



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COTTON de BENNETOT Grégoire

Présentée et soutenue publiquement le 22 mai 2019

**ÉTUDE DE LA MATURATION CÉRÉBRALE EN IRM TRIDIMENSIONNELLE
EN PONDÉRATION T2 APRÈS L'ÂGE DE DEUX ANS**

Président du jury : Monsieur BOYER Louis, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

- Monsieur GARCIER Jean-Marc, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame SARRET Catherine, Maître de Conférences, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame BIARD Marie, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Imagerie médicale Estaing

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COTTON de BENNETOT Grégoire

Présentée et soutenue publiquement le 22 mai 2019

**ÉTUDE DE LA MATURATION CÉRÉBRALE EN IRM TRIDIMENSIONNELLE EN
PONDÉRATION T2 APRÈS L'ÂGE DE DEUX ANS**

Président du jury : Monsieur BOYER Louis, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

- Monsieur GARCIER Jean-Marc, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame SARRET Catherine, Maître de Conférences, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame BIARD Marie, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Imagerie médicale Estaing



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

PRÉSIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITÉ D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRÉSIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITÉ BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ et
PRÉSIDENT DU CONSEIL ACADÉMIQUE PLÉNIER
PRÉSIDENT DU CONSEIL ACADÉMIQUE RESTREINT
VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRÉSIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRÉSIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre

: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel -
BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre -
CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe -
COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles -
ESCANDE Georges - M^{me} FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard -
M^{mes} GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul -
MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc -
MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre -
PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel -
M^{me} RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques -
SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe -
TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - M^{lle} VEYRE Annie

PROFESSEURS ÉMÉRITES :

MM. BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain -
DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard -
JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - M^{me} LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier -
LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
M ^{me} PENNAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M. DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. CAILLAUD Denis	Pneumo-physiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

PROFESSEURS DE
2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

MAÎTRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mlle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mlle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mlle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication

M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DE
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles
M. BERNARD Pierre
Mme ESCHALIER Bénédicte
Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale

À NOTRE PRÉSIDENT DE JURY DE THÈSE

À Monsieur le Professeur BOYER Louis

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je tiens à vous témoigner toute ma reconnaissance pour votre dévouement dans notre formation, pour votre disponibilité et votre investissement sincère auprès de chacun d'entre nous. Vos valeurs humaines sont un exemple pour nous. Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude.

À NOTRE JURY DE THÈSE

À Monsieur le Professeur GARCIER Jean-Marc,

Merci pour votre implication tout au long de ce travail de thèse. Je profite de votre enseignement de qualité depuis maintenant plus de 10 ans. Merci de transmettre votre savoir avec autant de passion. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

À Madame le Docteur SARRET Catherine,

C'est un honneur pour moi de vous compter dans ce jury de thèse. Merci d'apporter votre expertise clinique à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon sincère respect.

À Madame le Docteur BIARD Marie.

Marie, merci de m'avoir fait confiance pour mener ce travail à bien. Merci pour ton expertise, ta disponibilité, tes conseils et tes corrections. Au-delà de ce travail, merci pour ta gentillesse, ta pédagogie et ta bonne humeur.

DÉDICACES PERSONNELLES

- À Julie,
- À mes parents, Jean-Michel et Marie-Pierre pour m'avoir permis de réaliser mes études dans de si bonnes conditions,
- À mes sœurs, Edith et Marianne et mon frère Guillaume,
- À Annabelle pour sa maîtrise de la langue de Shakespeare
- À ma famille et à ma belle-famille,
- À mes amis,
- À mes co-internes,
- Aux équipes des services d'imagerie médicale du CHU de Clermont-Ferrand, du Centre Jean Perrin, et des hôpitaux d'Aurillac, de Vichy et d'Issoire,
- À Aurélien Mulliez pour le soutien méthodologique et statistique.

TABLE DES MATIÈRES

1. CONTEXTE	15
1.1 Myélinisation normale de l'encéphale.....	15
1.2 Exploration de la myélinisation en IRM.....	16
1.3 Pathologie de la substance blanche de l'enfant	20
1.4 Rationnel de l'étude.....	21
RÉSUMÉ.....	23
2. INTRODUCTION	25
3. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	27
3.1 Population étudiée	27
3.2 Acquisitions IRM	29
3.3 Méthodes statistiques.....	30
4. RÉSULTATS.....	32
4.1 Données cliniques.....	32
4.2 Données d'imagerie	34
4.3 Analyse univariée	35
4.4 Analyse multivariée.....	38
5. DISCUSSION	39
6. CONCLUSION.....	42
7. RÉFÉRENCES	43

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux

Tableau I : Structures myélinisées en pondération T1 en fonction de l'âge.....	17
Tableau II : Structures myélinisées en pondération T2 en fonction de l'âge.....	18
Tableau III : Paramètres des séquences T2 FSE.....	30
Tableau IV : Résumé des caractéristiques cliniques de la population.....	33
Tableau V : Anomalies de signal retrouvées pour chaque localisation en fonction du type de séquence réalisée.....	34
Tableau VI : Proportions d'anomalies de signal sous-corticales pour chaque localisation sur les séquences 3D T2 en fonction du contexte clinique.....	37
Tableau VII : Analyse multivariée ajustée à l'âge.....	38

Figures

Figure 1 : Maturation progressive de la substance blanche encéphalique en pondération T2..	19
Figure 2 : Exemples d'anomalies de signal sous-corticales persistantes.....	22
Figure 3 : Diagramme de flux.....	32
Figure 4 : Pourcentage de sujets présentant des anomalies de signal de la substance blanche sous-corticale sur les séquences 3D T2 pour chaque localisation en fonction de leur âge.....	35

LISTE DES ABRÉVIATIONS

2D : Deux dimensions

3D : Trois dimensions

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

FSE : Fast Spin Echo

IC95 : Intervalle de Confiance à 95%

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MPB : Protéine basique de la myéline

NAA : N-acétyl-aspartate

NF1 : Neufibromatose de type 1

OR : Odds Ratio

PLP : Protéine protéolipide

TE : Temps d'écho

TR : Temps de répétition

1. CONTEXTE

1.1 Myélinisation normale de l'encéphale

La myéline, qui permet d'augmenter la vitesse de conduction nerveuse est un élément indispensable au fonctionnement normal du système nerveux. Il s'agit d'une composante essentielle de la substance blanche, que l'on retrouve également dans la substance grise. Elle représente environ un quart du poids du cerveau adulte. Sa synthèse est assurée par les oligodendrocytes dans le système nerveux central et par les cellules de Schwann au niveau du système nerveux périphérique. Ces cellules ont la capacité de former une importante quantité de membrane cellulaire qui, en s'enroulant autour des axones, forme une gaine compacte de myéline, structure multilamellaire protéolipidique. [1, 2] La myéline est riche en graisses, notamment en cholestérol, glycolipides et phospholipides, qui représentent 70% de sa structure. Sa composition protéique est plus simple, principalement représentée par la MPB (protéine basique de la myéline) et la PLP (protéine protéolipide). Son contenu en eau est pauvre. [2, 3]

La myélinisation du système nerveux suit un schéma bien connu depuis la réalisation de séries autopsiques. Elle commence dès la 12^e semaine de gestation et se poursuit longtemps après la naissance. La myélinisation débute à l'extrémité caudale où elle intéresse tout d'abord le système nerveux périphérique et la moelle puis progresse vers l'extrémité rostrale. Au niveau de l'encéphale, la progression se fait dans le sens caudo-cranial, débutant en fosse postérieure lors de la 18^e semaine de gestation puis progressant en sus-tentorial, des régions postérieures vers les fibres en U sous-corticales frontales et temporales. Le système nerveux périphérique et la moelle sont entièrement myélinisés à la

naissance à terme. Le tronc cérébral, le cervelet et les noyaux gris centraux acquièrent la majorité de leur myéline entre la 30^e semaine de gestation et les 8 premières semaines de vie. La myélinisation du télencéphale est quant à elle bien plus tardive, essentiellement post-natale, très active lors des deux premières années de vie et se poursuivant pendant 10 à 15 ans [1, 2, 4]. La myélinisation tardive de certaines structures n'empêche pas leur fonction. Les voies auditives sont par exemple très tôt fonctionnelles, mais ne sont myélinisées qu'entre 1 et 2 ans.

1.2 Exploration de la myélinisation en IRM

L'IRM est l'examen de choix pour l'exploration de la maturation cérébrale in vivo. Plusieurs changements peuvent être observés en IRM au cours du processus de myélinisation. La maturation cérébrale est associée à un raccourcissement des temps de relaxation T1 et T2. Plus la substance blanche devient myélinisée, plus elle apparaît hyper-intense sur les séquences pondérées en T1 et hypo-intense sur les séquences pondérées en T2 [3, 5] (Tableaux I et II, Figure 1). Ce changement sera observé plus précocement sur les séquences pondérées en T1, notamment avant l'âge de 6 mois où elles seront le plus sensibles [2, 6].

La maturation cérébrale est également associée à une diminution du coefficient apparent de diffusion et à une augmentation de l'anisotropie de diffusion. Ces modifications sont induites par la diminution de la taille du secteur extracellulaire liée à la prolifération de la myéline et à l'augmentation de taille des neurones et des cellules gliales. La modification de l'anisotropie de diffusion s'explique par la limitation des mouvements de l'eau de manière perpendiculaire aux membranes myéliniques en raison de leur caractère hydrophobe, sans limitation des mouvements parallèles aux membranes [3, 7–9]. Des modifications spectroscopiques peuvent être observées au cours du développement : le pic du N-acétyl-

aspartate (NAA) est bas à la naissance puis augmente avec la maturation neuronale. La choline est augmentée à la naissance en raison de la synthèse membranaire liée à la myélinisation, puis diminue. Les valeurs de NAA et de la choline rejoignent celles de l'adulte vers 3 à 5 ans. Le myo-inositol est élevé à la naissance puis diminue. La créatine augmente progressivement et atteint un taux adulte après quelques mois [3, 10]. La maturation cérébrale est également associée à une augmentation du transfert d'aimantation.

