



Anomalies du corps calleux: approche neurofoetopathologique

Dr Alexandre VASILJEVIC

CHU Lyon

SOFFOET 17 Juin 2016

Introduction

- Anomalies du corps calleux: groupe très hétérogène+++
- *Isolée* ou *associée* (autres anomalies du SNC et/ou anomalies extra-SNC)
- Etiologies:
 - Chromosomiques (caryotype/CGH)
 - Géniques (intérêt de la NGS)
 - Disruptives
 - ???
- Impose un examen foeto-placentaire complet incluant une **analyse neuropathologique détaillée**

Méthode d'analyse du corps calleux

- Coupe sagittale: photo macroscopique +++ (structure générale du corps calleux, trajet de l'artère péricalleuse)
- Comparaison avec témoin de même âge gestationnel (Fees-Higgins/Larroche)
- Coupe histologique coronale (évaluation de l'épaisseur/orientation des fibres calleuses)



Coupe sagittale macroscopique



10



12



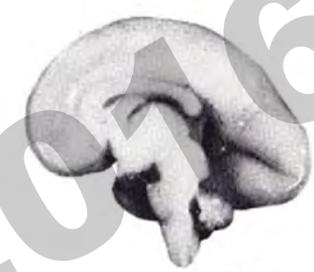
14



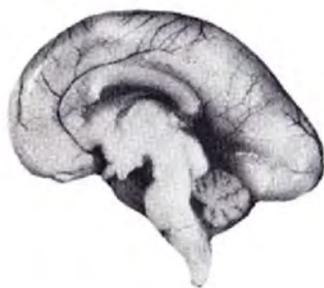
17



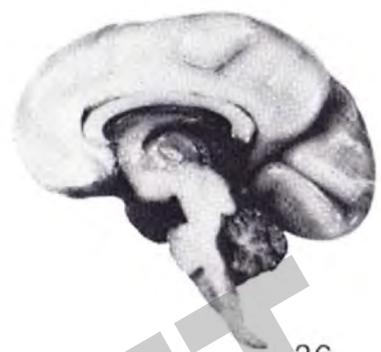
20



22



24



26



28



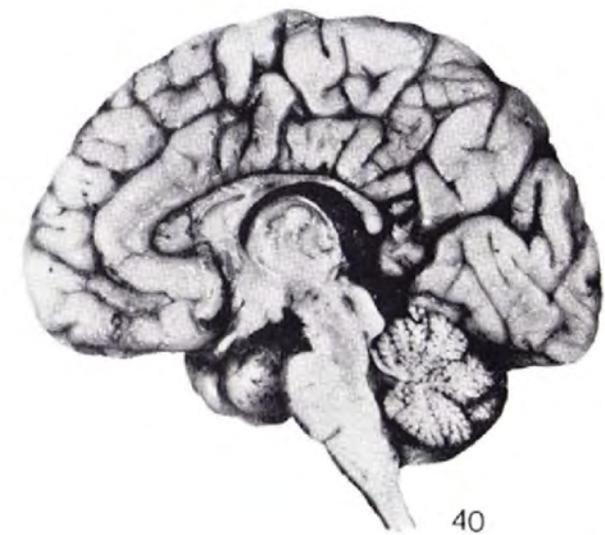
30



32



36



40

15

Coupe coronale histologique

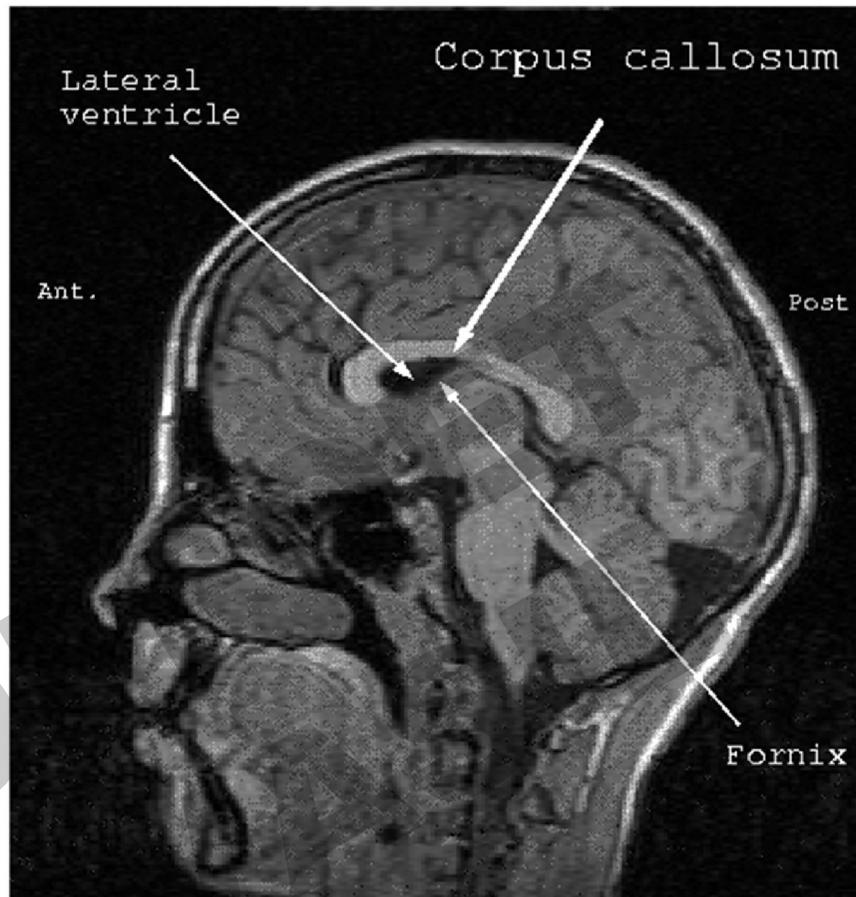


SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC

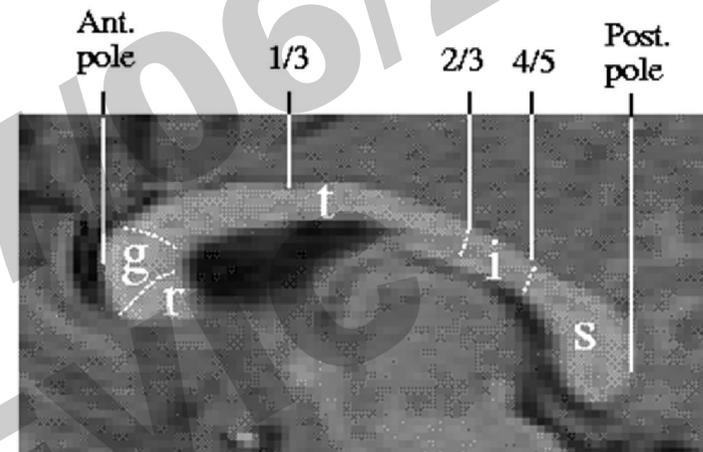
ANATOMIE DU CORPS CALLEUX:

4 SEGMENTS PRINCIPAUX

(a)



(b)



A partition of the corpus callosum:

