

PSY 5900 - GROUPE 80
ACTIVITÉ DE RECHERCHE EN PSYCHOLOGIE
THÈSE D'HONNEUR

L'IMPACT DES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX SUR LE VOLUME DU STRIATUM
DES JEUNES INUITS DU NUNAVIK
SUPERVISION DE DAVE SAINT-AMOUR

TRAVAIL REMIS À MARYVONNE MERRI

Le 12 mai 2020

REBECCA RAZAFINDRASATA

RAZR15579209

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

ÉTUDE DE L'IMPACT DES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX SUR LE VOLUME DU STRIATUM DES INUITS DU NUNAVIK

Sommaire :

I. Résumé	3
II. Introduction	3
III. Objectifs	8
IV. Méthodologie	8
V. Résultats	9
VI. Discussion	10
VII. Limites	13
VIII. Conclusion	13
IX. Bibliographie	13
X. Annexe	29
1. Lettre du comité éthique	29
2. Tableau corrélationnel des covariables	30
3. Régressions hiérarchiques	31

I. Résumé

Le Nunavik est un territoire fortement exposés aux contaminants environnementaux, en particulier le plomb, le méthylmercure et les byphéniles polychlorés. De plus, on trouve plus de problématiques sociales chez la population du Nunavik qu'ailleurs au Québec (alcoolisme, drogues, jeu pathologique, etc.).

L'hypothèse de cette étude est qu'il existe un lien entre l'intoxication aux contaminants environnementaux et le volume du striatum, structure clef du circuit de la récompense, ce qui pourrait être un facteur influençant la prévalence des problématiques sociales au Nunavik. Cette étude observe par morphométrie le volume du striatum des adolescents Inuits contaminés aux polluants. Les résultats indiquent une altération volumétrique en lien avec la contamination pré et postnatale aux contaminants environnementaux. Selon les cas, cette altération se traduit soit par une atrophie, soit par une hypertrophie. D'autres études sont nécessaires pour établir le lien entre l'altération volumétrique du striatum et les problématiques sociales.

II. Introduction

Le Nunavik est un territoire du nord du Québec, majoritairement autochtone. On observe à cet endroit une plus grande prévalence de certaines problématiques sociales. Cette population est soumise à plus d'alcoolisme et de prise de drogues que le Québec (Muckle et al., 2007), plus d'alcoolisme fœtal (Fraser, Muckle, Abdous, Jacobson, et Jacobson, 2012). Le taux d'éducation du Nunavik est plus bas (Duhaime, 2004), alors que celui de décrochage scolaire est plus haut qu'au Québec (Garakani, 2015). Il y a plus de crimes, et plus de violences familiales qu'ailleurs au Québec (Duhaime, 2015).

Il est nécessaire, pour mieux comprendre ces problématiques sociales, d'en étudier l'origine. Celle-ci est multi-factorielle : les revenus moyens des habitants du Nunavik sont plus faibles, alors que le coût de la vie est plus haut qu'au Québec, (Duhaime, 2015), les familles sont soumises à plusieurs formes de violence externes (structurelle, institutionnelle) (Piedbœuf & Lévesque, s. d.). Cependant, on peut aussi s'interroger sur les facteurs neurobiologiques qui influencent les problématiques sociales de la population du Nunavik.

D'un point de vue neurobiologique, le striatum joue un rôle dans les comportements à risque, comme l'addiction (Corbit et al., 2012) ou la violence (Korponay et al., 2017 ; Glenn et al., 2010). En effet, le

striatum, qui fait partie des noyaux gris centraux et qui se compose du putamen, du noyau caudé et du noyau accumbens, est une structure clef du système de la récompense (Delgado, 2007). Par les projections de dopamine de la substance noire dans cette zone, le striatum joue un rôle dans l'intégration motrice, et a été relié aux maladies de Parkinson et Huntington (Sawamoto et al., 2007; Vandenberghe, Demaerel, Dom, et Maes, 2009). Mais le rôle du striatum ne se cantonne pas au mouvement, et plusieurs études ont déjà étudié le striatum en lien avec la prise de décision (Balleine, Delgado, et Hikosaka, 2007), ainsi que l'apprentissage de la récompense et de la punition (Delgado, Locke, Stenger, et Fiez, 2003).

En servant de relai entre les zones frontales et temporales, le striatum permet de comprendre la valeur d'une récompense et les émotions qui y sont liées (Haber et Knutson, 2010). Le noyau accumbens, qui fait partie du striatum ventral, évalue la valeur des renforcements, notamment les renforcements secondaires comme l'argent (Knutson et al., 2003), et module les comportements visant à obtenir cette récompense (Humphries & Prescott, 2010; Mannella, Gurney, & Baldassarre, 2013). Le noyau caudé s'active lors de l'anticipation de la punition (Knutson et al., 2003; Knutson et al., 2000). Le putamen, lui, compare la récompense obtenue avec la récompense prévue par le striatum ventral, afin que celui-ci ajuste ses prédictions envers la récompense et optimise les comportements émis (O'Doherty, 2004; Pessiglione, 2009.)

Les projections de dopamine que reçoit le striatum ont une influence sur le comportement de la personne : par exemple, la consommation de cigarette provoquerait des déséquilibres dopaminergiques dans la région du striatum, ce qui renforcerait l'addiction à la nicotine (Brody et al., 2004). De même, on observe une augmentation de l'activité dopaminergique striatale en lien avec les comportements agressifs chez l'humain (Kuikka et al., 1998).

Le volume du striatum aussi semble avoir une influence sur le comportement : en effet, Glenn et al. (2010) observent un lien entre l'hypertrophie du striatum et les comportements antisociaux, tout comme Korponay et al. (2017). De plus, le volume du striatum a été étudié en lien avec les comportements d'addictions et de prise de risque, tel que le jeu pathologique (Koehler, Hasselmann, Wüstenberg, Heinz, et Romanczuk-Seiferth, 2015) la consommation d'héroïne (Wang et al., 2014), l'alcoolisme (Braus et al., 2001), ou encore le cannabis (Cousijn et al., 2012).

La prévalence des problématiques sociales des Inuits du Nunavik pourrait donc être liée à une altération volumétrique au niveau du striatum. Cette altération potentielle pourrait, à son tour, être liée

à la pollution environnementale qui touche le Nunavik : en effet, ce territoire est particulièrement exposé aux contaminants environnementaux, en particulier le plomb (Pb), le méthylmercure (MeHg), et les biphényles polychlorés (BPCs) (Sheppard et Hetherington, 2012; Dewailly et al., 2001). Cette contamination s'explique géographiquement par les courants océaniques et marins (Muckle, Ayotte, Dewailly, Jacobson et Jacobson, 2001). De plus, le régime alimentaire traditionnel de la population est basé sur la faune maritime, laquelle absorbe la pollution des océans (Sheehan et al., 2014). Cette contamination est plus haute chez les habitants du Nunavik que dans les autres régions de l'Arctique (Valera et al., 2009), et dépasse généralement les seuils recommandés par Santé Canada (Santé Canada, 2013).

Les contaminants environnementaux sont étudiés depuis de nombreuses années, et la plupart des gouvernements internationaux règlementent leur usage. Mais, résistants à la biodégradation, ces contaminants demeurent présents dans l'environnement (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2019). Ils sont, de plus, liposolubles et bioaccumulables, et se retrouvent donc dans la chaîne alimentaire. Chez les humains, l'alimentation est considérée comme étant la principale source de contamination aux BPCs et au MeHg (Díez, 2009; Hopf, 2016; Ribas-Fito N et al., 2001). Les contaminants environnementaux ont la capacité de franchir les barrières placentaire et hémato-encéphalique, et donc de perturber l'homéostasie du cerveau. De par son développement neuronal, le cerveau des fœtus et des enfants nécessite un équilibre biochimique bien précis (Grandjean et Landrigan, 2006), et est donc plus sensible aux contaminants environnementaux.

