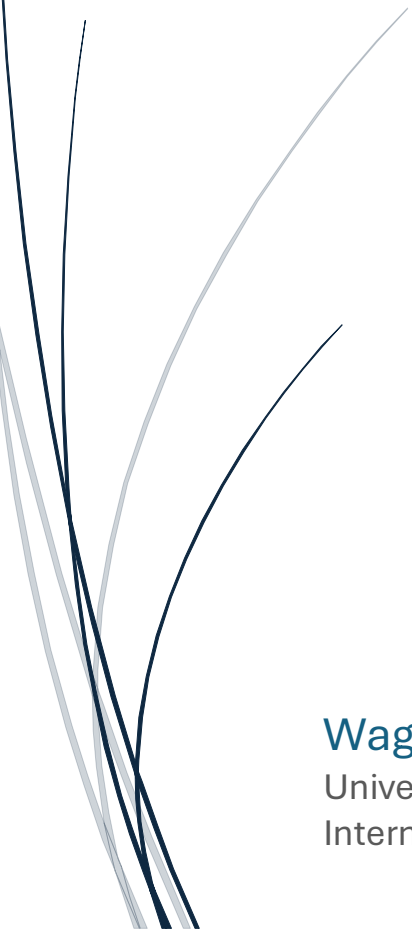


Anatomie structurelle et fonctionnelle des radiations thalamiques



Wagner Léa

Université de Liège

Interne en neurologie – deuxième année

7 mai 2026

Table des matières

Introduction	2
Méthodologie	3
I. Anatomie structurelle des radiations thalamiques	4
1. Anatomie du thalamus et des radiations thalamiques	4
a. Configuration externe du thalamus	4
b. Configuration interne, afférences et introduction aux fonctions des noyaux thalamiques	4
c. Anatomie structurelle des radiations thalamiques	6
d. Vascularisation	8
2. Méthodes d'étude structurelle des radiations thalamiques	9
II. Anatomie fonctionnelle des radiations thalamiques	13
1. Boucles thalamocorticales	13
a. Boucles limbiques	13
b. Boucles sensorielles	14
c. Boucles motrices	14
2. Relation structure-fonction en imagerie fonctionnelle	15
3. Etude des réseaux fonctionnels par la neurostimulation	19
III. Système thalamocortical et sommeil	23
1. Rôle des interactions thalamocorticales dans le sommeil NREM	23
a. Oscillations lentes	23
b. Fuseaux	25
c. Ondes delta	26
2. Rôle des interactions thalamocorticales dans le sommeil REM	26
3. Rôle des interactions thalamocorticales dans l'éveil et la vigilance	27
4. Rôle des interactions thalamocorticales dans la régulation veille-sommeil	29
Conclusion	31
Bibliographie	32

Introduction

Le thalamus joue un rôle crucial dans les fonctions cérébrales. Auparavant considéré essentiellement comme un relai entre les structures sensorielles périphériques et le cortex, il est désormais reconnu comme un centre intégratif et modulateur de l'information, intervenant aussi bien dans les fonctions sensorielles que motrices, cognitives, et émotionnelles. Il exerce en outre des effets distribués sur le cortex qui lui confèrent une place importante dans les mécanismes responsables de l'éveil et du sommeil.

Les connexions thalamocorticales sont organisées en boucles réciproques entre des noyaux thalamiques spécifiques et des aires corticales. Les radiations thalamiques, des faisceaux de substance blanche, sont leur support anatomique. Malgré leur importance, ces structures demeurent relativement moins étudiées que les noyaux thalamiques eux-mêmes, notamment en raison de leur anatomie complexe, de leurs rapports étroits avec les autres faisceaux de substance blanche et des limites techniques liées aux différentes modalités d'imagerie.

Les progrès de l'imagerie cérébrale au cours des dernières décennies ont toutefois permis de d'avancer considérablement dans l'étude des connexions thalamocorticales, tant sur le plan structurel que fonctionnel. Ainsi, des réseaux fonctionnels distribués et interconnectés impliquant le thalamus et le cortex ont pu être identifiés par l'imagerie cérébrale. En parallèle, des travaux basés sur la neurostimulation, l'électrophysiologie et la biologie moléculaire ont mis en lumière le rôle du thalamus dans la coordination dynamique des activités corticales, notamment dans les processus attentionnels, mnésiques et dans la régulation veille-sommeil.

Une meilleure compréhension de l'anatomie des radiations thalamiques revêt un intérêt majeur dans l'étude des mécanismes qui sous-tendent la communication intracérébrale. De plus, il existe des applications cliniques directes dans de nombreuses pathologies neurologiques et psychiatriques, avec des possibilités thérapeutiques nécessitant une connaissance précise de ces faisceaux.

Ce travail vise à aborder les radiations thalamiques sur le plan structurel et fonctionnel, tout en interrogeant la correspondance entre ces deux aspects. Dans un premier temps, l'anatomie structurelle du thalamus et des radiations thalamiques sera explicitée, de même que les modalités d'étude structurelle les plus informatives. Dans un deuxième temps, l'organisation des boucles thalamocorticales et leur participation aux réseaux fonctionnels cérébraux sera décrite. Un exemple d'application clinique intégrant plusieurs modalités d'imagerie et soulignant l'intérêt d'une maîtrise rigoureuse de l'anatomie des structures présentées sera présenté à la fin de chacune de ces deux sections. Enfin, dans un troisième temps, ces connaissances seront appliquées à l'étude du sommeil, domaine dans lequel les interactions thalamocorticales occupent un rôle central, et activement étudié.

Mots-clés : thalamus, radiations thalamiques, neuroimagerie fonctionnelle, cartographie cérébrale, physiologie du sommeil.

Méthodologie

Les mots-clés ont été identifiés à l'aide du thésaurus Loterre et, lorsque nécessaire, traduits en descripteurs MeSH via HeTOP.

La recherche bibliographique a été effectuée en interrogeant d'abord le catalogue Primo, qui recense les documents des bibliothèques de Sorbonne Université, à l'aide de l'outil « recherche avancée » et des qualificatifs et opérateurs booléens appropriés, en se focalisant sur les articles récents (2019-2026). Une recherche selon la même méthode a ensuite été réalisée sur la base de données PubMed. Après enregistrement des articles les plus pertinents dans le logiciel de gestion bibliographique Zotero, une deuxième sélection s'est opérée sur la base de la lecture des abstracts afin d'exclure les ressources hors-sujet.

Certains articles traitant de sujets spécifiques abordés durant des cours du DIU et mentionnés dans les diapositives ont été directement intégrés à la bibliographie. Quelques articles plus anciens ont également été ajoutés, notamment pour citer les premiers auteurs à avoir rapporté une découverte ou décrit une technique spécifique.

I. ANATOMIE STRUCTURELLE DES RADIATIONS THALAMIQUES

1. Anatomie du thalamus et des radiations thalamiques

a. Configuration externe

Le thalamus est une structure intracérébrale paire et symétrique, d'origine diencéphalique et composée de substance grise. Il a la forme d'un noyau ovoïde d'environ 4 cm de long, orienté vers le haut, l'avant et le dedans (1).

Les thalami se situent en profondeur dans le cerveau, de part et d'autre du 3^e ventricule. La partie antérieure de la face médiale du thalamus constitue la partie postéro-supérieure de la paroi latérale du 3^e ventricule. La partie postérieure de sa face médiale forme la paroi latérale de la partie centrale de la fente de Bichat, sous le corps calleux. La strie médullaire, se prolongeant postérieurement par l'habénula, chemine le long de la partie supérieure de la face médiale du thalamus. Les deux thalami sont séparés par l'adhésion interthalamique, située sur la ligne médiane. La surface dorsale du thalamus forme une partie du plancher des ventricules latéraux. La toile choroïdienne et le fornix se trouvent à la limite entre les faces dorsale et médiale. La face latérale est bordée par le bras postérieur de la capsule interne. La face ventro-médiale est en contact avec le sillon hypothalamique tandis que la face ventro-latérale jouxte le subthalamus, plus particulièrement les champs de Forel et la zona incerta. Le noyau subthalamique se situe caudalement à ces structures. Enfin, le pôle antérieur du thalamus est en regard de la partie postérieure du foramen interventriculaire, ou trou de Monro (2).

Deux faisceaux de substance blanche jouent un rôle particulier dans l'organisation du thalamus. La lame médullaire interne parcourt sagittalement le thalamus et sa partie supérieure se divise en branches médiale et latérale, lui conférant un aspect en « Y » sur une coupe coronale. Cette structure opère une segmentation anatomique du thalamus en trois grands segments : antérieur, médial et latéral. La lame médullaire externe se situe quant à elle entre la face latérale du thalamus et son noyau réticulaire. Le bras postérieur de la capsule interne jouxte latéralement le noyau réticulaire (2).

b. Configuration interne, afférences et introduction aux fonctions des différents noyaux thalamiques

La configuration interne du thalamus peut s'appréhender à partir des groupes délimités par la lame médullaire interne. Chaque groupe de noyaux peut être subdivisé en fonction de ses afférences et de ses cibles. Tous les noyaux, sauf le noyau réticulaire, possèdent des fibres de projection à destination du cortex. Les noyaux contiennent également des interneurons inhibiteurs GABAergiques locaux, qui modulent l'activité des autres neurones et participent à la régulation du flux d'informations transmis au cortex (3). Il convient également d'introduire d'ores et déjà succinctement des éléments de classification fonctionnelle des noyaux thalamiques. Ceux-ci peuvent être classés en noyaux spécifiques, qui se projettent sur des zones circonscrites, fonctionnellement homogènes, et en noyaux non-spécifiques, dont la distribution des efférences est bien plus diffuse et qui sont associés à la régulation veille-sommeil ainsi qu'aux processus attentionnels et cognitifs (2). Seules les efférences des noyaux non-spécifiques seront détaillées dans cette sous-section.

Le groupe antérieur peut ainsi être subdivisé en antérodorsal (AD), antéroventral (AV) et antéromédial (AM). Il contient des noyaux associés au système limbique. La principale afférence provient des corps mamillaires, via le faisceau mamillo-thalamique. Il intervient dans les processus mnésiques et émotionnels.

Le groupe médial comprend le noyau médiodorsal (MD), un noyau associatif complexe recevant de nombreuses afférences corticales et sous-corticales (cortex préfrontal, amygdale, substance noire, striatum, tronc cérébral...), et les noyaux de la ligne médiale, non-spécifiques et classiquement associés aux fonctions limbiques et cognitives. Ils comprennent les noyaux paraventriculaire (PV) et paraténial (PT), en situation dorsale ; rhomboïde (RH) et reuniens (REU), en situation ventrale. Le noyau REU reçoit des afférences provenant de structures limbiques et projette principalement vers l'hippocampe et les cortex limbiques. Il participe à diverses fonctions cognitives, notamment la mémoire de travail spatiale, les fonctions exécutives et les comportements associés à une émotion. Le noyau PV reçoit des afférences hypothalamiques, notamment orexinergiques, et envoie des efférences vers le noyau du lit de la strie terminale, le noyau accumbens et l'amygdale. De ce fait, le PV joue un rôle crucial dans les comportements tels que l'éveil et la vigilance, la prise alimentaire et les conduites addictives (4,5).

Le groupe latéral contient une partie dorsale et une partie ventrale. La partie dorsale se compose des noyaux associatifs latéral dorsal (LD) et latéral postérieur (LP). Le noyau LD reçoit des afférences de l'aire V2 du cortex visuel, du cortex entorhinal, rétrosplénial et du subiculum. Son rôle est encore imparfaitement compris mais il serait impliqué dans la navigation spatiale à partir d'informations visuelles (6,7). Le noyau LP reçoit quant à lui des afférences du cortex occipital, pariétal supérieur et du précunéus, du colliculus supérieur ainsi que de l'aire prétectale et d'autres noyaux thalamiques. Il est considéré comme la prolongation rostrale du pulvinar et jouerait un rôle dans l'intégration des informations sensorielles, en particulier visuelles (4).

La partie ventrale peut être divisée en une partie antérieure, motrice, contenant les noyaux ventral antérieur (VA) et ventral latéral (VL, parfois appelé ventral intermédiaire) et une partie postérieure, sensitive, contenant les noyaux ventral postérieur médial (VPM) et latéral (VPL). Le noyau VA comporte une partie magnocellulaire et une partie parvocellulaire. La partie magnocellulaire reçoit des afférences de la substance noire pars reticulata et intervient dans le contrôle des mouvements oculaires et céphaliques. La composante parvocellulaire reçoit des afférences du globe pâle interne et participe au contrôle des mouvements des membres supérieurs et inférieurs. Le noyau VL antérieur reçoit des afférences de la substance noire pars reticulata et du globe pâle interne. Le noyau VL postérieur reçoit des projections provenant du noyau denté et constitue un relai important de la voie cérébello-rubro-thalamo-corticale, impliquée dans le contrôle du mouvement volontaire. Les deux subdivisions du noyau VL reçoivent également des afférences issues d'autres noyaux thalamiques. Le noyau VPM reçoit des projections des lemnisques trigéminalisés, qui transmettent les informations sensibles de la face, et du noyau solitaire, relayant les informations gustatives. Le noyau VPL reçoit des afférences sensibles qui concernent le corps, face exclue : du faisceau spinothalamique latéral, responsable de la transmission des informations thermo-algiques, du lemnisque médian pour le tact fin, ainsi que du faisceau spinothalamique antérieur pour le tact grossier (4).

Le pôle postérieur comprend le pulvinar, une volumineuse structure constituée de noyaux associatifs qui surplombe les corps géniculés médial (CGM) et latéral (CGL). Le pulvinar reçoit de nombreuses afférences sous-corticales (colliculus supérieur) et corticales (cortex préfrontal, pariétal, temporal, occipital) participant à des boucles cortico-pulvino-corticales, et joue un rôle dans l'intégration d'informations multisensorielles et les processus attentionnels (8). Le CGM reçoit des informations auditives provenant des deux oreilles via des projections issues du colliculus inférieur, et possède également des connexions réciproques avec le cortex auditif et l'amygdale. Le CGL constitue quant à lui le relai des voies visuelles et reçoit ses afférences par les bandelettes optiques. Il existe en outre une connectivité réciproque entre ce noyau et le cortex

visuel primaire, ainsi qu'avec d'autres noyaux thalamiques comme le pulvinar. Le CGM et le CGL, en sus de leur rôle de relai et d'intégrateur sensoriel, seraient impliqués dans l'attention et la vigilance en lien avec un stimulus auditif ou visuel (4).

Enfin, la lame médullaire interne contient le groupe des noyaux intralaminaires, non-spécifiques. Ils sont situés latéralement au noyau MD et enchâssés dans la lame médullaire interne. Le sous-groupe rostral est constitué des noyaux paracentral (PC), central médial (CMe) et central latéral (CL). Le sous-groupe caudal contient les noyaux centro-médian (CM), le plus volumineux, et para-fasciculaire (PF), qui reçoivent tous deux des informations du faisceau spinothalamique, trigémino-thalamique et de la formation réticulée. Le noyau CM reçoit également des afférences du globe pâle interne et du cortex prémoteur. Le noyau PF, plus petit et situé médialement au CM, est quant à lui le site de terminaison des fibres provenant de l'aire motrice supplémentaire. Grâce à leurs projections corticales diffuses, ces noyaux sont impliqués dans l'éveil et la vigilance, mais aussi dans la régulation de la transmission des informations corticales via un pacing des neurones corticaux. Les projections sur le striatum jouent également un rôle modulateur de l'information sensorimotrice (9). Le noyau réticulaire (RE) fait également partie des noyaux non-spécifiques. Il reçoit des collatérales des fibres thalamocorticales, corticothalamiques, ainsi que des fibres connectant les autres noyaux thalamiques aux noyaux gris centraux. Il n'a pas de projection directe sur le cortex mais exerce son rôle modulateur via des neurones inhibiteurs GABAergiques se projetant sur les autres noyaux thalamiques. Ainsi, il intervient dans la régulation veille-sommeil, les processus attentionnels et la régulation de l'activité du reste du thalamus (4).

