



HAL
open science

Le corps calleux : sa vie précoce, son oeuvre tardive

Audrey Benezit, Lucie Hertz-Pannier, Ghislaine Dehaene-Lambertz, Jessica Dubois

► **To cite this version:**

Audrey Benezit, Lucie Hertz-Pannier, Ghislaine Dehaene-Lambertz, Jessica Dubois. Le corps calleux : sa vie précoce, son oeuvre tardive. Les malformations congénitales - Diagnostic anténatal et devenir, Tome 6, Sauramps Medical, 2011, 9782840237563. <inserm-05074161>

HAL Id: inserm-05074161

<https://inserm.hal.science/inserm-05074161v1>

Submitted on 19 May 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Le corps calleux : sa vie précoce, son œuvre tardive

A. Bénézit^{1,2,3}, L. Hertz-Pannier^{2,3,4}, G. Dehaene-Lambertz^{1,2}, J. Dubois^{1,2}

Affiliations:

1 : Unité U992 (Neuroimagerie Cognitive), INSERM-CEA, NeuroSpin, Gif-sur-Yvette, France ;
Université Paris 11, Paris, France

2 : IFR49, NeuroSpin, Paris, France

3 : Laboratoire LBIOM (Recherche Biomédicale), CEA, NeuroSpin, Gif-sur-Yvette, France

4: Unité U663 (Epilepsies Pédiatriques et Plasticité Cérébrale), INSERM, Paris, France ; Université
Paris5, Paris, France

5ème Congrès de Médecine Fœtale :

Diagnostic Anténatal et Devenir

28-30 novembre 2011

**Chpitre du livre « Les malformations congénitales. Diagnostic Anténatal et Devenir. Tome 6 »,
publié par Sauramps Médical**

Mots-clés

Corps calleux, IRM, imagerie du tenseur de diffusion DTI, tractographie, faisceaux de matière
blanche, développement, maturation, vieillissement, agénésie calleuse

Remerciements

Les auteurs remercient M.L. Moutard et K. Monzalvo pour l'étude IRM des enfants avec agénésie
calleuse, C. Poupon et P. Guevara pour les outils d'acquisition et de post-traitement des images
DTI, dont la tractographie (BrainVisa-Connectomist), ainsi que les auteurs des articles dont les
figures se sont inspirées : H. Huang, S. Mori, C. Lebel, C. Beaulieu, Y.P. Chao, C.P. Lin, G.
Kasprian, D. Prayer, P. Fillard et P.S. Hüppi.

Ce travail a été financé par la Fondation Fyssen, l'Ecole des Neurosciences de Paris, la Fondation
McDonnell, la Fondation Motrice et l'Agence Française Nationale pour la Recherche (ANR NIBB).

Le corps calleux est la principale commissure cérébrale supratentorielle. Les fibres de substance blanche de ce faisceau connectent entre elles les régions fonctionnelles homotopiques des deux hémisphères (Witelson 1989) : chaque aire de Brodmann, définie par sa structure cytoarchitecturale, projette des axones formant le corps calleux, et réciproquement en reçoit de la région controlatérale. Le diamètre de ces axones, leur degré de myélinisation, et leur densité varient selon leur aire de provenance, conférant au corps calleux une structure hétérogène (Aboitiz et al. 1992). Le regroupement de ces axones de différentes origines en une entité nommée « faisceau » est donc discutable. Le corps calleux, longtemps étudié sur une coupe sagittale médiane, est classiquement subdivisé en rostre, genou, corps et splenium. D'après les études histologiques en *post-mortem*, les fibres commissurales frontales passent par le rostre, le genou et la partie antérieure du corps, les fibres pariétales par le corps, les occipitales par le splenium, et les temporales par le corps et le splenium. Mais il n'existe aucun repère anatomique fiable sur une coupe sagittale médiane permettant de définir les limites entre ces différentes régions.

Le corps calleux permet l'intégration des informations sensorielles, motrices et cognitives entre les deux hémisphères. Il est aujourd'hui admis qu'il joue un rôle important dans le développement et le maintien de la spécialisation hémisphérique, notamment du langage dans l'hémisphère gauche (Broca 1865), ou du traitement des visages, de l'émotion, et de l'attention spatiale dans l'hémisphère droit (Bourne 2008) ; (Vogel et al 2003). D'une part, le corps calleux transmet les informations d'un hémisphère à l'autre. D'autre part, selon la théorie de l'inhibition calleuse, les fibres calleuses inhiberaient les aires homotopiques controlatérales, permettant un fonctionnement indépendant des deux hémisphères (Cook 1984).

Appréhender la complexité des pathologies calleuses malformatives (agénésies totales ou partielles, hypoplasies ...) nécessite au préalable de comprendre le développement cérébral normal *in vivo* chez l'homme, puisque les études chez l'animal ne sont pas facilement transposables à l'homme, et que les études *post mortem* sont limitées par le nombre de pièces « normales » disponibles et la difficulté de suivre en histologie les fibres axonales sur toute leur longueur. Depuis quelques années, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'étudier le cerveau humain de manière non invasive, et notamment le cerveau en développement avec ou sans pathologie cérébrale, chez le fœtus, le nourrisson et l'enfant. En particulier, l'IRM du tenseur de diffusion (DTI) couplée à la tractographie permet de distinguer et de délimiter avec précision les différents faisceaux de substance blanche, et de les localiser en trois dimensions. De plus, elle fournit des indices quantitatifs de la maturation des fibres.

I. L'IRM du tenseur diffusion et la tractographie, un puissant outil de « dissection virtuelle » des faisceaux de matière blanche

A. IRM de diffusion et IRM du tenseur de diffusion

Dans un fluide, les molécules d'eau se meuvent sans entrave, la diffusion est dite *libre*. Au contraire, dans un tissu biologique comme le cortex, la diffusion est *entravée* par des obstacles tels que les membranes et organites, et *restreinte* à l'intérieur de différents compartiments. La diffusion des molécules d'eau est dite *isotrope* quand elle n'a pas de direction préférentielle. Au contraire, quand elle se fait préférentiellement dans une direction, comme par exemple le long des faisceaux composés d'axones myélinisés, la diffusion est *anisotrope*.

1. Imagerie du tenseur de diffusion (DTI)

L'IRM de diffusion permet de mesurer *in vivo* la diffusion des molécules d'eau au sein des tissus (pour revues Le Bihan et al. 2001 ; (Le Bihan 2003)). Le signal, et donc la diffusion des molécules, sont enregistrés dans plusieurs directions spatiales complémentaires grâce à des gradients de champ magnétique dits « de diffusion ». Trois directions sont au minimum requises

pour apprécier la diffusion dans l'espace.

En imagerie du tenseur de diffusion (DTI), la diffusion est modélisée en chaque voxel par un tenseur, matrice symétrique ayant certaines propriétés mathématiques et dont l'estimation nécessite l'acquisition du signal dans au moins six directions. Ce tenseur, caractérisé par trois vecteurs propres (e_1 ou direction principale de diffusion, e_2 et e_3) et trois valeurs propres (λ_1 , λ_2 et λ_3), est en général représenté par une ellipse dont les axes (directions, longueurs) caractérisent les vecteurs et valeurs propres. L'augmentation du nombre de directions permet d'améliorer le rapport signal sur bruit et donc l'estimation spatiale du tenseur, au prix d'un temps d'acquisition plus long. Des cartes d'indices quantitatifs sont calculées : diffusivités moyenne $\langle D \rangle$ (moyenne des trois valeurs propres, équivalent du coefficient de diffusion apparent ADC en IRM de diffusion), longitudinale (λ_1) et transverse (moyenne de λ_2 et λ_3), et anisotropie fractionnelle (FA). Ce dernier indice caractérise l'écart entre les valeurs propres : plus l'anisotropie de diffusion est élevée, plus l'ellipse est allongée. Par ailleurs, une carte de directionnalité, communément appelée carte « RGB » (*red-green-blue*) fournit en chaque voxel la direction principale de diffusion pondérée par la FA, via un code couleur (rouge: droite-gauche, bleu: cranio-caudal, vert: antéro-postérieur). Par exemple, le corps calleux apparaît en rouge, le faisceau cortico-spinal en bleu, et le faisceau longitudinal supérieur en vert.

L'imagerie DTI est intrinsèquement limitée car elle ne modélise qu'une seule direction de fibres par voxel, sans prise en compte des croisements de fibres notamment. Des techniques alternatives (à haute résolution angulaire HARDI, imagerie Q-ball), très coûteuses en temps d'acquisition, permettent de pallier à ce problème, mais elles sont aujourd'hui difficilement applicables en clinique.