- 1) ROSTRE
- 2) GENOU
- 3) CORPS
- 4) SPLÉNIUM

avant

arrière

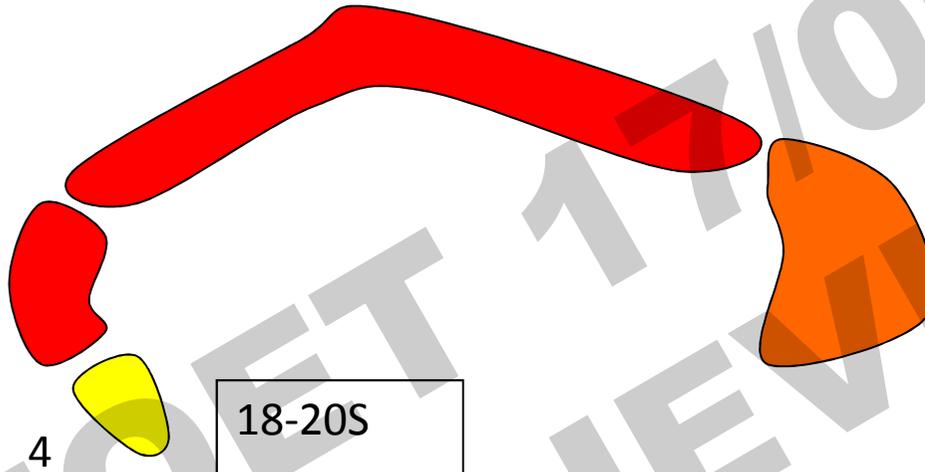


11-12S

1

2

3

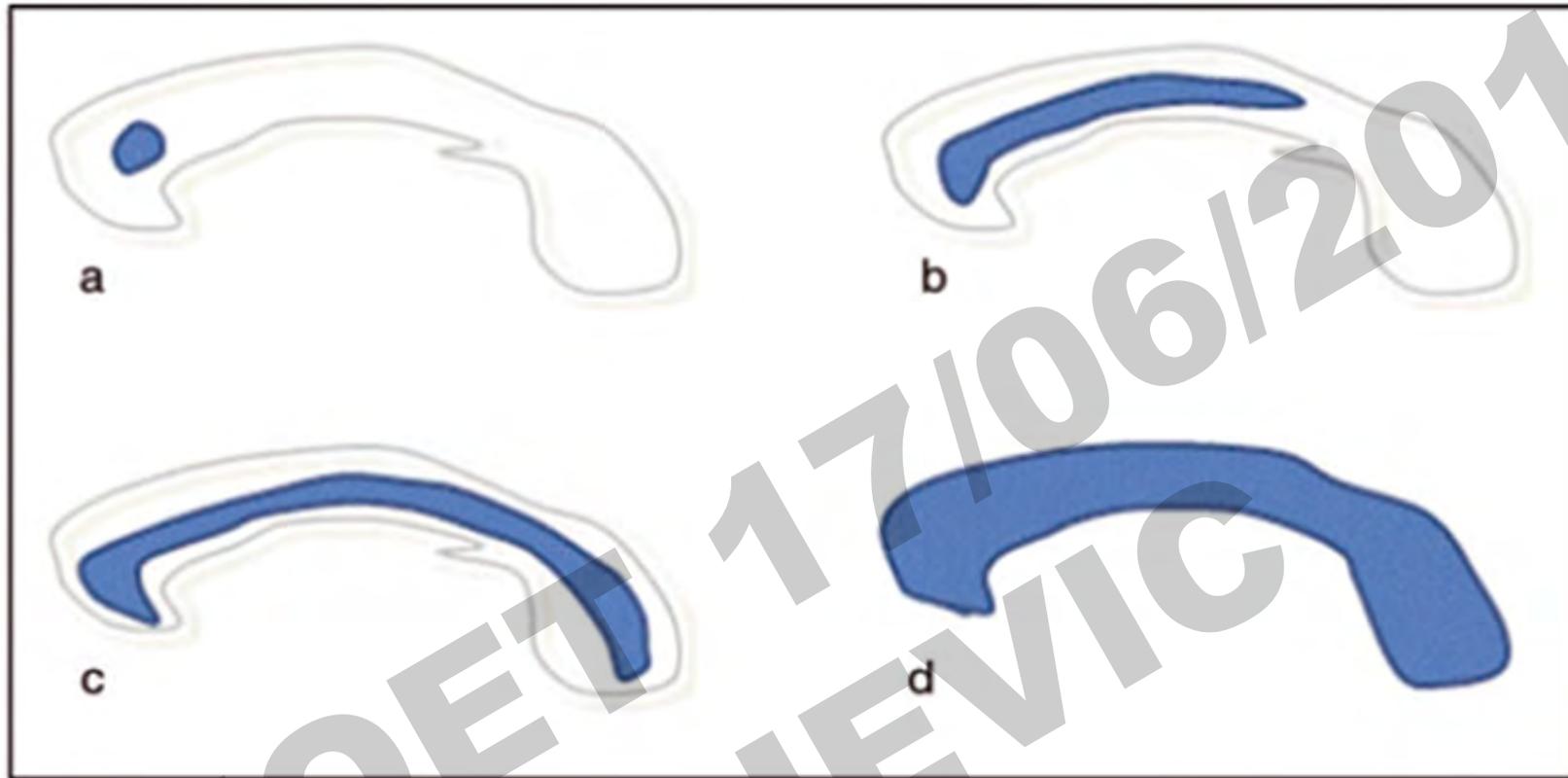


18-20S

4

Vue « classique » de la formation du CC:
Genu (1), corps (2), splénium (3) et rostre (4)

A 22 SA, CC complet.