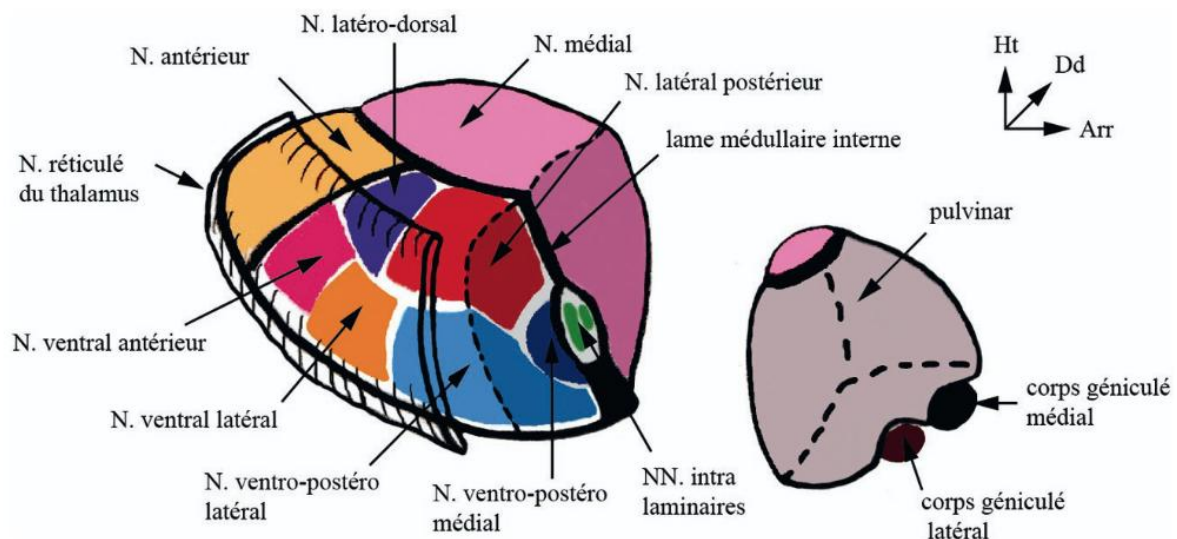


Figure 1. Organisation interne du thalamus gauche, vue postérolatérale. D'après Bossy J, Salama J. Anatomie clinique – Neuroanatomie. Paris : Springer-Verlag ; 1990. p. 188, cité dans (1).

c. Anatomie structurelle des radiations thalamiques

Les radiations thalamiques sont des faisceaux de substance blanche myélinisée reliant le thalamus au cortex cérébral. Elles contiennent à la fois des fibres de projection thalamo-corticales et cortico-thalamiques, constituant ainsi des connexions réciproques. Les fibres thalamo-corticales traversent la lame médullaire externe, cheminent dans la capsule interne puis la corona radiata lors de leur ascension vers le cortex. Les fibres cortico-thalamiques suivent le trajet inverse (4).

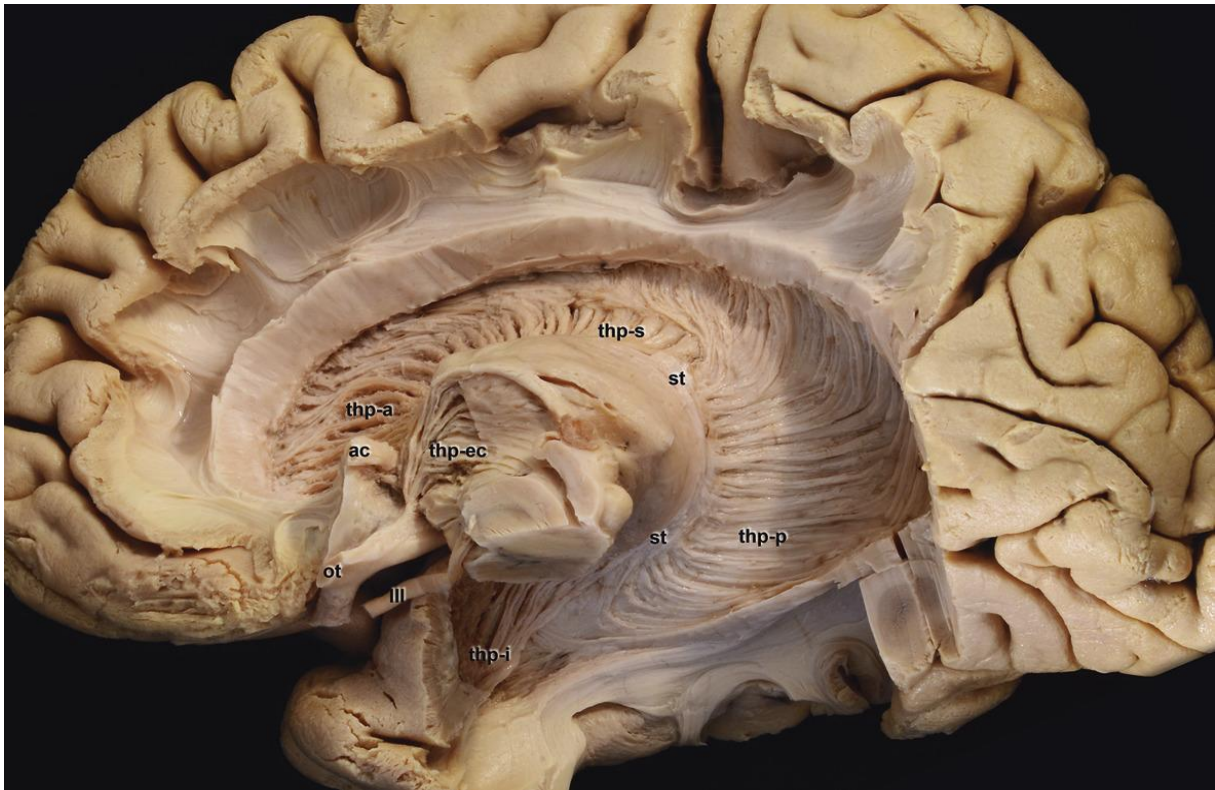


Figure 2. Dissection sagittale d'un cerveau humain permettant de visualiser une partie du trajet des radiations thalamiques. D'après Serra et al, (10). III : nerf oculomoteur commun ; ac : commissure antérieure ; ot : tractus optique ; st, strie terminale ; thp-a : radiations thalamiques antérieures ; thp-ec et thp-i : radiations thalamiques inférieures ; thp-s : radiations thalamiques supérieures ; thp-p : radiations thalamiques postérieures.

Les radiations thalamiques peuvent être classées en quatre groupes : antérieur, supérieur, inférieur et postérieur.

Les radiations thalamiques antérieures connectent les noyaux du groupe antérieur et le noyau LD au cortex cingulaire antérieur et le noyau MD au cortex préfrontal. Ces fibres cheminent dans le bras antérieur de la capsule interne puis passent latéralement aux cornes frontales des ventricules latéraux (11).

Les radiations thalamiques supérieures relient les noyaux des groupes ventral et latéral au cortex centropariétal. Elles émanent du thalamus et suivent leur parcours dans le bras postérieur de la capsule interne avant de suivre un trajet vertical vers le cortex centropariétal, en respectant une somatotopie motrice ou sensitive. Ainsi, la partie magnocellulaire du noyau VA est connectée à l'aire oculomotrice frontale (ou « Frontal eye field ») et la partie parvocellulaire au cortex prémoteur. Le noyau VL antérieur est connecté à l'aire motrice supplémentaire et le VL postérieur au cortex prémoteur et moteur primaire. Les noyaux VPM et VPL sont en lien avec le cortex sensitif primaire au niveau du gyrus post-central tandis que les noyaux LD et LP sont connectés au cortex pariétal associatif (12).

Les radiations thalamiques postérieures connectent les corps géniculés latéraux au cortex visuel primaire via les radiations optiques et le pulvinar au cortex occipital associatif. Ces différents faisceaux ont une proximité anatomique le long de leur trajet. La portion inférieure des radiations optiques, véhiculant l'information du quadrant visuel supérieur, passe antérieurement dans le lobe temporal, supérolatéralement à l'hippocampe, et contourne la corne temporale. Ceci constitue la boucle de Meyer. La portion supérieure a un trajet plus direct. Les radiations optiques

se prolongent ensuite postérieurement à travers le lobe temporal, passant au-dessus du ventricule latéral, puis atteignent la scissure calcarine, à la face interne du lobe occipital, en respectant une organisation rétinotopique (13,14).

Les radiations thalamiques inférieures relient le thalamus postérieur, en particulier le pulvinar et le corps géniculé médial au cortex temporal. A la sortie du thalamus, elles s'étendent latéralement et se dirigent vers le cortex auditif primaire dans le gyrus temporal supérieur pour les radiations acoustiques issues du CGM, et vers le gyrus temporal moyen pour les radiations issues du pulvinar. Dans leur trajet, les radiations acoustiques croisent supérieurement les radiations optiques puis forment un arc en « C » postérieurement aux fibres descendantes issues du cortex pariétal avant de poursuivre leur trajet latéral, croiser inférieurement l'insula, et atteindre le gyrus temporal supérieur (15,16).

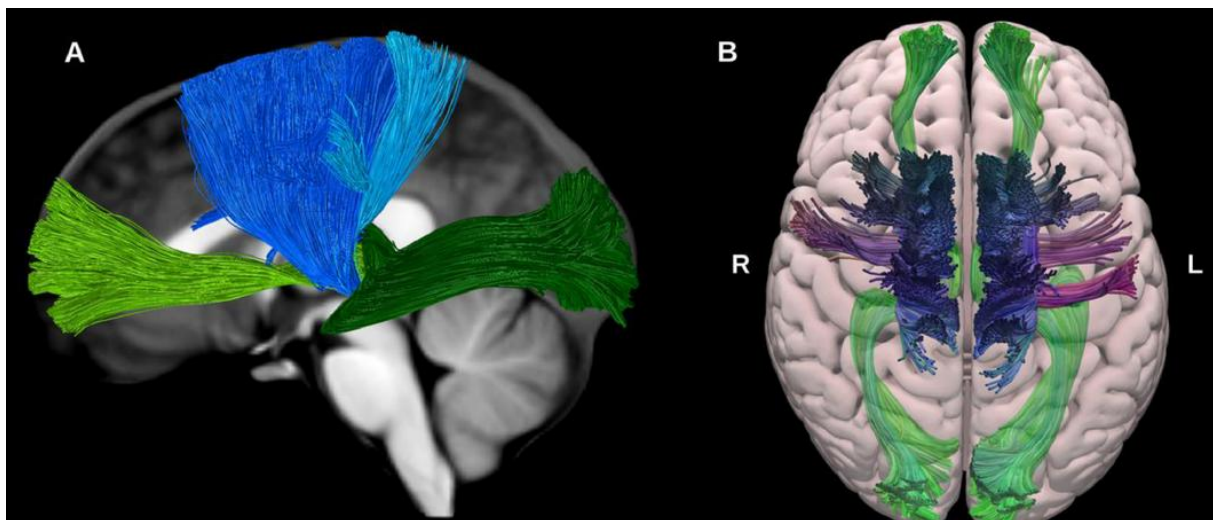
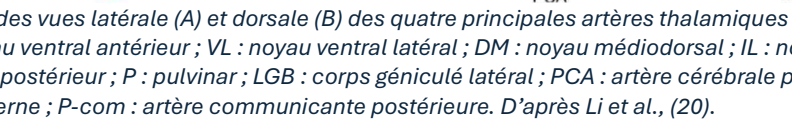


Figure 3. (A) Visualisation des radiations thalamiques en tractographie sur une coupe sagittale médiane pondérée T1. Les radiations thalamiques antérieures sont représentées en vert clair, les radiations thalamiques supérieures en bleu et les radiations thalamiques postérieures en vert foncé. (B) Projection 3D supérieure respectant le même code couleur. D'après Radwan et al., (17).

d. Vascularisation

La vascularisation artérielle du thalamus dépend du système vertébrobasilaire et est sujette à une grande variabilité inter-individuelle. Le territoire antérieur est constitué de la partie antérieure du noyau réticulé, du noyau VA, de la partie dorsale du noyau VL, de la partie ventrale du noyau MD, de la partie ventrale de la lame médullaire interne et des noyaux AM, AV, AD. Il est vascularisé par les artères tubéro-thalamiques, émergeant de l'artère communicante postérieure. Chez un tiers de la population, ces artères sont absentes et le territoire antérieur est alimenté par les artères paramédianes ou l'artère de Percheron. Le territoire inférolatéral inclut la partie latérale du CGM, les noyaux VP et VL et la partie rostrale et latérale du pulvinar. Son apport artériel dépend des artères thalamo-géniculées, qui proviennent du segment P2 de l'artère cérébrale postérieure (18). Le territoire paramédian comprend des noyaux des groupes médiaux, ventraux et intralaminaires. Sa vascularisation est assurée par les artères paramédianes ou thalamo-perforantes, branches de l'artère cérébrale postérieure dans son segment proximal, pré-communicant. Chez environ un tiers de la population, les deux artères paramédianes proviennent d'un même tronc commun (type IIb selon la classification de Percheron). L'occlusion de ce tronc artériel est alors responsable d'un infarctus bi-thalamique, un sous-type rare d'accident vasculaire cérébral (AVC) (19). Le territoire postérieur, composé de la partie médiale du CGM, du CGL, de la partie la plus postérieure des noyaux intralaminaires et du pulvinar, est vascularisé par



2. Méthodes d'étude structurelle des radiations thalamiques

Une avancée significative dans l'étude *in vivo* de la substance blanche fut l'introduction de

de « croisement de fibres », lorsque plusieurs fibres d'orientation différentes co-existent dans le même voxel et perturbent l'interprétation du signal (22,24). Cette difficulté s'observe notamment lors de l'étude des radiations postérieures, qui croisent ou cheminent le long de nombreux autres faisceaux de substance blanche comme le faisceau fronto-occipital inférieur (*Inferior fronto-occipital fasciculus*, IFOF), la commissure antérieure ou le faisceau longitudinal inférieur (*Inferior longitudinal fasciculus*, ILF) (17). Au cours des dernières décennies, de nouveaux algorithmes de reconstruction tels que la déconvolution sphérique contrainte (*Constrained spherical deconvolution*, CSD) ont été introduits afin de modéliser plus finement la complexité de la microstructure de la substance blanche cérébrale (25). Enfin, en augmentant le nombre de mesures de diffusion dans des directions différentes (*High Angular Resolution Diffusion Imaging*, ou HARDI), il est possible de fournir des informations plus précises aux algorithmes sur les trajets complexes des faisceaux (23).

Ces deux méthodes peuvent être complémentaires : certaines études ont ainsi combiné la tractographie à la dissection ainsi qu'à des atlas anatomiques pour mieux délimiter des voies aux trajets complexes et en relation proche avec d'autres faisceaux. Cette approche multimodale a un intérêt notable dans l'étude des radiations thalamiques à plusieurs égards, qu'il s'agisse de mieux appréhender les relations avec les structures adjacentes ou de guider la préservation de faisceaux critiques lors d'une chirurgie cérébrale (26).

Application clinique : chirurgie temporale et radiations optiques

L'étude de la structure anatomique des radiations optiques et des relations avec les faisceaux adjacents en est un exemple. Une étude (27) mettant en parallèle des dissections post-mortem et des données *in vivo* de patients candidats à une exérèse tumorale par résection temporale partielle démontre l'intérêt de cette méthode.

