

FICHE SUJET DE THESE

Sujet N° (à remplir par l'ED) :	FINANCEMENT : <input checked="" type="checkbox"/> Demandé <input type="checkbox"/> Acquis	Origine du financement :
Titre de la thèse : Traitement avancé patient-spécifique des données EEG haute résolution dans l'Épilepsie : Effet de la méditation de pleine conscience.		3 mots-clés : EEG Haute Résolution Épilepsie Pleine Conscience
Unité/équipe encadrante : : LTSI, INSERM U 1099, équipe Cynetiks		
Directrice ou Directeur de thèse : Isabelle Merlet	N° de tél : 06 47 50 78 96 Mail : isabelle.merlet@univ-rennes1.fr Année de l'HDR ou dérogation HDR : 2019	
<u>Contexte socioéconomique et scientifique (env. 10 lignes) :</u> <p>Parmi les 500 000 patients traités en France pour une épilepsie, les crises persistent chez un tiers d'entre eux malgré un traitement antiepileptique par multithérapie. Cependant seule une minorité de patients souffrant de ces épilepsies dites « réfractaires » peuvent bénéficier d'une chirurgie sélective. Par ailleurs 30 à 50% des épilepsies réfractaires sont associées à des symptômes anxio-dépessifs (Kwon and Park 2014) qui sont à la fois sous-diagnostiqués, et sous-traités ce qui impacte à la fois une qualité de vie du patient, mais aussi son adhérence au traitement antiépileptique (Maguire 2019), le résultat chirurgical (Cleary et al. 2012, Koch-Stoecker et al. 2017) et les coûts médicaux et sociétaux (Ivanova et al. 2010). Dépression et épilepsie entretiennent une relation réciproque. D'une part la survenue imprédictible des crises engendre un stress et une anxiété chronique chez les patients. D'autre part les bouleversements neurobiologiques qui accompagnent la dépression peuvent induire l'émergence d'une épileptogénèse (Kanner 2011, Hesdorffer et al. 2012, Ryvlin 2012). En complément des traitements pharmacologiques, de nouvelles approches non-pharmacologiques existent (Leeman-Markowski and Schachter 2017), sont de plus plébiscitées par les patients et sont désormais incluses dans les recommandations de la Ligue Internationale contre l'épilepsie (Michaelis et al. 2018). La méditation de pleine conscience (PC), une forme d'entraînement cognitif basé sur l'attention sans jugement au moment présent et des stratégies de régulation émotionnelle (Lutz et al. 2008), en fait partie.</p>		
<u>Hypothèses et questions posées (env. 8 lignes) :</u> <p>Comme épilepsie et dépression partagent des mécanismes physiopathologiques, une gestion appropriée de ces comorbidités est essentielle et pourrait permettre de 1) réduire l'hyperexcitabilité et les dysfonctionnements des réseaux cérébraux épileptiques 2) améliorer la vie quotidienne des patients, y compris le développement psychologique, les capacités d'apprentissage et les interactions sociales. Une méta-analyse montre ainsi que le traitement de la dépression par antidépresseurs a un effet sur l'activité épileptique (Mehndiratta and Sajatovic 2013). Notre objectif est d'explorer les effets d'un entraînement à la pleine conscience chez des patients souffrant d'épilepsie et de comorbidités anxio-dépessives et d'utiliser des mesures objectives avancées sur les réseaux cérébraux pour quantifier ces effets. Compte tenu de la relation réciproque entre dépression et épilepsie, notre hypothèse de travail est que la pratique de la PC pourrait agir comme un neuromodulateur de l'activité cérébrale avec des effets sur 1) l'anxiété, la dépression, les troubles cognitifs et la qualité de vie ultérieure et indirectement sur 2) l'activité épileptique.</p>		
<u>Grandes étapes de la thèse (env. 12 lignes) :</u> <p>Nous avons débuté en 2020 une étude visant à quantifier les effets de la pratique de la méditation de pleine conscience (PC) sur les symptômes dépressifs, sur les marqueurs ElectroEncéphaloGraphiques (EEG) de l'épilepsie et sur les réseaux fonctionnels de l'état de repos chez des patients souffrant de crises partielles réfractaires. Ce projet (MiME) a reçu l'approbation du CPP (RIPH2 2020/97) et a été inscrit sur le site clinicaltrials.gov sous la référence NCT04687904. L'inclusion des patients se poursuit et devrait être achevée en 2023. Le projet de thèse aura pour objectif de quantifier les effets de méditation à partir des EEG très haute résolution au moyen d'une chaîne de méthodes de traitement du signal novatrices développées dans notre équipe : i) le débruitage de l'EEG basée sur l'analyse en composantes indépendantes supervisée (Becker et al., 2017a), ii) la reconstruction de l'activité électrique cérébrale reposant sur l'hyper-synchronisation des régions d'intérêt (Becker et al., 2017b) et iii) l'identification de réseaux cérébraux reposant sur le calcul de connectivité effective (Chantal et al., 2021). Le but sera d'optimiser cette chaîne de traitement en automatisant certaines étapes (choix des composantes indépendantes d'intérêt, estimation des paramètres de pénalité lorsqu'une régularisation est effectuée). L'implémentation des algorithmes sera également repensée afin de réduire le temps global de traitement. Dans un second temps, la chaîne de traitement optimisée sera appliquée aux signaux EEG acquis chez les patients avant et trois mois après la pratique de la PC. Ces résultats pourront être comparés à un groupe de sujets sains ayant suivi le même entraînement à la méditation ainsi qu'à un groupe de patients contrôles ayant suivi des sessions d'Education Thérapeutique (ET). Enfin dans un troisième temps une analyse statistique devra être envisagée pour identifier les modifications significatives des réseaux de structures cérébrales qui sous-tendent les activités épileptiques et de repos.</p>		
<u>Compétences scientifiques et techniques requises par le-la candidat-e (2 lignes) :</u> Le ou la candidate devrait avoir des connaissances de base en Neurosciences, EEG, traitement du signal et programmation (Matlab/python).		
<u>3 publications de l'équipe d'accueil relatives au domaine (5 dernières années) :</u>		

