

Mémoire de Master de Neurosciences Cognitives

Année universitaire 2015 – 2016

Faculté des Sciences de la Vie – Université de Strasbourg

Les réseaux de repos dans le contexte

d'une activité cérébrale dirigée

Camille Sick

Sous la direction du **Docteur Jack Foucher**

Equipe d'accueil : Laboratoire ICube – UMR CNRS 7357 – équipe IMIS

Institut de Physique Biologique – Hôpital Civile

4, rue Kirschleger 67085 STRASBOURG

Tables des matières

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Liste des abréviations | 4 |
| I/ Introduction | 5 |
| 1. Le fonctionnement cérébral et son étude en neuroimagerie..... | 5 |
| ▪ <i>L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle</i> | 5 |
| ▪ <i>Physiologie du signal BOLD</i> | 6 |
| 2. Connectivité fonctionnelle au repos..... | 7 |
| ▪ <i>Outils mathématiques en IRMf de repos</i> | 7 |
| ▪ <i>Des SAM aux RSN</i> | 8 |
| 3. Réseaux de repos pendant une activité cognitive dirigée..... | 9 |
| 4. Hypothèse et opérationnalisation..... | 10 |
| | |
| II/ Matériels et méthodes | 10 |
| 1. Participants et paradigmes..... | 11 |
| 2. Acquisition des données..... | 11 |
| 3. Sélection des images..... | 12 |
| 5. Prétraitements des données..... | 13 |
| 6. Analyses des données..... | 13 |
| ▪ <i>Similarité et dissemblance des SAM entre TEXT et GAG – sujet par sujet</i> | 14 |
| ▪ <i>Regroupement des SAM spécifiques et communes – entre les sujets</i> | 14 |
| ▪ <i>Labellisation des SAM en RSN ou CSN</i> | 14 |
| | |
| III/ Résultats | 15 |
| 1. Similarité et dissemblance des SAM entre TEXT et GAG – sujet par sujet..... | 15 |
| a. SAM spécifiques de GAG..... | 15 |
| b. SAM spécifiques de TEXT..... | 15 |
| c. SAM communes aux deux tâches..... | 15 |
| 2. Regroupement des SAM spécifiques et communes – entre les sujets..... | 15 |
| 3. Labellisation des SAM en RSN ou CSN | 16 |
| a. SAM spécifiques de GAG partagées par plus de 10% des sujets..... | 16 |
| b. SAM spécifiques de TEXT partagées par plus de 10% des sujets..... | 17 |
| c. SAM communes à GAG et à TEXT partagées par plus de 10% des sujets..... | 17 |

| | |
|--------------------------------------------|----|
| IV/ Discussion | 18 |
| ▪ <i>Apparition de CSN</i> | 19 |
| ▪ <i>Présence majoritaire de RSN</i> | 20 |
| ▪ <i>Limites</i> | 21 |
| ▪ <i>Conclusion et perspectives</i> | 22 |
| | |
| Bibliographie | 24 |

Liste des abréviations

BOLD : Dépendant du niveau d'oxygène sanguin (Blood Oxygen Level Dependent)

CN : Réseau central (Central network)

CSN : Réseau de cognition (Cognitive State Network)

DMN : Réseau par défaut (Default Mode Network)

DMN_p : Réseau par défaut postérieur (Default Mode Network posterior)

EPI : Imagerie écho-planaire (Echo Planar Imaging)

ICAs : Analyse en Composantes spatialement Indépendantes

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRM_f : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

LFO : Oscillations de basses fréquences (Low Frequency Oscillations)

L/RFPN : Réseaux fronto-pariétaux gauche et droit (Left/right Fronto-Parietal Networks)

OPN : Réseau occipital postérieur (Occipito Posterior Network)

PN : Réseau précunéal (Precuneal Network)

RSN : Réseaux de repos (Resting State Network)

SAM : Cartes de co-activations spontanées (Spontaneous co-Activity Maps)

I/ Introduction

1. Le fonctionnement cérébral et son étude en neuroimagerie

Au fil des avancées scientifiques, le fonctionnement du cerveau humain est pensé de différentes manières. On voit tout d'abord s'opposer deux types de pensées :

- Avec Broca, on localise chaque fonction cérébrale dans une région spécifique et individualisée. Ainsi, la théorie localisationniste défend qu'une lésion d'une de ces régions entraîne l'altération de la fonction correspondante.
- Avec Flourens, on pense que l'ensemble du cerveau est impliqué dans l'ensemble des comportements et des fonctions cérébrales. Cette théorie holistique défend qu'une lésion cérébrale n'entraîne pas forcément de déficit puisque les zones laissées intactes, peuvent compenser la perte.

De nos jours, ces deux théories ne sont plus considérées comme opposées mais sont reprises par deux principes complémentaires. Ainsi, dans le cerveau il existerait des populations de neurones fortement interconnectés (aire corticale < 1cm carré) qui s'activent de façon synchrone. Elles formeraient de ce fait des aires cérébrales fonctionnelles clairement délimitées spatialement qui peuvent être associées à une tâche élémentaire spécifique. C'est la ségrégation fonctionnelle. Cependant, pour réaliser une tâche cognitive de haut niveau, certaines de ces aires sont mobilisées ensemble et on parle alors d'intégration fonctionnelle. Ces régions interagiraient alors à une échelle plus large et seraient caractérisées par une dynamique temporelle spécifique, formant alors des réseaux. Ainsi, l'activité de chaque composant du réseau fluctue de manière similaire au cours du temps (Sockeel et al., 2016). Cette dépendance temporelle de patterns d'activation neuronale dans des régions cérébrales anatomiquement séparées définit la connectivité fonctionnelle. C'est cette communication fonctionnelle entre les régions cérébrales, ou connectivité fonctionnelle, qui joue un rôle clef dans les processus cognitifs complexes (van den Heuvel and Hulshoff Pol, 2010).

- *L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle*

Ainsi, notre cerveau consisterait en régions spatialement distribuées mais fonctionnellement liées qui partagent continuellement des informations les unes avec les autres (van den Heuvel and Hulshoff Pol, 2010). Notre cerveau serait alors un réseau.

Afin de comprendre toujours plus en profondeur son fonctionnement, l'étude de la connectivité fonctionnelle s'est développée et est devenue un sujet de recherche primordial en neurosciences. Elle peut aussi bien être utilisée pour comprendre le fonctionnement fondamental du cerveau que celui du cerveau pathologique. On note par exemple la perturbation de la connectivité fonctionnelle dans la schizophrénie ou la maladie d'Alzheimer (Greicius et al., 2004 ; Broyd et al., 2009).

Pour étudier la connectivité fonctionnelle, l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) est la technique d'imagerie qui s'impose dans le domaine. Dérivée de la résonance magnétique nucléaire, l'IRMf est une technique qui utilise le magnétisme du noyau des atomes présents dans les tissus biologiques et plus précisément celui de l'hydrogène. Ces noyaux sont soumis à des ondes radios qui vont perturber l'aimantation de la matière, elle-même obtenue grâce à un champ magnétique puissant. Ainsi, la manière dont l'aimantation revient à l'équilibre, ou temps de relaxation, est détectée par le scanner et permet d'obtenir une image IRMf. En effet, la relaxation des protons s'accompagne d'une émission d'ondes radio-fréquences constituant le signal enregistré.

- *Physiologie du signal BOLD*

En IRMf, on utilise plus particulièrement le contraste BOLD (Blood Oxygen Level Dependant). Ce contraste permet la mesure indirecte de l'activité cérébrale en se basant sur la détection des variations locales de flux et d'oxygénation du sang qui sont secondaires à l'activité neuronale. Plus précisément, le signal BOLD se base sur les propriétés magnétiques de l'hémoglobine au cours de l'activité cérébrale. En effet, quand l'activité neuronale augmente dans une aire cérébrale, la consommation locale d'oxygène et par conséquent le flux sanguin, augmentent également. L'hémoglobine arrive chargée en oxygène. Etant donné que l'oxyhémoglobine ne contient pas d'électron non apparié, elle ne modifie pas le champ magnétique local : on dit alors qu'elle est diamagnétique. Au niveau des capillaires, l'oxyhémoglobine perd son oxygène et devient de la désoxyhémoglobine. Cette dernière est paramagnétique, c'est-à-dire qu'elle contient des électrons appariés qui possèdent la propriété de s'aimanter faiblement dans le sens du champ magnétisant dans lequel ils sont placés, perturbant ainsi le champ magnétique local. Cependant, comme l'augmentation du débit sanguin cérébral régional est supérieur à l'augmentation de la consommation cérébrale en oxygène dans cette même zone : l'augmentation d'oxyhémoglobine surpasse rapidement la consommation d'oxygène. Ce qui a pour conséquence une baisse de la concentration de

désoxyhémoglobine locale: on parle d'hyper-oxygénation (Fox and Raichle, 2007 ; Hertz-Pannier et al., 2000). Cette diminution de concentration en désoxyhémoglobine atténue les effets de susceptibilité magnétique : le champ local est moins perturbé, le temps de relaxation $T2^*$ augmente et donc le signal IRM augmente également localement pour les séquences pondérées en $T2^*$. Une telle séquence est sensible aux modifications de susceptibilité magnétique et permet ainsi de détecter l'effet BOLD en IRMf.

