

Année 2023/2024

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Coralie PEREIRA MOTA**

Née le 16/04/1996 à Châteauroux (n°36)

---

### TITRE

**Corrélation entre volumétrie du corps calleux et phénotype de trouble du neurodéveloppement en population pédiatrique : Etude rétrospective monocentrique.**

---

Présentée et soutenue publiquement le 2 octobre 2024 date devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Pierre THOMAS-CASTELNAU, Pédiatrie, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Baptiste MOREL, Radiologie pédiatrique, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Marine GUICHARD, Pédiatrie, PH, CHU – Tours

Docteur Margaux HAZARD, Pédiatrie, PH, CHU – Tours

**Directeur de thèse : Docteur Marine GUICHARD, Pédiatrie, PH, CHU – Tours**

## UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

### DOYEN

**Pr Denis ANGOULVANT**

### VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

### ASSESEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*

Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*

Pr Hélène BLASCO, *Recherche*

Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

### RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

\*\*\*\*\*

### DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

Pr Patrice DIOT – 2014-2024

### PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Patrice DIOT

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Frédéric PATAT

Pr Loïc VAILLANT

### PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|                                       |                                                                 |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| AMELOT Aymeric .....                  | Neurochirurgie                                                  |
| ANDRES Christian.....                 | Biochimie et biologie moléculaire                               |
| ANGOULVANT Denis .....                | Cardiologie                                                     |
| APETOH Lionel.....                    | Immunologie                                                     |
| AUDEMARD-VERGER Alexandra.....        | Médecine interne                                                |
| AUPART Michel.....                    | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                        |
| BACLE Guillaume.....                  | Chirurgie orthopédique et traumatologique                       |
| BAKHOS David.....                     | Oto-rhino-laryngologie                                          |
| BALLON Nicolas.....                   | Psychiatrie ; addictologie                                      |
| BARILLOT Isabelle.....                | Cancérologie ; radiothérapie                                    |
| BARON Christophe.....                 | Immunologie                                                     |
| BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....        | Pharmacologie clinique                                          |
| BERHOUE Julien.....                   | Chirurgie orthopédique et traumatologique                       |
| BERNARD Anne.....                     | Cardiologie                                                     |
| BERNARD Louis .....                   | Maladies infectieuses et maladies tropicales                    |
| BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle ..... | Biologie cellulaire                                             |
| BLASCO Hélène.....                    | Biochimie et biologie moléculaire                               |
| BONNET-BRILHAULT Frédérique.....      | Physiologie                                                     |
| BOULOUIS Grégoire .....               | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| BOURGUIGNON Thierry .....             | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                        |
| BRILHAULT Jean.....                   | Chirurgie orthopédique et traumatologique                       |
| BRUNAUT Paul .....                    | Psychiatrie d'adultes, addictologie                             |
| BRUNEREAU Laurent.....                | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| BRUYERE Franck.....                   | Urologie                                                        |
| BUCHLER Matthias.....                 | Néphrologie                                                     |
| CAILLE Agnès .....                    | Biostat., informatique médical et technologies de communication |
| CALAIS Gilles.....                    | Cancérologie, radiothérapie                                     |
| CAMUS Vincent.....                    | Psychiatrie d'adultes                                           |
| CORCIA Philippe.....                  | Neurologie                                                      |
| COTTIER Jean-Philippe.....            | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| DEQUIN Pierre-François .....          | Thérapeutique                                                   |
| DESMIDT Thomas.....                   | Psychiatrie                                                     |
| DESOUBEUX Guillaume .....             | Parasitologie et mycologie                                      |
| DESTRIEUX Christophe .....            | Anatomie                                                        |
| DI GUISTO Caroline.....               | Gynécologie obstétrique                                         |
| DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....  | Anatomie & cytologie pathologiques                              |
| DUCLUZEAU Pierre-Henri.....           | Endocrinologie, diabétologie, et nutrition                      |
| EHRMANN Stephan .....                 | Médecine intensive – réanimation                                |
| EL HAGE Wissam.....                   | Psychiatrie adultes                                             |
| ELKRIEF Laure .....                   | Hépatologie – gastroentérologie                                 |
| ESPITALIER Fabien.....                | Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence              |
| FAUCHIER Laurent.....                 | Cardiologie                                                     |
| FOUGERE Bertrand .....                | Gériatrie                                                       |
| FRANCOIS Patrick.....                 | Neurochirurgie                                                  |
| FROMONT-HANKARD Gaëlle.....           | Anatomie & cytologie pathologiques                              |
| GATAULT Philippe .....                | Néphrologie                                                     |
| GAUDY-GRAFFIN Catherine .....         | Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière                   |
| GOUPILLE Philippe.....                | Rhumatologie                                                    |
| GUERIF Fabrice.....                   | Biologie et médecine du développement et de la reproduction     |
| GUILLON Antoine .....                 | Médecine intensive – réanimation                                |
| GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....       | Epidémiologie, économie de la santé et prévention               |
| GUYETANT Serge .....                  | Anatomie et cytologie pathologiques                             |
| GYAN Emmanuel .....                   | Hématologie, transfusion                                        |
| HALIMI Jean-Michel.....               | Thérapeutique                                                   |
| HANKARD Régis .....                   | Pédiatrie                                                       |
| HERAULT Olivier .....                 | Hématologie, transfusion                                        |
| HERBRETEAU Denis .....                | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| HOURIOUX Christophe .....             | Biologie cellulaire                                             |
| IVANES Fabrice.....                   | Physiologie                                                     |
| LABARTHE François.....                | Pédiatrie                                                       |
| LAFFON Marc .....                     | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence |
| LARDY Hubert .....                    | Chirurgie infantile                                             |
| LARIBI Saïd.....                      | Médecine d'urgence                                              |
| LARTIGUE Marie-Frédérique.....        | Bactériologie-virologie                                         |

|                               |                                                                 |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| LAURE Boris.....              | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie                       |
| LE NAIL Louis-Romée .....     | Cancérologie, radiothérapie                                     |
| LECOMTE Thierry .....         | Gastroentérologie, hépatologie                                  |
| LEFORT Bruno.....             | Pédiatrie                                                       |
| LEGRAS Antoine .....          | Chirurgie thoracique                                            |
| LEMAIGNEN Adrien .....        | Maladies infectieuses                                           |
| LESCANNE Emmanuel .....       | Oto-rhino-laryngologie                                          |
| LEVESQUE Éric .....           | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence |
| LINASSIER Claude .....        | Cancérologie, radiothérapie                                     |
| MACHET Laurent .....          | Dermato-vénéréologie                                            |
| MAILLOT François .....        | Médecine interne                                                |
| MARCHAND-ADAM Sylvain.....    | Pneumologie                                                     |
| MARRET Henri .....            | Gynécologie-obstétrique                                         |
| MARUANI Annabel.....          | Dermatologie-vénéréologie                                       |
| MEREGHETTI Laurent.....       | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière                  |
| MITANCHEZ Delphine.....       | Pédiatrie                                                       |
| MOREL Baptiste.....           | Radiologie pédiatrique                                          |
| MORINIERE Sylvain .....       | Oto-rhino-laryngologie                                          |
| MOUSSATA Driffa .....         | Gastro-entérologie                                              |
| MULLEMAN Denis.....           | Rhumatologie                                                    |
| ODENT Thierry .....           | Chirurgie infantile                                             |
| OUAISSI Mehdi .....           | Chirurgie digestive                                             |
| OULDAMER Lobna.....           | Gynécologie-obstétrique                                         |
| PAINTAUD Gilles .....         | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique              |
| PARE Arnaud .....             | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie                       |
| PASI Marco.....               | Neurologie                                                      |
| PERROTIN Franck .....         | Gynécologie-obstétrique                                         |
| PISELLA Pierre-Jean.....      | Ophtalmologie                                                   |
| PLANTIER Laurent.....         | Physiologie                                                     |
| REMERAND Francis.....         | Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence              |
| ROINGEARD Philippe.....       | Biologie cellulaire                                             |
| RUSCH Emmanuel.....           | Epidémiologie, économie de la santé et prévention               |
| SAINT-MARTIN Pauline .....    | Médecine légale et droit de la santé                            |
| SALAME Ephrem.....            | Chirurgie digestive                                             |
| SAMIMI Mahtab.....            | Dermatologie-vénéréologie                                       |
| SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....  | Biophysique et médecine nucléaire                               |
| SAUTENET-BIGOT Bénédicte..... | Thérapeutique                                                   |
| THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... | Pédiatrie                                                       |
| TOUTAIN Annick .....          | Génétique                                                       |
| VOURC'H Patrick.....          | Biochimie et biologie moléculaire                               |
| WATIER Hervé .....            | Immunologie                                                     |
| ZEMMOURA Ilyess .....         | Neurochirurgie                                                  |

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie  
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

## PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|                                     |                                                    |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------|
| CANCEL Mathilde .....               | Cancérologie, radiothérapie                        |
| CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....    | Rhumatologie                                       |
| CHESNAY Adélaïde.....               | Parasitologie et mycologie                         |
| CLEMENTY Nicolas.....               | Cardiologie                                        |
| DE FREMINVILLE Jean-Baptiste .....  | Cardiologie                                        |
| DOMELIER Anne-Sophie.....           | Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière      |
| DUFOUR Diane .....                  | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....   | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| GARGOT Thomas .....                 | Pédopsychiatrie                                    |
| GOUILLEUX Valérie .....             | Immunologie                                        |
| HOARAU Cyrille.....                 | Immunologie                                        |
| KERVAREC Thibault.....              | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| KHANNA Raoul Kanav.....             | Ophtalmologie                                      |
| LE GUELLEC Chantal.....             | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| LEDUCQ Sophie .....                 | Dermatologie                                       |
| LEJEUNE Julien .....                | Hématologie, transfusion                           |
| MACHET Marie-Christine .....        | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| MOUMNEH Thomas.....                 | Médecine d'urgence                                 |
| PIVER Éric.....                     | Biochimie et biologie moléculaire                  |
| RAVALET Noémie .....                | Hématologie, transfusion                           |
| ROUMY Jérôme.....                   | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie..... | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| STEFIC Karl.....                    | Bactériologie                                      |
| TERNANT David.....                  | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| VAYNE Caroline.....                 | Hématologie, transfusion                           |
| VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....   | Génétique                                          |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

|                               |                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------|
| AGUILLON-HERNANDEZ Nadia..... | Neurosciences                                         |
| BLANC Romuald .....           | Orthophonie                                           |
| EL AKIKI Carole.....          | Orthophonie                                           |
| NICOLOU Antonine.....         | Philosophie – histoire des sciences et des techniques |
| PATIENT Romuald .....         | Biologie cellulaire                                   |
| RENOUX-JACQUET Cécile .....   | Médecine Générale                                     |

