

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Biométrie des lobes vermiens chez l'enfant :
mesures en IRM chez 702 enfants**

Présentée et soutenue publiquement le 18 septembre 2020 à 16h
au Pôle Recherche

Par Florian LENTI

Président :

Monsieur le Professeur Jean Pierre PRUVO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Xavier LECLERC

Madame le Professeur Sylvie NGUYEN

Madame le Docteur Audrey RIQUET

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Gustavo SOTO ARES

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

APD-LA	Diamètre antéro-postérieur du lobe antérieur
APD-LPI	Diamètre antéro-postérieur du lobe postéro-inférieur
HT-LA	Hauteur du lobe antérieur
HT-LPI	Hauteur du lobe postéro-inférieur
HT-LPS	Hauteur du lobe postéro-supérieur
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IRMf	IRM fonctionnelle
T4V	Toit du quatrième ventricule
V4	Quatrième ventricule

SOMMAIRE

Résumé	6
Introduction	7
Matériels et méthodes	8
I. Le type d'étude	8
II. Les critères d'inclusion	8
III. Les critères d'exclusion	8
IV. L'anatomie du vermis	9
V. Les mesures	11
VI. La méthode statistique	13
Résultats	15
I. Les caractéristiques.....	15
II. Les biométries	16
Discussion	21
I. Systématisation fonctionnelle du cervelet par la phylogénétique.....	21
II. Systématisation fonctionnelle moderne du cervelet	25
III. Intelligence artificielle	31
IV. Nos principaux résultats	31
Conclusion	33
Références bibliographiques	34

RESUME

Contexte : Une première étude a été réalisée en 2018 permettant d'obtenir les biométries de référence du vermis et du tronc cérébral en imagerie par résonance magnétique (IRM) de la naissance à l'âge de 16 ans. Cette étude permet en pratique clinique de se prononcer sur l'existence radiologique d'une hypoplasie globale du vermis cérébelleux pouvant être à l'origine de troubles du développement des fonctions dites supérieures. Notre étude s'est intéressée à la distinction des lobules vermiens pour développer des normes plus précises afin de dépister des hypoplasies plus focalisées atteignant certains lobules sans baser le diagnostic radiologique uniquement sur la hauteur vermienne globale.

Méthode : Le recueil de données a été réalisé de manière rétrospective au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2017. De nouvelles mesures ont été réalisées par rapport à la première étude réalisée en 2018 : la hauteur du lobe antérieur du vermis (HT-LA), le diamètre antéro-postérieur du lobe antérieur du vermis (APD-LA), la hauteur du lobe postéro-supérieur du vermis (HT-LPS), la hauteur du lobe postero-inférieur du vermis (HT-LPI) et le diamètre antéro-postérieur du lobe postéro-inférieur (APD-LPI).

Résultats : 364 garçons et 338 filles ont été inclus dans l'étude soit 702 enfants de la naissance à l'âge de 16 ans. Pour chaque mesure, les valeurs des 3ème et 97ème percentiles ont été calculées. Les courbes montrent une première phase de croissance rapide lors des premières années, ralentissant par la suite, pour finir par un plateau. L'évolution est identique chez les garçons et les filles.

Conclusion : Les résultats fournissent des abaques biométriques plus précis au niveau du vermis chez l'enfant de sa naissance à l'âge de 16 ans. Le diagnostic d'hypoplasie focale du vermis semble moins subjectif avec ces normes.

INTRODUCTION

Le cervelet est connu essentiellement pour son implication dans la coordination motrice, la fluidité des mouvements, la préparation et l'organisation motrice. Il y a quelques années, un nouveau rôle important dans les fonctions non motrices a été confirmé par plusieurs études [1][2]. Il a été constaté qu'une hypoplasie vermiennne est fréquemment associée dans les cas de retard psychomoteur [3]. Ainsi l'hypoplasie vermiennne est associée au trouble du raisonnement, du langage et de la personnalité [4][5].

En anténatal, il existe des abaques en échographie et en imagerie par résonance magnétique (IRM) permettant de détecter les hypoplasies vermiennes [6][7][8]. Mais en post natal, il y a moins de données sur les tailles physiologiques des structures de la fosse postérieure, rendant son analyse plus subjective et fortement corrélée à l'expérience du radiologue.

Une précédente étude a été réalisée en 2018 dans notre service afin de mesurer la hauteur totale du vermis et son axe antéro-postérieur en IRM pour obtenir des abaques de normalité au niveau du tronc cérébral et du vermis de manière plus fine. Cette étude permet en pratique clinique de se prononcer sur l'existence radiologique d'une hypoplasie globale du vermis cérébelleux pouvant être à l'origine de troubles du développement des fonctions dites supérieures [9].

Parfois, en pratique clinique, il existe des doutes sur une hypoplasie vermiennne notamment inférieure alors même que la hauteur totale du vermis apparaît normale.

Le but de notre étude a donc été de développer des normes plus précises au niveau des lobules vermiens afin de dépister des hypoplasies plus focalisées atteignant certains lobules sans baser le diagnostic radiologique uniquement sur la hauteur vermiennne globale.

MATERIELS ET METHODES

I. Le type d'étude

Il s'agissait d'une étude quantitative rétrospective réalisée au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2017. Cette étude fait suite à celle réalisée par le Docteur Christophe JANDEAUX en 2018.

II. Les critères d'inclusion

Pour notre étude, nous avons repris la population incluse dans l'étude de 2018 [9].

Les critères d'inclusion étaient les IRM des enfants de la naissance à l'âge de 16 ans pour lesquelles une coupe sagittale centrée sur la ligne médiane de qualité satisfaisante était obtenue.

Les IRM ont été réalisées dans différents contextes : crises convulsives, céphalées, malformation vasculaire superficielle, mastoïdite, méningite, pathologie ophtalmologique non malformative, masse cervicale, traumatisme cérébral, insuffisance vélaire, scoliose, pathologie rachidienne, lésion supratentorielle, surdité, kystes dermoïdes et tumeurs ORL, malformation vasculaire supratentorielle.

L'inclusion a été arrêtée dès l'obtention d'un nombre d'IRM suffisant à l'analyse statistique.

III. Les critères d'exclusion

Les critères d'exclusion en lien avec la technique d'imagerie étaient les suivants : les examens artéfactés, les enfants ayant des anomalies morphologiques à l'IRM (anomalies de la fosse postérieure ou de la ligne médiane, anomalies de la charnière cervico-occipitale). Seize enfants ont été exclus en plus comparativement à l'étude de 2018 en raison d'artéfacts ou de valeurs aberrantes.

Les critères d'exclusion liés à l'enfant étaient les suivants : les enfants ayant des antécédents ou une symptomatologie clinique évoquant une atteinte cérébelleuse, les enfants ayant des antécédents ou une symptomatologie clinique pouvant avoir un retentissement sur le développement de la fosse postérieure ou de la ligne médiane, les enfants prématurés à moins de 37 semaines d'aménorrhée, les enfants atteints d'une pathologie métabolique, de troubles neuro-psychologiques, de pathologie hypoxique, de syndrome cérébelleux, de syndrome autistique, d'hypotonie axiale, de retard des acquisitions, de pathologies de la fosse postérieure, de malformations de la fosse postérieure ou de la ligne médiane.

IV. L'anatomie du vermis

Le vermis représente le segment médian du cervelet. Il est constitué de trois lobes : le lobe antérieur, le lobe postérieur et le lobe flocculo-nodulaire. Ces lobes sont eux-mêmes divisés en lobules séparés par des fissures ou des sillons. Le vermis est composé de dix lobules au total. Deux classifications sont utilisées, celle de Ito et celle de Larsell (Tableau 1) [10].

Le lobe antérieur est formé par la lingula, le centralis et le culmen. Le sillon pré-central sépare la lingula du centralis et le sillon pré-culminal sépare le centralis du culmen.

Le lobe postérieur est composé du declive, du folium, du tuber, de la pyramide et de l'uvula. Le sillon postéro-supérieur sépare le declive et le folium, le sillon horizontal sépare le folium et le tuber, le sillon pré-pyramidal sépare le tuber et la pyramide, le sillon secondaire sépare la pyramide et l'uvule [10].

Le lobe flocculo-nodulaire est composé uniquement d'un lobule, le nodulus. La fissure primaire délimite le lobe antérieur et le lobe postérieur. Le sillon postéro-latéral sépare le lobe postérieur et le lobe flocculo-nodulaire (Figure 1) [10].

Lobes vermiens	Nomenclature des lobules vermiens	
	Selon Ito	Selon Larsell
Antérieur	Lingula (li)	I
	Centralis (ce)	II, III
	Culmen (cu)	IV, V
Postérieur	Declive (de)	VI
	Folium (fo)	VIIa supérieur
	Tuber (tu)	VIIa inférieur, VIIb
	Pyramide (py)	VIIIa, VIIIb
	Uvula (u)	IX
Flocculo-nodulaire	Nodulus (no)	X

Tableau 1 : Systématisation du vermis humain selon Ito et Larsell [10]

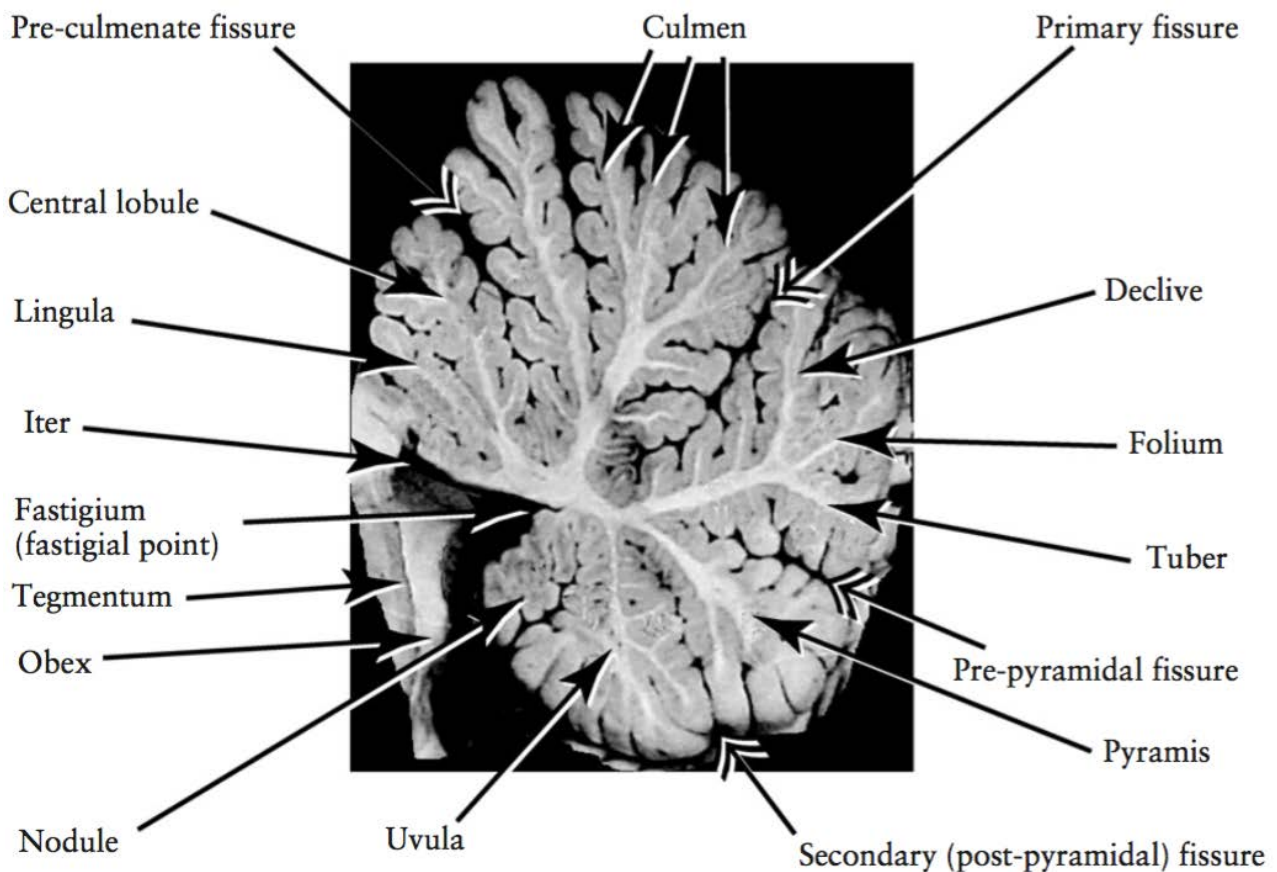


Figure 1 : Segmentation du vermis in vivo [11]

V. Les mesures

Les mesures ont été réalisées, comme la première étude, en coupe sagittale centrée sur la ligne médiane sur une machine d'IRM SIGNA Philips® 1,5T.