- Becker H, Albera L, Comon P, Kachenoura A, Merlet I. A Penalized Semi-algebraic Deflation ICA Algorithm for the Efficient Extraction of Interictal Epileptic Signal. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2017; 21 (1); 94-104.
- Becker H, Albera L, Comon P, Nunes J-C, Gribonval R, Fleureau J, Guillotel P., Merlet, I. Sissy: An efficient and automatic algorithm for the analysis of EEG sources based on structured sparsity. *Neuroimage*. 2017;157:157-72.
- Le Roux M, Milon-Harnois G, Delion M, Labriffe M, Démas J, Merlet I, Van Bogaert P. Added value of high-resolution electrical source imaging of ictal activity in children with structural focal epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 2022 Aug;140:251-253

Collaborations nationales et internationales :

- Sharif University of technology, School of Electrical Engineering, Teheran, Iran : Pr. Shamsollahi
- Faculty of Engineering, Lebanese University, Tripoli, Lebanon : M. Khalil
- Département des Neurosciences, Université de Genève, Suisse : Pr AL. Giraud
- Multimodal Functional Imaging Lab, Biomedical Engineering Department, McGill, University & Physics Department and PERFORM Centre, Concordia University, Montreal, Canada : Pr. C. Grova
- Neuroelectrics, Barcelona, Spain : Giulio Rufini
- Unité d'Epileptologie Clinique du CHR Pontchaillou, Rennes, Dr A Biraben, Dr M. Maliia, Dr A. Besnard.
- INSERM U 1106 : Institut de Neurosciences des Systèmes, Marseille, équipe DynMap, C.G. Benar, Pr. F. Bartolomei
- Service de Neurologie pédiatrique, CHU d'Angers, Pr. P. Van Bogaert
- Pôle hospitalo-universitaire de psychiatrie adulte - Centre hospitalier Guillaume Régnier, Rennes, Pr. D. Drapier, M. Guillery

References

- Cleary, RA, PJ Thompson, Z Fox and J Foong (2012). "Predictors of psychiatric and seizure outcome following temporal lobe epilepsy surgery." *Epilepsia* 53(10): 1705-1712.
- Hesdorffer, DC, L Ishihara, L Mynepalli, DJ Webb, J Weil and WA Hauser (2012). "Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association." *Ann Neurol* 72(2): 184-191.
- Kanner, AM (2011). "Depression and epilepsy: A bidirectional relation?" *Epilepsia* 52 Suppl 1: 21-27.
- Koch-Stoecker, SC, CG Bien, R Schulz and TW May (2017). "Psychiatric lifetime diagnoses are associated with a reduced chance of seizure freedom after temporal lobe surgery." *Epilepsia* 58(6): 983-993.
- Kwon, OY and SP Park (2014). "Depression and anxiety in people with epilepsy." *J Clin Neurol* 10(3): 175-188.
- Leeman-Markowski, BA and SC Schachter (2017). "Cognitive and Behavioral Interventions in Epilepsy." *Curr Neurol Neurosci Rep* 17(5): 42.
- Lutz, A, J Brefczynski-Lewis, T Johnstone and RJ Davidson (2008). "Regulation of the neural circuitry of emotion by compassion meditation: effects of meditative expertise." *PLoS One* 3(3): e1897.
- Mehndiratta, P and M Sajatovic (2013). "Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: a systematic literature review." *Epilepsy Behav* 28(1): 36-40.
- Michaelis, R, V Tang, LH Goldstein, M Reuber, WC LaFrance, Jr., T Lundgren, AC Modi and JL Wagner (2018). "Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force." *Epilepsia* 59(7): 1282-1302.
- Ryvlin, P (2012). "Dépression et épilepsie : une neurobiologie commune." *Neurologies* 15(145): 59-63.
- Becker H, Albera L, Comon P, Kachenoura A, Merlet I (2017). "A Penalized Semi-algebraic Deflation ICA Algorithm for the Efficient Extraction of Interictal Epileptic Signals,." *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 21 (1): 94-104.
- Becker H, Albera L, Comon P, Nunes JC, Gribonval R, Fleureau J, Guillotel P and Merlet I. "Sissy: An efficient and automatic algorithm for the analysis of EEG sources based on structured sparsity," (2017). *NeuroImage* 157: 157-172.
- Chantal PA, Karfoul A, Nica A and Le Bouquin Jeannès R. "Dynamic brain effective connectivity analysis based on low-rank canonical polyadic decomposition: application to epilepsy"(2021). *Medical & Biological Engineering & Computing* Issue 5.