Le but de l'IRMf étant de détecter les modifications de signal BOLD qui découlent de l'évolution de l'activité cérébrale, il faut donc utiliser une technique d'imagerie rapide. On favorise ainsi l'utilisation de l'imagerie EPI (imagerie écho-planaire) qui permet d'acquérir des images fonctionnelles en quelques secondes grâce à l'utilisation d'une excitation par image. Cependant, l'équipe IMIS a franchi une étape supplémentaire grâce au développement d'une séquence IRM ultra-rapide originale. Cette séquence multibande permet ainsi d'acquérir 1 image toutes les 400 ms contre 1 image toutes les 2 à 3 secondes pour les séquences habituelles.

2. Connectivité fonctionnelle au repos

On a pensé jusqu'à récemment qu'une activité cérébrale sous-tendue par des régions indépendantes était une caractéristique propre au cerveau en action. En opposition à cette activité foisonnante et soutenue, le cerveau au repos (c'est-à-dire sans activité cognitive dirigée) devait refléter une activité neuronale de base, un état presque oisif (van den Heuvel and Hulshoff Pol, 2010). Cependant, l'IRMf de repos a permis de mettre en avant l'existence d'une connectivité fonctionnelle entre des régions cérébrales malgré l'absence de tâche cognitive (Biswal et al., 1995 ; Lowe et al., 2016). Depuis, il est largement accepté dans la communauté scientifique que cerveau au repos ne veut pas dire cerveau oisif.

- *Outils mathématiques en IRMf de repos*

De ce fait, la connectivité fonctionnelle au repos est de plus en plus étudiée en neurosciences. On suppose alors que chaque voxel dont les fluctuations d'activité se font avec un même décours temporel, appartiennent à un même réseau cérébral. Pour étudier ce phénomène, deux méthodes principales sont plus particulièrement répandues dans la littérature. La plus ancienne est la technique de l'ensemencement. Elle consiste en la sélection d'une région d'intérêt par l'expérimentateur (ce qui implique un a priori) dont on comparera

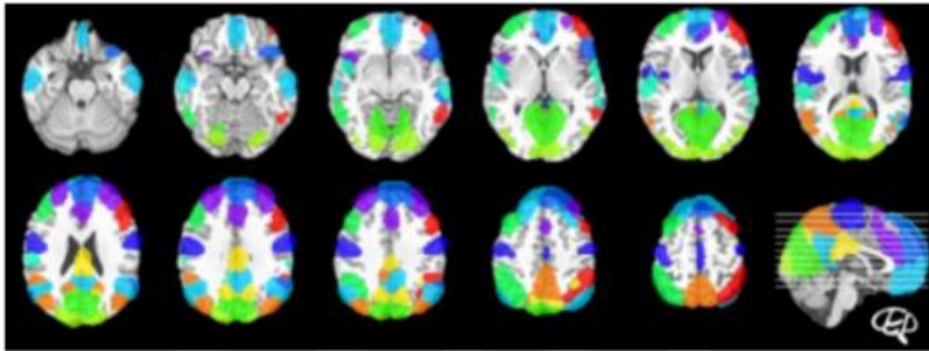
l'évolution temporelle avec les autres voxels du cerveau (Damoiseaux and Greicius, 2009). C'est principalement parce qu'elle n'implique aucun a priori, que l'instrument mathématique le plus répandu dans les études de connectivité fonctionnelle est l'analyse en composantes spatialement indépendantes (ICAs).

Contrairement à la technique d'ensemencement, l'ICA analyse simultanément tous les voxels des images : elle est multivariée (Rosazza et al., 2012). Elle va ainsi évaluer la relation qui existe entre chaque voxel sans aucun a priori. De plus, l'ICA considère que l'évolution temporelle d'un voxel est le résultat de la contribution de plusieurs sources indépendantes : des artefacts (par exemple les événements physiologiques comme la respiration), du bruit et un réel signal BOLD représenté sous la forme de cartes de co-activations biologiquement plausibles (Fox and Raichle, 2007; Damoiseaux and Greicius, 2009; Roquet et al., 2014). Cet instrument permet ainsi de décomposer le signal en fonction de ces différentes sources et de révéler les voxels spatialement indépendants dont le décours temporel est chargé en une composante temporelle commune (McKeown et al., 1998).

- *Des SAM aux RSN*

L'ICAs sur des images IRMf obtenues pour un sujet unique donne de nombreuses composantes. La plupart de ces dernières correspond à des artefacts ou à du bruit. Néanmoins, environ 10% des composantes obtenues semblent être des cartes dont on suppose qu'elles représentent bien des fluctuations du signal BOLD. Elles sont sélectionnées manuellement grâce à des critères opérationnels validés et sont alors considérées comme des cartes de co-activations spontanées (SAM) (Roquet et al., 2014). On peut également les sélectionner automatiquement (Perlberg et al., 2007; Storti et al., 2013). Ces SAM répondent à des critères de structuration spatiale démontrant ainsi que les voxels forment des ensembles cohérents d'activation localisés dans la substance grise. De plus, ces ensembles cohérents correspondent à des aires cérébrales spatialement indépendantes dont la fluctuation d'activité spontanée de basse fréquence (LFO) (entre 0.01 Hz et 0.1 Hz) correspond au décours temporel d'un signal BOLD (Damoiseaux et al., 2006).

Certaines SAM semblent être retrouvées de manière plus fréquente et sont communes à plusieurs individus. Au repos, on les dénomme réseaux de repos ou RSN (Raichle et al., 2001; Fox and Raichle, 2007; Kalcher et al., 2012). Dans une étude d'IRMf de repos, on obtient classiquement 75% de RSN et 25% de SAM idiosyncrasiques c'est-à-dire propres à un individu. En général, ces RSN sont étudiés grâce à l'utilisation d'une ICAs de groupe



| Abréviation | Nom complet | Fonction(s) | Orientation de la cognition |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| ACFPN ■ | Réseau cingulo-fronto-polaire antérieur | | Extérieur/Intérieur |
| CN ■ | Réseau central | Traitement somatosensori-moteur | Extérieur |
| DMN ■ | Réseau par défaut | Initialement, état dans lequel le cerveau se mettrait lorsqu'il n'est pas engagé dans une tâche dirigée vers un but. Mémoire autobiographique... | Intérieur |
| ETN ■ | Réseau externe bi-temporal | Traitement multimodal (langage, expression faciale...etc) | Extérieur |
| LFPN ■ | Réseau fronto-pariétal gauche | Contrôle exécutif | Extérieur |
| OMN ■ | Réseau occipital médian | Traitement visuel | Extérieur |
| OPN ■ | Réseau occipital postérieur | Traitement visuel | Extérieur |
| PN ■ | Réseau précunéal | Attention | Intérieur |
| PCN ■ | Réseau cingulaire postérieur | Attention | Intérieur |
| RFPN ■ | Réseau fronto-pariétal droit | Orientation exécutive de l'attention | Extérieur |

Figure 1 : Illustrations, abréviations, fonctions et caractéristiques des RSN les plus communs mis en évidence par l'équipe IMIS.

L'orientation de la cognition précise si les structures cérébrales impliquées dans le réseau sous-tendent des processus cognitifs plutôt liés à notre environnement (extérieur) ou bien centrés sur soi (intérieur).

(toolbox GIFT - <http://mialab.mrn.org/software/gift/index.html>) qui permet de mettre seulement en avant les SAM communes à plusieurs individus. Ces réseaux ne sont pas strictement superposables d'un individu à l'autre mais sont suffisamment reproductibles. De plus, tous les RSN ne sont pas présents chez chaque individu et les résultats varient selon les études. Hormis pour le réseau par défaut (DMN), il n'existe pas de consensus clair au sein de la communauté scientifique, quant à la description de ces réseaux (Buckner et al., 2008). Ainsi, dans ce travail nous nous sommes focalisés sur les RSN mis en évidence par l'équipe IMIS du laboratoire qui en a décrit onze (figure 1). On remarque cependant que les RSN peuvent être séparés en deux groupes distincts : ceux qui sous-tendent une cognition orientée vers l'extérieur et au contraire ceux qui sous-tendent une cognition orientée vers l'intérieur. Cela signifie que les RSN du premier groupe sont constitués d'aires cérébrales qui sous-tendent des fonctions cognitives orientés vers notre environnement, tandis que ceux du second groupe sous-tendent des activités cognitives centrées sur soi comme la mémoire autobiographique par exemple.

3. Les réseaux de repos pendant une activité cognitive dirigée

Ces fluctuations basses fréquences observées dans le signal BOLD au repos semblent montrer des structures spatiales comparables à une activation liée à une tâche (Smith et al., 2009). Elles sont présentes dans des régions impliquées dans les fonctions motrices, les processus visuels, le fonctionnement exécutif, les processus auditifs et mnésiques (Damoiseaux et al., 2006; van den Heuvel and Hulshoff Pol, 2010). De plus, un précédent travail de master au sein de l'équipe a démontré la présence d'une augmentation significative de débit sanguin quand les RSN étaient actifs, augmentation cohérente spatialement et significativement corrélée avec le signal BOLD. Ce travail apporte un argument supplémentaire en faveur de l'hypothèse selon laquelle les réseaux de repos sous-tendent bel et bien une activité cognitive. L'analyse de certains RSN révèle également l'existence de liens entre leurs propriétés et les différents états cognitifs (repos ou activité cognitive dirigée) dans lesquels ils sont étudiés (Geerligts et al., 2015). Il devient donc d'un grand intérêt d'étudier dans quelle mesure ces RSN sont présents dans différentes conditions (Damoiseaux et al., 2006). En effet, on a démontré la présence du DMN pendant de nombreuses tâches, bien qu'on observe alors généralement une diminution de son activité (van den Heuvel and Hulshoff Pol, 2010; Zhang and Li, 2012). Sont-ils alors simplement le reflet du vagabondage mental des sujets ou bien peut-on penser qu'ils sous-tendent réellement une partie de l'activité

cognitive liée à une tâche ? Cette question devient d'un intérêt croissant pour les chercheurs puisque la présence de ces RSN pendant une activité cognitive dirigée pourrait changer la manière dont on étudie le cerveau en action. Cependant, bien que quelques travaux aient observé leur présence pendant une tâche cognitive, ils sont peu nombreux et se focalisent en général sur le DMN (Calhoun et al., 2008; Vatansever et al., 2015). Mais qu'en est-il des autres RSN ? Dans quelle mesure sont-ils présents pendant une tâche cognitive ?