En combinant la dissection selon Klinger de 6 hémisphères cérébraux, la tractographie pré-opératoire et des stimulations électriques per-opératoires chez 3 patients, les auteurs ont pu identifier les deux contingents des radiations optiques et leurs rapports avec les faisceaux de substance blanche adjacents. Ainsi, le contingent supérieur longe la paroi latérale de la corne occipitale, le trigone collatéral et la paroi supéro-médiale de la corne temporale. Le contingent inférieur longe inférieurement la corne occipitale et le trigone, la paroi latérale de la corne temporale et forme une boucle antéro-médiale pour constituer l'anse de Meyer. L'IFOF, un faisceau de substance blanche important connectant les lobes pariétal et occipital au lobe frontal inférieur (27,28), recouvre les radiations optiques supérieures sur toute leur longueur. L'ILF, reliant le cortex occipital associatif et le lobe temporal antérieur, croise les radiations optiques dans le tiers postérieur de son trajet puis se poursuit dans une direction antéro-inférieure. La stimulation des fibres de l'ILF n'a pas perturbé la réalisation des tâches de dénomination et de reconnaissance visuelle. En revanche, la stimulation des fibres cheminant contre le bord inférieur de la paroi latérale du trigone ventriculaire, qui correspond à une zone de chevauchement entre les radiations optiques et l'IFOF, a provoqué des erreurs lors de ces tâches et des troubles visuels.

L'identification de l'IFOF permet de préserver les radiations optiques supérieures lors de la résection temporale antérieure, l'épargne de ces fibres permettant de réduire nettement le risque d'amputation du champ visuel post-opératoire. Par corollaire, l'identification des radiations optiques supérieures lors des résections temporale postérieure, pariétale inférieure et occipitale permet de préserver l'IFOF et de limiter le risque de séquelle cognitive ou langagière (27).

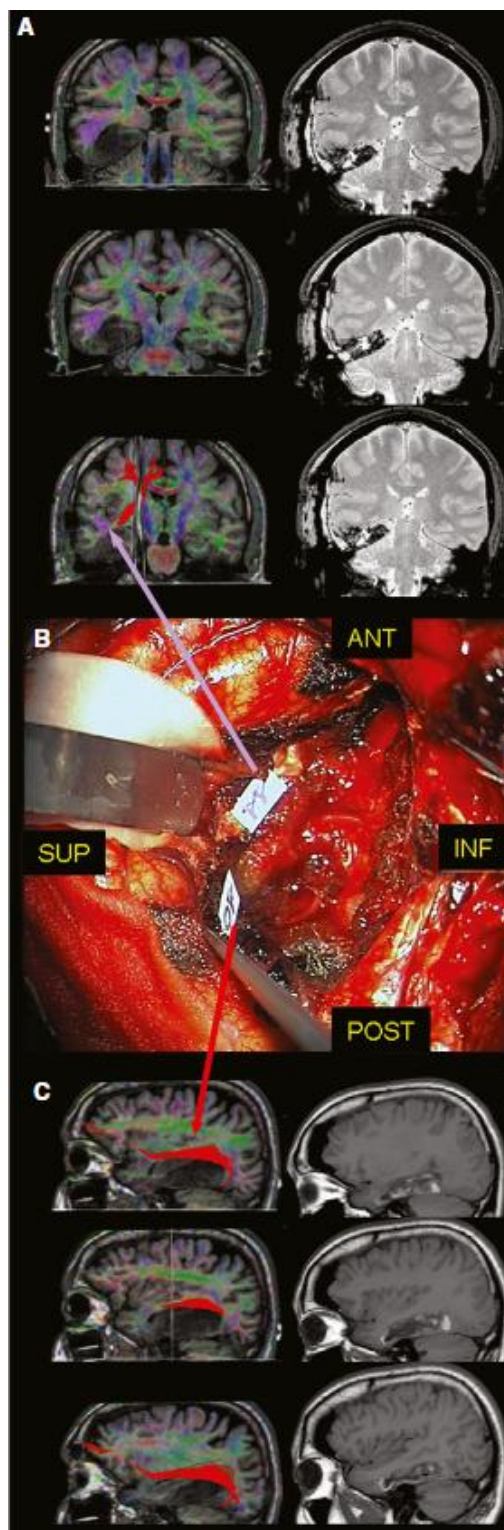


Figure 5. (A) À gauche, l'IRM préopératoire en coupe coronale T1 avec DTI (radiation optique supérieure en violet et IFOF en rouge) montre un gliome englobant les deux tiers postérieurs de T5, T4 et partiellement T3. À droite, l'IRM en coupe coronale T2-FLAIR postopératoire précoce montre la résection du gliome avec ouverture du plancher de la corne temporale.

(B) Le repère 11 met en évidence la limite de la résection au bord inférieur du trigone. Postérieurement, le repère 10 indique une zone dont la stimulation per-opératoire provoque des troubles visuels, suggérant la désactivation de l'IFOF à sa marge inférieure, où il chevauche la radiation optique supérieure, comme montré sur la DTI préopératoire (C). D'après Sarrubo et al., (27).

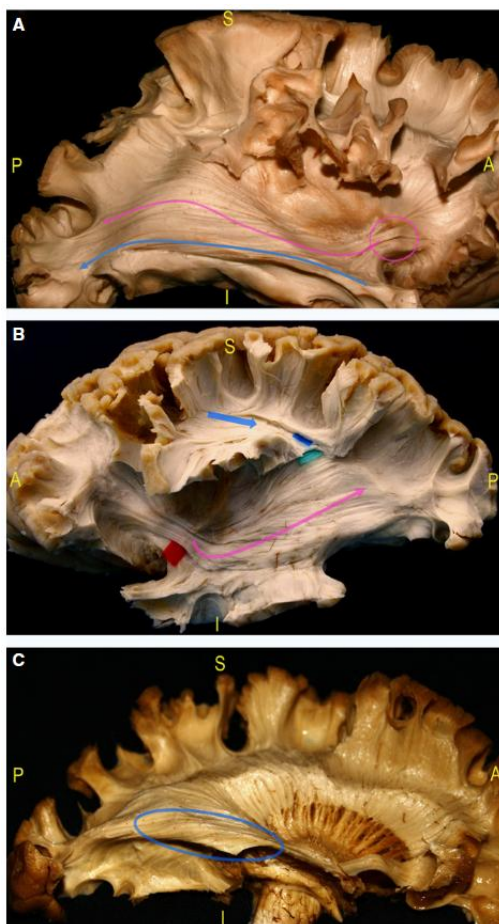


Figure 6. (A) Après l'ablation de l'insula et des fibres operculaires, la dissection a mis en évidence le trajet parallèle de l'IFOF (flèche rose) et des radiations optiques (flèche bleue) depuis le lobe occipital jusqu'au pédoncule temporal, juste avant le passage de l'IFOF au niveau de la capsule externe puis son entrée dans le lobe frontal (cercle rose).

(B) L'IFOF et les radiations optiques (flèche rose) cheminent plus profondément dans les stratum sagittal postérieur et moyen par rapport au faisceau arqué (flèche bleue), et latéralement le long de la corne occipitale, du trigone et de la corne temporale.

(C) La composante inférieure des radiations optiques enveloppe le plancher de la corne occipitale, du trigone et de la corne temporale (cercle bleu). D'après Sarrubo et al., (27).

II. ANATOMIE FONCTIONNELLE DES RADIATIONS THALAMIQUES

L'étude structurelle des radiations thalamiques permet de décrire l'anatomie d'un réseau complexe et distribué. Toutefois, cette approche demeure incomplète sans une compréhension de la nature des informations qui y transitent et des fonctions sous-jacentes. L'imagerie fonctionnelle, produisant des images qui reflètent l'activité cérébrale, apparaît alors comme indispensable pour appréhender le système thalamocortical.

1. *Boucles thalamocorticales*

Les radiations thalamiques connectent des noyaux thalamiques spécifiques et des territoires corticaux de manière réciproque, formant ainsi des boucles thalamocorticales. Auparavant considéré comme une structure passive, le thalamus est désormais reconnu comme un élément actif dans l'intégration et la modulation de l'information. Ce changement de point de vue s'illustre notamment par l'établissement d'une classification distinguant noyaux de premier ordre, recevant des afférences sous-corticales, classiquement associés à la transmission d'informations sensorielles, et noyaux d'ordre supérieur, recevant des informations de la couche 5 du cortex, impliqués dans la transmission cortico-corticale et les fonctions cognitives (29,30). Ce modèle offre un cadre conceptuel intéressant, même s'il doit être nuancé : il est désormais admis que des noyaux de premier ordre et d'ordre supérieur peuvent avoir une association fonctionnelle avec les mêmes aires corticales et être co-activés lors de certaines tâches. De plus, certains noyaux de premier ordre peuvent être impliqués dans des fonctions cognitives (31).

Cette classification délimite les bases d'une organisation en boucles motrices, sensorielles et limbiques, partiellement séparées et décrites initialement dans des circuits impliquant le cortex, le cervelet, les noyaux gris centraux et le thalamus. La composante thalamocorticale de chaque boucle repose sur des projections spécifiques empruntant les radiations thalamiques mais ne pouvant être identifiées à partir de l'imagerie structurelle seule.

a. *Boucles limbiques*

La description anatomique du circuit limbique reposait classiquement sur le modèle de Papez, basé sur l'étude morphologique du cerveau. Dans ce modèle, le gyrus cingulaire, considéré comme le centre de contrôle cortical de l'activité émotionnelle, projette via le cingulum vers la formation hippocampique et le cortex entorhinal. L'hippocampe émet ensuite des efférences vers les corps mamillaires via le fornix. Le noyau mamillaire médial projette à son tour vers le noyau antérieur du thalamus via le faisceau mamillo-thalamique, et le noyau antérieur projette vers le cortex du gyrus cingulaire via les radiations thalamiques antérieures (32). Initialement proposé pour décrire le traitement des émotions, ce modèle a ensuite connu un grand succès dans l'étude de la mémoire épisodique. Cependant, les progrès en imagerie structurelle et fonctionnelle de l'encéphale ont mis en avant les insuffisances de cette conception : les circuits qui sous-tendent le traitement de la mémoire et des émotions contiennent des structures plus nombreuses, qui interagissent souvent de manière bidirectionnelle (33). Ainsi, des travaux plus récents ont progressivement fait évoluer les fonctions imputées au thalamus limbique.

D'une part, des études pharmacologiques et lésionnelles chez l'animal ont montré l'implication du noyau antérieur dans la mémoire spatiale, la navigation ainsi que d'autres fonctions cognitives, via une interaction bidirectionnelle avec l'hippocampe. Il semble également impliqué dans la modulation de l'attention portée aux événements saillants, ainsi qu'à d'autres aspects de l'apprentissage sous-tendus par des connexions avec le cortex cingulaire antérieur (34,35). Le sous-noyau AD, fortement connecté aux groupes de neurones détectant la direction de la tête,

jouerait un rôle spécialisé dans l'apprentissage et la navigation spatiale. Le noyau AV est surtout connecté à l'hippocampe et aux régions para-hippocampiques. Il pourrait être impliqué dans les processus de mémoire spatiale et contextuelle dépendants de l'hippocampe. Le sous-noyau AM a quant à lui des projections plus vastes, y compris avec le cortex frontal, suggérant un rôle d'intégration entre cette région et l'hippocampe. Ce sous-noyau pourrait ainsi moduler les processus de contrôle attentionnel qui sous-tendent les fonctions mnésiques et intervenir dans la mémoire associative (35).

D'autre part, le noyau MD est fortement connecté au cortex préfrontal. Il participerait à certains aspects de la mémoire de travail, notamment en focalisant l'attention sur les dimensions pertinentes de la tâche à effectuer. Cette hypothèse est cohérente avec un rôle actif du thalamus dans les fonctions cognitives par un contrôle dynamique sur la nature de l'information relayée. De plus, le noyau MD semble impliqué dans des fonctions exécutives comme la flexibilité cognitive via ses connexions avec le cortex préfrontal et le noyau accumbens. Le noyau MD est également caractérisé par des projections amygdaliennes bidirectionnelles. Celles-ci pourraient jouer un rôle dans les comportements motivés, notamment en favorisant des réponses adaptatives en fonction des caractéristiques des stimuli rencontrés (35).

b. Boucles sensorielles

Les noyaux thalamiques de premier ordre comme le CGL, le CGM, le VPM et le VPL reçoivent des afférences des organes sensoriels périphériques et se projettent sur les aires corticales sensorielles primaires : le cortex visuel primaire via les radiations thalamiques postérieures, auditif primaire via les radiations inférieures et somatosensoriel primaire via les radiations supérieures, respectivement. Les noyaux thalamiques d'ordre supérieur, notamment le LP et la partie dorsomédiale du CGM, reçoivent leurs afférences principales des régions corticales et forment des boucles cortico-thalamo-corticales. Cette voie fonctionne en parallèle de la voie thalamocorticale directe et assurerait une communication bidirectionnelle entre le cortex et le thalamus, facilitant le traitement et l'intégration des informations sensorielles. Ainsi, pour chaque modalité sensorielle, le cortex sensoriel primaire reçoit des informations du noyau de premier ordre et les projette vers le noyau thalamique d'ordre supérieur correspondant, qui cible ensuite un cortex sensoriel associatif (36). Seule l'olfaction échappe à cette étape thalamocorticale.

Les axones des neurones de la couche 5 du cortex, à l'origine des circuits cortico-thalamo-corticaux, envoient des collatérales vers des cibles motrices sous-corticales, en particulier dans le tronc cérébral. Ces collatérales pourraient correspondre aux voies par lesquelles le cortex influence le comportement. Les cortex sensoriels primaires semblent tous posséder de telles sorties motrices, permettant des réponses rapides aux modifications de l'environnement. Ces découvertes remettent en cause l'indépendance supposée des circuits sensoriels et moteurs (37).

c. Boucles motrices

Le thalamus moteur, essentiellement constitué des noyaux VA et VL, semble impliqué dans le contrôle cognitif et proprioceptif complexe du mouvement, du fait de sa connectivité importante avec le cortex moteur et prémoteur, le cervelet et les noyaux gris centraux. Des études lésionnelles ont montré qu'une atteinte du thalamus moteur affecte le maintien de la posture, les mouvements volontaires et l'apprentissage moteur. Les noyaux VA et VL sont connectés au cortex cérébral via les radiations thalamiques supérieures et reçoivent des afférences importantes des noyaux cérébelleux profonds, ainsi que des voies de sortie des ganglions de la base, à savoir la

substance noire pars reticulata et le globe pâle interne. D'autres afférences importantes viennent du noyau RE et du colliculus supérieur, du noyau pédonculopontin et de la moelle épinière (38).

La grande majorité des efférences du VA et du VL sont glutamatergiques et projettent hors du noyau sur les couches 1 et 2, et, dans une moindre mesure, la couche 5 du cortex cérébral. En retour, le cortex projette sur tout le thalamus moteur. Les afférences des noyaux gris centraux et du cervelet se répartissent quant à elles selon un gradient rostrocaudal, les entrées GABAergiques provenant des noyaux gris centraux étant plus rostrales et les entrées glutamatergiques cérébelleuses plus caudales. Les afférences de la substance noire pars reticulata ciblent principalement le noyau VA, celles du globe pâle interne le VL_a, et celles du cervelet le VL_p. Ainsi, le thalamus moteur n'intégrerait pas directement les afférences des noyaux gris centraux et du cervelet, car ces deux types d'informations empruntent des voies différentes au sein des noyaux. Cette connectivité semble importante pour permettre la transformation des processus de préparation du mouvement en commandes motrices, mais la manière dont le thalamus intervient dans le traitement de ces informations reste à élucider (38).

2. *Relation structure-fonction en imagerie fonctionnelle*

Les interactions fonctionnelles complexes entre le thalamus et le cortex chez l'homme ne sont que partiellement expliquées par les études lésionnelles et pharmacologiques sur des rongeurs. Même si ces dernières constituent une part importante des travaux ayant permis de formuler les modèles décrivant les boucles thalamocorticales, elles ne rendent pas compte du caractère dynamique ou contexte-dépendant des échanges et ne permet pas de les examiner à l'échelle du cerveau entier. En ce sens, l'imagerie fonctionnelle est un outil particulièrement utile pour cartographier la connectivité fonctionnelle thalamocorticale.