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

|                         |                   |
|-------------------------|-------------------|
| AUMARECHAL Alain .....  | Médecine Générale |
| BARBEAU Ludivine .....  | Médecine Générale |
| CHAMANT Christelle..... | Médecine Générale |
| ETTORI Isabelle.....    | Médecine Générale |
| MOLINA Valérie.....     | Médecine Générale |
| PAUTRAT Maxime .....    | Médecine Générale |
| PHILIPPE Laurence.....  | Médecine Générale |
| RUIZ Christophe .....   | Médecine Générale |
| SAMKO Boris.....        | Médecine Générale |

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

|                            |                                                        |
|----------------------------|--------------------------------------------------------|
| BECKER Jérôme.....         | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253           |
| BOUAKAZ Ayache .....       | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253        |
| BOUTIN Hervé.....          | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253        |
| BRIARD Benoît.....         | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100           |
| CHALON Sylvie.....         | Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253       |
| DE ROCQUIGNY Hugues.....   | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259           |
| ESCOFFRE Jean-Michel.....  | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253           |
| GILLOT Philippe .....      | Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282             |
| GOMOT Marie .....          | Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253          |
| GOUILLEUX Fabrice .....    | Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100          |
| GUEGUINOU Maxime .....     | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069           |
| HAASE Georg.....           | Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253           |
| HENRI Sandrine .....       | Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100       |
| HEUZE-VOURCH Nathalie..... | Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100       |
| KORKMAZ Brice.....         | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100           |
| LABOUTE Thibaut.....       | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253           |
| LATINUS Marianne .....     | Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253          |
| LAUMONNIER Frédéric.....   | Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253        |
| LE MERRER Julie .....      | Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253         |
| MAMMANO Fabrizio .....     | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259        |
| PAGET Christophe.....      | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100        |
| RAOUL William.....         | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069           |
| SECHER Thomas.....         | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100           |
| SI TAHAR Mustapha.....     | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100        |
| SUREAU Camille .....       | Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259 |
| TANTI Arnaud .....         | Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253           |
| WARDAK Claire .....        | Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253          |

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

### ***Pour l'éthique médicale***

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

### ***Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale***

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

### ***Pour l'orthophonie***

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste  
CLOUTOUR Nathalie ..... Orthophoniste || CORBINEAU Mathilde ..... | Orthophoniste |
| HARIVEL OUALLI Ingrid..... | Orthophoniste |
| IMBERT Mélanie ..... | Orthophoniste |
| SIZARET Eva ..... | Orthophoniste |

### ***Pour l'orthoptie***

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes  
de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
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 aux indigents,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) 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(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre  
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs  
si j'y manque.

## **Résumé :**

**Titre : Corrélation entre volumétrie du corps calleux et phénotype de trouble du neurodéveloppement en population pédiatrique : Etude rétrospective monocentrique.**

**Objectifs :** Le corps calleux (CC) est une structure cérébrale médiane. Son analyse est plus précise grâce à la volumétrie automatisée en IRM. L'évolution des enfants atteints d'une hypoplasie ou une hyperplasie du CC est peu décrite avec un risque de trouble du neurodéveloppement (TND) sans description précise. L'étude cherche à mettre en évidence une corrélation entre volumétrie du CC et phénotype de TND.

**Matériels et méthodes :** Une étude monocentrique rétrospective a été menée sur 84 enfants de moins de 7 ans atteints d'un TND et ayant passé une IRM cérébrale avec une séquence MP2RAGE entre septembre 2020 et septembre 2023 dans un hôpital universitaire. La volumétrie a été obtenue par l'outil automatique QuantiFIRE classant le CC en normal, hypotrophique ou hypertrophique. Le phénotype de TND (global, moteur ou langage/social) a été déterminé à l'aide des grilles d'évaluation PCO (Plateforme de coordination et d'orientation). Une corrélation a été recherchée via un test de Fischer exact à trois variables puis une analyse deux à deux avec une correction de Holm a été prévue en cas de différence significative.

**Résultats :** La volumétrie du CC était normale chez 43 enfants (51,2 %), hypotrophique chez 28 enfants (33,3 %) et hypertrophique chez 13 enfants (15,5 %). Le phénotype de TND était global chez 68 enfants (81 %), langage/social chez 10 enfants (12 %) et moteur chez 6 enfants (7%). Le test de Fischer exact était significatif avec un  $p < 0,05$ . Il existait une différence entre les TND globaux et langage/social ( $p = 0,0054$ ) avec une sur-représentation des CC hyperplasiques dans le phénotype langage/social et une sur-représentation des CC hypoplasiques dans le phénotype global.

**Conclusion :** Il semble exister une association entre CC hyperplasiques et TND langage/social et entre CC hypoplasique et TND global.

**Mots clés :** Pédiatrie - Corps calleux – Trouble du neurodéveloppement – IRM

## **Abstract**

**Title :** Correlation between Corpus Callosum Volumetry and Neurodevelopmental Disorder Phenotype in Pediatric Population : A Monocentric Retrospective Study

**Objectives :** The corpus callosum (CC) is a median brain structure. Its analysis is enhanced through automated volumetry using MRI. The progression of children with hypoplasia or hyperplasia of the CC is poorly described, with a risk of neurodevelopmental disorder (NDD) that lacks precise characterization. This study aims to highlight a correlation between CC volumetry and NDD phenotype.

**Materials and Methods :** A monocentric retrospective study was conducted involving 84 children under 7 years of age diagnosed with NDD who underwent brain MRI with an MP2RAGE sequence between September 2020 et September 2023 at a university hospital. Volumetry was obtained using the automated tool QuantiFIRE, classifying the CC as normal, hypotrophic, or hypertrophic. The NDD phenotype (global, motor, or language/social) was determined using assessment grids from the PCO (Coordination and Orientation Platform). Correlation was assessed using a Fisher's exact test with three variables, followed by pairwise analysis with Holm correction in the event of significant differences.

**Results :** CC volumetry was normal in 43 children (51.2%), hypotrophic in 28 children (33.3%), and hypertrophic in 13 children (15.5%). The NDD phenotype was global in 68 children (81%), language/social in 10 children (12%), and motor in 6 children (7%). The Fisher's exact test was significant with  $p < 0.05$ . A difference was observed between global NDD and language/social ( $p = 0.0054$ ), with an overrepresentation of hypertrophic CC in the language/social phenotype and an overrepresentation of hypotrophic CC in the global phenotype.

**Conclusion :** There appears to be an association between hypertrophic CC and language/social NDD, as well as between hypotrophic CC and global NDD.

**Key words :** Pediatric – Corpus callosum – Neurodevelopmental Disorder - MRI

## **Remerciements :**

Au Professeur Castelnau, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'être mon président de jury, de m'avoir acceptée dans cette belle spécialité qu'est la neuropédiatrie et de votre investissement dans mes projets professionnels futurs.

Au Docteur Morel, je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'apporter vos réflexions à mon travail.

A Margaux, je te remercie de prendre le temps de venir évaluer mon travail aujourd'hui et pour ta présence et ta bonne humeur tout au long de mon internat.

A Marine, je te remercie infiniment d'avoir accepté de travailler avec moi sur ce projet et d'avoir cru dans mes capacités de le porter, surtout quand je doutais. Merci de m'avoir fait découvrir la neuropédiatrie et d'avoir été en grande partie ma volonté de me lancer dans cette voie.

A l'ensemble des neuropédiatres de Clocheville, un TRES grand merci pour m'avoir formée et accueillie au sein de la neuropédiatrie : Maximilien, Maya, Fanny, Anne-Sophie, Laura, Elisabeth et Pr Castelnau. Ce semestre à vos côtés reste le meilleur de mon internat, merci mille fois.

A toute l'équipe de neuropédiatrie d'Angers : Roxane, Julien, Nail, Mailys, Sophie et Pr Van Bogaert. Merci pour votre accueil chaleureux, j'ai beaucoup appris à vos côtés.

A l'ensemble des chefs que j'ai rencontré sur mon chemin lors des stages, merci de m'avoir aidé à devenir chaque jour une meilleure interne, que ce soit en périphérie, aux urg ped ou en réa ped à Clocheville. Merci tout particulièrement à Emilie, Audrey et Myriam pour ces six mois en libéral.

A mes parents, merci de m'avoir soutenue et accompagnée durant ces longues années d'étude et bien avant dans la vie de tous les jours. Je suis très heureuse et fière de vous savoir à mes côtés à la soutenance.

A ma sœur Emelyne, tu es la meilleure petite sœur qu'on puisse rêver. J'espère que tu observes des aurores boréales pendant ma thèse de ta vie finlandaise !

A mes meilleures amies, aux sœurs supplémentaires que la vie m'a offertes, merci pour cette amitié infaillible, je n'ai pas les mots pour exprimer la place que vous avez dans ma vie. Merci, merci, merci ! Sarah, Anais et Cindy, je vous aime infiniment.

A Arthur, merci d'être toi, de m'accepter tous les jours comme je suis et d'avoir été le meilleur soutien possible pendant tout l'internat, même dans les moments difficiles. Tout simplement, je t'aime.

A mes colocataires, un énorme merci d'être présent au quotidien, d'être tous plus fous les uns que les autres et de savoir me faire autant rire. Juju, Manon, Nini et Arthur : Love.

A Claire, merci pour cette belle amitié qui est née depuis quelques années et qui va se poursuivre longtemps j'espère. Merci de ta présence pendant mon internat, tu m'as vraiment aidé à le traverser.

A Clément, je te remercie déjà pour ton apport majeur dans cette thèse, je n'aurais jamais réussi la partie statistique sans toi. Mais également et surtout, je suis heureuse de te savoir parmi mes amis, merci d'être là ou quelque part sur ton vélo !