2. *Tractographie*

En tractographie, il est possible de reconstruire le trajet d'un faisceau sur toute sa longueur, et de créer des « fibres virtuelles » (à ne pas confondre avec les « vraies » fibres biologiques que sont les axones). La méthode déterministe se base sur un suivi systématique de la direction principale de diffusion en chaque voxel par rapport au voxel précédent. Cette méthode est limitée quand la direction principale de diffusion est mal estimée, comme par exemple au niveau des croisements de fibres où l'anisotropie baisse. Dans ces régions, il est possible de régulariser la trajectoire des fibres pour favoriser une direction similaire à celle précédemment empruntée. La méthode probabiliste, qui suit en chaque voxel une direction aléatoire autour de la direction principale de diffusion pour un nombre très important de tirages, fournit une probabilité de connexions entre deux régions. Elle présente l'avantage de mieux gérer les croisements de fibres, mais elle nécessite l'acquisition d'un nombre élevé de directions de diffusion.

Après reconstruction de l'ensemble des fibres contenues dans un masque de la substance blanche, les différents faisceaux sont individualisés en sélectionnant des régions d'intérêt par lesquelles les fibres virtuelles passent. Si les indices DTI sont le plus souvent mesurés sur des régions d'intérêt dessinées manuellement, ils peuvent aussi être quantifiés à partir de la tractographie, ce qui permet de préciser dans quel faisceau ces indices sont mesurés.

B. Etude par DTI de la macrostructure et de la microstructure de la substance blanche

L'organisation et la maturation des faisceaux de substance blanche sont des processus continus depuis la vie embryonnaire jusqu'à l'âge adulte : mise en place et densification des fibres axonales, augmentation de leur diamètre, myélinisation, développement des organites axonaux (microtubules, activité des canaux membranaires ...). L'organisation des faisceaux se fait précocement pendant la période pré-natale. La maturation débute dès que les faisceaux sont en place, et se poursuit dans certaines régions associatives jusqu'à la fin de l'adolescence. L'imagerie DTI permet de visualiser ces changements. La comparaison des cartes RGB à différents stades de développement montre que l'on retrouve les principaux faisceaux décrits chez l'adulte très

précocement chez le fœtus. Avec l'âge, les faisceaux deviennent plus épais, et les faisceaux sous-corticaux, plus fins, deviennent visibles (Figure 1a-d).

On peut également suivre leur maturation avec les indices DTI, qui sont sensibles aux changements de la microstructure tissulaire (Figure 2). En effet, l'anisotropie de diffusion est non nulle dans un tissu composé de fibres parallèles, contrairement à dans un tissu composé d'organites organisés de façon aléatoire. La prolifération de membranes (étape qui correspond à la prémyélinisation des fibres dans la matière blanche) entraîne une diminution de la diffusivité moyenne dans les deux tissus, sans faire varier la FA. Puis lorsque le diamètre des fibres augmente et que l'espace entre les fibres diminue, comme c'est le cas lors de la myélinisation « vraie » (enroulement des gaines de myéline autour des axones par les oligodendrocytes), la FA augmente tandis que la diffusivité moyenne ne varie pas (Figure 2 ; pour revue (Neil et al. 2002) ; (Beaulieu 2002)). A partir d'un modèle basé sur ces observations, Dubois et collègues (Dubois et al. 2008) ont ainsi pu caractériser quatre phases de développement des faisceaux chez le nourrisson âgé de 1 à 4 mois. Le cingulum et le bras antérieur de la capsule interne apparaissent les plus immatures, suivis des radiations optiques, du faisceau arqué, et du faisceau longitudinal inférieur, puis du faisceau spino-thalamique et du fornix, et enfin du faisceau cortico-spinal, le plus mature. Le corps calleux, le faisceau unciné et la capsule externe ne suivaient pas ce modèle.

II. Le corps calleux évalué en IRM du tenseur de diffusion

A. Le corps calleux adulte

Le corps calleux se visualise distinctement en imagerie conventionnelle sur une coupe sagittale médiane. Bien évidemment, il ne se limite pas à l'épaisseur d'une coupe, mais s'étend d'un hémisphère à l'autre. Sur la carte RGB, il est visible en rouge autour de la fissure interhémisphérique (Figure 1a-d). La tractographie permet de le visualiser dans sa globalité, ce qui n'était jusque-là faisable qu'en histologie, et de mettre en évidence la connectivité interhémisphérique entre régions homotopiques ((Catani et al. 2002) ; Figure 1e-h). En tractographie déterministe, le corps calleux présente une forme en U : les régions corticales latérales ne semblent pas connectées entre elles, ce qui résulte d'un artefact de la méthode lorsque les fibres calleuses croisent celles du faisceau cortico-spinal. Les méthodes de tractographie probabiliste ou globale réussissent mieux à gérer ces croisements (Figure 3a ; Fillard et al 2009).

L'analyse des indices DTI révèle la microstructure hétérogène du corps calleux, avec une FA plus élevée dans les régions postérieures qu'antérieures ((Hasan et al. 2009) ; (Sullivan et Pfefferbaum 2006)). Si l'on place des régions d'intérêt dans les différents lobes (Lebel et al 2010), on peut mettre en évidence que les fibres commissurales orbitofrontales passent par le rostre, les frontales par le genou et une partie importante du corps, les pariétales par une partie du corps et le splenium, et les occipitales et temporales par le splenium ((Catani et al. 2002) (Aralasmak et al. 2006), (Hasan et al. 2005)). Une subdivision du corps calleux selon les aires de Brodmann a aussi été proposée, permettant d'affiner la valeur fonctionnelle de chaque unité de corps calleux individualisée (Figure 3b ; (Chao et al. 2009)).

Bien que les études ne soient pas toutes concordantes entre elles, une variabilité interindividuelle du corps calleux, en fonction de la latéralité manuelle ((Witelson et Goldsmith 1991) ; (Westerhausen et al. 2004)), du sexe ((Hasan et al. 2009) ; (Westerhausen et al. 2011)) et des compétences ((Atkinson et al. 1996) ; (Muetzel et al. 2008)), est décrite tant au niveau de sa surface sur une coupe sagittale médiale, de son volume, qu'au niveau de sa microstructure.

B. Le corps calleux à travers les âges

1. Développement précoce: embryogenèse et fœtogenèse

La formation du corps calleux est un processus dynamique que l'on connaît essentiellement à partir d'études chez l'animal. Chez l'humain, les données sont obtenues lors d'études *post-mortem*, *in utero*, et chez le nouveau-né prématuré. Dans tous les cas, la résolution spatiale (de l'ordre de la centaine de μm en *post mortem*, et du mm *in vivo*) rend les structures les plus fines difficiles à distinguer, et la datation en imagerie de l'apparition des différentes structures peut être faussée (Huang et al. 2009). L'imagerie *in utero* se heurte à deux autres problèmes : les mouvements fœtaux qui ne peuvent être contrôlés malgré le développement de séquences ultra-rapides, et la distance importante entre les antennes IRM et le cerveau. Enfin, la substance blanche en développement étant très vulnérable à la transition à la vie extra-utérine, il n'est pas possible d'apprécier son développement précoce normal sur des cerveaux de prématurés. Les études *post-mortem* permettent de mieux comprendre l'embryo- et la fœtogenèse, d'autant que des études histologiques peuvent compléter l'analyse en DTI, mais la normalité de ces cerveaux ne peut être garantie.

a) Etapes précoces: ligne médiane et axones pionniers

Au cours du développement précoce du système nerveux, le prosencéphale donne naissance à deux vésicules télencéphaliques, futurs hémisphères cérébraux. Ces vésicules fusionnent sous l'influence de cellules gliales nommées « middle zipper glia », ce qui crée la ligne médiane, structure primordiale à la formation des commissures cérébrales. Cette ligne médiane est observée entre 13 et 14 semaines de gestation (SG) en DTI et immuno-histochimie (Tianbo Ren et al. 2006).