Le choix des différentes mesures a été réalisé dans le but de détecter des hypoplasies le plus focal possible tout en restant en adéquation avec la résolution des séquences IRM.

Les fissures primaire et pré-pyramidale ont servi de repères pour les différentes mesures car ce sont les fissures les mieux visibles en IRM [10].

Nous avons donc mesuré : la hauteur du lobe antérieur du vermis (HT-LA), le diamètre antéro-postérieur du lobe antérieur du vermis (APD-LA), la hauteur du lobe

postéro-supérieur du vermis (HT-LPS), la hauteur du lobe postero-inférieur du vermis (HT-LPI) et le diamètre antéro-postérieur du lobe postéro-inférieur (APD-LPI) (Figure 2).

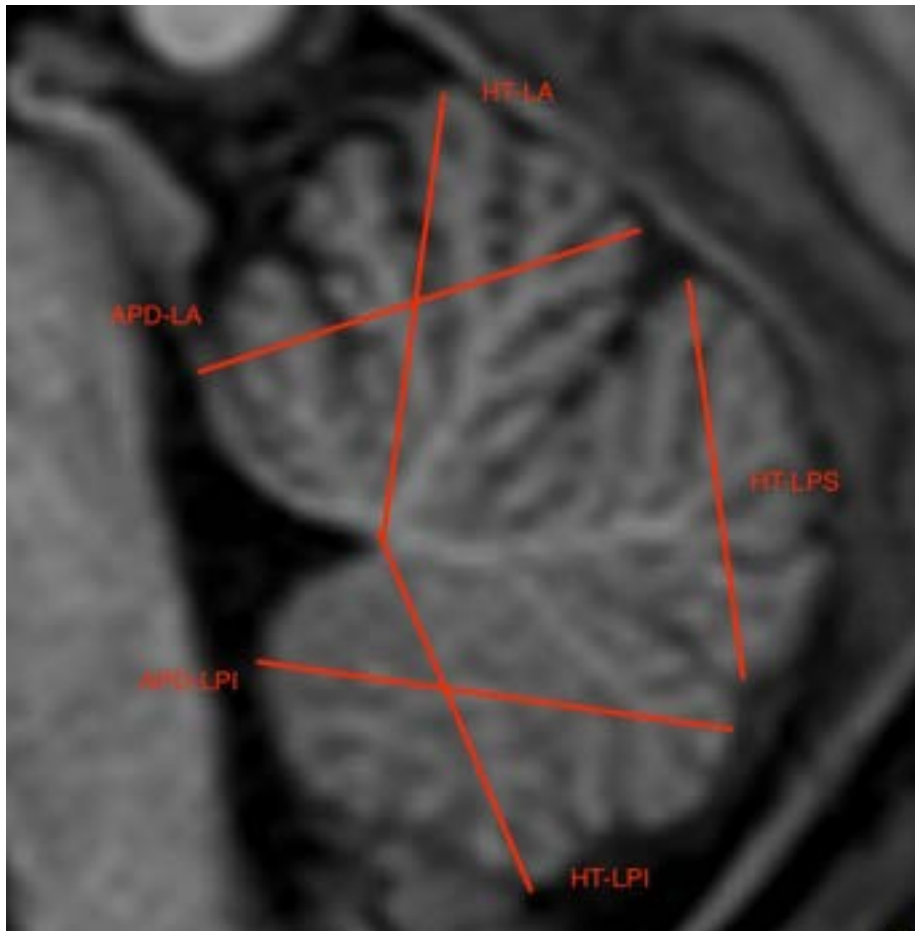


Figure 2 : Illustration des différentes mesures réalisées au niveau du vermis

La HT-LA est défini par le plus grand axe cranio-caudal du lobe antérieur du vermis en passant par la pointe du 4ème ventricule. Le APD-LA est défini est le plus grand diamètre antéro-postérieur du lobe antérieur du vermis. La HT-LPS est défini par le plus grand axe cranio-caudal du vermis étendu entre la fissure primaire et la fissure pré-pyramidale. La HT-LPI est définie par le plus grand axe cranio-caudal des trois derniers lobules en passant par la pointe du 4ème ventricule. Le APD-LPI est le plus grand axe antéro-postérieur entre la fissure pré-pyramidale et le nodulus. Les séquences utilisées ont été les mêmes que lors de la première étude : séquences sagittales en pondération T1 ou T2, ou

à partir de séquences morphologiques acquises dans les trois plans de l'espace en pondération T1 : séquence sagittale T2 centrée sur la ligne médiane (TE 80ms ; TR 3000ms ; coupes de 3 mm jointives ; matrice : 181 x 181 x 181 mm), séquence sagittale T1 centrée sur la ligne médiane (TE 16ms ; TR 460ms ; coupes de 2 mm tous les 0,2mm ; matrice : 150 x 150 x 26mm), séquence sagittale T2 centrée sur la fosse postérieure et la moelle cervicale (TE 102ms, TR 3500, coupes de 3 mm jointives, matrice : 160 x 452 x 33 mm), séquence 3D T1 écho de gradient (TE 8ms, TR 500ms, matrice : 220 x 223 x 171mm), séquence 3D T1 Turbo Fast Echo (TE 4,6ms, TR 500ms, matrice : 200 x 239 x 160 ms).

VI. La méthode statistique

L'ensemble des données pour chaque mesure a été analysé pour calculer les intervalles de référence pour chaque âge (3ème et 97ème percentile).

Une technique de lissage non paramétrique (régression de Loess) a permis d'étudier la courbe d'évolution de chaque mesure en fonction de l'âge. Cette technique a été utilisée pour les filles et les garçons.

L'intervalle de référence du 3ème et 97ème percentile pour chaque âge et chaque mesure a été calculé grâce à une méthode paramétrique proposée par Royston et Wright donnant des courbes de centiles lissées [12]. Cette méthode fournit également une formule mathématique permettant de calculer les différents centiles (Tableau 2). La méthode de Royston et Wright est recommandée par le groupe scientifique de l'Organisation Mondiale de la Santé pour les études de référence sur la croissance [13]. En effet, elle a été utilisée dans une étude réalisée en 2011 pour obtenir des données biométriques du corps calleux chez l'enfant en IRM [14].

L'ensemble des analyses a été calculé à l'aide du logiciel R.

		Equations
APD-LA	Garçons	$\mu = 6386.706 - 4811.618 X^3$ $\sigma = 1591.5713 - 817.0152X$
	Filles	$\mu = 11301.463 - 8189.113X^3$ $\sigma = 2653.680 - 1842.512 X^3 - 8537.645X^3 \log X$
APD-LPI	Garçons	$\mu = 7234.381 - 5723.752 X^3 - 7204.451X^3 \log X$ $\sigma = 2002.784 - 1411.615X^3$
	Filles	$\mu = 14225.050 - 9165.886X^3$ $\sigma = 3835.438$
HT-LA	Garçons	$\mu = 2786.4505 - 181.2539 \log X - 1835.7261X^3$ $\sigma = 687.4398 - 364.4682X$
	Filles	$\mu = 5257.841 - 1330.990X^{0.5} - 2363.992X^3$ $\sigma = 1133.0023 - 560.5425X$
HT-LPI	Garçons	$\mu = 234.7794 - 157.6045 X^3 - 333.7332 X^3 \log X$ $\sigma = 51.11772 - 33.47767 X^3 - 170.22223 X^3 \log X$
	Filles	$\mu = 129.40711 - 58.76465X^3 - 117.34017 X^3 \log X$ $\sigma = 25.98588$
HT-LPS	Garçons	$\mu = 264.2178 - 175.0062 X^3 - 212.4751 X^3 \log X$ $\sigma = 58.85054 - 29.37924X^3$
	Filles	$\mu = 300.9103 - 174.2231X^3$ $\sigma = 66.99596$

Avec $X = \exp(((T-T1)/(Tn-T1)) \log \rho)$, avec T désigne l'âge, $T1$ et Tn désignent respectivement l'âge minimum et l'âge maximum, et ρ est une constante présélectionnée pour laquelle une valeur appropriée est 0,1. Toutes les mesures nécessitaient une transformation Box-Cox préalable.

Tableau 2 : Equations pour estimer les centiles des différentes mesures

RESULTATS

I. Les caractéristiques

702 enfants ont été inclus dans l'étude de la naissance à l'âge de 16 ans.

Le Tableau 3 décrit la répartition des enfants en fonction de leur âge et de leur sexe.

Tableau 3 : Distribution de la population par âge et sexe

Age (Années)	Garçons (n=364)	Filles (n=338)	Total (n=702)
0,25	14	16	30
0,5	30	19	49
1	33	37	70
2	43	25	68
3	28	24	52
4	33	24	57
5	20	16	36
6	25	19	44
7	23	20	43
8	11	17	28
9	12	13	25
10	13	14	27
11	11	12	23
12	8	15	23
13	16	16	32
14	14	22	36
15	22	18	40
16	8	11	19

II. Les biométries

Les figures 3, 4, 5, 6 et 7 représentent les courbes de lissage des mesures en fonction du sexe et de l'âge.

Le tableau 4 fournit l'ensemble des valeurs en millimètres de la médiane, du 3ème et du 97ème percentile pour chaque mesure en fonction du sexe.

