

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 32 (1976)

Artikel: Considérations sur les lésions cérébrales minimes péri- et prénales pouvant être à l'origine du syndrome de dysfonctionnement cérébral minime

Autor: Lyon, G.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-308043>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Clinique de Pédiatrie et de Puériculture, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris

CONSIDERATIONS SUR LES LESIONS CEREBRALES MINIMES PERI-
ET PRE-NATALES POUVANT ETRE A L'ORIGINE DU SYNDROME DE
DYSFONCTIONNEMENT CEREBRAL MINIME

G. LYON

Résumé

Les lésions organiques éventuelles du syndrome de dysfonctionnement cérébral minime sont inconnues. Certaines lésions cérébrales mineures d'origine pré- ou péri-natales constatées chez des nouveaux-nés ou des nourrissons morts de causes extra-neurologiques, fournissent des exemples de ce qui pourrait être raisonnablement considéré comme la base organique possible du syndrome de dysfonctionnement cérébral minime.

Ces lésions sont brièvement décrites. Dans la période péri-natale, un arrêt transitoire de la circulation cérébrale peut entraîner des lésions localisées siégeant dans le cortex, la substance blanche périventriculaire ou plus rarement dans les noyaux gris centraux. Avant la naissance, les lésions du dernier trimestre de la grossesse ne diffèrent guère dans leur aspect et leur origine circulatoire de celles de la naissance. Au cours du premier semestre, un type particulier de malformation post-migratoire ayant à son origine un trouble circulatoire, la microgyrie, peut rester localisé à un segment cortical. Il est fait allusions à la responsabilité possible de certains virus dans le déterminisme des troubles circulatoires cérébraux pré-nataux. Le problème des microcéphalies sans lésions destructives évidentes et celui de l'absence de toute anomalie morphologique cérébrale décelable chez certains débiles mentaux sont discutés.

Summary

The existence of organic lesions in Minimal Brain Dysfunction is hypothetical. It is possible however that some of the minor lesions resulting from pre- or perinatal brain damage could explain this syndrome.

Such lesions are described briefly. In the perinatal period a transient perfusion failure can result in localized brain damage in the cortex, white matter or more rarely basal ganglia.

Before birth lesions occurring in the last trimester of pregnancy do not significantly differ from those occurring at birth, and their origin is also circulatory.

During the first semester, a particular type of post migratory malformation also due to perfusion failure, microgyria, may remain localized to one cortical segment. A brief note is made of the possible relation between virus infections and disturbances of brain circulation. The problems of microcephaly without evident brain destruction, and the possible absence of all cerebral morphological alteration in certain mental defectives are discussed.

Nous ignorons dans une très large mesure quelles peuvent être - si elles existent - les modifications morphologiques du tissu cérébral dans le syndrome de dysfonctionnement cérébral minime. Il s'agit en effet d'une affection bénigne pour laquelle nous manquons de documents anatomiques. Pour tenter de résoudre le problème on ne peut que procéder de façon indirecte en faisant l'inventaire des lésions cérébrales congénitales circonscrites, par elles-mêmes non léthales, qui sont découvertes à l'autopsie de nouveau-nés ou de jeunes nourrissons ayant eu ou non une naissance pathologique et décédés du fait de troubles cardio-respiratoires, infectieux ou de toute autre cause non neurologique. Postuler, si l'enfant avait survécu, que de telles lésions auraient pu être à l'origine de certaines perturbations neuro-psychiques "minimes", c'est faire une large part à l'hypothèse. Néanmoins une telle tentative de corrélation anatomo-clinique "par analogie" en partant de faits neuropathologiques connus est intéressante et mérite d'être tentée.

Nous allons donc envisager successivement la description des lésions cérébrales minimes d'origine péri-natale puis celles d'origine pré-natale.

Lésions cérébrales minimes d'origine péri-natale

Il est bien établi par l'analyse neuropathologique que les lésions cérébrales datant de la naissance sont le résultat d'un défaut transitoire d'irrigation de l'encéphale qui paraît le plus souvent être le résultat d'un collapsus circulatoire favorisé par l'anoxie et d'autres désordres métaboliques. A côté de lésions diffuses, un tel trouble circulatoire peut donner lieu à des lésions très localisées qui peuvent se limiter ou prédominer soit dans le cortex, soit dans la substance blanche, ou encore dans les noyaux gris centraux.