Tableau I : Structures myélinisées en pondération T1 en fonction de l'âge

Âge	Structures hyper-intenses en T1
Naissance	Régions postérieures du tronc cérébral Pédoncules cérébelleux supérieurs et inférieurs Bras postérieur de la capsule interne Régions centrales des centres semi-ovales
3 mois	Régions antérieures du tronc cérébral Pédoncules cérébelleux moyens Ensemble de la capsule interne Radiations optiques Régions sous-corticales des centres semi-ovales
4 mois	Cervelet d'aspect adulte Substance blanche profonde pariétale et occipitale Splénium du corps calleux
6 mois	Substance blanche périphérique pariétale et occipitale Substance blanche profonde frontale Ensemble du corps calleux
10-12 mois	Cerveau d'aspect adulte

Tableau II : Structures myélinisées en pondération T2 en fonction de l'âge

Âge	Structures hypo-intenses en T2
Naissance	Régions postérieures du tronc cérébral Moitié caudale du bras postérieur de la capsule interne
6 mois	Bras postérieur de la capsule interne Radiations optiques Splénium du corps calleux Régions centrales des centres semi-ovales
8 mois	Régions antérieures du tronc cérébral Ensemble du corps calleux
12 mois	Ensemble de la capsule interne Substance blanche profonde pariétale et occipitale Régions sous-corticales des centres semi-ovales
18 mois	Substance blanche profonde frontale
24 mois	Ensemble de la substance blanche sous-corticale et fibres en U

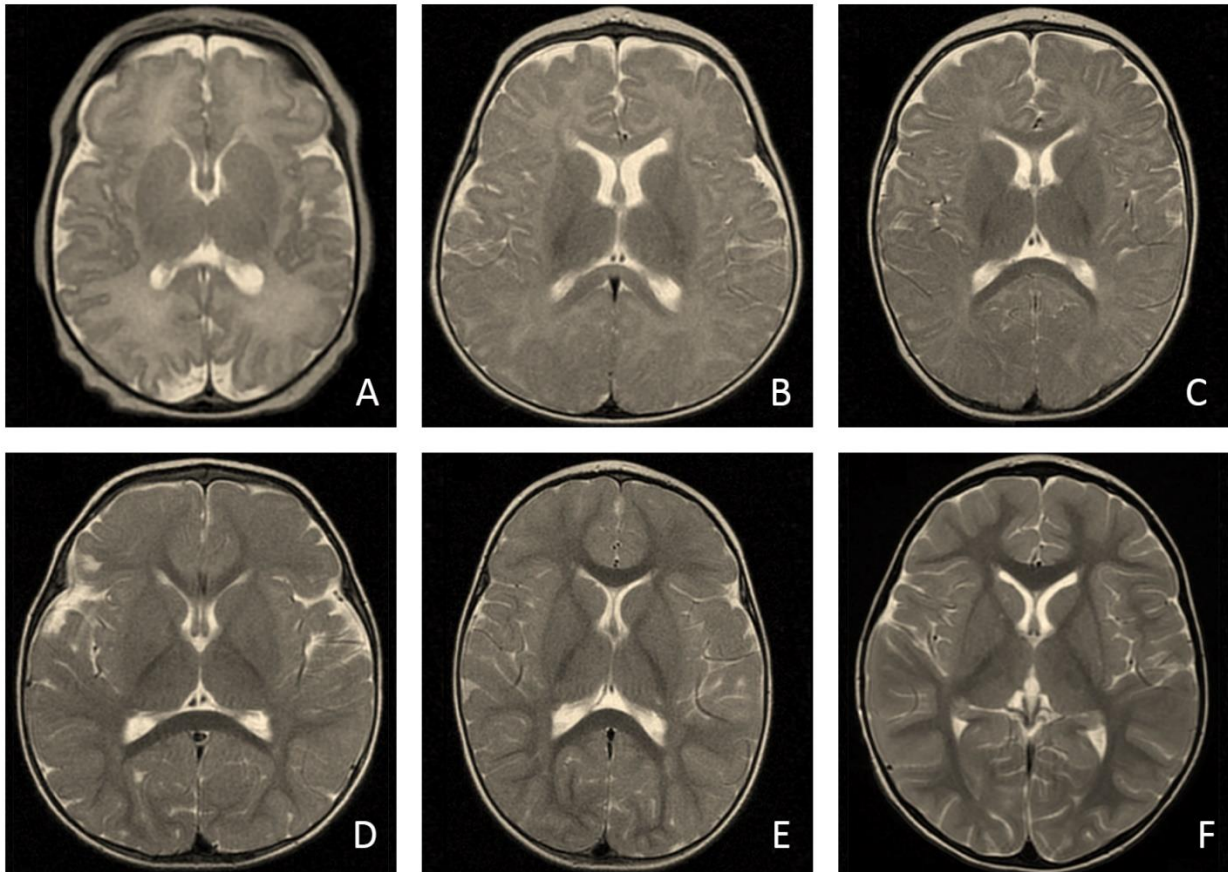


Figure 1 : Maturation progressive de la substance blanche encéphalique en séquences axiales pondérées en T2 chez un nouveau-né à terme (A), à 6 mois (B), à 8 mois (C), à 12 mois (D), à 18 mois (E) et à 2 ans (F)

Sur les séquences de base en pondération T1 et T2 en écho de spin, on observe rapidement un aspect mature de la substance blanche. Cet aspect est atteint à l'âge de 12 mois en pondération T1 et à l'âge de 24 mois en pondération T2 où l'ensemble de la substance blanche, y compris les fibres en U sous-corticales frontales et temporales, dernières structures à obtenir leur gaine de myéline, présente un hypersignal T1 et un hyposignal T2. La myéline n'est néanmoins pas totalement mature à l'âge de 2 ans. Les séries autopsiques décrivent une progression de la myélinisation jusqu'à la fin de la deuxième décennie [4]. Une exception fréquemment observée est la persistance d'un hypersignal peu intense T2 et FLAIR en arrière

des carrefours ventriculaires, séparé de la paroi épendymaire par une fine bande de substance blanche normalement myélinisée. Cette zone de myélinisation tardive ne doit pas être interprétée comme pathologique avant l'âge de 5 ans [2]. La substance blanche sous-corticale frontale et temporale a par ailleurs été décrite dans une série comme une zone de myélinisation tardive, un hyper signal T2 pouvant persister jusqu'à l'âge de 40 mois.[11, 12]

Les séquences de diffusion permettent également de suivre l'évolution du processus de maturation de la substance blanche après l'âge de deux ans. L'aspect mature, caractérisé par une chute du coefficient apparent de diffusion et une élévation de la fraction d'anisotropie, est atteint à l'âge de 12 ans [13].

1.3 Pathologie de la substance blanche de l'enfant

De nombreuses pathologies peuvent entraîner une atteinte de la substance blanche encéphalique se traduisant par des anomalies de signal en IRM. Les leucodystrophies sont des pathologies rares de l'enfant liées à une anomalie innée du métabolisme ou de la structure de la myéline. On distingue les leucodystrophies hypomyélinisantes, caractérisées par une quantité de myéline insuffisante et une diminution du volume global de la substance blanche et les leucodystrophies démyélinisantes dans lesquelles la myéline est progressivement détruite. Dans ce dernier cas, on devra s'attacher à rechercher soigneusement un diagnostic différentiel avec une cause acquise [2, 14, 15].

La gamme diagnostique des leucodystrophies est extrêmement large. Les pathologies les plus fréquentes sont l'adrénoleucodystrophie (atteinte récessive liée à l'X, 1/20 000 garçons), la leucodystrophie métachromatique (atteinte autosomique récessive, 0,5 à 1/50 000), la maladie de Pelizaeus-Merzbacher (atteinte récessive liée à l'X, 1/400 000

