

Offre de stage de Master 2

Tuteur du stage et Laboratoire d'accueil

M. Dominique SAPPEY-MARINIER

MCU-PH de biophysique et médecine nucléaire, Faculté de médecine Lyon-Est, UCB-Lyon1

Département IRM - CERMEP – Imagerie du vivant (Dir. G. Gimenez)

Groupe Hospitalier Est, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex.

Tel : 04 72 68 86 07 - Fax : 04 72 68 86 10 – mail : sappey-marinier@univ-lyon1.fr

www.cermep.fr

Equipe « Imagerie Cérébrale » CREATIS UMR 5220 CRNS & U1044 INSERM (Dir. I Magnin)

INSA - 7 avenue J. Capelle, Bat. Blaise Pascal - 69621 Villeurbanne cedex.

www.creatis.insa-lyon.fr

Titre du projet de recherche

Analyse de la connectivité fonctionnelle et structurelle par la théorie des graphes à partir d'IRM fonctionnelle de repos et d'IRM de tenseur de diffusion chez l'enfant à Haut Potentiel Intellectuel et TDAH.

Description du projet

L'instabilité psychomotrice chez l'enfant est devenue l'un des motifs de consultations parmi les plus fréquents en médecine générale ou pédiatrique. Parmi les différentes formes cliniques d'instabilité, le TDAH (Troubles du Déficit d'Attention avec ou sans Hyperactivité) se révèle comme une pathologie particulièrement handicapante pour le développement de l'enfant, tant sur le plan psychomoteur que cognitif, émotionnel et relationnel.

Par ailleurs, on observe un lien significatif entre les enfants TDAH et certains enfants à Haut Potentiel Intellectuel (HPI). Un enfant à HPI est un enfant dont le développement cognitif se montre globalement en avance sur celui des enfants du même âge. Or on note bien souvent chez ces enfants, comme chez les enfants souffrant de TDAH, une vulnérabilité attentionnelle, psychomotrice, émotionnelle et relationnelle en décalage important avec certaines de leurs aptitudes cognitives. Concernant le HPI, nous émettons l'hypothèse que seuls les enfants dont les résultats aux échelles de Wechsler (test du QI) présentent une grande hétérogénéité (HPI-hé) sont concernés par ce décalage et par cette difficulté d'un diagnostic différentiel avec le TDAH, contrairement à ceux dont les résultats sont plus homogènes (HPI-ho).

Dans la mesure où aucune étude n'a tenté de différencier le substrat neuronal d'enfants TDAH en comparaison avec celui des enfants à HPI, et en particulier à HPI-hé et HPI-ho, notre objectif est d'étudier une population de 80 enfants âgés de 8 à 12 ans (20 sujets par groupe) pour évaluer le développement fonctionnel et anatomique :

- des réseaux de connectivité basale par IRM fonctionnelle (IRMf) au repos (sans activation), et par imagerie de tenseur de diffusion (DTI),
- des réseaux d'activité cognitive et émotionnelle par IRMf stimulés par une tâche cognitive impliquant les fonctions d'attention, de mémoire de travail et de traitement sémantique, et une tâche de traitement d'émotions positives et négatives.
- Les caractéristiques morphométriques (volumes du cerveau, des substance grise corticale et sous-corticale, de la substance blanche...)

La mise en évidence de différences développementales de certaines régions anatomiques au niveau frontal (ou préfrontal) et/ou pariétal, ou de réseaux fonctionnels préférentiellement utilisés par l'une ou l'autre de ces populations permettra de mieux comprendre cette pathologie et d'améliorer le diagnostic différentiel

afin de mettre en œuvre une prise en charge plus adaptée et plus personnalisée via de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Le recrutement des sujets est effectué soit au cours de leur hospitalisation de jour au sein des services de pédopsychiatrie sous la direction du Dr Olivier REVOL (Chef de Service de Neuropsychopathologie de l'enfant, Hôpital Neurologique, GHE) et du Pr Pierre FOURNERET (Chef de service de Psychopathologie du développement, Hôpital Femme Mère Enfant, GHE), soit au cours de leur consultation dans le Centre PSYRENE du Dr Fanny NUSBAUM. Ce protocole dont le promoteur est la DRC des HCL a été accepté par le comité de protection des personnes (CPP) Lyon-Est IV.