A. Les lésions corticales sont de plusieurs types:

a) d'une part des lésions ischémiques limitées au cortex et à la substance blanche sous-corticale siégeant dans les zones de transition entre deux territoires vasculaires majeurs, essentiellement entre le territoire de la cérébrale antérieure et de la cérébrale moyenne et ceci

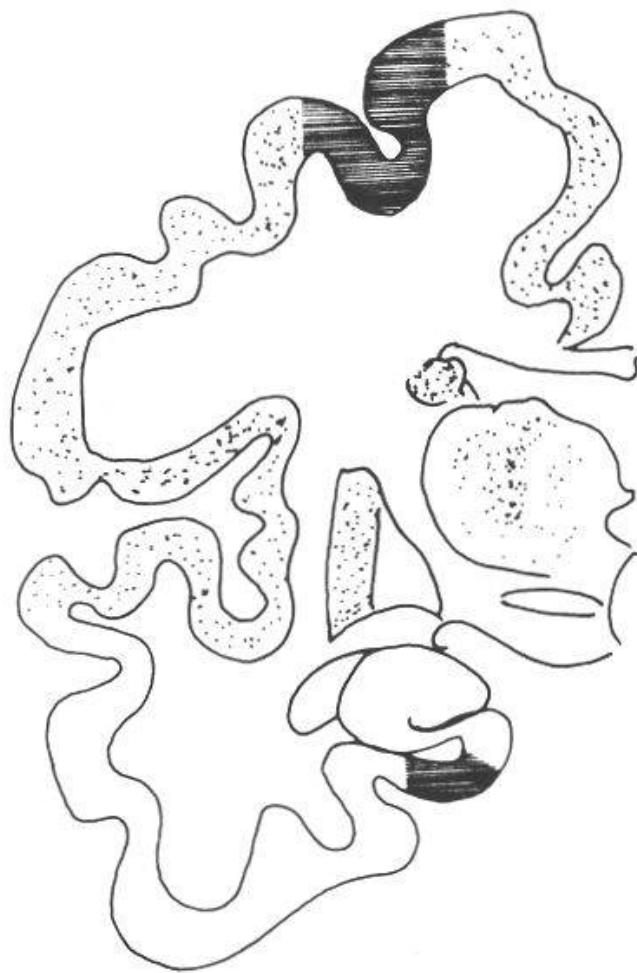
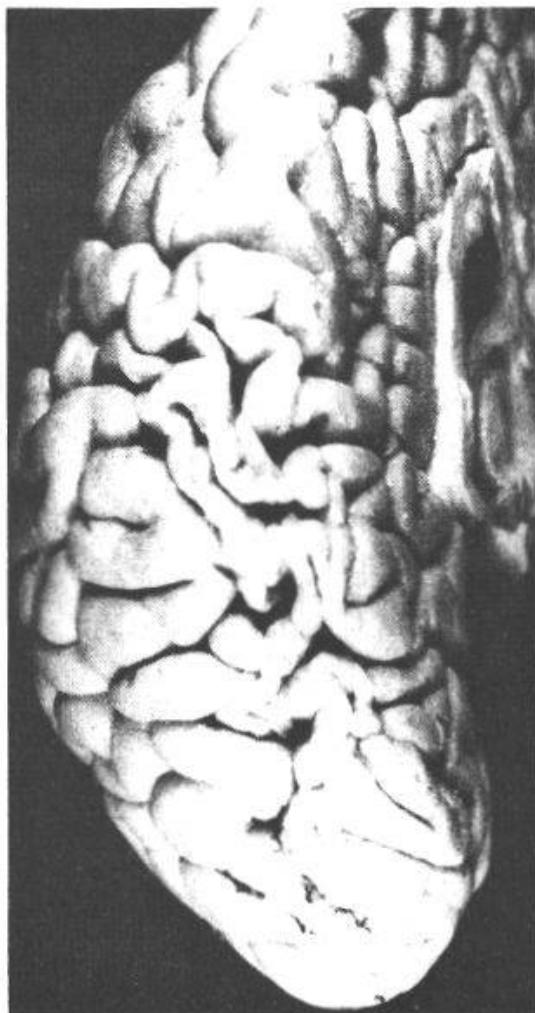


Fig. 1. Circonvolutions atrophiques (ulégyries) dans le lobe pariétal situées entre les territoires des artères cérébrale antérieure et cérébrale moyenne (emprunté à R.M. NORMAN, in Greenfield's Neuropathology).

Fig. 2. Schéma de la topographie lésionnelle au cours du collapsus circulatoire. Les zones corticales foncées représentent les zones d'atteinte sélective entre les territoires des artères cérébrale antérieure et moyenne en haut, et entre l'artère cérébrale postérieure et l'artère choroidienne antérieure en bas.

habituellement de façon bilatérale et symétrique. Elles réalisent des aspects cicatriciels connus sous le nom d'"ulégyrie" (fig. 1). Ces lésions des "zones frontières" entre deux champs d'irrigation sont une des conséquences classiques d'un défaut transitoire d'irrigation cérébrale résultant d'un arrêt cardiaque ou d'un collapsus systémique tant chez l'enfant que chez l'adulte (fig. 2);

b) un deuxième type consiste en des microfoyers disséminés de nécrose neuronale élective, de morphologie variable: il peut s'agir de petites zones arrondies de déserts cellulaires en