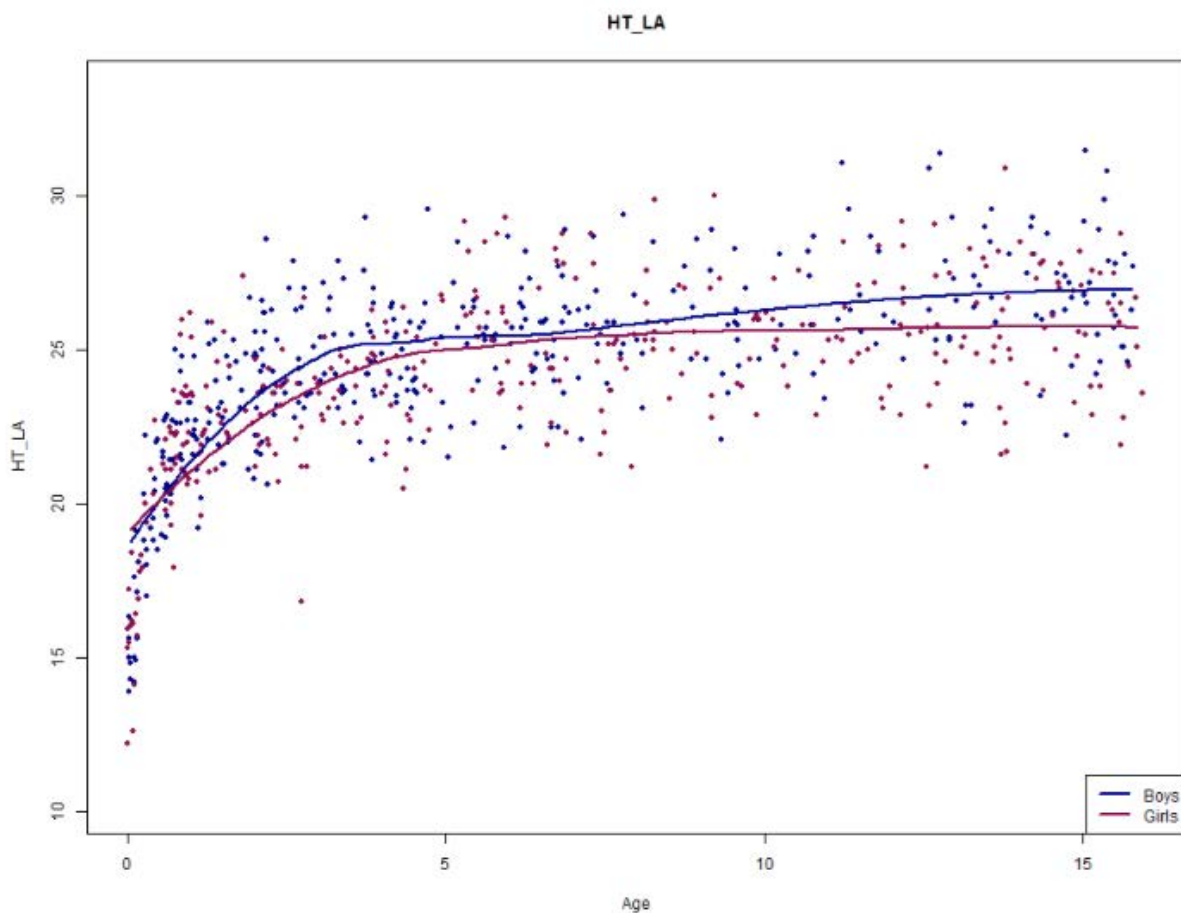


Figure 3 : Courbes de lissage de HT-LA en fonction du sexe et de l'âge

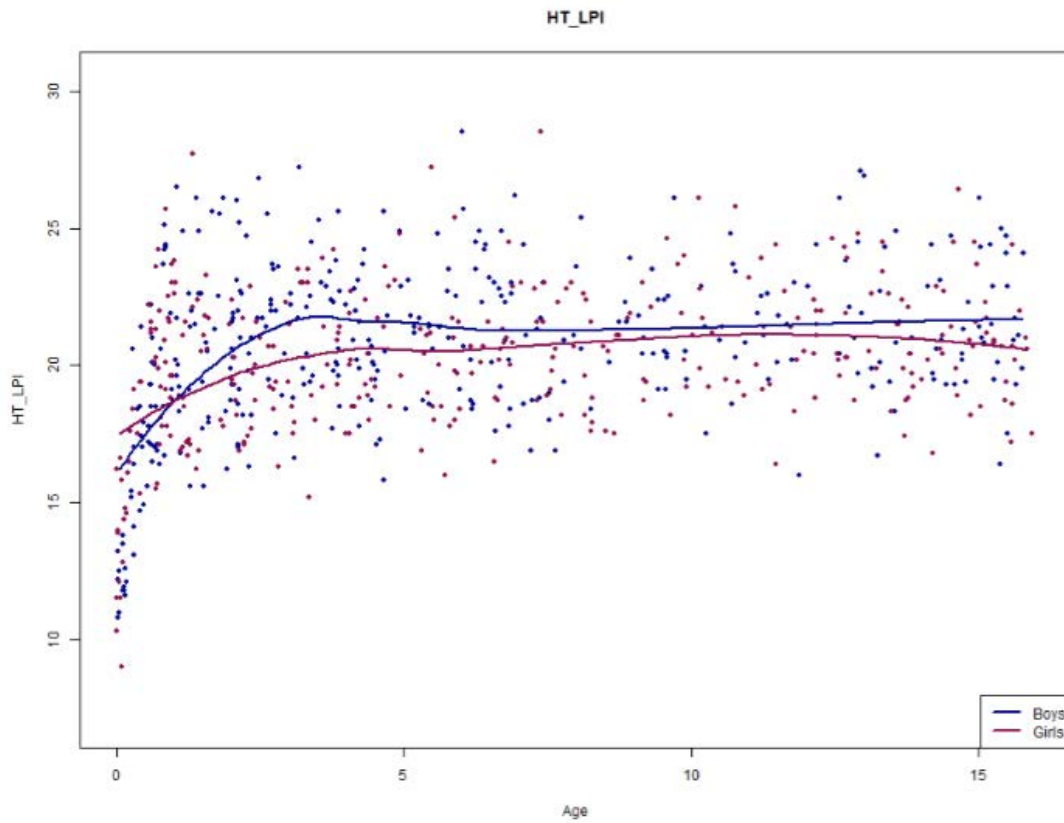


Figure 4 : Courbes de lissage de HT-LPI en fonction du sexe et de l'âge

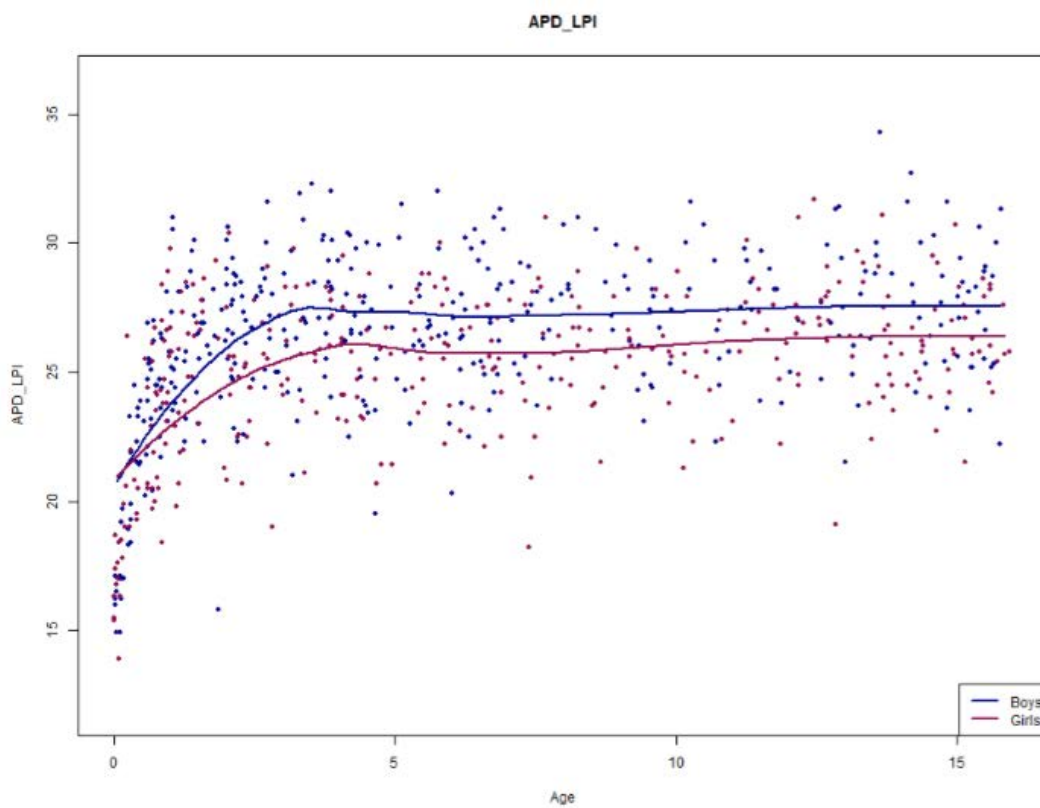


Figure 5 : Courbes de lissage de APD-LPI en fonction du sexe et de l'âge

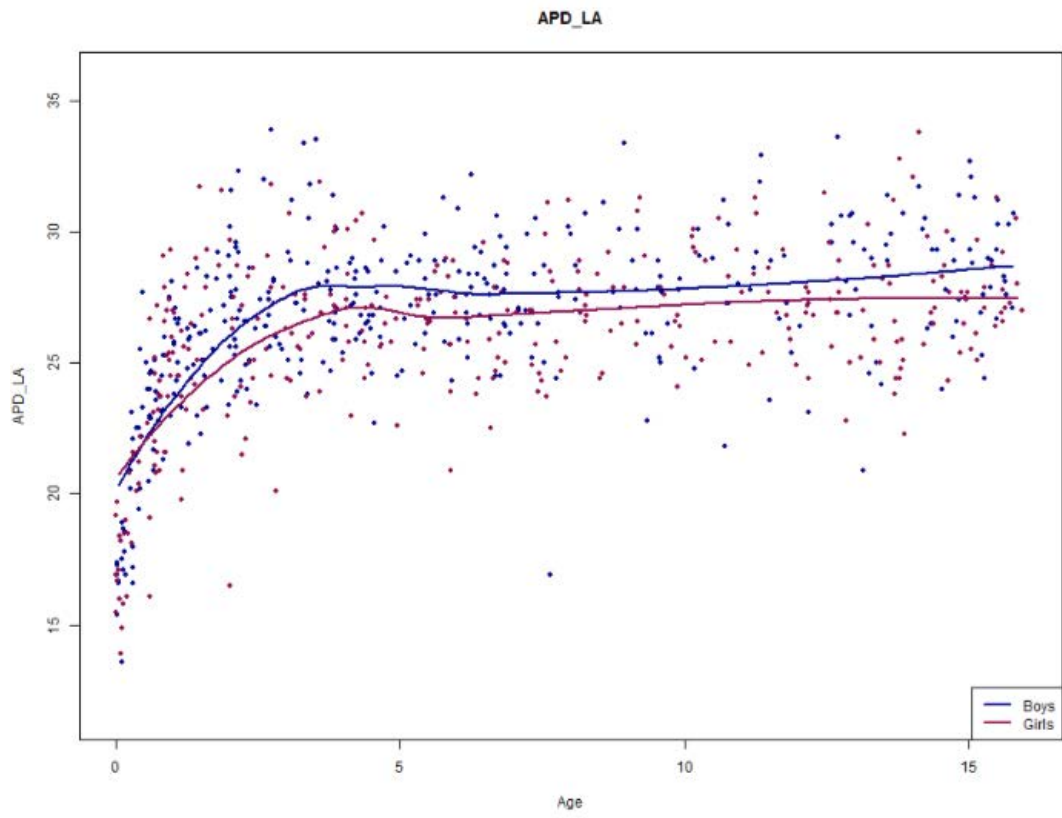


Figure 6 : Courbes de lissage de APD-LA en fonction du sexe et de l'âge

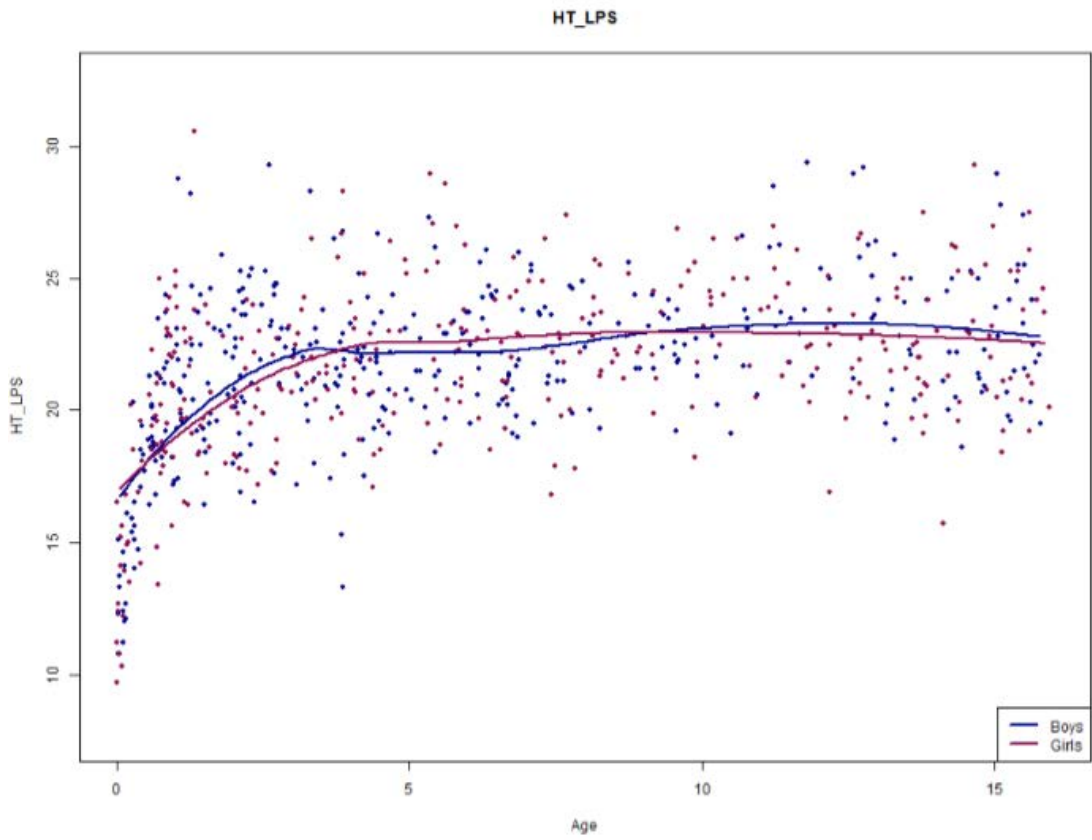


Figure 7 : Courbes de lissage de HT-LPS en fonction du sexe et de l'âge

Les résultats montrent une évolution des courbes similaires chez les garçons et les filles avec des mesures discrètement plus grandes chez les garçons que chez les filles pour l'ensemble des mesures.

La croissance est rapide lors de la première année, elle est suivie d'un ralentissement, et finit par un plateau débutant aux alentours de 4-5 ans.

DISCUSSION

I. Systématisation fonctionnelle du cervelet par la phylogénétique

Historiquement, la phylogénétique divise le cervelet en trois systèmes fonctionnels distincts l'archéocervelet, le paléocervelet et le néocervelet [15]. (Figure 8)

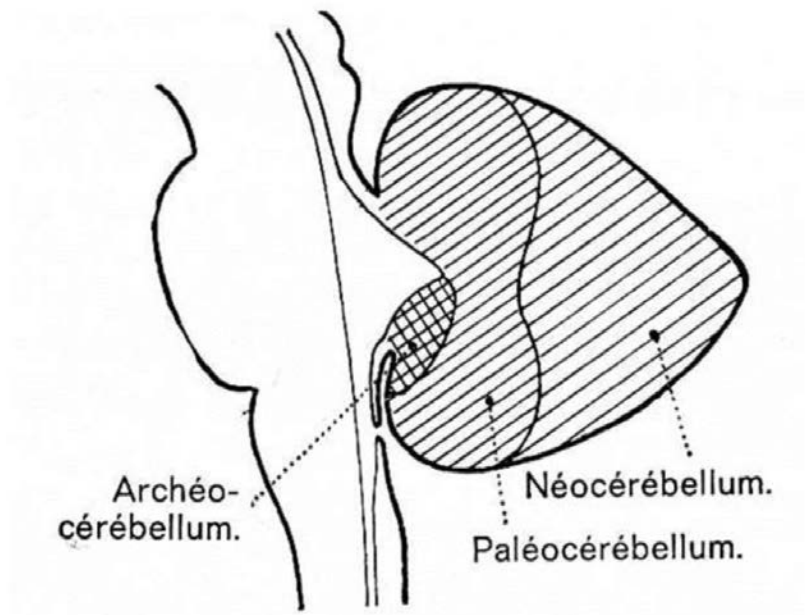


Figure 8 : Schéma de la systématisation du cervelet d'après Dr R Seizeur, MCU Anatomie

Neurochirurgie Brest

Tableau 4: Valeurs en millimètres de la médiane, du 3ème et du 97ème percentile pour chaque mesure en fonction de l'âge et du sexe

Age	0.25	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
APD-LA Garçons	3rd	14.46	17.50	20.54	22.79	23.40	23.49	23.42	23.30	23.18	23.08	23.01	22.95	22.90	22.86	22.84	22.82	22.80	22.79	
	Med	20.37	22.36	24.75	26.87	27.67	27.98	28.11	28.17	28.19	28.20	28.20	28.20	28.21	28.21	28.21	28.21	28.21	28.21	28.21
	97th	24.07	25.74	27.90	30.01	30.93	31.39	31.64	31.79	31.89	31.95	32.00	32.04	32.06	32.08	32.09	32.10	32.11	32.11	32.12
APD-LA Filles	3rd	14.69	15.15	16.70	19.46	21.07	21.93	22.37	22.59	22.70	22.75	22.78	22.79	22.80	22.80	22.80	22.80	22.80	22.80	22.80
	Med	20.65	22.34	24.39	26.23	26.93	27.21	27.32	27.37	27.39	27.40	27.40	27.41	27.41	27.41	27.41	27.41	27.41	27.41	27.41
	97th	24.24	26.46	28.84	30.50	30.86	30.89	30.85	30.82	30.79	30.78	30.77	30.77	30.76	30.76	30.76	30.76	30.76	30.76	30.76
APD-LPI Garçons	3rd	15.73	18.25	20.60	21.91	21.99	21.85	21.71	21.62	21.57	21.55	21.53	21.53	21.52	21.52	21.52	21.52	21.52	21.52	21.52
	Med	20.37	22.81	25.34	27.11	27.51	27.56	27.54	27.51	27.49	27.47	27.47	27.46	27.46	27.46	27.46	27.46	27.46	27.46	27.46
	97th	23.52	26.02	28.76	30.83	31.41	31.56	31.58	31.58	31.57	31.56	31.56	31.56	31.56	31.56	31.56	31.56	31.56	31.56	31.56
