

Synthèse publiable du rapport final

Titre du projet	Spectre de l'Alcoolisation Fœtale : identification de marqueurs neuroanatomiques en IRM (SAFIR)
Coordonnateur scientifique du projet	David GERMANAUD AP-HP, UMR 1141 NeuroDiderot, Inserm
Référence de l'appel à projets (année)	Lutte contre les addictions aux substances psychoactives – Addictions 2019

1) Contexte et objectifs du projet

L'exposition prénatale à l'alcool est responsable de troubles du neurodéveloppement correspondant au diagnostic clinique de troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale (TSAF). De nouveaux marqueurs sont nécessaires pour améliorer nos capacités à porter ce diagnostic, particulièrement difficile lorsque les patients ne présentent pas les signes physiques du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), le déficit de croissance cérébrale quasi constant encourageant à rechercher ces marqueurs en IRM dans l'anatomie cérébrale.

L'objectif était d'identifier des anomalies de dimensionnement de certaines structures cérébrales, récurrentes en cas de SAF, constituant un début de signature neuroanatomique de la maladie, et qui soit aussi retrouvée chez certains patients en l'absence de SAF.

2) Méthodologies utilisées

Cette étude rétrospective a porté sur les données de 90 patients avec TSAF (52 SAF) et 125 contrôles typiques (6-20 ans) incluant une IRM cérébrale anatomique. Nous avons mesuré (volume ou surface) le cerveau, le cervelet (lobes, vermis), les noyaux gris centraux (thalami inclus) et le corps calleux (genou, corps, isthme, splénium), proposant 2 nouveaux outils informatiques originaux pour ce dernier. Nous avons établi la loi de dimensionnement typique pour chaque structure (taille de la structure en fonction du cerveau chez les contrôles), puis identifié les patients avec ou sans SAF s'écartant anormalement de cette référence (sous-dimensionnement si $< 10^e$ percentile), et enfin utilisé ces déviations pour reconnaître les patients ayant un cerveau caractéristique d'une alcoolisation fœtale.

3) Principaux résultats

Nous avons établi, avec des mesures manuelles simples sur IRM mais aussi avec des mesures automatisées plus précises voir innovantes, et pour la première fois avec des modèles de dimensionnement valides, que les patients avec SAF présentaient de façon récurrente et indépendante de leur réduction de volume cérébral : un cervelet sous dimensionné majoritairement au dépend des régions antérieures et vermiennes, des noyaux gris centraux sous-dimensionnés majoritairement au dépend des noyaux caudés et globes

pâles, et un corps calleux trop court, trop fin au niveau de l'isthme, de la région post-isthmique et du splénium. Ces écarts au dimensionnement cérébral typique nous ont permis d'apprendre à distinguer très spécifiquement les patients avec SAF des contrôles, en particulier avec des classifieurs informatisés, puis à reconnaître parmi les patients sans SAF ceux dont les caractéristiques cérébrales proche des SAF confortaient le diagnostic de TSAF.

4) Impacts potentiels de ces résultats

Ces résultats confirment, précisent ou complètent la cartographie des anomalies cérébrales induites par l'alcoolisation fœtale. Ils montrent aussi qu'il est possible de s'appuyer sur une analyse individuelle et normative en IRM du dimensionnement du cerveau des patients pour consolider le diagnostic, ouvrant la voie à une meilleure identification des formes sans SAF.