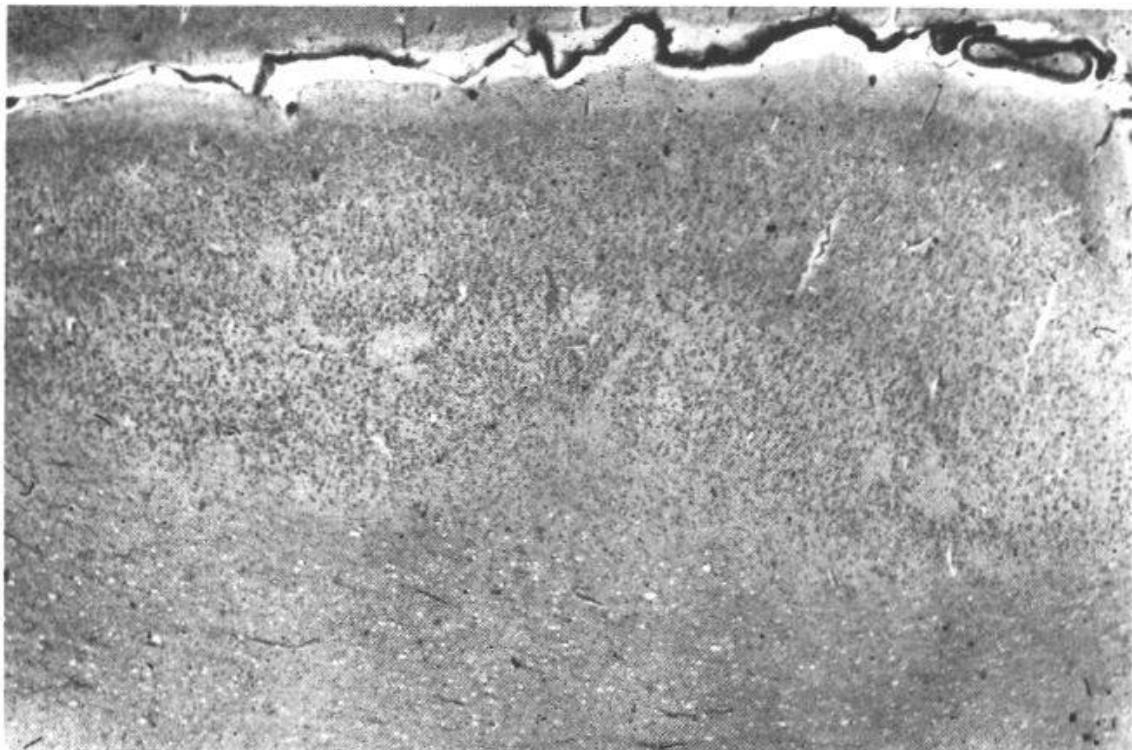


Fig. 3. Cortex frontal. Coloration de Nissl. Zones arrondies où les neurones ont disparu (désert cellulaires), conséquence d'un défaut d'irrigation.

de nombreux points du cortex, aboutissant parfois à un état cicatriciel dénommé "état granuleux du cortex" (fig. 3), ou d'une destruction cellulaire segmentaire localisée au fond des sillons, ou enfin d'une nécrose neuronale élective, médio-corticale (touchant essentiellement la troisième couche), image classique des séquelles cérébrales de l'ischémie ou de l'anoxie.

Que ces différents types de lésions puissent être à l'origine de parésies, de syndromes pseudo-bulbaires à minima provoquant des troubles de la parole, et aussi des troubles perceptuels, nous paraît hautement probable;

c) dans certains cas, à un degré plus minime encore, on ne constate qu'une diminution diffuse et modérée du nombre des neurones du cortex qui paraît certaine à des examens comparatifs soigneux, mais difficile à apprécier en l'absence de méthodes quantitatives précises. Quel serait, si l'enfant avait vécu, le retentissement d'une telle dépopulation neuronale minime sur le développement psychique et moteur? Quel est, pour une zone topographique donnée, le taux limite de destruction neuronale au delà duquel la fonction est perturbée? Cette question reste sans réponse, mais il est certain que de telles corrélations anatomo-cliniques quantitatives représentent un domaine d'un intérêt considérable et qui reste à explorer.