Séquence de développement

- 1) Genou
- 2) Corps
- 3) Splénium
- 4) Rostre

Hyun Yoo and Hunter, J Neuroimaging, 2013



17 SA



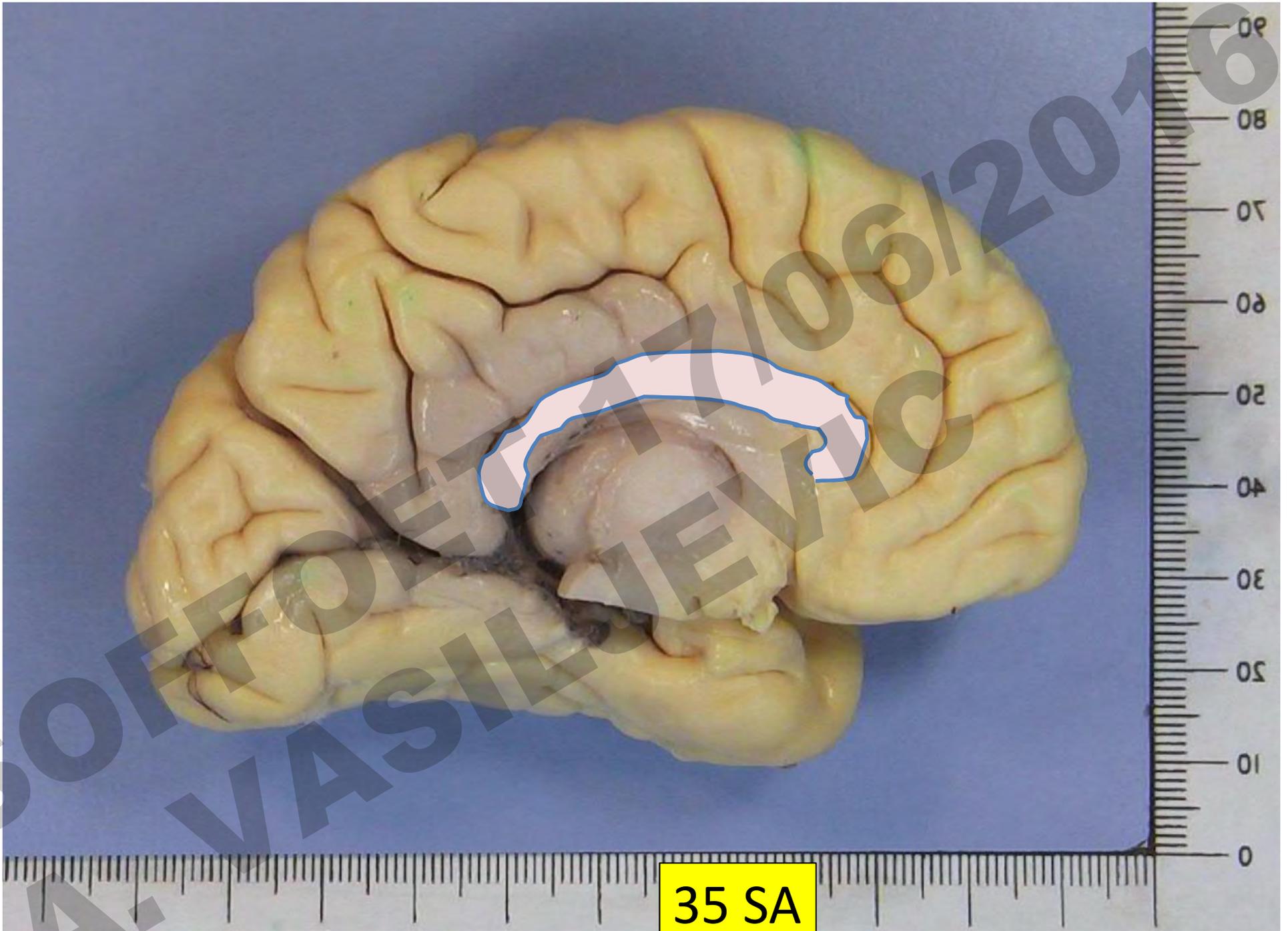
19 SA



22 SA



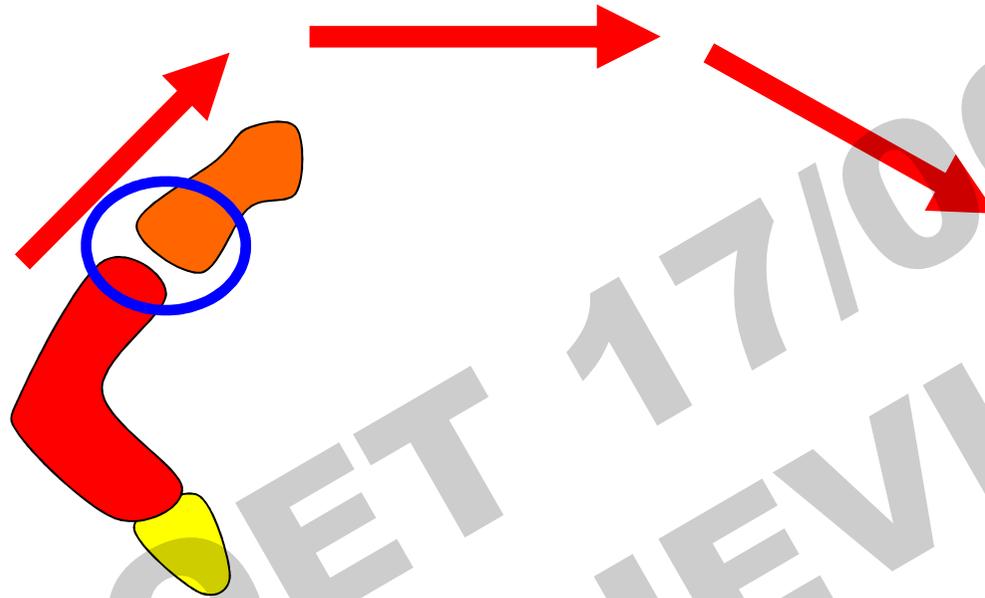
26 SA



35 SA

avant

arrière



S13-14

Vue actualisée de la formation du CC:

- fusion de 2 segments: l' un antérieur, l' autre postérieur (splénium)
- expansion majeure des lobes frontaux chez les humains
- translation du splénium postérieurement et dorsalement

avant

arrière



Certaines agénésies partielles décrites avec absence du splénium correspondent à des CC « complets » mais qui n'ont pas subi une expansion dorso-ventrale suffisante.

