

Stage de fin d'étude Ingénieur/Master 2 - 2019

Effet des expositions prénatales à des neurotoxiques sur le métabolisme et la connectivité structurale cérébrale de l'enfant évalués par l'imagerie

Encadrants : Julie Coloigner (julie.coloigner@irisa.fr)
Christian Barillot (Christian.Barillot@irisa.fr)
Fabienne Pelé (fabienne.pele@univ-rennes1.fr)

Localisation : VisAGeS U1228, IRISA, Campus de Beaulieu, Rennes - <http://www.irisa.fr/visages>

Durée : 5 à 6 mois, début entre février et avril 2019

Contexte

Le cerveau humain en développement est particulièrement sensible à son environnement. Les toxiques comme le plomb, le méthylmercure ou les polychlorobiphényles (PCBs) sont reconnus comme étant neurotoxiques chez l'enfant après exposition prénatale ou pendant l'enfance. Les premières preuves d'anomalies du neurodéveloppement sont issues d'observations cliniquement évidentes dans des populations à niveau d'exposition élevé. Des effets neurotoxiques « infra-cliniques » liés à de faibles niveaux d'exposition ont ensuite été mis en évidence. Ces expositions induisant chez l'enfant de moindres performances intellectuelles et des troubles de l'apprentissage à l'âge scolaire constituent un handicap pour l'individu et pour la société. Plus de 200 produits industriels sont reconnus neurotoxiques chez l'adulte ou chez l'animal mais la plupart n'ont pas été évalués pour leur toxicité neurodéveloppementale, parmi eux on note les solvants organiques et les insecticides organophosphorés (OP).

L'imagerie permet aujourd'hui de mesurer de façon objective des altérations structurelles et fonctionnelles cérébrales subtiles (« neurotoxicité infra-clinique »). Récemment, deux études pilotes [1,2] ont utilisé l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM fonctionnelle ou IRM macrostructurelle) et ont montré que cette technique est suffisamment sensible pour mettre en évidence les liens entre des expositions prénatales à des neurotoxiques et le développement cérébral.

L'objectif de ce stage mettre en place les chaînes de traitement d'image afin d'estimer l'effet de l'exposition prénatale aux solvants et aux pesticides sur le fonctionnement et la structure du cerveau de l'enfant évalués par imagerie cérébrale IRM.

Mission

Ce projet de stage est interdisciplinaire et a pour objectif d'identifier des biomarqueurs d'imagerie permettant d'identifier les possible effets des solvants organiques et les insecticides organophosphorés. L'objet de l'étude sera une cohorte d'enfants de 10-12 ans acquise sur la plateforme IRM du CHU de Rennes, suivant différentes modalités : IRM de diffusion et IRM de perfusion (ASL). Le travail méthodologique consistera à développer une méthode d'analyse conjointe des deux séquences, en s'appuyant sur les méthodes déjà développées au sein de l'équipe VisAGeS. Le second objectif sera d'estimer l'association entre le fonctionnement et la perfusion cérébrale et les expositions prénatales aux contaminants d'intérêt (plomb, mercure et PCB) ainsi que des données neurocognitives recueillis lors des différents suivis de la cohorte.

Ce stage nécessitera :

1. La prise en compte de la littérature existante dans le domaine et l'implémentation des méthodes adaptées au problème rencontré
2. La prise en main des logiciels et des technologies utilisées pour traiter les images IRM (C++, Python et Matlab en particulier)
3. Le développement : conception, codage, tests, documentation
4. Une bonne maîtrise des notions de mathématique et de statistique pour évaluer les effets des marqueurs d'imagerie

Localisation

Le stage se déroulera au sein de l'unité VisAGeS U1228 (Inria/IRISA, UMR CNRS 6074). Les travaux seront effectués en fort lien avec Inserm-IRSET U1085 et plus particulièrement l'équipe 9 « Epidemiological research in environment, reproduction and child development ».

Compétences scientifiques et techniques requises

Compétences requises

- Formation solide en traitement d'images et statistique
- Connaissances en informatique : Python, Matlab, C++.

Qualités requises

- Rigueur, autonomie, curiosité scientifique et technique, esprit d'initiative, bonnes aptitudes relationnelles, passionné par les nouvelles technologies
- Maîtrise de l'anglais technique et scientifique

Mots-clés : traitement d'images, statistique, Imagerie Cérébrale, exposition prénatale, neurotoxiques.

Références :

1. White RF, Palumbo CL, Yurgelun-Todd DA, Heaton KJ, Weihe P, Debes F, Grandjean P. Functional MRI approach to developmental methylmercury and polychlorinated biphenyl neurotoxicity. *Neurotoxicology*. 2011 Dec;32(6):975-80.
2. Rauh V, Arunajadai S, Horton M, Perera F, Hoepner L, Barr DB, et al. 7-Year Neurodevelopmental Scores and Prenatal Exposure to Chlorpyrifos, a Common Agricultural Pesticide. *Environ Health Perspect*. 2011