D'après des données histologiques chez la souris, les premiers axones qui traversent la ligne médiane pour former le corps calleux proviennent du cortex cingulaire (Rash et L J Richards 2001). Ces axones dits « pionniers » sont guidés grâce à de multiples molécules de guidage axonal répulsifs ou attractifs, diffusibles ou de contact (Netrin/DCC; Slit2/Robo; Ephrin/Eph; Semaphorine/Neuropilin), retrouvés chez l'animal (L J Richards, C Plachez, et T Ren 2004) et chez l'homme (Tianbo Ren et al. 2006). Chez la souris, quelques axones cingulaires projettent latéralement et pourraient servir de guide pour les premiers axones commissuraux néocorticaux, qui croisent la ligne médiane après les axones pionniers (Rash et L J Richards 2001). L'implication, dans la formation du corps calleux et sa maturation, de neurones intracalleux, retrouvés chez l'homme jusqu'à l'adolescence est en cours d'investigation (Jovanov-Milošević et al. 2010); (Niquille et al. 2009).

b) Organisation précoce du corps calleux en imagerie DTI et tractographie

Le corps calleux commence à être visible en DTI *post-mortem* à 14 SG (Ren et al 2006), voire 15 SG (Huang et al 2009), le splénium à 18 SG (Ren et al 2006), alors que les pédoncules cérébelleux, le chiasma optique et la commissure antérieure le sont dès 13 SG (Huang et al 2009). Il se développe de façon rostro-caudale (genou, corps, splénium), s'achevant par le rostre (Rakic et Yakovlev 1968), mais Huang et collègues (2009) décrivent en DTI son extension de façon antérieure et postérieure par rapport à la structure primitive. Les études de fœtus *post-mortem* (Huang et al 2006, Huang et al 2009), *in utero* à partir de 18 SG (Kasprian et al 2008), et de nouveau-nés prématurés (de Bruïne et al 2011, Thompson et al 2011) retrouvent une organisation similaire du corps calleux, avec des structures qui s'épaississent progressivement, et montrent en tractographie des trajectoires comparables à celles décrites en histologie de 19 à 37 SG, avec des longueurs de fibres du splénium corrélées à l'âge gestationnel (Kasprian et al 2008).

c) Maturation précoce du corps calleux et indices DTI

La myélinisation des fibres débute dans le cerveau humain vers 30SG, et se poursuit pendant une vingtaine d'années, avec un pic pendant la première année post-natale. Le calendrier de myélinisation des fibres calleuses dépend de la maturation des régions qu'elles connectent (Yakovlev et Lecours 1967). Ce phénomène débute au niveau du corps postérieur (connexions entre régions sensori-motrices), et du splénium (régions visuelles et auditives) à partir du premier mois post-natal jusqu'au sixième, puis du genou et du corps antérieur (régions frontales) à partir du sixième mois ((Brody et al. 1987); (Kinney et al. 1988)). Parallèlement au phénomène de

myélinisation, on observe un affinement des connexions axonales (« pruning » ou élagage), comme cela a été montré chez le singe (LaMantia et Rakic 1990).

L'étude *in utero* de la microstructure du corps calleux en DTI met en évidence des variations des indices DTI avec l'âge gestationnel à partir de 18 SG : augmentations de la FA et de la diffusivité longitudinale, et diminutions des diffusivité moyenne et transversale (Bui et al 2006, Kasprian et al 2008). Ces modifications prénatales, corrélées avec l'âge gestationnel, témoignent de l'organisation et de la maturation progressive des fibres calleuses, plutôt lors de la prémyélinisation que de la myélinisation vraie qui débute ultérieurement ((Brody et al. 1987) ; (Kinney et al. 1988)).

2. Développement post-natal et évolution au cours de la vie

a) Modifications morphologiques du corps calleux en fonction de l'âge

Les cartes RGB montrent des modifications globales de la morphologie calleuse en fonction de l'âge : sur une coupe axiale passant au niveau du genou et du splenium, ces derniers s'élargissent, et l'axe antéro-postérieur grandit (Figure 1c-d). La morphologie du corps calleux obtenue chez le nourrisson par tractographie est comparable à celle retrouvée chez l'adulte, montrant une connexion interhémisphérique de l'ensemble du cortex (Dubois et al 2006), et ce malgré une myélinisation quasiment inexistante dans les premiers mois post-natals. Sous l'effet de la myélinisation, le volume du corps calleux croît jusqu'à la fin de l'adolescence ((Lebel et al 2010) ; (Hasan et al. 2009)), puis décroît lentement jusqu'à 60 ans, mais de façon non significative (Hasan et al. 2009), suite à la démyélinisation et à la perte axonale physiologiques décrites histologiquement (Scheltens et al. 1995).

b) Modifications de la microstructure du corps calleux en fonction de l'âge

Dans le corps calleux immature du nourrisson (Figure 4a), les diffusivités moyenne, longitudinale et transverse sont plus élevées que chez l'adulte, et la FA est plus basse. Cependant, du fait de la géométrie particulière de cette structure, avec une organisation très compacte des fibres, la FA y est déjà élevée en comparaison des autres faisceaux (Dubois et al. 2008). Au cours des premières semaines post-natales, la diffusivité moyenne diminue ; les variations d'anisotropie sont plus controversées, selon que différentes sous-parties du corps calleux sont considérées ou non.

Pendant l'enfance et l'adolescence (Figure 4b), on observe une augmentation de la FA et une diminution de l'ADC, correspondant à la maturation progressive des fibres. Par la suite, la FA diminue lentement et l'ADC augmente lentement avec l'âge ((Hasan et al. 2009) ; (Lebel et al 2010) ; (Barnea-Goraly et al. 2005) ; (McLaughlin et al. 2007)). Ces variations tardives peuvent être rapprochées de la démyélinisation et la perte axonale du sujet âgé (Scheltens et al. 1995). Un asynchronisme régional d'évolution des indices DTI est décrit : les âges de pic de FA et de creux de $\langle D \rangle$ sont atteints plus tôt dans les régions antérieures et postérieures (FA : entre 20 et 23 ans, $\langle D \rangle$: entre 24 et 27 ans) que dans les régions centrales (FA : entre 26 et 29 ans, $\langle D \rangle$: entre 30 et 44 ans) (Lebel et al 2010). Le rôle respectif du développement antéro-postérieur du corps calleux et de la chronologie de myélinisation des différentes régions cérébrales connectées sur cette asynchronisme reste à déterminer.

III. L'agénésie du corps calleux en IRM de diffusion

A. Généralités

1. Définition, prévalence, étiologies

L'agénésie calleuse est définie par l'absence totale ou partielle de fibres calleuses connectant les deux hémisphères. La prévalence de cette malformation est difficile à apprécier car elle peut être pauci- ou asymptomatique quand elle est isolée. Elle toucherait 0,05 à 0,7% de la population

générale (Grogono 1968), et 2 à 3% des enfants ayant un retard de développement (Jeret et al. 1987). Une étude californienne récente retrouve une prévalence d'anomalies calleuses de 1,8 pour 10 000 naissances, avec 472 agénésies et 158 hypoplasies (ratio à 2,98) pour 3,4 millions de naissances vivantes, recensées sur une période de 20 ans (Glass et al. 2008).

L'agénésie du corps calleux est isolée dans un tiers des cas, et complexe, c'est-à-dire associée à d'autres malformations cérébrales ou extracérébrales, ou à des anomalies caryotypiques, dans deux tiers des cas (Fratelli et al. 2007). De très nombreux syndromes d'origine génétique donnent une agénésie calleuse : syndrome d'Aicardi, d'Andermann, de Shapiro, syndrome acrocalleux, aneuploïdie (trisomie 18), etc. Certaines maladies métaboliques (déficit en Pyruvate Deshydrogénase, déficit en Dopa-décarboxylase, homocystinurie, hyperglycinémie sans cétose), une embryofœtopathie (ex : rubéole, toxoplasmose, CMV), ou une prise de toxiques (alcool ou drogue) peuvent entraîner une agénésie calleuse. Ses causes sont encore mal connues. Une combinaison de mécanismes génétiques et épigénétiques semble être impliquée. La recherche d'anomalies génétiques dans une cohorte d'agénésie du corps calleux est concluante dans 30 à 45% des cas, mais ce pourcentage chute à 10-15% des cas si on considère uniquement les agénésies complètes (Bedeschi et al. 2006).

Alors que le pronostic neuro-développemental des agénésies associées ou complexes est défavorable, celui des agénésies isolées reste incertain. Les évaluations neurologiques des enfants décrites dans la littérature portent sur peu d'années et sur de faibles effectifs. L'absence de tableau clinique de « split-brain », et la grande variabilité interindividuelle de la symptomatologie, allant du retard mental au développement normal en passant par des troubles du comportement ((Fratelli et al. 2007) ; (Moutard et al. 2003)), suggèrent une organisation et une connectivité propres aux agénésies calleuses et en même temps variables d'un sujet à l'autre.

2. Scénario embryologique au cours d'une agénésie du corps calleux

Le scénario embryologique aboutissant à une anomalie de formation du corps calleux peut être envisagé à partir des connaissances actuelles de son développement.

En cas d'agénésie complète isolée, la ligne médiane s'est probablement formée normalement car il n'existe pas, par définition, d'holoprosencéphalie, d'anomalies du chiasma optique, ou des autres commissures, sauf la commissure hippocampique qui est absente (Raybaud 2010). L'agénésie calleuse résulte alors de l'absence de croisement de la ligne médiane par les axones pionniers, secondaire à un échec de migration (Ren et al. 2007), ou de l'absence de maintien de ces axones.