Action à distance des lésions corticales localisées

Sur un cerveau en voie de développement, la destruction d'un groupe de neurones peut ré-tentir à distance de la lésion sur des neurones avec lesquels les cellules détruites avaient établi des connections, en inhibant leur croissance, voire même en provoquant leur dégénérescence. Des études neuropathologiques et des travaux expérimentaux ont bien démontré ces faits. C'est une constatation remarquable de voir que des lésions apparemment limitées peuvent s'accompagner d'une réduction volumétrique notable de tout un hémisphère et on connaît bien depuis André Thomas l'exemple classique de l'hémi-atrophie croisée du cervelet: une lésion frontale d'origine péri-natale peut entraîner une hémi-atrophie contralatérale du cervelet, vraisemblablement parce que la destruction des fibres fronto-pontiques inhibe le développement normal des fibres ponto-cérébelleuses.

B. Lésions localisées de la substance blanche

Des foyers de nécrose bilatérale et symétrique de la substance blanche péri-ventriculaire constituent une lésion très particulière et très spécifique des accidents cérébraux de la période néo-natale. Elles surviennent surtout chez les prématurés et sont favorisées par des troubles cardio-respiratoires graves à la naissance. Les raisons de la sélectivité des lésions à la substance blanche et leur mécanisme physio-pathologique sont mal compris mais leur origine circulatoire - artérielle ou veineuse - est certaine.

Chez les enfants morts quelques semaines après la naissance, ces lésions se présentent sous forme de cicatrice gliale et démyélinisée, siégeant à l'angle des ventricules et se prolongeant dans l'axe des circonvolutions frontales en une cicatrice étoilée (fig. 4). Dans bien des cas, il apparaît nettement que la lésion est susceptible d'interrompre électivement les fibres motrices provenant du lobule para-central et de résulter ainsi en une diplégie spastique. L'étendue des destructions est très variable et il en existe des cas où elle est peu importante de sorte qu'il est possible que nous ayons ici une des bases des troubles paraparesiques ou des maladresses pathologiques constatées dans le syndrome de dysfonctionnement minime.

C. Les noyaux gris centraux

Chez des enfants ayant souffert d'asphyxie à la naissance ou de graves troubles cardio-respiratoires, il n'est pas rare de constater des anomalies localisées ou prédominantes au niveau du striatum ou du globe pâle consistant en une destruction des neurones, une gliose de remplacement et une démyélinisation associée parfois à des états "d'hypermyélinisation" loca-

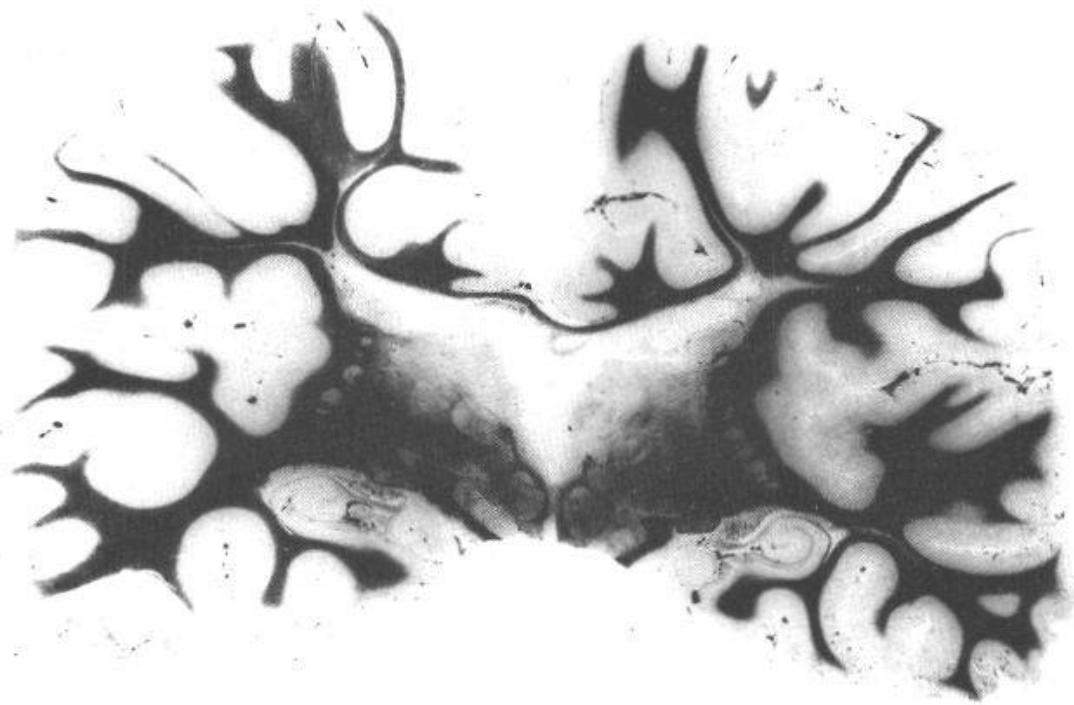


Fig. 4. Coupe des 2 hémisphères cérébraux. Coloration de Wolcke. Cicatrice démyélinisée étoilée à l'angle des ventricules latéraux avec prolongements linéaires dans l'axe des circonvolutions.

lisés. Ces anomalies morphologiques sont désignées sous le nom d'"état marbré" ou d'"état dysmyélinique". Elles sont le plus souvent accompagnées de lésions corticales. Bien que des corrélations anatomo-cliniques précises manquent à ce sujet, il n'est pas impossible que les atteintes des noyaux gris centraux soient à l'origine de certaines modifications du tonus qui, sans provoquer des rigidités extra-pyramidales ou des mouvements athétosiques majeurs, expliquent des dysfonctionnements moteurs modérés.