APD-LPI Filles	3rd	11.70	16.59	19.60	20.60	20.60	20.99	21.14	21.21	21.24	21.25	21.25	21.25	21.26	21.26	21.26	21.26	21.26	21.26	21.26
	Med	21.00	22.29	23.91	25.40	25.97	26.20	26.29	26.33	26.35	26.36	26.36	26.36	26.36	26.36	26.36	26.36	26.36	26.36	26.36
	97th	26.21	27.01	28.09	29.15	29.57	29.74	29.81	29.84	29.86	29.86	29.86	29.87	29.87	29.87	29.87	29.87	29.87	29.87	29.87
HT-LA Garçons	3rd	14.65	16.56	18.74	20.56	21.18	21.43	21.56	21.66	21.78	21.91	22.05	22.21	22.38	22.55	22.73	22.91	23.09	23.28	23.28
	Med	18.81	20.31	22.21	24.04	24.83	25.24	25.50	25.70	25.87	26.03	26.19	26.34	26.49	26.64	26.79	26.93	27.08	27.22	27.22
	97th	21.77	23.11	24.91	26.79	27.70	28.23	28.57	28.84	29.05	29.23	29.40	29.55	29.70	29.84	29.97	30.10	30.22	30.34	30.34
HT-LA Filles	3rd	14.39	16.11	18.09	19.81	20.46	20.75	20.91	21.02	21.11	21.20	21.28	21.35	21.42	21.49	21.54	21.60	21.64	21.69	21.69
	Med	19.02	20.27	21.91	23.55	24.32	24.74	25.01	25.20	25.35	25.47	25.58	25.66	25.74	25.80	25.86	25.90	25.94	25.98	25.98
	97th	22.12	23.22	24.74	26.40	27.25	27.76	28.10	28.34	28.53	28.67	28.79	28.89	28.97	29.04	29.09	29.14	29.18	29.21	29.21
HT-LPI Garçons	3rd	11.06	12.37	14.03	15.55	16.12	16.34	16.43	16.46	16.47	16.48	16.48	16.48	16.48	16.48	16.48	16.48	16.48	16.48	16.48
	Med	15.59	17.79	20.17	21.68	21.84	21.72	21.59	21.51	21.46	21.43	21.42	21.41	21.41	21.41	21.40	21.40	21.40	21.40	21.40
	97th	19.06	21.90	24.83	26.42	26.34	26.00	25.73	25.57	25.47	25.43	25.42	25.41	25.41	25.41	21.40	21.40	21.40	21.40	21.40
HT-LPI Filles	3rd	10.71	12.63	14.73	16.12	16.30	16.21	16.11	16.04	16.00	15.97	15.96	15.96	15.95	15.95	15.95	15.95	15.95	15.95	15.95
	Med	16.74	18.13	19.76	20.87	21.02	20.95	20.86	20.81	20.77	20.75	20.74	20.74	20.74	20.74	20.73	20.73	20.73	20.73	20.73
	97th	21.38	22.54	23.92	24.88	25.00	24.94	24.87	24.82	24.79	24.78	24.77	24.76	24.76	24.76	24.76	24.76	24.76	24.76	24.76
HT-LPS Garçons	3rd	11.50	13.61	15.86	17.35	17.59	17.54	17.46	17.40	17.36	17.34	17.33	17.33	17.32	17.32	17.32	17.32	17.32	17.32	17.32
	Med	16.10	18.15	20.50	22.28	22.70	22.77	22.75	22.72	22.70	22.69	22.68	22.68	22.67	22.67	22.67	22.67	22.67	22.67	22.67
	97th	19.64	21.75	24.27	26.29	26.86	26.99	27.01	27.00	26.99	26.98	26.98	26.98	26.98	26.97	26.97	26.97	26.97	26.97	26.97
HT-LPS Filles	3rd	7.80	10.49	13.43	15.96	16.91	17.29	17.44	17.51	17.54	17.55	17.55	17.55	17.55	17.55	17.56	17.56	17.56	17.56	17.56
	Med	16.74	18.11	19.91	21.67	22.36	22.65	22.76	22.81	22.83	22.84	22.85	22.85	22.85	22.85	22.85	22.85	22.85	22.85	22.85
	97th	22.24	23.27	24.68	26.10	26.68	26.91	27.01	27.05	27.07	27.08	27.08	27.08	27.08	27.08	27.08	27.08	27.08	27.08	27.08