Les agénésies partielles sont classiquement dites postérieures et associées à une absence du rostre. Lors du développement précoce, les axones pionniers provenant du cortex cingulaire ont croisé la ligne médiane préalablement formée. Ils ont été rejoints par des axones commissuraux néocorticaux. Une première théorie suggère qu'un processus perturbateur vient ensuite stopper sa formation. Selon le moment où son développement a été perturbé, et d'après la chronologie de développement normal, on s'attend donc à une absence de rostre, puis de splenium et enfin de corps, voire d'une partie du genou du corps calleux. Il en résulterait alors respectivement, une absence de connexions orbitofrontales, puis occipitales, temporales postérieures et pariétales, et enfin temporales antérieures, frontales postérieures, voire frontales supérieures.

Une autre théorie a été avancée suite à l'étude de fœtus de souris génétiquement modifiés d'âges différents présentant une agénésie calleuse partielle : l'anomalie ne résulte pas d'un arrêt brutal de formation du corps calleux, mais ce dernier se forme de façon continue et différée par rapport à chez une souris saine, et tente de compenser des anomalies de développement survenues antérieurement (Wahlsten 1987). La commissure hippocampique aiderait-elle aussi à guider les axones néocorticaux calleux pour former le splenium (Livy et Wahlsten 1997) ? Une connectivité interhémisphérique variable d'un animal à l'autre est retrouvée après marquage histologique des axones calleux (Olavarria et al. 1988). Cette théorie est en faveur de l'existence d'agénésies partielles segmentaires d'origine non clastique. A notre connaissance, seuls deux cas d'agénésie

partielle segmentaire familiaux, donc d'origine non clastique, ont été décrits chez l'homme (C Raybaud et Girard 1998).

Certaines agénésies partielles pourraient alors s'expliquer par la première théorie, d'autres par la deuxième ((Rubinstein et al. 1994) (Rubinstein 2009)). L'imagerie DTI permet d'apporter les premières réponses sur les segments présents, et d'informer sur la connectivité calleuse résiduelle.

En cas d'agénésie partielle ou complète, les axones néocorticaux calleux qui échouent à traverser la ligne médiane se regroupent en un faisceau nommé « bandelettes de Probst » (Probst 1901). Ce faisceau court le long de la face interne de chaque hémisphère, avec une direction antéropostérieure (axones fronto-occipitaux et occipito-frontaux). Il est décrit comme un corps calleux hétérotopique. Il est délimité par le cingulum sur son bord interne, et forme le toit du ventricule latéral, normalement formé par le corps calleux (Rakic et Yakovlev 1968). Les études histologiques décrivent parfois une fine couche de substance grise qui recouvre sa partie dorsale et qui correspond à l'« indusium griseum » du corps calleux, reliquat embryologique appartenant au système limbique, recouvrant normalement la partie dorsale du corps calleux (Stefanko 1980). Les axones, à la place d'être commissuraux, deviennent cortico-corticaux (associatifs). Ce faisceau peut être absent en cas d'anomalies cérébrales sévères associées. Le rôle des bandelettes de Probst reste encore aujourd'hui inconnu.

L'hypoplasie calleuse doit être distinguée de l'agénésie. Elle se définit par une réduction de la taille du faisceau qui est complet : le rostre, le genou, le corps et le splenium sont présents, toutes les régions cérébrales sont connectées selon une distribution rostro-caudale, mais par un nombre restreint d'axones (Tovar-Moll et al. 2007).

B. IRM de l'agénésie calleuse isolée

1. IRM anatomique : signes indirects de l'agénésie

Les signes indirects, retrouvés en IRM conventionnelle, sont la conséquence de cette anomalie sur l'organisation et la structure cérébrale (Figure 5a). L'absence de corps calleux s'accompagne d'une absence de développement du gyrus cingulaire. Les sillons de la face interne présentent une disposition radiaire alors qu'ils sont normalement enroulés autour du corps calleux. Le système ventriculaire est déformé, avec une colpocéphalie, une ascension du troisième ventricule, des ventricules latéraux écartés avec des bords internes rectilignes. L'augmentation du volume ventriculaire est probablement la conséquence d'un pool de fibres de substance blanche diminué.

Les bandelettes de Probst sont visibles sur une coupe coronale au niveau de la face supéro-interne des ventricules latéraux. A leur bord interne se dessine la partie supérieure du faisceau cingulaire. La taille de la commissure blanche antérieure est variable : hypoplasique ou normale (Meyer et al 1998), ou parfois hypertrophiée ((Barr et Corballis 2002) ; (Lee et al. 2004)). L'hypertrophie est-elle une adaptation du cerveau pour permettre le transfert interhémisphérique d'informations ? Cependant les régions cérébrales normalement connectées par cette commissure (pôles temporaux) ne correspondent pas aux régions normalement connectées par le corps calleux. Le rôle fonctionnel de cette commissure n'est pas encore clair, même si on note une différence de performance chez les agénésiques selon la taille de leur commissure antérieure pour des tâches nécessitant une intégration visuelle interhémisphérique ((Barr et Corballis 2002) ; (Guenot 1998)).

2. IRM de diffusion: morphologie des faisceaux et microstructure

a) Les bandelettes de Probst

Les bandelettes de Probst sont visibles en imagerie DTI et en tractographie (Figure 5b-c) : elles forment dans chaque hémisphère un faisceau longitudinal antéro-postérieur qui connecte les lobes frontal et occipito-pariétal, et qui longe chaque ventricule latéral sur sa partie interne ((Lee et al. 2004) ; (Lee et al. 2005) ; (Utsunomiya et al. 2006) ; (Tovar-Moll et al. 2007)). Dans les

agénésies partielles, ses fibres se mêlent au segment de corps calleux résiduel ((Lee et al. 2004) ; (Lee et al. 2005) ; (Tovar-Moll et al. 2007)). Lorsque des anomalies de la substance blanche ou grise sont associées, les bandelettes de Probst peuvent être fines et mal développées, comme dans un cas décrit de dysplasie corticale associée (Utsunomiya et al. 2006), voire non identifiables.

L'organisation interne des bandelettes se fait selon leur connectivité: les fibres venant des régions les plus rostrales sont les plus internes, et celles venant des régions les plus caudales sont plus latérales. Les fibres provenant du gyrus orbitaire et formant le rostre sont les plus externes du faisceau. Cette disposition est à mettre en relation avec la chronologie de développement du corps calleux (Utsunomiya et al. 2006). Elles ont une microstructure bien organisée dès le plus jeune âge, comme en témoigne les valeurs de FA élevées par rapport à celles des autres faisceaux dans les deux premières années post-natales (Lee et al. 2004). A notre connaissance, il n'existe pas de données sur la myélinisation des bandelettes de Probst par rapport à celle d'un corps calleux normal, ou en fonction des régions qui sont ou auraient dû être connectées.

b) Le corps calleux des agénésies partielles

En cas d'agénésie partielle, la tractographie met en évidence un corps calleux connectant uniquement les régions antérieures (Figure 5c) lorsque le genou est la seule partie du corps calleux visible en IRM conventionnelle (Tovar-Moll et al. 2007). Cependant Wahl et collègues décrivent une grande diversité de connectivité. Il n'existe pas toujours de connexions frontales, elles sont parfois uniquement frontales postérieures et temporo-occipitales; ou fronto-occipitales sans connexion pariétale (Wahl et al. 2009). Les agénésies présentées dans cette étude seraient-elles d'origine clastique, ou bien le mécanisme physiopathologique correspond-il à celui décrit par Wahlsten (Wahlsten 1987)? Un faisceau « sigmoïde » commissural asymétrique connectant le lobe frontal droit avec la région pariéto-occipitale gauche est décrit de façon inconstante (Tovar-Moll et al. 2007).

Quand la distinction entre une agénésie partielle et une hypoplasie pose problème, la présence de bandelettes de Probst est censée orienter vers un diagnostic d'agénésie partielle. Cependant, certains auteurs ont décrit en IRM anatomique des bandelettes de Probst dans des hypoplasies calleuses, avec une fréquence deux fois moindre que dans les agénésies (Hetts et al. 2006). Par ailleurs dans un cas d'hypoplasie calleuse, alors que tous les segments calleux étaient mis en évidence par la tractographie, des bandelettes de Probst, non visibles distinctement sur la carte RGB, étaient individualisées, avec des fibres intimement liées à celles du cingulum (Tovar-Moll et al. 2007). Les auteurs ont-ils tous la même définition d'une hypoplasie calleuse ?

c) Les autres faisceaux de matière blanche : questions en suspens

Comment la structure des autres faisceaux de la substance blanche est-elle affectée par l'absence de corps calleux ? Ces modifications pourraient être liées aux déformations comme la colpocéphalie de la région postérieure, ou au rôle actif que le corps calleux pourrait jouer dans la mise en place des asymétries cérébrales. Des asymétries ont été décrites dans les agénésies calleuses, aussi bien anatomiques au niveau du sillon sylvien (Jäncke et al. 1997), que fonctionnelles pour la latéralisation du langage (Pelletier et al. 2011). Au niveau des faisceaux, les études sont en cours (Bénézit et al, en préparation)

Enfin, l'absence de sillon et de gyrus cingulaires s'accompagne-t-elle d'une absence de faisceau cingulaire ? En fait, ce faisceau est bien présent (Lee et al. 2004). Sa partie ventrale présente néanmoins un volume plus faible, une FA anormalement basse y est observée à droite, et ses fibres y sont plus courtes en cas d'agénésie complète (Nakata et al. 2009). Ces anomalies cingulaires sont sans doute liées à l'origine embryologique cingulaire du corps calleux.