A ma super bande de copains que j'ai rencontré pendant l'externat, vous êtes partis loin et pourtant vous comptez toujours autant : Noémie, Ségolène, Sandra, Barbara, Michel, Thomas et Nicolas. A bientôt pour de prochaines aventures !

A l'ensemble de la bande de copains des vacances, un grand merci d'être toujours présents dans ma vie, que vous soyez maintenant Tourangeaux, Lorientais, Rennais ou Angevins : Marianne, Cécile, Tim, Louis, Célia, Nora, Matthieu, Quentin, Margaux ...

A mes co-internes que j'ai croisés tout au long de l'internat, merci pour ces beaux moments passés ensemble. Plus spécialement, un très grand merci à Marie et Blanche, mes supers co-internes orléanaises, des amies maintenant.

A ma colocataire d'un semestre à Angers, Juliette, une si belle rencontre inattendue. Merci de m'avoir accueillie chez toi et de ta bonne humeur, c'était top !

Pour finir, un grand merci à l'ensemble des équipes paramédicales qui sont toujours présentes lors de mes stages, ils seraient bien différents sans vous tous.

## **Table des matières**

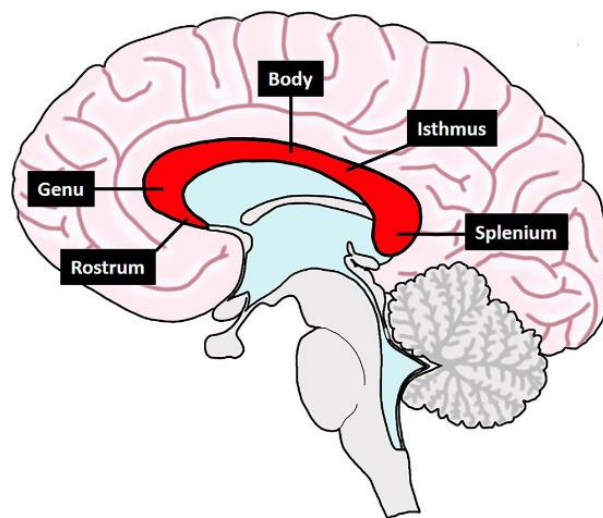
|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| <b>Résumé</b>                                                | 8  |
| <b>Abstract</b>                                              | 9  |
| <b>Remerciements</b>                                         | 10 |
| <b>Table des matières</b>                                    | 12 |
| <b>Liste des abréviations</b>                                | 13 |
| <b>Introduction</b>                                          | 14 |
| <b>Matériels et Méthodes</b>                                 | 16 |
| <b>Résultats</b>                                             | 20 |
| <b>Discussion</b>                                            | 23 |
| <b>Conclusion</b>                                            | 26 |
| <b>Bibliographies</b>                                        | 27 |
| <b>Annexe 1</b> - Grilles « Signes d’alerte » de la PCO      | 31 |
| <b>Annexe 2</b> - Charte d’utilisation des données médicales | 39 |
| <b>Annexe 3</b> - Liste des anomalies génétiques             | 40 |

## **Liste des abréviations :**

|             |                                                      |
|-------------|------------------------------------------------------|
| <b>2D</b>   | Deux Dimensions                                      |
| <b>3D</b>   | Trois Dimensions                                     |
| <b>CHU</b>  | Centre hospitalier universitaire                     |
| <b>CC</b>   | Corps calleux                                        |
| <b>HAS</b>  | Haute autorité de Santé                              |
| <b>IRM</b>  | Imagerie par Résonance Magnétique                    |
| <b>MCAP</b> | Megalencephaly-Capillary-Malformation-Polymicrogyria |
| <b>NF1</b>  | Neurofibromatose de type 1                           |
| <b>PCO</b>  | Plateforme de Coordination et d’Orientation          |
| <b>SA</b>   | Semaines d’aménorrhée                                |
| <b>TND</b>  | Trouble du Neurodéveloppement                        |
| <b>TSA</b>  | Trouble du spectre autistique                        |

## **Introduction**

Le corps calleux (CC) est une structure cérébrale mésentencéphalique qui correspond à la principale commissure interhémisphérique (1). Ses premières fibres nerveuses apparaissent *in utero* à partir de la 10<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA) (2). Son développement va se poursuivre tout au long de la grossesse pour aboutir à une structure anatomique divisée en 5 parties d'avant en arrière : rostre, genou, corps, isthme et splénium (3). Sa croissance continue ensuite pour se terminer durant l'adolescence (4).



**Figure 1 – Schéma du corps calleux en coupe sagittale médiane (Tsai et Shinar (5))**

Des anomalies de son développement peuvent engendrer des modifications de taille et de forme :

- Agénésie du corps calleux (ACC) : Absence complète ou partielle de la structure anatomique.
- Hypoplasie du corps calleux : Morphologie normale mais volume global diminué.
- Hyperplasie du corps calleux : Morphologie normale mais volume global augmenté.
- Corps calleux dysgénétique : Structure anatomique complète dont la morphologie est anormale sans présumer de son volume.

L'ensemble de ces anomalies a une prévalence de 0,3 à 0,7 % dans la population générale et de 2 à 3 % dans une population ayant un trouble du neurodéveloppement (6), ce qui en fait la malformation cérébrale la plus fréquente chez l'enfant (7). Elles peuvent être mises en évidence en anténatal lors des échographies (8) puis confirmées par des IRM fœtales (9). En post natal, des mesures standardisées du CC selon un gold standard existent en fonction de l'âge (10), mais la plupart des interprétations en pratique courante sont faites

à partir de l'analyse de l'œil du radiologue. Cela représente une limite de reproductibilité, comme montré dans d'autres indications (11).

De nouvelles séquences IRM avec des segmentations automatisées ont été développées pour permettre une meilleure reproductibilité de l'analyse volumétrique des structures anatomiques du cerveau. La séquence MP2RAGE fait partie de ces nouvelles séquences permettant de classer le corps calleux en 3 catégories volumétriques : normal, hypoplasique et hyperplasique. Un travail récent a démontré que la volumétrie automatisée en MP2RAGE était meilleure que l'évaluation visuelle du radiologue en comparaison avec le gold standard dans une population d'enfants suivis pour un trouble du neurodéveloppement (TND) (12).

Les connaissances sur la trajectoire neurodéveloppementale des enfants ayant une anomalie du CC sont actuellement hétérogènes. En effet, le devenir des enfants ayant une ACC est désormais bien documenté par de nombreuses études [(13), (14)]. Une revue systématique de la littérature a d'ailleurs conclu qu'en cas d'ACC isolée, le neurodéveloppement des enfants est attendu normal dans 64.8 % des cas (15). Cela a permis de mieux codifier le conseil anténatal apporté aux parents grâce à des réunions de concertation pluridisciplinaire de diagnostic anténatal, une analyse génétique systématique et à la recherche d'autres anomalies cérébrales modifiant le pronostic cognitif de manière certaine (5). En revanche, l'évolution vers un TND (16) chez les enfants ayant d'autres anomalies du CC, telles que l'hypoplasie ou l'hyperplasie, est moins bien décrite dans la littérature. Cela pose un défi pour les praticiens en anténatal pour délivrer un conseil éclairé aux parents. (17)

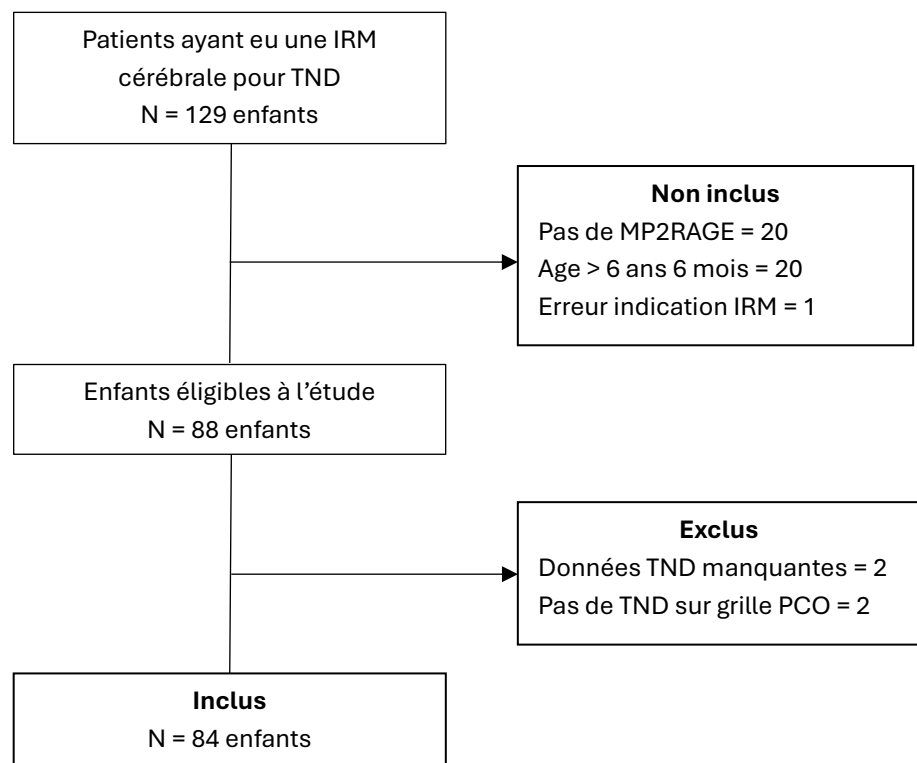
Devant le manque de données sur l'évolution neurodéveloppementale des enfants ayant une hypoplasie ou une hyperplasie du corps calleux et l'amélioration de la classification des anomalies du CC grâce aux nouvelles méthodes d'imagerie, nous avons cherché à déterminer s'il existe une corrélation clinique entre la volumétrie du CC en séquence MP2RAGE et un phénotype neurodéveloppemental dans une population pédiatrique ayant un TND.

