

AVIS DE SOUTENANCE

M. PIERRE SIMEONE présente ses travaux en soutenance le :

Mercredi 15 décembre 2021 de 14h30 à 17h00

Salle Henri Gastaut

INT

Campus Santé - Timone

27 Boulevard Jean Moulin

13385 MARSEILLE Cedex 05

en vue de l'obtention du diplôme : Doctorat en Biologie santé-Neurosciences

Titre des travaux : IMPACT DE LA SURVENUE D'UNE LESION TERTIAIRE APRES UN
TRAUMATISME CRANIEN GRAVE : ETUDE EN IMAGERIE PAR RESONANCE
MAGNETIQUE (I.R.M)

Ecole doctorale

Unité de recherche Directeur Codirecteur

Membres du jury

Nom	Qualité	Etablissement	Rôle
M. THOMAS GEERAERTS	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE TOULOUSE	Rapporteur du jury
Mme ANNE-CLAIRE LUKASZEWICZ	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE LYON	Rapporteur du jury
M. PIERRE BOUZAT	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE GRENOBLE ALPES	Membre du jury
M. NICOLAS BRUDER	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Membre du jury
M. GUILLAUME MASSON	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Membre du jury
M. LOUIS PUYBASSET	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE DE PARIS	Membre du jury
M. GUILLAUME AUZIAS	CHARGE DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Co-Directeur
M. LIONEL VELLY	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Directeur



Le Doyen

Georges LEONETTI

RESUME - Impact de la survenue d'une lésion tertiaire après un traumatisme crânien grave : étude en Imagerie par Résonance Magnétique.

Dr Pierre SIMEONE

Le traumatisme crânien (TC) est une affection neurologique dont l'incidence est plus importante que l'épilepsie, les accidents vasculaires cérébraux ou les tumeurs chez les jeunes hommes adultes. Cette affection constitue une cause majeure de mortalité et de morbidité dans le monde, en particulier dans cette sous-population. Les patients les plus sévères nécessiteront pour la plupart des soins en réanimation pour leur prise en charge médicale. Après leur sortie de l'hôpital, les patients ayant subi un TC peuvent présenter des incapacités physiques, cognitives et psychologiques allant jusqu'à 80% pour les patients ayant présentés un TC grave (TCG). Ces handicaps entravent grandement le retour à une activité professionnelle avec pour conséquences des coûts extrêmement importants pour les institutions de santé et un impact socio-économique majeur.

De plus, le TC ne semble pas être une pathologie dont la lésion évolue de manière monophasique. Malgré la complexité et l'hétérogénéité des lésions initiales, des mécanismes neurodégénératifs ont été mis en évidence et pourraient se produire à distance de la phase initiale sous la forme d'une entité physiopathologique appelée "lésion tertiaire". Au cours des dernières décennies, ce phénomène dégénératif a été étudié par un certain nombre d'études et pourrait jouer un rôle sur le pronostic fonctionnel à long terme. Cependant, les voies physiopathologiques sont mal comprises et n'ont pas été encore clairement mis en évidence. Ces mécanismes sembleraient présenter des similitudes avec les maladies inflammatoires et neurodégénératives à type de démence. Le dénominateur commun de toutes ses maladies est la survenue d'un processus neurodégénératif avec une atrophie cérébrale diffuse objectivée dans de nombreux travaux. Celle-ci reste le meilleur indicateur de l'apparition de lésions tertiaires et pourrait jouer un rôle dans le devenir et le pronostic neurologique des TCG.

Au cours des dernières années, plusieurs travaux à partir de résultats IRM ont permis d'apporter des données importantes avec l'avantage d'étudier le cerveau des patients de façon non invasive. Peu d'entre eux ont réalisé un suivi longitudinal des patients, celui-ci ne dépassant jamais deux ans lorsqu'il est présent, en particulier pour le TCG qui présente une sous-population très spécifique de la réanimation. De plus, l'IRM multimodale et l'association de l'imagerie volumétrique avec de l'imagerie par tenseur de diffusion (DTI) sont rarement réalisées. Depuis plusieurs années, plusieurs méthodes automatisées ont été validées et sont largement utilisées pour mesurer le changement volumétrique du cerveau au fil du temps. Cette technique présente un réel avantage pour permettre d'étudier plus précisément et de manière systématique quelles parties du cerveau pourrait être touchées lorsqu'une maladie neurodégénérative est suspectée. Ce type de méthode maintenant très largement utilisée, se révèle être rapide, robuste et reproductible.

Notre travail va consister à caractériser longitudinalement chez les TCG la survenue de lésions tertiaires par l'étude de l'évolution des volumes de substance blanche et de substance grise ainsi que l'intégrité de la substance blanche évaluée par DTI à partir de l'IRM et d'évaluer l'implication de la lésion tertiaire avec le pronostic fonctionnel des patients.

Version anglaise

Traumatic Brain Injury (TBI) is a neurological disease with a higher incidence than epilepsy, stroke or tumours in young adult men. This is a major cause of mortality and morbidity worldwide, particularly in this sub-population. The most severe patients will mostly require intensive care for their medical management. After discharge from hospital, patients with TBI may have physical, cognitive and psychological disabilities of up to 80% for the most severe. These disabilities greatly limit the return to work, resulting in extremely high costs for health institutions and a major socio-economic impact.

Moreover, TBI does not appear to be a pathology with a monophasic resolution. Despite the complexity and heterogeneity of the initial lesions, neurodegenerative mechanisms have been identified and could occur at a distance from the initial phase in the form of a physiopathological entity called a "tertiary lesion". In recent decades, this degenerative phenomenon has been studied by a number of studies and may play a role in long-term functional prognosis. However, the pathophysiological pathways are poorly understood and have not yet been clearly identified. These mechanisms would appear to have similarities with inflammatory and neurodegenerative diseases. The common denominator of all his diseases is the occurrence of a neurodegenerative process with diffuse cerebral atrophy objectified in many studies. It remains the best indicator of the occurrence of tertiary lesions and may play a role in the neurological fate and prognosis of severe TBI.

In recent years, several studies based on MRI results have provided important data with the advantage of studying patients' brains in a non-invasive way. Few of them have carried out longitudinal follow-up of patients, which never exceeds two years when it is present, particularly for TBI, which has a very specific subpopulation of resuscitation. In addition, multimodal MRI and the combination of volumetric imaging with diffusion tensor imaging (DTI) are rarely performed. Over the past several years, several automated methods have been validated and are widely used to measure the volumetric change in the brain over time. This technique has a real advantage in allowing us to study more precisely and systematically which parts of the brain could be affected when a neurodegenerative disease is suspected. This type of method, now widely used, is fast, robust and reproducible.

Our work will consist in longitudinally characterizing the occurrence of tertiary lesions in TBI by studying the evolution of white and grey matter volumes and the integrity of the white matter evaluated by DTI from MRI and evaluating the involvement of the tertiary lesion with functional prognosis.