4. Hypothèse et opérationnalisation

On suppose que les RSN sous-tendent une activité cognitive qui est liée au vagabondage mental du sujet et non pas au fonctionnement cognitif du cerveau en réponse à un stimulus extérieur (DeSalvo et al., 2014). Ainsi, nous avons fait l'hypothèse que pendant une activité mentale dirigée de nouveaux réseaux devraient apparaître : réseaux, qui eux, sous-tendraient la majorité de l'activité engendrée par la tâche. Par opposition aux RSN, nous avons défini ces réseaux comme des CSN (cognitive state network). Ces réseaux ne seraient donc pas présents pendant des études de repos. De plus, étant donné que ces réseaux seraient le support de la réalisation de la tâche nous avons supposé qu'ils devraient être majoritairement différents entre deux tâches cognitives distinctes. L'étude de deux tâches cognitives plutôt que le repos, nous a permis de contraindre l'activité mentale des sujets et l'on s'attendrait donc à observer moins de SAM idiosyncrasiques qu'en condition de repos.

Pour pouvoir valider notre hypothèse, il a fallu tout d'abord sélectionner deux tâches cognitives dispensées dans un des paradigmes d'IRMf déjà mis en place par l'équipe IMIS. Ensuite, nous avons étudié les réseaux fonctionnels obtenus au cours de ces deux tâches. Dans un premier temps, les SAM ont été comparées sujet par sujet sur la base de leur corrélation spatiale afin de définir si une SAM est spécifique d'une tâche ou bien commune aux deux. Dans un deuxième temps, les SAM ont été comparées entre elles (toujours sur la base de leur corrélation spatiale) à l'échelle du groupe : ainsi les SAM spécifiques de chaque tâche entre elles et les SAM communes aux deux tâches entre elles. Ces dernières ont alors été regroupées en agrégats, agrégat qui représente une image moyenne de toutes les SAM ayant corrélées entre elles. Cela nous a permis de différencier les SAM idiosyncrasiques des SAM partagées entre plusieurs individus. En effet, à partir du moment où ces agrégats étaient présents chez plus de 10 % des sujets, ils ont ensuite été labellisés en RSN s'ils corrôlaient avec un RSN précédemment obtenus par l'équipe, ou en CSN dans le cas contraire. Classiquement, un évènement rare a été défini comme ayant moins de 5 % de chance de se

produire ainsi pour qu'une SAM soit réellement considérée comme partagée par plusieurs sujets il faudrait qu'elle soit présente chez 5 % des sujets. Or n'ayant qu'une population de 33 individus, ce seuil n'a pas pu être raisonnablement utilisé et a donc été fixé à 10 %.

II/ Matériels et méthodes :

1. Participants et paradigmes

Pour réaliser cette étude, 33 sujets droitiers entre 18 et 65 ans ont été recrutés. Ils ont tout d'abord passé un entretien durant lequel les critères d'inclusion et d'exclusion ont été vérifiés. En effet, ce projet s'est inscrit dans une étude plus large qui se concentre sur la connectivité anatomique et fonctionnelle dans deux phénotypes de psychose : la catatonie périodique et la cataphasie. Certains critères d'exclusion sont donc spécifiques à cette thématique. Ils sont les suivants :

- contre-indications à l'IRM
- traitement aux benzodiazépines, thymorégulateurs ou antidépresseurs ou sujet souffrant de trouble décrit dans l'axe I du DSM IV, de troubles de la personnalité de type borderline, schizoïde, schizotypique ou paranoïde tels que décrits dans l'axe II
- sujet ayant des apparentés au 1er degré souffrant de schizophrénie
- sujet ayant des antécédents susceptibles d'affecter son anatomie (traumatisme crânien, AVC, opération neurochirurgicale)

L'étude a été examinée par le Comité de protection des personnes et a reçu un avis favorable. Ainsi, après avoir signé un consentement éclairé, chaque sujet a participé à une session d'IRMf durant laquelle il devait accomplir plusieurs tâches cognitives.

2. Acquisition des données

Les données IRM ont été acquises sur l'IRM 3 Tesla SIEMENS VERIO de la Plateforme d'Imagerie In Vivo de Strasbourg grâce à une séquence EPI multibande en écho de gradient (pondération en T2*). Au total, 4096 volumes couvrant l'intégralité du cerveau ont été acquis en 28 min.

Les paramètres étaient les suivants :

- TR = 407 ms. Le TR est le temps de répétition ou temps qui s'écoule entre deux stimulations des tissus. Cette durée est le temps nécessaire à l'acquisition d'un volume.
- TE = 36,6 ms. Le TE est le temps d'écho. C'est à dire le délai entre l'excitation des tissus et le début du recueil du signal RMN.
- Résolution = 3x3x3 mm. La résolution correspond à la taille du voxel.
- Angle de bascule = 40°. C'est l'angle entre le vecteur d'aimantation des protons et celui du champ de l'aimant. Il est induit par l'impulsion de radiofréquence en début de séquence.

3. Sélection des images

Le paradigme contenant une vingtaine de tâches cognitives différentes, nous avons décidé de nous focaliser sur deux d'entre elles. En effet, elles duraient chacune un peu plus de quatre minutes : temps suffisamment long pour l'obtention de données utilisables (~400 volumes par tâche) et à la fois suffisamment court pour permettre de garder le participant concentré. Ces tâches étaient également suffisamment absorbantes pour ne pas laisser au sujet le temps de vagabonder mentalement:

- Pendant la première, le sujet regardait une vidéo humoristique de 4 min 06 secondes puis répondait à deux questions la concernant. Nous appellerons cette tâche « GAG ».
- La deuxième consistait à lire un même texte deux fois. Lors de la première présentation les phrases étaient dans le désordre, puis après un repos de 3 secondes le texte était présenté dans l'ordre logique de l'histoire. Ces deux lectures duraient 4 min 23 secondes en tout et il s'ensuivait quatre questions à propos de ces dernières. Nous l'appellerons « TEXT ».

La conversion des images IRM au format Analyze s'est faite sous MRI Convert (Lewis Center for Neuroimaging, University of Oregon, Eugene, OR). Tous les traitements ont été effectués sous Matlab 2012b (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, US) assorti de la toolbox SPM8 (The Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Institute of Neurology, University College, UCL, London, UK).

Pour pouvoir analyser uniquement les images qui nous intéressaient, les images correspondant aux tâches GAG et TEXT ont d'abord dû être extraites des données IRM recueillies pour

l'ensemble du paradigme. Nous avons pu ensuite prétraiter et traiter indépendamment nos images d'intérêt.

4. Prétraitements des données

Les images recueillies lors de la passation d'un IRMf par un participant ont nécessité divers prétraitements avant l'analyse des données. Elles ont tout d'abord été recalées entre elles par un algorithme de recalage rigide. Cela a permis de corriger les mouvements de translation et de rotation et donc de minimiser les artefacts de mouvements dans la série d'image IRM.

Les images ont ensuite été normalisées spatialement afin de placer les structures anatomiques dans un espace commun: ici celui du MNI (Montréal Neurological Institute). Cette réduction des différences anatomiques inter-individuelles est nécessaire pour pouvoir réaliser une comparaison intersujet.

5. Analyses des données

Une fois prétraitées, une analyse en composantes spatiales indépendantes sur sujet unique a été réalisée pour les 33 sujets grâce à la toolbox FMRLAB v2.3 (Swartz Center for Computational Neurosciences, University of San Diego, CA, USA). Pour les deux tâches TEXT et GAG, nous avons extrait 150 composantes par sujet à partir des ~400 volumes d'origine. Puis les SAM ont été sélectionnées manuellement sur la base de critères précédemment validés (Roquet et al, 2013). Nous n'avons pas utilisé la technique de présélection automatique dans ce cas puisque celle-ci n'a pas encore été validée sur les images issues de notre séquence multibande.

Les images des SAM sélectionnées ont ensuite été lissées spatialement avec un filtre spatial gaussien de 8 x 8 x 8 mm. Cela permet de compenser les éventuels défauts de normalisation spatiale et conditionne également la taille de la plus petite structure discernable.

Les SAM ont ensuite été triées en fonction de leur spécificité ou non pour une tâche (intra sujet) puis comparées pour distinguer les SAM idiosyncrasiques des SAM partagées entre les sujets. Ces dernières ont enfin pu être catégorisées en RSN ou CSN.

- *Similarité et dissemblance des SAM entre TEXT et GAG - sujet par sujet*

Premièrement, les SAM obtenues pendant la tâche GAG et celles obtenues pendant la tâche TEXT ont été comparées sujet par sujet sur la base de leur corrélation spatiale.

Par exemple, une SAM spécifique de GAG était une SAM pour laquelle les coefficients de corrélation entre elle et toutes les SAM de TEXT restaient, inférieurs ou égaux à 0,3. Le même raisonnement s'appliquait pour déterminer les SAM spécifiques de TEXT.