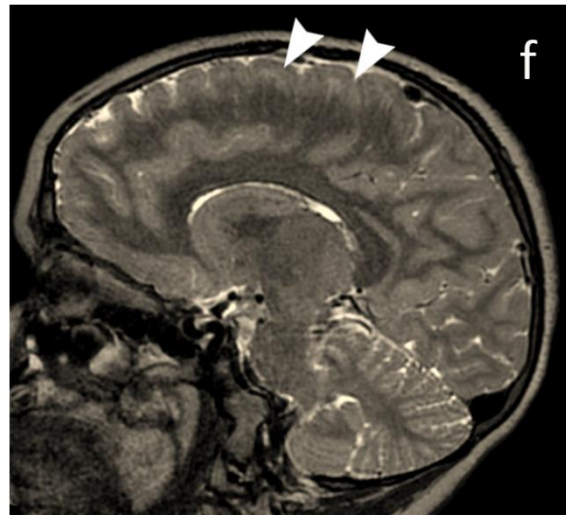
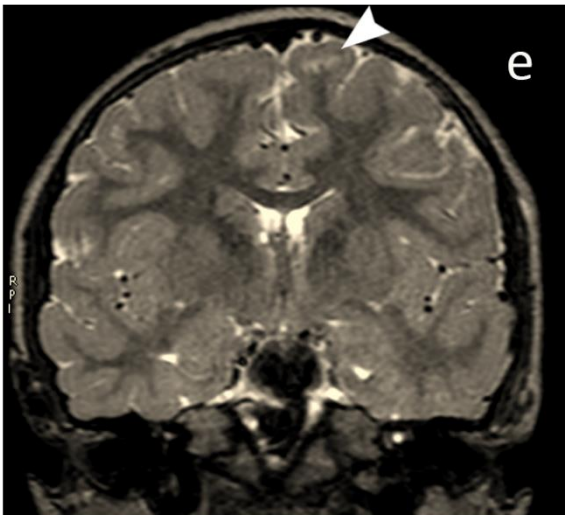
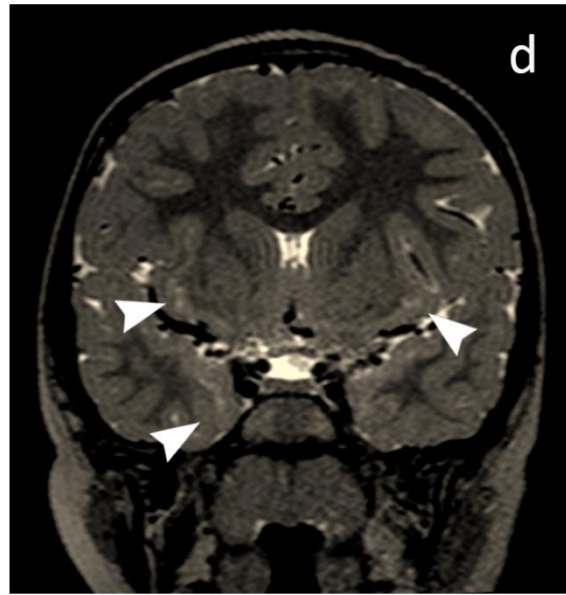
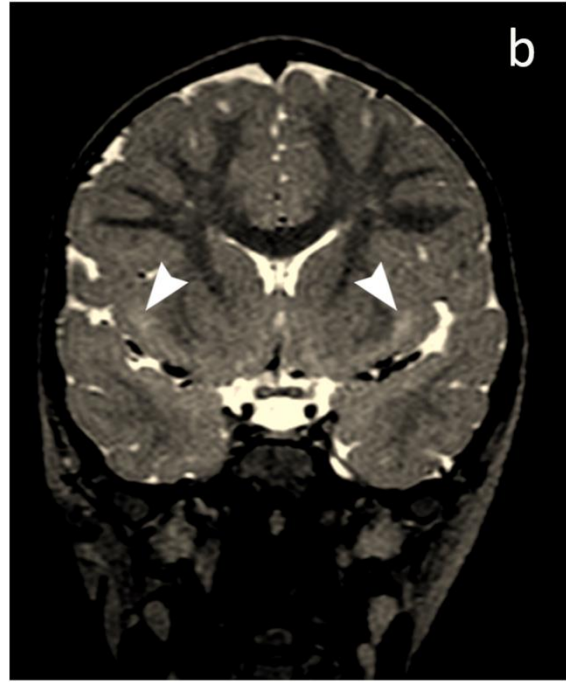
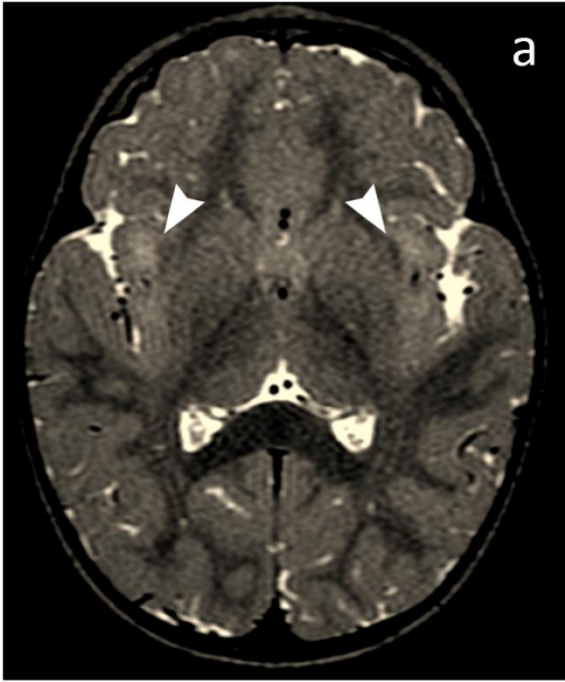
garçons), et la maladie de Krabbe (atteinte autosomique récessive, 1/100 000) [15]. Les causes acquises d'atteinte de la substance blanche chez l'enfant sont principalement représentées par les pathologies vasculaires, inflammatoires et infectieuses.

La présentation clinique est variable d'un syndrome à l'autre. Les syndromes métaboliques se manifestent généralement par un retard du développement psychomoteur ou une régression des acquisitions. L'âge de survenue des premiers symptômes est parfois évocateur. Un début aigu chez un enfant jusque-là en bonne santé évoquera plutôt une pathologie acquise.

1.4 Rationnel de l'étude

Dans notre centre où les explorations IRM encéphaliques de routine comprennent une séquence tridimensionnelle pondérée en T2, on retrouve des anomalies de signal de la substance blanche sous-corticale frontale, temporale et insulaire (Figure 2) après l'âge de deux ans à une fréquence élevée par rapport aux données de la littérature et en dehors des cadres pathologiques classiquement associés à une atteinte de la substance blanche. L'objectif de notre étude était de décrire la fréquence et la distribution de ces anomalies de signal, d'étudier leur fréquence relative en fonction de l'âge des patients et de rechercher une association avec une pathologie neurologique ou neuro-chirurgicale.

Figure 2 (page suivante) : Exemples d'anomalies de signal sous-corticales persistantes (têtes de flèches) au niveau insulaire chez une fille de 2 ans explorée dans le cadre d'une dyskinésie des membres inférieurs (a et b), au niveau insulaire et temporal chez une garçon de 4 ans exploré pour des migraines (c et d), et au niveau frontal chez une fille de 7 ans présentant une épilepsie bénigne (e et f).



RÉSUMÉ

Contexte : La maturation de l'encéphale de l'enfant suit un schéma bien connu. La myélinisation progressive de la substance blanche débutant dès la vie in-utéro jusqu'à l'âge de deux ans a été largement décrite dès l'avènement de l'IRM encéphalique. Les progrès des imageurs IRM autorisant la réalisation en pratique courante de séquences tridimensionnelles pondérées en T2 permettent souvent de visualiser un aspect immature de la substance blanche sous-corticale bien après l'âge de deux ans.

Objectif : Décrire la distribution de ces hypersignaux persistants de la substance blanche sous-corticale en fonction de l'âge et des pathologies cliniques associées aux retards de myélinisation.

Matériels et Méthodes : Nous avons inclus rétrospectivement 487 patients âgés de 2 à 16 ans ayant bénéficié d'une IRM cérébrale dans notre centre au cours de l'année 2015. Après relecture des séquences T2, nous avons rapporté le pourcentage d'anomalies de signal de la substance blanche sous-corticale frontale, temporale et insulaire en fonction de l'âge des patients, du type de séquence T2 réalisée et du contexte clinique.

Résultats : Sur les 438 examens finalement retenus pour notre étude, 367 patients avaient bénéficié d'une séquence 3D T2. Des retards de maturation sous-corticale étaient observés chez 52,6% des patients (frontal 22,9%, temporal 28,6%, insulaire 49,0%). La fréquence de ces anomalies était décroissante avec l'âge : 72,7% entre 2 et 4 ans, 39% après 12 ans ($p=0,007$). La proportion de retard de maturation était significativement plus élevée chez les enfants présentant un retard de développement psychomoteur (63,7%, $p=0,024$) et une surdité de perception (100%, $p=0,008$), et moins élevée chez les patients migraineux (42,1%, $p=0,031$). En analyse multivariée après ajustement à l'âge, ces tendances n'apparaissaient plus significatives.

Conclusion : La réalisation de séquences T2 en 3D permet de retrouver fréquemment des hyper signaux de la substance blanche sous-corticale chez l'enfant de plus de deux ans. Selon notre expérience, la fréquence de ces anomalies décroît avec l'âge et semble s'inscrire dans la maturation normale de l'encéphale.

Mots clés : Myélinisation – Maturation cérébrale – IRM

ABSTRACT

Background: Cerebral maturation sequence during childhood has been well known since histological post-mortem studies. Progressive myelination pattern of white matter on T2 weighted MRI begins during foetal life and continues through post-natal life until the age of two. Recent technological progress allows us to use tri-dimensional T2w sequences in routine clinical practice, which often show an immature pattern of sub-cortical white matter after the age of two.

Objective: Describe the frequency of those persistent sub-cortical hypersignals during childhood and search a correlation with clinical findings classically occurring with delayed myelination.

Materials and Methods: We retrospectively included 487 children from 2 to 16 years old who underwent a cerebral MRI in our center during the year 2015. T2w sequences were retrospectively reviewed and anomalies were reported for sub-cortical persistent hypersignals on frontal, temporal and insular white matter. This data was analyzed in relation to age, clinical context and the type of MRI sequence used.

Results: 438 MRI studies were analyzed, including 367 tri-dimensional studies. Subtle sub-cortical delayed myelination was observed in 52.6% of cases (frontal 22.9%, temporal 28.6%, and insular 49.0%). The frequency of these findings decreased with age: 72.7% between 2 and 4 years old, 39% after 12 years old ($p=0.007$). Percentage of delayed myelination were significantly higher in patient with psychomotor delay (63.7%, $p=0.024$), sensorineural hearing loss (100%, $p=0.008$) and lower in patients with migraines (42.1%, $p=0.031$). Multivariate analysis suggested that this effect was explained by significant age difference between groups.

Conclusion: Subtle sub-cortical delayed myelination is a common finding when using tri-dimensional T2w sequences in clinical routine. Our study suggest that this is part of normal myelination process and should not be considered as pathological delayed myelination if isolated.

