ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

CERVEAU

Maturation du cerveau des nouveau-nés et des nourrissons

[1]Guido Gerig, Ph.D., [2]John H. Gilmore, M.D., [2]Weili Lin, Ph.D.

[1]Scientific Computing and Imaging Institute (SCI), University of Utah, États-Unis,

[2]Departments of Psychiatry and Radiology, University of North Carolina, États-Unis

Juin 2011

Introduction

On a récemment accordé beaucoup d'attention aux études d'imagerie portant sur le développement des jeunes enfants, car il est possible que l'amélioration des méthodes de modélisation permette une meilleure compréhension de l'origine des troubles neurodéveloppementaux, du moment où ils se développent et de la nature des différences entre ces troubles. L'imagerie par *résonance magnétique (IRM)* non invasive peut fournir des images tridimensionnelles du cerveau du nourrisson en moins de 20 minutes ainsi que des détails anatomiques et des contrastes de l'anatomie du cerveau, des *structures corticales et sous-corticales* et de la connectivité du cerveau jamais obtenus auparavant.[1,2,3] En pratiquant des IRM aux différentes étapes du développement, par exemple une fois par année après la naissance, les scientifiques ont pu étudier la trajectoire de croissance du cerveau et comparer les trajectoires de croissance individuelles aux modèles normatifs. Ces comparaisons sont devenues extrêmement pertinentes en médecine personnalisée, où le diagnostic précoce constitue un élément crucial pour décider du moment d'intervention et des types de thérapies à privilégier.

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU

Sujet

Les questions de la recherche clinique liées à la neuro-imagerie pédiatrique portent principalement sur une meilleure compréhension de la variabilité et de la plasticité du développement précoce ainsi que des différences entre les trajectoires de croissance typiques et atypiques. D'autres questions sont également essentielles à l'égard des soins aux patients : retards de maturation, croissance accélérée, développement atypique rejoignant éventuellement les trajectoires typiques, effets possibles à différents moments de la maturation du cerveau, meilleure compréhension des processus développementaux compte tenu des risques de maladie mentale et possibilités de diagnostic précoce. Ultimement, une meilleure compréhension des processus dynamiques de développement du cerveau chez les enfants malades et en santé permettra d'améliorer les soins préventifs et de disposer de plus d'options de traitement.

Problèmes

La neuro-imagerie chez le nourrisson pose de multiples défis sur les plans de la préparation des participants pour l'imagerie et du choix de paramètres d'exploration optimaux, étant donné les grandes contraintes qu'impose un processus d'imagerie que l'on veut le plus rapide possible (de préférence de 15 à 20 minutes ou moins). En règle générale, on n'administre pas de sédatifs aux nourrissons au cours des études sur le développement précoce du cerveau, ce qui fait que la préparation optimale des participants et des parents est essentielle si l'on veut enregistrer des images de haute qualité qui ne sont pas altérées par les mouvements du sujet.

Au cours de l'analyse d'images, on tente de recueillir des renseignements quantitatifs à partir des données d'images, ce qui comprend les mesures du volume du cerveau et du liquide céphalorachidien, mais aussi des mesures plus détaillées des structures sous-corticales et des régions corticales localisées. Comme les formes et les tailles des cerveaux et les propriétés de contraste du tissu cérébral sont très différentes d'un nourrisson à l'autre, les laboratoires de recherche ont conçu des logiciels d'analyse spécialisés[4,5,6] pour rendre compte des changements de contraste régionaux dans les cerveaux en forte croissance.

Contexte de la recherche

L'imagerie de pointe et le potentiel de traitement de l'image nous ont permis de perfectionner les études de visualisation portant sur l'analyse du cerveau des nourrissons et d'approfondir notre compréhension de la croissance précoce du cerveau.[7] Les données quantitatives détaillées

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU

sur la croissance individuelle des structures et de la connectivité du cerveau, obtenues en effectuant des scanographies cérébrales rapides et non invasives, contribueront au diagnostic précoce et à la prise de décisions quant aux interventions précoces et à la gestion des patients, et permettront une meilleure comparaison entre les groupes de nourrissons en santé et ceux qui ont des troubles psychiatriques ou une affection neurologique. La neuro-imagerie devient ainsi un nouvel outil pour fournir des mesures in vivo de propriétés anatomiques et fonctionnelles détaillées pendant les premières années du développement du cerveau humain, informations qui, jusqu'à présent, avaient seulement pu être obtenues à l'aide d'études de cerveaux de personnes décédées. Il importe surtout de noter que le fait de pouvoir obtenir des images du cerveau des participants à mesure qu'ils se développent permet de tracer des trajectoires de croissance qui sont pertinentes sur le plan clinique. Il s'agit aussi d'une innovation toute récente qui permet d'entreprendre de nouvelles recherches cliniques pour étudier le processus dynamique du développement précoce.

