

## Avis de Soutenance

Madame Borana DOLLOMAJA

Biologie-Santé - Spécialité Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Modélisation de la stimulation pour l'épilepsie réfractaire*

dirigés par Monsieur Viktor JIRSA

Soutenance prévue le **mercredi 18 décembre 2024** à 14h00

Lieu : FSMPM - 27 bd J. Moulin, Campus Timone, Bâtiment principal médecine, 13005, Marseille

Salle : de these no. 2

### Composition du jury proposé

M. Viktor JIRSA	Institut de Neurosciences des Systèmes - Aix Marseille Université	Directeur de thèse
M. Premysl JIRUSKA	Department of Physiology, Second Faculty of Medicine, Charles University	Rapporteur
M. John TERRY	College of Medicine and Health, University of Birmingham	Rapporteur
Mme Agnes TREBUCHON	Service de neurophysiologie clinique - Hôpital de la Timone AP- HM, Institut de Neurosciences des Systèmes - Aix Marseille Université	Président
M. Julien MODOLO	LTSI - Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, Université de Rennes	Examineur

**Mots-clés :** épilepsie, modélisation, stimulation cérébrale, dynamique des crises, SEEG, brain network

### Résumé :

L'épilepsie se caractérise par des crises récurrentes et un tiers des patients sont résistants aux traitements médicamenteux. La chirurgie cérébrale ciblant les zones épileptogènes (EZ) offre une alternative avec un taux de réussite de 60%, souvent entravé par un mauvais diagnostic des EZ. Les électrodes intracérébrales (SEEG) aident à localiser les EZ avant la chirurgie, mais les enregistrements de crises spontanées ne fournissent pas toujours suffisamment d'information. Pour mieux délimiter les EZ, la stimulation cérébrale est utilisée pour déclencher des crises, mais cette méthode repose sur une approche par essai et erreur, nécessitant une meilleure compréhension des effets des paramètres de stimulation. Cette thèse s'est concentrée sur les modèles de stimulation à l'échelle du cerveau entier pour le diagnostic de l'épilepsie avec trois résultats principaux. Premièrement, le modèle Epileptor a été étendu pour prendre en compte les crises stimulées. En utilisant ce modèle, nous avons virtualisé un ensemble de données de 30 patients atteints d'épilepsie pharmacorésistante. L'hypothèse d'EZ a été estimée par le pipeline Virtual Epileptic Patient, actuellement utilisé dans un essai clinique "EPINOV". Pour chaque patient virtuel, nous avons généré et validé des copies synthétiques de leur activité interictale, ainsi que de leurs crises spontanées et stimulées. Deuxièmement, en utilisant des modèles de champ neuronal à haute

résolution, nous avons simulé des crises déclenchées par la stimulation SEEG et une par une nouvelle méthode non invasive appelée stimulation par interférence temporelle. Ces modèles à haute résolution permettent de calculer les champs électriques générés par la stimulation. Cette avancée nous a permis d'établir et de valider le premier pipeline diagnostique pour estimer l'EZ à partir des crises stimulées. Troisièmement, nous avons construit des jumeaux cérébraux virtuels pour 5 patients atteints d'épilepsie ayant subi 1363 stimulations, dont 16 ont déclenché des crises. Nous avons systématiquement étudié la relation entre les paramètres de stimulation et l'EZ. Cela pourrait ouvrir la voie à l'optimisation des paramètres de stimulation pour aider les cliniciens dans le diagnostic de l'épilepsie. De plus, en utilisant des modèles cérébraux personnalisés, nous avons montré pour la première fois que l'état de mal épileptique se propage selon les connexions structurelles du cerveau. En résumé, nos travaux démontrent que les modèles de stimulation du cerveau entier peuvent capturer les caractéristiques des données réelles et expliquer les effets des paramètres de stimulation. À l'avenir, ces modèles pourraient devenir un outil pour la neuromodulation des réseaux épileptiques.

LE DOYEN  
Georges LIONETTI