

4-6 avril 2013

Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche

40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL  
de la Société Française  
de NeuroRadiologie

Président du congrès  
Pr Vincent Dousset

Comité d'organisation  
Pr Alain Bonafé



# Imagerie fonctionnelle de repos

Nicolas Menjot de Champfleur

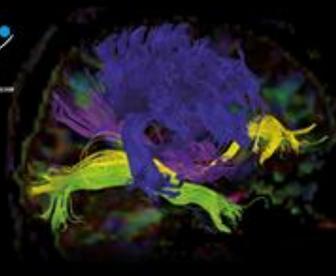
*Faculté de Médecine de Montpellier*

*Service de Neuroradiologie, CHRU de Montpellier*

*INSERM U1051, Institut de Neurosciences de Montpellier*

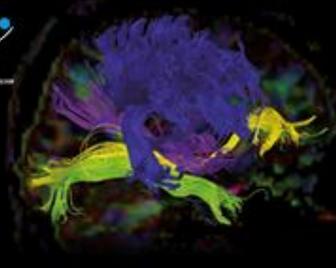
*INSERM U1061, Hôpital la Colombière*

[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)



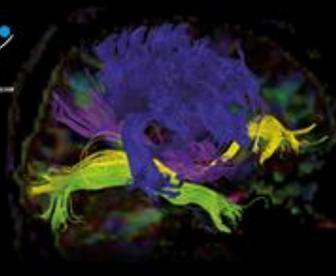
## Introduction

- Métabolisme cérébral
  - Débit sanguin : 750 ml/min
  - Consommation de glucose : 90 mg/min
- Pour soutenir une activité cérébrale basale ou activité endogène
- Consommation stable d'oxygène: effet BOLD



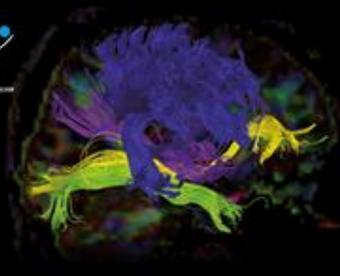
# Introduction

- Historique de la mise en évidence du réseau du mode par défaut
- Méthode clinique de Kety-Schmidt
  - mesure du flux sanguin cérébral (Kety et Schmidt 1945)
  - maintien d'un métabolisme de repos dans les régions préfrontales (Ingvar 1974, 1979).
- Méthodes soustractives en imagerie TEP
  - Observation de phénomènes de désactivation
  - Sur des données acquises lors d'une session de repos
  - Diminution du signal dans certaines régions cérébrales lors d'une tâche expérimentale (Ghatan Neuroimage 1995) (Hutchinson Magn Reson Imaging 1999)
  - Corrélation à l'importance des ressources attentionnelles
- Méta-analyses TEP: confirmation de l'existence du réseau de repos
  - Wicker et al. Brain Res Brain Res Rev 2003
  - Mazoyer Brain Res Bull 2001
  - Shulman Human Brain Mapping 1997
  - Gusnard Nat Rev Neurosci 2001



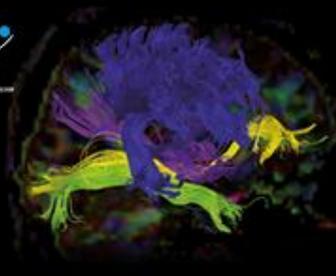
# Introduction

- Imagerie de repos: mesure de l'activité endogène du cerveau
- Cette activité spontanée est modulée par
  - La Vision (Bianciardi et al., 2009; McAvoy et al., 2008)
  - Le langage (fonction sémantique) (Fransson, 2006)
  - La motricité (Sun et al., 2007)
  - Différentes stimulations sensorielles (Hampson et al., 2004)
- Activité intrinsèque
  - Persiste dans les états de perte de conscience
  - Diffère de la cognition libre (non contrainte) (Raichle, 2009, 2010)
- **Déterminée par les notions de ségrégation et intégration fonctionnelles**
- **Caractérisée par ses connectivités fonctionnelle et effective**



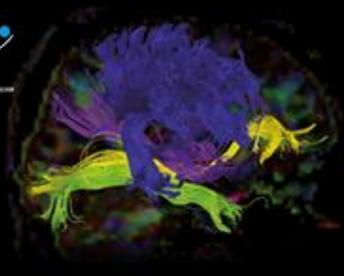
# Objectifs

1. Définir la notion de ségrégation fonctionnelle
2. Définir la notion d'intégration fonctionnelle
3. Classer les méthodes exploratoires de la connectivité fonctionnelle
4. Expliquer la différence entre les concepts de connectivité fonctionnelle et connectivité effective
5. Citer les circonstances réalisant une modulation de l'activité cérébrale de repos
6. Utiliser les outils d'imagerie fonctionnelle de repos pour caractériser la plasticité cérébrale de la connectivité fonctionnelle



# Plan

1. Physiologie du fonctionnement cérébral à l'état de repos
  - a. Ségrégation et intégration fonctionnelles
  - b. Notion de connectivité cérébrale
2. Mise en évidence des réseaux fonctionnels de repos
  - a. Approche exploratoire de la connectivité fonctionnelle
  - b. Approche exploratoire de la connectivité effective
3. Modulation de l'activité de repos
  - a. Physiologique/pathologique
  - b. Etude de la plasticité de la connectivité fonctionnelle



# Plan

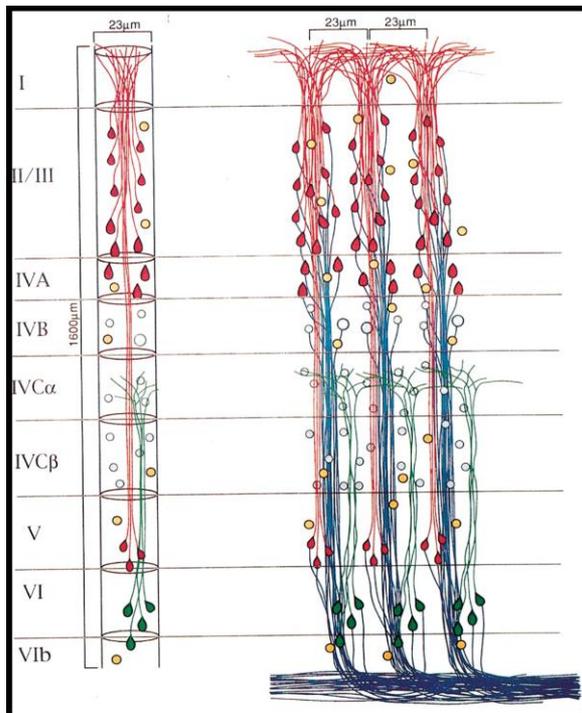
1. Physiologie du fonctionnement cérébral à l'état de repos
  - a. Ségrégation et intégration fonctionnelles
  - b. Notion de connectivité cérébrale
2. Mise en évidence des réseaux fonctionnels de repos
  - a. Approche exploratoire de la connectivité fonctionnelle
  - b. Approche exploratoire de la connectivité effective
3. Modulation de l'activité de repos
  - a. Physiologique/pathologique
  - b. Etude de la plasticité de la connectivité fonctionnelle

# Organisation fonctionnelle du cerveau

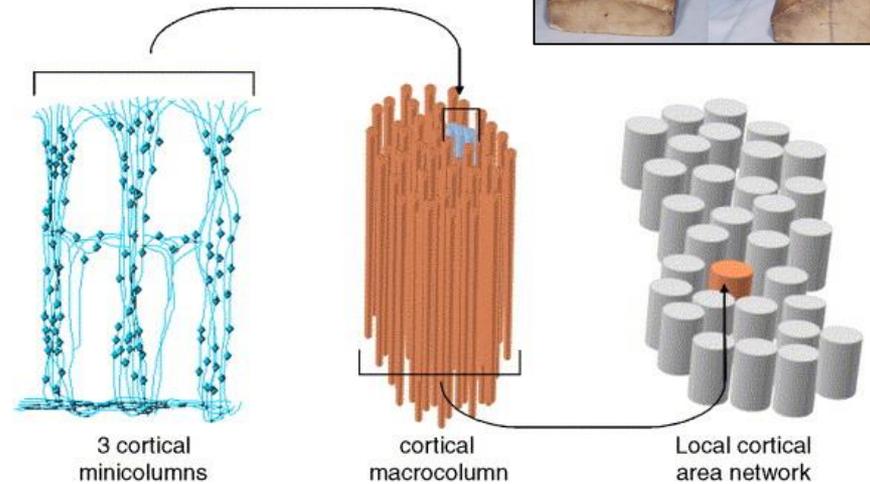
- Deux principes fondamentaux
  - Ségrégation (spécialisation) fonctionnelle
  - Intégration fonctionnelle
- Référence aux théories "localisationnistes" du 19<sup>ème</sup> siècle
  - ne tiennent pas compte des interactions

