Titre du stage

Analyse cas-contrôle en IRM multimodale et longitudinale d'un cas unique d'aspartylglucosaminurie

Description du sujet de stage

NeuroSpin, centre de neuroimagerie en champ intense, recrute un(e) stagiaire au niveau Master, pour une durée de quatre à six mois, pour travailler à l'analyse d'un ensemble de données de neuroimagerie multimodale récemment acquis et particulièrement rare. Le projet consiste à traiter et analyser les images obtenues chez une unique patiente qui présente une forme atypique d'aspartylglucosaminurie (AGU), ainsi que trois sujets contrôles appariés.

L'aspartylglucosaminurie (AGU) est une maladie très rare du métabolisme des oligosaccharides des glycoprotéines. Elle est due au déficit en N-aspartylglucosaminidase, qui conduit à l'accumulation de glucoasparagines non dégradées dans les tissus. La clinique est caractérisée par un décalage d'allure global des acquisitions qui apparait volontiers secondairement dans la petite enfance par une maladresse, des difficultés de langage oral et une hyperactivité, et qui s'aggrave lentement mais progressivement en particulier après l'adolescence. Ces difficultés motrices et cognitives s'associent à des signes physiques volontiers discrets. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'excrétion urinaire accrue d'aspartylglucosamine et est confirmé par la mesure d'activité enzymatique et/ou l'identification d'une mutation pathogène du gène AGA. Il n'y a pas à l'heure actuelle de traitement réellement efficace recommandé.

La radiologie IRM avec séquences conventionnelles pondérées en T1 et T2 ou en FLAIR a permis de décrire des particularités cérébrales potentiellement évolutives chez les patients avec AGU dont un hyposignal T2 dans les pulvinars (noyaux du thalamus), un hypersignal T2 modéré diffus périventriculaire ou en petits foyers juxtacorticaux et une mauvaise différenciation entre la substance grise et la substance blanche. Un certain degré d'atrophie cérébrale et/ou cérébelleuse et une dilatation ventriculaire modérée ont aussi été régulièrement décrits. Peu de données existent pour préciser la nature ou l'origine de ces anomalies dont certaines sont relativement spécifiques comme les hyposignaux thalamiques, ou pour en préciser l'évolutivité.

Les progrès de ces dernières années mettent aujourd'hui à disposition les outils d'acquisition et d'analyse autorisant une imagerie IRM paramétrique à 3 teslas rapide et résolutive, donnant accès à la valeur des paramètres T1, T2, T2* et de diffusion avec une haute résolution spatiale ($<$ 2 mm isotropes) et permettant donc l'analyse multimodale quantitative des anormalies de signal en IRM cérébrale, ainsi que l'objectivation de leur évolution dans le temps.

Nous avons pu acquérir un jeu de données longitudinal multimodal (pondéré en T1, T2, FLAIR, quantitatif T1, T2, T2*, et de diffusion) pour une jeune patiente présentant une AGU et 3 contrôles appariées pour le sexe et l'âge, à 16 et à 18 ans, avec contrôle neuropsychologique de l'évolutivité chez la patiente.

L'objectif du stage sera d'en faire l'analyse comparative cas-contrôle afin de caractériser les anomalies de façon quantitative et d'étudier leur variation sur deux ans en tenant compte de la variation maturationnelle physiologique observée chez les contrôles. Pour cela, le ou la stagiaire devra tout d'abord reconstruire les différentes cartes d'imagerie quantitative en mettant en œuvre des outils spécialisés, dédiés à ces méthodes d'imagerie de pointe. Plusieurs traitements seront ensuite réalisés sur ces données : contrôle qualité, segmentations, recalages. Enfin, une série d'analyses exploratoires (analyses de régions d'intérêt, analyses voxel à voxel) permettra de quantifier les anomalies décelées et leur évolution.

Ce projet de M2 constitue une première expérience de la recherche d'inferface clinique en imagerie, sur la base d'un jeu de données particulièrement rare, et permettant de se familiariser avec une modalité d'imagerie d'avenir (l'IRM quantitative multimodale) ainsi qu'avec une large palette de concepts et de méthodes utilisés en neuroimagerie.

Profil du candidat recherché

- Diplôme préparé : Master ou Ingénieur
- Formation en imagerie médicale
- Notions de programmation (Python)
- Intérêt pour les neurosciences cliniques

Modalités pratiques

- Indemnité de stage de M2 selon grille de l'Inserm.
- En cas de nécessité, le stage pourra être réalisé en télétravail sans inconvénient majeur.

Lieu du stage

Équipe InDev (imagerie du neurodéveloppement)
Unité de recherche en neuroimagerie applicative clinique et translationnelle (UNIACT)

NeuroSpin, Bâtiment 145
CEA Paris-Saclay
91191 Gif-sur-Yvette CEDEX

Période du stage

Année 2021

Personnes à contacter

Les candidatures doivent être envoyées aux deux encadrants du stage :

- David Germanaud (MD PhD) : david.germanaud@aphp.fr
- Yann Leprince (MSc PhD) : yann.leprince@cea.fr