SOFEOET 17/06/2016
A. VASIC JEVIC

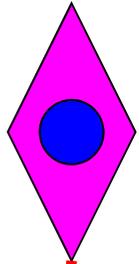
Que faut-il pour faire un corps calleux?

Impose une corticogenèse normale et une caractérisation adaptée de la ligne médiane

A) Neurones calleux
(prolifération/migration/différenciation)

B) Axones calleux

C) Franchissement de la ligne médiane



Neurone calleux A



Axone calleux B

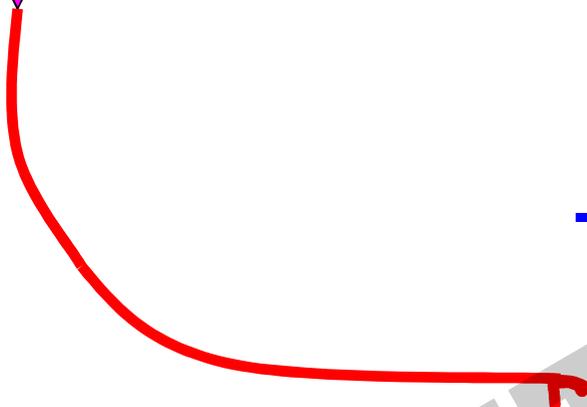
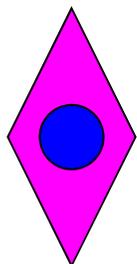
Ligne médiane



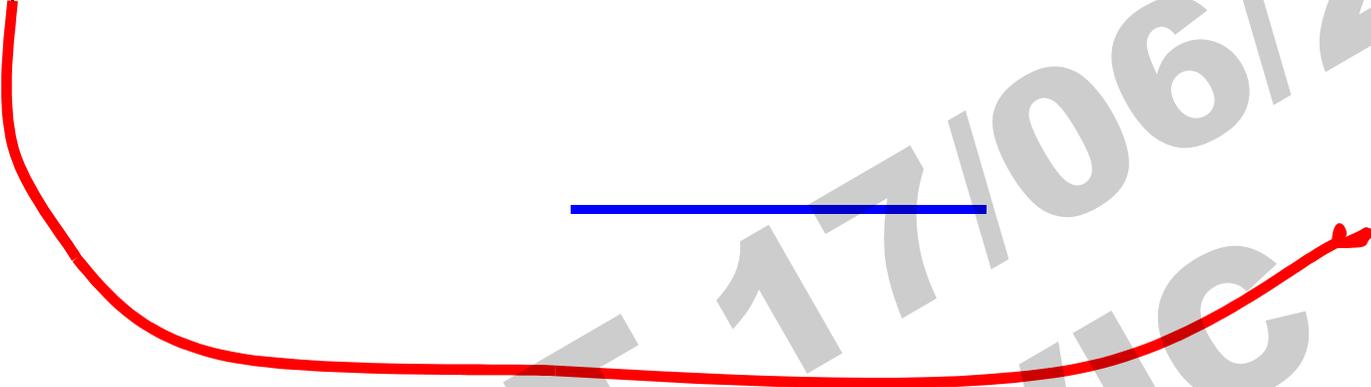
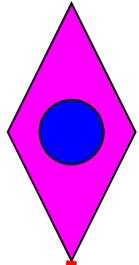
Cible



SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC

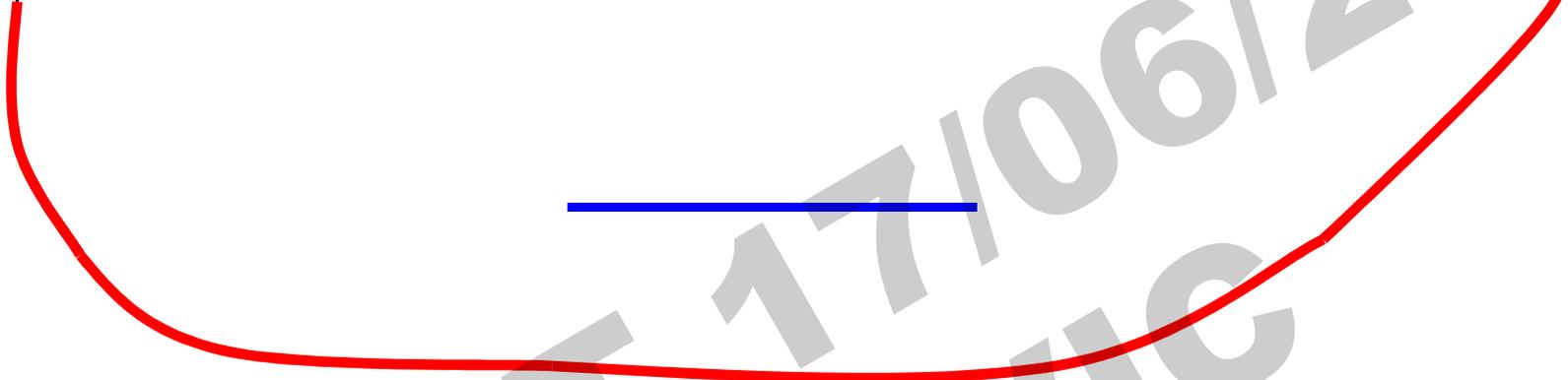
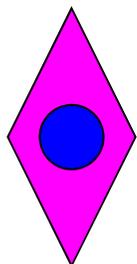


SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC

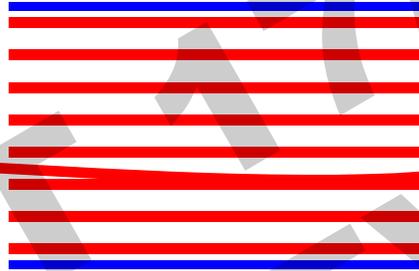
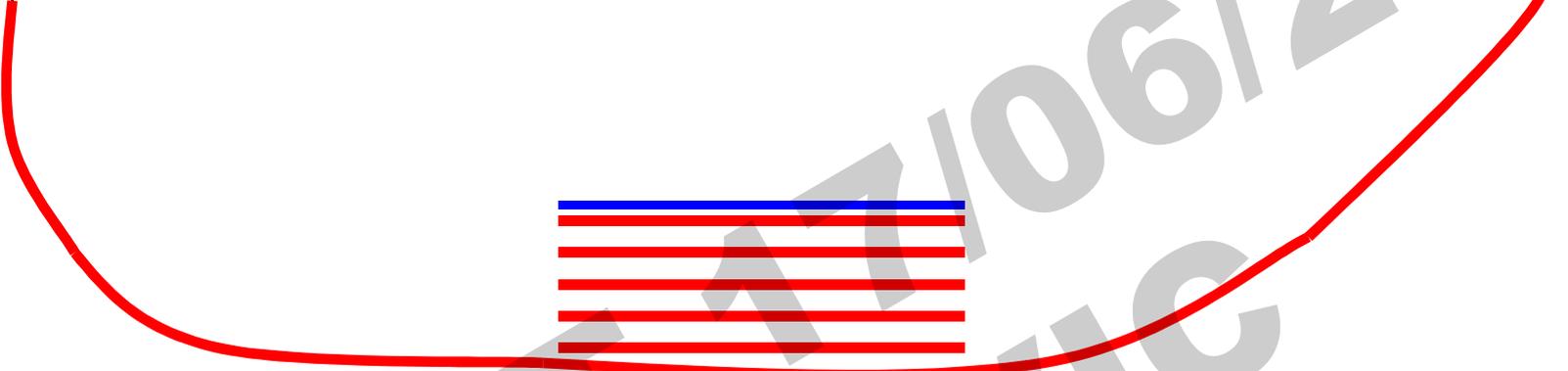
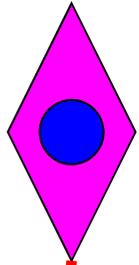