Key words: Myelination – Cerebral maturation – MRI

2. INTRODUCTION

La myélinisation de l'encéphale suit un schéma bien connu depuis la réalisation de séries autopsiques. Il s'agit d'un processus débutant dès la vie in-utéro à 18 semaines de gestation et se prolongeant jusqu'à la fin de la deuxième décennie. Elle débute en fosse postérieure puis se poursuit en sus-tentorial où elle se termine sur les fibres en U sous-corticales temporales et frontales [4].

L'avènement de l'imagerie par résonance magnétique a permis de décrire les différentes étapes de cette myélinisation in vivo [6]. Les séquences conventionnelles en écho de spin pondérées en T1 et T2 permettent de suivre l'évolution de ce processus sous la forme d'un hypersignal T1 tout d'abord puis d'un hyposignal T2 progressif de la substance blanche encéphalique. Ces modifications de signal sont visibles dès la 20^e semaine de gestation sur les fibres postérieures du tronc cérébral. Les fibres en U sous corticales frontales et temporales présentent un hyposignal T2 dès 18-24 mois, âge au-delà duquel la substance blanche encéphalique présente un aspect mature similaire à celui de l'adulte sur les séquences conventionnelles en pondération T1 et T2. (Figure 1) Une exception régulièrement observée est la persistance d'un hypersignal T2 de la substance blanche en arrière des ventricules latéraux entre 2 et 5 ans [2, 13, 16]. La substance blanche sous-corticale frontale et temporale a par ailleurs été décrite dans une série comme une zone de myélinisation tardive, un hyper signal T2 pouvant persister jusqu'à l'âge de 40 mois. [11, 12] La maturation de la myéline entraîne également une traduction sur les séquences de diffusion, de transfert d'aimantation et de spectroscopie. [13, 17–20]

Plusieurs processus pathologiques peuvent altérer le bon déroulement du processus de myélinisation ou entraîner une démyélinisation précoce (Maladie de Pelizaeus-Merzbacher, adrenoleucodystrophie, leucodystrophie métachromatique, Maladie de Krabbe...) [3, 21]. Des retards de myélinisation sont régulièrement observés chez les enfants présentant un retard de développement psychomoteur et chez les anciens grands prématurés [22–24].

Dans notre pratique clinique actuelle, enrichie par des imageurs IRM de plus en plus performants, permettant la réalisation en pratique courante d'explorations IRM tridimensionnelles pondérées en T2 avec une résolution spatiale fine, on retrouve néanmoins une persistance fréquente d'hypersignaux T2 sous-corticaux frontaux, temporaux et insulaires (Figure 2) bien après l'âge de deux ans en dehors des cadres pathologiques associés habituellement aux anomalies de la substance blanche sus-tentorielle.

Le but de notre étude est de décrire la distribution et la fréquence de ces hypersignaux des fibres en U de la substance blanche sous-corticale sus-tentorielle après l'âge de deux ans en fonction de l'âge et de rechercher une association avec les pathologies cliniques habituellement associées aux retards de myélinisation.

3. MATÉRIEL ET MÉTHODES

3.1 Population étudiée

Dans cette étude rétrospective observationnelle monocentrique, nous avons inclus dans un premier temps tous les enfants entre 2 et 16 ans ayant réalisé une ou plusieurs IRM cérébrales comprenant au moins une séquence pondérée en T2 dans le service d'imagerie médicale pédiatrique du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2015, soit 489 patients. Les examens étaient relus en aveugle de l'indication de l'examen, du résultat de l'examen et du diagnostic clinique final. Une seule lecture a été réalisée. Seules les séquences T2 étaient analysées. Lorsqu'un patient avait bénéficié de plusieurs IRM cérébrales au cours de la période de l'étude, seule l'IRM la plus récente était analysée.

Les renseignements suivants étaient relevés sur l'imagerie :

- antenne utilisée, type de séquence réalisée,
- présence/absence d'un hypersignal T2 de la substance blanche sous-corticale des gyri frontaux supérieurs et frontaux médiaux,
- présence/absence d'un hypersignal T2 de la substance blanche sous-corticale des gyri temporaux supérieurs et temporaux moyens,
- présence/absence d'un hypersignal T2 de la substance blanche sous-corticale insulaire,
- présence/absence d'un hypersignal T2 de la substance blanche périventriculaire postérieure,
- présence/absence de dilatation des espaces périvasculaires de Virchow-Robin,
- présence et intensité d'artéfacts de mouvement ou d'artéfacts métallique gênant l'interprétation (cotation 0 = absence / 1 = présence d'artéfacts n'entravant pas

l'interprétation / 2 = artéfacts trop prononcés pour permettre une interprétation satisfaisante),

- présence/absence de séquelles vasculaires, chirurgicales ou d'une infiltration tumorale dans les zones d'intérêt citées ci-dessus,

Nous avons secondairement exclu les patients présentant des séquelles vasculaires, chirurgicales ou une infiltration tumorale dans les zones d'intérêt, ainsi que les patients dont l'imagerie était trop artéfactée pour permettre une analyse satisfaisante.

Dans un second temps, nous avons relevé dans le dossier clinique des patients les renseignements cliniques suivants lorsqu'ils étaient disponibles :

- l'âge du patient lors de l'examen,
- le sexe,
- l'indication initiale de l'IRM,
- le résultat de l'examen IRM,
- les antécédents du patient,
- les pathologies associées,
- le diagnostic clinique finalement retenu à la suite de l'ensemble des investigations cliniques et paracliniques,

Après relecture du dossier clinique, les patients étaient attribués à un ou plusieurs groupes de pathologies cliniques : épilepsie, retard de développement psychomoteur, troubles du comportement, céphalées et migraines, syndromes poly malformatifs, vascularites et accidents vasculaires, antécédents de souffrance péri-natale, anomalies de l'examen neurologique, traumatismes cérébraux, pathologie hypophysaire et troubles pubertaires ou de

la croissance, neurofibromatose de type I (NF1), pathologies tumorales encéphaliques, pathologies tumorales extra-encéphaliques, pathologies neurochirurgicales non tumorales, pathologies infectieuses, troubles musculosquelettiques, vertiges, surdité, cholestéatome, troubles oculaires et de l'oculomotricité. Les éventuels antécédents d'intervention neurochirurgicale, de radiothérapie cérébrale et de chimiothérapie cytotoxique étaient également relevés.

3.2 Acquisitions IRM

Tous les examens ont été réalisés sur un appareil IRM GE HealthCare® Optima MR450w de 1.5 Tesla (CHU de Clermont-Ferrand, France). Lorsqu'elle était possible, l'acquisition était réalisée avec une antenne dédiée à l'étude du crâne (antennes « 8HRBRAIN » ou « HNS BRAIN » lorsqu'une étude de la moelle épinière était associée à l'étude cérébrale). Lorsqu'une immobilité prolongée de l'enfant n'était pas envisageable, l'examen était réalisé sous anesthésie générale ou sous prémédication médicamenteuse simple (Nembutal® intra-rectal et Th ral ne® per os 30 minutes avant l'examen). En cas de prémédication médicamenteuse simple, l'acquisition était réalisée si possible avec une antenne dédiée à l'étude de l'encéphale, mais l'était le plus souvent avec une antenne de type « berceau » (antenne « HEAD ») qui permet de mobiliser l'enfant en minimisant le risque le réveil de ce dernier, mais qui n'autorise pas la réalisation d'acquisitions T2 tridimensionnelles. Lorsque cette antenne était utilisée, l'étude en pondération T2 consistait en deux acquisitions dans les plans axial et coronal (T2 PROPELLER ou T2 FSE).

Lorsque l'acquisition était possible en 3D, on utilisait un protocole unique : matrice 320 x 320 mm, coupes de 1,2 mm d'épaisseur chevauchées tous les 0,6 mm, TR = 2400 ms, TE = 90 ms. Le champ de vue était adapté en fonction de l'âge et de la morphologie de l'enfant. Lorsque l'acquisition était impossible en 3D (antenne type « berceau » ou mouvements de l'enfant) on réalisait deux séquences T2 orthogonales dans les plans axial et coronal en Fast Spin Echo (Tableau III) ou avec un protocole de correction des artéfacts de mouvements (T2 PROPELLER) pour lequel les paramètres des séquences étaient adaptés automatiquement à chaque enfant.

Tableau III : Paramètres des séquences T2 FSE

Séquence	Paramètres	Antenne		
		8HRBRAIN	HNS BRAIN	HEAD
Coronal et Axial 2D FSE	Matrice	512 x 384	512 x 384	320 x 288
	EC	5/1,5	5/1,5	5/1
	TR	7455	7455	5200
	TE	101	101	104

Matrice (mm x mm),

EC : Épaisseur de coupe/espacement des coupes (mm),

TR : Temps de répétition (ms),

TE : Temps d'écho (ms)

3.3 Méthodes statistiques

Les données ont été analysées avec le logiciel Stata (V12). Les données sont décrites par des fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives et par des moyennes et écarts types ou médianes et intervalles interquartile pour les variables quantitatives.

L'analyse des relations entre les anomalies de signal et les données cliniques a été réalisée à l'aide du test du χ^2 (ou Fisher exact le cas échéant) pour les variables qualitatives et à l'aide du test de Student (ou Mann et Whitney si données non normalement distribuées) pour les variables quantitatives. La normalité a été évaluée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Ces analyses ont été complétées par des modèles de régression logistique afin d'analyser les données cliniques avec ajustement sur les anomalies de signal d'une part et sur l'âge d'autre part. Les résultats sont présentés sous forme d'odds ratio avec leur intervalle de confiance à 95%.