# Principe de ségrégation (spécialisation)

- Colonnes proches tendent à avoir des fonctions voisines
- Définition d'un réseau fonctionnel local: « région ou nœud »



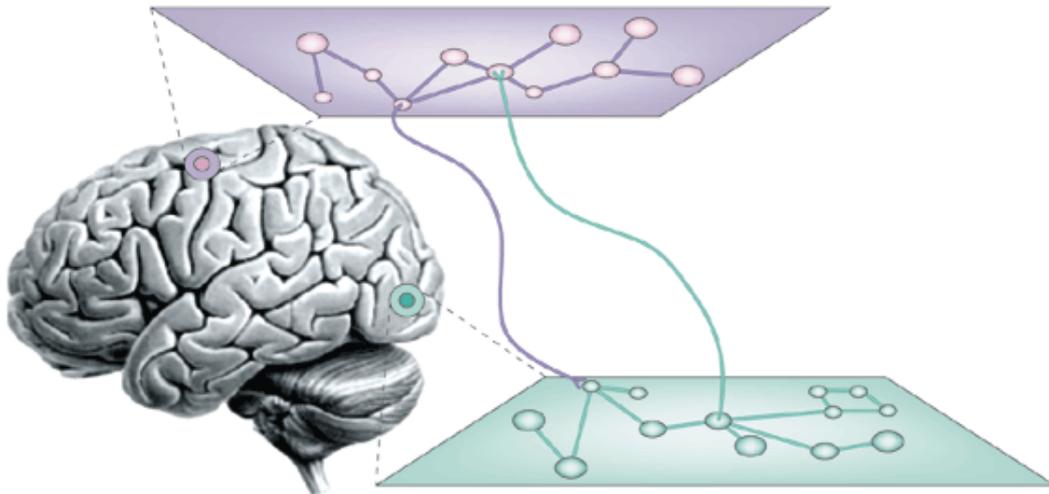
1997-Mountcastle-Brain



*Depiction of the local cortical area network and its components (Bressler, Tognoli – Int J Psych – 2006).*

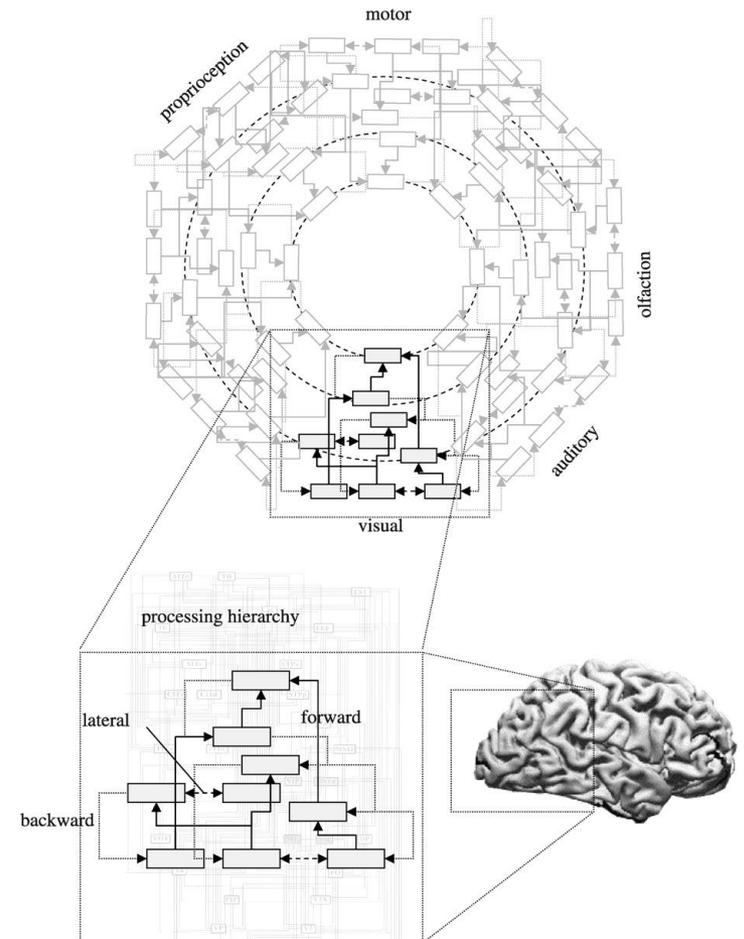
# Principe d'intégration

- Réseaux fonctionnels cérébraux: ensemble de régions (ou nœuds) **distribués** sur le cerveau qui **interagissent** pour la réalisation d'une tâche
- Intégration fonctionnelle: interaction entre nœuds
- Évaluée par la corrélation existant entre l'activité de différentes régions cérébrales

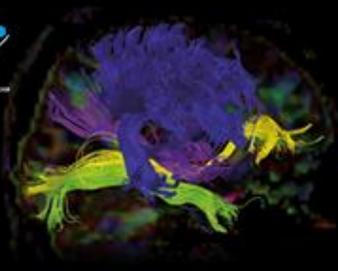


# Réseaux fonctionnels cérébraux

- Ségrégation fonctionnelle = nœuds
- Intégration fonctionnelle = interaction
- « *La structure corticale supportant alors une fonction peut être considérée comme un ensemble d'aires corticales **spécialisées** dont l'union est médiée par **l'intégration fonctionnelle**. Spécialisation fonctionnelle et intégration fonctionnelle ne sont donc pas exclusives, mais bien complémentaires.* » K. Friston



D'après Mésulam (Mesulam Brain 1998) in Friston K Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci. 2005



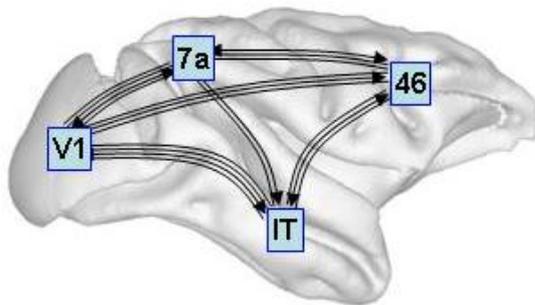
# Plan

1. Physiologie du fonctionnement cérébral à l'état de repos
  - a. Ségrégation et intégration fonctionnelles
  - b. **Notion de connectivité cérébrale**
2. Mise en évidence des réseaux fonctionnels de repos
  - a. Approche exploratoire de la connectivité fonctionnelle
  - b. Approche exploratoire de la connectivité effective
3. Modulation de l'activité de repos
  - a. Physiologique/pathologique
  - b. Etude de la plasticité de la connectivité fonctionnelle

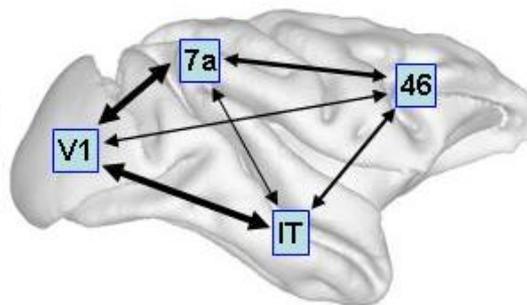
# Connectivité cérébrale

- 3 types de connectivité cérébrale
  - Connectivité structurale
    - Connexion axonale
    - Fibres de substance blanche
  - Connectivité fonctionnelle
    - Dépendance statistique entre les décours temporels régionaux
    - Corrélations
  - Connectivité effective
    - Flux d'information
    - Modélisation des influences causales d'une région sur l'autre