Franchissement de la ligne médiane C

SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC

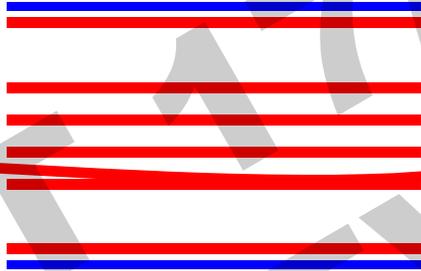
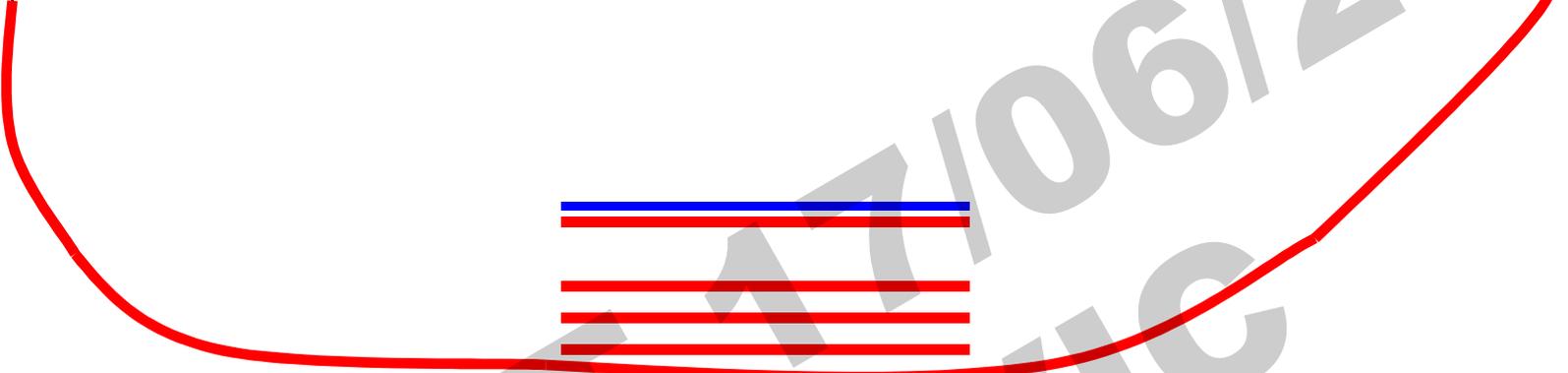
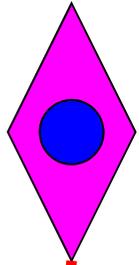


SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC



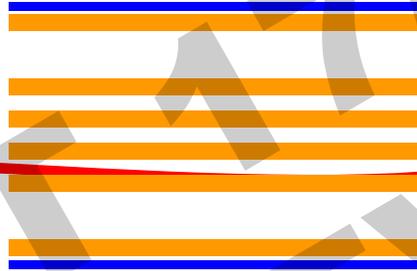
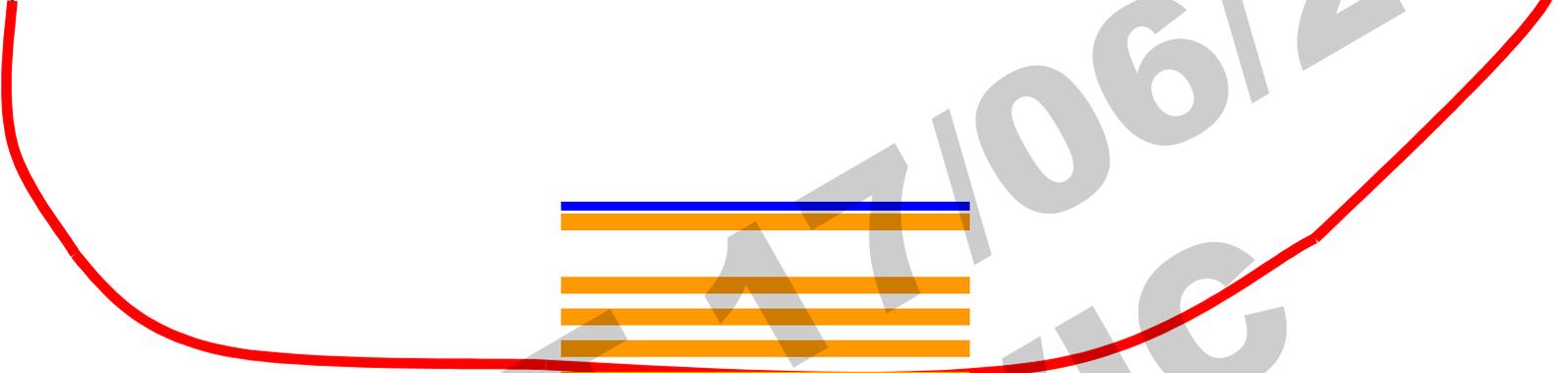
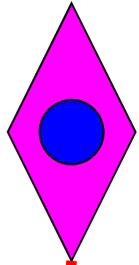
Maturation calleuse: remodelage

SOFFOEN 17/06/2016
A. VASILJEVIC



Elimination axonale

SOFFOEN 17/06/2016
A. VASILJEVIC



Myélinisation

SOFFOEN 17/06/2016
A. VASILJEVIC

Terminologie: de quoi parle-t-on?

