

Le développement cérébral chez l'enfant typique et le regard de la neuro-imagerie

Maria Chiara Liverani, Vanessa Siffredi, Petra Susan Hüppi

PLAN DU CHAPITRE

- Le cerveau
- Développement cérébral prénatal
- Les bases du développement cérébral post-natal
- L'utilisation des techniques d'IRM comme outil de quantification du développement cérébral post-natal

POINTS CLÉS

- Le cerveau intègre les informations provenant des cinq sens, contrôle la motricité et assure les fonctions cognitives.
- Son développement commence in utero et continue jusqu'à l'âge adulte.
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique non invasive qui permet d'étudier le développement du cerveau typique et atypique.
- Les images anatomiques en IRM permettent d'évaluer in vivo la maturation du cerveau grâce à l'estimation de la différenciation entre matière grise et matière blanche, de la myélinisation, des changements de volume, des plissements et de l'épaisseur de la surface corticale.

- L'IRM de diffusion évalue la micro-architecture et la connectivité structurale du cerveau.
- L'IRM fonctionnelle (IRMf) permet de visualiser l'activité cérébrale et sa connectivité fonctionnelle pendant une tâche ou au repos.

Le cerveau

Définition et anatomie

■ Le cerveau fait partie du système nerveux, contrôle l'ensemble du corps et est responsable de la réception des informations provenant de l'environnement, de leur traitement et de l'envoi des commandes vers les organes, les muscles et les glandes.

■ Le cerveau est l'organe central supervisant le système nerveux. Il est capable d'intégrer les informations provenant des cinq sens, de contrôler la motricité du corps et d'assurer les fonctions cognitives.

■ Il est contenu dans la boîte crânienne et enveloppé par les méninges, qui contiennent le liquide céphalorachidien (LCR) et qui ont pour fonction d'amortir les chocs lors des mouvements ainsi que de protéger le système nerveux central et les vaisseaux sanguins.

■ Le cerveau est formé de deux hémisphères, un droit et un gauche, reliés entre eux par des fibres de matière blanche qui forment des commissures, dont la principale est le corps calleux.

■ La partie plus externe du cerveau constitue le cortex, également appelé matière grise. Elle est principalement formée de neurones, unités fonctionnelles du système nerveux, de cellules gliales et de la microcirculation, qui assurent l'apport en nutriments et oxygène au tissu nerveux. La surface du cortex est plissée et forme des sillons. Les sillons plus profonds séparent le cortex en lobes qui, en fonction de leur position, sont appelés lobes frontal, pariétal, temporal et occipital. C'est au niveau du cortex qu'arrivent et partent les informations transmises par les neurones via les axones. Le cortex est formé de six couches de neurones numérotées de I à VI et avec une organisation laminaire.

■ La partie profonde du cerveau est constituée de la substance blanche, des noyaux gris centraux et des ventricules.

- La substance blanche est formée par les axones, prolongements des neurones entourés de myéline, qui sert d'isolant et qui permet la propagation rapide des messages nerveux. Ces axones sont organisés en faisceaux, véritables voies de communication qui relient le cortex aux autres régions du système nerveux, ainsi que les différentes régions du cortex entre elles.

- Les noyaux gris centraux, aussi appelés ganglions de la base, sont constitués de substance grise comme le cortex, mais sont situés au centre du cerveau. Ils sont impliqués dans le contrôle du mouvement et des comportements.

- Les ventricules cérébraux sont des cavités remplies de LCR, qui apporte les nutriments aux cellules nerveuses et permet d'éliminer les déchets.
- Pour finir, le cerveau est alimenté en sang grâce à deux paires d'artères principales et leur système vasculaire : les artères carotides internes et les artères vertébrales [1].

Revue générale des fonctions sensorimotrices et cognitives dans le cerveau

De manière générale, les différentes régions du cerveau sont impliquées dans différentes fonctions sensorimotrices et cognitives. Au cours du développement typique, la localisation de ces fonctions va mûrir et évoluer en parallèle avec l'expérience. Ce lien entre maturation cérébrale et expérience explique la présence de nombreuses variations interindividuelles. Nous présentons ici une revue très générale de la représentation des fonctions sensorimotrices et cognitives dans le cerveau. Il est important de noter que, même si les différentes aires du cerveau présentent une certaine spécificité en ce qui concerne leurs fonctions, l'accomplissement d'une action sensorimotrice ou cognitive repose sur un réseau de régions cérébrales qui va être recruté et pas seulement une région spécifique.

Vision

Les aires visuelles primaires, localisées dans les lobes occipitaux, décomposent l'image rétinienne en informations de couleurs, formes et mouvements. Chez l'enfant au développement typique, ces mêmes aires cérébrales, mais avec un fonctionnement immature, ont été trouvées en réponse à des stimuli visuels chez le bébé dès 7 semaines de vie [2] (voir [chapitre 5](#)).