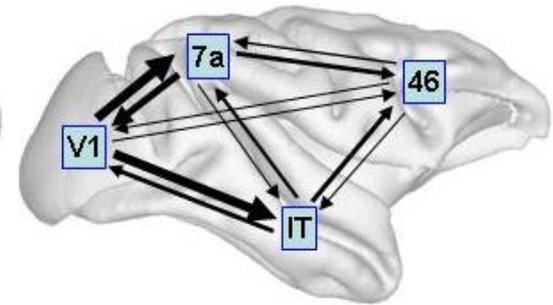
**structural connectivity**

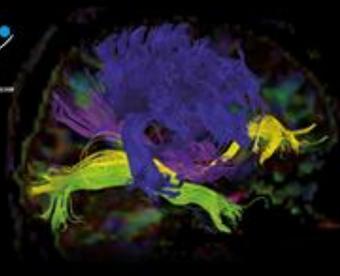


**functional connectivity**



**effective connectivity**





# Plan

1. Physiologie du fonctionnement cérébral à l'état de repos
  - a. Ségrégation et intégration fonctionnelles
  - b. Notion de connectivité cérébrale
2. Mise en évidence des réseaux fonctionnels de repos
  - a. **Approche exploratoire de la connectivité fonctionnelle**
  - b. Approche exploratoire de la connectivité effective
3. Modulation de l'activité de repos
  - a. Physiologique/pathologique
  - b. Etude de la plasticité de la connectivité fonctionnelle

# Connectivité fonctionnelle

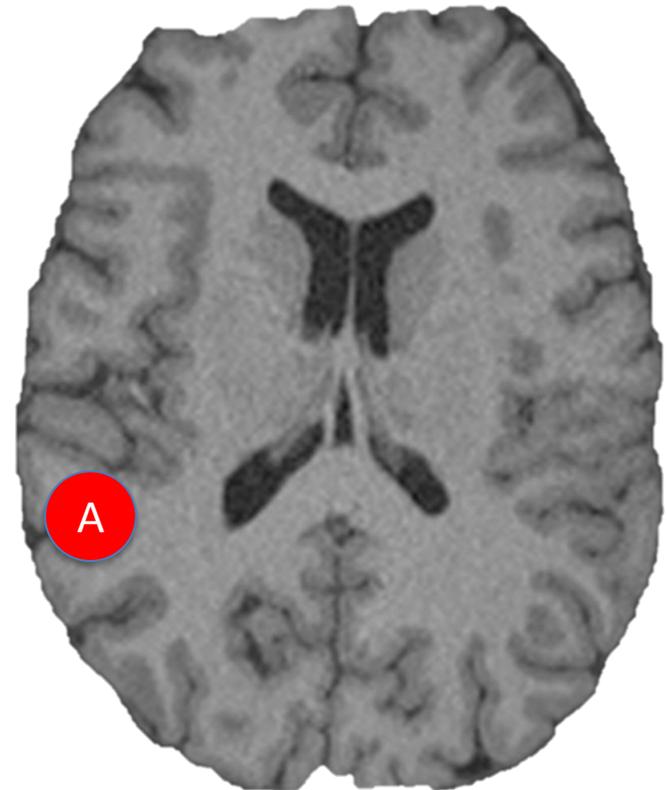
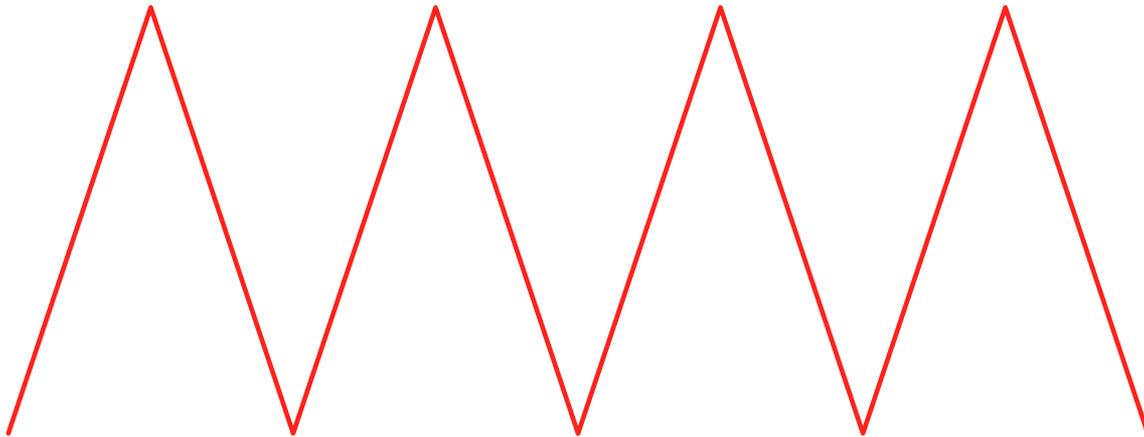
- «Corrélation temporelle existant entre deux événements neurophysiologiques spatialement isolés» (Friston et al., 2011)
- Dépendance statistique estimée par l'information mutuelle
  - notion dérivée de la théorie de l'information
  - caractérise la dépendance mutuelle de deux variables
  - fait référence à l'influence qu'un système neuronal peut exercer sur un autre au niveau synaptique ou plus largement au niveau d'une population cellulaire.
- Processus dynamique, dépendant
  - de l'activité
  - du modèle d'interaction utilisé

# L'état de repos en contexte expérimental

- Condition constante, en l'absence de tout stimulus/événement comportemental pertinent
- En fait toute tâche dont la structure temporelle est en déphasage par rapport à l'acquisition EPI
- Mise en situation:
  - Yeux clos ou ouverts
  - +/- croix de fixation visuelle
- Objectif: enregistrer les propriétés statistiques de l'activité neurale endogène (intrinsèque, spontanée)
  - En opposition aux études classiques IRMf mesurent des réponses à un stimulus
- Hypothèse de travail: le cerveau est dans un état stable au cours de l'expérience

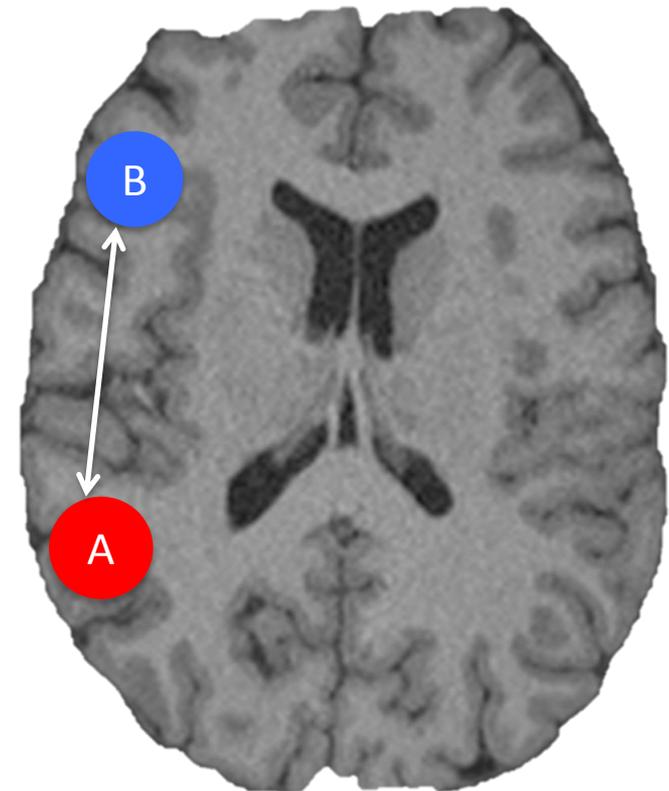
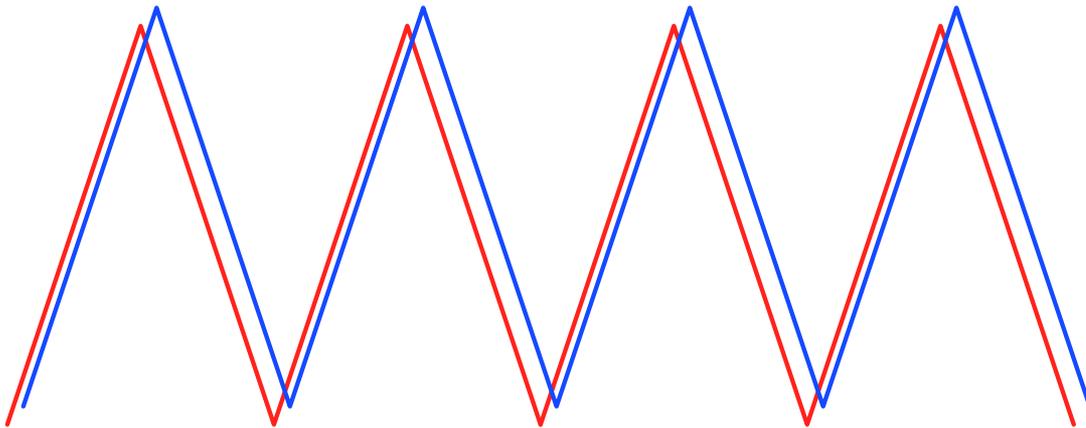
# Mesure de l'information temporelle