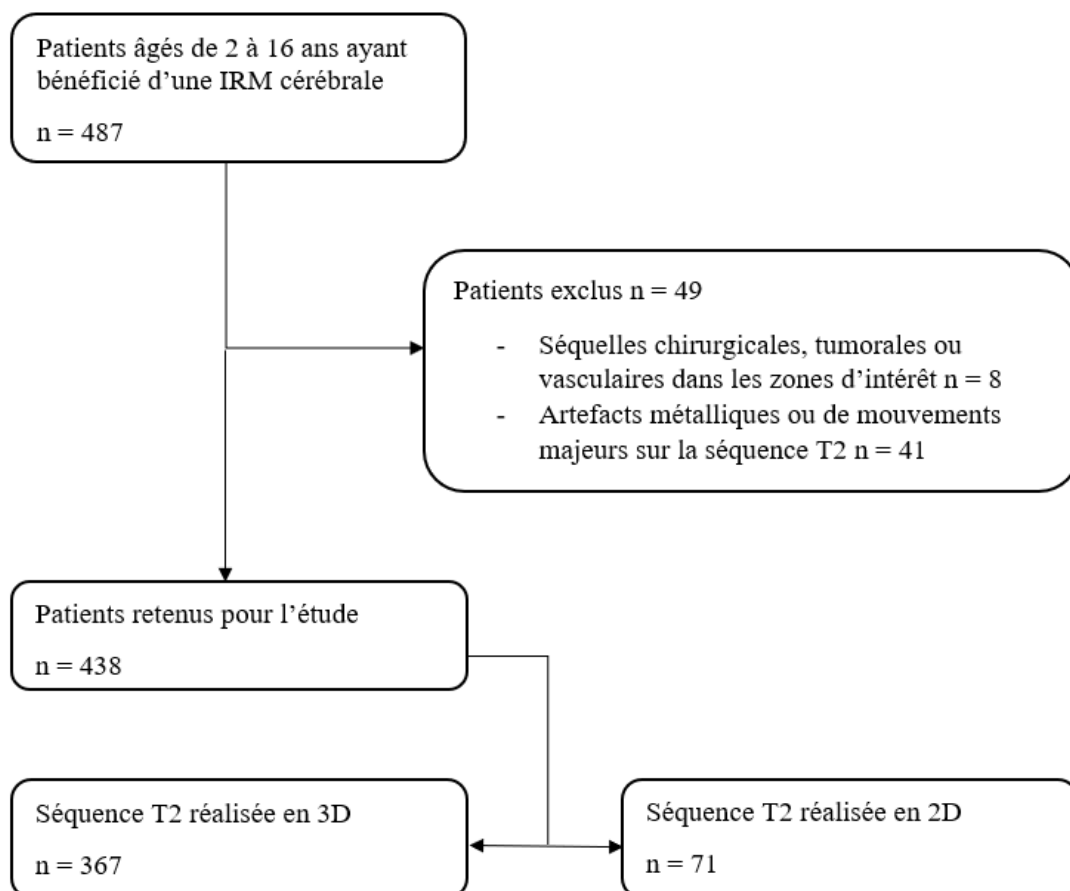
Tous les tests étaient bilatéraux et une p -value $< 5\%$ a été considérée comme statistiquement significative.

4. RÉSULTATS

4.1 Données cliniques

Au total, 487 patients âgés de 2 à 16 ans ont bénéficié d'une ou plusieurs IRM cérébrales dans notre centre au cours de l'année 2015. 49 patients ont été exclus de l'analyse statistique après relecture des examens : 8 qui présentaient des séquelles vasculaires, chirurgicales ou une infiltration tumorale dans les zones d'intérêt et 41 pour lesquels la séquence T2 présentait des artefacts métalliques ou de mouvement majeurs ne permettant pas l'analyse satisfaisante de la substance blanche. Parmi les 438 patients retenus pour l'analyse statistique, 367 avaient bénéficié d'une séquence T2 3D et 71 d'une étude T2 2D. (Figure 3)

Figure 3 : Diagramme de flux



Sur les 438 patients inclus, notre étude comptait 210 sujets de sexe féminin et 228 sujets de sexe masculin. L'âge des sujets était compris entre 2 et 14,6 ans et l'âge moyen était de $7,3 \pm 3,21$ ans. Le tableau IV résume les caractéristiques de la population étudiée et les cadres pathologiques dans lesquels l'IRM a été réalisée.

Tableau IV : Résumé des caractéristiques cliniques de la population étudiée

Caractéristiques cliniques	Nombre de sujets	%
Sexe féminin	210	47,95
Sexe masculin	228	52,05
Épilepsie	78	17,81
Retard de développement	101	23,06
Troubles du comportement	41	9,36
Céphalées	94	21,46
Syndromes poly malformatifs	21	4,79
Anomalies de l'examen neurologique	28	6,39
Anoxie péri-natale	3	0,68
Vascularites et AVC	9	2,05
Traumatismes crâniens	8	1,83
Troubles endocrinologiques	22	5,02
Pathologies neurochirurgicales non tumorales	16	3,65
Neurofibromatose de type 1 (NF1)	15	3,42
Tumeurs encéphaliques	39	8,90
Néoplasies extra-crâniennes	4	0,91
Pathologies infectieuses	11	2,51
Troubles musculosquelettiques	5	1,14
Cholestéatome	6	1,37
Vertiges	4	0,91
Surdité	13	2,97
Troubles orbitaires et de l'oculomotricité	28	6,39
Antécédents de chirurgie cérébrale	34	7,76
Antécédents de radiothérapie cérébrale	13	2,97
Antécédents de chimiothérapie	26	5,94
Total	438	

4.2 Données d'imagerie

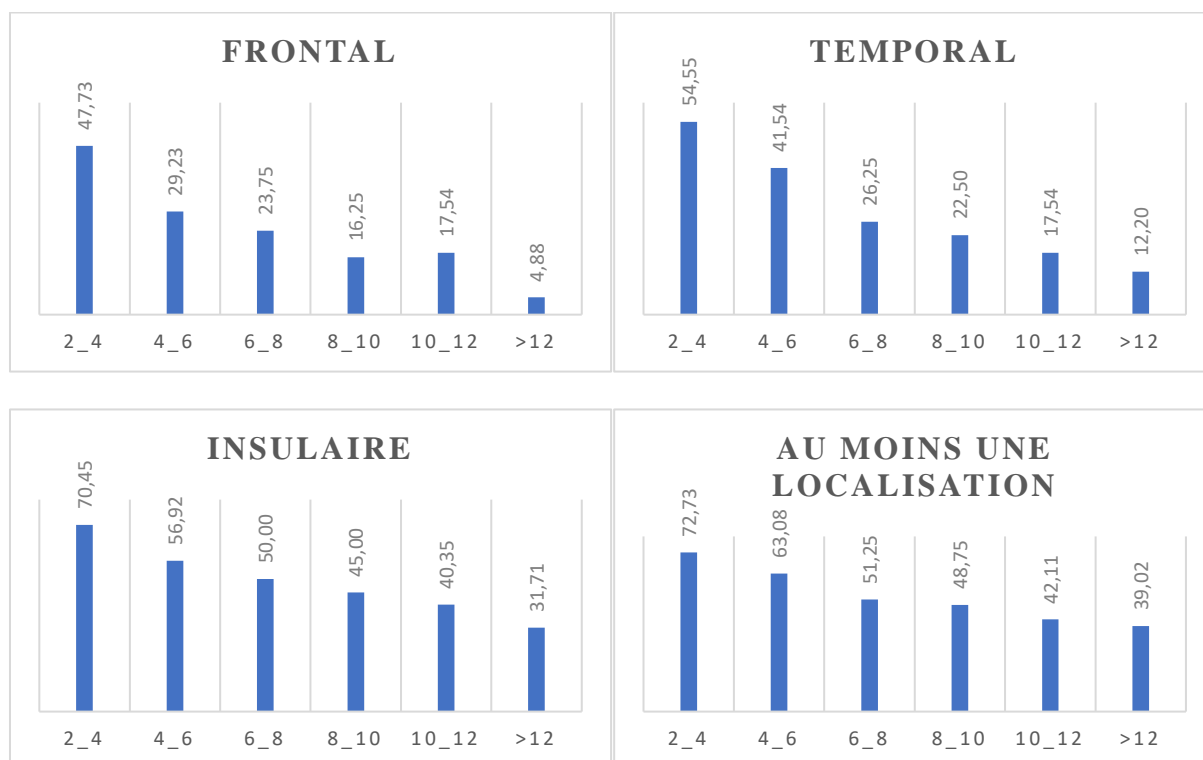
Le taux d'hypersignaux de la substance blanche sous-corticale frontale, temporale ou insulaire retrouvés était significativement supérieur lorsque la séquence T2 était réalisée en 3D. Sur les 438 patients retenus pour notre étude, on retenait des hypersignaux de la substance blanche sous-corticale chez 193 patients pour lesquels il avait été réalisé une étude en 3D T2 (52,59%) et chez 25 patients pour lesquels la séquence T2 avait été réalisée en 2D (35,21%) ($p=0,007$). Le tableau V détaille les anomalies de signal retrouvées pour chaque localisation en fonction du type de séquence réalisée.

Tableau V : Anomalies de signal retrouvées pour chaque localisation en fonction du type de séquence réalisée

Localisations des anomalies de signal	Tous les examens (n=438)		3D T2 (n=367)		2D T2 (n=71)		p
	n	%	n	%	n	%	
Frontal	91	20,78	84	22,89	7	9,86	0,013
Temporal	112	25,57	105	28,61	7	9,86	0,001
Insulaire	203	46,35	180	49,05	23	32,39	0,010
Au moins une localisation	218	49,77	193	52,59	25	35,21	0,007

La fréquence de ces anomalies de signal diminuait avec l'âge des patients pour chacune des trois localisations. Sur les séquences 3D T2, on retrouvait au moins une localisation chez 72,73% des patients entre 2 et 4 ans et chez 39,02% des enfants de plus de 12 ans ($p=0,007$). Les hypersignaux frontaux étaient observés chez 47,73% des 2-4 ans et 4,88% des plus de 12 ans ($p=<0,001$). Les hypersignaux temporaux étaient observés chez 54,55% des 2-4 ans et 12,20% des plus de 12 ans ($p=<0,001$). Les hypersignaux insulaires étaient observés chez 70,45% des 2-4 ans et 31,71% des plus de 12 ans ($p=0,005$) (Figure 4).