Audition

Les aires auditives, situées dans les lobes temporaux dans le sillon de Sylvius ou sillon latéral, permettent de décoder l'information initialement envoyée par la cochlée. Le cortex auditif présente une trajectoire développementale précoce et très longue, les réponses complètement matures à des sons complexes n'étant pas atteintes avant l'adolescence.

Motricité et fonctions somatosensorielles

Le système moteur et somatosensoriel du cerveau se trouve principalement dans la partie postérieure des lobes frontaux et la partie antérieure des lobes pariétaux. Il commence par les zones prémotrices (frontal), impliquées dans la planification et la coordination de mouvements complexes ; puis par le cortex moteur primaire (frontal), où le « message » est envoyé le long de la moelle épinière pour provoquer la contraction et le mouvement de muscles spécifiques ; et finalement par le cortex somatosensoriel

primaire, situé dans les gyri post-centraux des lobes pariétaux antérieurs, qui intègre les stimuli somesthésiques permettant la reconnaissance et le rappel de la forme, de la texture et du poids. Ces régions sont utilisées très tôt durant le développement normal, mais avec une activité qui mature avec l'expérience (voir [chapitre 3](#)).

Langage

Les régions cérébrales connues pour faire partie du réseau du langage chez l'adulte, en particulier le cortex temporal gauche et le cortex frontal inférieur gauche, ont été visualisées par imagerie fonctionnelle dès 2 jours de vie [3] (voir [chapitre 6](#)).

Mémoire

Chez l'adulte, des activations cérébrales liées à la mémoire se retrouvent dans plusieurs régions du cerveau, notamment les lobes temporaux médians, le cortex préfrontal et l'hippocampe. Chez l'enfant, les études montrent l'implication de régions plus ou moins similaires selon les tâches mnésiques. Toutefois, les différences selon l'âge des enfants et des adolescents se trouvent surtout dans le couplage fonctionnel de ces différentes régions, c'est-à-dire la manière dont ces régions interagissent entre elles [4] (voir [chapitre 10](#)).

Attention et fonctions exécutives

Un réseau de régions du cortex préfrontal est impliqué dans les processus attentionnels et exécutifs, et comprend le cingulum antérieur, les gyri frontaux inférieurs et moyens, et les gyri orbitofrontaux. Ce réseau est très similaire chez l'enfant dès 7 ans et l'adulte. Au cours du développement typique, le recrutement de ces régions évolue, avec une réduction de l'étendue de la surface cérébrale recrutée. Cette tendance à une plus grande activité cérébrale chez les enfants par rapport aux adultes suggère une diminution graduelle du tissu cérébral nécessaire à l'exécution de la tâche [5] (voir [chapitres 4 et 10](#)).

Fonctions socio-émotionnelles

Une multitude de régions qui font partie du réseau limbique sont impliquées dans le traitement émotionnel :

- l'amygdale est activée lorsque la personne expérimente un changement émotionnel ou doit faire face à un stimulus inattendu ou incertain ;
- la partie antérieure de l'insula est importante pour la perception des sensations corporelles, comme le dégoût ;
- le cortex orbitofrontal joue un rôle dans l'intégration des informations sensorielles pour guider notre comportement et dans le traitement de la récompense associée à un stimulus [6].

Plus généralement, le cortex préfrontal est aussi impliqué dans la régulation des émotions. Avec le développement, ces régions deviennent de plus en plus performantes, ce qui explique une constante amélioration dans les compétences socio-émotionnelles de l'enfance jusqu'à l'âge adulte (voir [chapitres 14 et 15](#)).

Développement cérébral prénatal

Lors d'une grossesse typique, qui dure en moyenne entre 37 et 42 semaines, le développement prénatal du système nerveux central est caractérisé par plusieurs phases importantes (figure 1.1) [7, 8].

■ Dans la première partie de la grossesse, il y a les phénomènes de neurulation, neurogenèse et migration neuronale :

- neurulation : processus développemental qui aboutit à la formation du tube neural, précurseur du cerveau et de la moelle épinière ;
- neurogenèse : processus par lequel de nouveaux neurones se forment dans le cerveau à partir de cellules souches neurales qui se différencient. La neurogenèse est cruciale lors du développement de l'embryon, mais elle se poursuit également dans certaines régions du cerveau après la naissance et pendant les premières années de vie ;
- migration neuronale : les neurones commencent à migrer à partir des régions subventriculaires pour aller se positionner dans leur destination finale dans les différentes couches du cortex. Ce processus est génétiquement coordonné et régulé de façon rigoureuse, pour faire en sorte que cette migration suive un schéma spatiotemporel très précis. Si ce schéma n'est pas suivi, des malformations du développement cortical peuvent survenir, pouvant à leur tour avoir des conséquences physiologiques et fonctionnelles. Entre 16 et 24 semaines de gestation, tous les neurones ont atteint leur positionnement final et commencent à mettre en place les connexions avec les autres neurones.