Questions clés pour la recherche

Une des questions clés dans l'avancement de la science de l'imagerie porte sur la façon d'appliquer des statistiques aux données d'images, ce qui relève du domaine de l'anatomie computationnelle. Bien que nous sachions comment analyser et comparer des mesures habituelles (p. ex., taille, poids, circonférence de la tête) et comment calculer une régression longitudinale pour prévoir le moment où ces caractéristiques changeront, d'importants efforts de recherche sont nécessaires pour que des statistiques similaires puissent être appliquées aux données d'images. Les succès initiaux ont été obtenus à l'aide de concepts novateurs permettant de calculer une image tridimensionnelle moyenne à partir d'un groupe de données d'images[8] et de l'extrapoler à différents âges par régression,[9] ce qui a créé un modèle continu d'images du cerveau selon l'âge. De façon similaire, la régression longitudinale sur les formes des structures du cerveau a montré comment la croissance ralentie ou accélérée peut être quantifiée.[10] Ces recherches sont essentielles pour répondre aux questions sur le développement du cerveau chez les nourrissons en santé et sur les déviations des trajectoires développementales en cas de maladie. De nouvelles méthodologies permettant d'examiner les changements de l'anatomie du cerveau et de la connectivité de la matière blanche ont permis d'étudier la maturation de la matière blanche du cerveau à l'aide d'analyses longitudinales de faisceaux de fibres, structures fortement corrélées avec le développement de la fonction cognitive.[11]

Résultats récents de la recherche

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU

Une étude comprenant 84 enfants âgés de deux à quatre semaines, 35 enfants d'un an et 26 enfants de deux ans[12] a montré que le volume total du cerveau augmentait de 101 % au cours de la première année, puis de 15 % pendant la deuxième année. La croissance importante observée au cours de la première année a été attribuée à la matière grise (149 %) et, dans une moindre mesure, à la matière blanche (11 %). Le volume du cervelet a augmenté de 240 % pendant la première année, tandis que pour les hémisphères cérébraux, il s'agissait plutôt de 90 %. Ce type d'analyse descriptive de la croissance habituellement enregistrée lors de la première et de la deuxième année de vie nous permettra d'approfondir considérablement nos connaissances des moments du développement et des taux de croissance des structures du cerveau qui sont étroitement liées à la fonction cérébrale cognitive.

Dans une analyse similaire utilisant la neuro-imagerie pour étudier des nouveau-nés, dont des jumeaux *monozygotes* (MZ) et *dizygotes* (DZ), les chercheurs ont observé des différences significatives de volume intracrânien entre les groupes de nouveau-nés sur les images obtenues par IRM. On constatait également une différence significativement plus grande entre les jumeaux DZ qu'entre les jumeaux MZ.[13] La modélisation par équation structurelle a été utilisée pour estimer les effets génétiques, de l'environnement commun et de l'environnement unique sur la structure du cerveau.[14] L'héritabilité du volume intracrânien était de 0,73, celle de la matière blanche étant plus élevée (0,85) et celle de la matière grise, plus faible (0,56). En comparant ces études avec les études existantes portant sur des enfants plus âgés, nous pouvons commencer à répondre aux questions qui concernent l'influence de l'environnement sur les trajectoires de croissance des cerveaux des nourrissons.

La prise en compte des facteurs de risque de maladie mentale a permis aux chercheurs de constater qu'une *ventriculomégalie* prénatale bénigne peut annoncer un développement précoce anormal du cerveau chez les nouveau-nés[15] et représenter un symptôme de troubles neuropsychiatriques liés à l'élargissement des ventricules. Une étude semblable a été menée pendant les périodes prénatale et néonatale pour identifier les anomalies cérébrales structurelles liées aux risques génétiques de schizophrénie.[16] Les résultats n'ont pas fait état d'anomalies importantes chez les nouveau-nés à risque et suggèrent donc que les anomalies cérébrales structurelles se développent au cours du développement postnatal du cerveau.

