

## Proposition de stage de Master 2 :

### **Intérêt de la mesure du système nerveux autonome pour les études du système nerveux central : mesures simultanées électrophysiologiques et IRM fonctionnelle**

#### **Contexte**

Le système nerveux autonome (SNA) est la partie du système nerveux responsable des fonctions automatiques, non soumises au contrôle volontaire. Le système nerveux autonome maintient l'équilibre du milieu intérieur (homéostasie) et contrôle les fonctions neurovégétatives (respiration, rythme cardiaque, digestion, thermorégulation, ...). Il est également mis en jeu dans la régulation des émotions, dans la gestion de la charge cognitive, dans de nombreuses pathologies psychiatriques et neurologiques. Il est composé d'une voie sympathique et d'une voie para-sympathique, qui présentent un équilibre variable selon les circonstances physiques ou psychologiques de l'existence. Comme ces voies modulent l'activité de multiples organes, différentes mesures physiologiques sur ces organes permettent d'évaluer l'état de ce système. La mesure de la variabilité du rythme cardiaque (VRC) informe de la composante parasympathique dans la gamme de fréquences LF (0,04-0,15 Hz) et de la composante sympathique dans la gamme HF (0,15-0,4 Hz) (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). Le diamètre pupillaire dépend des 2 voies selon qu'elle se contracte (voie parasympathique) ou se dilate (voie sympathique). Le système neurovégétatif projette dans le système nerveux central via différents noyaux du pons (noyau solitaire, ...), formant un ensemble de régions appelé 'réseau central autonome' (Thayer et al., 2012). Comme le système nerveux central (SNC) et le SNA communiquent de manière bidirectionnelle, le déséquilibre de l'un impacte l'autre comme c'est le cas dans le stress (Thayer et al., 2012), la douleur (Seifert et al., 2012), la peur (Yoshihara et al., 2016), ou, comme nous l'avons montré, dans certaines pathologies intestinales chroniques (Rubio et al., 2016). Bien que ce système autonome soit potentiellement impliqué dans les études du système nerveux central, il n'est que peu pris en compte dans les études en neuroimagerie fonctionnelle par IRM. Or les régions cérébrales impliquées par le système autonome incluent l'amygdale, le cortex préfrontal, l'insula, structures cérébrales mises en jeu dans la cognition, les émotions et diverses pathologies. Cette contribution du SNA mérite d'être évaluée, à la fois chez le sujet sain dans la cognition, les émotions (Schneider et al. 2018), et dans les études cliniques dans lesquelles les patients présentent des perturbations du système autonome.

Dans les études d'IRM fonctionnelle, il est donc essentiel de distinguer entre les activités liées aux modifications du système autonome de celles liées à la tâche proprement dite.

Sur la plateforme IRMaGe de Grenoble, certains paramètres liés au SNA peuvent être acquis au cours des examens en IRM fonctionnelle. C'est le cas de la variation du rythme cardiaque (VRC) qui peut être mesurée via l'ECG et indirectement par photoplétysmographie (PPG). Le recueil de ces données et leur analyse par un logiciel développé par le porteur de ce projet, a d'ores et déjà permis de prendre en compte l'information parasympathique dans des études en IRMf d'activation.

#### **But du travail :**

Aujourd'hui, nous voulons d'abord vérifier que la mesure du diamètre pupillaire permet bien d'obtenir les informations sur les composantes sympathique et parasympathique du SNA en les comparant à des enregistrements électro-physiologiques de VRC, en dehors de l'IRM. Ensuite, au cours d'acquisitions en IRM fonctionnelle nous chercherons à valider son intérêt dans un protocole IRMf émotionnel avec des stimuli calibrés.

L'impact de ce travail sera de donner la possibilité d'acquérir les données liées au SNA dans les études grenobloises en IRM fonctionnelle et en particulier pour les études IRMf du projet NeuroCog.

#### **Travail proposé :**

L'étudiant.e prendra en main les différents outils d'acquisition et se basera sur les travaux antérieurs pour savoir acquérir des données de diamètre pupillaire (EyeLink1000), d'ECG et de photoplethysmographie.