■ À partir du 4^e à 5^e mois de grossesse, la synaptogenèse, l'apoptose et la myélinisation permettent la place de circuits cérébraux fonctionnels. Il y a aussi une augmentation du volume du cortex et de la gyrfication.

- Synaptogenèse : processus qui permet la production de synapses entre les neurones. Les synapses sont des connexions spécialisées qui permettent de contrôler le transfert d'un signal chimique ou électrique entre un neurone présynaptique et

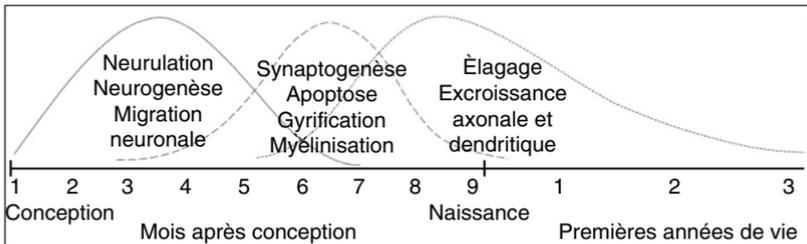


Figure 1.1. Étapes du développement cérébral pendant la grossesse et les premières années de vie.

D'après Kiss et al. [8].

un neurone post-synaptique. La vitesse d'élimination des synapses change selon la région cérébrale, et peut continuer jusqu'à l'adolescence.

- Apoptose : c'est une forme de mort cellulaire programmée, utile pour optimiser les circuits neuronaux en éliminant les connexions en excès – élimination d'environ 50 % des neurones entre 6 mois de gestation et 1 mois après la naissance.
- Gyrfication : plissement de la surface du cortex, avec la formation des sillons primaires, secondaires et tertiaires. Ce processus est associé à l'épaississement du cortex et à la complexification de la morphologie du cerveau.
- Myélinisation : se produit en parallèle de la croissance neuronale. La myéline est une substance constituée de lipides et protéines, qui forme une gaine autour des axones. Sa fonction est de permettre la conduction correcte de l'impulsion nerveuse. La myéline ne recouvre pas uniformément les axones, mais laisse des portions d'axones non myélinisées (nœud de Ranvier). La vitesse de la transmission de l'information nerveuse est amplifiée grâce à une conduction saltatoire, de nœud de Ranvier en nœud de Ranvier. La myélinisation est influencée par l'activité de l'unité neuro-axonale sous-jacente.

■ Le 3^e trimestre de grossesse et les premières années de vie sont caractérisés par des changements de la plasticité synaptique, par l'élagage des synapses, des axones et des dendrites et par une excroissance de ces derniers. Ces processus, qui sont à la base de l'affinement des circuits neuronaux, sont influencés par les stimuli qui proviennent de l'environnement, comme les *inputs* sensoriels, l'activité motrice, les processus cognitifs et les interactions sociales.

L'imagerie structurelle et fonctionnelle anténatale est présentée dans l'encadré 1.1.

Les bases du développement cérébral post-natal

Le développement postnatal du cerveau humain se caractérise par sa longue durée. Pendant la première année de vie, des changements neurodéveloppementaux se succèdent à un rythme soutenu. Quinze ans environ sont nécessaires pour que le cerveau atteigne sa taille adulte et le développement de certaines structures cérébrales s'effectue jusqu'à 20 ans de vie. À la naissance, le volume du cerveau représente 25 % du volume à l'âge adulte ; à 5 ans, il atteint le 95 %. En ce qui concerne la maturation des régions cérébrales, la trajectoire développementale varie beaucoup selon les différentes aires du cerveau. Les régions associées aux fonctions primaires (comme le système sensoriel et moteur) se développent plus rapidement que les aires en lien avec les fonctions cognitives ou le langage. Les aires qui sous-tendent les processus de plus haut niveau, comme la région préfrontale, continuent à mûrir jusqu'à l'âge adulte.

Encadré 1.1**L'imagerie structurale et fonctionnelle anténatale**

Depuis de nombreuses années, les examens échographiques durant la grossesse font partie du programme de dépistage prénatal de routine. L'IRM du cerveau in utero est maintenant utilisée avec de plus en plus de succès pour clarifier les résultats anormaux de l'échographie. Néanmoins, elle ne peut actuellement pas remplacer l'échographie comme outil de routine dans le dépistage prénatal.