- Corrélation de Pearson: dépendance statistique entre les décours temporels régionaux



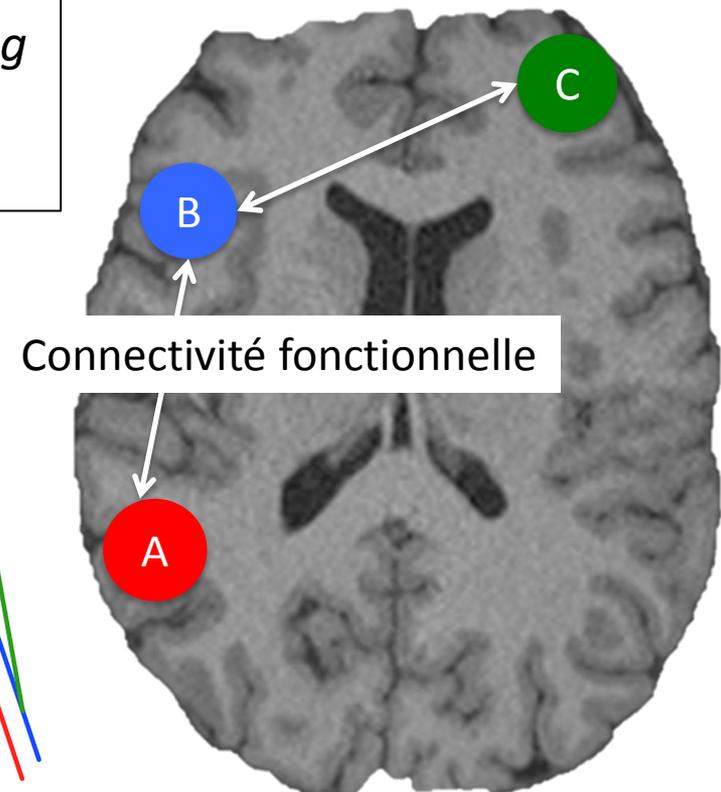
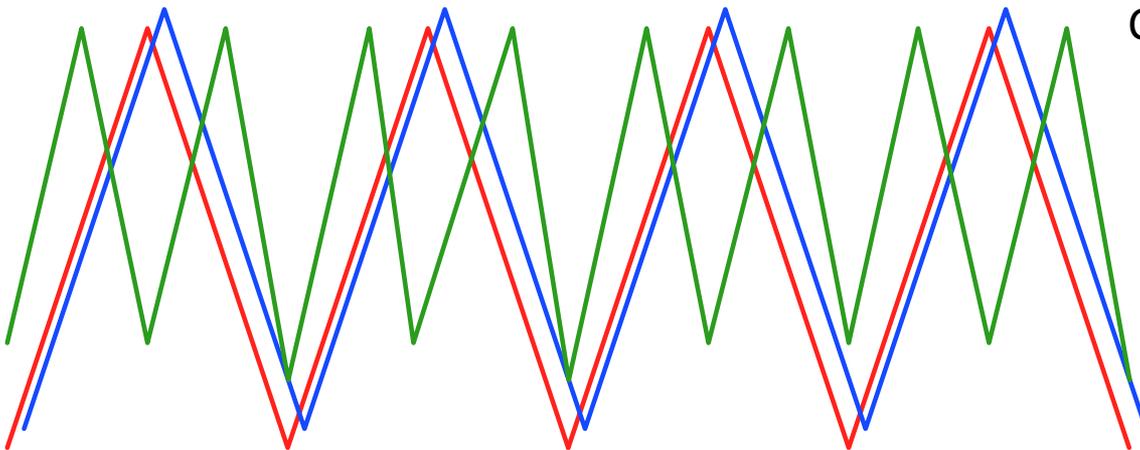
# Mesure de l'information temporelle

- Corrélation de Pearson
  - $\text{Corr}[A, B] = 0,7$



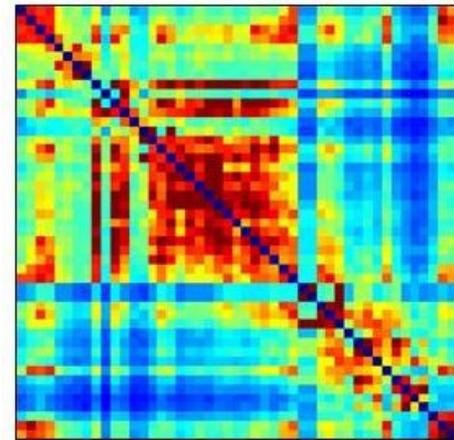
# Mesure de l'information temporelle

- Corrélation de Pearson
  - $\text{Corr} [A, B] = 0,7$
  - $\text{Corr} [B, C] = 0,02$
- Mesure de corrélation résumant l'information temporelle
- Autres mesures: *Rogers et al. 2007 Assessing functional connectivity in the human brain by fMRI. Magn Reson Imaging*



# Approches exploratoires de la connectivité fonctionnelle

- Basées sur des hypothèses (hypothesis-driven)
  - Choix d'une région cible: carte de corrélation
  - Choix de plusieurs régions cibles:
    - Corrélations entre les régions
    - Matrice (Graphe) de corrélation
- Basées sur les données (data-driven)
  - Détection de réseaux fonctionnels sans a priori
  - Analyse en composante indépendante



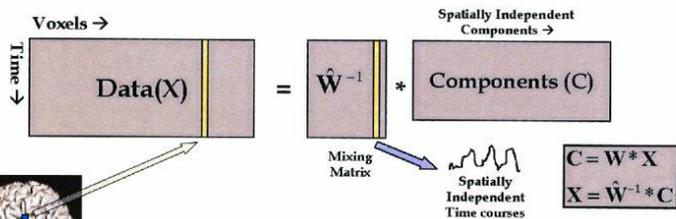
Honey et al. Proc Natl Acad Sci USA 2007

# Analyse en composante indépendante

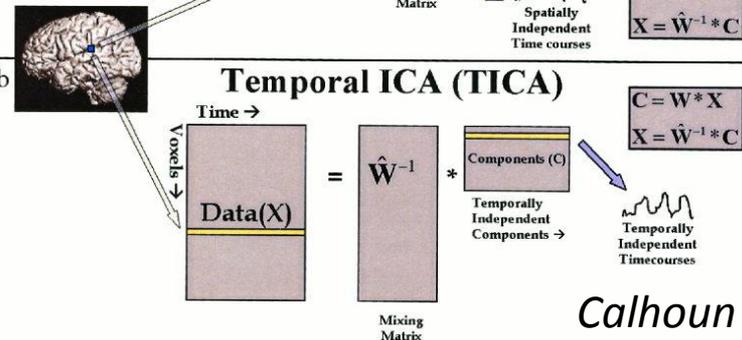
- Méthode de séparation des sources
- Recherche de réseaux spatialement indépendants
- Illustration: cocktail party



## Spatial ICA (SICA)



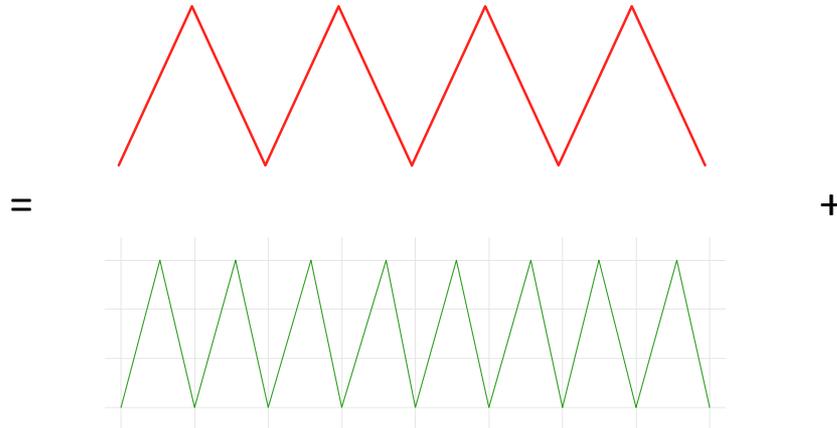
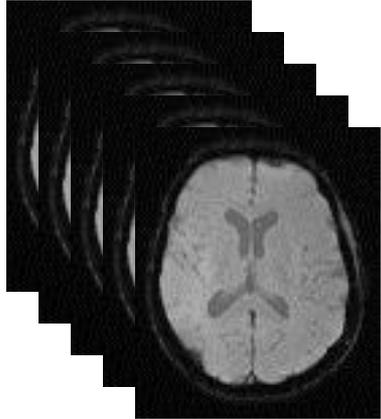
## Temporal ICA (TICA)