D. Le cervelet

L'ischémie cérébrale péri-natale résulte assez fréquemment en des lésions disséminées segmentaires du cortex cérébelleux, mais ces lésions ne semblent avoir aucune traduction clinique, tout au moins ne se traduisent pas par des syndromes cérébelleux. Les ataxies cérébelleuses congénitales, ou les syndromes de déséquilibre de Hagberg, sont d'origine pré-natale et quelquefois génétique, liés à une atrophie vermienne bien démontrable à l'encéphalographie gazeuse.

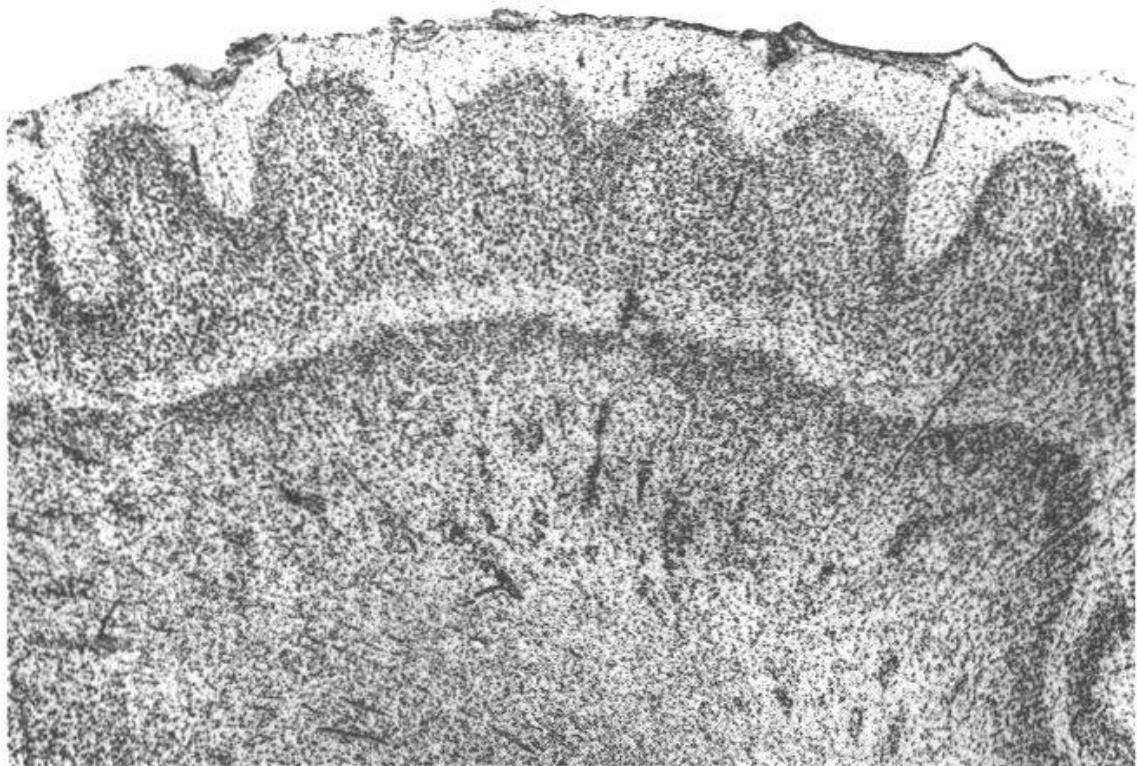


Fig. 5. Cortex. Coloration de Nissl. Aspect typique "en 4 couches" de la microgyrie.

Lésions d'origine pré-natale

Avant la naissance, les anomalies cérébrales peuvent être la conséquence de facteurs génétiques ou de facteurs acquis. Ces derniers sont essentiellement le résultat d'un défaut d'irrigation cérébrale dont la cause peut parfois être rapportée à une affection virale comme la rubéole ou la maladie des inclusions cytomégaliques.

On peut distinguer ce qui se passe lors du dernier trimestre de la grossesse et lors du premier semestre de la vie intra-utérine.

