

X Fragile & Neurosciences cognitives : Entre promesses et réalité

Dr. Steve Majerus
Chercheur qualifié F.R.S. – FNRS

www.ppc.ulg.ac.be/majerus.htm

PLAN

- Neurosciences cognitives : définition
- Techniques de neuroimagerie fonctionnelle
- Apport pour le syndrome X Fragile

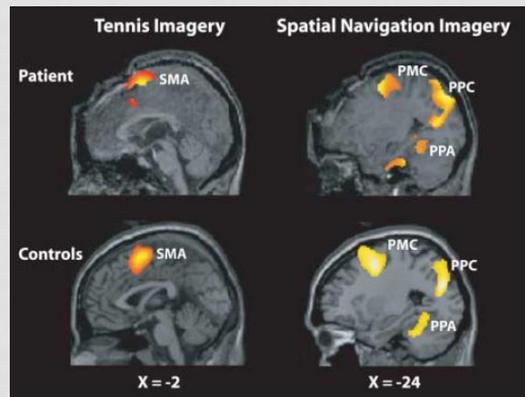
NEUROSCIENCES COGNITIVES

- Étude des mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent la cognition (perception, motricité, langage, mémoire, raisonnement, émotions...)
- Approche multidisciplinaire des sciences cognitives, à l'intersection des neurosciences, de la neuropsychologie, de la psychologie cognitive, et de la neuroimagerie cérébrale

NEUROSCIENCES COGNITIVES

- Corrélats cérébraux structurels et fonctionnels des fonctions cognitives
- Meilleure connaissance de la fonction du cerveau
- Meilleure connaissance de la cognition
- Prédiction cerveau-cognition (« brain decoding »)

NEUROSCIENCES COGNITIVES



Owen, Coleman, Boly, Davis, Laureys, & Pickard, Science (2006)

TECHNIQUES DE NEUROIMAGERIE

- PET (tomographie par émission de positons)
- IRM (imagerie par résonance magnétique nucléaire)
- EEG/ERP (électro-encéphalographie / potentiels évoqués)

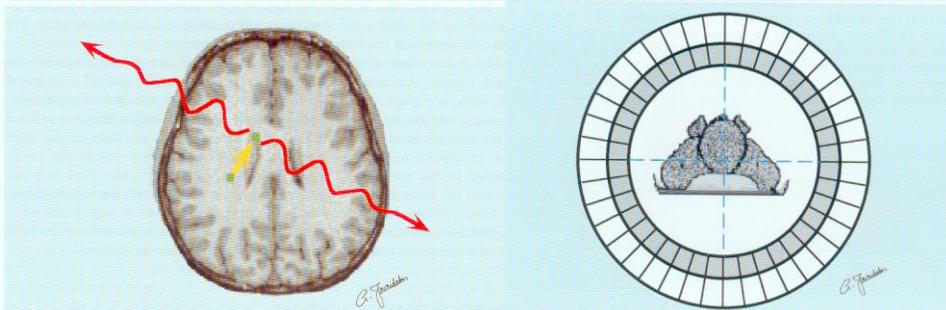
PET

- Tomographie par émission de positons
- Mesure le débit sanguin cérébral local, après injection d'un traceur radioactif par voie intraveineuse
- Utilisation régulière en neuropédiatrie (troubles épileptiques)