Les métaux lourds tels que le plomb et le méthylmercure sont présents naturellement dans notre environnement, et on relève des cas d'intoxication depuis l'Antiquité. Néanmoins, l'activité humaine a provoqué une augmentation de la pollution, et une contamination accrue des sols et des océans (Taber et Hurley, 2008). Les biphényles polychlorés sont une famille de produits chimiques organochlorés produits et utilisés au cours du XXe siècle. Très résistants à la chaleur, les BPCs se retrouvaient entre autres dans certaines peintures, adhésifs, isolants, ou étaient utilisés comme retardateurs de flammes. Étudiés depuis plusieurs années, les métaux lourds et les BPC ont d'ores et déjà été reliés à plusieurs effets néfastes. La contamination chronique au plomb postnatal est liée à une atteinte de la motricité fine et des habiletés visuomotrices (Ris, Dietrich, Succop, Berger, et Bornschein, 2004; Haenninen, Hernberg, Mantere, Vesanto, et Jalkanen, 1978). Dans leur étude, Nascimento et al. suggèrent que les déficits cognitifs observés chez des enfants contaminés au plomb pourraient s'expliquer par le stress

oxydatif causé par ce contaminant (Nascimento et al., 2014). Même à de très faibles taux de contamination, le plomb prénatal est lié à des retards de développement chez l'enfant de moins de trois ans (Jedrychowski et al., 2009).

Le plomb est aussi lié à une augmentation des symptômes du Trouble d'Attention avec ou sans Hyperactivité (Polanska et al., 2013). Dans plusieurs études, on observe chez les personnes contaminées au plomb de plus bas scores aux tests de quotient intellectuel (QI). Cette baisse de QI peut être observée à de faibles taux de contamination, mais est plus conséquente chez les personnes présentant de plus hauts taux de plomb dans le sang (Mason et al., 2014). Ce lien peut être établi autant chez les personnes exposées prénatalement que postnatalement (Schnaas et al., 2006). Les effets du plomb peuvent aussi être liés à une moindre performance scolaire: lors d'une enquête portant sur un échantillon représentatif de 4852 élèves étatsuniens, les enfants et adolescents contaminés au plomb présentaient en moyenne de moins bons résultats à des tests de lecture, d'arithmétique, de raisonnement non-verbal, et de mémoire, et ce, même lorsque la contamination était très faible (Lanphear, Dietrich, Auinger, et Cox, 2000). Le plomb est, de plus, lié à de plus faibles scores de QI verbal chez les enfants de cinq ans (Jeong et al., 2015).

Enfin, un lien a été établi entre le plomb et les conduites violentes et antisociales chez les adolescents (Carpenter et Nevin, 2010; Olympio et al., 2010; Needleman, 1996). D'un point de vue biologique, le plomb est lié à une diminution de la sérotonine, ce qui pourrait influencer les symptômes dépressifs et anxieux chez les adultes contaminés (Hwang, 2007).

Étant lié à une atrophie du cervelet et une atteinte du cortex sensorimoteur, le méthylmercure est associé à des troubles moteurs, tels que la parasthésie distale, l'ataxie sensorielle, et des tremblements (pseudoathétose) (Taber et Hurley, 2008). On observe aussi des déficits visuels chez les enfants exposés chroniquement à ce contaminant (Saint-Amour et al., 2006); sur le plan cognitif, l'exposition prénatale au MeHg, même à faible dose, est liée à des déficits de mémoire visuelle et d'apprentissage (Orenstein et al., 2015). On constate une atteinte de la mémoire, du développement du langage, ainsi que des déficits d'attention et de concentration chez les enfants contaminés au MeHg pré et postnatalement (Grandjean et al., 1997; Debes et al., 2016; Hong et al., 2012). Tout comme le plomb, le MeHg est lié lui aussi à des scores de QI plus bas (Jacobson et al., 2015), et à une augmentation des symptômes du trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité, bien que ce lien soit plus controversé et nécessite

d'autres études (Hong et al., 2012). Enfin, le méthylmercure a lui aussi été associé à l'anxiété, à la fatigue et à la dépression (Kothari et al., 2015; Ng et al., 2015).

La neurotoxicité des BPCs a été montrée de façon expérimentale chez l'animal, et a été observée chez l'être humain lors de contaminations aiguës accidentelles. Un lien négatif a été établi avec le développement psychomoteur et cognitif chez les enfants contaminés pré et post natalement. De plus, les nouveaux nés exposés présentaient de moins bons réflexes moteurs, et une hypotonie musculaire (Ribas-Fito N et al., 2001). De leur côté, Forns et al. (2012) n'ont pas établi de lien avec le développement moteur, mais ont lié le BPC153 à des déficits visuospatiaux, ainsi qu'à une altération des fonctions exécutives et verbales.

Caspersen et al. (2015) ont eux aussi constaté un retard langagier chez les enfants contaminés prénatalement. De même, Jacobson et Jacobson (1996) ont observé une moins bonne performance verbale chez les enfants exposés in utero, ainsi qu'un retard de près de deux ans en compréhension écrite. De plus, l'exposition prénatale aux BPCs est liée à de moins bons scores aux tests de QI, à des troubles de la mémoire et de l'attention, et à des altérations du développement des capacités intellectuelles (Jacobson et Jacobson, 1996; Tatsuta et al., 2014). Des déficits cognitifs ont aussi été constatés chez les enfants contaminés aux BPCs, notamment au niveau des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement de l'information (Boucher et al., 2008). D'autre part, Étier et al. (2015) ont observé une plus grande impulsivité et plus d'inattention chez des enfants inuits contaminés pré et post natalement. Enfin, un lien a été établi entre les symptômes du trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité et la contamination prénatale aux BPCs, même à faible dose (Sagiv et al., 2010). Sur le plan pathologique, les adultes contaminés aux BPCs seraient plus à risque de développer une dépression (Gaum, 2014), tandis qu'on a observé une plus grande anxiété chez les enfants (Plusquellec et al., 2010).

Les avancées scientifiques de ces dernières décennies nous renseignent mieux sur les effets des contaminants environnementaux, et ont permis aux gouvernements d'instaurer de nouvelles législations afin de protéger les populations. Mais, en dépit des réglementations internationales, ces contaminants sont toujours présents dans l'environnement; et, comme c'est le cas au Nunavik, certaines populations y sont particulièrement exposées. Il est donc légitime de s'interroger sur les autres effets potentiels des

métaux lourds et des BPCs. À ce jour, les contaminants environnementaux n'ont pas été liés aux comportements à risque, tels que le jeu pathologique ou l'alcoolisme.

II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'explorer le lien entre l'exposition aux contaminants environnementaux et le volume du striatum. Les différences potentielles entre contamination pré et post natale seront observées.

Le deuxième objectif de cette étude est de rechercher les covariables corrélées avec l'altération volumétrique du striatum, ainsi que celles corrélées avec l'exposition aux contaminants.

Enfin, les participants de cette étude ont d'ores et déjà participé à des tâches comportementales mesurant leur impulsivité. En établissant dans un premier temps l'association entre l'exposition et le volume striatal, cette recherche permettra à de futures études d'établir les corrélats comportementaux d'une réduction ou d'une augmentation de cette zone du système de la récompense.