A l'inverse, une SAM commune à GAG et à TEXT était par exemple une SAM de GAG dont le coefficient de corrélation entre elle et une SAM de TEXT était supérieur à 0,4.

- *Regroupement des SAM spécifiques de GAG, des SAM spécifiques de TEXT et des SAM communes aux deux – entre sujets*

Deuxièmement, nous avons cherché à séparer ces SAM spécifiques d'une tâche ou non en SAM idiosyncrasiques ou en SAM partagées c'est-à-dire présentes chez plus de 10% des sujets. Cette comparaison intersujets s'est faite sur la base d'une corrélation spatiale entre toutes les SAM spécifiques de GAG entre elles, toutes les SAM spécifiques de TEXT entre elles et toutes les SAM communes entre elles. Le critère de ressemblance était fixé à $r \geq 0,4$. On obtenait ainsi un agrégat ou AGG qui représente l'image moyenne de toutes les SAM qui corrélaient ensemble.

- *Labellisation des SAM en RSN ou CSN*

Les AGG, c'est à dire les SAM partagées et donc présentes chez plus de 10% des sujets, ont ensuite été séparés en deux groupes en fonction de leur ressemblance à des RSN connus (eux-mêmes extraits de l'atlas des RSN de l'équipe IMIS). Dans le cas où le coefficient de corrélation spatiale entre un AGG et un RSN était supérieur ou égal à 0,4, on considérait que l'AGG corrélait avec le RSN correspondant. Dans le cas contraire, l'AGG était considéré comme un réseau non connu lié à l'activité cognitive des sujets : un CSN.

| | | SAM idiosyncrasiques | CSN | RSN |
|-------|------|----------------------|--------|--------|
| Tâche | GAG | 10,7 % | 27,7 % | 61,7 % |
| | TEXT | 16,6 % | 24,9 % | 58,6 % |

Type de réseaux

a

| Tâche | SAM idiosyncrasiques | | Total |
|-------|----------------------|-----------|-------|
| | Oui | Non | |
| GAG | 22 27,7 | 184 178,3 | 206 |
| TEXT | 30 24,3 | 151 156,7 | 181 |
| Total | 52 | 335 | 387 |

$$\chi^2_c = \sum_{i,j} \frac{(n_{ij} - n_{ij}^*)^2}{n_{ij}^*} = 2,90$$

$$\chi^2_\alpha = 3,84 \text{ avec un ddl de 1 et } \alpha = 5 \%$$

$X^2_c < X^2_\alpha = \text{on accepte } H_0$

b

| Tâche | RSN | | Total |
|-------|---------|-------|-------|
| | Oui | Non | |
| GAG | 127 124 | 79 82 | 206 |
| TEXT | 106 109 | 75 72 | 181 |
| Total | 233 | 154 | 387 |

$$\chi^2_c = \sum_{i,j} \frac{(n_{ij} - n_{ij}^*)^2}{n_{ij}^*} = 0,38$$

$$\chi^2_\alpha = 3,84 \text{ avec un ddl de 1 et } \alpha = 5 \%$$

$X^2_c < X^2_\alpha = \text{on accepte } H_0$

c

| Tâche | CSN | | Total |
|-------|---------|-----------|-------|
| | Oui | Non | |
| GAG | 57 54,3 | 149 151,7 | 206 |
| TEXT | 45 47,7 | 136 133,3 | 181 |
| Total | 102 | 285 | 387 |

$$\chi^2_c = \sum_{i,j} \frac{(n_{ij} - n_{ij}^*)^2}{n_{ij}^*} = 0,39$$

$$\chi^2_\alpha = 3,84 \text{ avec un ddl de 1 et } \alpha = 5 \%$$

$X^2_c < X^2_\alpha = \text{on accepte } H_0$

Figure 2 : Tests d'indépendance entre la tâche et le type de réseaux obtenus.

Tableau des effectifs observés et des effectifs théoriques qui permettent de calculer le χ^2_c

- Test d'indépendance entre la tâche et le nombre de SAM idiosyncrasiques
- Test d'indépendance entre la tâche et le nombre de RSN
- Test d'indépendance entre la tâche et le nombre de CSN

III/ Résultats

Sur les 33 sujets recrutés 16 étaient des femmes. Leur âge moyen était de 42 ans ($\pm 10,5$). En moyenne chaque sujet présentait 6.2 ($\pm 2,9$) SAM dans GAG et 5.5 ($\pm 2,4$) SAM dans TEXT ($z = 2,23$, différence significative).

1. Similarité/dissembance des SAM entre TEXT et GAG - sujet par sujet

a. SAM spécifiques de GAG

Sur les 206 SAM observées dans GAG, 154 (75%) étaient communes avec TEXT. Les 52 SAM spécifiques (25%) ont été observées chez 24 sujets sur 33. Il y a donc 9 sujets dont toutes les SAM étaient communes avec TEXT. Ainsi les sujets présentaient entre 0 et 5 SAM spécifiques de GAG avec une moyenne de 1,6 ($\pm 1,5$) SAM-GAG spécifique par sujet.

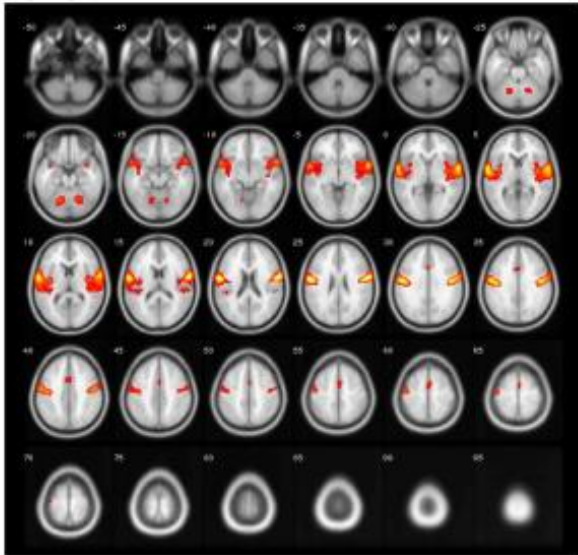
b. SAM spécifiques de TEXT

Sur les 181 SAM observées dans TEXT, 154 (85%) étaient communes avec GAG. Les 27 SAM spécifiques (15%) ont été observées chez 19 sujets sur 33. Il y a donc 14 sujets dont toutes les SAM étaient communes avec GAG. Ainsi les sujets présentaient entre 0 et 3 SAM spécifiques de TEXT avec une moyenne de 0,9 ($\pm 0,86$) SAM-TEXT spécifique par sujet.

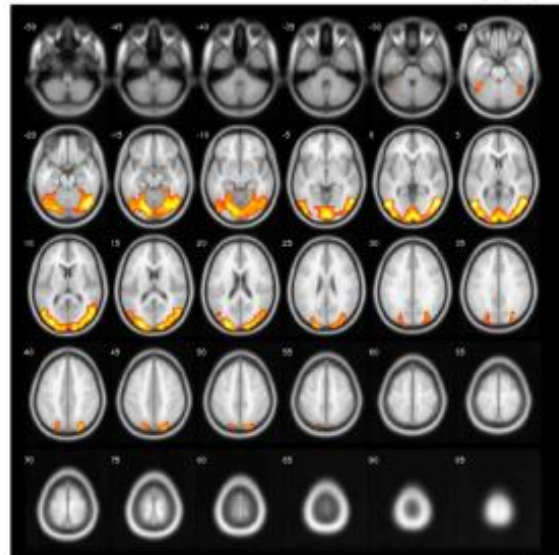
2. Regroupement des SAM spécifiques de GAG, des SAM spécifiques de TEXT et des SAM communes aux deux tâches – entre les sujets

Pour GAG, 11% des SAM étaient spécifiques d'un sujet alors que pour TEXT 17% étaient idiosyncrasiques (figure 2, $\chi^2 = 2,90$ n.s.). A noter que cette proportion était plus élevée pour les SAM tâche spécifiques (25% des SAM-GAG, 78% des SAM-TEXT) alors qu'elle était très faible pour les SAM communes (6%).