Dernier trimestre de la grossesse

Les lésions peuvent ici être identiques à celles de la période péri-natale. C'est ce que permet de démontrer certaines vérifications anatomiques faites quelques jours après la naissance et au cours desquelles on constate des lésions cérébrales datant manifestement de plusieurs semaines. A mettre à part sont les foyers de nécrose ischémique disséminés provoqués par des lésions de vascularité, dues au virus de la rubéole.

Premier semestre de la vie intra-utérine

Outre de grandes lésions encéphaloclastiques donnant lieu aux porencéphalies et hydranencéphalies, les troubles circulatoires cérébraux survenant au cours du premier semestre peu-

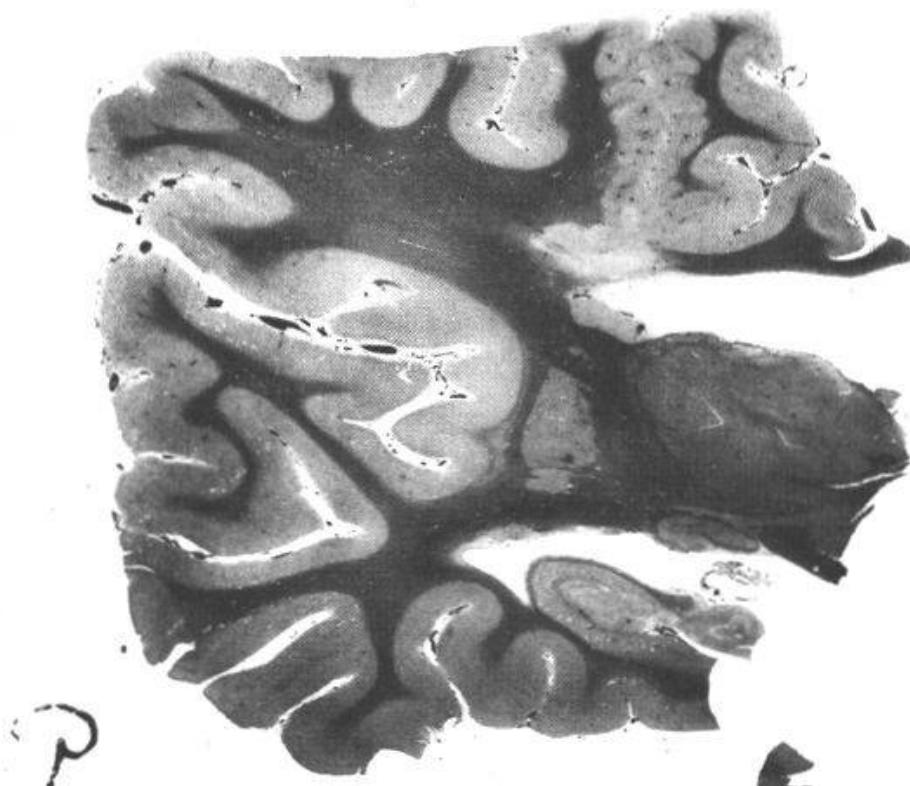


Fig. 6. Hémisphère cérébral. Coloration de Wolcke. Microgyrie segmentaire localisée à la limite des territoires des artères cérébrales antérieure et moyenne. Demyélinisation de la substance blanche sous-corticale.

vent provoquer des malformations et notamment des "microgyries". Ce type de malformation, qui est fréquent, est caractérisé par des anomalies de la gyration et plus encore par une disposition particulière de la cytoarchitectonie corticale en 4 couches: moléculaire, "deuxième couche" large et souvent ondulée, troisième couche acellulaire, c'est à dire dépourvue de neurones, quatrième couche variable. L'analyse précise des anomalies corticales, faite en particulier par V. Caviness à Boston, montre que cette malformation est liée à des troubles circulatoires survenus dans la période immédiatement post-migratoire, c'est à dire à la fin du 5ème ou au début du 6ème mois de la vie intra-utérine. On constate en effet que la deuxième couche normale (couche des grains) est présente, ce qui signifie que la migration est parvenue à son terme puisque cette couche provient des dernières cellules à migrer depuis les régions matricielles, et que la couche acellulaire provient manifestement de la destruction de la troisième et quatrième couche normale qui sont, on le sait, particulièrement sensibles à l'ischémie et à l'anoxie. On retrouve ici une topographie lésionnelle analogue à celle des troubles circulatoires péri-nataux: à côté de microgyries diffuses, il existe des microgyries segmentaires siégeant en particulier dans les zones fron-

tières entre deux territoires vasculaires (fig. 6). (Il paraît très probable que les "schizencéphalies" correspondent en fait à des microgyries localisées associées à une atrophie de la substance blanche corticale dans des zones malformées.) L'origine des troubles circulatoires menant à la microgyrie est le plus souvent inconnue, néanmoins on sait que la maladie des inclusions cytomégaliques peut en être la cause. Il est très concevable que des microgyries localisées puissent être à l'origine de troubles neurologiques d'intensité modérée.