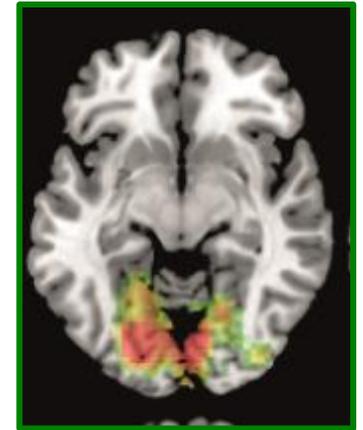
## Méthode

- Déterminer les sources indépendantes S
- A partir des enregistrements X
- Suivant un modèle de mélange linéaire  $X = AS$

# Analyse en composantes indépendantes



DM



VIS

N volumes \* n voxels  
X

Décours temporels  
A

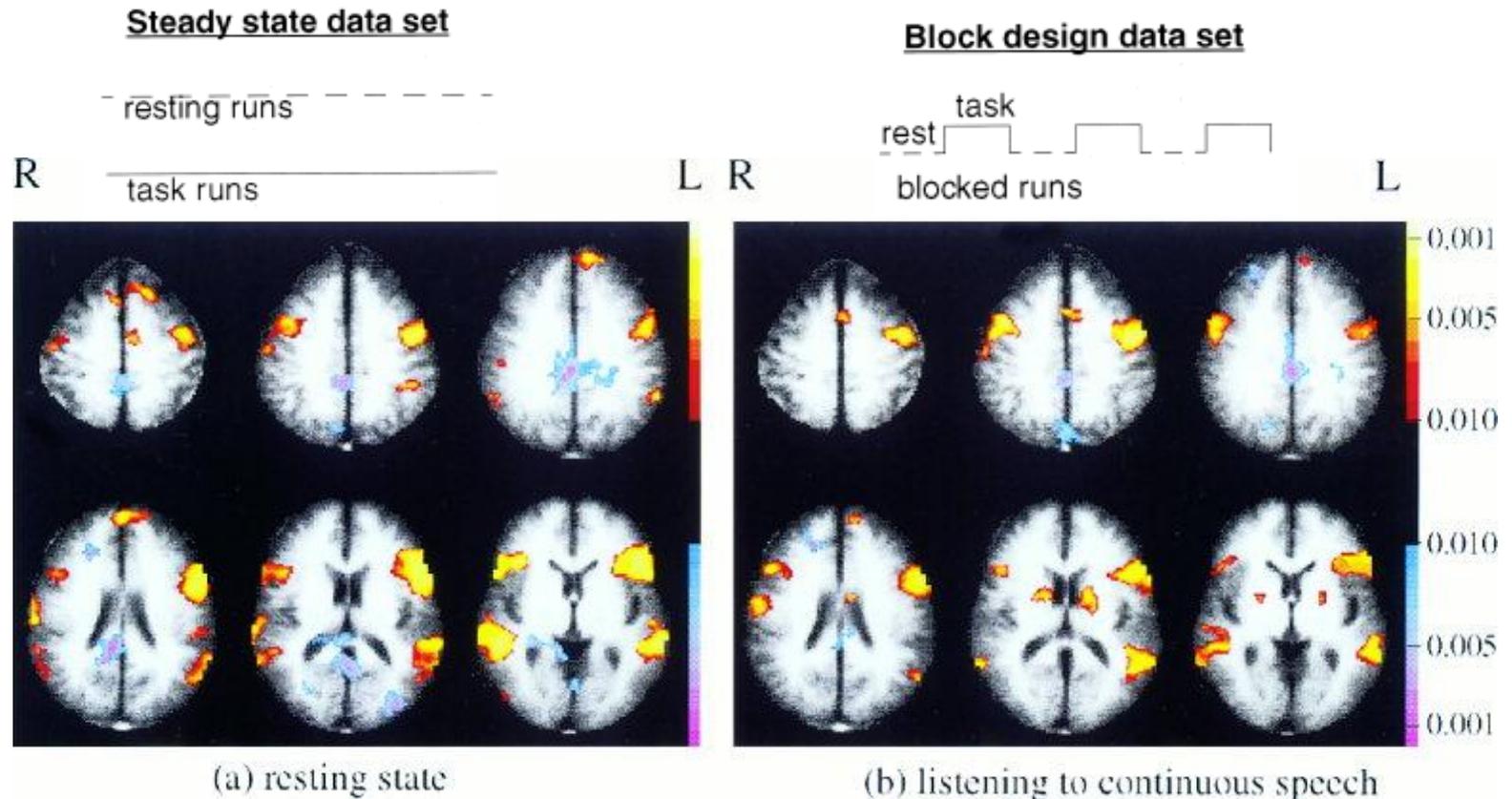
Composantes spatiales  
S

- Identification des cartes au niveau individuel
- Etude de groupe: extension de la méthode d'identification de RSN résumant la distribution des cartes individuelles
- Référence: *Calhoun - 2009 - A review of group ICA for fMRI data and ICA - Neuroimage*

# Autre modèles d'étude de la connectivité fonctionnelle

1. Corrélacion fréquentielle
    - Examine séparément différentes fréquences
  2. Corrélacion partielle
    - Retire l'influence des autres régions
  3. Intégration
    - généralise la corrélation à plusieurs régions
- Référence: *Li et al. 2009 Review of methods for functional brain connectivity detection using fMRI. Comput Med Imaging Graph 33: 131–139*

# Tâche classique et imagerie de repos



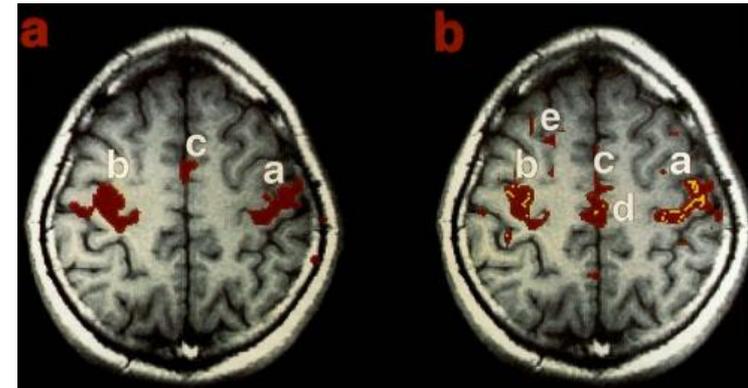
Hampson et al. Human Brain Mapping. 2002

- Etude connectivité fonctionnelle entre "aire" de Broca et "aire" de Wernicke
- Comparaison avec les résultats d'une tâche classique de langage
- Intérêt pour l'exploration de fonctions cognitives de haut niveau

# Réseaux fonctionnels de repos

- Première démonstration d'une synchronie entre les aires sensorimotrices droite et gauche (*Biswal et al. 1995 Magn Reson Med*)
- Etude de l'activité intrinsèque et première description du DMN
  - Activé lors du repos
  - Déactivé lors de tâches
  - Références: *Raichle et al. 2001 Proc Natl Acad Sci U S A*; *Greicius et al. 2003 Proc Natl Acad Sci U S A*
- Autres réseaux décrits comprennent
  - **Réseau visuel** (*Beckmann et al. 2005 Philos Trans R Soc Lond B Biol*) (*Damoiseaux et al 2006 Proc Natl Acad Sci U S A*)
  - **Réseau du langage**
  - **Réseau attentionnel ventral** (*Fox 2006 Proc Natl Acad Sci U S A*) (*Seeley et al. 2007 J Neurosci*)
  - **Réseau de contrôle fronto-pariétal** (*Dosenbach 2007 Proc Natl Acad Sci U S A*) (*Power 2011 Neuron*) (*Vincent 2008 J Neurophysiol*)

(*Biswal et al. Magn Reson Med 1995*)