Ces études montrent l'importance de la neuro-imagerie et de l'analyse d'images pour évaluer les différences entre différents groupes d'âge dans le développement du cerveau. Elles mettent aussi en lumière la nécessité de privilégier l'*analyse de données longitudinale aux études*

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU

transversales. Ce type d'analyse comprend des renseignements sur le développement précoce des participants.

Lacunes de la recherche

Tandis qu'on constate un progrès rapide en neuro-imagerie avancée et dans la méthodologie d'analyse d'images, la compréhension de la relation entre les données d'imagerie obtenues et la neurobiologie et le fonctionnement du cerveau sous-jacents présente des lacunes importantes. Les chercheurs peuvent effectuer plus de mesures et fournir plus de données que celles qu'il nous est actuellement possible de comprendre et il nous faut donc disposer de nouvelles méthodologies bio-informatiques et statistiques pour mieux saisir quels renseignements sont les plus pertinents pour les soins aux patients. Les données disponibles sont très hétérogènes : données d'images, informations génétiques, observations comportementales, antécédents familiaux, analyses de sang, etc. Cette abondance crée un fossé important entre les avancées technologiques en matière de collecte de données et notre capacité d'interprétation et de compréhension de ces mêmes données.

Conclusions

On constate des progrès importants dans la communauté scientifique sur le plan des technologies de neuro-imagerie liées aux études du développement du cerveau. Alors que les premiers efforts de recherche visaient l'amélioration de l'imagerie pour la tranche d'âge spécifique que représentent les premières années de la vie, les recherches actuelles se concentrent plutôt sur les aspects longitudinaux de la croissance précoce du cerveau. Le recours répété à l'imagerie pour étudier les tranches d'âge d'intérêt n'est devenu possible que grâce aux nouvelles technologies de balayage, qui permettent d'obtenir des images de façon rapide et non invasive tout en augmentant la résolution spatiale et le contraste. Le fait de pouvoir tracer les trajectoires de la croissance du cerveau, en plus d'effectuer des évaluations cognitives régulières, permettra aux cliniciens d'avoir une meilleure compréhension de la maturation du cerveau des individus. De plus, une comparaison des trajectoires de croissance individuelles est bien différente d'une évaluation transversale effectuée à un moment précis. En effet, l'analyse de données longitudinales inclut naturellement la corrélation entre les mesures répétées et permet donc de relever des changements temporels subtils qui peuvent être camouflés par la variabilité inter-sujets typique des études transversales.

Implications pour les parents, les services et les politiques

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU

Les progrès en neuro-imagerie pédiatrique et l'analyse d'images qui y est liée permettront d'améliorer notre compréhension du développement sain et du risque éventuel de maladie mentale et de trouble cérébral. On a grand espoir que ces renseignements supplémentaires permettront un diagnostic précoce plus juste, de façon à ce qu'une intervention thérapeutique optimale puisse débuter le plus tôt possible dans le but d'aligner un parcours de développement éventuellement atypique sur une trajectoire typique. La recherche sur l'autisme, par exemple,[17,18] est un important domaine de recherche clinique dans lequel on a redoublé d'efforts pour étudier le développement précoce du cerveau. Des plans de traitement individuels, selon la pratique de la médecine personnalisée, pourraient être créés pour servir le patient de façon optimale. La neuro-imagerie non invasive deviendra ainsi un instrument important pour recueillir des renseignements sur la variabilité du développement du cerveau humain, évaluer les patrons de croissance individuels et potentiellement établir des corrélations structurelles avec les périodes critiques du développement cognitif humain. Ultimement, le diagnostic et l'intervention précoces pourraient, espérons-le, mener à une amélioration de la prise en charge des patients, à une prévention réussie et à une réduction des coûts liés aux soins de santé.