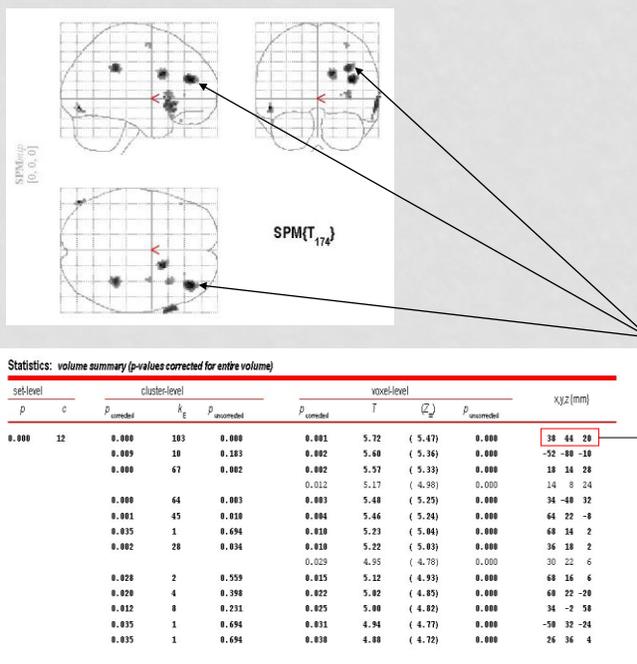
PET

- Injection de molécules radioactives émettant des positons: glucose marqué d'un isotope Fluor radioactif – ^{18}F – ou eau marquée d'un isotope Oxygène radioactif – ^{15}O –
- Positons: électrons chargés positivement émanant du noyau des isotopes radioactifs et qui vont entrer en collision avec des électrons chargés négativement => positons et électrons vont être annihilés et former une paire de photons qui se sépareront avec des vitesses égales et opposées
- Ces photons seront détectés par des scintillateurs (cristaux) placés sous forme cylindrique autour de la tête du sujet

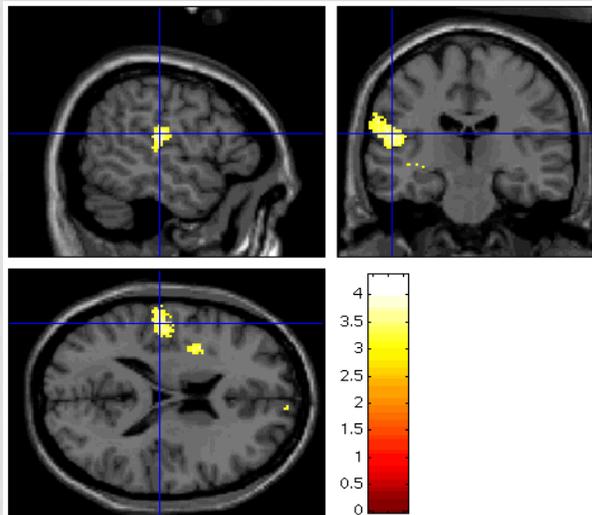


PET

- Des images d'activation cérébrale sont construites sur base de la quantité de paires de photons détectés par les scintillateurs, les régions cérébrales actives ayant un apport de sang plus important et, en conséquence, une plus grosse concentration de molécules radioactives émettant des positons.
- Ces images d'activation sont moyennées, alignées, puis traitées statistiquement afin de détecter les régions significativement plus actives dans une condition par rapport à une autre.



Affichage des régions significativement actives sur une image IRM structurelle à l'aide d'un logiciel statistique spécifique (e.g. SPM)