## **Matériel et Méthode**

### **Population :**

Entre Septembre 2020 et Septembre 2023, nous avons inclus rétrospectivement les enfants entre 6 mois et 6 ans 6 mois ayant bénéficié d'une IRM cérébrale sur un appareil IRM 1,5 Siemens Tesla avec une séquence MP2RAGE pour l'indication « Trouble du neurodéveloppement » au sein du service de radiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Clocheville de Tours (Figure 2).

**Figure 2 – Diagramme de flux**



### **Séquence MP2RAGE :**

La séquence MP2RAGE est une séquence Siemens 3D, principalement pondérée en contraste T1, améliorant la différence entre la substance blanche et grise. Une segmentation automatisée en 38 structures anatomiques comprenant le CC a été obtenue à l'aide d'un post traitement via l'algorithme dédié à cette séquence, basé sur l'application de recherche MorphoBox (18). Une intégration de l'algorithme dans l'application de recherche QuantiFIRE a ensuite été effectuée permettant une analyse automatisée des images.

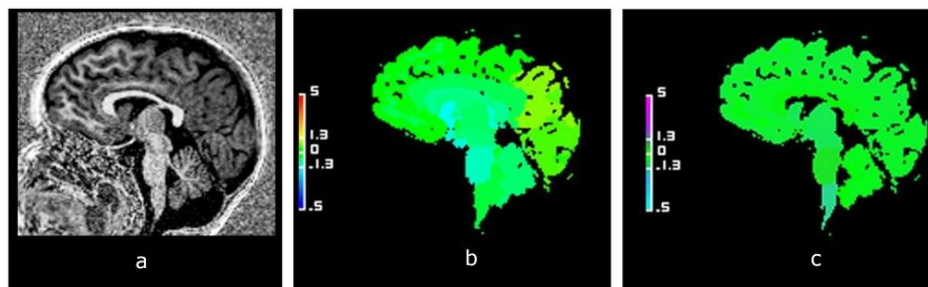
La qualité de la segmentation est déterminée par un indice et rendue par l'application avec une valeur comprise entre 0 et 1. Une valeur  $> 0,7$  était nécessaire pour assurer une segmentation de qualité et inclure les patients dans l'analyse.

Le logiciel QuantiFIRE calcule automatiquement les valeurs volumétriques en mL et de relaxométrie en ms des différentes structures anatomiques. Il les compare ensuite à une base de données de patients en bonne santé appariés selon l'âge puis convertit les résultats en Z-score dont les bornes correspondant au 10<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentiles de la population ont été établies via l'étude de Morel and al. (19) (Figure 3).

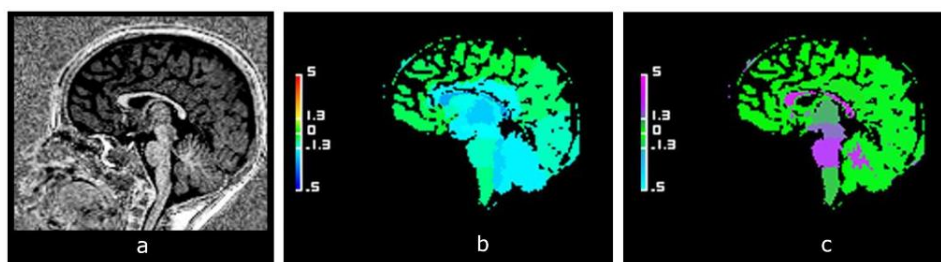
Les résultats de la volumétrie du CC en Z-score ont donc été récupérés sur la base de données radiologiques du CHU de Tours, « PACS », afin de classer les CC en trois catégories :

- Z-score  $< -1,3$  : hypotrophique
- Z score  $> -1,3$  et  $< + 1,3$  : normal
- Z-score  $> + 1,3$  : hypertrophique

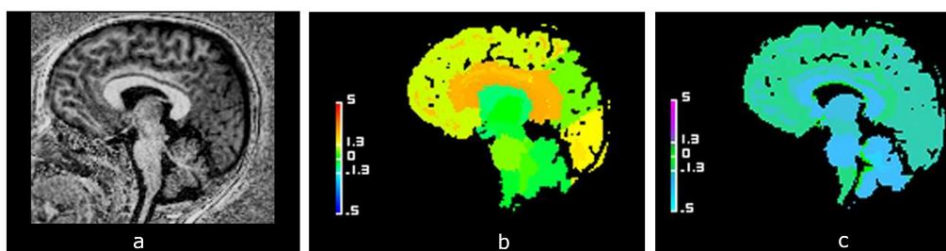
**Figure 3 – Trois exemples de la séquence MP2RAGE (Mandine and al. (12))**



**Fig. 2** Example of a case of normal corpus callosum (CC). Sagittal view of the brain midline in a 3-year-old girl with neurodevelopmental delay. **a** High-contrast anatomical T1-weighted uniform image showing a normal CC. **b** Normal volumetric deviation map, with a CC appearing in green, Z-score = 0. **c** Normal T1 relaxometric deviation map, with CC appearing in green, Z-score = -0.52



**Fig. 3** Example of hypotrophic corpus callosum (CC). Sagittal views of the brain midline in a boy aged 2 years and 11 months with neurodevelopmental delay. **a** High-contrast anatomical T1-weighted uniform image showing a hypoplasia of the corpus callosum. **b** Abnormal volumetric deviation map, with a CC appearing in light blue, Z-score = -2.86. **c** Increased T1 relaxometric deviation map, with a CC appearing in purple, Z-score = 3.20



**Fig. 4** Example of hypertrophic corpus callosum (CC). Sagittal views of the brain midline in a 44-month-old girl with neurodevelopmental delay. **a** High-contrast anatomical T1-weighted uniform image showing a hyperplasia of both the corpus callosum and the sub-tentorial stage. **b** Abnormal volumetric deviation map, with a CC appearing in orange, Z-score = 3.18. **c** Decreased T1 relaxometric deviation map, with a CC appearing in blue, Z-score = -2.40

### Phénotype du trouble du neurodéveloppement :

Une évaluation du phénotype du neurodéveloppement a été obtenue selon les données disponibles dans la base de données informatiques du CHU de Tours « Dossier Patient Partagé ». Celui-ci a été déterminé en utilisant les grilles « Signes d'alerte » (Annexe 1) mises à disposition par la « Plateforme de coordination et d'orientation » (PCO) (20). Ces grilles mettent en évidence la présence d'un TND à des âges clefs en distinguant 4 sous catégories de difficulté développementale : « Motricité globale, contrôle postural et locomotion », « Motricité fine », « Langage oral », « Socialisation ». Une 5<sup>ème</sup> catégorie « Cognition » est présente pour les enfants à partir de 4 ans. Elles ont été établies suite à un travail national pluridisciplinaire validé par les différents acteurs autour du neurodéveloppement ayant abouti aux recommandations HAS de février 2020 (21). Nous avons donc rempli rétrospectivement pour chaque patient la grille correspondant à l'âge lors de la réalisation de l'IRM cérébrale.

Les enfants ont ensuite été classés en 3 catégories en fonction des cases cochées « non », correspondant à des items développementaux attendus pour l'âge non réalisés par les enfants :

- « Moteur » pour les enfants ayant des cases cochées « non » uniquement dans les catégories « motricité globale, contrôle postural et locomotion » et/ou « Motricité fines ».
- « Langage-Social » pour les enfants ayant des cases cochées « non » uniquement dans les catégories « langage oral » et/ou « socialisation » et/ou « Cognition ».
- « Global » pour les enfants ayant des cases cochées « non » à la fois dans le groupe « Moteur » et le groupe « Langage-Social ».

Après le remplissage des grilles PCO, deux enfants ont été exclus devant l'absence d'information clinique suffisante pour remplir les grilles ainsi que deux enfants ayant cochés « oui » à l'ensemble des propositions et n'ayant donc pas de trouble du neurodéveloppement (Figure 2).

### Autres données collectées :

Afin de compléter l'analyse de la population, les données suivantes ont également été récupérées dans le dossier informatisé : sexe, date de naissance, terme de naissance, autres anomalies cérébrales IRM, pathologies associées (épilepsie, trouble du spectre autistique (TSA) et autres), analyse génétique, diagnostic anténatal d'anomalies du CC, valeur relaxométrique T1 de la séquence MP2RAGE.

### Analyse statistique :

Nous avons réalisé un test de Fisher exact à 3 modalités pour tenter de mettre en évidence une corrélation entre la volumétrie du corps calleux et un phénotype de trouble du neurodéveloppement avec une p-value significative fixée à  $< 0,05$ . En cas de différence significative, une analyse en sous-groupe deux à deux est prévue en appliquant une corrélation de Holm. Des analyses supplémentaires sur des sous-groupes via un test de Fischer sont également prévues en fonction des caractéristiques secondaires de la population. Les statistiques ont été réalisées sur le logiciel RStudio, version 2022.07.1

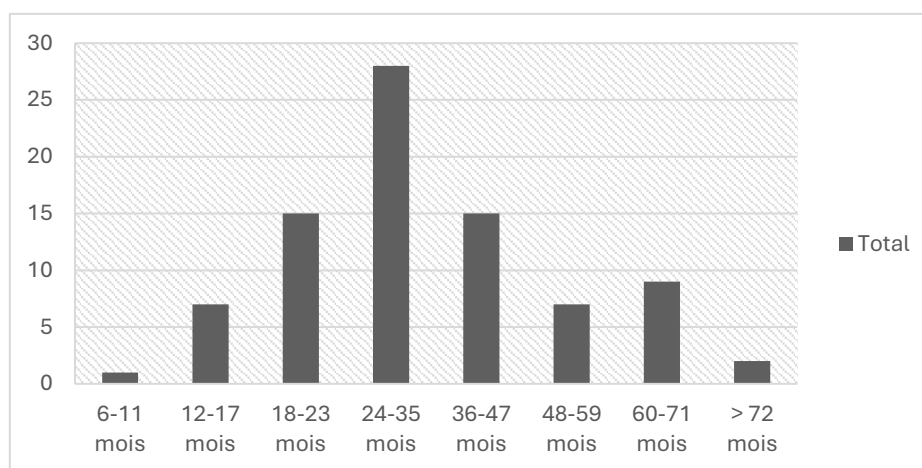
### Ethique :

L'ensemble des données récoltées durant ce travail a été obtenu sur la base de données scientifiques du CHU de Tours, données disponibles selon « la règle d'utilisation des données de santé pour la recherche et l'évaluation. » (Annexe 2)

## Résultats

La population incluse comprenait au total 84 enfants dont 51 garçons (60,7 %) et 33 filles (39 %). L'âge médian était de 30,5 mois avec une répartition majoritairement entre 12 mois et 4 ans comprenant 77,3 % de la population (Graphique 1).