III. Méthodologie

Cette étude repose sur une utilisation secondaire de données du projet *Nunavik Child Development Study*. Cette cohorte est composée de 228 jeunes adultes originaires du Nunavik, suivis depuis la naissance.

Des prélèvements ombilicaux ont permis de mesurer leur exposition prénatale aux contaminants environnementaux. À l'âge de 18 ans, leur taux de contamination postnatal a été mesuré par prise de sang; conjointement, les participants ont passé des imageries par résonance magnétique (IRM) structurales à Montréal, et ont rempli plusieurs questionnaires de suivi.

Afin d'obtenir les volumes cérébraux des participants, les données IRM ont été traitées à l'UQAM grâce au logiciel *Statistical Parametric Mapping* (SPM). La technique utilisée est celle dite "VBM", *Voxel Based Morphometry*. En comparant les données des participants à une banque d'IRM de personnes

neurotypiques, SPM permet d'obtenir des données morphométriques en trois dimensions. Les volumes ainsi obtenus peuvent ensuite être utilisés dans des calculs statistiques.

Soixante participants ont été retenus pour l'étude (âge moyen = 18,44 ans). L'analyse du lien entre volumétrie et exposition aux contaminants est faite sous SPSS, par régression hiérarchique multiple. Le premier bloc de régression comporte la variable d'intérêt. Le second comporte les covariables, qui, après étude de la littérature, ont été sélectionnées en procédant à des corrélations simples; le critère de sélection était d'obtenir un $p < .2$ avec deux variables dépendantes et une variable indépendante (Maldonado et Greenland, 1993). Les covariables retenues sont: l'âge, le sexe, la sécurité alimentaire, le statut socio-économique et la consommation problématique de drogues et d'alcool. Le 3e bloc comporte, dans le cas du méthylmercure, l'exposition au sélénium, qui pourrait avoir un effet protecteur (Ralston, 2008). Enfin, le dernier bloc comporte la co-exposition au contaminant d'intérêt (par exemple, contrôler l'influence du plomb prénatal lorsque le plomb postnatal est étudié, ou inversement contrôler l'effet postnatal quand on s'intéresse à l'effet prénatal).

IV. Résultats

Les variables dépendantes et indépendantes ont un lien corrélationnel avec le sexe, l'âge, la sécurité alimentaire (USDA), la consommation problématique de drogues et alcool (DEPADO), le statut socio-économique et le sélénium. Le tableau récapitulatif des corrélations se trouve en annexe.

On constate une altération volumétrique des différentes structures du striatum. Cependant, selon le moment d'exposition (pré ou postnatal), et le contaminant observé, cette altération n'affecte pas les mêmes zones, et se traduit soit par une hypertrophie ou par une atrophie. Le tableau récapitulatif des bêtas obtenus se trouve en annexe.

L'exposition au plomb prénatale montre une réduction du volume du noyau caudé droit ($\beta = -.298$, $p = .028$). En revanche, l'exposition au plomb postnatale montre une augmentation du volume du noyau caudé gauche ($\beta = .344$, $p = .015$) et droit ($\beta = .34$, $p = .02$).

L'exposition au méthylmercure prénatal montre une augmentation du volume du noyau accumbens droit ($\beta = .342, p = .033$), et l'exposition postnatale est liée à une augmentation du volume du noyau caudé droit ($\beta = .382, p = .043$).

Enfin, l'exposition aux BPCs prénatale montre une réduction de volume de l'accumbens gauche ($\beta = -.318, p = .027$), de l'accumbens droit de façon marginalement significative ($\beta = -.251, p = .099$), du noyau caudé gauche ($\beta = -.463, p = .001$) et du noyau caudé droit ($\beta = -.514, p = .001$). À l'inverse, l'exposition postnatale aux BPCs est liée à une augmentation volumétrique de l'accumbens gauche ($\beta = .515, p = .002$), de l'accumbens droit ($\beta = .534, p = .003$), du noyau caudé gauche ($\beta = .641, p = .000$), du noyau caudé droit ($\beta = .543, p = .002$), ainsi que du putamen droit ($\beta = .489, p = .010$).

V. Discussion

Les résultats montrent une altération du volume du striatum en lien avec les contaminants. Cette altération est négative lors de l'exposition prénatale au Pb et aux BPCs. Elle devient en revanche positive lors de l'exposition prénatale au MeHg et de l'exposition postnatale au Pb, MeHg et BPCs. Le striatum a été étudié en lien avec les comportements d'addiction. Par exemple, Wang et al. (2014) montrent que l'envie d'héroïne déclenche une activation du noyau caudé, tandis que Braus et al. (2001) montrent que l'envie d'alcool déclenche une activation du putamen chez les alcooliques abstinents. Dans ce dernier cas, les sujets qui montraient la plus forte activation étaient ceux qui rechutaient le plus fréquemment trois mois après la mesure. En ce qui concerne le volume du striatum, les résultats divergent selon les zones. Tant les hypertrophies que les atrophies des noyaux striataux ont été observées.

Caravaggio et al. (2017) a observé que l'impulsivité était reliée, chez les hommes uniquement, à un plus gros putamen. Cette observation n'a toutefois pas réussi à être reproduite (Caravaggio et al., 2018). L'impulsivité est reliée aux comportements à risque (El Khouri et Gagnon, 2011), et notamment à la consommation de substances (drogues et alcool) et au jeu pathologique (Chanut, 2013). En ce qui concerne l'hypertrophie du noyau accumbens, on observe un lien avec l'addiction aux jeux d'argent (“*gambling*”) (Koehler et al., 2015), et aux jeux sur internet (Cai et al., 2015). Cservenka et al. (2015) montrent un lien positif entre le volume de l'accumbens et les antécédents d'alcoolisme familiaux ; de même, les adolescents consommant de l'alcool ont tendance à avoir un noyau accumbens plus gros que

les autres (Thayer et al., 2012). Enfin, l'hypertrophie du noyau caudé est liée à la consommation de cigarettes chez les jeunes fumeurs (Li et al., 2015).

Pour ce qui est de l'atrophie striatale, plusieurs études ont montré un lien avec la dépression et ses symptômes. Par exemple, Sachs-Ericsson et al. (2018) ont établi le lien entre une atrophie du putamen et la dépression, en particulier les symptômes de mélancolie (atrophie du putamen gauche) et d'anhédonie (atrophie du putamen gauche et droit). On observe aussi une atrophie du noyau accumbens gauche chez les héroïnomanes dépressifs (Seifert et al., 2015), ainsi qu'une réduction de l'accumbens chez les patients séropositifs sujets à l'apathie, mais cette fois sans lien avec la dépression. Pour ce qui est du noyau caudé, on observe la même tendance chez Starkman et al. (2007): lorsque les symptômes de dépression et d'anxiété diminuent grâce à une thérapie, le volume du noyau caudé droit augmente. On trouve aussi, dans une étude sur l'humain, une réduction du volume du noyau caudé chez les consommateurs de méthamphétamine (Morales et al., 2012). De même, on observe une réduction du noyau caudé chez les consommateurs de cocaïne (Barrós-Loscertales et al., 2011).

Bamford et al. (2008) montrent une augmentation des symptômes dépressifs chez les consommateurs de méthamphétamine abstinents : cet effet serait dû à une altération du système dopaminergique. Le même lien existe entre dépression et cocaïne (Brown et al., 1998; Weiss et al., 1988). Ces différentes études montrent donc un lien entre la réduction striatale, la consommation de drogues, et les symptômes de la dépression. Ces relations sont probablement multi-directionnelles : si une réduction du striatum peut potentiellement amener à un sentiment d'anhédonie, et donc à la recherche de sensations fortes, les drogues ont aussi un impact sur l'homéostasie du cerveau, ce qui pourrait provoquer des changements perceptifs quant aux récompenses et punitions (Little et al., 1999), ainsi que des altérations volumétriques des structures cérébrales (Chang et al., 2007).