Figure 4 : Pourcentage de sujets présentant des anomalies de signal de la substance blanche sous-corticale sur les séquences 3D T2 pour chaque localisation en fonction de leur âge (de 2 à 4 ans ; 4 à 6 ans ; 6 à 8 ans ; 8 à 10 ans ; 10 à 12 ans ; plus de 12 ans).



4.3 Analyse univariée

La fréquence des anomalies de signal en 3D T2 était significativement plus élevée pour toutes les localisations chez les sujets présentant un retard de développement psychomoteur (frontal 33,75%, $p=0,009$; temporal 40%, $p=0,011$, insulaire 61,25%, $p=0,014$, toutes localisations 63,75%, $p=0,024$). La fréquence d'anomalies de signal frontales et temporales était significativement plus élevée chez les sujets explorés dans le cadre d'un syndrome poly-malformatif (frontal 52,94%, $p=0,006$; temporal 64,71%, $p=0,002$). On retrouvait plus d'anomalies de signal temporales chez les sujets atteints de neurofibromatose de type 1 (58,33%, $p=0,044$). Les sujets explorés pour une surdité de perception présentaient

tous des anomalies de signal insulaires (100%, $p=0,003$). La fréquence des anomalies de signal temporelles et pour les trois localisations confondues était moins élevée chez les patients explorés pour des céphalées (temporal 19,28%, $p=0,032$; toutes localisations 42,17%, $p=0,031$). Il n'était pas observé de différences significatives pour les autres cadres pathologiques explorés. Aucune différence significative n'était observée entre les deux sexes (Tableau VI).

L'analyse des seuls examens réalisés en 1 ou 2 plans 2D T2 retenait uniquement une fréquence inférieure d'anomalies de signal pour toutes les localisations chez les sujets épileptiques (12,5%, $p=0,031$) (Annexe I). L'analyse de tous les examens indépendamment du type de séquence réalisée retenait également une fréquence inférieure d'anomalies de signal temporelles chez les sujets épileptiques (16,67%, $p=0,047$). Cette tendance était observée de manière non significative en analysant seulement les examens réalisés en 3D T2 (19,35%, $p=0,077$). Les autres résultats étaient similaires à ceux incluant uniquement les examens pour lesquels la séquence T2 était réalisée en 3D (Annexe II).

Ces anomalies de signal étaient plus fréquentes pour toutes les localisations chez les sujets présentant des hypersignaux de la substance blanche en arrière des carrefours ventriculaires (frontal 43,33%, $p<0,001$; temporel 53,33%, $p<0,001$, insulaire 63,33%, $p=0,016$, toutes localisations 68,33%, $p=0,028$) et chez les sujets chez qui on observait des dilatations des espaces de Virchow-Robin (frontal 31,30%, $p=0,004$; temporel 38,17%, $p=0,003$, insulaire 58,78%, $p=0,005$, toutes localisations 64,12%, $p=0,001$).

Tableau VI : Proportions d'anomalies de signal sous-corticales pour chaque localisation sur les séquences 3D T2 en fonction du contexte clinique.

Contexte clinique	Frontal		Temporal		Insulaire		Au moins une localisation	
	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p
Sexe féminin	42(25)	0,476	52(30)	0,476	92(54)	0,089	95(56)	0,288
Sexe masculin	42(21)	0,476	53(27)	0,476	88(45)	0,089	98(50)	0,288
Épilepsie	10(16)	0,165	12(19)	0,077	29(47)	0,695	32(52)	0,866
Retard de développement	27(34)	0,009	32(40)	0,011	49(61)	0,014	51(64)	0,024
Troubles du comportement	11(31)	0,249	11(31)	0,786	20(56)	0,411	23(64)	0,153
Céphalées	13(16)	0,075	16(19)	0,032	33(40)	0,054	35(42)	0,031
Syndromes poly malformatifs	9(53)	0,006	11(65)	0,002	11(65)	0,168	11(65)	0,306
Anomalies de l'examen neurologique	6(27)	0,614	8(36)	0,407	15(64)	0,158	15(68)	0,131
Anoxie péri-natale	0	1	1(50)	0,491	1(50)	1	2(100)	0,5
Vascularites et AVC	0	0,578	1(25)	1	2(50)	1	2(50)	1
Traumatismes crâniens	0	0,593	1(20)	1	1(20)	0,372	1(20)	0,194
Troubles endocrinologiques	3(14)	0,287	9(41)	0,188	10(46)	0,728	10(46)	0,489
Pathologies neurochirurgicales non tumorales	3(20)	1	3(20)	0,569	5(33)	0,214	5(33)	0,127
NF1	5(42)	0,155	7(58)	0,044	9(75)	0,067	9(75)	0,114
Tumeurs encéphaliques	12(33)	0,116	10(28)	0,907	20(56)	0,411	22(61)	0,281
Néoplasies extra-crâniennes	1(25)	1	1(25)	1	1(25)	0,623	1(25)	0,349
Pathologies infectieuses	1(13)	0,688	2(25)	1	4(50)	1	4(50)	1
Troubles musculo-squelettiques	1(25)	1	2(50)	0,324	2(50)	1	2(50)	1
Cholestéatome	1(20)	1	1(20)	1	1(20)	0,372	1(20)	0,194
Vertiges	0	1	1(33)	1	1(33)	1	1(33)	0,605
Surdité	2(25)	1	3(38)	0,694	8(100)	0,003	8(100)	0,008
Troubles orbitaires et de l'oculomotricité	6(26)	0,706	4(17)	0,219	10(44)	0,581	10(44)	0,366
Antécédents de chirurgie cérébrale	7(23)	0,966	3(10)	1	12(39)	0,229	13(42)	0,214
Antécédents de radiothérapie cérébrale	3(27)	0,719	3(27)	1	5(46)	0,809	6(55)	0,895
Antécédents de chimiothérapie	7(29)	0,449	6(25)	0,686	13(54)	0,604	14(58)	0,56
Tous les sujets	84(23)		105(29)		180(49)		193(53)	

4.4 Analyse multivariée

L'âge a été identifié comme un facteur de confusion potentiel entre les groupes de pathologies cliniques : l'âge moyen était significativement supérieur dans le groupe « céphalées » ($8,95 \pm 2,60$ ans, $p < 0,001$) et significativement inférieur dans le groupe « retard de développement psychomoteur » ($6,73 \pm 2,84$ ans, $p < 0,001$). L'âge moyen n'était pas significativement différent dans les autres groupes. En analyse multivariée après ajustement à l'âge, les tendances observées en analyse univariée n'apparaissaient plus significatives. Cette analyse n'a pu être réalisée pour le groupe surdité car l'ensemble des patients présentait un hypersignal insulaire. L'effectif de ce groupe était néanmoins réduit (8 sujets) et l'âge maximal dans le groupe était faible (10,9 ans) (Tableau VII).

Tableau VII : Analyse multivariée ajustée à l'âge au sein des groupes pour lesquels il était retrouvé une différence significative d'anomalies de signal en analyse univariée sur les séquences 3D T2

Groupes de sujets	Odds radio	IC95	p
Épilepsie	0,96	[0,55-1,68]	0,894
Retard de développement psychomoteur	1,48	[0,87-2,51]	0,148
Céphalées et migraines	0,67	[0,40-1,11]	0,124
Syndromes poly malformatifs	1,38	[0,48-3,93]	0,551
Neurofibromatose de type 1	2,58	[0,67-9,96]	0,167
Surdité	NA		

5. DISCUSSION

L'âge de deux ans est communément admis comme l'âge à partir duquel la substance blanche présente un aspect mature sur les séquences d'IRM conventionnelles en écho de spin pondérées en T2 [13, 25]. Des hypersignaux en pondération T2 peuvent persister dans des zones de myélinisation tardive en arrière des ventricules jusqu'à l'âge de 5 ans et sur la substance blanche sous-corticale frontale et temporale jusqu'à 40 mois de vie. [11, 12] Notre étude a pour principal intérêt de démontrer la fréquence élevée d'hypersignaux persistants de la substance blanche sous-corticale frontale, temporale et insulaire en pondération T2 bien après l'âge de deux ans au niveau insulaire et après l'âge de 40 mois au niveau frontal et temporal lors de l'utilisation de séquences tridimensionnelles. Ces anomalies sont généralement de faible intensité et de taille limitée, et la résolution spatiale fine des séquences des séquences tri-dimensionnelles explique au moins en partie la différence observée avec les études réalisées en deux dimensions. Une séquence 3D autorise en effet des reconstructions dans les 3 plans de l'espace et la réalisation des coupes fines jointives (1,2 mm dans notre centre), permettant d'obtenir une résolution spatiale optimale. Les études bi-dimensionnelles sont quant à elles généralement réalisées dans un seul ou deux plans de coupe, avec des coupes plus épaisses, espacées les unes des autres (coupes de 5 mm espacées de 1 mm dans notre centre).

La fréquence de ces hypersignaux T2 est élevée, notamment chez les sujets les plus jeunes (au moins une anomalie de signal chez 72,73% des enfants entre 2 et 4 ans). Cette fréquence élevée pourrait être en partie expliquée par un biais de sélection, dû au caractère rétrospectif de notre étude et par un effet centre. Notre population étudiée est néanmoins représentative de la pratique clinique courante puisque l'ensemble des enfants ayant bénéficié

d'une IRM dans notre centre au cours de l'année 2015 a été inclus. Seuls 10% des examens ont été exclus de l'analyse en raison principalement d'artéfacts trop importants sur la séquence pondérée en T2.