**Graphique 1 – Histogramme de répartition des âges**



Une autre anomalie cérébrale sur l'IRM était présente chez 37 enfants (44%). Parmi ces enfants, 19 avait une hypotrophie du corps calleux et 5 avaient une hypertrophie du corps calleux.

Un diagnostic anténatal d'anomalie du corps calleux avait été mis en évidence chez un patient, celui-ci avait également une volumétrie anormale à l'âge de son IRM de notre étude.

Parmi les pathologies associées, nous retrouvons 18 enfants ayant une épilepsie (21%) et 8 enfants avec un diagnostic de TSA (10 %).

Une analyse génétique a été réalisée chez 45 enfants soit 54 % de la population avec une anomalie mise en évidence chez 11 d'entre eux soit 24 % (Annexe 3). Les analyses n'ont pas été souhaitées par les familles dans 23 % des cas et n'ont pas été proposées par l'équipe médicale dans 23 % des cas.

L'ensemble des caractéristiques de la population sont reprises dans le Tableau 1.

**Tableau 1 – Caractéristique de la population d'étude**

| Caractéristiques de la population                                                                                                         |                                             | N = 84      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------|
| Sexe masculin (n (%))                                                                                                                     |                                             | 51 (60,7)   |
| Âge médian (Min-Max) (en mois)                                                                                                            |                                             | 30,5 (8-76) |
| Terme de naissance (n (%))                                                                                                                | A terme                                     | 70 (83)     |
|                                                                                                                                           | Prématurité < 37 SA                         | 14 (17)     |
| Indication de l'IRM (n (%))                                                                                                               | TND global                                  | 62 (74)     |
|                                                                                                                                           | TND global à prédominance moteur            | 3 (4)       |
|                                                                                                                                           | TND global à prédominance langage ou social | 12 (14)     |
|                                                                                                                                           | Retard de marche                            | 2 (2)       |
|                                                                                                                                           | Retard de langage                           | 5 (6)       |
| Autres anomalies IRM cérébrales associées (n (%))                                                                                         |                                             | 37 (44)     |
| Pathologies associées <sup>2</sup> (n (%))                                                                                                | Epilepsie                                   | 18 (21)     |
|                                                                                                                                           | TSA                                         | 8 (10)      |
|                                                                                                                                           | Autres                                      | 30 (36)     |
|                                                                                                                                           | Aucune                                      | 48 (57)     |
| Diagnostic anténatal d'anomalie du corps calleux (n (%))*                                                                                 |                                             | 1 (1)       |
| Analyse génétique (n (%))*                                                                                                                | Non proposée                                | 19 (23)     |
|                                                                                                                                           | En cours                                    | 8 (10)      |
|                                                                                                                                           | Normale                                     | 26 (31)     |
|                                                                                                                                           | Anormale                                    | 11 (13)     |
|                                                                                                                                           | Refusée                                     | 19 (23)     |
| Relaxométrie T1 (n (%))                                                                                                                   | Normale                                     | 56 (67)     |
|                                                                                                                                           | Diminuée                                    | 4 (5)       |
|                                                                                                                                           | Augmentée                                   | 24 (28)     |
| <sup>2</sup> Certains individus présentent une association de pathologies, c'est pourquoi la somme des pourcentages est supérieure à 100% |                                             |             |
| * Fréquence calculée pour l'ensemble des données disponibles soit N = 83                                                                  |                                             |             |

La volumétrie du corps calleux était normale chez 43 enfants (51,2 %), hypotrophique chez 28 enfants (33,3 %) et hypertrophique chez 13 enfants (15,5 %). Le phénotype de TND était global chez 68 enfants (81 %), langage/social chez 10 enfants (12 %) et moteur chez 6 enfants (7%). La répartition des différents phénotypes au sein des trois volumétries sont reprises dans le tableau 2.

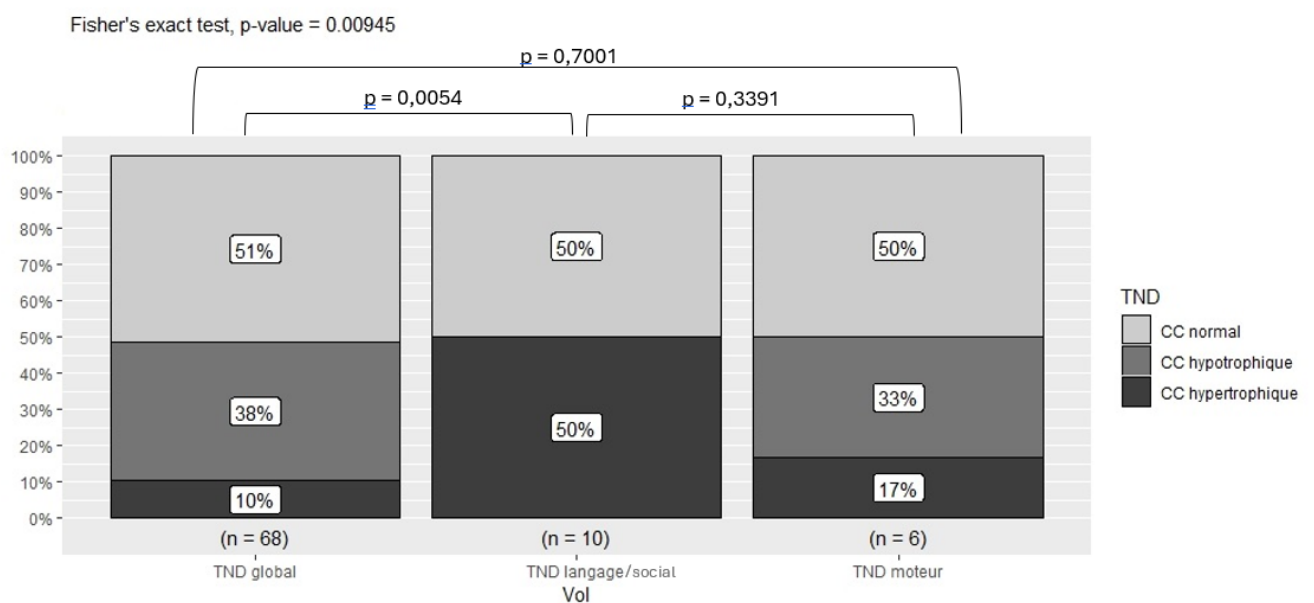
**Tableau 2 – Résultats de la volumétrie du corps calleux et du phénotype de trouble du neurodéveloppement**

| Volumétrie du corps calleux | Phénotype de trouble du neurodéveloppement |                |           |               |
|-----------------------------|--------------------------------------------|----------------|-----------|---------------|
|                             | Moteur                                     | Langage/social | Global    | Total général |
| Normale                     | 3                                          | 5              | 35        | 43            |
| Hypotrophique               | 2                                          | 0              | 26        | 28            |
| Hypertrophique              | 1                                          | 5              | 7         | 13            |
| <b>Total général</b>        | <b>6</b>                                   | <b>10</b>      | <b>68</b> | <b>84</b>     |

Après réalisation d'un test de Fischer exact sur le *tableau 2*, nous avons pu mettre en évidence une différence significative au sein de nos variables. Après réalisation d'une analyse complémentaire des variables deux à deux avec la correction de Holm, il apparaît que la répartition des corps calleux est différente entre le phénotype global et langage/social.

Il existe une sur-représentation des corps calleux hypertrophiques au sein du phénotype langage/social et une sur-représentation des corps calleux hypotrophiques au sein du phénotype global (Graphique 2).

## Graphique 2 – Bar-plot de l'analyse statistique



Une analyse complémentaire n'a pas permis de mettre en évidence une relation entre la relaxométrie T1 ou la présence d'une épilepsie avec un phénotype de TND particulier. De plus, il n'a pas été mis en évidence une corrélation entre volumétrie et trouble du spectre autistique.

## **Discussion**

La fréquence des anomalies du CC était très élevée avec 48,8 % des enfants ayant une hypoplasie ou une hyperplasie du CC. L'explication est probablement mixte avec une meilleure analyse volumétrique permise par la séquence MP2RAGE plus discriminante que dans les précédentes études (12) mais également par un biais de recrutement.

### Hypoplasie du corps calleux :

La plupart des études étudiant l'hypoplasie du CC dans la littérature ne sont pas spécifiques de cette anomalie du CC et mélangent régulièrement leur population avec l'agénésie totale ou partielle du CC, ce qui fait la force de notre étude par l'individualisation de cette entité [(22), (23)] .

Les trajectoires neurodéveloppementales ont précédemment été analysées pour l'hypoplasie du CC dans plusieurs études de petits effectifs [(24), (25)]. Celles-ci mettent principalement en évidence qu'un TND est plus fréquemment présent lorsqu'il existe une autre anomalie cérébrale concomitante. Nous retrouvons également dans notre étude une fréquence élevée d'une autre anomalie cérébrale associée à l'hypotrophie du CC, présente chez 67 % d'entre eux.

Dans l'étude d'Ambrosio and al. (26), seulement 33 % de leur population avait un développement normal ce qui signifie que 2/3 avait un TND sans précision particulière sur celui-ci. Notre étude permet d'apporter des éléments de réponse. En effet l'analyse des données oriente vers un TND global touchant l'ensemble des domaines du neurodéveloppement. Notre analyse se concentrant sur un point fixe dans le temps au sein d'une population relativement jeune, celle-ci ne permet pas de prédire les capacités d'évolution. Une prochaine étude avec un suivi plus long après l'âge de 6 ans semble indispensable afin de connaître le potentiel évolutif de ces enfants.

