

# Neuro-anatomie et développement cérébral

## 2.1. Développement cérébral physiologique fœtal

Le développement cérébral débute pendant la période embryonnaire pour se poursuivre jusqu'à l'âge adulte. Une bonne connaissance des étapes de cette croissance et maturation cérébrale est un prérequis indispensable pour comprendre les enjeux de l'imagerie médicale. Cela est particulièrement vrai pour comprendre l'aspect en IRM du cerveau du nouveau-né grand prématuré, très proche de celui du fœtus.

### 2.1.1. Développement cérébral *in utero*

Pour bien comprendre les enjeux d'une naissance prématurée, la connaissance préalable du développement cérébral *in utero* est indispensable. Le développement du système nerveux central se divise en deux phases principales : la première phase s'étend de 0 à 20 semaines d'aménorrhée (SA) avec les phénomènes de neurogenèse et de migration neuronale. Chez le fœtus, la multiplication cellulaire neuronale s'effectue dans la zone germinative (ou matrice germinale), localisée autour du système ventriculaire. Dès 6 SA, les cellules neuronales débutent une migration radiaire en direction de la surface cérébrale, pour constituer le ruban cortical.

Progressivement la zone germinative diminue de volume tandis que le ruban cortical s'épaissit (Illustration 1). Cet aspect dit en « multi-couches » en imagerie (N. J. Girard & Raybaud, 1992) avec une zone germinative périventriculaire, une couche intermédiaire de cellules migrantes et le cortex cérébral, est visualisable jusqu'à environ 28 semaines de gestation (Glenn, 2009; Kostovic & Vasung, 2009).



Illustration 1 : coupe microscopique de parenchyme cérébral. Courtoisie du Dr Antoinette Gelot.

Dans le même temps, les principaux composants anatomiques du système nerveux central s'organisent avec la constitution de quatre subdivisions définitives :

- le prosencéphale, constitué du télencéphale (futurs hémisphères, ventricules latéraux et striatum) et du diencéphale (3<sup>e</sup> ventricule et thalami),
- le mésencéphale, constitué des futurs tubercules quadrijumeaux, du noyau rouge, du *locus niger*, des *locus caeruleus* et des noyaux de la III<sup>ème</sup> paire crânienne,
- le rhombencéphale, renfermant les noyaux moteurs en position médiane et les noyaux sensoriels en position latérale. Le rhombencéphale est lui-même constitué du métencéphale (future protubérance) et du myélocéphale (futur bulbe),
- le cervelet, dont l'anatomie est complète à 15 SA, et dont les principales fissures sont déjà visibles. On peut distinguer les lobes antérieur et postérieur du vermis, séparés par la fissure primaire.

La deuxième phase, à partir de 20 SA, consiste en la mise en place de circuits cérébraux fonctionnels (synaptogenèse, remodelage de circuit, myélinisation) et se poursuit jusqu'à l'âge adulte. Lors du dernier trimestre se produit la giration : plissement de la surface télencéphalique, associé à un épaississement du cortex, qui complexifie la morphologie du cerveau de façon croissante avec l'âge. Les gyri et les sillons deviennent ensuite visibles macroscopiquement. Les sillons primaires sont les premières indentations à la surface du cerveau, fixes au sein d'une espèce, puis apparaissent les sillons secondaires et tertiaires, variables selon les individus. Cette variabilité de la forme des sillons, en particulier tertiaire, complexifie l'analyse des images et le travail de segmentation, que ce soit manuellement ou lors de la création d'atlas, comme nous le verrons plus loin.

### 2.1.2. Myélinisation

Parallèlement à la croissance cérébrale se produit le phénomène de myélinisation. Les oligodendrocytes matures localisés dans le tissu de soutien cérébral assurent la myélinisation. La myéline est un composant gras (galactocérobrosides), qui forme une gaine autour des axones du système nerveux central. Cette gaine n'est pas continue et laisse à intervalles réguliers des portions d'axones non myélinisés : les nœuds de Ranvier. Cette gaine permet d'augmenter la rapidité de la transmission de l'information nerveuse, en permettant une conduction saltatoire, de nœud de Ranvier en nœud de Ranvier. L'évolution de la myélinisation se fait selon un schéma temporel et spatial connu, respectant une organisation caudo-rostrale, avec une extension postéro-antérieure et centrifuge au niveau cérébral (A. James Barkovich, 2000; Guleria & Kelly, 2014). L'importance de la myélinisation permet d'apprécier le degré de maturation cérébrale. Un retard peut être mis en évidence chez les nouveau-nés prématurés.

