hémisphère gauche présentent d'importantes modifications de connectivité, bilatérales, sur un réseau langage-mémoire; alors que sur le même réseaux les patients avec une TLE droite présentent des modifications minimales et limitées. D'autres études, réalisées sur d'autres sous-réseaux cérébraux ou sur cerveau entier montrent également les mêmes résultats (Dinkelacker et al., 2016; Besson et al., 2015). Face à ces observations, une question se pose : existe-t-il déjà chez le sujet sains des caractéristiques de connectivité différentes entre les deux hémisphères pouvant expliquer les atteintes différentielles observées dans les épilepsies gauches *versus* droites ?

Pour répondre à cette question, l'approche fondée sur la théorie des graphes offre la possibilité d'étudier *via* différentes métriques les mécanismes organisationnels sous-jacents aux réseaux cérébraux. Le cerveau est modélisé en tant que réseau complexe symbolisé graphiquement par une collection de nœuds et d'arêtes. Les nœuds représentent alors des éléments anatomiques (des régions du cerveau) et les bords représentent les relations entre ces nœuds (par exemple la connectivité fonctionnelle; Wang et al., 2010). Les analyses basées sur les graphes nous permettent non seulement de visualiser le schéma de connectivité entre les différentes régions cérébrales du réseau, mais aussi de caractériser quantitativement l'organisation globale. Cette approche fournit ainsi un cadre essentiel pour élucider la relation entre la structure du cerveau et la fonction (Honey et al., 2010). En effet, il a été démontré que les réseaux cérébraux structurels et fonctionnels s'organisent intrinsèquement en architectures hautement modulaires de petit monde (*smallworld*) capables de transférer efficacement

des informations à un faible coût de câblage et de formater des régions de hub hautement connectées (Salvador et al., 2005; Achard et al. 2007, He et al., 2007, 2009b, Chen et al., 2008b, Hagmann et al., 2008, Gong et al., 2009a). Depuis 2010, seules quelques études en théorie des graphes ont été menées chez le sujet sain (eg. Caeyenberghs et al., 2014; Iturria et al., 2010; Tian et al., 2011) et montrent des résultats contradictoires qui semblent dépendre des régions et connexions étudiées.

Dans ce travail de recherche, nous proposons donc d'évaluer grâce à la théorie des graphes, la connectivité fonctionnelle intra et inter-hémisphérique chez le sujet sain au repos afin de faire la lumière sur ces résultats. Ainsi, ce travail permettra une meilleure compréhension du fonctionnement du cerveau "sain" et apportera également des pistes de réponse concernant le fonctionnement cérébral pathologique.

Travail à réaliser par l'étudiant lors de son stage

- Analyses en théorie des graphes des données acquises en resting state sur une population de 53 sujets sains
- Travail bibliographique et théorique
- Rédaction du mémoire de recherche

Lieu de stage : Laboratoire de Psychologie et Neurocognition, LPNC UMR CNRS 5105

Contacts:

Monica Baciu monica.baciu@univ-grenoble-alpes.fr

Elise Roger elise.roger@univ-grenoble-alpes.fr