Conclusion

Caractériser *in vivo* le développement et la maturation du corps calleux depuis la vie fœtale

devient aujourd'hui possible grâce à l'imagerie DTI. Cette technique *in vivo* apporte des informations uniques jusque-là accessibles seulement en histologie, et permet ainsi d'aborder de façon plus fine les corrélations fonctionnelles de la variabilité interindividuelle tout au long de la vie. Elle permet également de mieux comprendre l'organisation et la maturation des cerveaux présentant une agénésie calleuse. Beaucoup de questions subsistent néanmoins, notamment concernant le large spectre clinique présenté par ces patients.

L'étude systématique en DTI devrait permettre de mieux caractériser les anomalies anatomiques, voire de refondre le cadre nosologique et de constituer ainsi des cohortes bien plus homogènes, permettant de mieux définir les éléments pronostiques pertinents. De nouvelles études IRM couplant DTI et IRM fonctionnelle devraient également permettre de donner des premiers éléments de réponse en évaluant des corrélations anatomo-fonctionnelles fines.

Références bibliographiques

- Aboitiz, F, A B Scheibel, R S Fisher, et E Zaidel. 1992. « Fiber composition of the human corpus callosum ». *Brain Research* 598 (1-2) (décembre 11): 143-153.
- Aralasmak, Ayse, John L Ulmer, Mehmet Kocak, Carmen V Salvan, Argye E Hillis, et David M Yousem. 2006. « Association, commissural, and projection pathways and their functional deficit reported in literature ». *Journal of Computer Assisted Tomography* 30 (5) (octobre): 695-715. doi:10.1097/01.rct.0000226397.43235.8b.
- Atkinson, D S, Jr, B Abou-Khalil, P D Charles, et L Welch. 1996. « Midsagittal corpus callosum area, intelligence, and language dominance in epilepsy ». *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging* 6 (4) (octobre): 235-239.
- Barazany, Daniel, Peter J Basser, et Yaniv Assaf. 2009. « In vivo measurement of axon diameter distribution in the corpus callosum of rat brain ». *Brain: A Journal of Neurology* 132 (Pt 5) (mai): 1210-1220. doi:10.1093/brain/awp042.
- Barnea-Goraly, Naama, Vinod Menon, Mark Eckert, Leanne Tamm, Roland Bammer, Asya Karchemskiy, Christopher C Dant, et Allan L Reiss. 2005. « White matter development during childhood and adolescence: a cross-sectional diffusion tensor imaging study ». *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)* 15 (12) (décembre): 1848-1854. doi:10.1093/cercor/bhi062.
- Barr, Melodie S, et Michael C Corballis. 2002. « The role of the anterior commissure in callosal agenesis ». *Neuropsychology* 16 (4) (octobre): 459-471.
- Beaulieu, Christian. 2002. « The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review ». *NMR in Biomedicine* 15 (7-8) (décembre): 435-455. doi:10.1002/nbm.782.
- Bedeschi, Maria Francesca, Maria Clara Bonaglia, Rita Grasso, Alda Pellegri, Rosaria Rita Garghentino, Maria Amalia Battaglia, Anna Maria Panarisi, et al. 2006. « Agenesis of the corpus callosum: clinical and genetic study in 63 young patients ». *Pediatric Neurology* 34 (3) (mars): 186-193. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2005.08.008.
- Le Bihan, D, J F Mangin, C Poupon, C A Clark, S Pappata, N Molko, et H Chabriat. 2001. « Diffusion tensor imaging: concepts and applications ». *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI* 13 (4) (avril): 534-546.
- Le Bihan, Denis. 2003. « Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI ». *Nature Reviews. Neuroscience* 4 (6) (juin): 469-480. doi:10.1038/nrn1119.
- Bourne, Victoria J. 2008. « Examining the relationship between degree of handedness and degree of cerebral lateralization for processing facial emotion ». *Neuropsychology* 22 (3) (mai): 350-356. doi:10.1037/0894-4105.22.3.350.
- Broca. 1865. « Sur le siège de la faculté du langage articulé ». *Bulletins de la Société d'anthropologie de Paris* 6 (1): 377-393. doi:10.3406/bmsap.1865.9495.
- Brody, B A, H C Kinney, A S Kloman, et F H Gilles. 1987. « Sequence of central nervous system

- myelination in human infancy. I. An autopsy study of myelination ». *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 46 (3) (mai): 283-301.
- de Bruïne, Francisca T, Gerda van Wezel-Meijler, Lara M Leijser, Annette A van den Berg-Huysmans, Andrea van Steenis, Mark A van Buchem, et Jeroen van der Grond. 2011. « Tractography of developing white matter of the internal capsule and corpus callosum in very preterm infants ». *European Radiology* 21 (3) (mars): 538-547. doi:10.1007/s00330-010-1945-x.
- Bui, Tony, Jean-Luc Daire, François Chalard, Isabelle Zaccaria, Corinne Alberti, Monique Elmaleh, Catherine Garel, Dominique Luton, Nathalie Blanc, et Guy Sebag. 2006. « Microstructural development of human brain assessed in utero by diffusion tensor imaging ». *Pediatric Radiology* 36 (11) (novembre): 1133-1140. doi:10.1007/s00247-006-0266-3.
- Catani, Marco, Robert J Howard, Sinisa Pajevic, et Derek K Jones. 2002. « Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain ». *NeuroImage* 17 (1) (septembre): 77-94.
- Chao, Yi-Ping, Kuan-Hung Cho, Chun-Hung Yeh, Kun-Hsien Chou, Jyh-Horng Chen, et Ching-Po Lin. 2009. « Probabilistic topography of human corpus callosum using cytoarchitectural parcellation and high angular resolution diffusion imaging tractography ». *Human Brain Mapping* 30 (10) (octobre): 3172-3187. doi:10.1002/hbm.20739.
- Cook, N D. 1984. « Homotopic callosal inhibition ». *Brain and Language* 23 (1) (septembre): 116-125.
- Dubois, J, L Hertz-Pannier, G Dehaene-Lambertz, Y Cointepas, et D Le Bihan. 2006. « Assessment of the early organization and maturation of infants' cerebral white matter fiber bundles: a feasibility study using quantitative diffusion tensor imaging and tractography ». *NeuroImage* 30 (4) (mai 1): 1121-1132. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.11.022.
- Dubois, Jessica, Ghislaine Dehaene-Lambertz, Muriel Perrin, Jean-François Mangin, Yann Cointepas, Edouard Duchesnay, Denis Le Bihan, et Lucie Hertz-Pannier. 2008. « Asynchrony of the early maturation of white matter bundles in healthy infants: quantitative landmarks revealed noninvasively by diffusion tensor imaging ». *Human Brain Mapping* 29 (1) (janvier): 14-27. doi:10.1002/hbm.20363.
- Fillard, Pierre, Cyril Poupon, et Jean-François Mangin. 2009. « A novel global tractography algorithm based on an adaptive spin glass model ». *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention: MICCAI ... International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* 12 (Pt 1): 927-934.
- Fratelli, N, A T Papageorghiou, F Prefumo, S Bakalis, T Homfray, et B Thilaganathan. 2007. « Outcome of prenatally diagnosed agenesis of the corpus callosum ». *Prenatal Diagnosis* 27 (6) (juin): 512-517. doi:10.1002/pd.1719.
- Glass, Hannah C, Gary M Shaw, Chen Ma, et Elliott H Sherr. 2008. « Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study ». *American Journal of Medical Genetics. Part A* 146A (19) (octobre 1): 2495-2500. doi:10.1002/ajmg.a.32418.
- Grogono, J L. 1968. « Children with agenesis of the corpus callosum ». *Developmental Medicine and Child Neurology* 10 (5) (octobre): 613-616.
- Guenot, M. 1998. « [Interhemispheric transfer and agenesis of the corpus callosum. Capacities and limitations of the anterior commissure] ». *Neuro-Chirurgie* 44 (1 Suppl) (mai): 113-115.
- Hasan, Khader M, Rakesh K Gupta, Rafael M Santos, Jerry S Wolinsky, et Ponnada A Narayana. 2005. « Diffusion tensor fractional anisotropy of the normal-appearing seven segments of the corpus callosum in healthy adults and relapsing-remitting multiple sclerosis patients ». *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI* 21 (6) (juin): 735-743. doi:10.1002/jmri.20296.
- Hasan, Khader M, Arash Kamali, Amal Iftikhar, Larry A Kramer, Andrew C Papanicolaou, Jack M Fletcher, et Linda Ewing-Cobbs. 2009. « Diffusion tensor tractography quantification of the human corpus callosum fiber pathways across the lifespan ». *Brain Research* 1249 (janvier 16): 91-100. doi:10.1016/j.brainres.2008.10.026.