En ce sens, Groman et al. (2013) ont relevé une augmentation volumétrique du putamen droit survenant après la consommation de méthamphétamine chez l'animal : dans ce cas de figure, l'altération cérébrale résulterait de la substance induite, et serait une conséquence de la consommation plutôt qu'un facteur de risques.

On observe aussi une réduction du noyau caudé chez les enfants atteints de troubles extériorisés, ce qui serait un facteur de risque d'alcoolisme (Hill et al., 2013). Contrairement à Groman et al. (2013), cette altération serait bien un facteur de vulnérabilité, et non pas une simple conséquence de l'exposition aux drogues et alcool (Hill et al., 2013). Des études longitudinales seraient nécessaires auprès des

populations à risque pour établir plus précisément les facteurs de risque biologiques en lien avec la consommation de drogues ; ces recherches futures devraient prendre en considération l'impact de la consommation chronique et aiguë chez les consommateurs.

En résumé, l'atrophie striatale semble être liée à dépression et ses symptômes (apathie, mélancolie, anhédonie) ainsi qu'à la consommation de méthamphétamine, de cocaïne, et d'héroïne. En revanche, l'hypertrophie striatale semble reliée à la consommation de tabac et au jeu pathologique (jeux d'argent ou addiction aux jeux sur internet). Ces différences entre zones, entre hypertrophie et atrophie, et entre les différentes addictions et consommations de drogues sont particulièrement intéressantes. En effet, il existe peut-être des différences fondamentales de mécanismes dans les comportements d'addiction. Si les causes sous-tendant la consommation pathologique diffèrent, il serait alors pertinent d'imaginer des catégories différentes de traitements pour les patients atteints.

Dans le cadre de cette étude, des corrélats comportementaux devraient être effectués pour mieux connaître les liens entre le volume du striatum et les motivations des participants face à la récompense et à la punition. De plus, dans le cas de l'intoxication au Pb et aux BPCs, on peut s'interroger sur la différence d'altération volumétrique striatale entre les personnes contaminées pré ou postnatalement. En effet, les mêmes zones, lors de l'exposition au même contaminant, changent diamétralement de volume entre l'exposition pré ou postnatale, passant d'une atrophie à une hypertrophie atypique. Ces résultats confirment, d'une part, que le développement du cerveau est perturbé par l'intoxication aux contaminants environnementaux, et pourraient indiquer, d'autre part, que cette perturbation conduirait à des évolutions différentes selon le moment de l'intoxication. Cependant, le striatum a typiquement une trajectoire développementale curvilinéaire au cours de l'adolescence (Casey et Jones, 2010): cette structure augmente normalement en volume à partir de l'âge moyen de 13 ans (avec un pic vers les 17 ans), et subit un émondage non pathologique au début de l'âge adulte. Les différences entre atrophie et hypertrophie des participants pourraient donc toutes résulter d'un retard de développement, et les cas de contamination pré-natale seraient plus affectés que les cas post-nataux. Davantage de recherches pourraient nous renseigner sur les mécanismes développementaux du striatum.

VI. Limites

Les résultats de cette étude se limitent à la population autochtone du Nunavik, et ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population. D'autres études sont nécessaires afin d'observer l'impact des contaminants environnementaux sur le développement du striatum. De plus, il faudrait à présent relier les résultats de cette étude avec des corrélats comportementaux, afin de comprendre l'impact des altérations striatales des participants. Enfin, le striatum fonctionne de paire avec les autres structures du système de la récompense, comme le cortex orbito-frontal (Liu et al., 2007), et ces structures devraient aussi être étudiées chez les participants de cette étude.

VII. Conclusions

L'exposition aux contaminants environnementaux est liée à une altération volumétrique du striatum des jeunes Inuits du Nunavik. Cette altération est hypertrophique dans le cas de l'exposition pré et postnatale au méthylmercure. Dans le cas de l'exposition au plomb ou aux biphényles polychlorés, l'altération est atrophique quand la contamination est prénatale, et hypertrophique quand la contamination est postnatale. Plus d'études sont nécessaires afin d'éclaircir le lien entre le volume du striatum et les comportements à risque.

VIII. Bibliographie

Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (2019). *Toxicological Profil for Lead : Draft for Public Comment*. Consulté à l'adresse <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>

Balleine, B. W., Delgado, M. R., et Hikosaka, O. (2007). The Role of the Dorsal Striatum in Reward and Decision-Making. *Journal of Neuroscience*, 27(31), 8161-8165.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1554-07.2007>

Bamford, N. S., Zhang, H., Joyce, J. A., Scarlis, C. A., Hanan, W., Wu, N.-P., André, V. M., Cohen, R., Cepeda, C., Levine, M. S., Harleton, E., et Sulzer, D. (2008). Repeated Exposure to Methamphetamine Causes Long-Lasting Presynaptic Corticostriatal Depression that Is

Renormalized with Drug Readministration. *Neuron*, 58(1), 89-103.

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.01.033>

Barrós-Loscertales, A., Garavan, H., Bustamante, J. C., Ventura-Campos, N., Llopis, J. J., Belloch, V.,

Parcet, M. A., et Ávila, C. (2011). Reduced striatal volume in cocaine-dependent patients.

NeuroImage, 56(3), 1021-1026. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.035>

Boucher, O., Muckle, G., et Bastien, C. H. (2009). Prenatal Exposure to Polychlorinated Biphenyls : A

Neuropsychologic Analysis. *Environmental Health Perspectives*, 117(1), 7-16.

<https://doi.org/10.1289/ehp.11294>

Braus, D. F., Wrase, J., Grüsser, S., Hermann, D., Ruf, M., Flor, H., Mann, K., et Heinz, A. (2001).

Alcohol-associated stimuli activate the ventral striatum in abstinent alcoholics. *Journal of*

Neural Transmission, 108(7), 887-894. <https://doi.org/10.1007/s007020170038>

Brody, A. L., Olmstead, R. E., London, E. D., Farahi, J., Meyer, J. H., Grossman, P., Lee, G. S., Huang,

J., Hahn, E. L., & Mandelkern, M. A. (2004). Smoking-Induced Ventral Striatum Dopamine

Release. *American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1211-1218.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1211>

Brown, R. A., Monti, P. M., Myers, M. G., Martin, R. A., Rivinus, T., Dubreuil, M. E., et Rohsenow, D.

J. (1998). Depression Among Cocaine Abusers in Treatment : Relation to Cocaine and Alcohol

Use and Treatment Outcome. *American Journal of Psychiatry*, 155(2), 220-225.