### 2.1.3.Substance grise et substance blanche

La conjonction de la croissance et de la myélinogenèse aboutit à la formation du cerveau, avec deux composantes principales : la substance grise et la substance blanche. La substance grise, composée de corps cellulaires de neurones, de dendrites et de synapses, forme le cortex cérébral et les noyaux gris centraux. La substance blanche est composée essentiellement d'axones en cours de myélinisation. La substance grise et la substance blanche sont bien différenciées en IRM, sur les pondérations en T1 et T2. En période néo-natale, la substance blanche non myélinisée a un T1 et un T2 plus élevés que ceux de la substance grise, donnant un contraste « inverse » de celui observé chez l'adulte (Illustration 2). Ces aspects seront détaillés dans le chapitre 3.

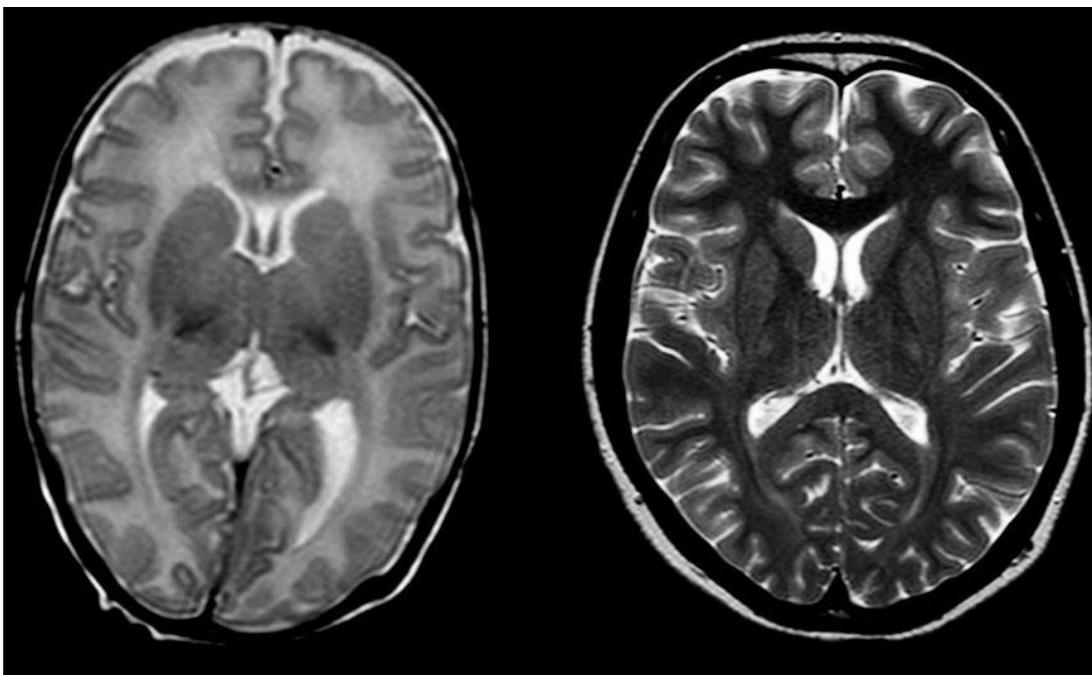


Illustration 2 : coupes axiales pondérées en T2 chez un nouveau-né à gauche, un nourrisson de 2 ans à droite.

## 2.2. Examen clinique néonatal à terme

### 2.2.1.Généralités

Un nouveau-né est à terme s'il naît entre 280 et 284 jours d'aménorrhée, soit entre 40 et 41 semaines d'aménorrhée. A ce terme, un enfant mesure en moyenne 50 cm, et pèse 3,5 kg pour un garçon et 3,2 kg pour une fille. Son périmètre crânien est de 35 cm en moyenne. Sa fréquence respiratoire est de 40 à 60 cycles par minute, et sa fréquence cardiaque est de 150 à 120 battements par minute. Les premières urines sont émises dans les 36 premières heures, le méconium dans les 24 premières heures.