L'archéocervelet également appelé vestibulocervelet, est phylogénétiquement le plus ancien. Il est composé du lobe flocculonodulaire. Il est apparu pour la première fois chez les premiers poissons. Il est principalement associé avec le noyau fastigial. L'archéocervelet reçoit des afférences du nerf vestibulaire pour ensuite donner des efférences pour les voies vestibulo-oculo-céphalogyre et vestibulo-spinale via le noyau fastigial. Il intervient dans l'équilibre, le tonus du maintien céphalique et les réflexes oculomoteurs. [11] [15] [16]. (Figure 9)

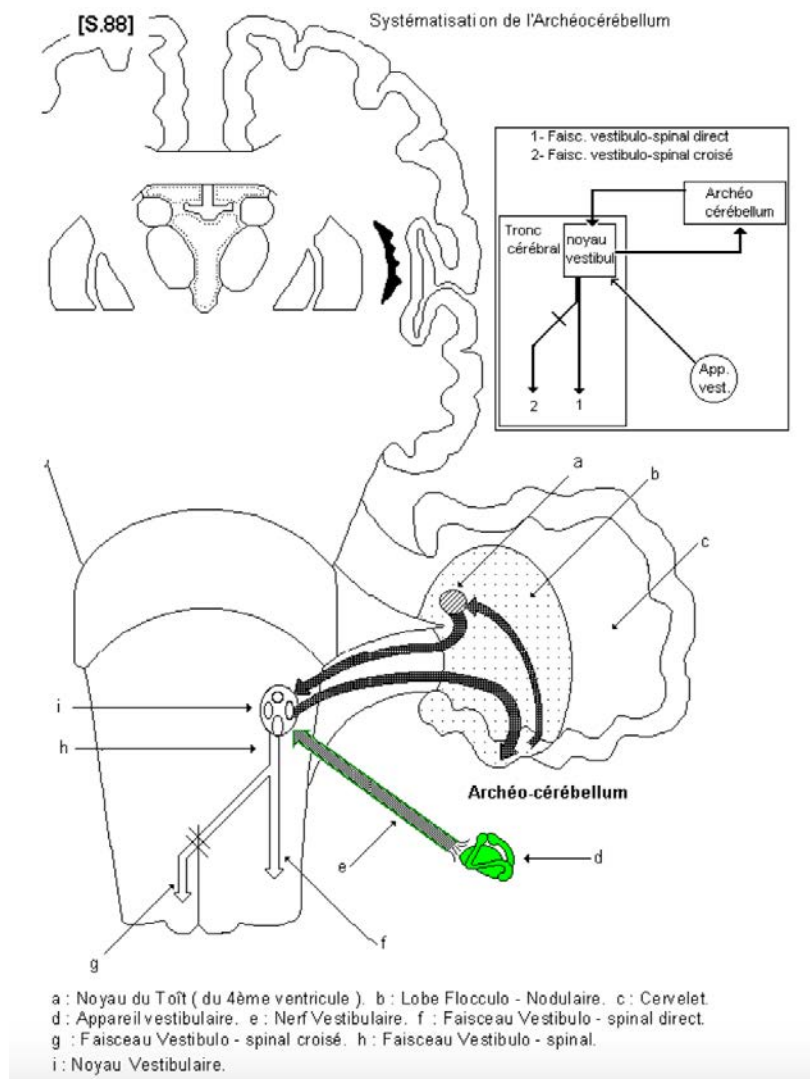


Figure 9 : Schéma de la systématisation de l'archéocervelet d'après le Pr Outrequin

Le paléocervelet également appelé spinocervelet, apparait chez les premiers amphibiens, pour contrebalancer l'effet de la pesanteur en dehors de l'eau. Il est composé du lobe antérieur ainsi que du lobule pyramidal et de l'uvule (I-V, VIII, IX). Le paléocervelet est principalement associé avec les noyaux emboliformes et globuleux. Il reçoit des afférences proprioceptives musculaires, péri-articulaires et du tronc via les faisceaux spino-cérébelleux ventraux et dorsaux. Les efférences passent par les noyaux profonds cérébelleux (emboliformes et globuleux) puis par le noyau rouge. Il permet le maintien postural, et la synergie des mouvements automatiques [11]. (Figure 10)

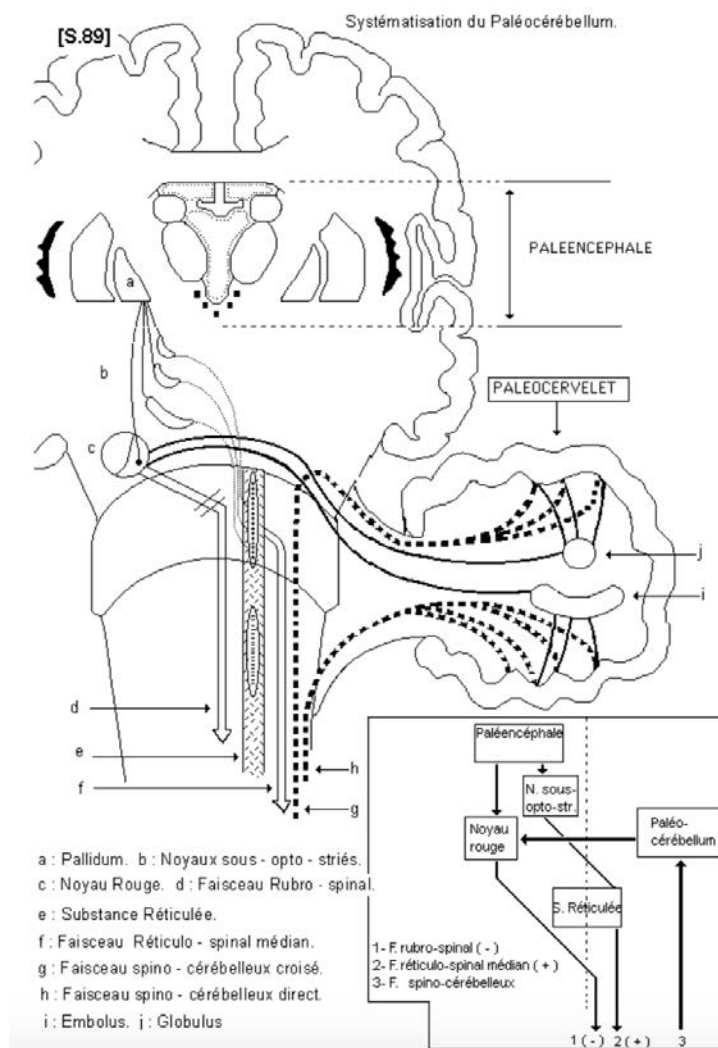


Figure 10 : Schéma de la systématisation du paléocervelet d'après le Pr Outrequin

Le néocervelet également appelé cérébrocervelet est constitué des lobules VI et VII. Il est l'apanage des mammifères. Les efférences vont principalement au cortex moteur en passant par le noyau dentelé. Les afférences sont liées à un rétrocontrôle passant par le pont. Il permet la coordination fine des mouvements, l'organisation temporelle du mouvement volontaire et intervient dans les fonctions cognitives du cervelet [17]. (Figure 11)

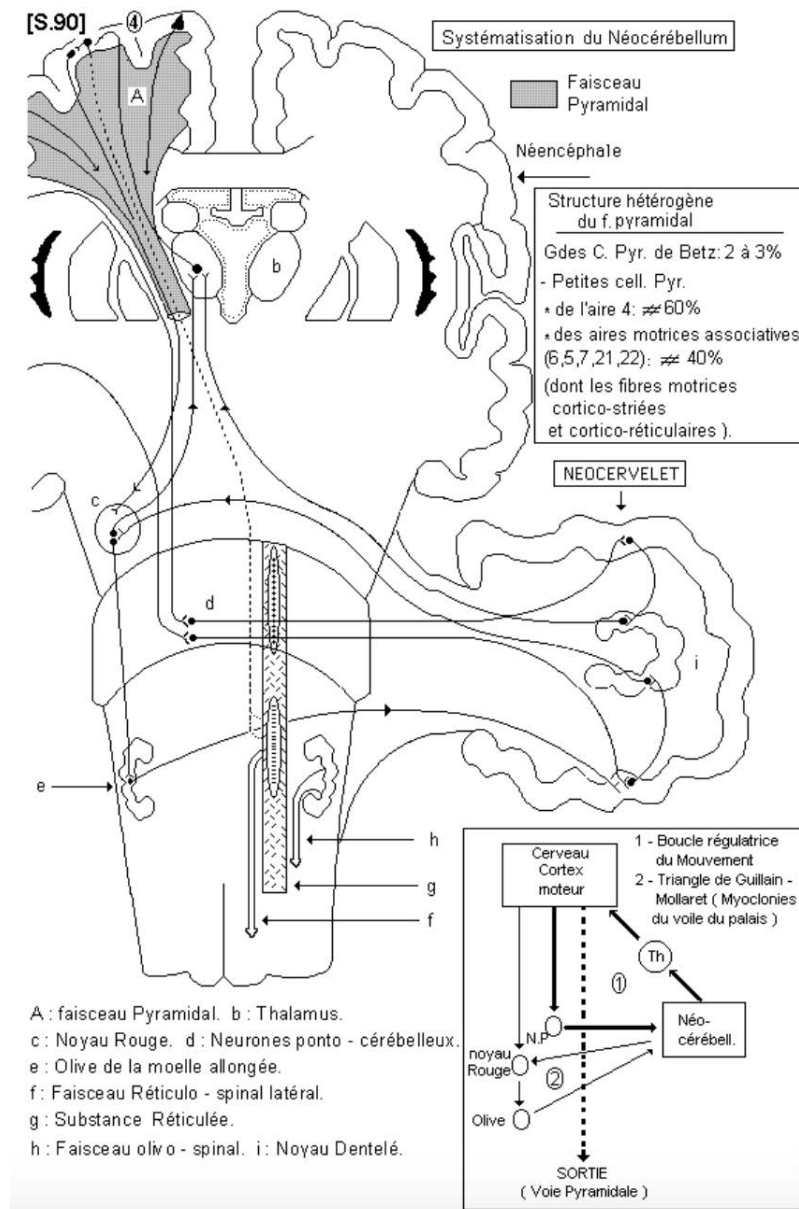


Figure 11 : Schéma de la systématisation du néocervelet d'après le Pr Outrequin

II. Systématisation fonctionnelle moderne du cervelet

Les études plus récentes ont permis de mettre en évidence une répartition latérale des fonctionnalités en plus de la répartition cranio-caudale précédemment décrite. Le vermis et le paravermis ont plus de connexions avec les noyaux emboliformes, globuleux et fastigial expliquant leurs liens avec les taches sensitivo-motrices de l'archécervelet et du palécervelet. Alors que les hémisphères cérébelleux sont plus en lien avec les noyaux fastigiaux et donc des fonctionnalités cognitives du néocervelet [18]. (Figure 12)