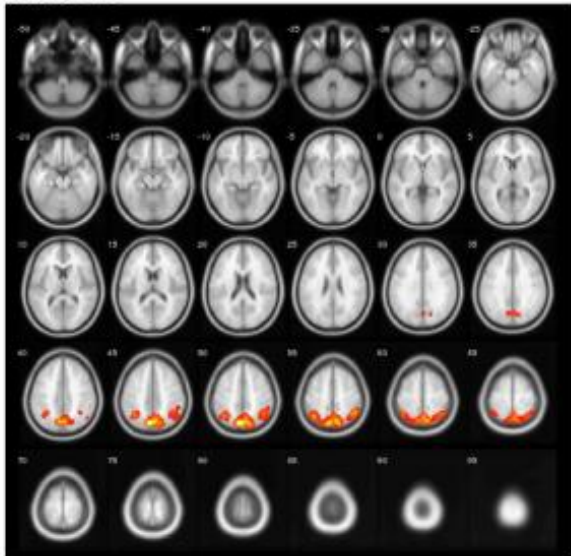
AGG-GAG 7



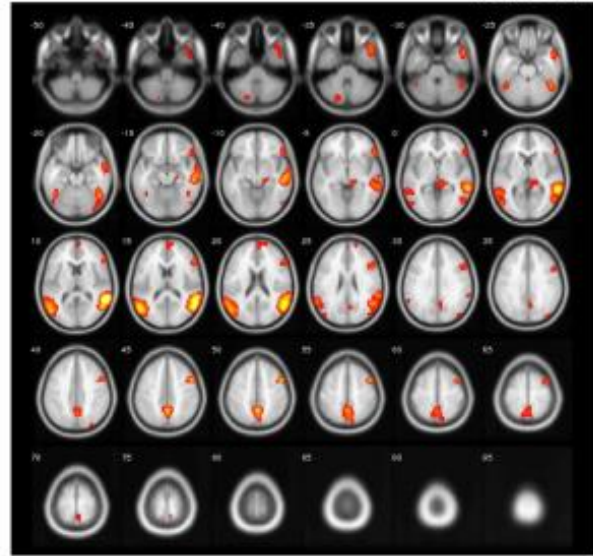
AGG-GAG 10



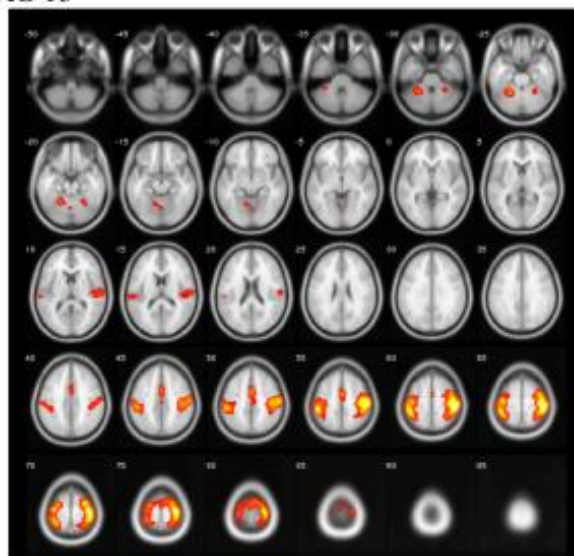
AGG-GAG 11



AGG-GAG 12



AGG-GAG 13



Valeurs de z

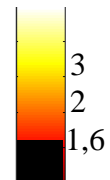


Figure 3 : Coupes coronales des agrégats spécifiques de la tâche GAG

Les images présentent les z-statistiques, superposées sur un volume standard haute résolution

3. Labellisation des agrégats en RSN ou CSN

En condition GAG, 62% des SAM étaient des RSN pour seulement 28% de CSN. Cette proportion était similaire dans la condition TEXT avec 59% et 25% respectivement (figure 2).

a. SAM spécifiques de GAG partagées par plus de 10% des sujets (AGG-GAG)

On retrouvait 5 AGG-GAG (SAM spécifiques de GAG partagées par plus de 10% des sujets) (figure 3). Parmi ceux-ci 3 correspondaient à un RSN, 2 à un CSN.

Les AGG-GAG de type RSN représentaient 52% des SAM-GAG :

- AGG-GAG 7 correspondait au CN (central network), un réseau tourné vers le traitement de stimuli extérieurs ($r = 0,59$). Il consistait en activations bilatérales du gyrus précentral, du gyrus temporal supérieur et du lobe postérieur du cervelet. On observait également une activation du gyrus cingulaire gauche. Ce réseau était partagé par 18.2% des sujets et correspondait au regroupement de 11.5% des SAM-GAG.

- AGG-GAG 10 correspondait à l'OPN (occipital posterior network), un réseau tourné vers le traitement de stimuli extérieurs ($r = 0,44$). Il se caractérisait par des activations bilatérales au niveau du gyrus fusiforme, du gyrus temporal inférieur, des lobes antérieur et postérieur du cervelet, du gyrus lingual, du cunéus ainsi que du gyrus occipital moyen. Ce réseau était partagé par 30.3 % des sujets et correspondait au regroupement de 25% des SAM-GAG.

- AGG-GAG 11 correspondait au PN (precuneal network) un réseau plutôt destiné à une cognition orientée vers soi ($r = 0,42$). Il correspondait à l'activation bilatérale du précunéus, et des sillons parieto-occipitaux. Il était partagé par 21.2% des sujets et correspondait au regroupement de 15.4% des SAM-GAG.

Les AGG-GAG ne correspondant à aucun RSN connus et donc spécifique d'une activité cognitive représentaient 23% des SAM-GAG :

- AGG-GAG 12 correspondait à l'activation bilatérale du lobe postérieur du cervelet, du précunéus, du gyrus fusiforme, du gyrus temporal moyen, du gyrus temporal supérieur ainsi que du gyrus occipital moyen. On observait également des activations localisées dans l'hémisphère droit pour le gyrus frontal inférieur, moyen et supérieur mais également pour le lobule pariétal inférieur, le gyrus angulaire et le thalamus. A gauche, on observait des

AGG-TEXT 16

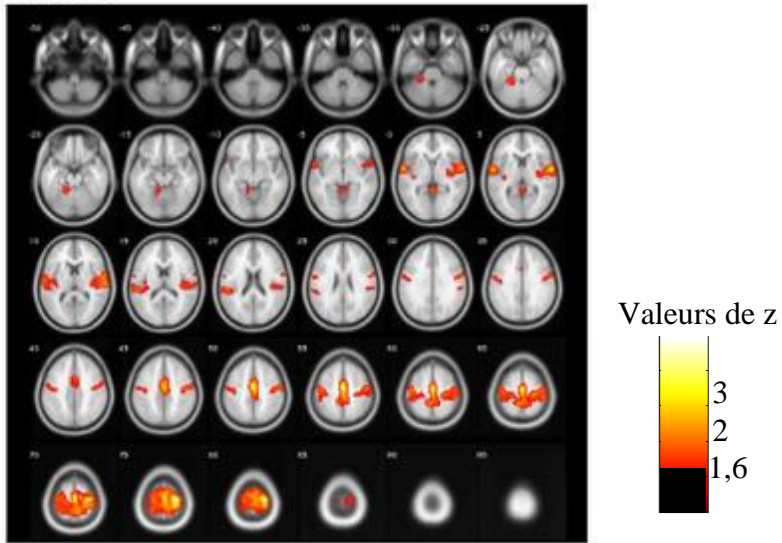


Figure 4 : Coupes coronales des agrégats spécifiques de la tâche TEXT

Les images présentent les z-statistiques, superposées sur un volume standard haute résolution

activations du gyrus parahippocampique gauche et du gyrus supramarginal gauche. Ce réseau était partagé par 15.2% des sujets et correspondait au regroupement de 9.6% des SAM-GAG.

- AGG-GAG 13 correspondait à l'activation bilatérale du gyrus précentral, du lobe antérieur du cervelet ainsi que du culmen, du gyrus postcentral, du lobule pariétal inférieur et de l'insula. On observait également une activation du gyrus cingulaire droit. Ce réseau était partagé par 21.2% des sujets et correspondait au regroupement de 13.5% des SAM-GAG.

b. SAM spécifiques de TEXT partagées par plus de 10% des sujets (AGG-TEXT)

Il n'y avait qu'un AGG-TEXT (SAM spécifiques de TEXT partagées par plus de 10% des sujets) (figure 4). Il correspondait à un RSN.

AGG-TEXT 16 correspondait au CN (central network), un réseau tourné vers le traitement de stimuli extérieurs ($r = 0,41$). Il consistait en activation bilatérale du gyrus précentral, du lobule paracentral, du gyrus cingulaire médian, du gyrus postcentral, du gyrus temporal supérieur et de l'insula. On observe également une activation du lobe antérieur gauche du cervelet ainsi que du lobule pariétal inférieur gauche. Ce réseau était partagé par 18.2% des sujets et correspond au regroupement de 22.2% des SAM-TEXT.

c. SAM communes à GAG et à TEXT partagées par plus de 10% des sujets (AGG-COM)

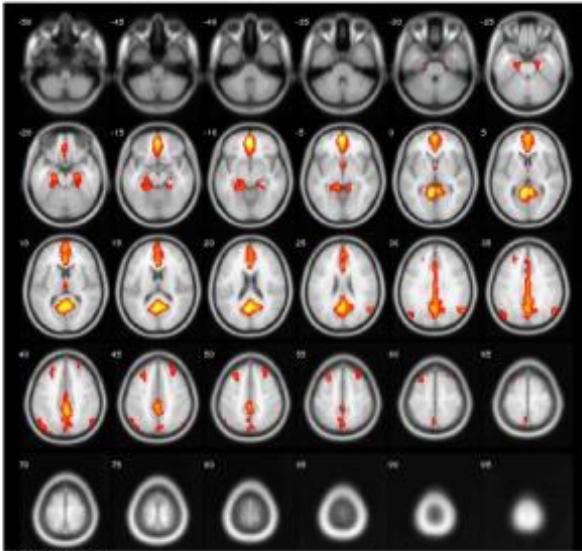
On retrouvait 6 AGG-COM (SAM communes à GAG & TEXT partagées par plus de 10% des sujets) (figure 5). Parmi ceux-ci 4 correspondaient à un RSN, 2 à un CSN.