L'absence de diagnostic anténatal d'hypoplasie du CC chez 99 % de notre population pose question. Le recueil de l'information était basé sur l'indication dans le dossier médical de l'enfant d'une anomalie ou non en anténatal, sans vérification du compte rendu échographique ou des imageries. Une première étape nécessaire consisterait à revoir les imageries échographiques pour confirmer l'absence réelle d'anomalie du CC, d'autant plus que l'échographie 2D et 3D est de plus en plus performante pour diagnostiquer les anomalies du CC en anténatal (8). Elle est l'examen de première ligne puis complétée par une IRM fœtale pour affiner les anomalies cérébrales associées (27). En cas de confirmation de l'absence d'anomalie du CC en anténatal, deux questions se posent : sommes-nous face à une limite du diagnostic anténatal ou à des enfants ayant un CC normal à la naissance dont la croissance a été ensuite altérée en grandissant ?

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien lors de notre analyse en sous-groupe entre un TSA et une volumétrie du CC. Or dans la littérature, il existe de nombreuses études évoquant un lien entre une hypotrophie du CC et un TSA [(28), ((29)]. Notre effectif était probablement trop restreint pour mettre en évidence une telle différence. D'autres études suggèrent une différence dans la structuration des connexions interhémisphériques chez les enfants ayant un TSA et ceux ayant un développement standard [(30), (31)] montrant que la volumétrie seule n'est pas l'unique facteur autour du CC.

#### Hyperplasie du corps calleux :

Il existe peu de documentation dans la littérature sur le suivi des enfants avec une hyperplasie du CC. Il semble s'opposer deux catégories en anténatal : les hyperplasies isolées et les hyperplasies entrant dans un cadre syndromique.

En effet, les hyperplasies du CC sont régulièrement associées à d'autres anomalies intra et extra-cérébrales rentrant dans des étiologies génétiques variées telles que la neurofibromatose de type 1 (NF1), le syndrome Megalencephaly-Capillary-Malformation-Polymicrogyria (MCAP) ou un syndrome de Cohen (32). Le pronostic développemental dépend donc de la pathologie sous-jacente. Dans la NF1, il est attendu un trouble cognitif léger avec notamment des troubles des apprentissages [(33), (34)] alors qu'il existe une déficience intellectuelle dans la moitié des cas dans le MCAP (35). Dans notre population, 5 enfants sur les 13 ayant une hyperplasie du CC avaient une autre anomalie IRM associée. Pourtant, nous n'avons pas mise en évidence de syndrome connu comme ceux cités.

Dans d'autres cas, l'hyperplasie du CC est isolée en anténatal et le devenir des enfants semble positif. L'étude de Shinar and al (36) rapporte que les 9 enfants sans anomalie cérébrale associée ont un développement normal pour leur âge, mais l'évaluation était très précoce avec une médiane à 9 mois. Une autre étude menée par Schupper and al (37) conforte ces données avec un développement normal chez 7 enfants à un âge plus avancé autour de l'adolescence.

Notre étude montre qu'il existe tout de même des enfants avec une hyperplasie isolée qui ont un TND avec préférentiellement un phénotype langage/social. Cela vient faire écho à une autre anomalie du CC, l'agénésie, où il a également été rapporté des troubles spécifiques du langage en grandissant (38). Il est donc plausible que des altérations des connexions interhémisphériques, similaires à celles observées dans l'agénésie, jouent un rôle dans ces manifestations. Par ailleurs, des études histologiques de CC décrit comme épais en anténatal sur des fœtus ont montrés une altération de sa morphologie avec un excès de structures embryologiques semblant perturber les connexions axonales interhémisphériques (39).

Encore une fois, volumétrie et morphologie sont intriquées et doivent probablement s'analyser ensemble pour comprendre le rôle du CC sur le développement.

#### Limites de notre étude :

Une des limites de notre étude est le recrutement monocentrique en centre hospitalier universitaire responsable d'un biais. Il serait intéressant de pouvoir réaliser une étude multicentrique et inclure des centres hospitaliers non universitaires, dont le recrutement des patients est moins sévère.

Une autre est le caractère rétrospectif. Il est indispensable de pouvoir réaliser une étude bien menée prospective pour consolider les données recueillies avec un suivi pour analyser le profil évolutif des enfants. En effet, le neurodéveloppement de l'enfant est quelque chose de dynamique dont l'évolution est tout aussi important que l'évaluation faite à un point fixe.

De plus, le profil relativement jeune de la population permet de décrire une population homogène dans notre étude mais exclut une grande partie des TND des enfants plus âgés, notamment les troubles spécifiques des apprentissages. Une étude incluant des enfants plus grands d'âge scolaire pourrait aider à confirmer des difficultés sur le versant langage lors des apprentissages dans le cas de l'hypertrophie du CC.

Enfin, la classification des différents phénotypes à l'aide des grilles PCO a ses limites. En effet, plusieurs enfants ayant un TND dit « prédominant langage/social » dans leur indication IRM étaient classés dans le phénotype « global ». Les grilles ne permettaient pas de confirmer la nuance apportée par le médecin ayant prescrit l'IRM. Pour pallier cette limitation, une évaluation plus approfondie et détaillée du neurodéveloppement, incluant un bilan neuropsychologique complet, pourrait s'avérer nécessaire. Il convient également de noter que l'individualisation de chaque enfant dans une catégorie précise est parfois complexe et impossible devant la possible intrication des phénotypes entre eux et de l'ensemble des facteurs environnementaux les influençant (16).

## **Conclusion**

La volumétrie automatisée du corps calleux via la séquence MP2RAGE a permis de mettre en évidence qu'il existe une sur-représentation des corps calleux hypertrophiques au sein du phénotype langage/social et une sur-représentation des corps calleux hypotrophiques au sein du phénotype global dans notre population pédiatrique ayant un TND. Des études complémentaires sont nécessaires afin de confirmer ces résultats. Une analyse conjointe de la volumétrie et de la connexion interhémisphérique semble indispensable pour une meilleure analyse des résultats. Une attention particulière sur le diagnostic anténatal mérite également d'être individualisée.

Les corrélations mises en évidence dans cette étude pourraient contribuer à affiner la compréhension des mécanismes neuroanatomiques sous-jacents aux différents phénotypes de TND, ce qui permettrait à la fois une information éclairée concernant le pronostic de ces enfants lorsque des anomalies du CC sont mises en évidence en anténatal et d'orienter les stratégies de prise en soins pour garantir la meilleure évolution neurodéveloppementale possible.

## **Bibliographies**

1. Mooshagian E. Anatomy of the Corpus Callosum Reveals Its Function. J Neurosci. 13 févr 2008;28(7):1535-6.
2. Mancini J, Milh M, Chabrol B. Développement neurologique. EMC - Pédiatrie. janv 2015;10(1):1-11.
3. Blaauw J, Meiners LC. The splenium of the corpus callosum: embryology, anatomy, function and imaging with pathophysiological hypothesis. Neuroradiology. 2020;62(5):563-85.
4. Lanna M, Scelsa B, Cutillo G, Amendolara M, Doneda C, Balestriero M, et al. Long-term outcome of consecutive case series of congenital isolated agenesis of corpus callosum. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2022;60(4):494-8.
5. Tsai P, Shinar S. Agenesis of the corpus callosum: What to tell expecting parents? Prenatal Diagnosis. 2023;43(12):1527-35.
6. Volpe P, Paladini D, Resta M, Stanziano A, Salvatore M, Quarantelli M, et al. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2006;27(5):509-16.
7. Alby C, Malan V, Bouteaud L, Marangoni MA, Bessi eres B, Bonni ere M, et al. Clinical, genetic and neuropathological findings in a series of 138 fetuses with a corpus callosum malformation. Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. 2016;106(1):36-46.
8. Pashaj S, Merz E. Detection of Fetal Corpus Callosum Abnormalities by Means of 3D Ultrasound. Ultraschall in Med. 3 nov 2015;37(02):185-94.
9. Li X, Wang Q. Magnetic Resonance Imaging (MRI) Diagnosis of Fetal Corpus Callosum Abnormalities and Follow-up Analysis. J Child Neurol. oct 2021;36(11):1017-26.
10. Garel C, Cont I, Alberti C, Josserand E, Moutard ML, Ducou le Pointe H. Biometry of the Corpus Callosum in Children: MR Imaging Reference Data. AJNR Am J Neuroradiol. sept 2011;32(8):1436-43.
11. Morel B, Antoni G, Teglas JP, Bloch I, Adamsbaum C. Neonatal brain MRI: how reliable is the radiologist's eye? Neuroradiology. 1 févr 2016;58(2):189-93.
12. Mandine N, Tavernier E, H ulnhagen T, Mar  chal B, Kober T, Tauber C, et al. Corpus callosum in children with neurodevelopmental delay: MRI standard qualitative assessment versus automatic quantitative analysis. Eur Radiol Exp. 13 oct 2023;7:61.
13. D'Antonio F, Pagani G, Familiari A, Khalil A, Sagies TL, Malinger G, et al. Outcomes Associated With Isolated Agenesis of the Corpus Callosum: A Meta-analysis. Pediatrics. sept 2016;138(3):e20160445.