- Hetts, Steven W, Elliott H Sherr, Stephanie Chao, Sarah Gobuty, et A James Barkovich. 2006. « Anomalies of the corpus callosum: an MR analysis of the phenotypic spectrum of associated malformations ». *AJR. American Journal of Roentgenology* 187 (5) (novembre): 1343-1348. doi:10.2214/AJR.05.0146.
- Huang, Hao, Rong Xue, Jiangyang Zhang, Tianbo Ren, Linda J Richards, Paul Yarowsky, Michael I Miller, et Susumu Mori. 2009. « Anatomical characterization of human fetal brain development with diffusion tensor magnetic resonance imaging ». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 29 (13) (avril 1): 4263-4273. doi:10.1523/JNEUROSCI.2769-08.2009.
- Huang, Hao, Jiangyang Zhang, Setsu Wakana, Weihong Zhang, Tianbo Ren, Linda J Richards, Paul Yarowsky, et al. 2006. « White and gray matter development in human fetal, newborn and pediatric brains ». *NeuroImage* 33 (1) (octobre 15): 27-38. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.06.009.
- Jeret, J S, D Serur, K E Wisniewski, et R A Lubin. 1987. « Clinicopathological findings associated with agenesis of the corpus callosum ». *Brain & Development* 9 (3): 255-264.
- Jovanov-Milošević, Nataša, Zdravko Petanjek, Davor Petrović, Miloš Judaš, et Ivica Kostović. 2010. « Morphology, molecular phenotypes and distribution of neurons in developing human corpus callosum ». *The European Journal of Neuroscience* 32 (9) (novembre): 1423-1432. doi:10.1111/j.1460-9568.2010.07400.x.
- Jäncke, L, G Wunderlich, G Schlaug, et H Steinmetz. 1997. « A case of callosal agenesis with strong anatomical and functional asymmetries ». *Neuropsychologia* 35 (10) (octobre): 1389-1394.
- Kasprian, Gregor, Peter C Brugger, Michael Weber, Martin Krssák, Elisabeth Krampfl, Christian Herold, et Daniela Prayer. 2008. « In utero tractography of fetal white matter development ». *NeuroImage* 43 (2) (novembre 1): 213-224. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.07.026.
- Kinney, H C, B A Brody, A S Kloman, et F H Gilles. 1988. « Sequence of central nervous system myelination in human infancy. II. Patterns of myelination in autopsied infants ». *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 47 (3) (mai): 217-234.
- LaMantia, A S, et P Rakic. 1990. « Axon overproduction and elimination in the corpus callosum of the developing rhesus monkey ». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 10 (7) (juillet): 2156-2175.
- Lebel, Catherine, Saul Caverhill-Godkewitsch, et Christian Beaulieu. 2010. « Age-related regional variations of the corpus callosum identified by diffusion tensor tractography ». *NeuroImage* 52 (1) (août 1): 20-31. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.03.072.
- Lee, Seung-Koo, Dong Ik Kim, Jinna Kim, Dong Joon Kim, Heung Dong Kim, Dong Seok Kim, et Susumu Mori. 2005. « Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies ». *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc* 25 (1) (février): 53-65; discussion 66-68. doi:10.1148/rg.251045085.
- Lee, Seung-Koo, Susumu Mori, Dong Joon Kim, Sei Young Kim, Si Yeon Kim, et Dong Ik Kim. 2004. « Diffusion tensor MR imaging visualizes the altered hemispheric fiber connection in callosal dysgenesis ». *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 25 (1) (janvier): 25-28.
- Livy, D J, et D Wahlsten. 1997. « Retarded formation of the hippocampal commissure in embryos from mouse strains lacking a corpus callosum ». *Hippocampus* 7 (1): 2-14. doi:10.1002/(SICI)1098-1063(1997)7:1<2::AID-HIPO2>3.0.CO;2-R.
- McLaughlin, Nicole C R, Robert H Paul, Stuart M Grieve, Leanne M Williams, David Laidlaw, Margaret DiCarlo, C Richard Clark, et al. 2007. « Diffusion tensor imaging of the corpus callosum: a cross-sectional study across the lifespan ». *International Journal of Developmental Neuroscience: The Official Journal of the International Society for Developmental Neuroscience* 25 (4) (juin): 215-221. doi:10.1016/j.ijdevneu.2007.03.008.
- Meyer, B U, S Rörich, et L Niehaus. 1998. « Morphology of acallosal brains as assessed by MRI in six patients leading a normal daily life ». *Journal of Neurology* 245 (2) (février): 106-110.

- Mitter, C, G Kasprian, P C Brugger, et D Prayer. 2011. « Three-dimensional visualization of fetal white-matter pathways in utero ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 37 (2) (février): 252-253. doi:10.1002/uog.8899.
- Moutard, Marie-Laure, Virginie Kieffer, Josué Feingold, François Kieffer, Fanny Lewin, Catherine Adamsbaum, Antoinette Gélot, et al. 2003. « Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis ». *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 19 (7-8) (août): 471-476. doi:10.1007/s00381-003-0781-6.
- Muetzel, Ryan L, Paul F Collins, Bryon A Mueller, Ann M Schissel, Kelvin O Lim, et Monica Luciana. 2008. « The development of corpus callosum microstructure and associations with bimanual task performance in healthy adolescents ». *NeuroImage* 39 (4) (février 15): 1918-1925. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.10.018.
- Nakata, Y, A J Barkovich, M Wahl, Z Strominger, R J Jeremy, M Wakahiro, P Mukherjee, et E H Sherr. 2009. « Diffusion abnormalities and reduced volume of the ventral cingulum bundle in agenesis of the corpus callosum: a 3T imaging study ». *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 30 (6) (juin): 1142-1148. doi:10.3174/ajnr.A1527.
- Neil, J, J Miller, P Mukherjee, et P S Hüppi. 2002. « Diffusion tensor imaging of normal and injured developing human brain - a technical review ». *NMR in Biomedicine* 15 (7-8) (décembre): 543-552. doi:10.1002/nbm.784.
- Niquille, Mathieu, Sonia Garel, Fanny Mann, Jean-Pierre Hornung, Belkacem Otsmane, Sébastien Chevalley, Carlos Parras, et al. 2009. « Transient neuronal populations are required to guide callosal axons: a role for semaphorin 3C ». *PLoS Biology* 7 (10) (octobre): e1000230. doi:10.1371/journal.pbio.1000230.
- Olavarria, J, M M Serra-Oller, K T Yee, et R C Van Sluyters. 1988. « Topography of interhemispheric connections in neocortex of mice with congenital deficiencies of the callosal commissure ». *The Journal of Comparative Neurology* 270 (4) (avril 22): 575-590. doi:10.1002/cne.902700411.
- Pelletier, Isabelle, Natacha Paquette, Franco Lepore, Isabelle Rouleau, Catherine H Sauerwein, Christine Rosa, Jean-Maxime Leroux, et al. 2011. « Language lateralization in individuals with callosal agenesis: an fMRI study ». *Neuropsychologia* 49 (7) (juin): 1987-1995. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.028.
- Probst M. 1901. "Ueber den Bau des vollständigen balkenlosen Grobhirns". *Arch Psychiatr.* 1901;34:709-786M P.
- Rakic, P, et P I Yakovlev. 1968. « Development of the corpus callosum and cavum septi in man ». *The Journal of Comparative Neurology* 132 (1) (janvier): 45-72. doi:10.1002/cne.901320103.
- Rash, B G, et L J Richards. 2001. « A role for cingulate pioneering axons in the development of the corpus callosum ». *The Journal of Comparative Neurology* 434 (2) (mai 28): 147-157.
- Raybaud, C, et N Girard. 1998. « [Anatomic MRI study of commissural agenesis and dysplasia of the Telencephalon (Agenesis of the corpus callosum and related anomalies). Clinical correlations and morphogenetic interpretation] ». *Neuro-Chirurgie* 44 (1 Suppl) (mai): 38-60.
- Raybaud, Charles. 2010. « The corpus callosum, the other great forebrain commissures, and the septum pellucidum: anatomy, development, and malformation ». *Neuroradiology* 52 (6) (juin): 447-477. doi:10.1007/s00234-010-0696-3.
- Ren, Tianbo, Aurora Anderson, Wei-Bin Shen, Hao Huang, Celine Plachez, Jiangyang Zhang, Susumu Mori, Stephen L Kinsman, et Linda J Richards. 2006. « Imaging, anatomical, and molecular analysis of callosal formation in the developing human fetal brain ». *The Anatomical Record. Part A, Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology* 288 (2) (février): 191-204. doi:10.1002/ar.a.20282.
- Ren, Tianbo, Jiangyang Zhang, Celine Plachez, Susumu Mori, et Linda J Richards. 2007.