<https://doi.org/10.1176/ajp.155.2.220>

Cai, C., Yuan, K., Yin, J., Feng, D., Bi, Y., Li, Y., Yu, D., Jin, C., Qin, W., et Tian, J. (2016). Striatum

morphometry is associated with cognitive control deficits and symptom severity in internet

gaming disorder. *Brain Imaging and Behavior*, 10(1), 12-20. [https://doi.org/10.1007/s11682-](https://doi.org/10.1007/s11682-015-9358-8)

[015-9358-8](https://doi.org/10.1007/s11682-015-9358-8)

- Canada, S. (2013, avril 5). *Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada* [Page de navigation]. aem. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/deuxieme-rapport-biosurveillance-humaine-substances-chimiques-environnement-canada-sante-canada-2013.html>
- Caravaggio, F., Plavén-Sigra, P., Matheson, G. J., Plitman, E., Chakravarty, M. M., Borg, J., Graff-Guerrero, A., et Cervenka, S. (2018). Trait impulsivity is not related to post-commissural putamen volumes : A replication study in healthy men. *PLOS ONE*, *13*(12), e0209584. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209584>
- Caravaggio, F., Plitman, E., Chung, J. K., Gerretsen, P., Kim, J., Iwata, Y., Chakravarty, M., Remington, G., et Graff-Guerrero, A. (2017). Trait impulsiveness is related to smaller post-commissural putamen volumes in males but not females. *European Journal of Neuroscience*, *46*(7), 2253-2264. <https://doi.org/10.1111/ejn.13661>
- Carpenter, D. O., et Nevin, R. (2010). Environmental causes of violence. *Physiology et Behavior*, *99*(2), 260-268. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.09.001>
- Casey, B. J., et Jones, R. M. (2010). Neurobiology of the Adolescent Brain and Behavior : Implications for Substance Use Disorders. *Journal of the American Academy of Child et Adolescent Psychiatry*, *49*(12), 1189-1201. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.08.017>
- Caspersen, I. H., Haugen, M., Schjølberg, S., Vejrup, K., Knutsen, H. K., Brantsæter, A. L., Meltzer, H. M., Alexander, J., Magnus, P., et Kvaalem, H. E. (2016). Maternal dietary exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) is associated with language delay in 3year old Norwegian children. *Environment International*, *91*, 180-187. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.02.031>

- Chang, L., Alicata, D., Ernst, T., et Volkow, N. (2007). Structural and metabolic brain changes in the striatum associated with methamphetamine abuse. *Addiction*, *102*(s1), 16-32.
<https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01782.x>
- Chanut, F. (2013). Impulsivité et troubles liés à une substance : Un mélange explosif ! *Psychiatrie et violence*, *12*(1). <https://doi.org/10.7202/1025227ar>
- Cousijn, J., Wiers, R. W., Ridderinkhof, K. R., van den Brink, W., Veltman, D. J., et Goudriaan, A. E. (2012). Grey matter alterations associated with cannabis use : Results of a VBM study in heavy cannabis users and healthy controls. *NeuroImage*, *59*(4), 3845-3851.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.046>
- Cservenka, A., Gillespie, A. J., Michael, P. G., et Nagel, B. J. (2015). Family History Density of Alcoholism Relates to Left Nucleus Accumbens Volume in Adolescent Girls. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *76*(1), 47-56. <https://doi.org/10.15288/jsad.2015.76.47>
- Debes, F., Weihe, P., et Grandjean, P. (2016). Cognitive deficits at age 22 years associated with prenatal exposure to methylmercury. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *74*, 358-369. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.017>
- Delgado, M. R. (2007). Reward-Related Responses in the Human Striatum. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1104*(1), 70-88. <https://doi.org/10.1196/annals.1390.002>
- Delgado, M. R., Locke, H. M., Stenger, V. A., et Fiez, J. A. (2003). Dorsal striatum responses to reward and punishment : Effects of valence and magnitude manipulations. *Cognitive, Affective, et Behavioral Neuroscience*, *3*(1), 27-38. <https://doi.org/10.3758/CABN.3.1.27>
- Dewailly, É., Ayotte, P., Bruneau, S., Lebel, G., Levallois, P., et Weber, J. P. (2001). Exposure of the Inuit Population of Nunavik (Arctic Québec) to Lead and Mercury. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, *56*(4), 350-357. <https://doi.org/10.1080/00039890109604467>

- Díez, S. (2009). Human Health Effects of Methylmercury Exposure. In *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 198* (Vol. 198, p. 1-22). Springer New York.
https://doi.org/10.1007/978-0-387-09647-6_3
- Duhaime, G. (2004). *LA SITUATION SOCIO-ÉCONOMIQUE DU NUNAVIK ET L'AVENIR DE L'ÉTAT*. Université Laval.
<http://www.chaireconditionautochtone.fss.ulaval.ca/documents/PDF/107.pdf>
- Duhaime, G. (2015). *Le Nunavik en chiffres 2015—Version intégrale*. 133.
- El Khouri, M., et Gagnon, J. (2011a). L'impulsivité liée à la consommation et aux pratiques sexuelles chez des jeunes de la rue. *Drogues, santé et société*, 10(2), 185-229.
<https://doi.org/10.7202/1013482ar>
- El Khouri, M., et Gagnon, J. (2011b). L'impulsivité liée à la consommation et aux pratiques sexuelles chez des jeunes de la rue. *Drogues, santé et société*, 10(2), 185-229.
<https://doi.org/10.7202/1013482ar>
- Ethier, A.-A., Muckle, G., Jacobson, S. W., Ayotte, P., Jacobson, J. L., et Saint-Amour, D. (2015). Assessing new dimensions of attentional functions in children prenatally exposed to environmental contaminants using an adapted Posner paradigm. *Neurotoxicology and Teratology*, 51, 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2015.07.005>
- Forns, J., Lertxundi, N., Aranbarri, A., Murcia, M., Gascon, M., Martinez, D., Grellier, J., Lertxundi, A., Julvez, J., Fano, E., Goñi, F., Grimalt, J. O., Ballester, F., Sunyer, J., et Ibarluzea, J. (2012). Prenatal exposure to organochlorine compounds and neuropsychological development up to two years of life. *Environment International*, 45, 72-77. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.04.009>
- Forns, J., Torrent, M., Garcia-Esteban, R., Grellier, J., Gascon, M., Julvez, J., Guxens, M., Grimalt, J. O., et Sunyer, J. (2012). Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and child neuropsychological development in 4-year-olds : An analysis per congener and specific

cognitive domain. *Science of The Total Environment*, 432, 338-343.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.06.012>

Fraser, S. L., Muckle, G., Abdous, B. B., Jacobson, J. L., et Jacobson, S. W. (2012). Effects of binge drinking on infant growth and development in an Inuit sample. *Alcohol*, 46(3), 277-283.

<https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2011.09.028>

Garakani, T. (2015). *Persévérance scolaire des élèves inuit Influence de la perception, de l'attitude et de l'approche pédagogique des enseignants inuit et qallunaat (non inuit)*. 26.

Gaum, P. M., Esser, A., Schettgen, T., Gube, M., Kraus, T., et Lang, J. (2014). Prevalence and incidence rates of mental syndromes after occupational exposure to polychlorinated biphenyls.

International Journal of Hygiene and Environmental Health, 217(7), 765-774.

<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2014.04.001>

Glenn, A. L., Raine, A., Yaralian, P. S., & Yang, Y. (2010). Increased Volume of the Striatum in Psychopathic Individuals. *Biological Psychiatry*, 67(1), 52-58.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.06.018>

Grandjean, P., et Landrigan, P. J. (2006). Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet (London, England)*, 368(9553), 2167-2178. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69665-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69665-7)

Grandjean, P., Weihe, P., White, R. F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., Murata, K., Sørensen, N., Dahl, R., et Jørgensen, P. J. (1997). Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*, 19(6), 417-428.

[https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(97\)00097-4](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(97)00097-4)

Groman, S. M., Morales, A. M., Lee, B., London, E. D., et Jentsch, J. D. (2013). Methamphetamine-induced increases in putamen gray matter associate with inhibitory control.

