



Offre de thèse

Caractérisation spatio-temporelle d'activité neuronale et détermination de graphes de connectivité d'événements épileptiques

Quel est le fonctionnement physiologique du cerveau ? Quels sont les dysfonctionnements qui peuvent le dénaturer et le faire passer d'un état sain à un état pathologique ? C'est au travers de la connectivité effective que nous allons chercher des éléments de réponse à ces questions et essayer de comprendre ce que sous-tend ce concept que nous aborderons sous l'angle de graphes de connectivité dans le contexte de l'épilepsie.

Notre recherche s'inscrit dans le contexte d'une compréhension, générique et patient par patient, de certains types d'épilepsie dont les manifestations peuvent être notablement réduites, voire disparaître, à la suite d'un acte chirurgical consistant en une résection d'une région cérébrale qui doit, pour cela, être extrêmement bien délimitée par des examens pré-chirurgicaux qui incluent l'analyse de signaux électroencéphalographiques (EEG), enregistrés en dehors et pendant les périodes critiques. Elle prend place dans le cadre d'épilepsies pharmaco-résistantes pour lesquelles une chirurgie curative s'impose en pratiquant une exérèse d'une partie du cortex cérébral pour en supprimer la cause. Les patients souffrant de telles épilepsies bénéficient d'une évaluation pré-chirurgicale visant à délimiter la zone épileptogène, responsable de la genèse et de la propagation des crises épileptiques. Une question clé dans la prise en charge de ces patients dont la qualité de vie s'avère grandement altérée repose sur l'identification de cette zone.

Au-delà de la problématique de la connectivité fonctionnelle qui sous-tend la notion de couplage statistique entre structures impliquées, la question posée est celle de la connectivité effective, c'est-à-dire de l'estimation du flux d'informations entre ces régions cérébrales. Cette thèse vise à analyser les signaux EEG intracérébraux enregistrés lors de crises d'épilepsie afin d'identifier les structures cérébrales impliquées dans les différentes phases d'une crise, quantifier l'information portée par les différentes observations et investir le plus finement possible les relations inter-structures qui s'établissent au cours de ces épisodes épileptiques. Nous envisageons de définir ainsi des graphes de connectivité qui renseignent sur les liens causaux, directs ou indirects, unilatéraux ou bilatéraux via des chemins de propagation, représentés par des arcs, entre les nœuds, ces derniers correspondant aux régions cérébrales à l'échelle macroscopique. Les approches que nous proposerons, essentiellement pilotées par les données (de type causalité de Granger linéaire vs. non linéaire), paramétriques ou non, temporelles et/ou fréquentielles, seront évaluées et comparées sur la base de modèles physiologiques réalistes afin de disposer d'une vérité-terrain avant d'être appliquées sur signaux réels enregistrés sur des patients candidats à une chirurgie.