### 2.2.2. Adaptation à la vie extra-utérine

Le passage d'une circulation fœtale à haute résistance systémique et pulmonaire basse à un double circuit avec une teneur accrue en oxygène du sang est un changement majeur de l'hémodynamique en période néonatale. De plus, les nouveau-nés sont exposés à une multitude de stimuli physiologiques (sensitifs et moteurs, respiration...) ou pathologiques (agents pathogènes). La circulation materno-fœtale étant interrompue, certains facteurs de développement ne sont plus délivrés au cerveau en formation. Ce phénomène ne doit pas être négligé chez les enfants prématurés et contribue à un risque accru de troubles neuro-développementaux à long terme (Saigal & Doyle, 2008). Pour évaluer la vitalité néo-natale immédiate, le score d'Apgar (Apgar, Holaday, James, Weisbrot, & Berrien, 1958), coté de 0 à 10, analyse cinq paramètres cliniques simples (battements cardiaques, respiration, tonus musculaire, réflexes et coloration cutanée) (Li et al., 2013). Le score est normal s'il est supérieur à 7. En revanche, un score bas persistant est prédictif d'une morbi-mortalité augmentée (Drage, Kennedy, & Schwarz, 1964).

### 2.2.3. Score clinique

Afin de quantifier et de réaliser un examen clinique reproductible, différents éléments sont rassemblés dans des scores (Dubowitz ou Farr), qui ont été progressivement réadaptés (L. Dubowitz, Mercuri, & Dubowitz, 1998). Ils tiennent compte de la posture dans différentes positions (suspension, décubitus dorsal), du tonus axial et périphérique passif et actif, des réflexes primaires et tendineux, des réponses aux stimulations de l'environnement. Les scores cliniques sont utilisés pour déterminer la maturation de l'enfant, dépister précocement les retards de développement, et essayer de trouver une corrélation avec le devenir à plus long terme. Ainsi, il existe une bonne corrélation entre un examen neurologique normal à 40 semaines d'aménorrhée et la normalité à un an. Une hypotonie isolée est moins défavorable que des anomalies neurologiques à type d'hypertonie ou de trémulations (L. M. Dubowitz et al., 1984).

### 2.2.4. Particularités neurologiques

L'examen neurologique normal à la naissance retrouve une hypertonie segmentaire des membres associée à une hypotonie axiale. On observe un début de fixation oculaire, des mouvements d'ouverture des mains, un grasping. Il existe un réflexe de succion et de marche automatique.

## **2.3. Examen clinique du nouveau-né prématuré**

### **2.3.1. Définition**

Un enfant est prématuré si sa naissance survient avant 37 semaines d'aménorrhée. Elle concerne environ 15 millions d'enfants par an dans le monde (Blencowe et al., 2012). La prématurité est « moyenne » si la naissance survient entre 33 SA et 36 SA et 6 jours, « grande » entre 28 et 32 SA + 6 jours, et très grande (prématurissime) avant 28 SA.

Dans ce contexte, l'examen clinique initial est d'autant plus difficile que la prématurité est grande. L'interruption naturelle du développement et d'éventuels phénomènes pathologiques surajoutés compliquent la prise en charge de ces enfants. Médecins et parents ont besoin de facteurs prédictifs de développement neurocognitif, qu'ils soient cliniques, radiologiques ou électroencéphalographiques, pour adapter au mieux le suivi médical.

### **2.3.2. Particularités neurologiques**

Comme pour les nouveau-nés à terme, l'examen clinique initial est primordial, mais est souvent frustré, en raison de l'immaturité. Les tests habituellement effectués ne sont pas discriminants pour l'appréciation de la normalité de l'examen clinique, car il existe une réelle différence séméiologique entre nouveau-nés à terme et prématurés.

Même lorsque les nouveau-nés prématurés arrivent « à terme », le comportement neurologique est discrètement différent : ils sont plus hyperexcitables et ont tendance à avoir un tonus moins marqué des fléchisseurs des membres et des extenseurs du cou en position assise, lors d'une étude chez des nouveau-nés de 25 à 34 SA (Mercuri et al., 2003). Les nouveau-nés entre 27 à 35 SA ont paradoxalement une orientation et une vigilance visuelle et auditive meilleure que les nouveau-nés à terme (Palmer, Dubowitz, Verghote, & Dubowitz, 1982; Ricci et al., 2008). L'examen clinique donne donc une information globale, mais l'exploration en imagerie est systématique. Une échographie transfontanellaire est réalisée, le plus souvent complétée par une IRM cérébrale, dont le but est de s'assurer de la normalité des structures cérébrales, ou au contraire de détecter précocement des anomalies très sévères, pouvant modifier radicalement la prise en charge de l'enfant.

Ces examens permettent de juger de l'évolution de l'enfant, d'évaluer les traitements en phase aiguë et le rapport bénéfices/risques d'investigations complémentaires.