Psychopharmacology, 229(3), 527-538. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3159-9>

- Haber, S. N., & Knutson, B. (2010). The Reward Circuit : Linking Primate Anatomy and Human Imaging. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 4-26. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.129>
- Haenninen, H., Hernberg, S., Mantere, P., Vesanto, R., et Jalkanen, M. (1978). Psychological performance of subjects with low exposure to lead. *Journal of Occupational Medicine.: Official Publication of the Industrial Medical Association*, 20(10), 683-689.
- Hill, S. Y., Lichenstein, S., Wang, S., Carter, H., et McDermott, M. (2013). Caudate Volume in Offspring at Ultra High Risk for Alcohol Dependence : COMT Val158Met, DRD2, Externalizing Disorders, and Working Memory. *Advances in molecular imaging*, 3(4), 43-54. <https://doi.org/10.4236/ami.2013.34007>
- Hong, Y.-S., Kim, Y.-M., et Lee, K.-E. (2012). Methylmercury exposure and health effects. *Journal of Preventive Medicine and Public Health = Yebang Uihakhoe Chi*, 45(6), 353-363. <https://doi.org/10.3961/jpmph.2012.45.6.353>
- Hopf, N. B., Centre international de recherche sur le cancer, IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, et Organisation mondiale de la santé. (2016). *Polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls*. International Agency for Research on Cancer.
- Humphries, M. D., & Prescott, T. J. (2010). The ventral basal ganglia, a selection mechanism at the crossroads of space, strategy, and reward. *Progress in Neurobiology*, 90(4), 385-417. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2009.11.003>
- Hwang, L. (2007). Environmental stressors and violence : Lead and polychlorinated biphenyls. *Reviews on Environmental Health*, 22(4), 313-328. <https://doi.org/10.1515/reveh.2007.22.4.313>
- Ikeno, T., Miyashita, C., Nakajima, S., Kobayashi, S., Yamazaki, K., Saijo, Y., Kita, T., Sasaki, S., Konishi, K., Kajiwara, J., Hori, T., et Kishi, R. (2018). Effects of low-level prenatal exposure to dioxins on cognitive development in Japanese children at 42 months. *Science of The Total Environment*, 618, 1423-1430. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.267>

- Jacobson, J. L., et Jacobson, S. W. (1996). Intellectual Impairment in Children Exposed to Polychlorinated Biphenyls in Utero. *New England Journal of Medicine*, 335(11), 783-789. <https://doi.org/10.1056/NEJM199609123351104>
- Jacobson, J. L., Muckle, G., Ayotte, P., Dewailly, É., et Jacobson, S. W. (2015). Relation of Prenatal Methylmercury Exposure from Environmental Sources to Childhood IQ. *Environmental Health Perspectives*, 123(8), 827-833. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408554>
- Jedrychowski, W., Perera, F. P., Jankowski, J., Mrozek-Budzyn, D., Mroz, E., Flak, E., Edwards, S., Skarupa, A., et Lisowska-Miszczyk, I. (2009). Very low prenatal exposure to lead and mental development of children in infancy and early childhood : Krakow prospective cohort study. *Neuroepidemiology*, 32(4), 270-278. <https://doi.org/10.1159/000203075>
- Jeong, K. S., Park, H., Ha, E., Hong, Y.-C., Ha, M., Park, H., Kim, B.-N., Lee, S.-J., Lee, K. Y., Kim, J. H., et Kim, Y. (2015). Evidence that cognitive deficit in children is associated not only with iron deficiency, but also with blood lead concentration : A preliminary study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 29, 336-341. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.08.014>
- Knutson, B., Westdorp, A., Kaiser, E., & Hommer, D. (2000). fMRI Visualization of Brain Activity during a Monetary Incentive Delay Task. *NeuroImage*, 12(1), 20-27. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0593>
- Knutson, B., Fong, G. W., Bennett, S. M., Adams, C. M., & Hommer, D. (2003). A region of mesial prefrontal cortex tracks monetarily rewarding outcomes : Characterization with rapid event-related fMRI. *NeuroImage*, 18(2), 263-272. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(02\)00057-5](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(02)00057-5)
- Koehler, S., Hasselmann, E., Wüstenberg, T., Heinz, A., et Romanczuk-Seiferth, N. (2015). Higher volume of ventral striatum and right prefrontal cortex in pathological gambling. *Brain Structure and Function*, 220(1), 469-477. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0668-6>

- Korponay, C., Pujara, M., Deming, P., Philippi, C., Decety, J., Kosson, D. S., Kiehl, K. A., & Koenigs, M. (2017). Impulsive-Antisocial Dimension of Psychopathy Linked to Enlargement and Abnormal Functional Connectivity of the Striatum. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2(2), 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.07.004>
- Kothari, S., Kruse, D., Karimi, R., Silbernagel, S., Gursoy, N., Jaber, R., Roppelt, H., Awan, R., Gold, A., et Meliker, J. R. (2015). High mercury seafood consumption associated with fatigue at specialty medical clinics on Long Island, NY. *Preventive Medicine Reports*, 2, 798-802. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2015.09.010>
- Kuikka, J. T., Tiihonen, J., Bergström, K. A., Karhu, J., Räsänen, P., & Eronen, M. (1998). Abnormal structure of human striatal dopamine re-uptake sites in habitually violent alcoholic offenders : A fractal analysis. *Neuroscience Letters*, 253(3), 195-197. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(98\)00640-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(98)00640-5)
- Lanphear, B. P., Dietrich, K., Auinger, P., et Cox, C. (2000). Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children and adolescents. *Public Health Reports (Washington, D.C.: 1974)*, 115(6), 521-529. <https://doi.org/10.1093/phr/115.6.521>
- Li, Y., Yuan, K., Cai, C., Feng, D., Yin, J., Bi, Y., Shi, S., Yu, D., Jin, C., von Deneen, K. M., Qin, W., et Tian, J. (2015). Reduced frontal cortical thickness and increased caudate volume within fronto-striatal circuits in young adult smokers. *Drug and Alcohol Dependence*, 151, 211-219. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.03.023>
- Little, K. Y., Zhang, L., Desmond, T., Frey, K. A., Dalack, G. W., et Cassin, B. J. (1999). Striatal Dopaminergic Abnormalities in Human Cocaine Users. *American Journal of Psychiatry*, 156(2), 238-245. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.2.238>
- Liu, X., Powell, D. K., Wang, H., Gold, B. T., Corbly, C. R., & Joseph, J. E. (2007). Functional Dissociation in Frontal and Striatal Areas for Processing of Positive and Negative Reward

Information. *Journal of Neuroscience*, 27(17), 4587-4597.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5227-06.2007>

- Maldonado, G., et Greenland, S. (1993). Simulation study of confounder-selection strategies. *American Journal of Epidemiology*, 138(11), 923-936. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116813>
- Mannella, F., Gurney, K., & Baldassarre, G. (2013). The nucleus accumbens as a nexus between values and goals in goal-directed behavior : A review and a new hypothesis. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00135>
- Mason, L. H., Harp, J. P., et Han, D. Y. (2014). Pb Neurotoxicity : Neuropsychological Effects of Lead Toxicity. *BioMed Research International*, 2014, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2014/840547>
- McKetin, R., Lubman, D. I., Lee, N. M., Ross, J. E., et Slade, T. N. (2011). Major depression among methamphetamine users entering drug treatment programs. *Medical Journal of Australia*, 195(S3), S51-S55. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2011.tb03266.x>
- Morales, A. M., Lee, B., Hellemann, G., O'Neill, J., et London, E. D. (2012). Gray-matter volume in methamphetamine dependence : Cigarette smoking and changes with abstinence from methamphetamine. *Drug and Alcohol Dependence*, 125(3), 230-238.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.02.017>
- Muckle, G, Ayotte, P., Dewailly E, E., Jacobson, S. W., et Jacobson, J. L. (2001). Prenatal exposure of the northern Québec Inuit infants to environmental contaminants. *Environmental Health Perspectives*, 109(12), 1291-1299. <https://doi.org/10.1289/ehp.011091291>
- Muckle, Gina, Dupont, M., Papineau, É., Anctil, M., Régie régionale de la santé et des services sociaux Nunavik, et Institut national de santé publique du Québec. (2007). *Qanuippitaa? How are we?: alcohol, drug use and gambling among the Inuit of Nunavik : epidemiological profile*. Régie régionale de la santé et des services sociaux Nunavik ; Institut national de santé publique du Québec. <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/46564>

