

# Quelques modèles en neuroimagerie fonctionnelle pour les neurosciences cognitives et cliniques

Habib Benali, PhD

Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle, LIF, URM\_S 678 INSERM-UPMC

Laboratoire de Neuroimagerie et Modélisation, LiNeM, INSERM-UPMC-Université de Montréal

## 1. Introduction

La capacité de visualiser *in vivo* les structures du système nerveux central mises en jeu par des tâches motrices, mnésiques, cognitives ou autres a radicalement modifié notre façon d'aborder le domaine des neurosciences fondamentales, cognitives et cliniques. L'avènement de nouvelles techniques d'acquisition de données anatomiques et fonctionnelles basées sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'électroencéphalographie à haute densité (EEGhd), la stimulation magnétique transcrânienne (STM) et l'imagerie optique ont fait naître un nouveau regard sur l'étude du cerveau, tant chez l'animal que chez l'humain. Cette science, la neuroimagerie fonctionnelle et structurale, constitue un domaine de recherche pluridisciplinaire où le traitement des signaux, l'analyse d'images et la modélisation mathématique de l'activité physiologique sont absolument essentiels à l'analyse des données uni- et multi-modales (ex: IRM fonctionnelle-IRMf/IO,IRMf/EEG, IRM/STM) recueillies par les divers équipements et à l'interprétation de résultats obtenus. Le développement des modèles mathématiques en neuroimagerie pour établir des liens entre les différentes échelles spatio-temporelles d'intégration de l'activité neurale, allant du niveau microscopique au niveau macroscopique est devenu fondamental. L'objectif est de répondre à des questions d'importance, tant sur le plan cognitif, comme l'étude de la plasticité cérébrale lors d'un apprentissage moteur, que sur le plan clinique, pour l'aide au diagnostic de certaines pathologies neurodégénératives (e.g. maladie d'Alzheimer). Je présenterais quelques problèmes des sciences cognitives ou cliniques et l'apport des modèles mathématiques.

## 2. Analyse multimodale des processus électrique, électromagnétique et hémodynamique du système nerveux central

Pour mieux comprendre en termes physiologiques et biochimiques les signaux d'imagerie fonctionnelle cérébrale, des modèles des processus hémodynamique et métabolique mis en jeu lors de l'activité neuronale ont été proposés [1-2]. Les relations quantitatives entre les paramètres physiologiques des modèles proposés demeurent encore imparfaitement connues. Nous proposons donc de rendre de certains de ces modèles, en particuliers, ceux qui tiennent compte des interactions entre les neurones et les astrocytes [3]. Ces modèles permettent d'étudier la contribution relative des réponses neuronales et gliales au signal BOLD en IRMf. Je détaillerais les propriétés mathématiques d'un modèle couplant neurones, milieu extra-cellulaire et hémodynamique cérébrale [3].

## 3. Compréhension systémique des processus cognitifs et comportementaux associés à l'apprentissage de diverses habiletés motrices

Les outils mathématiques de connectivité développés dans la littérature sont utilisés pour explorer la nature des réseaux cérébraux observés, non seulement durant l'exécution d'une tâche, par exemple lors de l'apprentissage moteur [4], mais aussi durant le repos. De fait, même si l'existence d'une activité corticale soutenue en l'absence d'entrée sensorielle est un phénomène bien connu, l'étude des réseaux impliqués dans ce type d'activité non-dépendante de la tâche est encore un problème peu étudié en neurosciences cognitive. En mesurant les niveaux de synchronies ou oscillations des fluctuations physiologiques à basse fréquence dans des régions cérébrales distantes, plusieurs auteurs [5] ont identifiés l'ensemble des réseaux indépendants existants et mesurés les niveaux d'intégration dans diverses conditions expérimentales comme le sommeil [6] chez des sujets sains ou dans des populations cliniques telles les patients souffrant de coma ou de la pathologie Gilles de la Tourette [7].