Références:

1. Lin W, An H, Chen Y, Nicholas P, Zhai G, Gerig G, Gilmore J, Bullitt E. Practical consideration for 3T imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2003 Nov;11(4):615-39, vi.
2. Gilmore JH, Zhai G, Wilber K, Smith JK, Lin W, Gerig G. 3 Tesla magnetic resonance imaging of the brain in newborns. *Psychiatry Res.* 2004 Nov 15;132(1):81-5.
3. Zhai G, Lin W, Wilber KP, Gerig G, Gilmore JH. Comparison of regional white matter diffusion in healthy neonate and adults using a 3T head-only MR scanner. *Radiology*. 2003 Dec;229(3):673-81.
4. Gerig G, Prastawa M, Lin W, Gilmore J. Assessing early brain development in neonates by segmentation of high-resolution 3T MRI. *Lecture Notes in Computer Science LNCS* No.2879, pp. 979-980, Nov. 2003.
5. Prastawa M, Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain. *Med Image Anal*. 2005 Oct;9(5):457-66.
6. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, Smith RG, Ho S, Gee JC, Gerig G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006 Jul 1;31(3):1116-28. Epub 2006 Mar 20.

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU

7. Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Fetal and neonatal brain development. *Am J Psychiatry.* 2006 Dec;163(12):2046.

8. Joshi S, Davis B, Jomier M, Gerig G. Unbiased diffeomorphic atlas construction for computational anatomy. *Neuroimage*. 2004;23 Suppl 1:S151-60.

9. Davis B., Fletcher PT, Bullitt E, Joshi S. Population shape regression from random design data. *International Journal of Computer Vision*, 2010;90(2):. 255-266.

10. Durrleman S, Pennec X, Trouvé A, Gerig G, Ayache N., Spatiotemporal atlas estimation for developmental delay detection in longitudinal datasets. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2009;12(Pt 1):297-304.

11. Goodlett CB, Fletcher PT, Gilmore JH, Gerig G. Group analysis of DTI fiber tract statistics with application to neurodevelopment. *Neuroimage*. 2009 Mar;45(1 Suppl):S133-42. Epub 2008 Nov 14.

12. Knickmeyer RC, Gouttard S, Kang C, Evans D, Wilber K, Smith JK, Hamer RM, Lin W, Gerig G, Gilmore JH. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *J Neurosci.* 2008 Nov 19;28(47):12176-82.

13. Mukherjee N, Kang C, Wolfe HM, Hertzberg BS, Smith JK, Lin W, Gerig G, Hamer RM, Gilmore JH. Discordance of prenatal and neonatal brain development in twins. *Early Hum Dev*. 2009 Mar;85(3):171-5. Epub 2008 Sep 19.

14. Gilmore JH, Schmitt JE, Knickmeyer RC, Smith JK, Lin W, Styner M, Gerig G, Neale MC., Genetic and environmental contributions to neonatal brain structure: A twin study., *Hum Brain Mapp*. 2010 Aug;31(8):1174-82.

15. Gilmore JH, Smith LC, Wolfe HM, Hertzberg BS, Smith JK, Chescheir NC, Evans DD, Kang C, Hamer RM, Lin W, Gerig G. Prenatal mild ventriculomegaly predicts abnormal development of the neonatal brain. *Biol Psychiatry*. 2008 Dec 15;64(12):1069-76. Epub 2008 Oct 2.

16. Gilmore JH, Kang C, Evans DD, Wolfe HM, Smith JK, Lieberman JA, Lin W, Hamer RM, Styner M, Gerig G. Prenatal and neonatal brain structure and white matter maturation in children at high risk for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2010 Sep;167(9):1083-91. Epub 2010 Jun 1.

17. Belmonte MK, Mazziotta JC, Minshew NJ, Evans AC, Courchesne E, Dager SR, Bookheimer SY, Aylward EH, Amaral DG, Cantor RM, Chugani DC, Dale AM, Davatzikos C, Gerig G, Herbert MR, Lainhart JE, Murphy DG, Piven J, Reiss AL, Schultz RT, Zeffiro TA, Levi-Pearl S, Lajonchere C, Colamarino SA. Offering to share: how to put heads together in autism neuroimaging. *J Autism Dev Disord*. 2008 Jan;38(1):2-13. Epub 2007 Mar 9.

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU

18. Hazlett HC, Poe MD, Lightbody AA, Gerig G, Macfall JR, Ross AK, Provenzale J, Martin A, Reiss AL, Piven J. Teasing apart the heterogeneity of autism: Same behavior, different brains in toddlers with fragile X syndrome and autism. *JNeurodev Disord.* 2009 Mar 1;1(1):81-90.

©2011-2026 ABILIO | CERVEAU