Les AGG-COM de type RSN représentaient 66 % des SAM-COM :

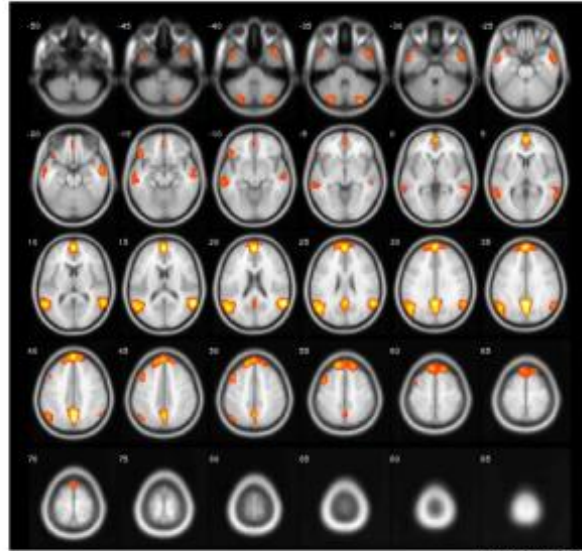
- AGG-COM 5 correspondait au DMNp (default mode network - posterior), un réseau soutenant une cognition orientée vers soi ($r = 0,55$). Il était constitué bilatéralement du gyrus frontal moyen, du gyrus frontal supérieur, du gyrus parahippocampique, du cortex cingulaire antérieur et postérieur, du précunéus, du gyrus angulaire, du lobule pariétal inférieur et du cunéus. Il se caractérisait également par l'activation du gyrus supramarginal droit ainsi que du gyrus temporal supérieur droit. Ce réseau était partagé par 12.1% des sujets et correspondait au regroupement de 2.6% des SAM.

- AGG-COM 6 correspondait au DMNp (default mode network - posterior), un réseau soutenant une cognition orientée vers soi ($r = 0,58$). Il était constitué bilatéralement du gyrus frontal moyen et supérieur, du gyrus cingulaire, du lobe postérieur du cervelet, du gyrus

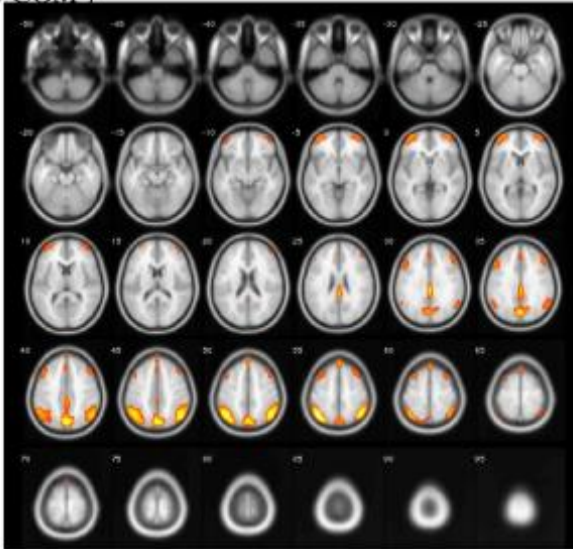
AGG-COM 5



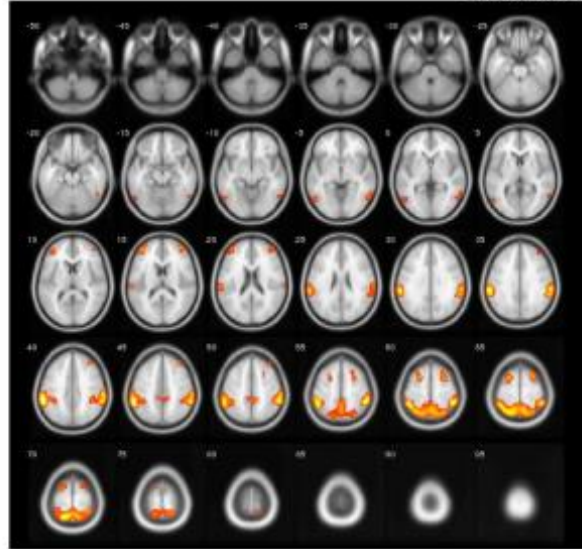
AGG-COM 6



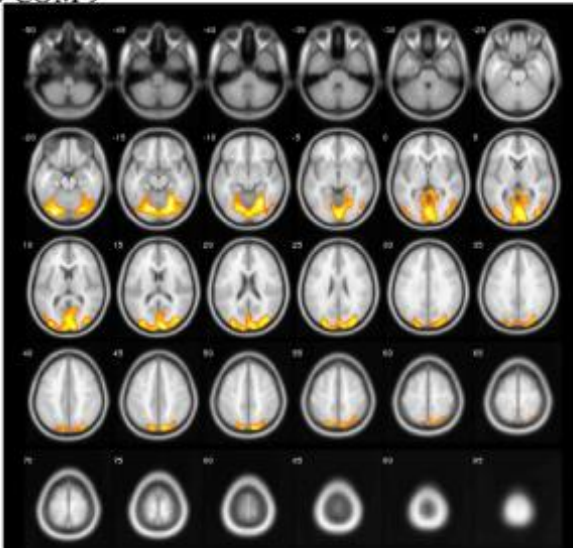
AGG-COM 7



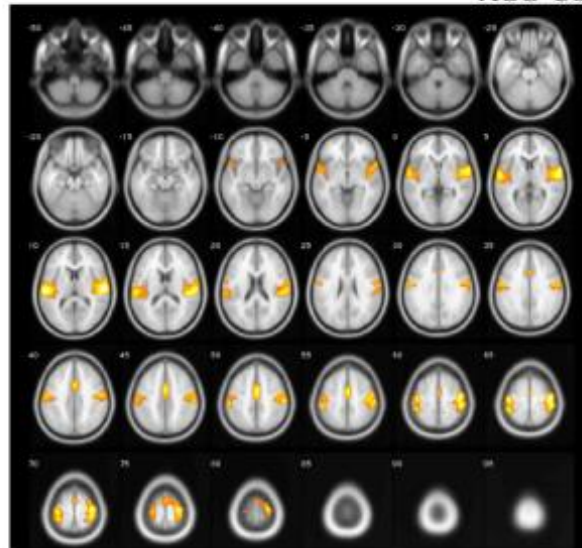
AGG-COM 8



AGG-COM 9



AGG-COM 12



Valeurs de z

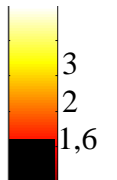


Figure 5 : Coupes coronales des agrégats spécifiques de la tâche TEXT

Les images présentent les z-statistiques, superposées sur un volume standard haute résolution

supramarginal, du gyrus angulaire, du gyrus temporal moyen, du précunéus ainsi que du gyrus temporal supérieur. Il se caractérisait aussi par l'activation du gyrus frontal inférieur gauche. Ce réseau était partagé par 33.3% des sujets et correspondait au regroupement de 7.8% des SAM.

- AGG-COM 7 correspondait aux L/RFPN (left & right fronto-parietal network), des réseaux tournés vers le traitement de stimuli extérieurs ($r = 0,44$). Il se caractérisait par des activations uniquement bilatérales du gyrus frontal moyen, du gyrus cingulaire, du précunéus, du lobule pariétal inférieur, du gyrus supramarginal ainsi que du lobule pariétal supérieur. Ce réseau était partagé par 97% des sujets et correspondait au regroupement de 39.6% des SAM.

- AGG-COM 9 correspondait à l'OPN (occipital posterior network), un réseau tourné vers le traitement de stimuli extérieurs ($r = 0,51$). Il se caractérisait par des activations uniquement bilatérales du gyrus cingulaire postérieur, du lobe postérieur du cervelet, du gyrus fusiforme, du gyrus lingual, du cunéus, du gyrus occipital moyen et supérieur. Ce réseau était partagé par 54.5% des sujets et correspondait au regroupement de 14.9% des SAM.

Les AGG-COM ne correspondant à aucun RSN connus et donc spécifique d'une activité cognitive ou CSN ne représentaient que 29% des SAM-COM :

- AGG-COM 8 se caractérisait par des activations uniquement bilatérales du gyrus frontal moyen, du lobule paracentral, du gyrus postcentral, du lobule pariétal inférieur, du précunéus, du lobule pariétal supérieur ainsi que du gyrus temporal inférieur. Ce réseau était partagé par 18.2% des sujets et correspond au regroupement de 5.2% des SAM.

- AGG-COM 12 se caractérisait par des activations uniquement bilatérales du gyrus précentral, du gyrus frontal moyen, du gyrus cingulaire, du gyrus postcentral, du gyrus temporal supérieur ainsi que de l'insula. Ce réseau était partagé par 66.7% des sujets et correspond au regroupement de 24% des SAM.

IV/ Discussion :

Ce travail se proposait d'explorer dans quelle mesure les RSN persistaient lorsque les sujets n'étaient plus au repos, mais réalisaient une activité mentale dirigée. Nous faisons l'hypothèse que les RSN ne sous-tendraient qu'une activité cognitive liée au vagabondage

mental du sujet voire un fonctionnement de base du cerveau. Un argument qui irait dans ce sens serait l'apparition de nouvelles SAM non décrites lors des études de repos, qui elles sous-tendraient majoritairement l'activité cognitive en lien avec la tâche. Nous avons alors proposé de les nommer CSN. Ainsi, si ces SAM seraient bien le support de la réalisation de la tâche, nous supposons qu'elles devaient être majoritairement différentes entre la tâche GAG et la tâche TEXT. Une autre différence avec le repos serait l'observation d'une activité mentale plus contrainte grâce à la réalisation par les sujets de tâches longues et absorbantes, se traduisant ainsi par un nombre réduit de SAM idiosyncrasiques.