L'IRM fonctionnelle (IRMf) mesure les fluctuations du signal dépendant du niveau d'oxygène sanguin (*Blood Oxygenation Level Dependant*, BOLD) afin d'étudier l'architecture fonctionnelle du cerveau. Ce contraste repose sur les propriétés physiques de l'oxyhémoglobine, diamagnétique, et de la déoxyhémoglobine, paramagnétique. L'augmentation locale du flux sanguin consécutive à une activité cérébrale accrue est responsable d'une baisse du rapport oxyhémoglobine/déoxyhémoglobine, se traduisant par un hypersignal local. Les variations physiologiques de signal BOLD d'aires cérébrales éloignées peuvent être corrélées, témoignant d'interactions fonctionnelles entre différentes régions. La quantification de ces interactions fonctionnelles à partir du contraste BOLD constitue le principe de la connectivité fonctionnelle (39). Il est important de noter que cette technique est particulièrement sensible aux artéfacts cinétiques et de susceptibilité magnétique, qu'elle reflète une connectivité propre à chaque individu et que les images obtenues témoignent de corrélations et non de mécanismes causaux, imposant ainsi la prudence lors de l'interprétation des résultats.

Malgré la variabilité inter-individuelle de la connectivité fonctionnelle cérébrale, l'IRMf de repos a permis d'identifier de manière reproductible différents réseaux cérébraux, qui correspondent à des régions cérébrales distantes présentant des fluctuations synchrones du signal BOLD lorsque le sujet n'effectue aucune tâche (40).

Le réseau du mode par défaut (*Default mode network*, DMN) comprend des sous-régions du cortex parahippocampique, du précunéus, du cortex cingulaire postérieur, du lobule pariétal inférieur, du cortex temporal moyen et du cortex préfrontal, en particulier le gyrus frontal supérieur et le cortex cingulaire antérieur, ainsi qu'une petite partie du gyrus frontal moyen. Il est surtout actif lorsque le sujet n'est soumis à aucun stimulus et n'effectue aucune tâche. Son rôle est encore imparfaitement connu, mais il serait impliqué dans les processus introspectifs, le

traitement des émotions et les représentations mentales (40,41). Le réseau exécutif (*Executive network*, ECN) inclut le cortex préfrontal latéral, pariétal postérieur, les champs oculaires frontaux et une partie du cortex préfrontal dorsomédian. Contrairement au DMN, ce réseau est particulièrement actif lors des tâches cognitives et semble intervenir dans la prise de décision, les comportements orientés vers un but et l'attention volontaire (41,42). Le réseau de saillance (*Salience network*, SN) est principalement constitué de l'insula antérieure et d'une partie du cortex cingulaire antérieur. Il serait associé à la détection des stimuli extérieurs pertinents et le traitement des émotions, à l'interface entre le DMN et l'ECN. Lorsqu'un stimulus saillant est identifié, le SN désactiverait le DMN et activerait l'ECN, afin que le cerveau traite en priorité les informations pertinentes (41). Le réseau attentionnel dorsal comprend le sulcus intrapariétal, une partie du cortex pariétal postérieur et les champs oculaires frontaux. Il serait impliqué dans l'attention endogène, permettant de maintenir son attention sur des stimuli ou des tâches spécifiques malgré la présence d'autres stimuli environnementaux (43).

Le réseau auditif inclut une partie du gyrus frontal inférieur, le gyrus temporal supérieur et l'insula adjacente. Il assure le traitement de l'information auditive : tonalité, hauteur, traitement des sons et du langage, et jouerait un rôle dans la convergence et l'intégration d'autres modalités sensorielles. (44). Le réseau visuel, qui comprend le cortex visuel primaire et associatif, occupe une fonction analogue de traitement de l'information visuelle (45). Le réseau somato-moteur (*Sensorimotor network*, SMN) est constitué des cortex moteur et sensitif primaires, du cortex prémoteur et de l'aire motrice supplémentaire. Le SMN reçoit des informations sensibles de la périphérie et les utilise pour ajuster les commandes motrices descendantes. Ces processus jouent un rôle important dans le contrôle du mouvement (45). Il est important de noter qu'il existe des redondances partielles et une interconnexion importante entre certains de ces réseaux, qui fonctionnent de concert pour permettre les activités cérébrales les plus élaborées. D'autre part, la délimitation et la fonction de ces réseaux peuvent différer dans la littérature.

Une étude basée sur l'IRMf de repos (46) a cartographié l'association fonctionnelle entre des noyaux thalamiques et différents réseaux cérébraux chez 198 sujets. Dans ce protocole, des cartes de connectivité fonctionnelle cérébrale sont d'abord calculées pour chaque voxel du thalamus. Ensuite, une analyse en composantes indépendantes (ICA) est réalisée afin de générer des cartes de connectivité identifiant des schémas de connexions thalamo-corticales. Enfin, un cadre de régression spatiale projette chaque réseau cérébral sur le thalamus, identifiant ainsi les subdivisions fonctionnelles du thalamus et permettant d'observer la connectivité entre les différents noyaux et les réseaux cérébraux identifiés.

Premièrement, les résultats suggèrent une association fonctionnelle forte entre les réseaux cérébraux unimodaux et certains noyaux thalamiques : réseau visuel et CGL, LP et pulvinar ; réseau auditif et CGM ; réseau somato-moteur et noyaux du groupe ventral. Deuxièmement, le réseau attentionnel dorsal serait fonctionnellement connecté au pulvinar et au noyau MD. Le DMN serait quant à lui surtout connecté aux noyaux antérieur, MD et à une large partie du pulvinar. Le réseau de saillance apparaît fonctionnellement connecté aux noyaux antérieur, VA, VL ainsi qu'aux noyaux intralaminaires tandis que le FPN possède des connexions avec le noyau MD et le pulvinar. Ainsi, les noyaux d'ordre supérieur, tels que les noyaux VA, MD et pulvinar, pourraient être connectés à plusieurs réseaux fonctionnels et impliqués dans leurs fonctions respectives.

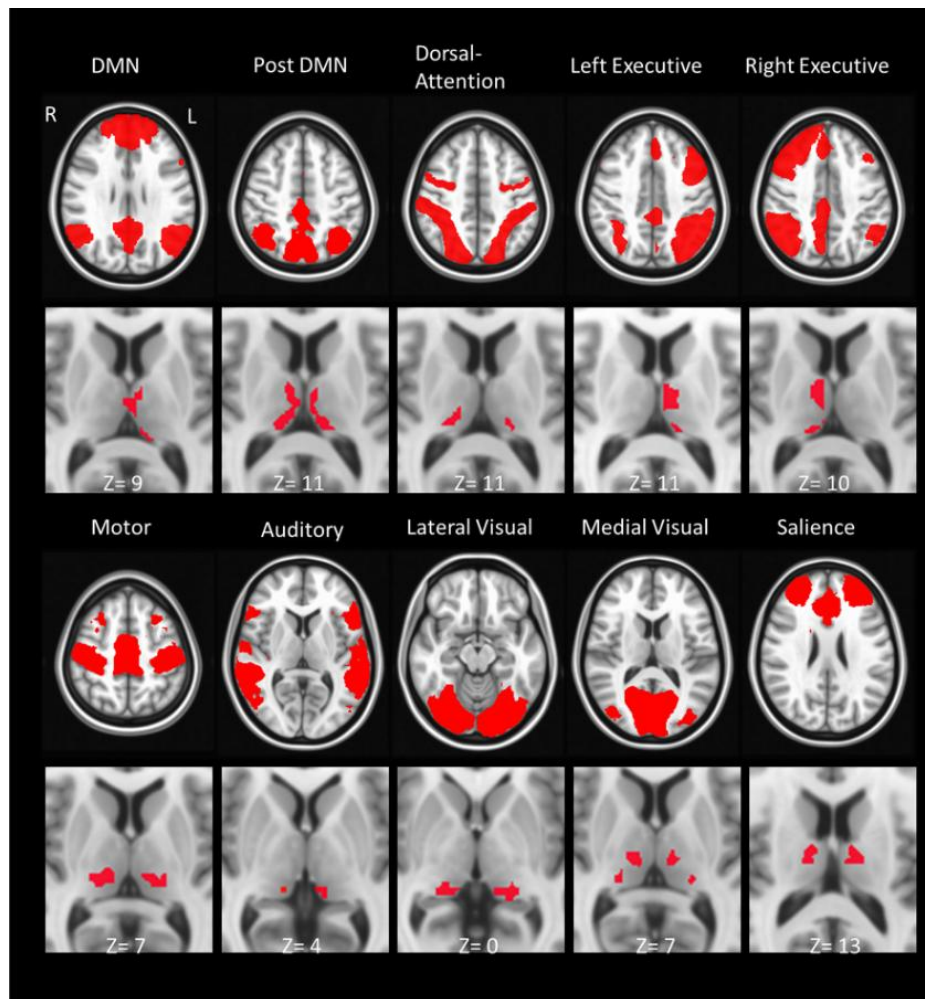


Figure 7. Sous-régions thalamiques montrant une connexion fonctionnelle significative avec différents réseaux cérébraux ($p < 0.05$ après correction family-wise error). D'après Yuan et al., (46).

Ces résultats suggèrent que les régions corticales fonctionnellement connectées au thalamus seraient organisées en réseaux globalement superposables aux réseaux cérébraux décrits en IRMf de repos. De plus, le thalamus posséderait des connexions fonctionnelles distribuées à travers les différents réseaux cérébraux. Cependant, les différentes régions au sein d'un réseau présentent généralement une connectivité fonctionnelle élevée. Ainsi, il est possible que la connectivité fonctionnelle entre le réseau et le thalamus soit médiée uniquement par certaines régions corticales (46).

Malgré ces réserves, cette étude présente un intérêt dans la compréhension des connexions multiples des noyaux thalamiques d'ordre supérieur, qui sont particulièrement ardues à détecter par des méthodes d'imagerie structurale. Des protocoles plus spécifiques, impliquant la réalisation de tâches pendant l'IRMf, apportent des données complémentaires.

Ainsi, une étude plus récente (47) s'est appuyée sur les données de huit participants réalisant des tâches motrices, basées sur le tapotement des doigts, et sensibles, où les sujets devaient toucher leurs doigts, dans une IRM à ultra haut champ (9.4 T). Les profils de connectivité fonctionnelle thalamocorticale apparaissent différents entre la tâche motrice et la tâche sensitive dans les groupes antérieur (AV, LD, LP), médian (MD, CM, PF, noyaux de la ligne médiane), latéral (VA, VL, VPL) et postérieur (CGM, CGL et pulvinar). Lors de la tâche motrice, les noyaux thalamiques étaient principalement connectés avec des régions impliquées dans la

planification motrice, l'exécution et le *feedback* proprioceptif, tandis que la tâche sensitive était caractérisée par une connectivité plus large avec des régions associées à l'intégration sensorielle, attentionnelle et au traitement visuel. Ainsi, ces noyaux seraient capables d'ajuster dynamiquement leurs connexions fonctionnelles en fonction des exigences des différentes tâches. Il apparaîtrait donc que, même pour des tâches sensori-motrices simples, il existe une hétérogénéité et une adaptabilité des connexions thalamocorticales (47).

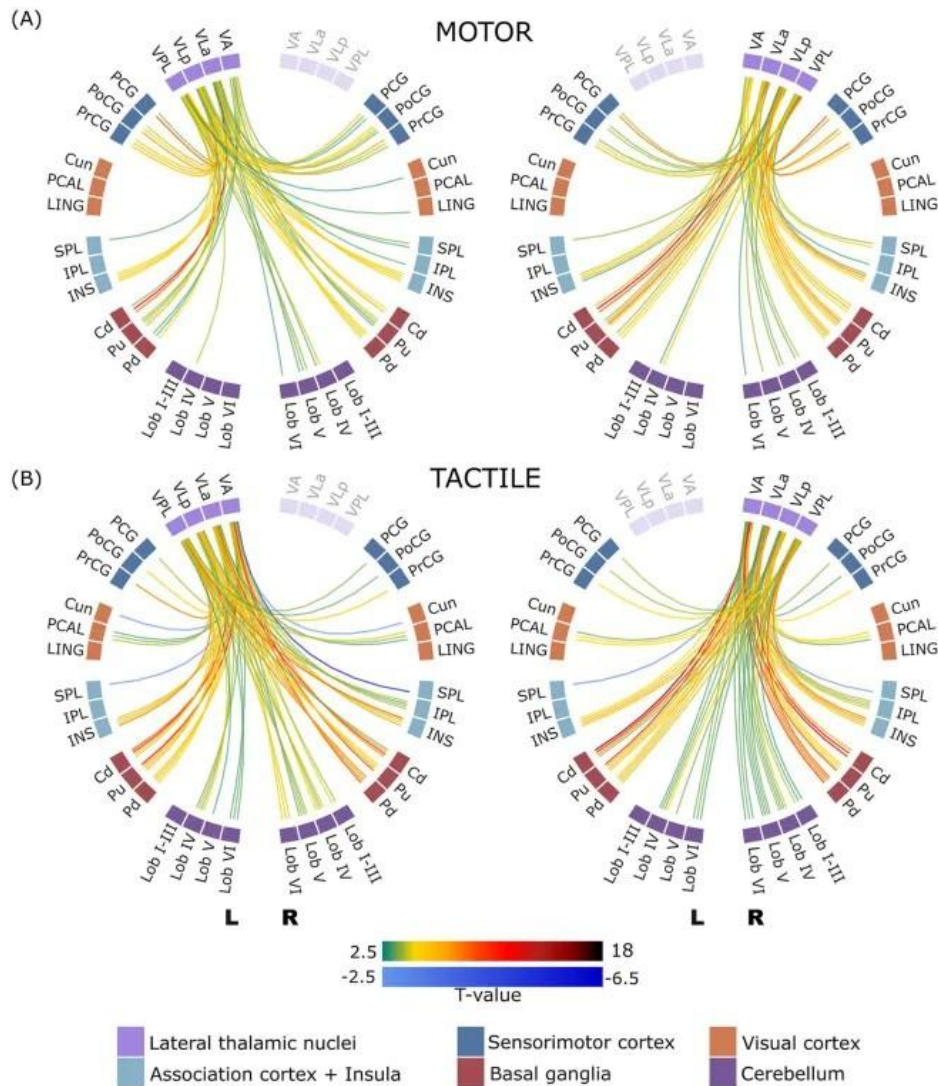


Figure 8. Représentation de la connectivité fonctionnelle entre les noyaux thalamiques du groupe latéral (VA, VLa et VLp, VPL) et d'autres régions cérébrales lors de tâches motrices (A) et sensibles (B). Le graphique de gauche présente les profils de connectivité des noyaux thalamiques gauches, et celui de droite, ceux impliquant les noyaux thalamiques droits. Seules les connexions statistiquement significatives sont présentées (p -FDR corrigé $< 0,05$). Les lignes vertes à rouge foncé indiquent des corrélations positives, tandis que les lignes bleues indiquent des corrélations négatives. Les régions d'intérêt sont disposées circulairement et regroupées par hémisphère, avec une séparation entre gauche (L) et droite (R). La connectivité intrathalamique n'est pas représentée. D'après Charyasz et al., (47).

Régions corticales : PCG : gyrus paracentral ; PoCG : gyrus postcentral ; PrCG : gyrus précentral ; Cun : cunéus ; PCAL : gyrus péri-calcarin ; LING : gyrus lingual ; SPL : lobule pariétal supérieur ; IPL : lobule pariétal inférieur ; INS : insula. Régions sous-corticales : Cd : noyau caudé ; Pu : putamen ; Pd : pallidum. Cervelet : lobules I à III (Lob I-III), lobule IV (Lob IV), lobule V (Lob V), lobule VI (Lob VI).