D'autres types de malformations sont liés à des troubles de la migration résultant de l'action de facteurs nocifs acquis ou génétiques agissant avant le 5ème mois de la vie intra-utérine. Certaines sont immédiatement reconnaissables en raison des troubles majeurs du dessin des circonvolutions qu'elles entraînent, d'autres provoquent des bouleversements plus minimes et ne sont mises en évidence que par un examen histologique approfondi. Il apparaît que chez l'homme toute malformation corticale diffuse, même lorsqu'elle n'entraîne pas des bouleversements majeurs de la cytoarchitectonie, n'est pas compatible avec un développement intellectuel normal et provoque souvent d'autres troubles neurologiques majeurs. Cependant, on manque de corrélations précises entre malformations corticales et état neuro-psychique, bien qu'il s'agisse là manifestement d'un sujet du plus grand intérêt. A ce propos, il n'est pas indifférent de noter que chez un type de souris mutante présentant une malformation corticale très particulière, la souris Reeler, les fonctions supérieures semblent ne pas être affectées.

Les microcéphalies sans lésion destructive ou malformatrice

Chez certains enfants ayant présenté une débilité plus ou moins importante et des troubles neurologiques variés on découvre une diminution notable du volume cérébral sans aucune lésion destructive ni diminution apparente du nombre des neurones. Tout en reconnaissant la possibilité dans ces cas d'une diminution modérée du nombre des cellules gliales (difficile à prouver par des méthodes quantitatives, mais démontrée chez quelques enfants malnutris par le dosage du R.N.A.), il est logique de penser que dans ces circonstances la microcéphalie est due à une réduction de la taille des neurones et de leur expansions et à une diminution de l'épaisseur des gaines myéliniques, expansions spécialisées des oligodendrocytes. De fait, par la méthode de Golgi, on a pu démontrer dans des cas de phénylcétonurie et de rubéole congénitale une réduction de la taille des neurones (fig. 7). Dans des encéphalopathies liées à des aminoacidopathies génétiques, dans certaines leucodystrophies soudanophiles et de même au cours de la malnutrition sévère, on peut constater une pâleur anormale de la myéline aux colorations spécifiques, traduisant vraisemblablement un arrêt du processus normal de la myélinisation. Ceci a conduit à attribuer une importance considérable aux