- *Apparition de CSN*

L'apparition de CSN qui semblent sous-tendre une activité cognitive en lien avec la tâche est un argument en faveur de notre hypothèse. En effet, on observe par exemple un CSN spécifique de GAG qui est caractérisé par une grande complexité de ses activations (AGG-GAG 12). Néanmoins, l'activation du lobe occipital ainsi que du gyrus parahippocampique et du gyrus pariétal pourrait être l'expression de l'activation des voies visuelles permettant la représentation globale des scènes visuelles. En effet, le gyrus parahippocampique est constitué, entre autres de la PPA (parahippocampal place area). Selon Epstein et collaborateurs, cette aire répondrait principalement à des stimuli visuels correspondant à des scènes complexes comme des pièces, des paysages ou encore des rues (Epstein et al., 1999). On observe également l'activation du gyrus fusiforme qui, quant à lui, est constitué entre autres de la FFA (Fusiform Face area) et de la FBA (Fusiform Body Area) : aires qui seraient respectivement responsables de la reconnaissance des visages et des différentes parties du corps (Peelen and Downing, 2005; Kanwisher and Yovel, 2006). Stimuli visuels dont la vidéo GAG est truffée.

Cependant, même si la présence de CSN a bien été prouvée, ils ne constituent qu'une proportion si faible de la totalité des réseaux observés qu'il est impossible d'imaginer qu'ils soient responsables à eux seuls du traitement des tâches. En effet, les RSN dominent largement l'activité globale avec 60 % des SAM alors que les CSN ne représentent que 26 % de ces dernières, sans différence significative entre les tâches. De ce fait, la présence majoritaire des RSN ne peut pas refléter uniquement le vagabondage mental des sujets. De plus, 2 CSN spécifiques de GAG ont été mis en évidence tandis qu'aucun CSN spécifique n'a été trouvé pour la tâche TEXT. Etant donné qu'une part de lecture (lors de la partie réponse aux questions) est également présente dans GAG, on peut supposer que la tâche TEXT puisse

| | RSN |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| GAG | AGG-GAG 7 → CN AGG-GAG 10 → OPN AGG-GAG 11 → PN } 3 agrégats sur 5 |
| TEXT | AGG-TEXT16 → CN } 1 agrégat sur 1 |
| COMMUN | AGG-COMM 7 → LFPN AGG-COMM 9 → OPN AGG-COMM 5 → DMNp AGG-COMM 6 → DMNp } 4 agrégats sur 6 |

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des RSN spécifiques et communs

On observe en orange les RSN dont la cognition est orientée vers l'intérieur, tandis qu'en vert ceux dont la cognition est orientée vers l'extérieur

être soutenue par les 2 CSN communs. Cependant, il serait logique qu'elle présente quand même des spécificités qui seraient sous-tendues par des réseaux spécifiques. Or, le seul réseau spécifique que l'on observe pour TEXT est un réseau de repos. En plus de cette première observation, on remarque que la majorité des SAM étaient communes aux deux tâches (75 à 85%). Nos observations nous pousseraient donc à rejeter le postulat de départ selon lequel les CSN soutiendraient majoritairement l'activité cognitive en lien avec les tâches.

- *Présence majoritaire de RSN*

D'autres arguments viennent en faveur de cette idée selon laquelle la présence des RSN n'est pas uniquement en lien avec un vagabondage mental. Tout d'abord, l'essentiel des RSN observés sont plutôt impliqués dans une cognition tournée vers l'extérieur (tableau 1). Ainsi, on pourrait aisément supposer qu'ils sous-tendent des activités cognitives en lien avec la tâche passée par le sujet. En effet, les L/RFPN (AGG-COM 7) sont des RSN communs aux deux tâches dont les activations laissent supposer leur implication dans le contrôle exécutif : processus dont on peut largement penser qu'il est impliqué aussi bien dans une tâche que dans l'autre. L'OPN quant à lui, serait un bon candidat dans le traitement des informations visuelles qui sont belles et bien présentes dans GAG comme dans TEXT. De plus, un CN a été observé dans les deux cas (AGG-GAG 7 et AGG-TEXT 16) même s'il n'a pas été jugé comme suffisamment identique pour être considéré comme un RSN commun. Néanmoins, son implication éventuelle dans la cognition sociale et le fonctionnement moteur en font un bon candidat pour l'analyse des interactions sociales. En effet, la vidéo représente différents gags et donc des interactions entre plusieurs protagonistes alors que le texte se focalise sur la relation entre une petite fille et son âne Cadichon.

Un deuxième argument majeur en faveur du rôle des RSN dans une activité cognitive est la présence de RSN spécifiques à chaque tâche. Si un RSN est présent dans une tâche et non dans une autre, on peut facilement penser qu'il sous-tend une activité cognitive spécifique à cette tâche plutôt qu'un vagabondage mental. En effet, leur présence semble être compatible avec le type de stimulation à traiter. On note par exemple la présence d'un OPN spécifique de GAG (AGG-GAG 10): il est suffisamment différent du réseau commun et est caractérisé par des activations des régions visuelles traitant le mouvement. Ce qui est en accord avec les stimuli spécifiques du visionnage d'une vidéo. Cependant, la présence du DMN dont la cognition est orientée vers l'intérieur, serait plutôt un argument en faveur de l'hypothèse selon

laquelle les RSN sous-tendraient un vagabondage mental (Buckner et al., 2008). En effet, les deux derniers agrégats communs sont considérés comme étant le DMN (AGG-COM 5 et AGG-COM 6). Ce réseau reflète initialement l'état dans lequel le cerveau se mettrait quand il n'est pas engagé dans une tâche dirigée vers un but. Ce réseau est actif quand des individus sont focalisés sur eux comme par exemple lorsqu'ils utilisent leur mémoire autobiographique ou bien quand ils imaginent leur futur. Ce réseau a tout d'abord été considéré comme une seule et même entité mais au fur et à mesure des expériences on se rend compte qu'il est subdivisé en DMN antérieur et postérieur (Andrews-Hanna et al., 2010). Ainsi, ces deux agrégats corrèlent plus précisément avec la partie postérieure. Le fait que deux agrégats différents soient considérés comme le DMNp est néanmoins très surprenant. Cela voudrait peut être dire qu'en plus d'une subdivision antérieure/postérieure du DMN, il existerait également des subdivisions fonctionnelles encore plus fines. De plus, le DMN n'est présent que chez 30% des sujets alors qu'habituellement on observe plutôt un pourcentage proche de 100 % au repos. Il pourrait donc bien représenter un vagabondage mental chez certains sujets. Il faut noter que les deux tâches sélectionnées dans ce travail apparaissent à la fin du paradigme et donc à la fin d'une session IRMf de presque 50 minutes. Il serait donc normal d'observer une baisse de la concentration et donc un détachement de certains sujets lors de la réalisation de ces tâches. Néanmoins, ce pourcentage de 100% a été trouvé lors d'un IRMf de repos qui durait 20 min (Roquet et al, en révision). Ainsi, peut-être que si nos tâches avaient été plus longues on obtiendrait le même pourcentage.

Finalement, les agrégats qui corrèlent avec le DMN ne représentent qu'une portion faible des SAM (environ 7%) par rapport à tous les autres RSN observés. On peut donc penser que la majorité du rôle des RSN pendant une tâche cognitive serait de sous-tendre une activité en lien avec la tâche.

- *Limites*

Une des limites les plus importantes à notre étude est le fait que la présence majoritaire des RSN ne reflète pas forcément une activité majoritaire de la part de ces derniers. En effet, un grand nombre de réseaux ne veut pas forcément dire qu'ils sous-tendent la plus grande part de l'activité mentale. Chaque réseau n'a pas la même activité et n'est donc pas responsable de l'activité de manière équivalente. Pour quantifier réellement la part d'activité mentale qui est le résultat des RSN, il faudrait utiliser l'IRMf en double contraste

ASL-BOLD (Bodet, 2015). Cette méthode permet de quantifier le débit sanguin cérébral régional (ASL) en même temps qu'il permet de mesurer la connectivité (signal BOLD).

On peut également se demander si les RSN obtenus dans cette étude sont parfaitement similaires à ceux observés au repos. En effet, on a par exemple obtenu le CN comme un RSN spécifique de GAG et un RSN spécifique de TEXT et non pas comme un RSN commun. Il faudrait alors réaliser une comparaison SPM entre les deux pour répondre à cette question.

De plus, nous avons formulé de nombreuses hypothèses quant aux rôles de chacun de ces réseaux et il n'est pas sûr qu'ils soient réellement impliqués dans les tâches. Une façon de s'en assurer serait de comparer le décours temporel de chaque réseau avec le décours temporel de chaque tâche. Cela nous permettrait de voir clairement dans quelles conditions le réseau est activé et donc quelle activité particulière il sous-tend.

Etant donné qu'il n'existe pas de consensus au sein de la communauté scientifique quant à la description des RSN, nous pourrions très bien imaginer que les CSN observés soient simplement des RSN qui n'ont jamais encore été étudiés ni décrits. Pour vérifier cette hypothèse, il faudrait comparer les réseaux obtenus au repos dans les mêmes conditions avec ces CSN. On pourrait ainsi détecter une quelconque ressemblance entre ces deux types de réseaux.

- *Conclusion et perspectives*

Nos résultats ont permis de montrer la présence de réseaux de repos pendant deux tâches cognitives différentes. Ce mémoire consisterait alors en un argument supplémentaire en faveur de la robustesse de ce phénomène. Bien que nous supposions tout d'abord que leur présence n'était que le reflet d'un vagabondage mental, leur présence majoritaire et leurs caractéristiques semblent indiquer le contraire. En effet, l'apparition de CSN est minoritaire pour soutenir à elle seule l'activité cognitive liée à une tâche. Cependant, la présence de RSN orientés vers soi pourrait tout de même témoigner d'un vagabondage mental. On peut ainsi penser que les RSN sous-tendraient les deux types d'activité cognitive. Une manière assez simpliste de visualiser cette théorie serait de dire que certains pourraient alors être responsables de l'activité cognitive liée à une tâche, tandis que d'autres du vagabondage mental.