3. Etude des réseaux fonctionnels par la neurostimulation

La neurostimulation permet d'étudier les aspects dynamiques et causaux de la connectivité fonctionnelle cérébrale. Les interactions électrophysiologiques qui sous-tendent cette connectivité peuvent être observées, via l'administration d'un stimulus électrique et l'enregistrement de réponses évoquées, avec une excellente résolution temporelle. Grâce à cette technique, il est donc possible d'observer en temps réel l'effet de la stimulation d'une structure cérébrale sur les régions connectées avec elle au sein d'un réseau fonctionnel.

Une étude récente (48) a proposé une cartographie de la connectivité fonctionnelle thalamocorticale au moyen de la stimulation électrique basse fréquence répétée (*Single-pulse electrical stimulation*, SPES) durant un stéréo-électroencéphalogramme (SEEG) chez des patients épileptiques candidats à la chirurgie par stimulation cérébrale profonde. La SPES permet d'investiguer la connectivité fonctionnelle entre une région stimulée, le plus souvent corticale, et d'autres régions cérébrales distantes, dont la réponse évoquée sera détectée et enregistrée par des électrodes. Son utilisation ne se limite toutefois pas au cortex cérébral : il est ainsi possible de stimuler le thalamus puis d'enregistrer une réponse corticale, et inversement. Dans cette étude, 27 patients ont passé un SEEG avec SPES dans le cadre de leur bilan pré-chirurgical. Le montage inclut des électrodes intracérébrales corticales et des électrodes implantées dans les noyaux thalamiques antérieur, MD, et le pulvinar. Comme mentionné précédemment, ces noyaux ont des connexions étendues avec de nombreuses aires corticales associatives. Les réponses évoquées identifiées sont de trois types : F1 et F2, semblables aux réponses corticales N1 et N2 classiquement décrites dans la littérature, et F3. Ce dernier type de réponse s'observe après une stimulation thalamique, bilatéralement et dans de vastes zones des cortex associatifs, lors de tâches cognitives ou au repos (48).

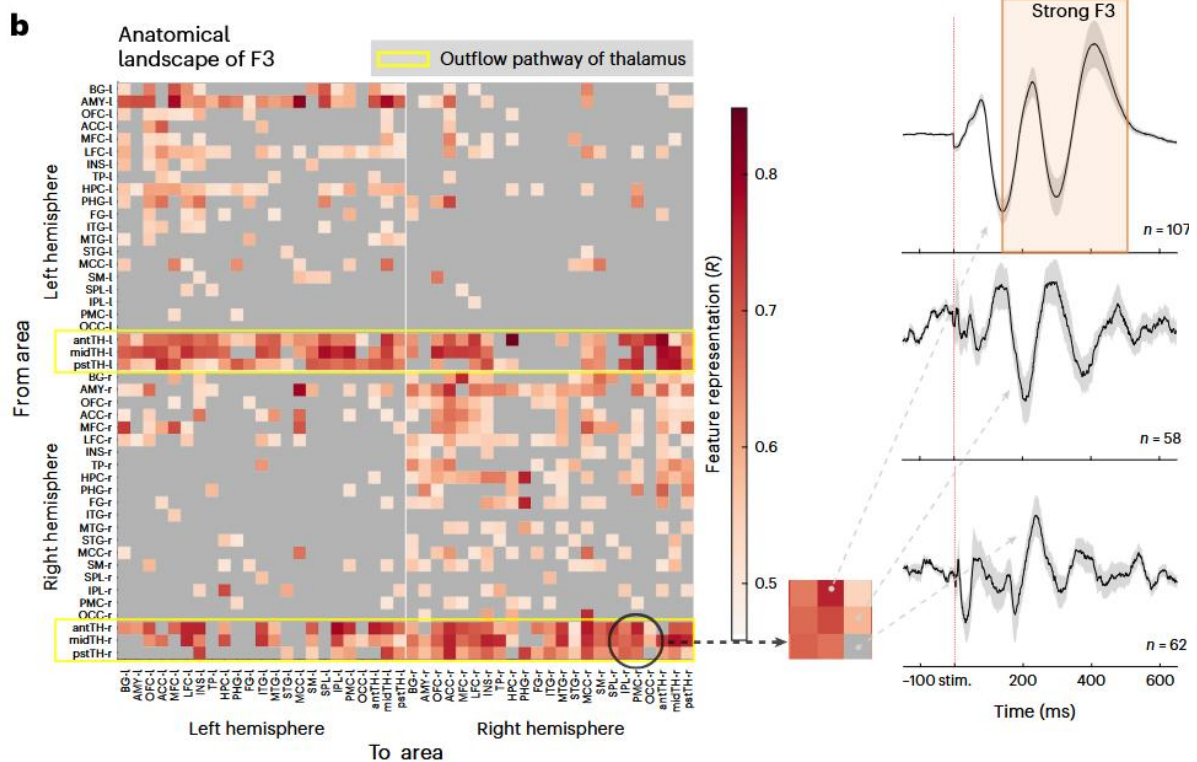


Figure 9. Les matrices de connectivité F3 illustrent la représentation des caractéristiques de l'onde (R) dans les sous-régions corticales et thalamiques bilatérales. Dans ces matrices, les lignes et les colonnes correspondent aux sites de stimulation et d'enregistrement. La valeur R est moyennée pour les connexions dépassant un seuil donné ($r > 0,5$ pour F3). A droite, trois entrées de matrice choisies aléatoirement sont présentées avec leurs potentiels évoqués. Les lignes noires représentent les signaux moyennés par site (potentiellement issus de plusieurs participants), et la zone grisée indique l'erreur standard. D'après Lyu et al., (48).

BG : ganglions de la base ; AMY : amygdale ; OFC : cortex orbitofrontal ; ACC : cortex cingulaire antérieur ; MFC : cortex préfrontal médial ; LFC : cortex préfrontal latéral ; INS : insula ; TP : pôle temporal ; HPC : hippocampe ; PHG : gyrus parahippocampique ; FG : gyrus fusiforme ; ITG : gyrus temporal inférieur ; MTG : gyrus temporal moyen ; STG : gyrus temporal supérieur ; MCC : cortex cingulaire médial ; SM : cortex sensorimoteur ; SPL : lobule pariétal supérieur ; IPL : lobule pariétal inférieur ; PMC : cortex postéromédial ; OCC : cortex occipital.

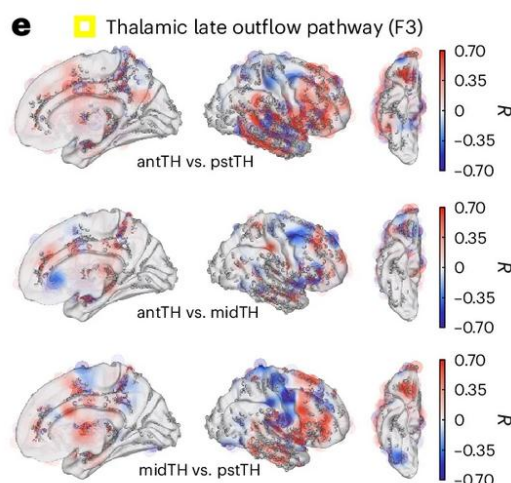


Figure 10. Différences de connectivité thalamocorticale en lien avec l'onde F3 entre les divisions thalamiques. Les points gris à la surface du cerveau indiquent la couverture des électrodes, et le rayon de couleur autour de ces points indique les valeurs R locales du contact considéré. La couleur est également projetée à la surface du cerveau selon une fonction gaussienne en fonction de la distance à la source. L'intensité de la coloration à la surface du cerveau a été ajustée en fonction de la densité régionale de couverture des électrodes. D'après Lyu et al., (48).

antTH : thalamus antérieur ; midTH : thalamus médiodorsal ; pstTH : thalamus postérieur.

La réponse F3 est caractérisée par une latence retardée par rapport à F2, supérieure à 200 ms et une activité oscillatoire autour de 5 Hz. Ces oscillations dans la gamme thêta, bilatérales et retardées, pourraient refléter une modulation d'origine thalamique de l'activité de zones corticales fonctionnellement connectées aux noyaux stimulés. Elles pourraient ainsi correspondre à un marqueur du rôle intégrateur du thalamus dans la coordination de la dynamique cérébrale à grande échelle, y compris par l'intégration de l'information entre les deux hémisphères (48). Cette étude souffre néanmoins de plusieurs limites. La méthode d'enregistrement, invasive, ne permet pas la réplication des résultats à une population en bonne santé. De plus, les foyers épileptogènes de la majorité des patients sont en situation mésio-temporale, insulaire ou hippocampique, ce qui peut compromettre l'interprétation de la connectivité fonctionnelle entre le thalamus et ces régions.

Malgré ces limites, la cartographie présentée offre une information dynamique et globale de la connectivité thalamocorticale. Elle est en ce sens complémentaire à l'IRM fonctionnelle.

Application clinique : l'épilepsie pharmacorésistante

La neuromodulation dans l'épilepsie pharmacorésistante illustre cette complémentarité. L'épilepsie est considérée comme une maladie de réseau et non comme la conséquence de l'activité pathologique d'un foyer épileptogène isolé. Ainsi, l'imagerie structurale seule ne suffit habituellement plus pour guider la démarche thérapeutique dans cette maladie. L'identification par l'imagerie fonctionnelle des composantes du réseau épileptogène et des points de propagation de l'activité épileptique est capitale pour sélectionner la cible thérapeutique la plus appropriée.

Le mécanisme qui semble sous-tendre l'efficacité de la neuromodulation est une désynchronisation du réseau épileptogène. Le thalamus est un point de propagation-clé de l'activité épileptique, qui peut passer ainsi d'une zone corticale à une autre par une voie cortico-thalamo-corticale. La neuromodulation de noyaux thalamiques spécifiques pourrait réduire le nombre de populations neuronales synchronisées. De plus, la stimulation interictale pourrait avoir un impact non seulement sur le « désamorçage » ponctuel d'une crise, mais également sur la fréquence des crises à moyen et long terme en favorisant une plasticité neuronale qui réduit la synchronisation anormale (49).

Plusieurs cibles thalamiques ont été étudiées. La neuromodulation du noyau antérieur a démontré une efficacité dans certaines épilepsies limbiques et temporales, avec une réduction durable de la fréquence des crises. Le noyau CM pourrait être une cible de choix dans les épilepsies multifocales et généralisées, pour lesquelles les options thérapeutiques sont parfois très limitées. Il a récemment été étudié chez des patients atteints du syndrome de Lennox-Gastaut ainsi que chez des patients souffrant d'épilepsie généralisée idiopathique, permettant une diminution de la fréquence des crises et montrant une efficacité accrue avec le temps (49).

L'identification de ces cibles durant le bilan pré-thérapeutique repose sur plusieurs modalités : Premièrement, des atlas probabilistes peuvent être utilisés. Ils sont construits à partir d'images IRM haute résolution et de données histologiques afin de créer une carte précise des noyaux thalamiques. Cette carte est associée aux faisceaux de fibres identifiés par DTI. Une limite de cette méthode probabiliste est le manque de spécificité individuelle, car les atlas représentent une moyenne anatomique de nombreux individus. De plus, les définitions anatomiques, les méthodes de segmentation et les moyennes varient d'un atlas à l'autre (49).

Deuxièmement, l'IRMf permet de préciser le rôle du thalamus dans les réseaux épileptiques en identifiant les circuits thalamocorticaux et les points de propagation-clés. La centralité de degré (CD) et la centralité de vecteur propre (CVP) sont des mesures utilisées pour quantifier l'importance de points de propagation spécifiques au sein d'un réseau. Une région à CD élevée présente de nombreuses connexions fonctionnelles directes. La CVP reflète à la fois la quantité et la qualité des connexions et capture l'influence du nœud dans le réseau. Une CD et une CVP élevées dans un noyau thalamique indiquent une connectivité fonctionnelle forte et suggèrent que ce noyau est un point de propagation-clé (49). Cette méthode est néanmoins grevée de temps d'acquisition et de traitement longs. Elle nécessite également un traitement des données long et complexe, et n'est pas disponible dans tous les centres.

Enfin, le SEEG apporte des informations dynamiques sur le réseau et peut être utilisé en clinique dans des cas complexes d'épilepsie pharmacorésistante, afin de guider la stratégie thérapeutique. Il permet de préciser le rôle causal des connexions thalamocorticales dans la genèse et la propagation des crises. Le SEEG renseigne sur la participation d'un noyau thalamique aux crises, mais aussi sur la fiabilité, la latence et le profil spectral de cette participation, afin que

les cibles les plus pertinentes puissent être retenues pour la neuromodulation (49). Comme mentionné précédemment, il s'agit toutefois d'une méthode invasive et son application est confinée à des populations de patients limitées. Le SEEG combiné à l'IRM structurelle et fonctionnelle permet donc de mieux comprendre le rôle de chaque structure au sein du réseau épileptogène et de confirmer ou non les points de propagation suspectées par l'analyse des données d'IRM fonctionnelle. Cette approche multimodale a donc une application clinique directe et illustre les différentes informations pouvant être extraites de chacune des techniques, avec leurs limites respectives.

III. SYSTEME THALAMOCORTICAL ET SOMMEIL

Le sommeil est un comportement normal, défini par une diminution cyclique et réversible de l'activité motrice et de la réponse aux stimuli externes. Au cours d'une journée, la transition entre les trois états que sont la veille, le sommeil lent (également appelé sommeil non-REM, NREM) et le sommeil REM (de l'anglais *Rapid Eye Movements*, mouvements oculaires rapides) repose sur une régulation homéostatique et circadienne.

Au cours des dernières décennies, un changement de paradigme s'est opéré dans la compréhension des mécanismes sous-tendant l'alternance veille-sommeil : initialement considérée comme la conséquence de l'interaction entre quelques centres bien délimités du sommeil et de l'éveil, elle se conçoit désormais comme résultant de réseaux interconnectés impliquant des structures réparties dans tout l'encéphale (50).

Le rôle du thalamus et de ses connexions avec le cortex cérébral est resté largement méconnu jusqu'aux années 1980 et une étude clinicopathologique menant à la découverte d'une insomnie sévère associée à une dégénérescence des noyaux AV et MD chez des patients atteints d'insomnie fatale familiale (51,52). Au cours des décennies suivantes, plusieurs études électrophysiologiques ont progressivement mis en lumière le rôle du thalamus dans la genèse des ondes caractéristiques du sommeil NREM, suggérant une implication active dans les différentes fonctions imputées à cet état (53).

Plus récemment, des études lésionnelles, immunohistochimiques et optogénétiques sur des rongeurs ont permis de mettre en lumière l'action de certains noyaux thalamiques dans le maintien de l'éveil tandis que d'autres ont été identifiés comme inducteurs de sommeil NREM (54). Le rôle du système thalamocortical pendant le sommeil REM est également activement étudié, y compris chez l'homme grâce à l'IRMf. L'optogénétique en particulier a permis des avancées décisives. Cette technique consiste en l'introduction de protéines photosensibles, les opsines, dans une population cellulaire cible afin de moduler son activité via la stimulation lumineuse. Dotée d'une excellente résolution temporelle et permettant de localiser et d'étudier la fonction d'un type cellulaire spécifique, il s'agit d'un outil de choix pour l'étude causale des circuits de la veille et du sommeil chez l'animal (55). L'immunoréactivité au c-Fos, une protéine nucléaire s'exprimant lorsque les neurones sont intensément actifs, et le traçage rétrograde, par l'injection d'un traceur dans une structure cible et permettant d'identifier les neurones qui s'y projettent, ont également joué un rôle important.

Ces différentes découvertes témoignent du rôle central des interactions thalamocorticales, véhiculées par les radiations thalamiques, au sein des différents réseaux interconnectés qui sous-tendent la micro- et la macro-architecture du sommeil. L'étude du sommeil est en ce sens un exemple de domaine où l'étude de la structure et de la fonction du système thalamocortical a permis des avancées significatives.