- Myers, G. J., Davidson, P. W., Cox, C., Shamlaye, C. F., Palumbo, D., Cernichiari, E., Sloane-Reeves, J., Wilding, G. E., Kost, J., Huang, L.-S., et Clarkson, T. W. (2003). Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *The Lancet*, 361(9370), 1686-1692. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13371-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13371-5)
- Nascimento, S., Charão, M., Moro, A., Roehrs, M., Paniz, C., Baierle, M., Brucker, N., Gioda, A., Barbosa, F., Bohrer, D., Ávila, D., et Garcia, S. (2014). Evaluation of Toxic Metals and Essential Elements in Children with Learning Disabilities from a Rural Area of Southern Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(10), 10806-10823. <https://doi.org/10.3390/ijerph111010806>
- Needleman, H. L. (1996). Bone Lead Levels and Delinquent Behavior. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 275(5), 363. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03530290033034>
- Ng, S., Lin, C.-C., Jeng, S.-F., Hwang, Y.-H., Hsieh, W.-S., et Chen, P.-C. (2015). Mercury, APOE, and child behavior. *Chemosphere*, 120, 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.06.003>
- O'Doherty, J. (2004). Dissociable Roles of Ventral and Dorsal Striatum in Instrumental Conditioning. *Science*, 304(5669), 452-454. <https://doi.org/10.1126/science.1094285>
- Olympio, K. P. K., Oliveira, P. V., Naozuka, J., Cardoso, M. R. A., Marques, A. F., Günther, W. M. R., et Bechara, E. J. H. (2010). Surface dental enamel lead levels and antisocial behavior in Brazilian adolescents. *Neurotoxicology and Teratology*, 32(2), 273-279. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2009.12.003>
- Orenstein, S. T. C., Thurston, S. W., Bellinger, D. C., Schwartz, J. D., Amarasiwardena, C. J., Altshul, L. M., et Korrick, S. A. (2014). Prenatal Organochlorine and Methylmercury Exposure and Memory and Learning in School-Age Children in Communities Near the New Bedford Harbor

Superfund Site, Massachusetts. *Environmental Health Perspectives*, 122(11), 1253-1259.

<https://doi.org/10.1289/ehp.1307804>

Pessiglione, M. (2009). Motivation et récompense : Le point de vue des neurosciences cognitives –

Motivation and reward : Views from cognitive neuroscience. *La lettre du neurologue*, 13(3), 6.

Pessiglione—Motivation et récompense le point de vue des neu.pdf. (s. d.). Consulté 11 mai

2020, à l'adresse <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/15146.pdf>

Piedbœuf, E., & Lévesque, C. (s. d.). *La violence en contexte autochtone*. Consulté 11 mai 2020, à

l'adresse

https://www.cerp.gouv.qc.ca/fileadmin/Fichiers_clients/Fiches_synthese/Violence_en_contexte_autochtone.pdf

Plusquellec, P., Muckle, G., Dewailly, E., Ayotte, P., Bégin, G., Desrosiers, C., Després, C., Saint-

Amour, D., et Poitras, K. (2010). The relation of environmental contaminants exposure to

behavioral indicators in Inuit preschoolers in Arctic Quebec. *NeuroToxicology*, 31(1), 17-25.

<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.10.008>

Polańska, K., Jurewicz, J., et Hanke, W. (2013). Review of current evidence on the impact of

pesticides, polychlorinated biphenyls and selected metals on attention deficit / hyperactivity

disorder in children. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental*

Health, 26(1). <https://doi.org/10.2478/s13382-013-0073-7>

Ralston, N. V. C. (2008). Selenium Health Benefit Values as Seafood Safety Criteria. *EcoHealth*, 5(4),

442-455. <https://doi.org/10.1007/s10393-008-0202-0>

Ribas-Fito, N. (2001). Polychlorinated biphenyls (PCBs) and neurological development in children : A

systematic review. *Journal of Epidemiology et Community Health*, 55(8), 537-546.

<https://doi.org/10.1136/jech.55.8.537>

- Ris, M. D., Dietrich, K. N., Succop, P. A., Berger, O. G., et Bornschein, R. L. (2004a). Early exposure to lead and neuropsychological outcome in adolescence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(2), 261-270. <https://doi.org/10.1017/S1355617704102154>
- Ris, M. D., Dietrich, K. N., Succop, P. A., Berger, O. G., et Bornschein, R. L. (2004b). Early exposure to lead and neuropsychological outcome in adolescence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(2), 261-270. <https://doi.org/10.1017/S1355617704102154>
- Sachs-Ericsson, N. J., Hajcak, G., Sheffler, J. L., Stanley, I. H., Selby, E. A., Potter, G. G., et Steffens, D. C. (2018a). Putamen Volume Differences Among Older Adults : Depression Status, Melancholia, and Age. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 31(1), 39-49. <https://doi.org/10.1177/0891988717747049>
- Sachs-Ericsson, N. J., Hajcak, G., Sheffler, J. L., Stanley, I. H., Selby, E. A., Potter, G. G., et Steffens, D. C. (2018b). Putamen Volume Differences Among Older Adults : Depression Status, Melancholia, and Age. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 31(1), 39-49. <https://doi.org/10.1177/0891988717747049>
- Sagiv, S. K., Thurston, S. W., Bellinger, D. C., Tolbert, P. E., Altshul, L. M., et Korrick, S. A. (2010). Prenatal Organochlorine Exposure and Behaviors Associated With Attention Deficit Hyperactivity Disorder in School-Aged Children. *American Journal of Epidemiology*, 171(5), 593-601. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp427>
- Saint-Amour, D., Roy, M.-S., Bastien, C., Ayotte, P., Dewailly, E., Després, C., Gingras, S., et Muckle, G. (2006). Alterations of visual evoked potentials in preschool Inuit children exposed to methylmercury and polychlorinated biphenyls from a marine diet. *Neurotoxicology*, 27(4), 567-578. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2006.02.008>
- Sawamoto, N., Honda, M., Hanakawa, T., Aso, T., Inoue, M., Toyoda, H., Ishizu, K., Fukuyama, H., et Shibasaki, H. (2007). Cognitive slowing in Parkinson disease is accompanied by

hypofunctioning of the striatum. *Neurology*, 68(13), 1062-1068.