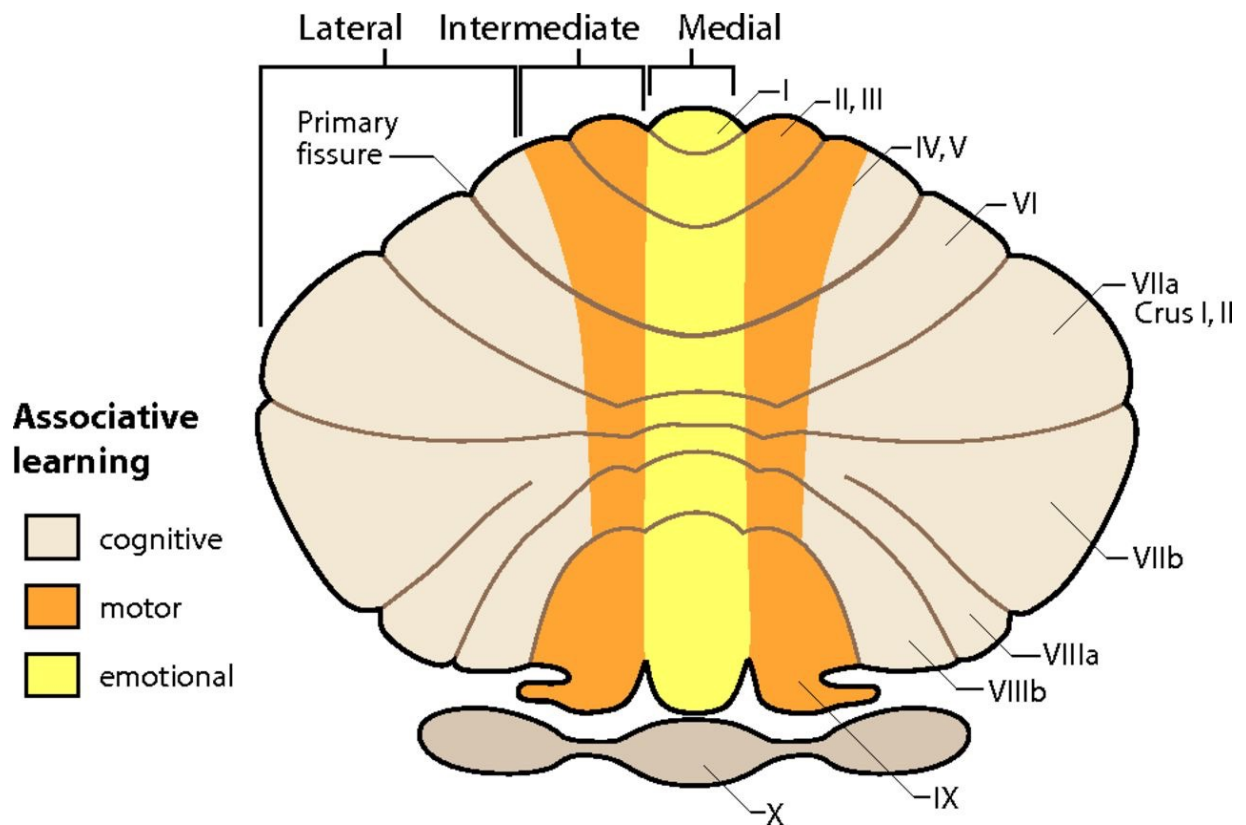


Figure 12 : Représentation schématique de la répartition latérale des fonctionnalités du cervelet [2]

La répartition des fonctionnalités cérébelleuses est en réalité un gradient entre la répartition latérale et cranio-caudale précédemment décrite. (Figure 13)

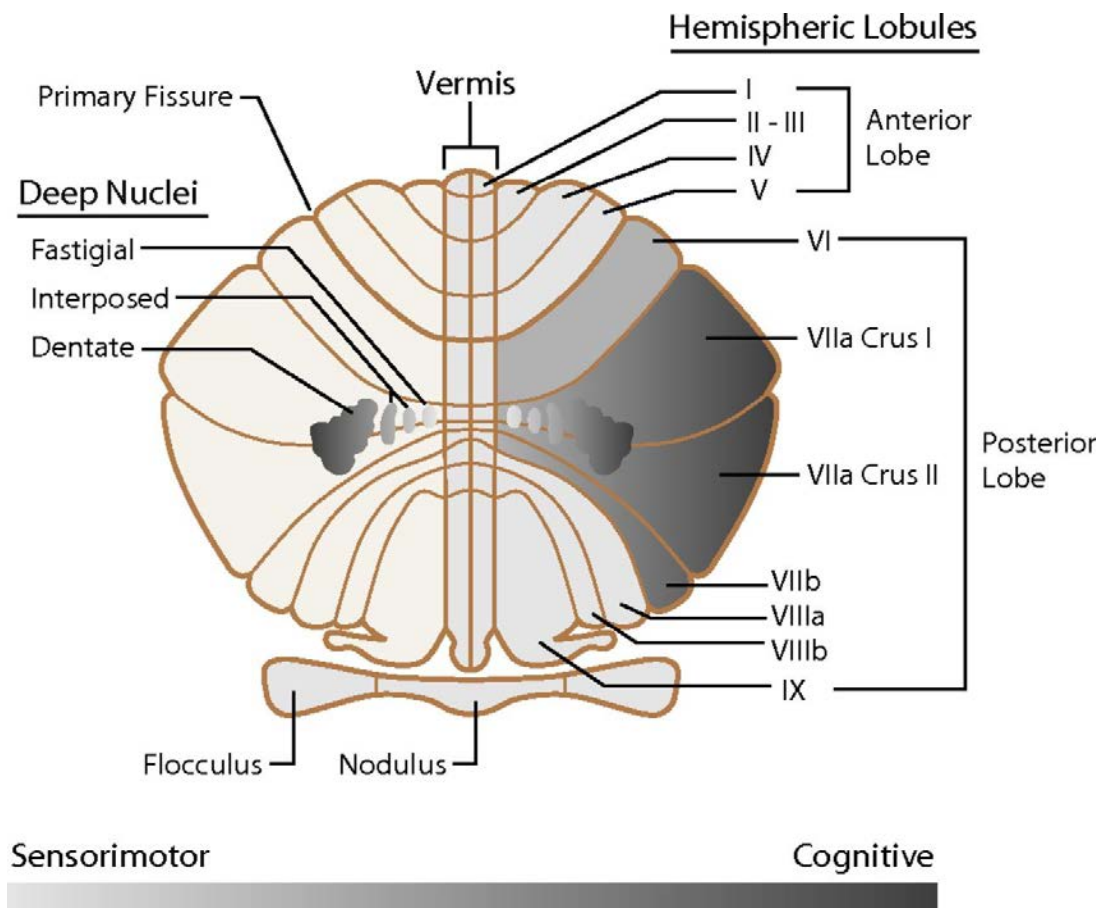


Figure 13 : Représentation schématique des gradients de fonction du cervelet [19]

L'avènement de l'IRM fonctionnelle (IRMf) et de la tractographie, lors de ces dernières décennies, ont permis de décrire la systématisation anatomo-fonctionnelle du cervelet de façon beaucoup plus précise, notamment par fonctionnalité. Elles permettent une meilleure localisation anatomique de chaque fonction [20][21][22][23].

Elles confirment l'organisation décrite précédemment en phylogénétique avec un lobe antérieur et un lobule VIII à prédisposition motrice. Le lobule VII est quant à lui mis en jeu lors des fonctions cognitives non motrices. Les lobules VI et IX sont plutôt mixtes. (Figure 14 et 15)

Au niveau du vermis et paravermis et plus spécifiquement les lobules VI et VII, on retrouve la zone principale d'activité limbique (tâches émotionnelles). Les principales émotions se concentrent dans cette zone : la tristesse (lobules V, VII et VIII A), la peur (lobules VI et VIII A), la colère (lobules VI, VII et IX), la joie (lobule VIII A) et le dégoût (lobules V, VI, VIII A et IX) [24][25]. Ces zones correspondent à la zone jaune sur la figure 14 et la représentation C de la figure 15.

Les tâches du langage dépendent de plusieurs régions. L'articulation motrice active des zones du lobe antérieur, les lobules IV et V alors que le langage silencieux et social fait intervenir les lobules VI et VII avec une prédominance droite [26][18]. Elles sont représentées par la zone rouge sur la figure 14 et la représentation E sur la figure 15. Les tâches visio-spatiales ont une activité cérébelleuse plutôt gauche [18]. Les tâches mnésiques sont bilatérales au niveau du lobule VII. Elles sont visibles en vert sur la figure 14 et sur la représentation B de la figure 15.

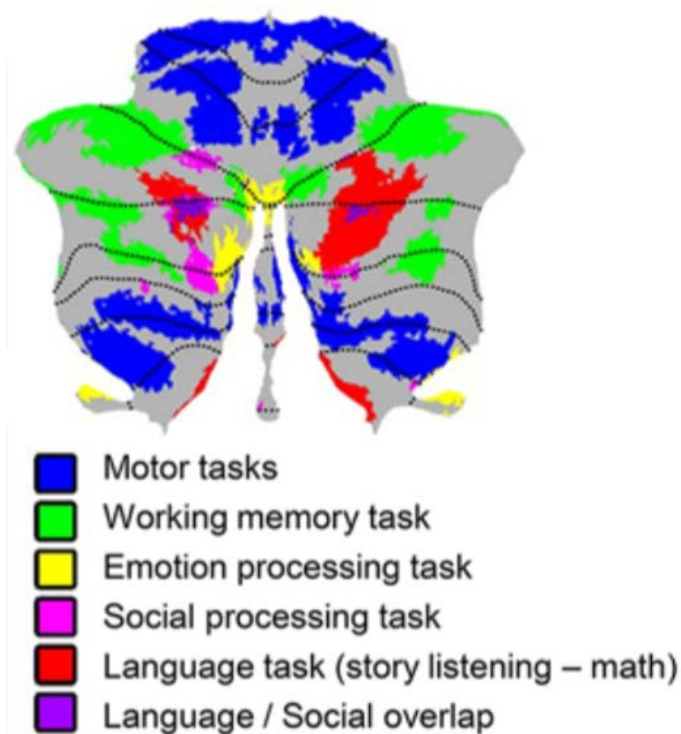


Figure 14 : Systématisation fonctionnelle du cervelet par IRMf selon Guell [20]