Il.elle préparera des stimuli émotionnels simples de visages issus de base de données existantes pour les calibrer en luminance et en contraste (Bradley, 2017), acquerra les données électro-physiologiques correspondantes en dehors de l'IRM, quantifiera les variations de diamètre pupillaire et de VRC et les comparera en utilisant des environnements de programmation comme R ou matlab, afin de valider la cohérence entre ces mesures. Si des mesures d'activité électro-dermale (AED) se mettent en place en parallèle, il.elle sera amené.e à collaborer sur ce versant du travail.

Le travail principal est une **preuve de concept** pour montrer l'intérêt de ces mesures physiologiques au cours des examens en IRM fonctionnelle. Ces mêmes stimuli seront donc présentés au cours de sessions en IRMf sur 6 volontaires sains lors d'une tâche émotionnelle. L'analyse des données de neuroimagerie sera réalisée en incluant les régresseurs liés au SNA, dérivés des données physiologiques, et sans prise en compte de ces informations. Puis les résultats seront comparés entre les résultats obtenus.

#### **Moyens et outils mis à disposition pour ce stage :**

Les capteurs d'ECG et de PPG existent déjà. Les données ECG et PPG seront enregistrées en dehors de la salle IRM via système d'acquisition des données physiologiques (Kubios) ou, pendant des acquisitions IRM, via le système de monitoring physiologique de la machine. Le système de suivi oculaire (EyeLink1000) permet la mesure de données oculométriques, dont le diamètre pupillaire. Ce système est opérationnel et les programmes d'extraction de ces données également.

Les images IRM fonctionnelles d'activation seront acquises sur l'imageur IRM 3T équipé d'une antenne 32 canaux de la plateforme IRMaGe de Grenoble (<https://irmage.ujf-grenoble.fr/>).

Pour l'analyse des données, l'étudiant(e) disposera d'un ordinateur avec le logiciel d'analyse de la VRC déjà développé dans le cadre de travaux de M2. L'étudiant.e analysera les données de neuroimagerie avec le logiciel dédié SPM. Il.elle analysera le bénéfice apporté par la mesure de la SNA dans ces acquisitions fonctionnelles.

**Niveau/Formation :** Ingénieur, Master 2 ou équivalent. Anglais requis. Connaissances en instrumentation et en traitement du signal. A l'aise en programmation sous l'environnement R ou matlab pour des développements de modules dans le langage de programmation choisi.

**Encadrement / contact :** GIN/Equipe 5 : Chantal Delon-Martin ([chantal.delon@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:chantal.delon@univ-grenoble-alpes.fr)) ; LPNC : Aurélie Campagne ([aurelie.campagne@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:aurelie.campagne@univ-grenoble-alpes.fr))

**Lieu du stage :** Institut des Neurosciences : <http://neurosciences.ujf-grenoble.fr/equipe5>

**Période approximative:** février-juillet 2019

#### **Références**

Bradley M. M., Sapigao R.G., Lang P.J., Sympathetic ANS modulation of pupil diameter in emotional scene perception: effects of hedonic content, brightness and contrast, *Psychophysiology*, 54:1419-1435, 2017

Rubio A. et al., Uncertainty in anticipation of visceral pain is modulated by the autonomic nervous system-a fMRI study in healthy volunteers, *NeuroImage*, 107, 10-22, 2015

Seifert F, Schubert N, De Col R, Peltz E, Nickel FT, Maihöfner C. Brain activity during sympathetic response in anticipation and experience of pain. *Hum Brain Mapp*. Aug;34(8):1768-82 2013

Schneider M, Leuchs L., Czisch M, Samann P, Spormaker V, Disentangling reward anticipation with simultaneous pupillometry / fMRI, *Neuroimage* 178, 11-22, 2018

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 5, 1043-1065, 1996

Thayer, J.F., Ahs, F., Fredrikson, M., Sollers, J.J. 3rd, Wager, T.D.. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev* 36, 747-756, 2012

Yoshihara K, Tanabe HC, Kawamichi H, Koike T, Yamazaki M, Sudo N, Sadato N. Neural correlates of fear-induced sympathetic response associated with the peripheral temperature change rate. *Neuroimage* 134:522-531. 2016