<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000257821.28992.db>

Schnaas, L., Rothenberg, S. J., Flores, M.-F., Martinez, S., Hernandez, C., Osorio, E., Velasco, S. R., et Perroni, E. (2006). Reduced Intellectual Development in Children with Prenatal Lead Exposure. *Environmental Health Perspectives*, 114(5), 791-797. <https://doi.org/10.1289/ehp.8552>

Seifert, C. L., Magon, S., Sprenger, T., Lang, U. E., Huber, C. G., Denier, N., Vogel, M., Schmidt, A., Radue, E.-W., Borgwardt, S., et Walter, M. (2015). Reduced volume of the nucleus accumbens in heroin addiction. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(8), 637-645. <https://doi.org/10.1007/s00406-014-0564-y>

Sheehan, M. C., Burke, T. A., Navas-Acien, A., Breyse, P. N., McGready, J., et Fox, M. A. (2014). Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity : A systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, 92(4), 254-269F. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.116152>

Sheppard, A. J., et Hetherington, R. (2012). A decade of research in Inuit children, youth, and maternal health in Canada : Areas of concentrations and scarcities. *International Journal of Circumpolar Health*, 71(1), 18383. <https://doi.org/10.3402/ijch.v71i0.18383>

Starkman, M. N., Giordani, B., Gebarski, S. S., et Schteingart, D. E. (2007). Improvement in mood and ideation associated with increase in right caudate volume. *Journal of Affective Disorders*, 101(1-3), 139-147. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.11.007>

Taber, K. H., et Hurley, R. A. (2008a). Mercury exposure : Effects across the lifespan. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 20(4), iv-389. <https://doi.org/10.1176/jnp.2008.20.4.iv>

- Taber, K. H., et Hurley, R. A. (2008b). Mercury Exposure : Effects Across the Lifespan. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 20(4), iv-389.
<https://doi.org/10.1176/jnp.2008.20.4.iv>
- Tatsuta, N., Nakai, K., Murata, K., Suzuki, K., Iwai-Shimada, M., Kurokawa, N., Hosokawa, T., et Satoh, H. (2014). Impacts of prenatal exposures to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and lead on intellectual ability of 42-month-old children in Japan. *Environmental Research*, 133, 321-326. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.05.024>
- Thayer, R. E., Crotwell, S. M., Callahan, T. J., Hutchison, K. E., et Bryan, A. D. (2012). Nucleus Accumbens Volume Is Associated with Frequency of Alcohol Use among Juvenile Justice-Involved Adolescents. *Brain Sciences*, 2(4), 605-618. <https://doi.org/10.3390/brainsci2040605>
- Valera, B., Dewailly, É., et Poirier, P. (2009). Environmental Mercury Exposure and Blood Pressure Among Nunavik Inuit Adults. *Hypertension*, 54(5), 981-986.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.135046>
- Vandenberghe, W., Demaerel, P., Dom, R., et Maes, F. (2009). Diffusion-weighted versus volumetric imaging of the striatum in early symptomatic Huntington disease. *Journal of Neurology*, 256(1), 109. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-0086-0>
- Wang, Y., Wang, H., Li, W., Zhu, J., Gold, M. S., Zhang, D., Wang, L., Li, Y., Yan, X., Cheng, J., Li, Q., et Wang, W. (2014). Reduced responses to heroin-cue-induced craving in the dorsal striatum : Effects of long-term methadone maintenance treatment. *Neuroscience Letters*, 581, 120-124.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.08.026>
- Weiss, R. D., Mirin, S. M., Griffin, M. L., et Michael, J. L. (1988). Psychopathology in cocaine abusers : Changing trends. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 176(12), 719-725.
<https://doi.org/10.1097/00005053-198812000-00004>

Wright, J. P., Dietrich, K. N., Ris, M. D., Hornung, R. W., Wessel, S. D., Lanphear, B. P., Ho, M., et
Rae, M. N. (2008). Association of Prenatal and Childhood Blood Lead Concentrations with
Criminal Arrests in Early Adulthood. *PLoS Medicine*, 5(5), e101.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050101>

IX. Annexe

1. Lettre du comité éthique

CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE

Le Comité d'éthique de la recherche pour les projets étudiants impliquant des êtres humains (CERPE FSH) a examiné le projet de recherche suivant et le juge conforme aux pratiques habituelles ainsi qu'aux normes établies par la *Politique No 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains* (Janvier 2018) de l'UQAM.

Titre du projet:	Étude volumétrique du striatum de personnes contaminées au plomb, méthylmercure et PCB.
Nom de l'étudiant:	Rebecca Amelle Augustine RAZAFINDRASATA
Programme d'études:	Thèse de spécialisation en psychologie ou stage de recherche (1er cycle)
Direction de recherche:	Dave SAINT-AMOUR

Modalités d'application

Toute modification au protocole de recherche en cours de même que tout événement ou renseignement pouvant affecter l'intégrité de la recherche doivent être communiqués rapidement au comité.

La suspension ou la cessation du protocole, temporaire ou définitive, doit être communiquée au comité dans les meilleurs délais.

Le présent certificat est valide pour une durée d'un an à partir de la date d'émission. Au terme de ce délai, un rapport d'avancement de projet doit être soumis au comité, en guise de rapport final si le projet est réalisé en moins d'un an, et en guise de rapport annuel pour le projet se poursuivant sur plus d'une année. Dans ce dernier cas, le rapport annuel permettra au comité de se prononcer sur le renouvellement du certificat d'approbation éthique.



Anne-Marie Parisot

Professeure, Département de linguistique

Présidente du CERPÉ FSH

2. Tableau corrélational des covariables

	Sexe	Âge	USDA	DEAPADO	Statut Socio	Sélénium
Acc G	.222 (p = .08)		-.173 (p =.175)		-.293 (p= .02)	-.174 (p= .172)
Acc D				.164 (p = .198)	-.296 (p= .019)	
Caud G	.284 (p=.024)	-.211 (p = .097)				
Caud D		-.238 (p=.060)	-.258 (p= .041)			
Puta G		-0.256 (p = .043)		.173 (p= .175)		-.179 (p= .159)
Puta D						
Pb pré				-.227 (p = .060)		
Pb post	-.227 (p = .060)		.173 (p= .158)	.266 (p= .027)		.241 (.046)
MeHg pré	-.244 (p=.061)	.376 (p=.003)				.172 (p= .189)
MeHg post		.246 (p=.058)				.577 (p=.000)
BPC pré		.378 (p= .003)				.271 (p= .036)
BPC post	-.409 (p=.00)	.411 (p= .000)			-.236 (p= .051)	.376 (p=.001)

3. Régressions hiérarchiques

Plomb pre natal			Plomb post natal		
	Bêta	Sig		Bêta	Sig
L_accu	-0.057	0.662	L_accu	0.141	0.315
R_accu	0.089	0.521	R_accu	0.065	0.662
L_caud	-0.182	0.161	L_caud	0.344	0.015
R_caud	-0.298	0.028	R_caud	0.34	0.020
L_puta	-0.027	0.852	L_puta	-0.019	0.902
R_puta	-0.032	0.827	R_puta	0.111	0.479
MeHg pre natal			MeHg post natal		
	Bêta	Sig		Bêta	Sig
L_accu	0.219	0.146	L_accu	0.145	0.383
R_accu	0.342	0.033	R_accu	0.129	0.457
L_caud	-0.087	0.596	L_caud	0.177	0.333
R_caud	-0.215	0.201	R_caud	0.382	0.043
L_puta	0.204	0.233	L_puta	0.028	0.882
R_puta	0.263	0.131	R_puta	0.061	0.748
BPC pre natal			BPC post natal		
	Bêta	Sig		Bêta	Sig
L_accu	-0.318	0.027	L_accu	0.515	0.002
R_accu	-0.251	0.099	R_accu	0.534	0.003
L_caud	-0.463	0.001	L_caud	0.641	0.000
R_caud	-0.514	0.001	R_caud	0.543	0.002
L_puta	0.013	0.936	L_puta	0.286	0.129
R_puta	-0.090	0.572	R_puta	0.489	0.010