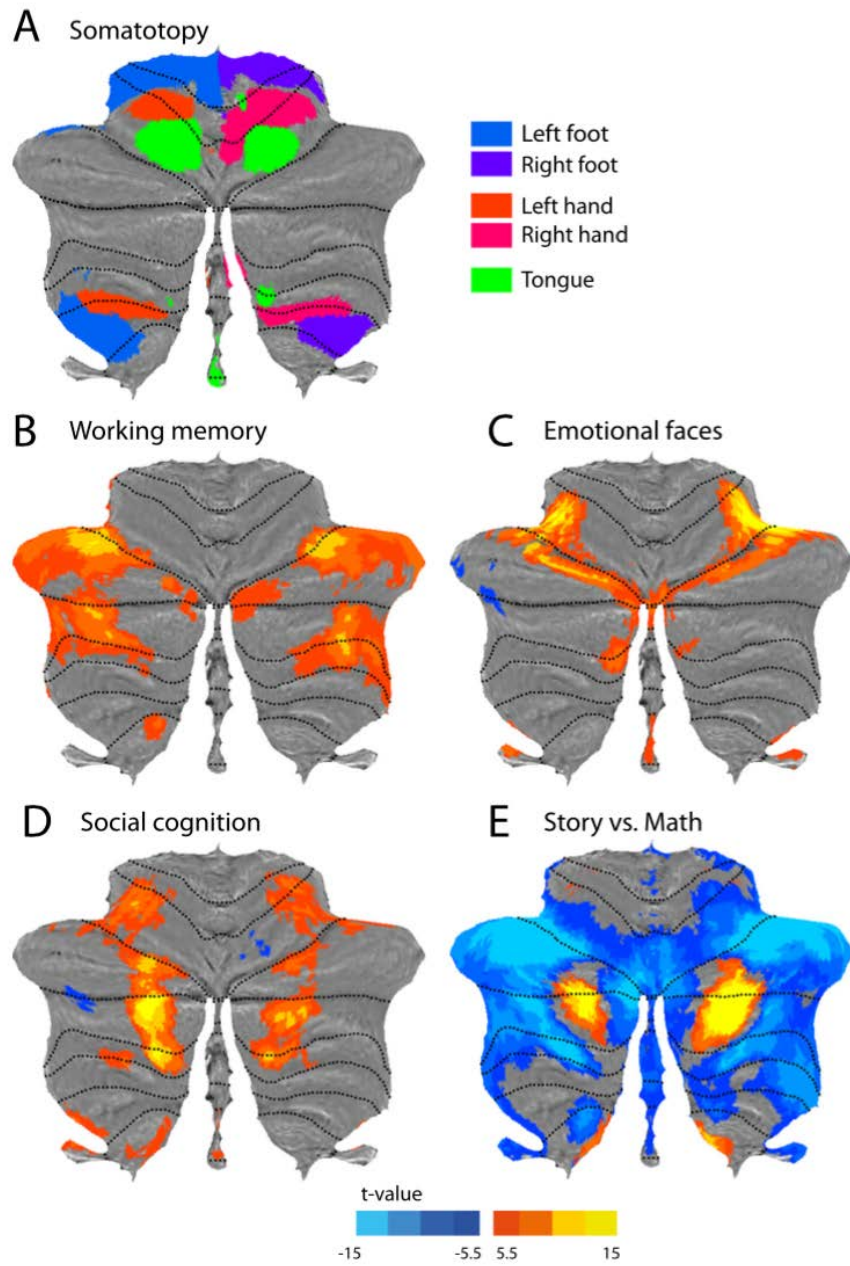


Figure 15 : Autre exemple de systématisation fonctionnelle par IRMf selon Diedrichsen [22]

L'étude des répercussions cliniques des lésions cérébelleuses permet également d'avoir une cartographie des fonctionnalités [27] (Figure 16). Les patients avec des lésions des lobules III, IV, V et VI présentent cliniquement un syndrome cérébelleux moteur [28]. Les patients avec des lésions isolées des lobules VII et VIII sont moins performant aux tests cognitifs et présentent ce qu'on appelle un syndrome cognitivo-affectif cérébelleux. Ce syndrome est décrit pour la première fois en 1998 et se traduit par une atteinte des fonctions cognitives supérieures comme des troubles de la fluidité verbale, de la mémoire, des raisonnements abstraits et de la personnalité sans atteinte motrice [29].

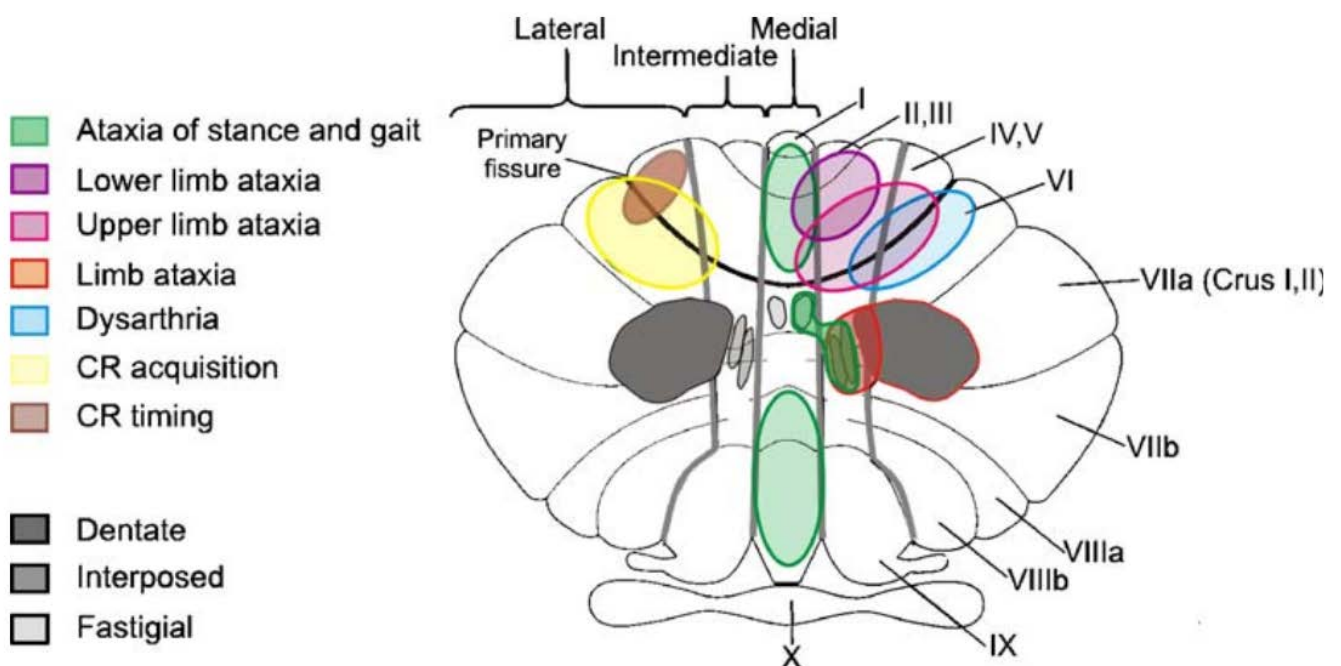


Figure 16 : Représentation de la localisation des lésions cérébelleuses en fonction des symptômes cliniques [27]

En résumé, on peut séparer le cervelet en deux grandes zones : une région médiane et para médiane sensitivo-motrice et une région latérale cognitive. La zone médiane est séparée en une zone purement sensitivomotrice au sein des lobules I à VI, VIIIB et IX et une zone limbique au niveau des lobules VII et VIIIA. Les tâches exécutives sont bilatérales, le langage prédomine à droite et les tâches visio-spatiales sont quant à elles prédominantes à gauche. Lors de processus complexes, plusieurs zones sont recrutées en même temps.

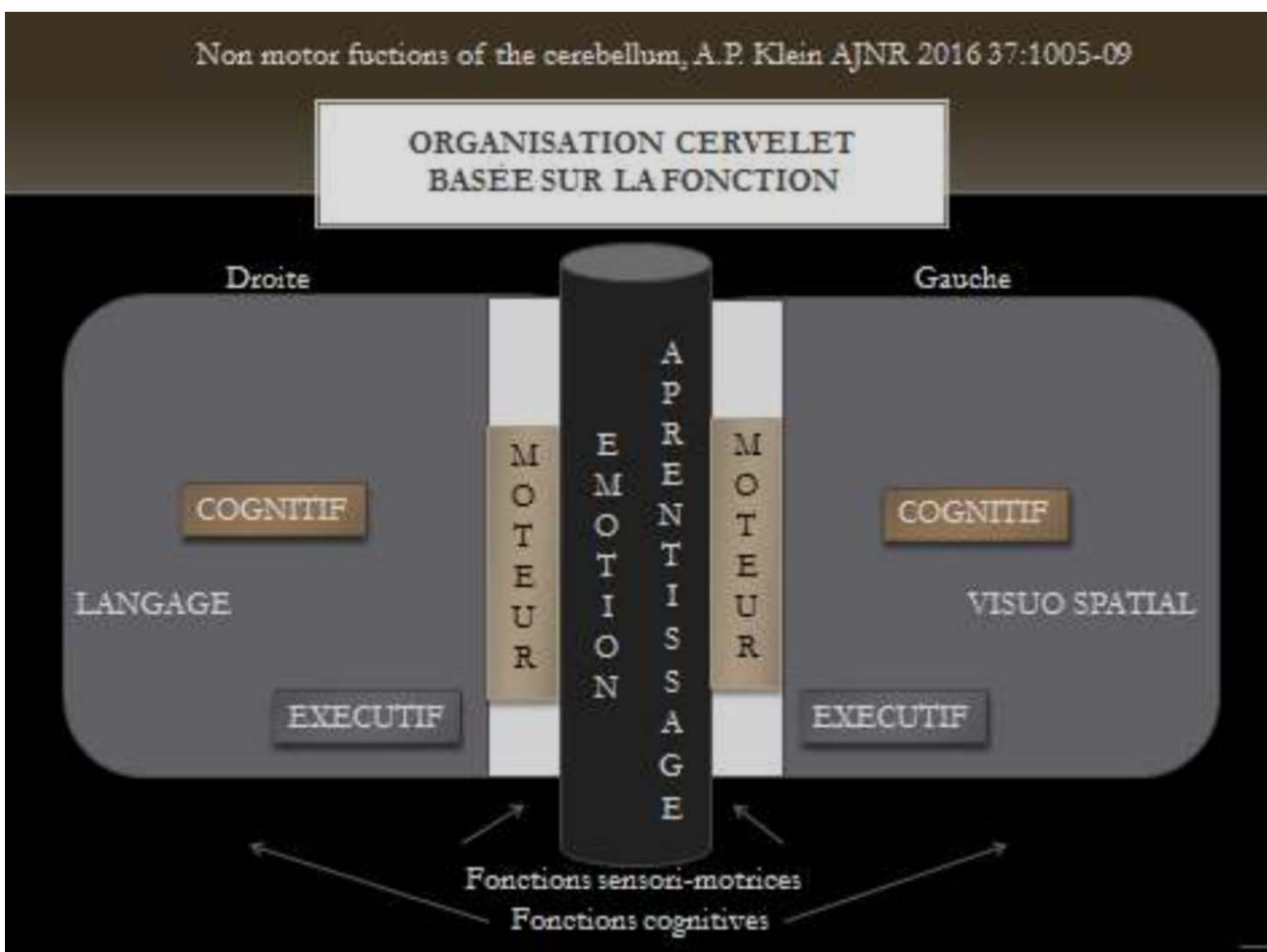


Figure 16 : Représentation schématique des fonctions non motrices du cervelet [18]

III. Intelligence artificielle

Chaque fonctionnalité du cervelet ayant une répartition cranio-caudale mais également latérale, l'étude des lobules cérébelleux dans leur totalité est un objectif final. L'étude des lobules cérébelleux par des mesures simples en deux dimensions est plus difficile en raison de leurs orientations. Le volume des lobes cérébelleux est principalement composé des lobules VII intervenant dans les fonctions cognitives [30]. L'avènement de l'intelligence artificielle, au sens large, peut grandement faciliter l'évaluation du volume cérébelleux par lobules et cela de plusieurs façons.

Elle peut nous permettre d'améliorer la qualité de l'image des séquences IRM en réduisant les artéfacts et en améliorant le rapport signal/bruit [31][32]. Le principal problème chez les nourrissons est justement la petite taille des structures à étudier rendant leur analyse difficile, ce qui peut être amélioré.

La segmentation anatomique, les calculs des surfaces et des volumes peuvent également être automatisés grâce à l'intelligence artificielle [33][34].

IV. Nos principaux résultats

Nous voulions des mesures simples, facilement réalisables et utilisables dans la pratique quotidienne, contrairement à certaines méthodes de volumétries ou planimétries, chronophages en post traitement qui sont inutilisables dans la pratique clinique quotidienne [35] [36].

Nos résultats retrouvent une évolution de la croissance des structures vermiennes identique à l'étude précédente [9].