PET & X FRAGILE

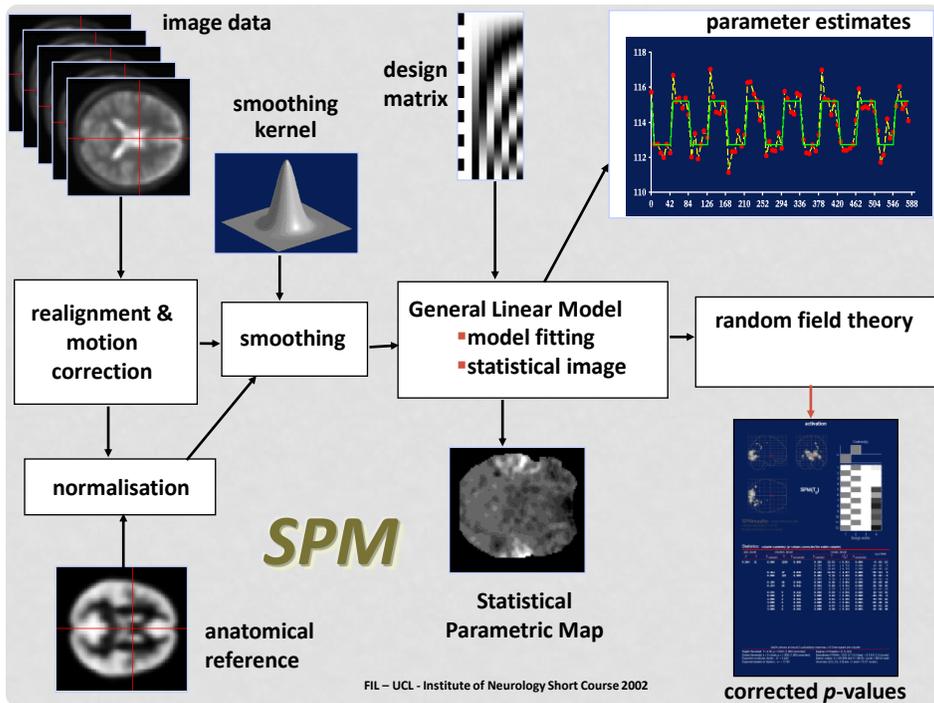
- Peu d'études en dehors d'un usage clinique
- Mise en évidence d'un hypométabolisme des régions pariétales, temporales et occipitales, et d'un hypermétabolisme des régions hippocampiques et cérébelleuses chez les porteurs de prémutation X Fra
- Perspectives: Traçage de l'expression de diverses protéines cérébrales et lien avec la FMRP

IRMF

- IRMf: imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
- Estime le métabolisme cérébral local par le biais de différences de concentration entre l'hémoglobine et la déoxyhémoglobine dans le tissu veineux
- Dans les régions cérébrales actives, les besoins en oxygène seront plus importants, conduisant à des apports d'hémoglobine et à une concentration plus élevée d'hémoglobine par rapport à la déoxyhémoglobine
- L'hémoglobine et la déoxyhémoglobine ont des propriétés magnétiques différentes
- Les différences de concentration entre hémoglobine et déoxyhémoglobine vont entraîner des signaux électro-magnétiques différents si soumis à des champs magnétiques statiques et alternatifs
- Ces signaux sont détectables par des antennes placées sous forme circulaire autour de la tête du sujet et permettent de construire des cartes d'activation cérébrale

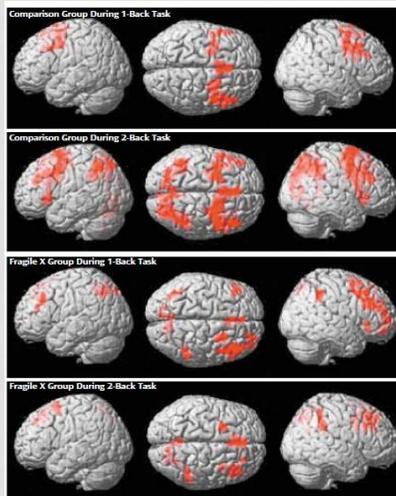
IRMF





IRMF & X FRAGILE

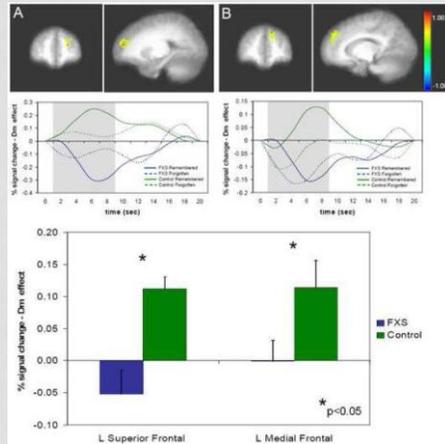
- Moindre réactivité cérébrale à la complexité d'une tâche de mémoire de travail auprès de sujets féminins X Fra
- Corrélation avec niveau d'expression FMRP
- FMRP ne corrèle pas avec performances comportementales !