- « Diffusion tensor magnetic resonance imaging and tract-tracing analysis of Probst bundle structure in Netrin1- and DCC-deficient mice ». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 27 (39) (septembre 26): 10345-10349. doi:10.1523/JNEUROSCI.2787-07.2007.
- Richards, L J, C Plachez, et T Ren. 2004. « Mechanisms regulating the development of the corpus callosum and its agenesis in mouse and human ». *Clinical Genetics* 66 (4) (octobre): 276-289. doi:10.1111/j.1399-0004.2004.00354.x.
- Rubinstein, D. 2009. « Partial development of the corpus callosum ». *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 30 (6) (juin): e81; author reply e82. doi:10.3174/ajnr.A1521.
- Rubinstein, D, V Youngman, J H Hise, et T R Damiano. 1994. « Partial development of the corpus callosum ». *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 15 (5) (mai): 869-875.
- Scheltens, P, F Barkhof, D Leys, E C Wolters, R Ravid, et W Kamphorst. 1995. « Histopathologic correlates of white matter changes on MRI in Alzheimer's disease and normal aging ». *Neurology* 45 (5) (mai): 883-888.
- Probst, M P Ravenel, A W Suiter, S Burrage, et W Johnston. 1901. « Report of Committee on Teaching of Hygiene and Granting of Diploma of Doctor of Public Health ». *Public Health Papers and Reports* 27: 87-91.
- Stefanko, S Z. 1980. « Fasciculus callosus longitudinalis (bundle of Probst) and its relation to the corpus callosum ». *Patologia Polska* 31 (2) (juin): 263-272.
- Sullivan, Edith V, et Adolf Pfefferbaum. 2006. « Diffusion tensor imaging and aging ». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30 (6): 749-761. doi:10.1016/j.neubiorev.2006.06.002.
- Thompson, Deanne K, Terrie E Inder, Nathan Faggian, Leigh Johnston, Simon K Warfield, Peter J Anderson, Lex W Doyle, et Gary F Egan. 2011. « Characterization of the corpus callosum in very preterm and full-term infants utilizing MRI ». *NeuroImage* 55 (2) (mars 15): 479-490. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.12.025.
- Tovar-Moll, Fernanda, Jorge Moll, Ricardo de Oliveira-Souza, Ivanei Bramati, Pedro A Andreiuolo, et Roberto Lent. 2007. « Neuroplasticity in human callosal dysgenesis: a diffusion tensor imaging study ». *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)* 17 (3) (mars): 531-541. doi:10.1093/cercor/bhj178.
- Utsunomiya, H, S Yamashita, K Takano, et M Okazaki. 2006. « Arrangement of fiber tracts forming Probst bundle in complete callosal agenesis: report of two cases with an evaluation by diffusion tensor tractography ». *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)* 47 (10) (décembre): 1063-1066. doi:10.1080/02841850600930025.
- Vogel, Jennifer J, Clint A Bowers, et David S Vogel. 2003. « Cerebral lateralization of spatial abilities: a meta-analysis ». *Brain and Cognition* 52 (2) (juillet): 197-204.
- Wahl, M, Z Strominger, R J Jeremy, A J Barkovich, M Wakahiro, E H Sherr, et P Mukherjee. 2009. « Variability of homotopic and heterotopic callosal connectivity in partial agenesis of the corpus callosum: a 3T diffusion tensor imaging and Q-ball tractography study ». *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 30 (2) (février): 282-289. doi:10.3174/ajnr.A1361.
- Wahlsten, D. 1987. « Defects of the fetal forebrain in mice with hereditary agenesis of the corpus callosum ». *The Journal of Comparative Neurology* 262 (2) (août 8): 227-241. doi:10.1002/cne.902620205.
- Westerhausen, René, Kristiina Kompus, Margaretha Dramsdahl, Liv E Falkenberg, Renate Grüner, Helene Hjelmervik, Karsten Specht, Kerstin Plessen, et Kenneth Hugdahl. 2011. « A critical re-examination of sexual dimorphism in the corpus callosum microstructure ». *NeuroImage* 56 (3) (juin 1): 874-880. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.03.013.
- Westerhausen, René, Frank Kreuder, Sarah Dos Santos Sequeira, Christof Walter, Wolfgang Woerner, Ralf Arne Wittling, Elisabeth Schweiger, et Werner Wittling. 2004. « Effects of handedness and gender on macro- and microstructure of the corpus callosum and its subregions: a combined high-resolution and diffusion-tensor MRI study ». *Brain Research. Cognitive Brain Research* 21 (3) (novembre): 418-426.

doi:10.1016/j.cogbrainres.2004.07.002.

- Witelson, S F. 1989. « Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study ». *Brain: A Journal of Neurology* 112 (Pt 3) (juin): 799-835.
- Witelson, S F, et C H Goldsmith. 1991. « The relationship of hand preference to anatomy of the corpus callosum in men ». *Brain Research* 545 (1-2) (avril 5): 175-182.
- Yakovlev, P. I. and A. R. Lecours (1967). "The myelogenetic cycles of regional maturation in the brain." In: Regional development of the brain in early life Minowski A. eds, Blackwell, Oxford: 3-69ovlev

Figures

Figure 1

Imagerie DTI du corps calleux au cours du développement normal.

Les cartes RGB (ligne supérieure) et les reconstructions par tractographie (ligne inférieure) sont présentées pour un fœtus post-mortem de 19 SG (a, e : adaptés avec autorisation de Huang et al, 2009 et Huang et al, 2006), pour un nouveau-né prématuré *in vivo* de 31 SG (b : courtoisie P.S. Hüppi, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse) et un fœtus *in utero* de 31 SG (f : adapté avec autorisation de Kasprian et al, 2008), pour un nourrisson de 6 semaines d'âge post-natal (c, g) et pour un enfant de 9 ans (d, h : adapté avec autorisation de Lebel et al, 2010). Sur cette dernière tractographie (h), les fibres calleuses sont codées en couleurs en fonction des régions cérébrales connectées. Sur les cartes RGB, le genou et le splenium du corps calleux sont visibles en rouge au niveau de la fissure interhémisphérique.

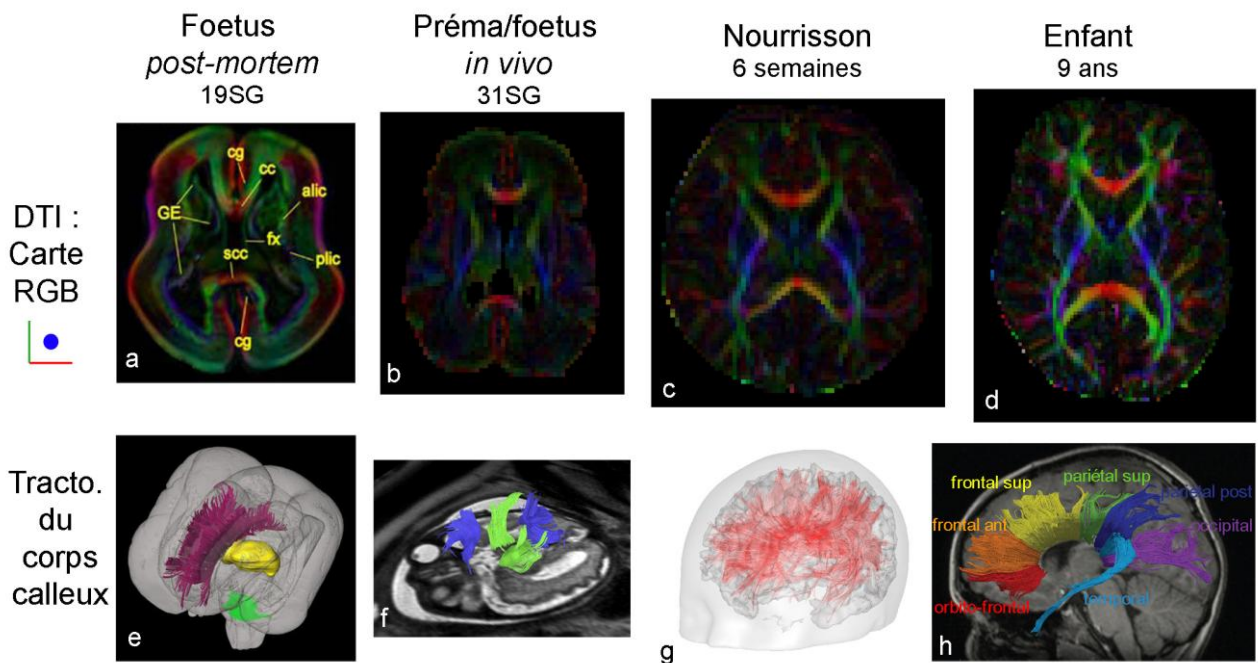


Figure 2

Variations des indices DTI en fonction de la microstructure tissulaire au cours du développement.

