

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

Madame Hasnae AGOURAM est autorisée à présenter ses travaux en vue de l'obtention du diplôme national de DOCTORAT délivré par l'école CENTRALE de MARSEILLE

Le mardi 9 décembre 2025 à 10h30

Lieu : Salle Henri Gastaut, Campus santé Timone, 27 boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 5.

Titre : **Analyse des dynamiques d'interaction entre le cortex et le noyau sous-thalamique profond dans la maladie de Parkinson**

Ecole doctorale : ED 184 - Mathématiques et Informatique de Marseille

Spécialité : Informatique

Composition du jury :

M. Emmanuel DAUCÉ	Centrale Méditerranée, Institut de neurosciences de la Timone	Directeur de thèse
M. Pierpaolo SORRENTINO	INSERM, Aix-Marseille University, Institut de Neurosciences des Systèmes	Co-directeur de thèse
M. Thierry ARTIÈRES	Laboratoire d'Informatique et Systèmes, Ecole Centrale Méditerranée	Président
M. Théodore PAPADOPOULO	Centre INRIA d'Université Côte d'Azur	Rapporteur
M. Jérémie MATTOUT	INSERM, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon	Rapporteur
Mme Andrea KÜHN	Movement Disorder and Neuromodulation Unit, Department of Neurology	Examinatrice
Mme Marie-Constance CORSI	INRIA, Paris Brain Institute, CNRS, Inserm, Paris	Examinatrice
M. Christian-George BÉNAR	INSERM, Institut de Neurosciences des Systèmes, Aix Marseille University	Examineur

Résumé (FR)

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative entraînant des symptômes moteurs sévères, soulagés temporairement par des médicaments dopaminergiques (lévodopa). Ces symptômes sont reflétés par des changements d'activités neuronales dans le cerveau, dont les caractéristiques à grande échelle, notamment celles concernant l'interaction entre les régions corticales et sous-corticales, restent mal comprises. Pour examiner cela, nous avons analysé deux types distincts d'activité : les avalanches neuronales—des phénomènes électriques brefs et étendus—en étudiant leur propagation, et les bouffées bêta—des sursauts brefs et plus localisés—en investiguant la variabilité de leurs formes d'onde. Nos travaux utilisent des méthodes d'analyses nouvelles, comme les matrices de transition d'avalanches et des techniques itératives de détection des bouffées bêta. Nous avons analysé des enregistrements LFP du noyau sous-thalamique (NST) et du cortex sensorimoteur de 11 patients parkinsoniens avant et après l'administration de lévodopa. Nous avons observé que la lévodopa augmente

la propagation des avalanches entre le NST et le cortex sensorimoteur, corrélant avec l'amélioration clinique. Aussi, la lévodopa module les formes d'onde des bouffées bêta et augmente la connectivité cortico-sous-corticale spécifique aux formes d'onde des bouffées bêta, corrélant avec l'amélioration clinique. Notre recherche enrichit la compréhension de la MP et propose de nouveaux biomarqueurs pour des stratégies de neuromodulation personnalisées.

Mots-clés : Maladie de Parkinson, Lévodopa, Avalanches neuronales, Formes d'onde des bouffées bêta, Connectivité cortico-sous-corticale, Amélioration clinique

Abstract (EN)

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease primarily characterized by severe motor symptoms that can be transiently alleviated by dopamine precursor medications (levodopa). These symptoms are mirrored by widespread alterations of neuronal activities across the brain, whose characteristics at the large scale level, particularly those related to the interaction between cortical and subcortical regions, are still poorly understood. To investigate this, we conducted various analyses on two distinct types of activity: neuronal avalanches—brief, widespread bursts of activities—focusing on their propagation across the brain, and beta bursts—short-lived and more localized bursts of activities—by examining the variability of their waveforms. Our research uses novel methods of analysis such as avalanche transition matrices and iterative time-frequency detection techniques for beta burst waveforms. We analyzed LFP recordings from the subthalamic nucleus (STN), and cortical recordings from the sensorimotor cortex of 11 PD patients before and after levodopa administration. We have observed that avalanches propagate more between the STN and the sensorimotor cortex in the presence of levodopa, correlating with clinical improvement. Additionally, levodopa modulates beta burst waveforms and increases the cortico-subcortical connectivity specific to beta burst waveforms, correlating with clinical improvement. Our research enhances the understanding of PD and proposes new biomarkers for personalized neuromodulation strategies.

Keywords: Parkinson's disease, Levodopa, Neuronal avalanches, Beta burst waveforms, cortico-basal ganglia connectivity, Clinical improvement