D'un point de vue structurel, l'IRM anténatale permet d'observer certaines étapes du développement du cerveau, mais surtout de mieux appréhender le développement atypique et les anomalies du développement. D'un point de vue fonctionnel, c'est-à-dire en s'intéressant à l'activité cérébrale, la formation et l'organisation à grande échelle du connectome fonctionnel, mesuré à repos, sont apparentes dès le 2^e trimestre de grossesse, ce qui en fait une période critique pour le développement du connectome. Des résultats récents indiquent également que les caractéristiques clés du connectome fonctionnel présent chez l'enfant et l'adulte sont présentes chez le fœtus dès le 2^e trimestre de la grossesse [9].

En conclusion, l'IRM anténatale reste une technique en évolution avec des possibilités de développement de nouvelles séquences IRM au niveau clinique. Par ailleurs, la meilleure connaissance des principes d'organisation du connectome fœtal en IRM fonctionnelle pourrait offrir des possibilités de compréhension des marqueurs pour la détection précoce des altérations de l'activité cérébrale.

L'utilisation des techniques d'IRM comme outil de quantification du développement cérébral post-natal

Qu'est-ce que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale ?

L'IRM est une modalité d'imagerie non invasive et non irradiante possédant de multiples possibilités techniques qui sont utiles dans l'exploration du cerveau [10, 11]. Elle fournit des informations anatomiques, métaboliques et fonctionnelles de haut niveau. Au cours des 30 dernières années, l'évolution des techniques d'IRM, notamment de la neuro-imagerie structurale et fonctionnelle, a permis une meilleure compréhension du développement du cerveau typique et atypique, ainsi que les liens avec les troubles du comportement et du développement cognitif.

Inversion du contraste entre matières grise et blanche dans les premiers mois de vie

Le principal avantage de l'IRM est non seulement la capacité de différencier la matière grise de la matière blanche, mais aussi de différencier la matière blanche

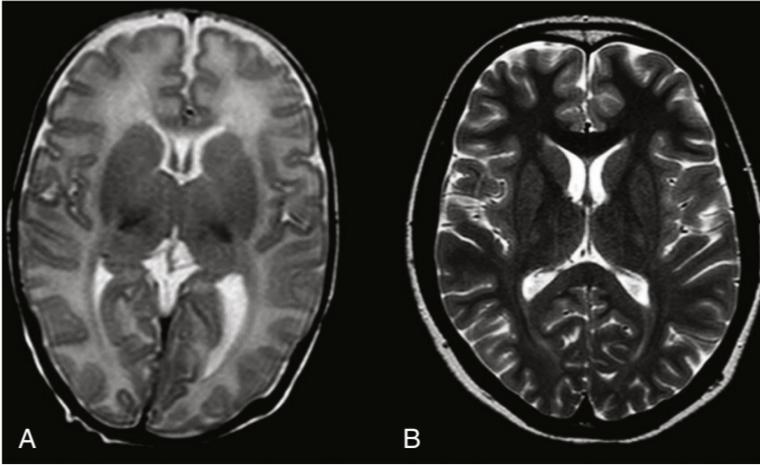


Figure 1.2. Coupe axiale sur une image pondérée en T2.

L'image A été acquise chez un nouveau-né et l'image B chez un enfant de 2 ans.

Source : Hôpitaux universitaires de Genève.

myélinisée et non myélinisée. Avec une image IRM anatomique, la substance grise et la substance blanche sont bien différenciées (image pondérée en T1 ou T2). Cette différenciation permet d'évaluer *in vivo* la maturation du cerveau. Par exemple, en période néonatale, la substance blanche non myélinisée donne un contraste « inverse » de celui observé chez le jeune enfant ou l'adulte (figure 1.2).

Développement volumétrique de la matière grise et de la matière blanche

De manière générale, le volume cérébral augmente drastiquement les deux premières années de vie, avec ensuite une augmentation graduelle avec l'âge. En neuro-imagerie, le volume tissulaire est mesuré à partir des images anatomiques T1 ou T2, ce qui a l'avantage de générer une mesure quantitative en centimètres ou millimètres cube (figure 1.3) [12].

■ Évolution volumétrique de la matière grise :

- jusqu'à l'âge de 4 ans, l'augmentation du volume de matière grise est dirigée par la prolifération et la croissance des neurones et cellules gliales, le développement de l'arborisation dendritique et la production de synapses ;
- après 4 ans, l'évolution de la quantité de matière grise est non linéaire avec l'âge et varie selon la région cérébrale et selon le sexe ;
- toutes les régions partagent un *pattern* commun de diminution du volume de matière grise dès la préadolescence qui continue à l'adolescence et l'âge adulte ;