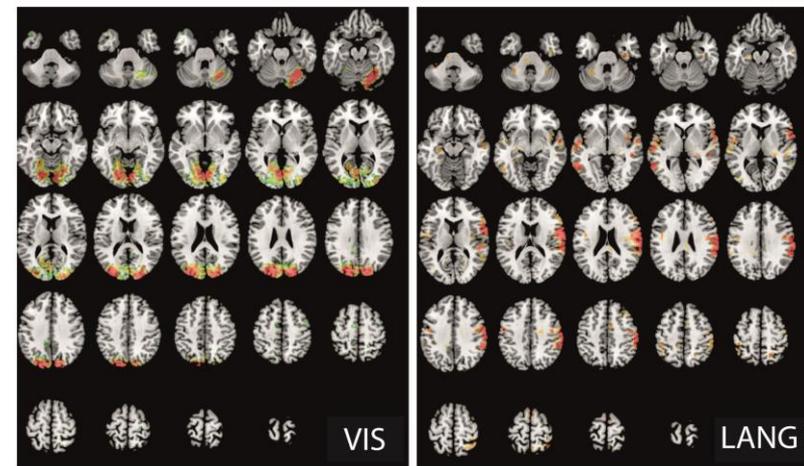
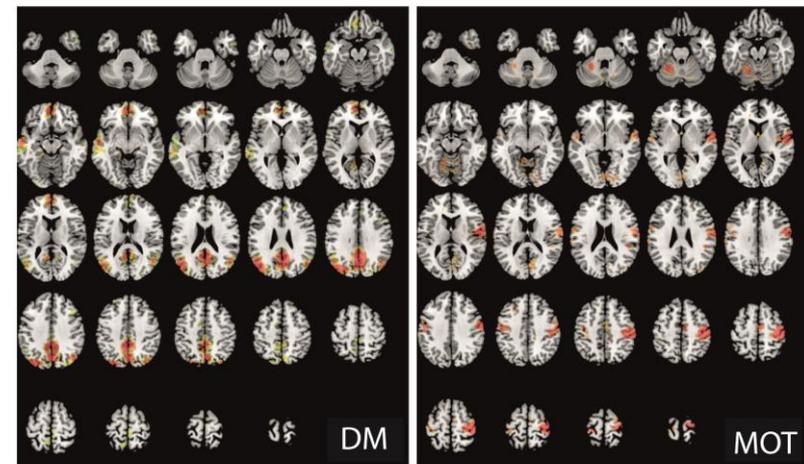
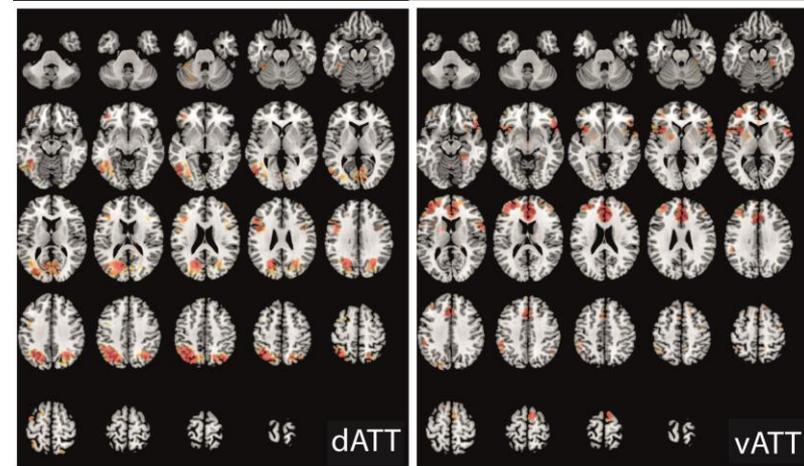


fMRI task-activation

Fluctuation response

# Réseaux fonctionnels de repos

- Réseau sensorimoteur (MOT)
- Réseau visuel (VIS)
- Réseau attentionnel dorsal (dATT)
- Réseau attentionnel ventral (vATT)
- Réseau du mode par défaut (DM)
- Réseau du langage (LANG)
- Réseau fronto-méso-limbique (MESOL)
- Ref: *Perlberg et al. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging. 2008*



# « Von Gut und Böse »

- Avantages
  - Faciles à mettre en œuvre (acquisition simplifiée)
  - Utiles en l'absence de contrôle expérimental (troubles de conscience)
  - Utile en l'absence de modèle neurocognitif a priori (sommeil, coma)
- Inconvénients
  - Absence de contrôle de la tâche (Morcom & Fletcher, 2007)
  - Interprétation difficile
  - Non prise en compte de connaissances a priori
  - Fiabilité des cartes?
    - Algorithmique:
      - Hypothesis-driven: Margulies et al. 2009 - Proc Natl Acad Sci USA
      - ICA robuste (Zuo et al. 2010 Neuroimage)
    - Intersujet (Damoiseaux 2006 Proc Natl Acad Sci USA)

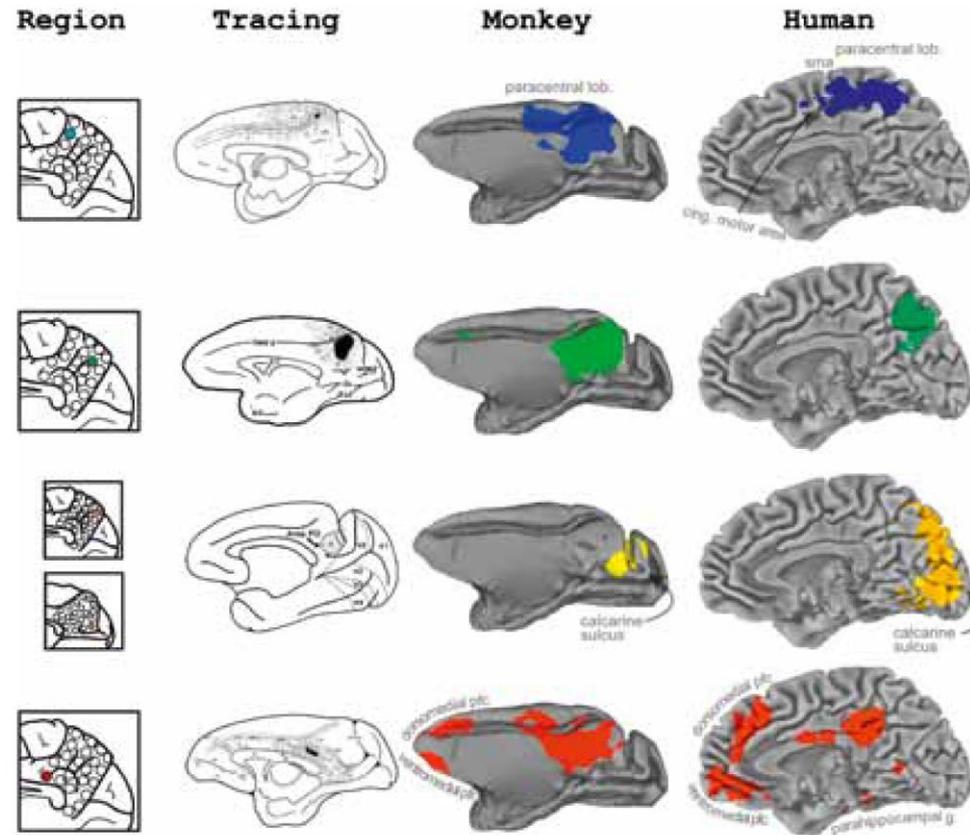
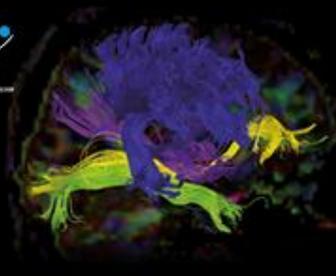