Deux types de tissus sont modélisés : l'un où la diffusion des molécules d'eau est isotrope du fait d'une répartition aléatoire des membranes, organites et cellules (a), l'autre où la diffusion des molécules est anisotrope à cause d'une organisation en faisceau des fibres (b). Lors de la prolifération d'organites, notamment lors de la « pré-myélinisation » dans la matière blanche, la diffusivité moyenne baisse, sans variation d'anisotropie. Par contre, lors de la myélinisation « vraie » des axones (enroulement des gaines de myéline par les oligodendrocytes), l'anisotropie augmente. Adapté de Dubois et al, HBM 2008 et Hüppi et Dubois, 2006.

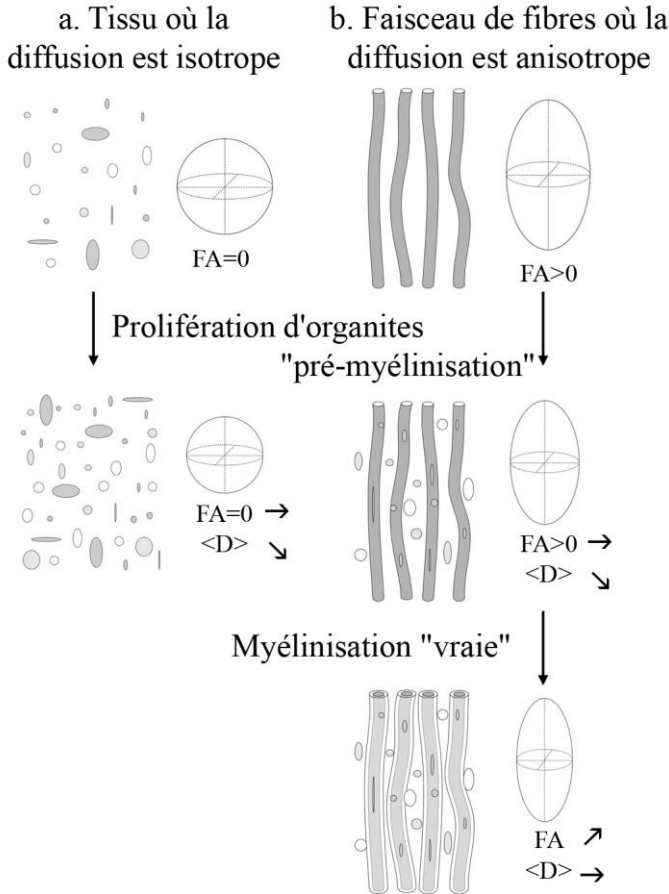


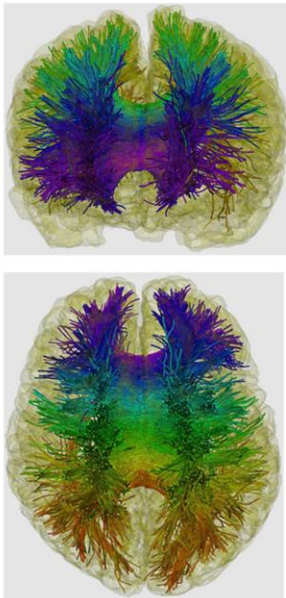
Figure 3

Connexions corticales du corps calleux.

a : Des algorithmes de tractographie non déterministe (probabiliste ou globale comme sur ces images adaptées avec autorisation de Fillard et al, 2009) permettent de reconstruire les fibres du corps calleux jusqu'à leurs cibles corticales homotopiques, sans être biaisé par les croisements de fibres notamment avec le faisceau cortico-spinal.

b : Une topographie régionale du corps calleux, probabiliste sur un groupe de sujets, est alors permise d'après une parcellisation corticale en aires de Brodmann (adapté avec autorisation de Chao et al, 2009).

a. Tractographie globale du corps calleux



b. Topographie probabiliste du corps calleux en fonction de la parcellisation corticale

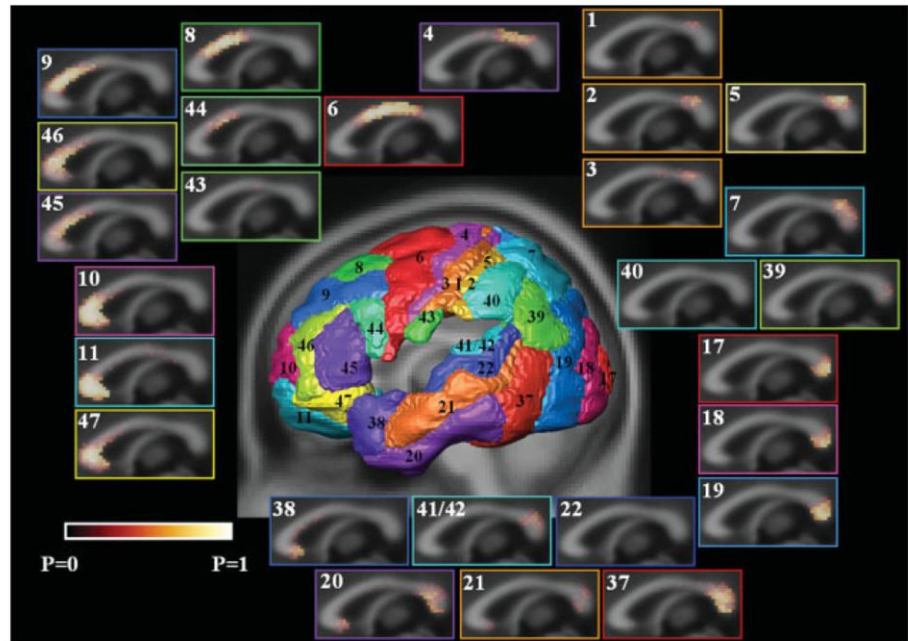


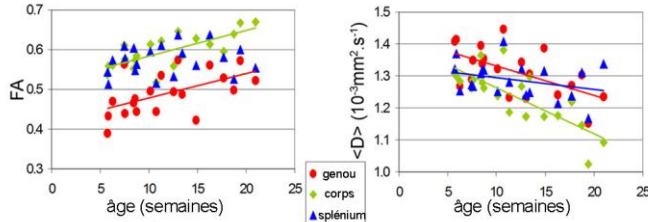
Figure 4

Variations des indices DTI dans le corps calleux, au cours du développement post-natal et du vieillissement.

Chez le nourrisson âgé de 6 à 21 semaines (a), l'anisotropie augmente dans le genou et le corps, mais pas dans le splénium, tandis que la diffusivité moyenne diminue dans les trois régions.

Tout au long de la vie, de 5 à 59 ans (b : adapté avec autorisation de Lebel et al, 2010), les indices DTI mesurés dans les différentes sous-parties du corps calleux (identifiées en fonction des régions cérébrales connectées, voir Figure 1h) suivent une courbe non-linéaire : augmentation puis diminution de l'anisotropie, et inversement pour la diffusivité moyenne, avec des âges correspondant aux pics ou creux qui diffèrent selon les sous-parties.

a. Chez le nourrisson : de 6 à 21 semaines



b. Tout au long de la vie : de 5 à 59 ans

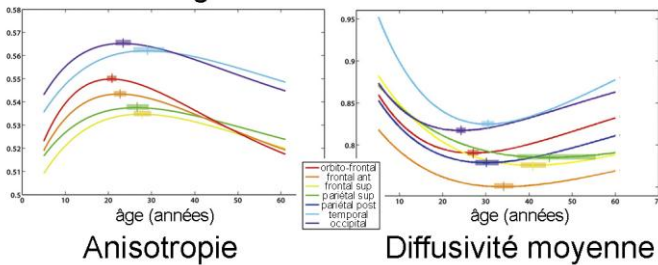


Figure 5

Imagerie T1 (a), DTI (b) et tractographie (c) chez des sujets avec agénésie du corps calleux.

Une agénésie complète et une agénésie partielle sont présentées respectivement en lignes supérieure et inférieure. Un algorithme de tractographie déterministe avec régularisation a permis de reconstruire les bandelettes de Probst en antéro-postérieur (en bleu) et le corps calleux présent au niveau du genou, montrant des connexions interhémisphériques antérieures (en rouge).