14. Raile V, Herz NA, Promnitz G, Schneider J, Tietze A, Kaendl AM. Clinical Outcome of Children With Corpus Callosum Agenesis. *Pediatric Neurology*. 1 nov 2020;112:47-52.
15. Bernardes Da Cunha S, Carneiro MC, Miguel Sa M, Rodrigues A, Pina C. Neurodevelopmental Outcomes following Prenatal Diagnosis of Isolated Corpus Callosum Agenesis: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther*. 2021;48(2):88-95.
16. Des Portes V. Troubles du neurodéveloppement : aspects cliniques. *Contraste*. 2020;51(1):21-53.
17. Van Bogaert P. Le conseil anténatal d'une pathologie du cerveau : incertitude ou complexité ? *Périnatalité*. 2020;12(2):49-50.
18. Schmitter D, Roche A, Maréchal B, Ribes D, Abdulkadir A, Bach-Cuadra M, et al. An evaluation of volume-based morphometry for prediction of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin*. 2015;7:7-17.
19. Morel B, Piredda GF, Cottier JP, Tauber C, Destrieux C, Hilbert T, et al. Normal volumetric and T1 relaxation time values at 1.5 T in segmented pediatric brain MRI using a MP2RAGE acquisition. *Eur Radiol*. 1 mars 2021;31(3):1505-16.
20. Délégation interministérielle à la stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neuro-développement. Détecter les signes d'un développement inhabituel chez les enfants de moins de 7 ans [Internet]. 2020 [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: [https://handicap.gouv.fr/IMG/pdf/formulaire\\_reperage\\_tnd\\_2020.janv.pdf](https://handicap.gouv.fr/IMG/pdf/formulaire_reperage_tnd_2020.janv.pdf)
21. Haute Autorité de Santé. Troubles du neurodéveloppement - Repérage et orientation des enfants à risque. [Internet]. 2020 [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/fs\\_tnd\\_synthese\\_v2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/fs_tnd_synthese_v2.pdf)
22. Al-Hashim AH, Blaser S, Raybaud C, MacGregor D. Corpus callosum abnormalities: neuroradiological and clinical correlations. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2016;58(5):475-84.
23. Jańczewska I, Preis-Orlikowska J, Domżańska-Popadiuk I, Preis K, Jańczewska A. Children with corpus callosum anomalies: clinical characteristics and developmental outcomes. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2023;57(3):269-81.
24. Bodensteiner J, Schaefer GB, Breeding L, Cowan L. Hypoplasia of the Corpus Callosum: A Study of 445 Consecutive MRI Scans. *J Child Neurol*. janv 1994;9(1):47-9.
25. Ghi T, Carletti A, Contro E, Cera E, Falco P, Tagliavini G, et al. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010;35(1):35-41.

26. D'Ambrosio V, Boccherini C, Manganaro L, Panici PB, Cellitti R, Vena F, et al. Hypoplasia of the Corpus Callosum: A Single Center Experience and a Concise Literature Review. *Fetal and Pediatric Pathology*. 2 nov 2021;40(6):626-37.
27. Group TEW. Role of prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated anomalies of corpus callosum: multinational study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021;58(1):26-33.
28. Keary CJ, Minshew NJ, Bansal R, Goradia D, Fedorov S, Keshavan MS, et al. Corpus callosum volume and neurocognition in autism. *J Autism Dev Disord*. juin 2009;39(6):834-41.
29. Berkins S, Koshy B, Livingstone RS, Jasper A, Grace H, Ravibabu P, et al. Morphometric analysis of Corpus Callosum in autistic and typically developing Indian children. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 1 janv 2023;328:111580.
30. Loomba N, Beckerson ME, Ammons CJ, Maximo JO, Kana RK. Corpus callosum size and homotopic connectivity in Autism spectrum disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 30 juill 2021;313:111301.
31. Minnigulova A, Davydova E, Pereverzeva D, Sorokin A, Tyushkevich S, Mamokhina U, et al. Corpus callosum organization and its implication to core and co-occurring symptoms of Autism Spectrum Disorder. *Brain Struct Funct*. 1 mai 2023;228(3):775-85.
32. Lerman-Sagie T, Ben-Sira L, Achiron R, Schreiber L, Hermann G, Lev D, et al. Thick fetal corpus callosum: an ominous sign? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2009;34(1):55-61.
33. Centre de référence labellisé NEUROFIBROMATOSES. Protocole national de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Neurofibromatose de type 1 [Internet]. 2021 [cité 6 août 2024]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-07/pndsnf1final.pdf>
34. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Neurofibromatose 1 [Internet]. 2006 [cité 6 août 2024]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Neurofibromatose1-FRfrpub185v01.pdf>
35. Centre de référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs de l'Interrégion Est Centre de référence, Déficience Intellectuelle de Causes Rares, Centre de compétence Maladies Vasculaires Rares. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Syndrome MCAP [Internet]. 2021 [cité 6 août 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/pnds-mcap\\_sept\\_2021.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/pnds-mcap_sept_2021.pdf)
36. Shinar S, Har-Toov J, Lerman-Sagie T, Malinger G. Thick corpus callosum in the second trimester can be transient and is of uncertain significance. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016;48(4):452-7.

37. Schupper A, Konen O, Halevy A, Cohen R, Aharoni S, Shuper A. Thick Corpus Callosum in Children. *J Clin Neurol.* avr 2017;13(2):170-4.
38. Bartha-Doering L, Schwartz E, Kolindorfer K, Fischmeister FPhS, Novak A, Langs G, et al. Effect of corpus callosum agenesis on the language network in children and adolescents. *Brain Struct Funct.* avr 2021;226(3):701-13.
39. Izzo G, Toto V, Doneda C, Parazzini C, Lanna M, Bulfamante G, et al. Fetal thick corpus callosum: new insights from neuroimaging and neuropathology in two cases and literature review. *Neuroradiology.* 1 déc 2021;63(12):2139-48.

## Annexe 1 – Grilles « Signes d'alerte » de la PCO



### SIGNES D'ALERTE À 6 MOIS

2 « non » dans 2 domaines différents

#### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Tient sa tête stable sans osciller (attendu à 4 mois)
- Tient assis en tripode, avec appui sur ses mains

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

#### Motricité fine (cognition)

- Saisit l'objet tenu à distance
- Utilise une main ou l'autre, sans préférence

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

#### Langage oral

- Tourne la tête pour regarder la personne qui parle
- Vocalise des monosyllabes

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

#### Socialisation

- Sourit en réponse au sourire de l'adulte (attendu à 3 mois)
- Sollicite le regard de l'autre<sup>(2)</sup>

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

Commentaire libre :

(2) Par exemple, pleure quand on ne le regarde pas et s'arrête quand on le regarde.



## SIGNES D'ALERTE À 12 MOIS

2 « non » dans 2 domaines différents

### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Passe tout seul de la position couchée à la position assise
- Tient assis seul sans appui et sans aide, dos bien droit
- Se déplace seul au sol

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Motricité fine (cognition)

- Cherche l'objet que l'on vient de cacher (attendu à 9 mois)
- Prend les petits objets entre le pouce et l'index (pince pulpaire)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Langage oral

- Réagit à son prénom (attendu à 9 mois)
- Comprend le « non » (un interdit)<sup>(3)</sup>
- Prononce des syllabes redoublées (ba ba, ta ta, pa pa, etc.)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Socialisation

- Regarde ce que l'adulte lui montre avec le doigt (attention conjointe)
- Fait des gestes sociaux (au revoir, bravo)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

Commentaire libre :

(3) À distinguer de la réaction d'arrêt et de peur au cri d'un adulte.



## SIGNES D'ALERTE À 18 MOIS

2 « non » dans 2 domaines différents

### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Se lève seul à partir du sol (transfert assis-debout sans aide)
- Marche sans aide (plus de cinq pas)

☐ oui ☐ non  
☐ oui ☐ non

### Motricité fine (cognition)

- Empile deux cubes (sur modèle)
- Introduit un petit objet dans un petit récipient (attendu à 14 mois)

☐ oui ☐ non  
☐ oui ☐ non

### Langage oral

- Désigne un objet ou une image sur consigne orale (chat, ballon, voiture, etc.)
- Comprend les consignes simples (chercher un objet connu, etc.)
- Dit spontanément cinq mots (maman, dodo, papa, tiens, encore, etc.)

☐ oui ☐ non  
☐ oui ☐ non  
☐ oui ☐ non

### Socialisation

- Est capable d'exprimer un refus (dit « non », secoue la tête, repousse de la main)
- Montre avec le doigt ce qui l'intéresse pour attirer l'attention de l'adulte

☐ oui ☐ non  
☐ oui ☐ non

Commentaire libre :

En cas de suspicion clinique de trouble du spectre de l'autisme, la grille peut être complétée par l'outil M-C.H.A.T. de 16 à 30 mois.



## SIGNES D'ALERTE À 24 MOIS

2 « non » dans 2 domaines différents

### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Court avec des mouvements coordonnés des bras
- Monte les escaliers marche par marche (seul ou avec aide)
- Shooote dans un ballon (après démonstration)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Motricité fine (cognition)

- Empile cinq cubes (sur modèle)
- Utilise seul la cuillère (même si peu efficace)
- Encastre des formes géométriques simples

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Langage oral

- Dit spontanément plus de dix mots usuels
- Associe deux mots (bébé dodo, maman partie)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Socialisation

- Participe à des jeux de faire semblant, d'imitation (dînette, garage)
- S'intéresse aux autres enfants (crèche, fratrie, etc.)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

Commentaire libre :

En cas de suspicion clinique de trouble du spectre de l'autisme, la grille peut être complétée par l'outil M-C.H.A.T. de 16 à 30 mois.



## SIGNES D'ALERTE À 3 ANS (36 MOIS)

2 « non » dans 2 domaines différents

### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Monte l'escalier seul en alternant les pieds (avec la rampe)
- Saute d'une marche

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Motricité fine (cognition)

- Empile huit cubes (sur modèle)
- Copie un cercle sur modèle visuel (non dessiné devant lui)
- Enfile seul un vêtement (bonnet, pantalon, tee-shirt)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Langage oral

- Dit des phrases de trois mots (avec sujet et verbe, objet)
- Utilise son prénom ou le « je » quand il parle de lui
- Comprend une consigne orale simple (sans geste de l'adulte)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Socialisation

- Prend plaisir à jouer avec des enfants de son âge
- Sait prendre son tour dans un jeu à deux ou à plusieurs

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

Commentaire libre :



## SIGNES D'ALERTE À 4 ANS

3 « non » dans 2 domaines différents

### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Saut à pieds joints (au minimum sur place)
- Monte les marches non tenu et en alternant
- Lance un ballon de façon dirigée
- Sait pédaler (tricycle ou vélo avec stabilisateur)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Motricité fine et praxies

- Dessine un bonhomme têtard 
- Copie une croix orientée selon le modèle   
(non dessiné devant lui)
- Fait un pont avec trois cubes (sur démonstration)
- Enfile son manteau tout seul

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Langage oral

- Utilise le « je » pour se désigner  
(ou équivalent dans sa langue natale)
- A un langage intelligible par une personne étrangère à la famille
- Conjugue des verbes au présent
- Pose la question « Pourquoi ? »
- Peut répondre à des consignes avec deux variables pour  
retrouver des objets absents (va chercher ton manteau  
dans ta chambre)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Cognition

- A des jeux imaginatifs avec des scénarios
- Compte (dénombre) quatre objets
- Sait trier des objets par catégories (couleurs, formes, etc.)