Nos mesures sont en adéquation avec la systématisation fonctionnelle cérébelleuse. Les mesures HT-LA et APD-LA permettent ainsi de détecter les hypoplasies spécifiques du lobe antérieur du vermis où les troubles moteurs seront au premier plan de la symptomatologie. La mesure HT-LPS permet aussi de détecter des hypoplasies des

lobules VI et VII qui eux interviennent dans les fonctions dites supérieures et notamment les émotions au niveau du vermis. Cependant, les mesures HT-LPI et APD-LPI sont sans systématisation fonctionnelle mais permettent tout de même de juger de l'absence ou la présence d'hypoplasie. En effet, le volume cérébelleux total, mais aussi plus spécifiquement le volume vermien, sont corrélés au pronostic fonctionnel chez les enfants présentant des anomalies de la fosse postérieure [37].

L'absence d'étude de la reproductibilité des mesures peut être un problème étant donné que les mesures sont plus focales. Mais son étude pourra être réalisée a posteriori afin d'évaluer la reproductibilité intra et inter observateur pour vérifier la fiabilité et la pertinence de nos mesures.

CONCLUSION

Nous avons fourni des normes biométriques pour les lobes vermiens en IRM chez l'enfant de la naissance à 16 ans grâce à une large cohorte d'enfants sains. Le but est de détecter des hypoplasies plus focales sans être obligé de se baser sur la taille totale du vermis. Ainsi l'hypoplasie focale du vermis apparaît moins subjective et moins corrélée à l'expérience du radiologue. D'autant plus que l'hypoplasie vermienne est retrouvée dans un grand nombre de troubles de développement des fonctions dites supérieures et que c'est un facteur pronostic important du développement psychomoteur de l'enfant. Nos mesures sont en adéquation avec la systématisation fonctionnelle du vermis.

Lors du recueil de données de cette étude, d'autres mesures ont été récoltées (l'angle d'ouverture du quatrième ventricule, la taille du vermis supérieur, la taille du vermis inférieur et la distance entre le foramen magnum et le vermis) et pourront être utilisées par la suite pour d'autres études.

Il serait intéressant de corréler une cohorte d'enfants ayant des symptômes d'atteintes cérébelleuses aux données obtenues. Au vu de la répartition fonctionnelle cérébelleuse et de l'anatomie, l'évaluation de la corrélation entre les fonctions cognitives et le diamètre transverse du cervelet peut être une piste.

A l'avenir, l'idéal serait d'avoir une norme pour chaque lobule vermien mais aussi les lobules cérébelleux et de pouvoir les identifier de manière formelle en IRM quel que soit l'âge. L'intelligence artificielle sera possiblement d'une grande aide pour réaliser ces objectifs.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Klein AP, Ulmer JL, Quinet SA, et al. Nonmotor functions of the cerebellum: an introduction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:1005– 09
- [2] Timmann D, Drepper J, Frings M, et al. The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning: a review. *Cortex* 2010;46:845–57
- [3] Soto-Ares G, Joyes B, Lemaître MP, et al. MRI in children with mental retardation. *Pediatr Radiol* 2003;33:334–45
- [4] Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998;121:561–79
- [5] Shevell MI, Majnemer A. Clinical features of developmental disability associated with cerebellar hypoplasia. *Pediatr Neurol* 1996; 15:224–29
- [6] Mangione R, Fries N, Godard P, et al. Neurodevelopmental outcome following prenatal diagnosis of an isolated anomaly of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(3):290-295.
- [7] Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum: a high-resolution, cross-sectional sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):343-347.
- [8] Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Lashley S, Kontopoulos EV, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter nomogram in singleton gestations with special emphasis in the third trimester: a comparison with previously published nomograms. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(4):1021-1025.
- [9] Jandeaux C, Kuchcinski G, Ternynck C, et al. Biometry of the Cerebellar Vermis and Brain Stem in Children: MR Imaging Reference Data from Measurements in 718 Children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(11):1835-1841.
- [10] Courchesne E, Press GA, Murakami J, et al. The cerebellum in sagittal plane-anatomic-MR correlation: 1. The vermis. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;153(4):829-835.
- [11] Robinson AJ. Inferior vermian hypoplasia--preconception, misconception. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(2):123-136.
- [12] Metcalfe C. Goodness-of-fit statistics for age-specific reference intervals by P Royston and E M Wright, *Statistics in Medicine* 2000; 19: 2943-2962. *Stat Med.* 2002;21(23):3749-3750.
- [13] Borghi E, de Onis M, Garza C, et al. Construction of the World Health Organization child growth standards: selection of methods for attained growth curves [published correction appears in *Stat Med.* 2008 Jul 20;27(16):3216]. *Stat Med.* 2006;25(2):247-265.
- [14] 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.* 2011;32(8):1436-1443.
- [15] Bispo RFM, Ramalho AJC, Gusmao LCB, Cavalcante APH, Rocha AC, Sousa-Rodrigues C. Cerebellar Vermis: Topography and Variations. *Int. J. Morphol.* 2010; 28(2):439-443.

- [16] Tortora, G. J. & Grabowski, S. R. *Princípios de Anatomía e Fisiología*. 9a Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002
- [17] Roostaei T, Nazeri A, Sahraian MA, Minagar A. The human cerebellum: a review of physiologic neuroanatomy. *Neurol Clin*. 2014;32(4):859-869.
- [18] Klein AP, Ulmer JL, Quinet SA, Mathews V, Mark LP. Nonmotor Functions of the Cerebellum: An Introduction. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(6):1005-1009.
- [19] Fatemi SH, Aldinger KA, Ashwood P, et al. Consensus paper: pathological role of the cerebellum in autism. *Cerebellum*. 2012;11(3):777-807.
- [20] Guell X, Schmahmann J. Cerebellar Functional Anatomy: a Didactic Summary Based on Human fMRI Evidence. *Cerebellum*. 2020;19(1):1-5.
- [21] Boillat Y, Bazin PL, van der Zwaag W. Whole-body somatotopic maps in the cerebellum revealed with 7T fMRI. *Neuroimage*. 2020;211:116624.
- [22] Diedrichsen J, Zotow E. Surface-Based Display of Volume-Averaged Cerebellar Imaging Data. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133402. Published 2015 Jul 31.
- [23] Lehman VT, Black DF, DeLone DR, et al. Current concepts of cross-sectional and functional anatomy of the cerebellum: a pictorial review and atlas. *Br J Radiol*. 2020;93(1106):20190467.
- [24] Baumann O, Mattingley JB. Functional topography of primary emotion processing in the human cerebellum. *Neuroimage*. 2012;61(4):805-811.
- [25] Adamaszek M, D'Agata F, Ferrucci R, et al. Consensus Paper: Cerebellum and Emotion. *Cerebellum*. 2017;16(2):552-576.
- [26] Méndez Orellana C, Visch-Brink E, Vernooij M, et al. Crossed cerebrocerebellar language lateralization: an additional diagnostic feature for assessing atypical language representation in presurgical functional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(3):518-524.
- [27] Timmann D, Brandauer B, Hermsdörfer J, et al. Lesion-symptom mapping of the human cerebellum. *Cerebellum*. 2008;7(4):602-606.
- [28] Stoodley CJ, MacMore JP, Makris N, Sherman JC, Schmahmann JD. Location of lesion determines motor vs. cognitive consequences in patients with cerebellar stroke. *Neuroimage Clin*. 2016;12:765-775. Published 2016 Oct 15.
- [29] Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*. 1998;121 (Pt 4):561-579.
- [30] Buckner RL. The cerebellum and cognitive function: 25 years of insight from anatomy and neuroimaging. *Neuron*. 2013;80(3):807-815.
- [31] Hauptmann A, Arridge S, Lucka F, Muthurangu V, Steeden JA. Real-time cardiovascular MR with spatio-temporal artifact suppression using deep learning-proof of concept in congenital heart disease. *Magn Reson Med*. 2019;81(2):1143-1156.
- [32] Jiang D, Dou W, Vosters L, Xu X, Sun Y, Tan T. Denoising of 3D magnetic resonance images with multi-channel residual learning of convolutional neural network. *Jpn J Radiol*. 2018;36(9):566-574.

- [33] Chen J, Zhang H, Nie D, et al. Automatic Accurate Infant Cerebellar Tissue Segmentation with Densely Connected Convolutional Network. *Mach Learn Med Imaging*. 2018;11046:233-240.
- [34] Park MT, Pipitone J, Baer LH, et al. Derivation of high-resolution MRI atlases of the human cerebellum at 3T and segmentation using multiple automatically generated templates. *Neuroimage*. 2014;95:217-231.
- [35] Cardenas VA, Price M, Infante MA, et al. Automated cerebellar segmentation: Validation and application to detect smaller volumes in children prenatally exposed to alcohol. *Neuroimage Clin*. 2014;4:295-301. Published 2014 Jan 11.
- [36] Vatansever D, Kyriakopoulou V, Allsop JM, et al. Multidimensional analysis of fetal posterior fossa in health and disease. *Cerebellum*. 2013;12(5):632-644.
- [37] Bolduc ME, du Plessis AJ, Sullivan N, et al. Regional cerebellar volumes predict functional outcome in children with cerebellar malformations. *Cerebellum*. 2012;11(2):531-542.

AUTEUR : Nom : LENTI Prénom : Florian

Date de Soutenance : 18 Septembre 2020

Titre de la Thèse : Biométrie des lobes vermiens chez l'enfant: mesures en IRM chez 702 enfants

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Radiodiagnostic et imagerie médicale

Mots-clés : biométrie, cervelet, IRM, neuropédiatrie, vermis

Contexte :

Une première étude a été réalisée en 2018 permettant d'obtenir les biométries de référence du vermis et du tronc cérébral en IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) de la naissance à l'âge de 16 ans. Cette étude permet en pratique clinique de se prononcer sur l'existence radiologique d'une hypoplasie globale du vermis cérébelleux pouvant être à l'origine de troubles du développement des fonctions dites supérieures. Notre étude s'est intéressée à la distinction des lobules vermiens pour développer des normes plus précises afin de dépister des hypoplasies plus focalisées atteignant certains lobules sans baser le diagnostic radiologique uniquement sur la hauteur vermienne globale.

Méthode :

Le recueil de données a été réalisé de manière rétrospective au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2017. De nouvelles mesures ont été réalisées par rapport à la première étude réalisée en 2018 : la hauteur du lobe antérieur du vermis (HT-LA), le diamètre antéro-postérieur du lobe antérieur du vermis (APD-LA), la hauteur du lobe postéro-supérieur du vermis (HT-LPS), la hauteur du lobe postéro-inférieur du vermis (HT-LPI) et le diamètre antéro-postérieur du lobe postéro-inférieur (APD-LPI).

Résultats :

364 garçons et 338 filles ont été inclus dans l'étude soit 702 enfants de la naissance à l'âge de 16 ans. Pour chaque mesure, les valeurs des 3ème et 97ème percentiles ont été calculé. Les courbes montrent une première phase de croissance rapide lors des premières années, ralentissant par la suite pour finir par un plateau. L'évolution est identique chez les garçons et les filles.

Conclusion :

Les résultats fournissent des abaques biométriques plus précis au niveau du vermis chez l'enfant de sa naissance à l'âge de 16 ans. Le diagnostic d'hypoplasie focale du vermis semble moins subjectif avec ces normes.

Composition du Jury :

Président : Pr J.P PRUVO

Assesseurs : Pr X. LECLERC, Pr S. NGUYEN, Dr A. RIQUET

Directeur de thèse : Dr G. SOTO ARES