La fréquence élevée de ces anomalies de signal dans une population pédiatrique variée ne plaide pas en faveur de véritables retards de myélinisation, dont l'incidence est plutôt faible dans la population générale [14, 15]. Il n'a par ailleurs pas été retrouvé d'association statistiquement significative avec une pathologie neurologique de l'enfant, et notamment avec les retards de développement psychomoteur qui sont classiquement associés aux retards de myélinisation [14, 23, 24]. Si l'analyse univariée retrouve une fréquence plus élevée d'hypersignaux persistants chez les enfants présentant un retard de développement psychomoteur, un syndrome poly malformatif, une neurofibromatose de type 1 ou une surdité de perception et une fréquence moindre chez les enfants explorés dans le cadre de céphalées ou d'une épilepsie, l'analyse multivariée avec ajustement à l'âge suggérait que ces tendances sont au moins en partie expliquées par les différences d'âge et donc de maturation cérébrale entre les groupes. Cet ajustement n'a pas été réalisé chez les patients présentant une surdité de perception, car la totalité des patients de ce groupe ayant bénéficié d'une séquence tridimensionnelle présentait des anomalies de signal sous-corticales insulaires. Ce groupe est cependant de taille limitée, et l'âge maximal est de 10,9 ans. Les retards de myélinisation ne sont par ailleurs pas classiquement décrits comme un facteur étiologique de surdité de perception en dehors des séquelles d'infection congénitale à CMV, ce qui n'est pas le cas chez les sujets de notre étude [26, 27]. Malgré l'importance des effectifs, cette analyse est toutefois limitée par la petite taille ou l'hétérogénéité de certains groupes.

La fréquence de ces anomalies diminue avec l'âge des patients quelle que soit la localisation, suivant l'évolution attendue de la maturation de la substance blanche durant les deux premières décennies [4].

L'ensemble de ces éléments nous indique que ces anomalies de signal sous-corticales ne sont pas spécifiques d'une pathologie neurologique en particulier et sont probablement à considérer comme des zones de myélinisation normalement tardives. Notre étude retrouve d'ailleurs une association fréquente entre la présence d'hypersignaux sous-corticaux et la présence d'hyper signaux péri-ventriculaires.

Une des principales limites de notre étude en dehors de son caractère monocentrique et rétrospectif est celle de la simple lecture, ce qui pose la question de la reproductibilité inter-observateurs et intra-observateur de nos résultats.

En conclusion, notre étude montre qu'au sein d'une population pédiatrique large, un aspect discrètement immature de la substance blanche sous-corticale peut persister sur une étude IRM tridimensionnelle en pondération T2 tout au long de l'enfance et de l'adolescence en dehors des cadres pathologiques habituellement associés aux retards de myélinisation. La fréquence de ces anomalies diminue avec l'âge, semble s'inscrire dans la maturation physiologique de l'encéphale et ne devrait pas être interprétée comme pathologique.

6. CONCLUSION

Nous avons analysé la maturation de la substance blanche encéphalique chez 438 enfants âgés de 2 à 16 ans ayant bénéficié d'une IRM cérébrale au cours de l'année 2015, dont 367 enfants ayant bénéficié d'une séquence tri-dimensionnelle.

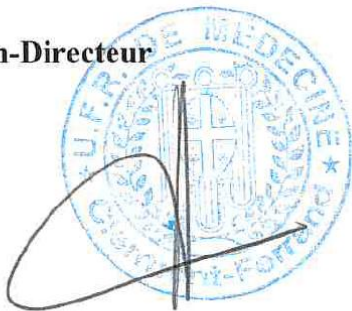
Notre étude retrouvait fréquemment un aspect immature de la substance blanche encéphalique après l'âge de deux ans sur les séquences tridimensionnelles pondérées en T2, âge habituellement retenu dans la littérature comme celui où le cerveau de l'enfant présente un aspect mature sur les séquences IRM conventionnelles en écho de spin pondérées en T2. L'analyse des données ne retrouvait pas de corrélation significative entre l'existence de cet aspect immature et les états pathologiques habituellement associés aux retards de myélinisation.

La fréquence de ces anomalies diminuait régulièrement avec l'âge des patients, suivant l'évolution attendue de la maturation normale de la substance blanche encéphalique chez l'enfant et l'adolescent.

Notre étude suggère que la réalisation en pratique courante de séquences morphologiques tri-dimensionnelles en pondération T2 avec une résolution spatiale fine retrouve fréquemment des hypersignaux persistants de la substance blanche sous-corticale, en rapport avec la maturation normale de l'encéphale de l'enfant et de l'adolescent, et qui ne devrait pas être interprétés comme pathologiques.

Pr Pierre CLAVELOU

Doyen-Directeur



Pr Louis BOYER

Président du jury

A blue signature and the date "le 11.4.19" written in blue ink.

7. RÉFÉRENCES

1. Mancini J, Milh M, Livet M-O, Chabrol B (2013) Développement neurologique. EMC - Pédiatrie - Mal Infect. [https://doi.org/10.1016/s1637-5017\(08\)72414-1](https://doi.org/10.1016/s1637-5017(08)72414-1)
2. Husson B (2006) Anomalies de signal en IRM de la substance blanche cérébrale chez l'enfant. Interprétation et diagnostic. EMC - Radiol Imag médicale - Musculosquelettique - Neurol - Maxillofac 1:1–11. [https://doi.org/10.1016/S1879-8551\(06\)70780-1](https://doi.org/10.1016/S1879-8551(06)70780-1)
3. Tourbah A, Dormont D, Galanaud D, et al (2007) Myéline et résonance magnétique nucléaire. Rev Neurol (Paris) 163:942–949. [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(07\)92638-7](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(07)92638-7)
4. Yakovlev PI, Lecours AR ch (1967) The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. A Symp Organ by Counc Int Organ Med Sci by Deleg a la Rech Sci Tech Reg Dev brain early life
5. Holland BA, Haas DK, Norman D, et al (1986) MRI of normal brain maturation. Am J Neuroradiol. <https://doi.org/3082150>
6. Martin E, Kikinis R, Zuerrer M, et al (1988) Developmental Stages of Human Brain. J Comput Assist Tomogr 12:917–922. <https://doi.org/10.1097/00004728-198811000-00002>
7. Neil JJ, Shiran SI, McKinsty RC, et al (1998) Normal brain in human newborns: apparent diffusion coefficient and diffusion anisotropy measured by using diffusion tensor MR imaging. Radiology
8. Sakuma H, Nomura Y, Takeda K, et al (1991) Adult and neonatal human brain: diffusional anisotropy and myelination with diffusion-weighted MR imaging. Radiology
9. Nomura Y, Sakuma H, Takeda K, et al (1994) Diffusional anisotropy of the human

- brain assessed with diffusion-weighted MR: Relation with normal brain development and aging. *Am J Neuroradiol*
10. van der Knaap MS, Valk J (2013) Myelin and White Matter. In: *Magnetic Resonance of Myelin, Myelination, and Myelin Disorders*
 11. Parazzini C, Baldoli C, Scotti G, Triulzi F (2002) Terminal zones of myelination: MR evaluation of children aged 20-40 months. *Am J Neuroradiol*
 12. Guleria S, Kelly TG (2014) Myelin, Myelination, and Corresponding Magnetic Resonance Imaging Changes. *Radiol. Clin. North Am.*
 13. Girard N, Confort-Gouny S, Schneider J, et al (2007) MR imaging of brain maturation. *J Neuroradiol* 34:290–310. <https://doi.org/10.1016/J.NEURAD.2007.07.007>
 14. Steenweg ME, Vanderver A, Blaser S, et al (2010) Magnetic resonance imaging pattern recognition in hypomyelinating disorders. *Brain* 133:2971–2982. <https://doi.org/10.1093/brain/awq257>
 15. Adamsbaum C, Aubourg P, Ferey S, et al (2013) Imagerie des affections métaboliques congénitales cérébrales. *EMC - Radiol Imag médicale - Musculosquelettique - Neurol - Maxillofac.* [https://doi.org/10.1016/s1879-8551\(06\)74041-6](https://doi.org/10.1016/s1879-8551(06)74041-6)
 16. Christophe C (2006) Imagerie normale de l'encéphale de l'enfant et maturation cérébrale. *EMC - Radiol Imag médicale - Musculosquelettique - Neurol - Maxillofac* 1:1–15. [https://doi.org/10.1016/S1879-8551\(06\)70776-X](https://doi.org/10.1016/S1879-8551(06)70776-X)
 17. Kreis R, Ernst T, Ross BD (1993) Development of the human brain: in vivo quantification of metabolite and water content with proton magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 30:424–37
 18. Miller JH, McKinstry RC, Philip J V., et al (2003) Diffusion-Tensor MR Imaging of Normal Brain Maturation: A Guide to Structural Development and Myelination. *Am J Roentgenol* 180:851–859. <https://doi.org/10.2214/ajr.180.3.1800851>

19. Mukherjee P, Miller JH, Shimony JS, et al (2002) Diffusion-tensor MR imaging of gray and white matter development during normal human brain maturation. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:1445–56
20. Filippi M, Rocca MA (2004) Magnetization Transfer Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Neurological Diseases. *J Neuroimaging* 14:303–313.
<https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2004.tb00255.x>
21. Hedjoudje A, Torre S, Bekri S, et al (2017) Syndrome de Zellweger. *Arch Pédiatrie* 24:689–691. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.04.015>
22. Vandewouw MM, Young JM, Shroff MM, et al (2018) Altered myelin maturation in four year old children born very preterm. *NeuroImage Clin* 101635.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.101635>
23. Soto-Ares G, Joyes B, Lemaître M-P, et al (2003) MRI in children with mental retardation. *Pediatr Radiol* 33:334–345. <https://doi.org/10.1007/s00247-003-0891-z>
24. Martin E, Boesch C, Zuerrer M, et al MR imaging of brain maturation in normal and developmentally handicapped children. *J Comput Assist Tomogr* 14:685–92
25. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE, Norman D (1988) Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 166:173–180.
<https://doi.org/10.1148/radiology.166.1.3336675>
26. Joshi VM, Navlekar SK, Kishore GR, et al (2012) CT and MR Imaging of the Inner Ear and Brain in Children with Congenital Sensorineural Hearing Loss. *RadioGraphics* 32:683–698. <https://doi.org/10.1148/rg.323115073>
27. Haginoya K, Ohura T, Kon K, et al (2002) Abnormal white matter lesions with sensorineural hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection: retrospective diagnosis by PCR using Guthrie cards. *Brain Dev* 24:710–714.
[https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(02\)00088-8](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(02)00088-8)

ANNEXE I : Proportions d'anomalies de signal sous-corticales pour chaque localisation sur les séquences 2D en fonction du contexte clinique.