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

### Socialisation

- Accepte de participer à une activité en groupe
- Cherche à jouer ou interagir avec des enfants de son âge

|                          |     |                          |     |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | oui | <input type="checkbox"/> | non |

Commentaire libre :



## SIGNES D'ALERTE À 5 ANS

3 « non » dans 2 domaines différents

### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Tient en équilibre sur un pied au moins cinq secondes sans appui ☐ oui ☐ non
- Marche sur une ligne (en mettant un pied devant l'autre) ☐ oui ☐ non
- Attrape un ballon avec les mains ☐ oui ☐ non

### Motricité fine et praxies

- Dessine un bonhomme en deux à quatre parties (au moins deux ovoïdes) ☐ oui ☐ non
- Copie son prénom en lettres majuscules (sur modèle) ☐ oui ☐ non
- Copie un carré (avec quatre coins distincts) ☐ oui ☐ non

### Langage oral

- Fait des phrases de six mots avec une grammaire correcte ☐ oui ☐ non
- Comprend des éléments de topologie (dans/sur/derrière) ☐ oui ☐ non
- Nomme au moins trois couleurs ☐ oui ☐ non

### Cognition

- Décrit une scène sur une image (personnages, objets, actions) ☐ oui ☐ non
- Compte jusqu'à dix (comptine numérique) ☐ oui ☐ non

### Socialisation

- Connaît les prénoms de plusieurs de ses camarades ☐ oui ☐ non
- Participe à des jeux collectifs en respectant les règles ☐ oui ☐ non

Commentaire libre :



## SIGNES D'ALERTE À 6 ANS

3 « non » dans 2 domaines différents

### Motricité globale, contrôle postural et locomotion

- Saute à cloche pied trois à cinq fois (sur place ou en avançant) ☐ oui ☐ non
- Court de manière fluide et sait s'arrêter net ☐ oui ☐ non
- Marche sur les pointes et les talons ☐ oui ☐ non

### Motricité fine et praxies

- Ferme seul son vêtement (boutons ou fermeture éclair) ☐ oui ☐ non
- Touche avec son pouce chacun des doigts de la même main après démonstration ☐ oui ☐ non
- Copie un triangle ☐ oui ☐ non
- Se lave et/ou s'essuie les mains sans assistance ☐ oui ☐ non

### Langage oral

- Peut raconter une petite histoire de manière structurée (avec début, milieu et fin) (exemple : histoire qu'on lui a lu, dessin animé qu'il a vu, événement qui lui est arrivé ... éventuellement suggéré par les parents) ☐ oui ☐ non
- Peut dialoguer en respectant le tour de parole (par exemple sur un sujet qui l'intéresse) ☐ oui ☐ non
- S'exprime avec des phrases construites (grammaticalement correctes) ☐ oui ☐ non

### Cognition

- Dénombrer dix objets présentés (crayons, jetons, etc.) ☐ oui ☐ non
- Peut répéter dans l'ordre trois chiffres non sériés (5, 2, 9) ☐ oui ☐ non
- Reconnaît tous les chiffres (de 0 à 9) ☐ oui ☐ non
- Maintient son attention environ dix minutes sur une activité qui l'intéresse, sans recadrage ☐ oui ☐ non

### Socialisation

- Reconnaît l'état émotionnel d'autrui et réagit de manière ajustée (sait consoler son/sa camarade) ☐ oui ☐ non

Commentaire libre :

## Annexe 2 – Charte d'utilisation des données médicales

*" La Recherche  
est l'une des trois missions du CHRU "*

### INFORMATION AUX PATIENTS

#### Utilisation des données de santé pour la recherche et l'évaluation

Les données de votre dossier médical (ou de votre enfant) et/ou de vos échantillons biologiques recueillis dans le cadre du soin peuvent être amenés à être réutilisés à des fins de recherche et d'évaluation, notamment via le centre de données cliniques du CHRU de TOURS, en collaboration avec les CHU du Grand Ouest. Ce dispositif informatisé, permet le traitement de vos données médicales dans le respect des règles éthiques, juridiques et déontologiques. Vos données pourront être croisées avec celles d'autres sources, telles que le système national des données de santé de l'Assurance-Maladie. Dans tous les cas, seules des personnes soumises au secret professionnel peuvent accéder à vos données, sous la responsabilité d'un médecin de l'établissement.

Conformément aux dispositions de la loi « Informatique et Libertés » (loi du 6 janvier 1978 modifiée\*) et du RGPD\*\*, toute recherche sur les données vous concernant sera conduite conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Les analyses sont toujours réalisées dans le respect des règles de confidentialité sur des données codées sans mention des noms et prénoms et les résultats sont produits sous une forme agrégée qui ne permet en aucun cas de vous identifier. Il est également possible que vous soyez recontacté par le service qui vous a pris en charge pour vous proposer de participer à une nouvelle recherche.

Dans tous les cas (conformément à la loi Informatique et Libertés révisée et au RGPD), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de portabilité et de limitation du traitement des données et/ou de vos échantillons biologiques figurant dans votre dossier. Vous pouvez à tout moment vous opposer à leur réutilisation pour une ou plusieurs recherches, ou la totalité ([www.chu-tours.fr/](http://www.chu-tours.fr/)), pour autant que leur traitement ne réponde pas à une obligation légale, sans avoir à justifier votre refus. L'exercice de votre droit d'opposition sera sans conséquence sur votre prise en charge ou la qualité de votre relation avec les équipes médicales et soignantes. Vous pouvez également vous opposer à être recontacté pour participer à une nouvelle recherche. Enfin, vous avez le droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL.

\* Loi Informatique et Liberté n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la Loi 2016-493 du 20 Juin 2016 : relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (conformément à la Directive 95/46 CE relative à la protection des données personnelles)

\*\* RGPD : Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 (RGPD) , relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Pour exercer vos droits, à tout moment, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du CHRU de TOURS, e-mail : [dpo@chu-tours.fr](mailto:dpo@chu-tours.fr)



### **Annexe 3 – Liste des anomalies génétiques**

|                   | <b>Volumétrie</b> | <b>Phénotype<br/>TND</b> | <b>Anomalie génétique</b>                                   |
|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Patient 7</b>  | Hypotrophie       | Global                   | Mutation du gène PPCS                                       |
| <b>Patient 10</b> | Hypotrophie       | Global                   | Mutation gène DDHD2                                         |
| <b>Patient 18</b> | Hypotrophie       | Global                   | Mutation gène KIF1A – Syndrome NESCAV                       |
| <b>Patient 22</b> | Hypotrophie       | Global                   | Mutation gène H3F3B – Syndrome de Bryant Li Bohj de type II |
| <b>Patient 28</b> | Hypertrophie      | Global                   | Syndrome de micro-délétion 2q37.3                           |
| <b>Patient 35</b> | Hypertrophie      | Langage/Social           | Délétion 22q11 – Syndrome de Di George                      |
| <b>Patient 48</b> | Hypertrophie      | Global                   | Délétion 2p16.3 du gène NRXN1                               |
| <b>Patient 51</b> | Normale           | Global                   | Mutation gène SHANK3                                        |
| <b>Patient 56</b> | Normale           | Global                   | Mutation gène CACNA1A                                       |
| <b>Patient 57</b> | Normale           | Moteur                   | Délétion bras long chromosome 2 emportant gène GLI2         |
| <b>Patient 63</b> | Normale           | Global                   | Syndrome de micro-délétion 1q21.3                           |

Vu, le Directeur de Thèse



P. GUICHARD

Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le

## PEREIRA MOTA Coralie

43 pages – 2 tableaux – 3 figures – 2 graphiques – 3 annexes

### **Corrélation entre volumétrie du corps calleux et phénotype de trouble du neurodéveloppement en population pédiatrique : Etude rétrospective monocentrique.**

#### **Résumé :**

**Objectifs :** Le corps calleux (CC) est une structure cérébrale médiane. Son analyse est plus précise grâce à la volumétrie automatisée en IRM. L'évolution des enfants atteints d'une hypoplasie ou une hyperplasie du CC est peu décrite avec un risque de trouble du neurodéveloppement (TND) sans description précise. L'étude cherche à mettre en évidence une corrélation entre volumétrie du CC et phénotype de TND.

**Matériels et méthodes :** Une étude monocentrique rétrospective a été menée sur 84 enfants de moins de 7 ans atteints d'un TND et ayant passés une IRM cérébrale avec une séquence MP2RAGE entre septembre 2020 et septembre 2023 dans un hôpital universitaire. La volumétrie a été obtenue par l'outil automatique QuantiFIRE classant le CC en normal, hypotrophique ou hypertrophique. Le phénotype de TND (global, moteur ou langage/social) a été déterminé à l'aide des grilles d'évaluation PCO (Plateforme de coordination et d'orientation). Une corrélation a été recherchée via un test de Fischer exact à trois variables puis une analyse deux à deux avec une correction de Holm a été prévue en cas de différence significative.

**Résultats :** La volumétrie du CC était normale chez 43 enfants (51,2 %), hypotrophique chez 28 enfants (33,3 %) et hypertrophique chez 13 enfants (15,5 %). Le phénotype de TND était global chez 68 enfants (81 %), langage/social chez 10 enfants (12 %) et moteur chez 6 enfants (7%). Le test de Fischer exact était significatif avec un  $p < 0,05$ . Il existait une différence entre les TND globaux et langage/social ( $p = 0,0054$ ) avec une sur-représentation des CC hyperplasiques dans le phénotype langage/social et une sur-représentation des CC hypoplasiques dans le phénotype global.

**Conclusion :** Il semble exister une association entre CC hyperplasiques et TND langage/social et entre CC hypoplasiques et TND global.

**Mots clés :** Pédiatrie - Corps calleux – Trouble du neurodéveloppement – IRM

#### **Jury :**

Président du Jury : Professeur THOMAS-CASTELNAU Pierre

Directeur de thèse : Docteur Marine GUICHARD

Membres du Jury : Professeur Baptiste MOREL  
Docteur Margaux HAZARD

Date de soutenance : 2 octobre 2024