1. Rôle des interactions thalamocorticales dans le sommeil NREM

a. Oscillations lentes

Un état d'éveil prolongé est associé à une augmentation de la profondeur et, dans une certaine mesure, de la durée du sommeil suivant. Chez les mammifères, ces paramètres homéostatiques sont mesurés par la prévalence et l'amplitude des ondes lentes pendant le sommeil NREM et quantifiés par l'activité EEG des ondes lentes (*Slow wave activity*, SWA) en réponse aux variations de la durée de l'éveil. La SWA intègre l'oscillation lente et les ondes delta.

Le corrélat cellulaire de l'oscillation lente est bien connu : elle résulte de la synchronisation de l'activité dans de vastes populations neuronales, avec une fréquence de décharge d'environ 1 Hz. Pendant le sommeil NREM, au niveau cellulaire, les neurones alternent des périodes d'activité intense (UP) avec des périodes de silence (DOWN), d'une durée d'environ une seconde. L'oscillation lente reflète ces alternances UP/DOWN (56,57).

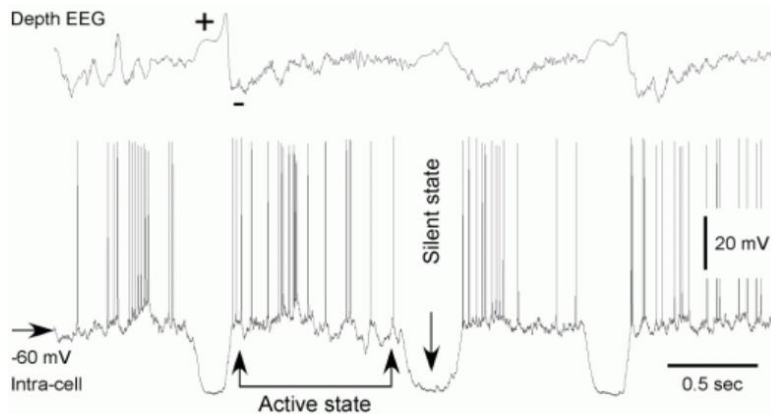


Figure 11. L'oscillation lente enregistrée in vivo. D'après Timofeev et Bazhenov, (58).

Au cours des dernières décennies, de nombreuses études électrophysiologiques ont mis en évidence le rôle de l'interaction entre le thalamus et le néocortex dans la génération des ondes lentes, initialement pensées comme exclusivement néocorticales. Ainsi, il fut démontré que des cultures corticales ou des tranches corticales isolées génèrent spontanément des états UP et DOWN en alternance, tels qu'observés dans le sommeil NREM (59). Ces résultats laissent suspecter qu'il s'agit du mode de fonctionnement par défaut du néocortex, et que ces neurones doivent recevoir des informations de structures sous-corticales pour modifier leur état basal bistable (59). Les réseaux corticaux apparaissent ainsi nécessaires et suffisants pour générer l'oscillation lente (~ 1 Hz) de manière isolée, mais pas l'activité delta (1-4 Hz) ni les fuseaux de sommeil (11-16 Hz) caractéristiques du sommeil NREM. Le blocage des afférences thalamiques est en effet associé à une disparition des fuseaux et une nette diminution de la puissance spectrale dans la bande delta au cours du sommeil NREM (60). Les afférences thalamiques sont également impliquées dans la modulation et la fréquence de l'oscillation lente elle-même : chez la souris, l'activité spontanée des neurones des noyaux de la ligne médiane précède l'état UP cortical et leur activation optogénétique mime les états UP et augmente la synchronisation des ondes lentes. La stimulation tonique de ces noyaux est associée à la sortie du sommeil NREM (61). Il a également été montré qu'ils reçoivent de nombreuses projections de noyaux hypothalamiques et du tronc cérébral associés au sommeil, notamment noradrénergiques, sérotoninergiques, GABAergiques et cholinergiques (62). La stimulation du VPM prolonge quant à elle l'état DOWN (63).

Ces différentes études tendent à démontrer que le cortex seul est incapable de générer des ondes lentes identiques à celles observées *in vivo* et que leur génération serait plutôt sous-tendue par une interaction thalamocorticale dynamique, bien que cette question demeure encore débattue actuellement.

b. Fuseaux de sommeil

Les fuseaux de sommeil sont des trains d'ondes sinusoïdales de 11 à 16 Hz, de durée >0.5 seconde et dont l'amplitude maximale est observée sur les régions centrales de l'EEG. Ils s'observent au cours du sommeil NREM, majoritairement durant le stade N2 et joueraient un rôle dans l'apprentissage, la consolidation mnésique et la plasticité cérébrale en synchronisant l'activité neuronale entre les régions cérébrales et en connectant les représentations mnésiques de l'hippocampe au néocortex (64). Leur génération dépend étroitement d'une interaction thalamocorticale en boucle fermée : la dépolarisation du néocortex durant une phase UP cause la génération d'un fuseau au sein du thalamus, via l'interaction réciproque entre noyau réticulaire et cellules thalamocorticales. Les fuseaux sont ensuite propagés à des régions corticales étendues, à travers un réseau thalamocortical coordonné. Au niveau cellulaire, la génération des fuseaux est sous-tendue par les propriétés membranaires des neurones du noyau réticulaire et thalamocorticales : les neurones du noyau réticulaire, stimulés par leurs afférences corticales lors de la phase UP, hyperpolarisent grâce à leur activité pacemaker les cellules thalamocorticales, qui modulent à leur tour l'activité des neurones du néocortex (65). La stimulation optogénétique phasique des neurones du noyau réticulaire permet ainsi de générer des fuseaux de sommeil si elle est spécifiquement administrée durant le sommeil NREM (66).

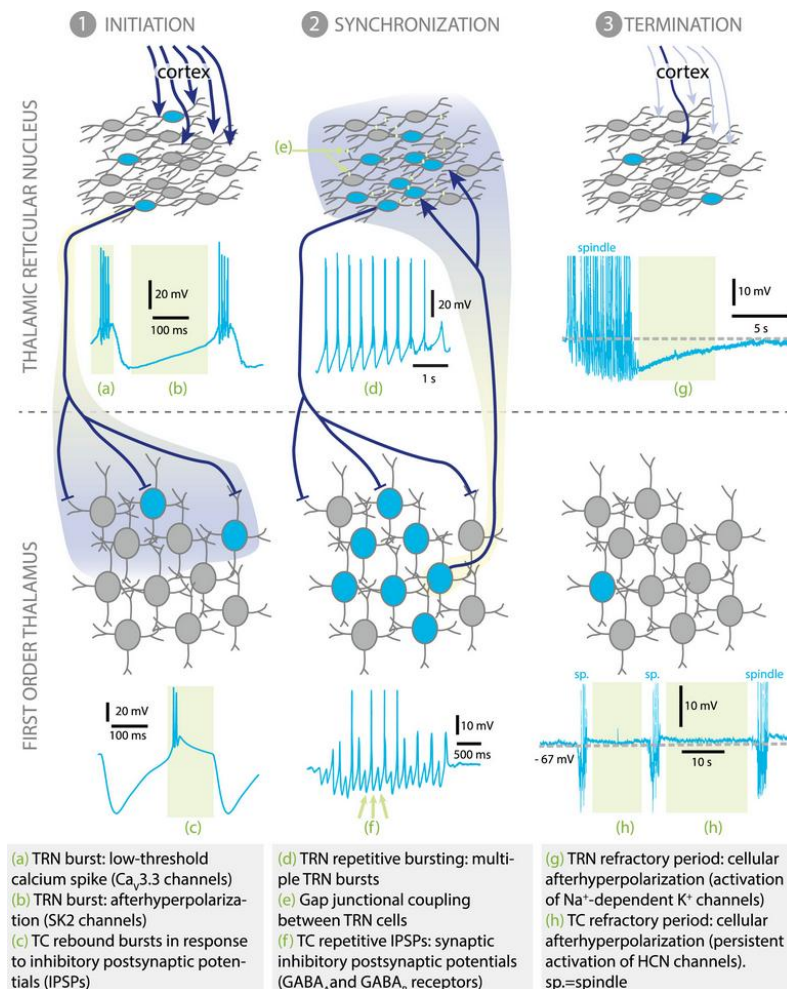


Figure 12. Mécanismes des fuseaux de sommeil. Les principaux mécanismes ioniques et synaptiques d'initiation, de synchronisation et de terminaison sont présentés séparément. Les populations neuronales du noyau réticulaire (TRN) et des cellules thalamocorticales (TC) illustrent le recrutement des cellules. Les connexions synaptiques sont indiquées par des flèches (excitatrices) ou des traits (inhibitrices). Les figures (a) à (g) correspondent à des événements-clés symbolisés par des tracés électrophysiologiques représentatifs. D'après Halassa et al., (66).

c. Ondes delta

Les ondes delta ont une fréquence entre 1 et 4 Hz et sont plus fréquentes durant les phases profondes du sommeil NREM chez l'humain, à savoir N2 et N3. Elles sont à distinguer de l'oscillation lente précédemment mentionnée. Comme les fuseaux, les ondes lentes sont associées à la consolidation mnésique (67).

Deux mécanismes sont proposés pour leur génération : l'implication du thalamus ou des neurones de la couche 5 du cortex. Dans le thalamus, l'activité delta intrinsèque est générée par les neurones relai et résulte de leurs propriétés électriques membranaires, via une alternance d'hyperpolarisation et dépolarisation médiées par les courants calciques IT et Ih. Des études récentes ont en outre démontré une réduction de l'amplitude des ondes delta dans les régions corticales après inhibition optogénétique des neurones des noyaux médians et dorsaux (50,62). Des résultats similaires ont été observés avec l'inhibition des neurones du noyau réticulaire (68).

Les neurones de la couche 5 du cortex présentent également une activité oscillatoire delta intrinsèque, mise en évidence y compris dans le cortex désafférenté. La contribution respective du thalamus et du cortex aux ondes delta au cours du sommeil NREM est, à ce stade, encore discutée (61). Certains auteurs supposent actuellement que les ondes delta enregistrées proviennent à la fois du cortex et du thalamus, que leur synchronisation à travers le cerveau résulte de l'action du thalamus, et que leur terminaison est médiée par une inhibition corticale locale (55).

2. Rôle des interactions thalamocorticales dans le sommeil REM

Le sommeil REM est caractérisé par la survenue de mouvements oculaires rapides, une atonie musculaire, une activité EEG peu synchronisée qui ressemble à celle de l'éveil et la survenue de rêves élaborés. Son rôle physiologique demeure une question ouverte et un sujet de recherche active. Il semble toutefois exister une implication du sommeil REM dans des processus cruciaux tels que la maturation cérébrale, l'apprentissage moteur, spatial, émotionnel et la consolidation mnésique.

Le sommeil REM était initialement considéré comme un état homogène. Cependant, il est désormais admis qu'il existe deux sous-états, à savoir REM phasique et tonique. Le premier est caractérisé par la présence de bouffées de mouvements oculaires rapides associées à une activité EEG intense dans la gamme thêta et alpha, des ondes en dents de scie, des *twitches* musculaires, une irrégularité de l'activité cardio-respiratoire, des rêves intenses et un traitement réduit des stimuli externes. Le REM tonique est caractérisé par une activité EEG moins intense, une réactivité comportementale accrue et un seuil d'éveil plus bas : la vigilance et le traitement des informations environnementales sont partiellement maintenues (69).

Dans l'étude du sommeil REM, le développement de l'optogénétique a permis de surpasser des biais inhérents aux études antérieures, reposant largement sur des protocoles de privation sélective du sommeil REM qui perturbaient également l'architecture globale du sommeil (54). D'autre part, l'amélioration continue des techniques d'acquisition et de traitement des données en IRMf permet désormais d'étudier le sommeil REM malgré les difficultés engendrées par le bruit de l'appareil, la durée importante du scan et la nécessité de disposer d'une technique de codage des stades du sommeil IRM-compatible.

Récemment, une étude basée sur l'IRMf et l'apprentissage machine a permis l'étude du sommeil REM sur une nuit complète de 12 participants non-privés de sommeil (70). S'interrogeant sur le

rôle du système thalamocortical dans la génération de l'activité cérébrale intense et déconnectée des stimuli extérieurs qui caractérise le sommeil REM, les auteurs ont étudié la connectivité thalamocorticale et intra-thalamique à l'état de veille, pendant le sommeil REM phasique et tonique. Leurs résultats indiquent une connectivité fonctionnelle thalamocorticale et intra-thalamique significativement accrue durant le sommeil REM, comparativement à l'éveil et au sommeil NREM. Ainsi, durant le sommeil REM, les sous-réseaux thalamiques se connecteraient simultanément à des réseaux visuels, moteurs, auditifs et de planification de l'action (70).

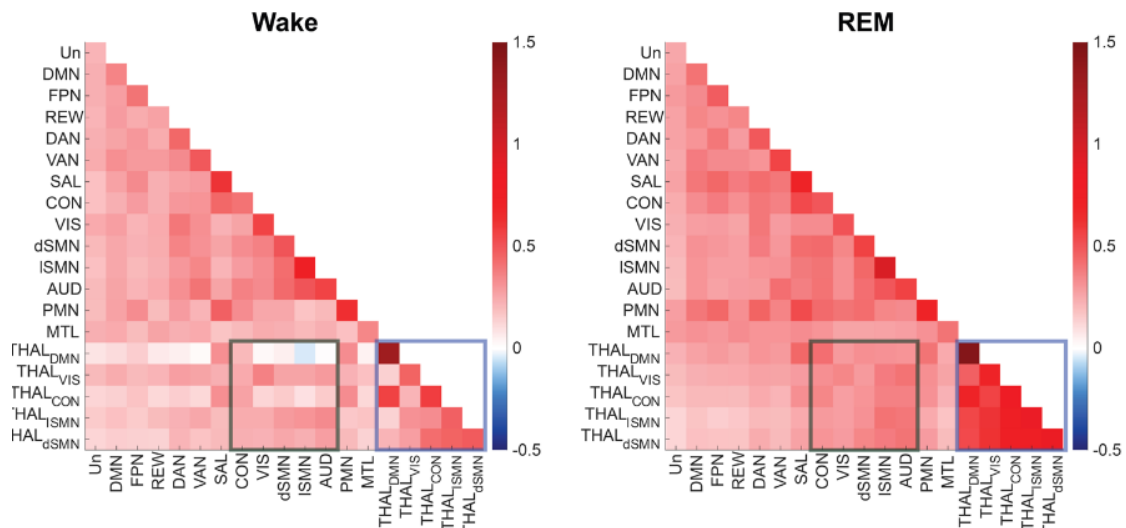


Figure 13. Matrices de connectivité fonctionnelle entre 14 réseaux corticaux et 5 sous-réseaux thalamiques pour l'éveil et le sommeil paradoxal. La barre de couleur indique les coefficients de corrélation de Fisher, représentant la connectivité inter-réseaux (hors diagonale) ou intra-réseau (diagonale). D'après Yang et al., (70).

Un : réseau non assigné ; DMN : réseau du mode par défaut ; FPN : réseau fronto-pariétal ; REW : réseau de récompense ; DAN/VAN : réseau d'attention dorsal/ventral ; SAL : réseau de saillance ; CON : réseau cingulo-operculaire ; VIS : réseau visuel ; dSMN : réseau somatomoteur dorsal ; ISMN : réseau somatomoteur latéral ; AUD : réseau auditif ; PMN : réseau pariéto-médial ; MTL : réseau temporo-médial.

Cette différence semble surtout portée par le REM phasique, qui présente une connectivité fonctionnelle thalamocorticale et intra-thalamique significativement supérieure à celle du REM tonique. Ainsi, ces résultats suggèrent un rôle central du thalamus pendant le sommeil REM et probablement durant les rêves intenses : il permettrait la distribution simultanée d'informations sensorielles et émotionnelles internes à des régions corticales distantes (70).

Ces résultats doivent néanmoins être interprétés avec nuance vu la taille de l'échantillon, le nombre important de régions d'intérêt (300) et le modèle statistique choisi. En effet, la transformation de Fisher a une précision moindre pour des échantillons de petite taille, le modèle n'inclut pas le temps total de sommeil ou l'efficacité de sommeil comme covariable. De plus, l'analyse en composantes principales (ACP) peut souffrir de biais lorsqu'il s'agit de déterminer une connectivité fonctionnelle variable dans le temps. L'ACP repose sur la covariance des données ; les décompositions ACP spécifiques à chaque état reflètent des profils de connectivité fonctionnelle distincts.

