

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **04 mars 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur VINCON Nathan**

Titre de la thèse : « *Utilisation de l'Intelligence Artificielle pour l'Intégration de l'Histologie, des Traceurs Anatomiques et de l'IRM afin d'Améliorer le Connectome Cortical du Macaque* »



### Résumé

Cette thèse a pour but d'exploiter les outils de l'informatique et de l'intelligence artificielle pour permettre la construction et l'amélioration d'atlas multimodaux, un élément essentiel de la recherche neuroscientifique. Cette thèse comprend deux projets : (1) la construction d'un pipeline de recalage histologie-IRM pour combler le fossé entre les modalités basées sur des techniques histologiques telles que l'histochimie, le tract-tracing, la transcriptomique spatiale et l'IRM, englobant l'IRM structurelle et l'IRM fonctionnelle ; et (2) le développement et l'évaluation de méthodes prédictives comme moyen d'estimer les connexions cérébrales qui sont manquantes dans les données expérimentales.

Dans le premier projet, j'ai développé un pipeline de recalage histologie-IRM pour combler le fossé entre l'histologie et l'IRM. Ce pipeline, construit à l'aide de QuPath, encapsulé dans un framework Python et reposant sur elastix pour les algorithmes de recalage, représente un outil robuste et polyvalent pour la génération d'atlas multimodaux. Ce pipeline d'enregistrement a été conçu pour être facile d'utilisation et pour s'adapter à la grande hétérogénéité des données historiques, à la fois en termes de techniques utilisées et de qualité. Lors d'une première validation avec une étude de points de repère, où des points de repère anatomiques des structures corticales et sous-corticales ont été identifiés à la fois en histologie et en IRM, le pipeline a présenté une erreur médiane de 3 mm. Dans une validation ultérieure comparant les profils de connectivité des injections V1c basés sur une parcellation manuelle ou sur une parcellation semi-automatique utilisant le pipeline, la

corrélation de Pearson moyenne était de 0,94, surpassant un pipeline similaire chez le marmouset avec une corrélation de Pearson de 0,83.

Dans le second projet, compte tenu de l'impossibilité d'injecter toutes les zones du cerveau des macaques, les méthodes prédictives apparaissent comme une solution viable pour compléter les données manquantes. Dans le modèle macaque, ces méthodes prédictives permettent d'expliquer 67,3 % de la variance, soit un peu moins que les 73,6 % de variance expliquée par les injections de tracés. La combinaison de l'imputation et de l'injection fournit plus d'informations que l'injection seule. Une analyse de réseau du graphe complet a montré une prédominance de connexions asymétriques et une forte hétérogénéité en termes de ratio de degrés entrants par rapport aux degrés sortants, ce qui suggère une spécialisation fonctionnelle des zones en fonction de ce ratio. Nous avons étendu son application potentielle à l'humain en développant un algorithme de prédiction inter-espèces basé sur la distance, qui a révélé que la relation entre la distance et la connectivité correspond à une loi de puissance, ce qui remet en question les modèles exponentiels traditionnels, et que la distance streamline extraite de la tractographie est plus informative que d'autres types de distances telles que les distances de surface et la distance euclidienne. Enfin, la tractographie, une méthode largement utilisée pour reconstruire les connexions neuronales, est moins efficace qu'un simple modèle de distance en loi de puissance en termes de performance prédictive. Cette révélation incite à réévaluer l'efficacité de la tractographie et plaide en faveur d'approches alternatives pour construire le connectome.