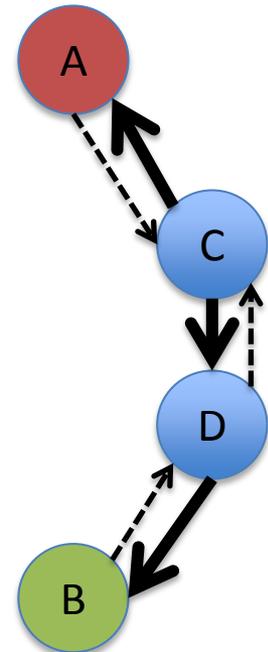
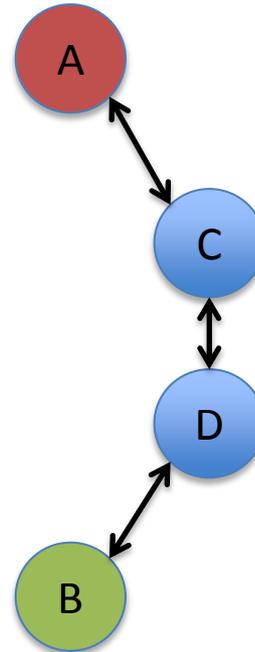
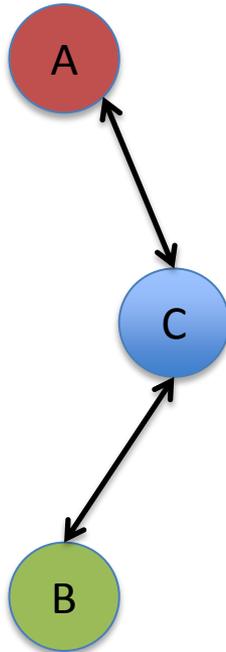
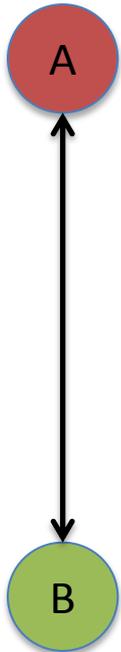
Figure adapted from Margulies et al. 2009 - Proc Natl Acad Sci USA In Duffau 2011 Springer



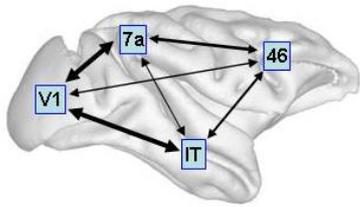
# Plan

1. Physiologie du fonctionnement cérébral à l'état de repos
  - a. Ségrégation et intégration fonctionnelles
  - b. Notion de connectivité cérébrale
2. Mise en évidence des réseaux fonctionnels de repos
  - a. Approche exploratoire de la connectivité fonctionnelle
  - b. Approche exploratoire de la connectivité effective
3. Modulation de l'activité de repos
  - a. Physiologique/pathologique
  - b. Etude de la plasticité de la connectivité fonctionnelle

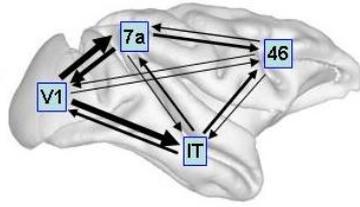
# De la connectivité fonctionnelle à la connectivité effective



functional connectivity



effective connectivity

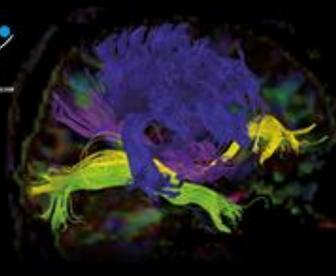


# Connectivité effective

- Évaluation de l'influence causale d'une région sur une autre
- Modèles
  - Equations structurelles (SEM, structural equation modeling)
  - Modèles causaux dynamiques (DCM, dynamical causal modeling)
  - Psychophysiological interaction (PPI)
- Difficultés
  - Importance du modèle
  - Définition d'un modèle structural

# Origine neurale des réseaux fonctionnels de repos

1. Sont distincts du « **bruit** » neural physiologique
2. Reflètent l'existence de connexions **structurales**  
(*Buckner et al. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2008*)
3. Sont en lien avec une **activité neurale** et peuvent être explorés en imagerie
4. Regroupent des **régions** corticales impliquées dans des **fonctions cognitives similaires**

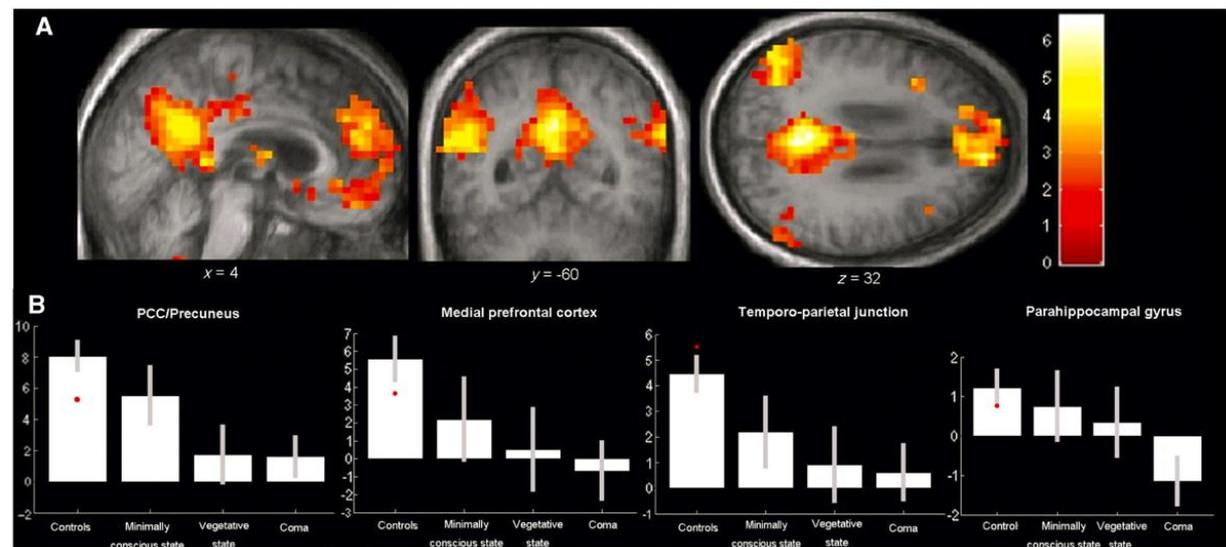


# Plan

1. Physiologie du fonctionnement cérébral à l'état de repos
  - a. Ségrégation et intégration fonctionnelles
  - b. Notion de connectivité cérébrale
2. Mise en évidence des réseaux fonctionnels de repos
  - a. Approche exploratoire de la connectivité fonctionnelle
  - b. Approche exploratoire de la connectivité effective
3. Modulation de l'activité de repos
  - a. Physiologique/pathologique
  - b. Etude de la plasticité de la connectivité fonctionnelle

# Modulation de l'activité de repos

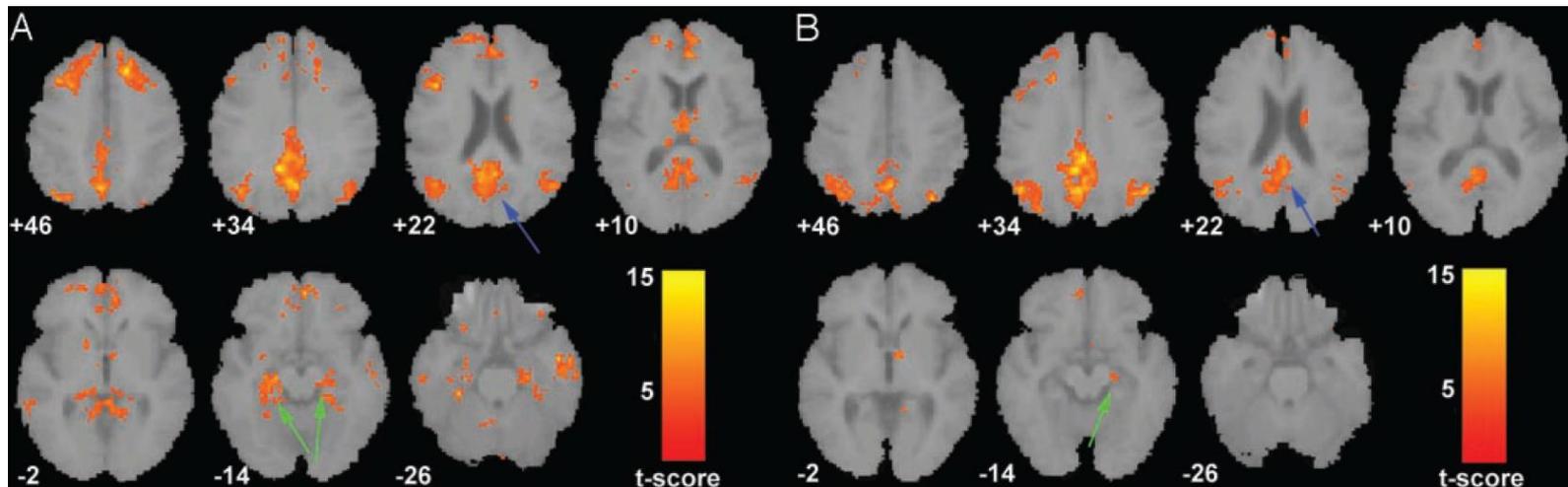
- Activité de repos persiste, sous une forme modifiée, dans les états de perte de conscience
- Physiologiques
  - Sommeil profond (Samann et al., 2011)
- Provoqués
  - Anesthésie générale (Vincent et al., 2007)
- Pathologiques
  - Coma