3. Rôle du système thalamocortical dans l'éveil et la vigilance

L'état de veille est caractérisé par la conscience, l'activation motrice volontaire et une grande réactivité aux stimuli environnementaux. Il est associé à une activation générale du cortex cérébral et une excitabilité neuronale importante (71).

Les centres de l'éveil sont multiples et partiellement redondants. On distingue classiquement le noyau pédonculo-pontin, le tegmentum latéro-dorsal et télencéphale basal (système cholinergique), le noyau tubéro-mamillaire de l'hypothalamus (histaminergique), le locus coeruleus (noradrénergique), le raphé dorsal (sérotoninergique) et l'hypothalamus latéral (orexinergique). Ils émettent des efférences excitatrices diffuses sur le thalamus et le cortex cérébral, permettant de contrôler l'éveil et la vigilance. Lorsque ces systèmes d'éveil sont inactivés, le réseau thalamocortical retrouve son mode par défaut, caractérisé par des oscillations lentes. Pendant le sommeil REM, seul le système cholinergique est actif et joue un rôle de stimulation corticale (54).

Les noyaux de la ligne médiane et intralaminaires, non-spécifiques, sont ceux dont le rôle dans l'éveil et la vigilance est le mieux étudié. Le noyau PV est particulièrement intéressant à considérer : cible de nombreuses afférences orexinergiques de l'hypothalamus latéral, il jouerait un rôle activateur sur le cortex cingulaire antérieur pendant l'éveil. Une étude combinant l'immunoréactivité, l'optogénétique et des enregistrements neurophysiologiques a mis en évidence une augmentation de l'expression de c-fos dans le PV pendant l'éveil chez la souris. De plus, les neurones du PV présentent une fréquence de décharge plus élevée à l'éveil qu'en sommeil NREM, avec des modifications de fréquence précédant temporellement les transitions veille-sommeil. Enfin, une inhibition ou une lésion du PV réduit considérablement la vigilance de l'animal, tandis que la stimulation optogénétique pendant le sommeil provoque des transitions sommeil-veille (72).

Plus récemment, une autre étude chez le rongeur associant l'immunoréactivité, le traçage rétrograde, l'optogénétique et l'électrophysiologie a permis d'identifier dans le PV deux classes de cellules (I et II) distinctes par leur profil génétique, leur anatomie et leur fonction. Les cellules de type I, dans la partie postérieure du noyau, expriment le récepteur dopaminergique D2 et ont des connexions réciproques avec le cortex préfrontal ventromédian dans sa partie prélimbique. Les cellules de type II, antérieures, ne possèdent pas le récepteur D2 et sont connectées à la partie infralimbique du cortex préfrontal ventromédian. Leur stimulation optogénétique a un effet inhibiteur de l'éveil. L'inhibition de l'activité infralimbique favorise quant à elle l'éveil. Ces résultats suggèrent que les cellules de type II du PVT modulent les réponses neuronales aux stimuli d'éveil et exercent leur effet via des connexions avec une région limbique associée au traitement des informations émotionnelles (73).

Les noyaux intralaminaires reçoivent de nombreuses afférences des centres de l'éveil situés dans le tronc cérébral, et sont à l'origine de projections corticales diffuses. Ils se situent donc à l'interface entre la formation réticulée activatrice ascendante et le cortex, sur lequel ils exerceraient un effet modulateur de la réceptivité corticale aux stimuli (5,74).

L'AVC bilatéral du territoire paramédian, par exemple à la suite d'une occlusion de l'artère de Percheron, est un modèle lésionnel intéressant témoignant des conséquences d'une atteinte aiguë de ces noyaux. Le tableau clinique classique associe des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma, une confusion, une amnésie, des troubles de l'humeur ainsi que des troubles oculomoteurs (20). L'évolution des troubles de la vigilance est favorable dans la plupart des cas, ce qui pourrait s'expliquer par la redondance partielle des systèmes d'éveil.

Dans les troubles de la conscience persistants tels que l'état de conscience minimale, le thalamus fait partie des cibles thérapeutiques potentielles. Ainsi, plusieurs études ont souligné l'intérêt de la stimulation cérébrale profonde des noyaux CL et CM pour restaurer la conscience et augmenter l'état d'éveil cortical (5,75).

4. Rôle des interactions thalamocorticales dans la régulation veille-sommeil

L'alternance entre la veille et le sommeil résulte d'une interaction complexe entre des populations neuronales hétérogènes. Les modèles reposaient initialement sur une inhibition mutuelle entre des centres d'éveil situés dans le tronc cérébral, le noyau tubéro-mamillaire de l'hypothalamus et le télencéphale basal et des centres promouvant le sommeil dans le noyau ventrolatéral pré-optique (VLPO) de l'hypothalamus. Les centres de l'éveil sont caractérisés par des neurotransmetteurs différents et ont des projections excitatrices sur le thalamus et le néocortex (76).

Une caractéristique essentielle des neurones thalamocorticaux est leur capacité à basculer entre un état de décharge phasique, comme une activité oscillatoire, et un état tonique. Dans l'état tonique, observé lors de la veille, les neurones modulent et transmettent au cortex les informations reçues de la périphérie. En revanche, lorsque ces neurones passent en mode de décharge oscillatoire durant le sommeil, les neurones thalamiques et corticaux présentent un haut degré de synchronisation susceptible d'induire une déconnexion entre le cortex et les stimuli environnementaux (50).

Selon la théorie initiale, les neurones GABAergiques du VLPO, stimulés par le système circadien via le noyau supra-chiasmatique (SCN) de l'hypothalamus et le facteur homéostatique (possiblement via l'adénosine), inhibent les systèmes d'éveil et mettent ainsi fin à la stimulation excitatrice sur le thalamus et le néocortex. Ceci permet au système thalamocortical de se synchroniser, ce qui se traduit par les activités lentes typiques du sommeil NREM (76).

Depuis le début des années 2010, la découverte de nouveaux systèmes inducteurs de sommeil a bouleversé la compréhension des mécanismes d'alternance veille-sommeil. Certains d'entre eux jouent un rôle inhibiteur des centres de l'éveil médié par le GABA, comme les neurones du noyau accumbens qui inhibent les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale ou les neurones du système parafacial qui inhibent les neurones glutamatergiques du noyau parabrachial médian. Le noyau réticulaire du thalamus a également été identifié comme un inducteur du sommeil NREM via ses projections GABAergiques, en sus de son rôle dans la genèse des différentes ondes caractérisant le sommeil NREM (76). Durant l'éveil, les neurones du noyau réticulaire impliqués dans l'induction du sommeil NREM sont inhibés par des neurones GABAergiques de l'hypothalamus latéral, via une projection directe. L'inhibition optogénétique de cette voie inhibitrice pendant le sommeil NREM augmente la durée et la profondeur des épisodes de sommeil NREM, suggérant une participation du noyau réticulaire à l'homéostasie du sommeil via une intégration d'informations hypothalamiques spécifiquement pendant le sommeil NREM (55).

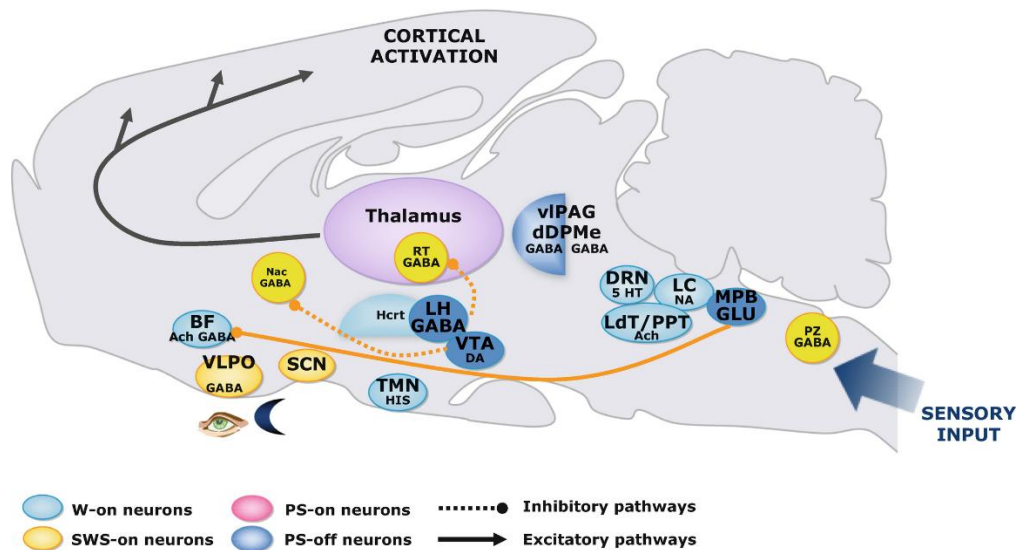


Figure 14. De nouveaux réseaux neuronaux responsables de l'éveil. Quatre nouveaux systèmes (en bleu foncé) induisant l'éveil ont été récemment décrits. Les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale inhiberaient, durant l'éveil, les neurones GABAergiques du noyau accumbens. Les neurones GABAergiques de l'hypothalamus latéral inhiberaient, durant l'éveil, les neurones GABAergiques du noyau réticulaire thalamique. Enfin, les neurones glutamatergiques du noyau parabrachial médian induiraient l'éveil par leur projection excitatrice vers les neurones cholinergiques et GABAergiques du télencéphale basal. D'après Luppi et al., (54).

Ach : neurones cholinergiques ; BF : télencéphale basal ; DA : neurones dopaminergiques ; GLU : neurones glutamatergiques ; LH : hypothalamus latéral ; MPB : noyau parabrachial médian ; Nac : noyau accumbens ; RT : noyau réticulaire thalamique ; VTA : aire tegmentale ventrale.

Les théories actuelles intègrent donc de multiples systèmes d'éveil et de multiples systèmes inducteurs de sommeil. Au sein de ce réseau, l'anatomie fonctionnelle et la physiologie des différents acteurs du système thalamocortical sont de mieux en mieux comprises. Toutefois, les mécanismes régulateurs, les liens causaux et la contribution exacte de chaque structure à l'architecture de la veille et du sommeil demeurent un sujet de recherche active. Une compréhension plus fine de ces différents aspects est primordiale pour progresser dans le diagnostic et la prise en charge des maladies neurologiques s'accompagnant de troubles de la conscience, de la vigilance et de la régulation veille-sommeil.

Conclusion

Les éléments d'anatomie descriptive du thalamus, des radiations thalamiques ainsi que les principales méthodes d'étude neuroanatomique de ces structures ont été développés dans la première partie de ce travail. Les grands principes et les limites des différentes techniques ont été identifiés. Un exemple clinique représentatif des défis liés à l'anatomie structurelle complexe des radiations thalamiques a ensuite été présenté à travers le prisme de la neurochirurgie oncologique. Dans ce domaine où l'objectif est souvent une « *maximal safe resection* », la connaissance du trajet des faisceaux de substance blanche est un prérequis indispensable à la préservation des fibres cliniquement éloquentes, et donc à la réduction du risque de séquelles neurologiques post-opératoires.

L'anatomie fonctionnelle des radiations thalamiques a été présentée dans la deuxième section, avec une emphase sur l'évolution des modèles conceptuels se proposant d'expliquer les interactions thalamocorticales. Si les travaux les plus anciens postulaient une organisation en boucles fermées et fonctionnellement séparées, l'introduction de l'imagerie fonctionnelle a progressivement conduit à une révision des modèles explicatifs. Il est désormais admis que les connexions fonctionnelles thalamocorticales sont distribuées, dynamiques, et interconnectées. Les aspects dynamiques et causaux de ces connexions fonctionnelles ont été abordés via l'exemple de la neurostimulation thalamique, qui peut être à la fois un outil intéressant en recherche et une piste thérapeutique prometteuse dans certains types d'épilepsie.

Enfin, ce fonctionnement en réseau dynamique, distribué et intégrant de nombreux acteurs a été illustré par l'étude du sommeil dans la troisième section. Des études récentes précisent le rôle des interactions thalamocorticales dans la génération et la terminaison des différentes ondes caractérisant le sommeil NREM, dans la synchronisation de vastes populations neuronales au cours du sommeil REM, dans la genèse et le maintien de l'éveil, ainsi que dans la régulation de l'alternance veille-sommeil.

Toutefois, les limites rencontrées dans l'acquisition et le traitement des données en IRMf imposent la prudence quant à la signification biologique des résultats. De même, la DTI peut souffrir d'artéfacts impactant la reconstruction des fibres au trajet complexe et croisant d'autres faisceaux, produisant des représentations inexacts. Un autre enjeu important est la correspondance structure-fonction, qui est prise en compte dans certaines études, mais rarement interrogée de façon centrale et systématique. Dans ces conditions, de nombreuses interrogations demeurent sur les mécanismes permettant au système thalamocortical d'assurer sa fonction dans la communication, la modulation de l'information et la synchronisation de populations neuronales.

Certaines de ces difficultés pourraient être adressées dans le futur par des protocoles ambitieux couplant l'IRM cérébrale haute résolution et la neurostimulation. Par ailleurs, la neurostimulation et la biologie moléculaire fournissent des renseignements précieux qui pourraient être utilisés pour guider les hypothèses de recherche en IRMf. Une meilleure compréhension de ces processus aurait un impact significatif dans l'étude et le traitement de nombreuses pathologies neurologiques.