REFERENCES

- [1] Blinowska KJ, Kuś R, Kamiński M, Granger causality and information flow in multivariate processes. *Physical Review E Statistical Nonlinear* 70(5):050902(R), 2004.
- [2] Chen Y, Bressler SL, Ding M, Frequency decomposition of conditional Granger causality and application to multivariate neural field potential data. *Journal of neuroscience methods* 150(2):228-237, 2006.
- [3] Chen Y, Rangarajan G, Feng J, Ding M, Analyzing multiple nonlinear time series with extended Granger causality. *Physics Letters A* 324(1):26-35, 2004.
- [4] Ding M, Chen Y, Bressler SL, Granger causality: basic theory and application to neuroscience. M. Winterhalder BS, and J. Timmer, editor. Berlin: Wiley-VCH., 437-460, 2006.
- [5] Geweke J. 1982. Measurement of linear dependence and feedback between multiple time series. *Journal of the American Statistical Association* 77(378):304-313.
- [6] Geweke JF, Measures of conditional linear dependence and feedback between time series. *Journal of the American Statistical Association* 79(388):907-915, 1984.
- [7] Granger C, Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica* 37:424-438, 1969.
- [8] Hesse W, Möller E, Arnold M, Schack B, The use of time-variant EEG Granger causality for inspecting directed interdependencies of neural assemblies. *Journal of neuroscience methods* 124(1):27-44, 2003.
- [9] Kaminski MJ, Blinowska KJ, A new method of the description of the information flow in the brain structures. *Biol Cybern.* 65(3):203-10, 1991.
- [10] Möller E, Schack B, Arnold M, Witte H, Instantaneous multivariate EEG coherence analysis by means of adaptive high-dimensional autoregressive models. *Journal of neuroscience methods* 105(2):143-158, 2001.
- [11] Nolte G, Bai O, Wheaton L, Mari Z, Vorbach S, Hallett M, Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency. *Clinical Neurophysiology* 115:2292-2307, 2004.
- [12] Nolte G, Ziehe A, Nikulin VV, Schlogl A, Kramer N, Brismar T, Muller KR, Robustly estimating the flow direction of information in complex physical systems. *Phys Rev Lett* 100(23):234101, 2008.
- [13] Sabesan S, Good LB, Tsakalis KS, Spanias A, Treiman DM, Iasemidis LD, Information flow and application to epileptogenic focus localization from intracranial EEG. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 17(3):244-53, 2009.
- [14] Saito Y, Harashima H, Tracking of information within multichannel EEG record. In: Yamaguchi N, Fujisawa K (eds) *Recent advances in EEG and EMG data processing*, Elsevier, Amsterdam:133-146, 1981.
- [15] Sameshima K, Baccala LA, Using partial directed coherence to describe neuronal ensemble interactions. *J Neurosci Methods* 94(1):93-103, 1999.
- [16] Schreiber T, Measuring information transfer. *Phys Rev Lett* 85(2):461-4, 2000.
- [17] Wang X, Chen Y, Bressler SL, Ding M, Granger causality between multiple interdependent neurobiological time series: Blockwise versus pairwise methods. *International journal of neural systems* 17(2):71-78, 2007.
- [18] Xiang W, Karfoul A, Shu H, Le Bouquin Jeannès R, A relevant dynamic causal modelling strategy to infer effective connectivity in brain epileptic structures, *Computers in Biology and Medicine*, doi: 10.1016/j.compbiomed.2017.03.006, 84, pp. 30-44, 2017.

- [19] Yang C, Le Bouquin-Jeannès R, Faucon G, Shu H, Extracting information on flow direction in multivariate time series, IEEE Signal Processing Letters, 18, 251-254, 2011.
- [20] Yang C, Le Bouquin Jeannès R, Faucon G, Shu H, Detecting information flow direction in multivariate linear and nonlinear models, Signal Processing, vol. 93, Issue 1, pp. 304-312, 2013.
- [21] Yang C, Le Bouquin Jeannès R, Bellanger JJ, and Shu H, A New Strategy for Model Order Identification and Its Application to Transfer Entropy for EEG Signals Analysis, IEEE Trans. on Biomedical Engineering, vol. 60, n°5, 1318-1327, 2013.
- [22] Zhu J, Bellanger JJ, Shu H, Le Bouquin Jeannès R, Contribution to transfer entropy estimation via the k-Nearest-Neighbors approach, Entropy, vol. 17, Issue 6, pp. 4173-4201; doi:10.3390/e17064173, 2015.

Financement : bourse ministérielle.

Compétences requises

- Maîtrise du traitement de signal
- Des compétences en C++ et en Matlab seront appréciées
- Une expérience dans le domaine biomédical sera un atout
- Capacités rédactionnelles en français/anglais, autonomie

Début : rentrée 2017.

Candidature (CV + lettre de motivation) à adresser à :

R. LE BOUQUIN JEANNES et A. KARFOUL

LTSI (Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image) - INSERM U1099

Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu

35042 Rennes Cedex, France

Tel. 02 23 23 69 19

Email : Regine.Le-Bouquin-Jeannes@univ-rennes1.fr, ahmad.karfoul@univ-rennes1.fr