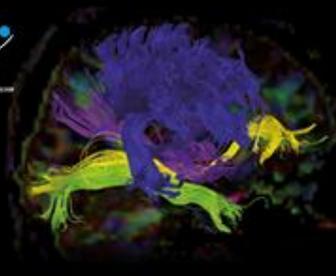


*Vanhaudenhuyse et al. 2010 Brain*

# Domaines de recherche en connectivité fonctionnelle

- Maladies neurodégénératives
- Affections démyélinisantes
- Traumatismes crâniens, etc.
- Référence: Rosazza et al. Neurol Sci, 2011





# Plan

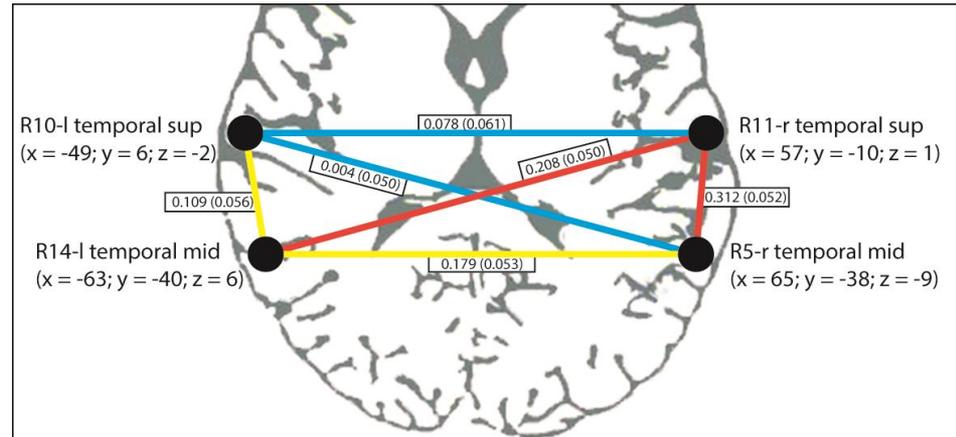
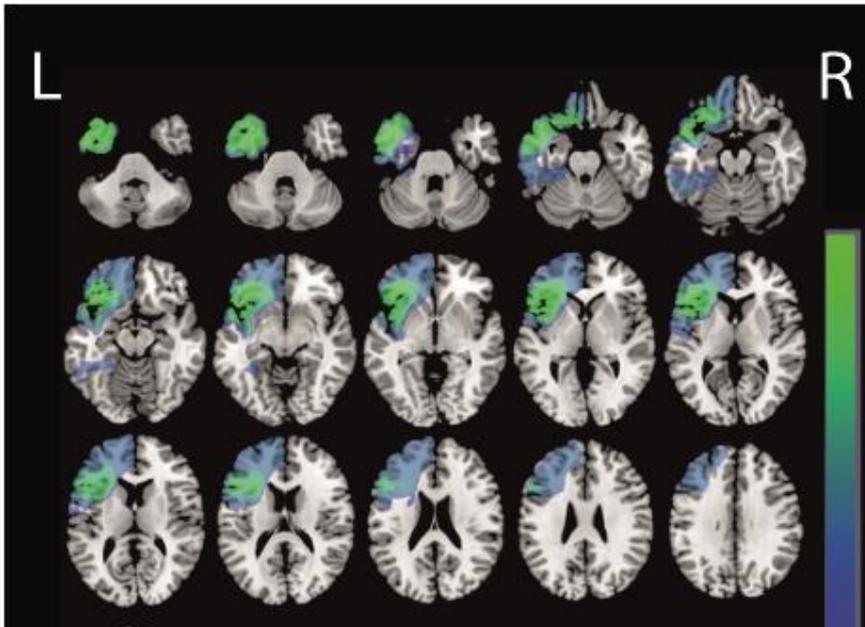
1. Physiologie du fonctionnement cérébral à l'état de repos
  - a. Ségrégation et intégration fonctionnelles
  - b. Notion de connectivité cérébrale
2. Mise en évidence des réseaux fonctionnels de repos
  - a. Approche exploratoire de la connectivité fonctionnelle
  - b. Approche exploratoire de la connectivité effective
3. Modulation de l'activité de repos
  - a. Physiologique/pathologique
  - b. Etude de la plasticité de la connectivité fonctionnelle

# Plasticité périopératoire de la connectivité fonctionnelle

- Evaluation prospective
- Sujets droitiers
- Tumeurs gliales de bas grade (Hémisphère G)
- Chirurgie en condition éveillée (cartographie électrique du langage par tâche de dénomination)
- Imagerie préopératoire + postopératoire (3 mois)
- Analyse de connectivité en ICA
- *Objectif: mettre en évidence une réorganisation des cartes de connectivité fonctionnelle du réseau du langage*

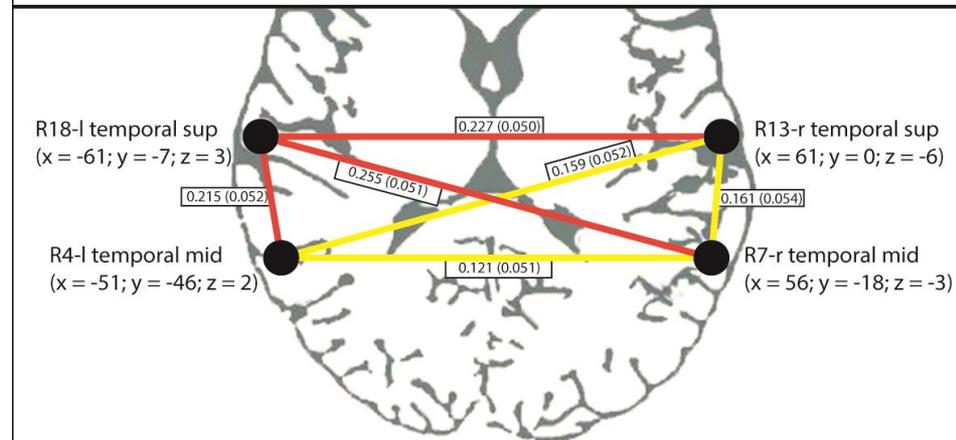
# Plasticité périopératoire de la connectivité fonctionnelle

- Méthode: Evolution postopératoire des coefficients de corrélation
- Résultats :
  - Augmentation de la corrélation intrahémisphérique gauche
  - Augmentation de la corrélation interhémisphérique avec le STG gauche



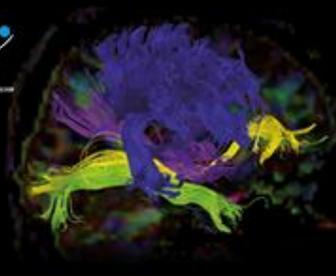
## Preoperative ROI selection

Within-system integration measured within all systems  
[mean (std) over the samples]: 0.0990 (0.0241)



## Postoperative ROI selection

Within-system correlation measured within all systems  
[mean (std) over the samples]: 0.1898 (0.0257)

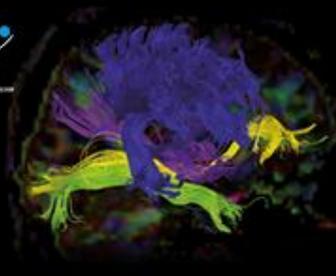


## Conclusion

### Imagerie fonctionnelle de repos:

1. Repose sur les notions de **ségrégation** et d'**intégration** fonctionnelle
2. Etude de la **connectivité fonctionnelle**
3. Méthodes exploratoires basées sur les données (data-driven, **ICA**)
4. Etudes de groupes, comparaison des cartes de RSN
5. Activité des RSN modulée par certaines conditions physiologiques et pathologiques
6. Inférence difficile au niveau individuel

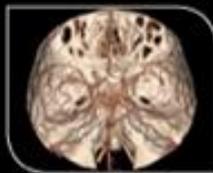
40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie



4-6 avril 2013  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)

FACULTY DISCLOSURE

**Aucune relation financière à déclarer.**



4-6 avril 2013

Paris Centre de conférence Mariott Rive Gauche

40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL  
de la Société Française  
de NeuroRadiologie

*Président du congrès  
Pr Vincent Dausset*

*Comité d'organisation  
Pr Alain Bonafé*



[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)