Après visite médicale et passage du test WISC-IV, les enfants sont inclus dans le protocole pour suivre un examen d'IRM fonctionnelle au CERMEP incluant des séquences anatomiques, deux séquences d'IRMf avec stimulation des fonctions d'attention et de mémoire d'une part, et des réseaux émotionnels, d'autre part. Une séquence d'IRMf au repos suivi d'une séquence d'imagerie de tenseur de diffusion (DTI) permettront d'analyser en parallèle les réseaux fonctionnels et anatomiques. Plus de 50 sujets (sur 80) ont été examinés à ce jour.

Le travail du stagiaire consistera dans l'analyse et le traitement des images d'IRMf et de DTI acquises précédemment.

1. L'analyse des données d'IRM anatomique pondérée en T1 permettra d'obtenir des informations morphométriques (étendue des sillons corticaux, volumes des structures sous-corticales comme les noyaux caudés, thalamiques et lenticulaires, et densité de substance grise corticale et sous-corticale). Ces analyses volumétriques seront réalisées à l'aide du logiciel FreeSurfer et VBM (Voxel Based Morphometry) de FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk>).

2. L'analyse des données de DTI sera réalisée à l'aide du logiciel de FSL d'une part pour effectuer la tractographie des fibres de substance blanche en trois dimensions. Suite aux prétraitements informatiques (recalage spatial, normalisation, lissage, ...), les paramètres de diffusion (valeurs propres de diffusivité dans les trois directions (λ_1 , λ_2 et λ_3) ainsi que les paramètres dérivés comme la fraction d'anisotropie (FA) et le coefficient de diffusion apparent (ADC)) seront mesurés par deux approches possibles : 1) définition d'une région d'intérêt (ROI) s'appuyant sur les cartes d'activations observées en IRMf, et 2) par une analyse statistique (Tract Based Spatial Statistics (TBSS)) de l'ensemble du cerveau.

3. Les données d'IRM fonctionnelle de repos et d'activation seront analysées statistiquement par les logiciels spécialisés (SPM8) comparant l'ensemble des voxels entre les périodes de repos et d'activité afin d'obtenir une cartographie des régions significativement activées par la tâche effectuée. Pour l'analyse des paradigmes d'activation cognitifs et émotionnels, les groupes de sujets seront comparés pour différencier les réseaux activés sans puis avec régresseurs (QI, âge...). Pour l'analyse des IRM de repos, une analyse en composantes indépendantes (ICM) sera réalisée pour établir les réseaux de connectivités principales (DMN).

Publications du laboratoire (5 max)

1. Guérolé F, Louis J, Creveuil C, Baleyte JM, Montlahuc C, **Fourneret P, Revol O**. Behavioral profiles of clinically referred children with intellectual giftedness. 2013. Biomed Res Int. 2013:540153.
2. Guérolé F, Louis J, Creveuil C, Montlahuc C, Baleyte JM, **Fourneret P, Revol O**. A cross-sectional study of trait-anxiety in a group of 111 intellectually gifted children. 2013. Encephale. 39(4):278-83.
3. **Nusbaum F**, Redouté J, Lebars D, Volkman P, Simon F, Hannoun S, Ribes G, Gaucher J, Laurent B, **Sappey-Marinier D**. 2011. Chronic Low Back Pain Modulation is Enhanced by Hypnotic Analgesic Suggestion by Recruiting an Emotional Network: A PET imaging study. International Journal of Clinical Experimental Hypnosis. 59(1): 27-44.
4. Bor J, Brunelin J, **Sappey-Marinier D**, Ibarrola D, d'Amato T, Suaud-Chagny MF, Saoud M. 2011. Thalamus abnormalities during working memory in schizophrenia. An fMRI study. Schizophrenia Research. 125(1):49-53.
5. Hannoun S, Durand-Dubief F, Confavreux C, Ibarrola D, Streichenberger N, Cotton F, Guttman CR, **Sappey-Marinier D**. Diffusion tensor-MRI evidence for extra-axonal neuronal degeneration in caudate and thalamic nuclei of patients with multiple sclerosis. 2012. Am J Neuroradiol. 33(7):1363-8.