## 4. Conscience et sommeil - Etude multimodale des réseaux fonctionnels au sommeil

En se basant sur les modifications profondes de l'état conscient des sujets et l'apparition d'oscillations distinctes durant le sommeil, Tononi et Massimini [8] ont émis l'hypothèse selon laquelle l'intégration fonctionnelle [9] entre régions cérébrales serait le corrélât neuronal des états de la conscience. Cette hypothèse a été étudiée à l'échelle du cerveau tout entier en utilisant l'imagerie multimodale EEG/IRMf/SMT [10]. En particulier, les auteurs ont étudiés les interactions intra- et inter-systèmes

entre les états d'éveil et de sommeil, de même que la ségrégation fronto-pariétale des réseaux cérébraux et la réorganisation des nœuds des réseaux et sous-réseaux au sommeil.

## 6. Conclusion

La neuroimagerie fonctionnelle et structurale, constitue un domaine de recherche pluridisciplinaire où le traitement des signaux, l'analyse d'images et la modélisation mathématique de l'activité physiologique sont absolument essentiels à l'analyse des données multimodale. Le développement des modèles mathématiques en neuroimagerie à pour but d'établir des liens entre les différentes échelles spatio-temporelles d'intégration de l'activité neurale, allant du niveau microscopique au niveau macroscopique. Ce travail est nécessaire pour définir de nouveaux biomarqueurs permettant d'utiliser au mieux l'imagerie multimodale et répondre à la demande pressante de l'extraction de données de plus en plus sélectives sur les phénomènes physiopathologiques.

## 7. Bibliographie

1. A. Aubert and R Costalat, "Compartmentalization of brain energy metabolism between glia and neurons : insights from mathematical modeling", *Glia*, pages 12
2. Voges N, Blanchard S, Wendling F, David O, Benali H, Papadopoulo T, Clerc M, Benar C. Modeling of the Neurovascular Coupling in Epileptic Discharges. *Brain Topography*. 2012 Apr;25(2):136-56.72--1279 , 2007
3. Blanchard S, Benali H, Benquet P, Ivanov A, Bénar C-G, Wendling F. A Mesoscopic Biophysical Model for Multimodal Brain Activity Data. *Proceedings of the 18th International Conference on Biomagnetism (BIOMAG)*; 2012 August, 26th-30th; Paris, France.
4. Doyon J, Carrier J, Simard A, Hadj Tahar A, Morin A, Benali H, Ungerleider LG, *Motor memory: consolidation-based enhancement effect revisited*. *Behavioral and Brain Sciences*, 2005, 28(1):68-69.
5. Coynel D, Marrelec G, Perlberg V, Péligrini-Issac M, Van de Moortele PF, Ugurbil K, Doyon J, Benali H, Lehericy S, *Dynamics of motor-related functional integration during motor sequence learning*. *Neuroimage*, 2010, 49(1):759-66
6. Vanhaudenhuyse A, Noirhomme Q, Tshibanda LJ, Bruno MA, Boveroux P, Schnakers C, Soddu A, Perlberg V, Ledoux D, Brichant JF, Moonen G, Maquet P, Greicius MD, Laureys S, Boly M, *Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients*. *Brain*, 2010, 133:161-71
7. Worbe Y, Malherbe C, Hartmann A, Péligrini-Issac M, Messé A, Vidailhet M, Lehericy S, Benali H, *Functional immaturity of cortico-basal ganglia networks in Gilles de la Tourette syndrome*. *Brain*, 2012, 135(Pt 6):1937-46
8. Massimini M, Ferrarelli F, Huber R, Esser SK, Singh H, Tononi G. Breakdown of cortical effective connectivity during sleep. *Science* 309(5744):2228-32, 2005
9. Marrelec G, Bellec P, Krainik A, Duffau H, Péligrini-Issac M, Lehericy S, Benali H, Doyon J, *Regions, systems, and the brain: hierarchical measures of functional integration in fMRI*. *Med Image Anal*, 2008, 12(4):484-96
10. Boly M, Perlberg V, Marrelec G, Schabus M, Laureys S, Doyon J, Péligrini-Issac M, Maquet P, Benali H, *Hierarchical clustering of brain activity during human non rapid eye movement sleep*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109(15):5856-61