On observe également que la réalisation de tâches cognitives permet quand même de contraindre l'activité mentale du sujet, ce qui se traduit par une diminution du nombre de SAM idiosyncrasiques.

Un travail actuel au sein de l'équipe a montré qu'au repos, les SAM étaient co-actives ensemble. On peut alors se demander si on observerait le même phénomène pendant une tâche. En effet, on peut penser que la SAM serait une nouvelle brique élémentaire, comme l'aire cérébrale l'est au réseau. Ainsi, ce n'est pas la SAM qui sous-tendrait les fonctions cérébrales complexes mais bel et bien l'organisation de ces SAM en différents réseaux. Une étude d'Arbabshirani va dans ce sens puisqu'elle suggère que la réalisation d'une tâche active requiert des réseaux cérébraux plus grands et plus actifs que ceux observés au repos, plutôt qu'une plus grande collaboration entre les réseaux (Arbabshirani et al., 2013). Pour ce faire, nous pourrions étudier le décours temporel de chacune de nos SAM précédemment obtenues. Cette co-activation serait la traduction de la présence de supra-réseaux.

Bibliographie

- Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Sepulcre J, Poulin R, Buckner RL (2010) Functional-Anatomic Fractionation of the Brain's Default Network. *Neuron* 65:550–562.
- Arbabshirani MR, Havlicek M, Kiehl KA, Pearlson GD, Calhoun VD (2013) Functional network connectivity during rest and task conditions: a comparative study. *Hum Brain Mapp* 34:2959–2971.
- Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS (1995) Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med* 34:537–541.
- Bodet L (2015) Les réseaux de repos sont-ils réellement activés? Mémoire réalisé dans le cadre d'un master de neurosciences cognitives à l'Université de Strasbourg.
- Broyd SJ, Demanuele C, Debener S, Helps SK, James CJ, Sonuga-Barke EJS (2009) Default-mode brain dysfunction in mental disorders: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 33:279–296.
- Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL (2008) The Brain's Default Network: Anatomy, Function, and Relevance to Disease. *Ann N Y Acad Sci* 1124:1–38.
- Calhoun VD, Kiehl KA, Pearlson GD (2008) Modulation of temporally coherent brain networks estimated using ICA at rest and during cognitive tasks. *Hum Brain Mapp* 29:828–838.
- Damoiseaux JS, Greicius MD (2009) Greater than the sum of its parts: a review of studies combining structural connectivity and resting-state functional connectivity. *Brain Struct Funct* 213:525–533.
- Damoiseaux JS, Rombouts S a. RB, Barkhof F, Scheltens P, Stam CJ, Smith SM, Beckmann CF (2006) Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:13848–13853.
- DeSalvo MN, Douw L, Takaya S, Liu H, Stufflebeam SM (2014) Task-dependent reorganization of functional connectivity networks during visual semantic decision making. *Brain Behav* 4:877–885.

- Epstein R, Harris A, Stanley D, Kanwisher N (1999) The parahippocampal place area: recognition, navigation, or encoding? *Neuron* 23:115–125.
- Fox MD, Raichle ME (2007) Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci* 8:700–711.
- Geerligs L, Rubinov M, Cam-Can null, Henson RN (2015) State and Trait Components of Functional Connectivity: Individual Differences Vary with Mental State. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 35:13949–13961.
- Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V (2004) Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:4637–4642.
- Hertz-Pannier L, Lehericy S, Cordoliani YS, Le Bihan D, Marsault C, Brunelle F (2000) [Brain functional MRI: physiological, technical, and methodological bases, and clinical applications]. *J Radiol* 81:731–733.
- Kalcher K, Huf W, Boubela RN, Filzmoser P, Pezawas L, Biswal B, Kasper S, Moser E, Windischberger C (2012) Fully exploratory network independent component analysis of the 1000 functional connectomes database. *Front Hum Neurosci* 6 Available at: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2012.00301/abstract> [Accessed February 15, 2016].
- Kanwisher N, Yovel G (2006) The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 361:2109–2128.
- Lowe MJ, Sakaie KE, Beall EB, Calhoun VD, Bridwell DA, Rubinov M, Rao SM (2016) Modern Methods for Interrogating the Human Connectome. *J Int Neuropsychol Soc JINS* 22:105–119.
- McKeown MJ, Jung TP, Makeig S, Brown G, Kindermann SS, Lee TW, Sejnowski TJ (1998) Spatially independent activity patterns in functional MRI data during the stroop color-naming task. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:803–810.
- Peelen MV, Downing PE (2005) Within-subject reproducibility of category-specific visual activation with functional MRI. *Hum Brain Mapp* 25:402–408.

- Perlberg V, Bellec P, Anton J-L, Péligrini-Issac M, Doyon J, Benali H (2007) CORSICA: correction of structured noise in fMRI by automatic identification of ICA components. *Magn Reson Imaging* 25:35–46.
- Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL (2001) A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:676–682.
- Roquet DR, Pham B-T, Foucher JR (2014) Manual selection of spontaneous activity maps derived from independent component analysis: criteria and inter-rater reliability study. *J Neurosci Methods* 223:30–34.
- Roquet DR, Foucher J, Froehlig P, Renard F, Pottecher J, Besancenot H, Schneider F, Schenck M, Kremer S. Resting-state networks distinguish locked-in from vegetative state patients (en révision)
- Rosazza C, Minati L, Ghielmetti F, Mandelli ML, Bruzzone MG (2012) Functional Connectivity during Resting-State Functional MR Imaging: Study of the Correspondence between Independent Component Analysis and Region-of-Interest-Based Methods. *Am J Neuroradiol* 33:180–187.
- Smith SM, Fox PT, Miller KL, Glahn DC, Fox PM, Mackay CE, Filippini N, Watkins KE, Toro R, Laird AR, Beckmann CF (2009) Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:13040–13045.
- Sockeel S, Schwartz D, Péligrini-Issac M, Benali H (2016) Large-Scale Functional Networks Identified from Resting-State EEG Using Spatial ICA. *PLoS One* 11:e0146845.
- Storti SF, Formaggio E, Nordio R, Manganotti P, Fiaschi A, Bertoldo A, Toffolo GM (2013) Automatic selection of resting-state networks with functional magnetic resonance imaging. *Front Neurosci* 7:72.
- van den Heuvel MP, Hulshoff Pol HE (2010) Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur Neuropsychopharmacol* 20:519–534.
- Vatansever D, Menon DK, Manktelow AE, Sahakian BJ, Stamatakis EA (2015) Default mode network connectivity during task execution. *NeuroImage* 122:96–104.
- Zhang S, Li C-SR (2012) Task-related, low-frequency task-residual, and resting state activity in the default mode network brain regions. *Front Psychol* 3:172.

Candidate : Camille Sick

Spécialité de Master : Neurosciences cognitives

Laboratoire d'accueil : Laboratoire des sciences de l'ingénieur, de l'informatique et de l'imagerie

Equipe : Imagerie Multimodale Intégrative en Santé

Responsable du stage : Docteur Jack Foucher

Titre du rapport : Les réseaux de repos dans le cadre d'une activité cognitive dirigée

Mots clés : Réseaux de repos ; Analyse en composantes indépendantes ; BOLD ; IRMf

Résumé : Notre cerveau est constitué d'un ensemble de régions cérébrales spatialement indépendantes mais fonctionnellement connectées dont l'activation de certaines d'entre elles suit un même déroulement temporel. Cette connectivité fonctionnelle joue un rôle clef dans les processus cognitifs complexes. L'analyse en composantes indépendantes d'images IRMf permet de visualiser ce phénomène. En effet, on observe des réseaux biologiquement plausibles dénommés cartes de co-activations spontanées. De manière surprenante, au repos, certaines de ces dernières sont partagées par plusieurs individus et on parle alors de réseaux de repos (RSN). Il devient alors intéressant de se demander si leur présence en dehors des temps de repos est un phénomène réellement robuste. On suppose que les RSN sous-tendent une activité cognitive qui est liée au vagabondage mental du sujet. Ainsi, nous faisons l'hypothèse que, pendant une activité mentale dirigée, de nouveaux réseaux devraient apparaître : réseaux, qui eux, sous-tendraient la majorité de l'activité engendrée par la tâche. Par opposition aux RSN, nous avons défini ces réseaux comme des CSN (cognitive state network). De plus, étant donné que ces réseaux seraient le support de la réalisation de la tâche nous pouvons supposer qu'ils devraient être majoritairement différents entre deux tâches cognitives distinctes.

Pour répondre à ces questions, trente-trois sujets ont participé à une session d'IRMf durant laquelle ils ont réalisé plusieurs tâches cognitives. Il a ainsi été possible d'extraire les cartes de co-activation spontanée obtenues lors de deux tâches choisies. Leur étude nous a ainsi permis de les catégoriser en plusieurs types : spécifiques à la tâche, communes aux deux tâches, RSN, CSN ou SAM spécifiques d'un sujet.

Nos résultats ont permis de montrer la présence de réseaux de repos pendant deux tâches cognitives différentes. Ce mémoire consisterait alors en un argument supplémentaire en faveur de la robustesse de ce phénomène. Bien que nous supposions tout d'abord que leur présence n'était que le reflet d'un vagabondage mental, leur présence majoritaire et leurs caractéristiques semblent indiquer le contraire. En effet, l'apparition de CSN est trop minoritaire pour soutenir à elle seule l'activité cognitive liée à une tâche. De plus, les réseaux obtenus sont majoritairement communs aux deux tâches et ne peuvent donc pas être le seul support de la réalisation d'une tâche spécifique.