Kwon et al., American Journal of Psychiatry, 2001

IRMF & X FRAGILE

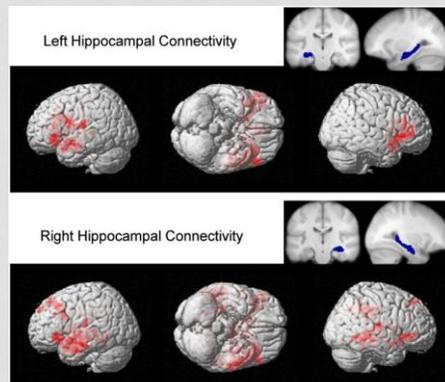
- Moindre activité préfrontale pendant encodage de visages chez jeunes adultes X Fra
- Régions préfrontales médiales associées avec cognition sociale
- Difficultés à associer visages et traitement social -> anxiété sociale?



Holsen et al., NeuroImage, 2008

IRMF & X FRAGILE

- Moindre connectivité cérébrale entre régions hippocampiques et préfrontales pendant l'encodage d'informations en mémoire à long terme chez des porteurs de prémutation X Fra



Wang et al., Frontiers in Human Neuroscience, 2012

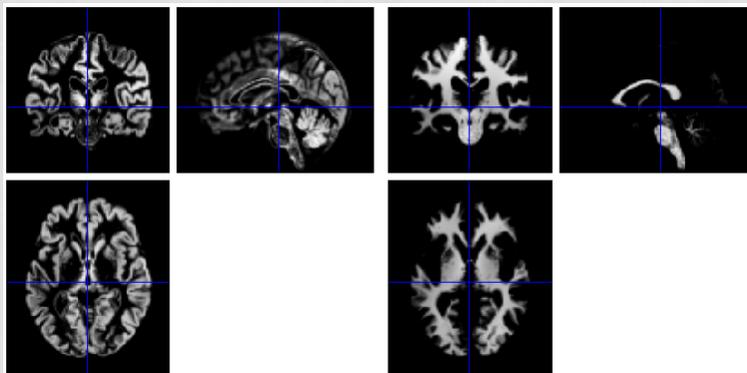
VOXEL BASED MORPHOMETRY (VBM)

- Images IRM structurelles
- Segmentation en matière grise, blanche et LCR
- Détermination des régions ayant une réduction en termes de matière grise et/ou de matière blanche (sur base d'une analyse des voxels de la matière grise et/ou de la matière blanche)
- Importance des groupes contrôles

VOXEL BASED MORPHOMETRY (VBM)

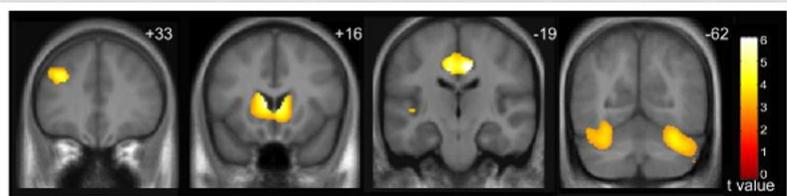
Matière grise

Matière blanche



VBM & X FRAGILE

- Matière grise plus développée dans X Fragile qu'autisme idiopathique et contrôles: régions frontales, pariétales, cingulaires, cérébelleuses et noyaux caudés



Wilson et al., Psychiatry Research, 2009

EN RÉSUMÉ ...

- Noyau caudé, régions fusiformes et hippocampiques agrandies
- Cervelet et noyau amygdalien diminués
- Activation accrue des régions amygdaliennes pour contact visuel
- Activation diminuée des régions préfrontales pour la vision de visages
- Absence de réactivité des régions préfrontales et pariétales à la complexité des tâches cognitives
- Relation entre FMRP et anomalies cérébrales

PERSPECTIVES

- Meilleure caractérisation des liens entre anomalies cérébrales, expression FMRP et comportement
- Traçage des protéines cérébrales, de leur impact sur le développement dendritique/synaptique et leur évolution en fonction de différents stades développementaux
- Aide dans l'établissement de l'efficacité de nouveaux traitements pharmacologiques potentiels
- Évaluation de l'impact au niveau cérébral de la prise en charge cognitive