Contexte clinique	Frontal		Temporal		Insulaire		Au moins une localisation	
	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p
Sexe féminin	5(13)	0,446	5(13)	0,446	14(36)	0,486	61(41)	0,257
Sexe masculin	2(6)	0,446	2(6)	0,446	9(28)	0,486	9 (28)	0,257
Epilepsie	2(13)	0,651	1 (6)	1	2(13)	0,053	2(13)	0,031
Retard de développement	2(10)	1	4(19)	0,184	7(33)	0,913	8(38)	0,742
Troubles du comportement	1(20)	0,414	1(20)	0,414	2 (40)	0,656	2 (40)	1
Céphalées	1(9)	1	0	0,586	4(36)	0,739	4(36)	1
Syndromes poly malformatifs	1(25)	0,346	1 (25)	0,346	2(50)	0,591	3(75)	0,122
Anomalies de l'examen neurologique	1(17)	0,477	0	1	1(17)	0,656	2(33)	0,122
Anoxie péri-natale	0	1	0	1	0	1	0	1
Vascularites et AVC	1(20)	0,414	0	1	2(40)	0,656	3(60)	0,337
Traumatismes crâniens	1(33)	0,271	0	1	1(33)	1	1(33)	1
Troubles endocrinologiques	0		0		0		0	
Pathologies neurochirurgicales non tumorales	0	1	0	1	1(100)	0,324	1(100)	0,352
NF1	0	1	0	1	2(67)	0,243	2(67)	0,282
Tumeurs encéphaliques	0	1	1(33)	0,271	2(67)	0,243	2(67)	0,282
Néoplasies extra-crâniennes	0		0		0		0	
Pathologies infectieuses	1(13)	0,271	1(33)	0,271	1(33)	1	1(33)	1
Troubles musculo-squelettiques	0	1	0	1	0	1	0	1
Cholestéatome	0	1	0	1	0	1	0	1
Vertiges	0	1	0	1	0	1	0	1
Surdité	0	1	1(20)	0,414	1(20)	1	2(40)	1
Troubles orbitaires et de l'oculomotricité	1(20)	0,414	2(40)	0,073	2(40)	0,656	2(40)	1
Antécédents de chirurgie cérébrale	0	1	0	1	2(67)	0,243	2(67)	0,282
Antécédents de radiothérapie cérébrale	0	1	1(50)	0,189	2(100)	0,102	2(100)	0,121
Antécédents de chimiothérapie	0	1	1(50)	0,189	1 (50)	0,546	1(50)	1
Tous les sujets	7(10)		7(10)		23(32)		11(15)	

ANNEXE II : Proportions d'anomalies de signal sous-corticales pour chaque localisation sur tous les examens en fonction du contexte clinique.

Contexte clinique	Frontal		Temporal		Insulaire		Au moins une localisation	
	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p
Sexe féminin	47(22)	0,427	57(27)	0,469	106(50)	0,096	111(53)	0,215
Sexe masculin	44(19)	0,427	55(24)	0,469	97(43)	0,096	107(47)	0,215
Epilepsie	12(15)	0,195	13(17)	0,047	31(40)	0,197	34(44)	0,228
Retard de développement	29(29)	0,025	36(36)	0,008	56(55)	0,037	59(58)	0,048
Troubles du comportement	12(29)	0,159	21(51)	0,569	22(54)	0,324	25(61)	0,132
Céphalées	14(15)	0,113	16(17)	0,032	37(39)	0,125	39(41)	0,07
Syndromes poly malformatifs	10(48)	0,004	12(57)	0,001	13(62)	0,143	14(67)	0,113
Anomalies de l'examen neurologique	7(25)	0,569	8(29)	0,707	15(54)	0,428	17(61)	0,231
Anoxie péri-natale	0	1	1(33)	1	1(33)	1	2(67)	0,622
Vascularites et AVC	1(11)	0,692	1(11)	0,458	4(44)	1	5(56)	0,75
Traumatismes crâniens	1(13)	1	1(13)	0,686	2(25)	0,295	2(25)	0,285
Troubles endocrinologiques	3(14)	0,59	9(41)	0,091	10(45)	0,931	10(46)	0,678
Pathologies neurochirurgicales non tumorales	3(19)	1	3(19)	0,771	6(38)	0,47	6(38)	0,317
NF1	5(33)	0,21	7(47)	0,071	11(73)	0,033	11(73)	0,063
Tumeurs encéphaliques	12(31)	0,107	11(28)	0,693	22(56)	0,187	24(61)	0,124
Néoplasies extra-crâniennes	1(25)	1	1(25)	1	1(25)	0,627	1(25)	0,623
Pathologies infectieuses	2(18)	1	3(27)	1	5(45)	0,952	5(45)	0,772
Troubles musculo-squelettiques	1(20)	1	2(40)	0,606	2(40)	1	2(40)	1
Cholestéatome	1(17)	1	1(17)	1	1(17)	0,223	1(17)	0,216
Vertiges	0	0,585	1(25)	1	1(25)	0,627	1(25)	0,623
Surdité	2(15)	1	4(31)	0,747	9(69)	0,093	10(77)	0,047
Troubles orbitaires et de l'oculomotricité	7(25)	0,569	6(21)	0,604	12(43)	0,702	12(43)	0,449
Antécédents de chirurgie cérébrale	7(21)	0,978	6(18)	0,27	14(41)	0,529	15(44)	0,492
Antécédents de radiothérapie cérébrale	3(23)	0,738	4(31)	0,747	7(54)	0,582	8(62)	0,389
Antécédents de chimiothérapie	7(27)	0,426	7(27)	0,871	14(54)	0,429	15(58)	0,405
Tous les sujets	91(21)		112(26)		203(46)		218(50)	

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTÉ et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

ÉTUDE DE LA MATURATION CÉRÉBRALE EN IRM TRIDIMENSIONNELLE EN PONDÉRATION T2 APRÈS L'ÂGE DE DEUX ANS

Contexte : La maturation de l'encéphale de l'enfant suit un schéma bien connu. La myélinisation progressive de la substance blanche débutant dès la vie in-utéro jusqu'à l'âge de deux ans a été largement décrite dès l'avènement de l'IRM encéphalique. Les progrès des imageurs IRM autorisant la réalisation en pratique courante de séquences tridimensionnelles pondérées en T2 permettent souvent de visualiser un aspect immature de la substance blanche sous-corticale bien après l'âge de deux ans.

Objectif : Notre objectif était de décrire la distribution de ces hypersignaux persistants de la substance blanche sous-corticale en fonction de l'âge et des pathologies cliniques associées aux retards de myélinisation.

Matériels et Méthodes : Nous avons inclus rétrospectivement 487 patients âgés de 2 à 16 ans ayant bénéficié d'une IRM cérébrale dans notre centre au cours de l'année 2015. Après relecture des séquences T2, nous avons rapporté le pourcentage d'anomalies de signal de la substance blanche sous-corticale frontale, temporale et insulaire en fonction de l'âge des patients, du type de séquence T2 réalisée et du contexte clinique.

Résultats : Sur les 438 examens finalement retenus pour notre étude, 367 patients avaient bénéficié d'une séquence 3D T2. Des retards de maturation sous-corticale étaient observés chez 52,6% des patients (frontal 22,9%, temporal 28,6%, insulaire 49,0%). La fréquence de ces anomalies était décroissante avec l'âge : 72,7% entre 2 et 4 ans, 39% après 12 ans ($p=0,007$).

La proportion de retard de maturation était significativement plus élevée chez les enfants présentant un retard de développement psychomoteur (63,7%, $p=0,024$) et une surdité de perception (100%, $p=0,008$), et moins élevée chez les patients migraineux (42,1%, $p=0,031$). En analyse multivariée après ajustement à l'âge, ces tendances n'apparaissaient plus significatives.

Conclusion : La réalisation de séquences T2 en 3D permet de retrouver fréquemment des hyper signaux de la substance blanche sous-corticale chez l'enfant de plus de deux ans. Selon notre expérience, la fréquence de ces anomalies décroît avec l'âge et semble s'inscrire dans la maturation normale de l'encéphale.

Mots clés : Myélinisation – Maturation cérébrale – IRM

Jury :

Président : Monsieur BOYER Louis, Professeur

Membres : Monsieur GARCIER Jean-Marc, Professeur,

Madame SARRET Catherine, Maître de Conférences,

Madame BIARD Marie, Docteur,

Date de la soutenance : 22 mai 2019