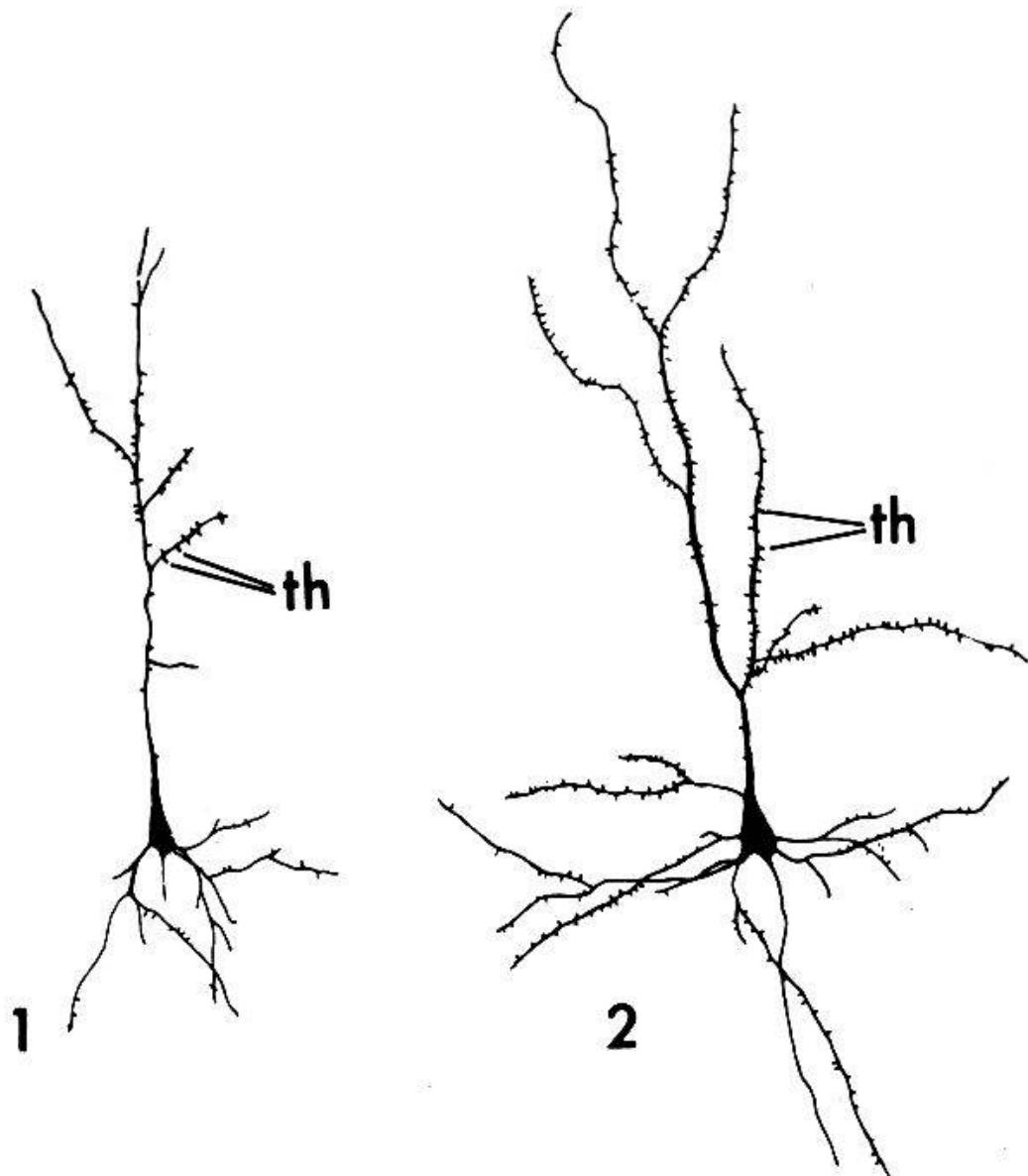


Fig. 7. Différence dans la taille, les expansions dendritiques et les épines dendritiques de deux neurones colorés par la méthode de Golgi-Cox. Le neurone 2 est celui d'un enfant normal et le neurone 1 celui d'un adulte atteint de phénylcétonurie (emprunté à T. KEMPER in "Mental Retardation: an Atlas of diseases with associated physical abnormalities". Mac Millan 1972).

troubles de la myélinisation pour expliquer des déficits intellectuels et d'autres troubles neurologiques. En fait il faut certainement envisager ce problème de façon plus large et considérer le processus de myélinisation dans ses rapports avec celui de la croissance neuronale. La formation de la myéline et son épaisseur est en partie dépendante de la taille des axones et donc des neurones dont ils proviennent. Et en fait dans certaines maladies dans lesquelles on constate une "pâleur myélinique", il existe également une réduction de la taille des cellules corticales (par exemple dans la phénylcétonurie). Ainsi peut-on concevoir que certaines anomalies de la myélinisation sont, en partie tout au moins, la conséquence

ce d'un trouble de la croissance des neurones et aussi que certaines maladies agissent à la fois sur le développement glial et neuronal. Les désordres neurologiques résulteraient dès lors beaucoup plus de l'inhibition de la croissance ou de perturbations de la fonction des neurones que de l'atteinte des oligodendrocytes.

Absence de toute lésion morphologique décelable par les méthodes usuelles

Rien n'implique cependant que dans les syndromes de dysfonctionnement cérébral minime il existe toujours des lésions morphologiques décelables, et ceci d'autant moins que même en cas de débilité très importante il arrive que le neuropathologiste soit incapable de démontrer la moindre altération macroscopique ou microscopique au niveau du cerveau, tout au moins avec les méthodes utilisées couramment. Peut être, dans ces cas, les anomalies sont-elles à l'échelon moléculaire et il est alors illusoire de vouloir les déceler par des méthodes d'exploration morphologique. On peut cependant postuler dans ces cas l'existence d'anomalies à l'échelon synaptique, détectables seulement par des méthodes telles que les imprégnations type Golgi ou l'étude en microscopie électronique. Chez l'homme des anomalies synaptiques électives ont été décrites dans une maladie génétique, progressive, la dégénérescence neuro-axonale, et chez l'animal l'absence d'un type précis de connections synaptiques a été démontré dans la souris Stagerrer; dans ces deux cas cependant il existe des lésions morphologiques importantes et décelables avec des méthodes histologiques standards. Il reste hors de doute, cependant, que l'emploi systématique de nouvelles méthodes telles que l'étude du chevelu dendritique et les épines dendritiques par les méthodes de Golgi pourraient fournir des renseignements considérables sur d'éventuelles "lésions cérébrales minimes" à la base de certaines encéphalopathies. En fait de telles études se poursuivent actuellement dans plusieurs laboratoires et c'est un des sujets de recherche majeur dans l'exploration des bases anatomiques du dysfonctionnement cérébral.

Adresse de l'auteur: Prof. Dr G. Lyon, Clinique de Pédiatrie et de Puériculture, Hôpital Saint-Vincent de Paul, 74, Avenue Denfert-Rochereau, F-75674 Paris Cédex 14