Bibliographie

1. Thines L. Atlas interactif de neuroanatomie clinique. Deuxième édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016.
2. Scholtès F. Syllabus de neuroanatomie humaine [En ligne]. 2020. Disponible: https://www.ulg.ac.be/upload/docs/application/pdf/2020-11/scholtes_f._neuroanatomie-corpus_.pdf
3. Sherman SM. The Thalamic Interneuron. Dans: Ludwig M, directeur. Dendritic Neurotransmitter Release. Boston, MA: Springer US; 2005. DOI: 10.1007/0-387-23696-1_9
4. Patestas M. A Textbook of Neuroanatomy [cité le 22 avr 2026]. Disponible: https://www.academia.edu/36640539/A_Textbook_of_Neuroanatomy
5. Vertes RP, Linley SB, Rojas AKP. Structural and functional organization of the midline and intralaminar nuclei of the thalamus. Front Behav Neurosci. Frontiers; 2022;16. DOI: 10.3389/fnbeh.2022.964644
6. Van Groen T, Wyss JM. Projections from the laterodorsal nucleus of the thalamus to the limbic and visual cortices in the rat. J of Comparative Neurology. 1992;324(3):427-48. DOI: 10.1002/cne.903240310
7. Li Z, Huang JJ, Zhang YE, Su KK, Peng B, Seo BM, et al. Direction-selective laterodorsal thalamic nucleus encodes optic flow and turning in spatial navigation. Neuron. Elsevier; 2025;113(20):3424-3440.e8. DOI: 10.1016/j.neuron.2025.07.014
8. Froesel M, Cappe C, Ben Hamed S. A multisensory perspective onto primate pulvinar functions. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2021;125:231-43. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.02.043
9. Saalman YB. Intralaminar and medial thalamic influence on cortical synchrony, information transmission and cognition. Front Syst Neurosci. 2014;8:83. DOI: 10.3389/fnsys.2014.00083
10. Serra C, Türe U, Krakenbühl N, Şengül G, Yaşargil DCH, Yaşargil MG. Topographic Classification of the Thalamus Surfaces Related to Microneurosurgery: A White Matter Fiber Microdissection Study. World Neurosurgery. 2017;97:438-52. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.09.101
11. Giampiccolo D, Duncan JS, van Dijk J, Baruteau KP, Davagnanam I. Anterior Thalamic Radiation. Dans: MRI Neuroanatomy. Springer, Cham; 2025. DOI: 10.1007/978-3-031-76696-1_54
12. Giampiccolo D, Duncan JS, van Dijk J, Baruteau KP, Davagnanam I. Superior Thalamic Radiation. Dans: MRI Neuroanatomy. Springer, Cham; 2025. DOI: 10.1007/978-3-031-76696-1_55
13. Giampiccolo D, Duncan JS, van Dijk J, Baruteau KP, Davagnanam I. Posterior Thalamic Radiation. Dans: MRI Neuroanatomy. Springer, Cham; 2025. DOI: 10.1007/978-3-031-76696-1_56
14. Giampiccolo D, Duncan JS, van Dijk J, Baruteau KP, Davagnanam I. Optic Radiation. Dans: MRI Neuroanatomy. Springer, Cham; 2025. DOI: 10.1007/978-3-031-76696-1_38
15. Giampiccolo D, Duncan JS, van Dijk J, Baruteau KP, Davagnanam I. Inferior Thalamic Radiation. Dans: MRI Neuroanatomy. Springer, Cham; 2025. DOI: 10.1007/978-3-031-76696-1_57
16. Giampiccolo D, Duncan JS, van Dijk J, Baruteau KP, Davagnanam I. Acoustic Radiation. Dans: MRI Neuroanatomy. Springer, Cham; 2025. DOI: 10.1007/978-3-031-76696-1_39
17. Radwan AM, Sunaert S, Schilling K, Descoteaux M, Landman BA, Vandenbulcke M, et al. An atlas of white matter anatomy, its variability, and reproducibility based on constrained spherical

deconvolution of diffusion MRI. *NeuroImage*. 2022;254:119029. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2022.119029

18. Bordes S, Werner C, Mathkour M, McCormack E, Iwanaga J, Loukas M, et al. Arterial Supply of the Thalamus: A Comprehensive Review. *World Neurosurgery*. 2020;137:310-8. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.01.237

19. Romary E, Cazes N, Meyran D. Infarctus thalamique bilatéral paramédian par occlusion de l'artère de Percheron. *Annales françaises de médecine d'urgence*. JLE Éditions; 2019;9(6):379-81. DOI: 10.3166/afmu-2019-0180

20. Li S, Kumar Y, Gupta N, Abdelbaki A, Sahwney H, Kumar A, et al. Clinical and Neuroimaging Findings in Thalamic Territory Infarctions: A Review. *Journal of Neuroimaging*. 2018;28(4):343-9. DOI: 10.1111/jon.12503

21. Żytkowski A, Dębski J, Orkisz S. The Klingler's brain dissection technique: Review of the original procedure and technical considerations. *Translational Research in Anatomy*. 2025;39:100393. DOI: 10.1016/j.tria.2025.100393

22. Tournier J-D, Mori S, Leemans A. Diffusion Tensor Imaging and Beyond. *Magn Reson Med*. 2011;65(6):1532-56. DOI: 10.1002/mrm.22924

23. IMAIOS. IRM Tenseur de diffusion : Artéfacts et qualité d'image | e-MRI [cité le 3 mai 2026]. Disponible: <https://www.imaios.com/fr/e-mri/irm-tenseur-de-diffusion/artefacts-et-qualite-d-image>

24. Jeurissen B, Leemans A, Tournier J, Jones DK, Sijbers J. Investigating the prevalence of complex fiber configurations in white matter tissue with diffusion magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*. 2013;34(11):2747-66. DOI: 10.1002/hbm.22099

25. Tournier J-D, Calamante F, Connelly A. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: Non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *NeuroImage*. 2007;35(4):1459-72. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.016

26. Maffei C, Jovicich J, De Benedictis A, Corsini F, Barbareschi M, Chioffi F, et al. Topography of the human acoustic radiation as revealed by ex vivo fibers micro-dissection and in vivo diffusion-based tractography. *Brain Struct Funct*. 2018;223(1):449-59. DOI: 10.1007/s00429-017-1471-6

27. Sarubbo S, De Benedictis A, Milani P, Paradiso B, Barbareschi M, Rozzanigo U, et al. The course and the anatomo-functional relationships of the optic radiation: a combined study with 'post mortem' dissections and 'in vivo' direct electrical mapping. *Journal of Anatomy*. 2015;226(1):47-59. DOI: 10.1111/joa.12254

28. Conner AK, Briggs RG, Sali G, Rahimi M, Baker CM, Burks JD, et al. A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum—Chapter 13: Tractographic Description of the Inferior Fronto-Occipital Fasciculus. *Oper Neurosurg*. 2018;15(Suppl 1):S436-43. DOI: 10.1093/ons/opy267

29. Guillery RW. Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review. *J Anat*. 1995;187 (Pt 3)(Pt 3):583-92.

30. Halassa MM, Sherman SM. Thalamocortical Circuit Motifs: A General Framework. *Neuron*. Elsevier; 2019;103(5):762-70. DOI: 10.1016/j.neuron.2019.06.005

31. Kumar VJ, Beckmann CF, Scheffler K, Grodd W. Relay and higher-order thalamic nuclei show an intertwined functional association with cortical-networks. *Commun Biol*. 2022;5(1):1187. DOI: 10.1038/s42003-022-04126-w

32. Willis MA, Haines DE. The Limbic System. Dans: Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications. Elsevier; 2018. DOI: 10.1016/B978-0-323-39632-5.00031-1
33. Aggleton JP, Nelson AJD, O'Mara SM. Time to retire the serial Papez circuit: Implications for space, memory, and attention. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2022;140:104813. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104813
34. Nelson AJD. The anterior thalamic nuclei and cognition: A role beyond space? *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;126:1-11. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.02.047
35. Wolff M, Alcaraz F, Marchand AR, Coutureau E. Functional heterogeneity of the limbic thalamus: From hippocampal to cortical functions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;54:120-30. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.011
36. Guillamón-Vivancos T, Aníbal-Martínez M, Puche-Aroca L, Martini FJ, López-Bendito G. Sensory modality-specific wiring of thalamocortical circuits. *Nat Rev Neurosci*. Nature Publishing Group; 2025;26(10):623-41. DOI: 10.1038/s41583-025-00945-y
37. Sherman SM, Usrey WM. Transthalamic Pathways for Cortical Function. *J Neurosci*. Society for Neuroscience; 2024;44(35). DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0909-24.2024
38. Bosch-Bouju C, Hyland BI, Parr-Brownlie LC. Motor thalamus integration of cortical, cerebellar and basal ganglia information: implications for normal and parkinsonian conditions. *Front Comput Neurosci*. 2013;7:163. DOI: 10.3389/fncom.2013.00163
39. Delmaire C, Krainik A, Lethuc V, Reyns N, Duffau H, Capelle L, et al. IRM fonctionnelle cérébrale : bases physiologiques, techniques et applications cliniques. *Journal de Radiologie*. Elsevier Masson; 2007;88(3):497-509. DOI: 10.1016/S0221-0363(07)89849-0
40. Lee MH, Smyser CD, Shimony JS. Resting-State fMRI: A Review of Methods and Clinical Applications. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(10):1866-72. DOI: 10.3174/ajnr.A3263
41. Paquola C, Garber M, Frässle S, Royer J, Zhou Y, Tavakol S, et al. The architecture of the human default mode network explored through cytoarchitecture, wiring and signal flow. *Nat Neurosci*. Nature Publishing Group; 2025;28(3):654-64. DOI: 10.1038/s41593-024-01868-0
42. Mulders PC, Van Eijndhoven PF, Schene AH, Beckmann CF, Tendolkar I. Resting-state functional connectivity in major depressive disorder: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;56:330-44. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.07.014
43. Egner T. Brain Mapping of Control Processes. Academic Press; 2015;581-7. DOI: 10.1016/B978-0-12-397025-1.00049-X
44. Kuiper JJ, Lin Y-H, Young IM, Bai MY, Briggs RG, Tanglay O, et al. A parcellation-based model of the auditory network. *Hearing Research*. 2020;396:108078. DOI: 10.1016/j.heares.2020.108078
45. Uddin LQ, Yeo BTT, Spreng RN. Towards a Universal Taxonomy of Macro-scale Functional Human Brain Networks. *Brain Topogr*. 2019;32(6):926-42. DOI: 10.1007/s10548-019-00744-6
46. Yuan R, Di X, Taylor P, Gohel S, Tsai Y-H, Biswal BB. Functional topography of the thalamocortical system in human. *Brain Struct Funct*. 2016;221(4):1971-84. DOI: 10.1007/s00429-015-1018-7
47. Charyasz E, Erb M, Bause J, Heule R, Bender B, Jangir VK, et al. Functional connectivity of thalamic nuclei during sensorimotor task-based fMRI at 9.4 Tesla. *Front Neurosci*. Frontiers; 2025;19. DOI: 10.3389/fnins.2025.1568222

48. Lyu D, Stiger JR, Lusk Z, Buch V, Parvizi J. Mapping human thalamocortical connectivity with electrical stimulation and recording. *Nat Neurosci.* Nature Publishing Group; 2025;28(8):1797-809. DOI: 10.1038/s41593-025-02009-x
49. Hsu J, Ali R, Air E, Englot DJ, Muh CR, Richardson RM, et al. Thalamic Neuromodulation: New Frontiers. *Epilepsy Curr.* 2026;15357597261416388. DOI: 10.1177/15357597261416388
50. Aime M, Adamantidis AR. The Thalamus and Sleep. Dans: Halassa MM, directeur. *The Thalamus.* Cambridge: Cambridge University Press; 2022. DOI: 10.1017/9781108674287.020
51. Lugaresi E, Medori R, Montagna P, Baruzzi A, Cortelli P, Lugaresi A, et al. Fatal Familial Insomnia and Dysautonomia with Selective Degeneration of Thalamic Nuclei. *New England Journal of Medicine.* Massachusetts Medical Society; 1986;315(16):997-1003. DOI: 10.1056/NEJM198610163151605
52. Chokroverty S. Functional Neuroanatomy and Mechanism of Sleep. Dans: Chokroverty S, Cortelli P, directeurs. *Autonomic Nervous System and Sleep: Order and Disorder.* Cham: Springer International Publishing; 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-62263-3_4
53. Steriade M. The corticothalamic system in sleep. *Front Biosci.* 2003;8(4):d878-899. DOI: 10.2741/1043
54. Luppi P-H, Fort P. Neuroanatomical and Neurochemical Bases of Vigilance States. Dans: Landolt H-P, Dijk D-J, directeurs. *Sleep-Wake Neurobiology and Pharmacology.* Cham: Springer International Publishing; 2019. DOI: 10.1007/164_2017_84
55. Gent TC, Bassetti CL, Adamantidis AR. Sleep-wake control and the thalamus. *Current Opinion in Neurobiology.* 2018;52:188-97. DOI: 10.1016/j.conb.2018.08.002
56. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science.* New York, N.Y.; 1993;262(5134):679-85. DOI: 10.1126/science.8235588
57. Steriade M, Nuiiez A, Amzica F. A Novel Slow (<1 Hz) Oscillation of Neocortical Neurons in viva: Depolarizing and Hyperpolarizing Components.
58. Timofeev I, Bazhenov M. Mechanisms and biological roles of thalamocortical oscillations.
59. Bandarabadi M, Vassalli A, Tafti M. Sleep as a default state of cortical and subcortical networks. *Current Opinion in Physiology.* 2020;15:60-7. DOI: 10.1016/j.cophys.2019.12.004
60. David F, Schmiedt JT, Taylor HL, Orban G, Giovanni GD, Uebele VN, et al. Essential Thalamic Contribution to Slow Waves of Natural Sleep. *J Neurosci.* Society for Neuroscience; 2013;33(50):19599-610. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3169-13.2013
61. Adamantidis AR, Gutierrez Herrera C, Gent TC. Oscillating circuitries in the sleeping brain. *Nat Rev Neurosci.* Nature Publishing Group; 2019;20(12):746-62. DOI: 10.1038/s41583-019-0223-4
62. Gent TC, Bandarabadi M, Herrera CG, Adamantidis AR. Thalamic dual control of sleep and wakefulness. *Nat Neurosci.* Nature Publishing Group; 2018;21(7):974-84. DOI: 10.1038/s41593-018-0164-7
63. Zucca S, Pasquale V, Lagomarsino de Leon Roig P, Panzeri S, Fellin T. Thalamic Drive of Cortical Parvalbumin-Positive Interneurons during Down States in Anesthetized Mice. *Curr Biol.* Cell Press; 2019;29(9):1481-1490.e6. DOI: 10.1016/j.cub.2019.04.007
64. Fernandez LMJ, Lüthi A. Sleep Spindles: Mechanisms and Functions. *Physiological Reviews.* American Physiological Society; 2020;100(2):805-68. DOI: 10.1152/physrev.00042.2018

65. Schreiner T, Kaufmann E, Noachtar S, Mehrkens J-H, Staudigl T. The human thalamus orchestrates neocortical oscillations during NREM sleep. *Nat Commun.* Nature Publishing Group; 2022;13(1):5231. DOI: 10.1038/s41467-022-32840-w
66. Halassa MM, Chen Z, Wimmer RD, Brunetti PM, Zhao S, Zikopoulos B, et al. State-Dependent Architecture of Thalamic Reticular Subnetworks. *Cell.* Elsevier; 2014;158(4):808-21. DOI: 10.1016/j.cell.2014.06.025
67. Huber R, Felice Ghilardi M, Massimini M, Tononi G. Local sleep and learning. *Nature.* Nature Publishing Group; 2004;430(6995):78-81. DOI: 10.1038/nature02663
68. Lewis LD, Voigts J, Flores FJ, Schmitt LI, Wilson MA, Halassa MM, et al. Frank MJ, directeur. Thalamic reticular nucleus induces fast and local modulation of arousal state. *eLife.* eLife Sciences Publications, Ltd; 2015;4:e08760. DOI: 10.7554/eLife.08760
69. Avigdor T, Peter-Derex L, Ho A, Schiller K, Wang Y, Abdallah C, et al. Spectral and network investigation reveals distinct power and connectivity patterns between phasic and tonic REM sleep. *Sleep.* 2025;48(8):zsaf133. DOI: 10.1093/sleep/zsaf133
70. Yang FN, Picchioni D, de Zwart JA, van Gelderen P, Duyn JH. Increased intra-thalamic and thalamo-cortical functional connections during human REM sleep: Insights from a two-night EEG-fMRI study. *Imaging Neurosci (Camb).* Cambridge, Mass.; 2025;3:IMAG.a.1026. DOI: 10.1162/IMAG.a.1026
71. Alexandre C, Andermann ML, Scammell TE. Control of arousal by the orexin neurons. *Current Opinion in Neurobiology.* 2013;23(5):752-9. DOI: 10.1016/j.conb.2013.04.008
72. Ren S, Wang Y, Yue F, Cheng X, Dang R, Qiao Q, et al. The paraventricular thalamus is a critical thalamic area for wakefulness. *Science.* American Association for the Advancement of Science; 2018;362(6413):429-34. DOI: 10.1126/science.aat2512
73. Gao C, Leng Y, Ma J, Rooke V, Rodriguez-Gonzalez S, Ramakrishnan C, et al. Two genetically, anatomically and functionally distinct cell types segregate across anteroposterior axis of paraventricular thalamus. *Nat Neurosci.* Nature Publishing Group; 2020;23(2):217-28. DOI: 10.1038/s41593-019-0572-3
74. Whyte CJ, Redinbaugh MJ, Shine JM, Saalman YB. Thalamic contributions to the state and contents of consciousness. *Neuron.* Elsevier; 2024;112(10):1611-25. DOI: 10.1016/j.neuron.2024.04.019
75. Ilyas A, Pizarro D, Romeo AK, Riley KO, Pati S. The centromedian nucleus: Anatomy, physiology, and clinical implications. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2019;63:1-7. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.01.050
76. Luppi P-H, Peyron C, Fort P. Not a single but multiple populations of GABAergic neurons control sleep. *Sleep Medicine Reviews.* 2017;32:85-94. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.03.002