- Pas de consensus sur la classification des anomalies du corps calleux.
- Terminologie souvent confuse: agénésie, dysgénésie, dysplasie, hypogénésie, hypoplasie, dysmorphie,...
- Systèmes de classification différents selon les auteurs (descriptif, mécanistique, les 2)

Terminologie (1)

A) AGÉNÉSIE

- Absence complète du corps calleux= **agénésie complète** du CC

- Corps calleux partiellement présent=**agénésie partielle** du CC ou **hypogénésie** du CC: arrêt dans la séquence de développement normal

Terminologie (2)

- On peut distinguer 2 types d'agénésie du CC
- **type 1**= axones calleux présents mais pas de franchissement de la ligne médiane: formation de faisceaux aberrants ou bandelettes de Probst
- **type 2**= pas de formation des axones calleux/absence de bandelettes de Probst

Terminologie (3)

B) HYPOPLASIE

Terme descriptif= CC conservant sa structure (4 segments) mais plus fin que la normale (défaut de maturation). Ex: prématurité

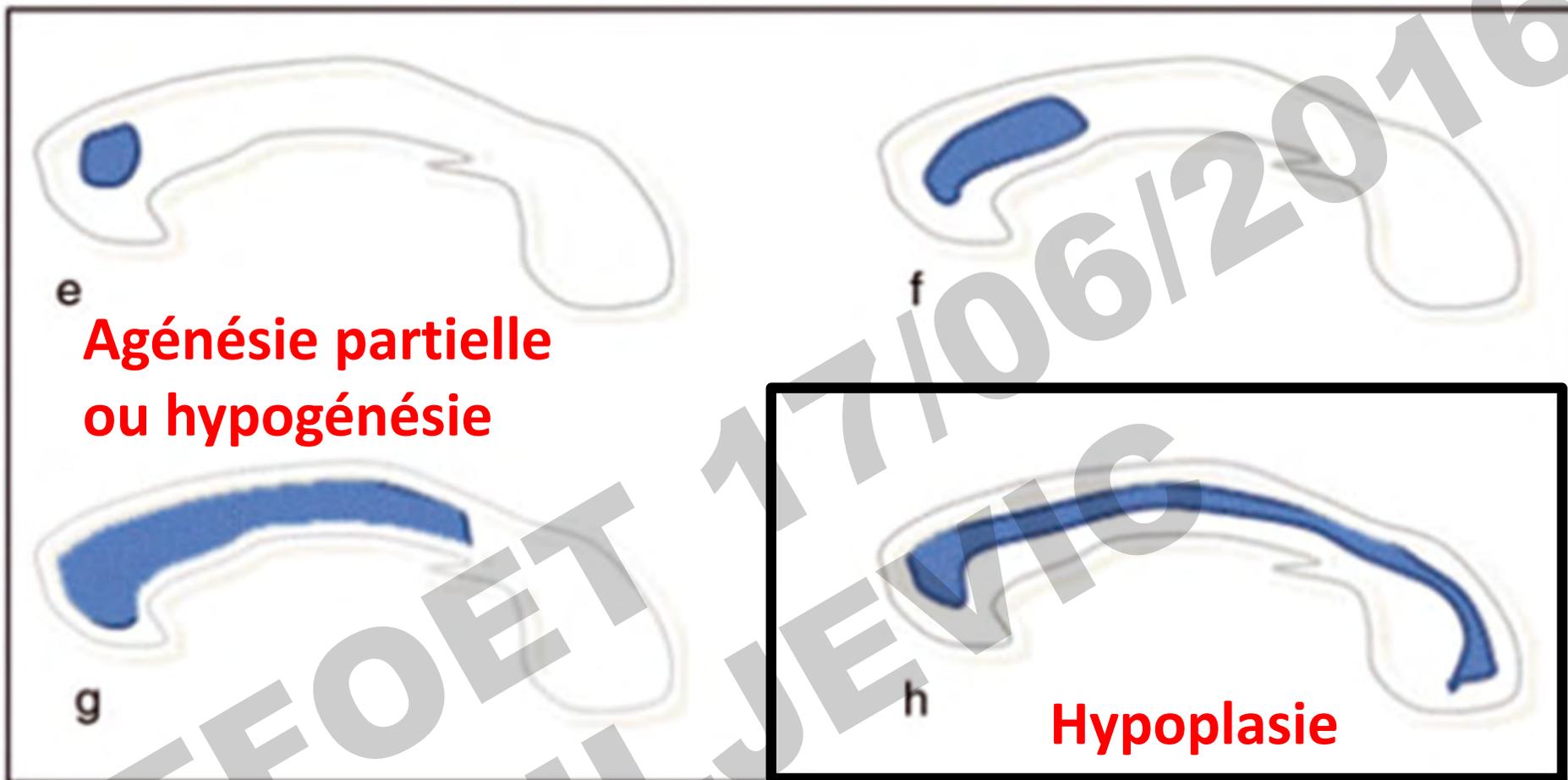
C) DYSGÉNÉSIE

Terme mécanistique= Malformation résultant d'une atteinte des « précurseurs » du CC

≠

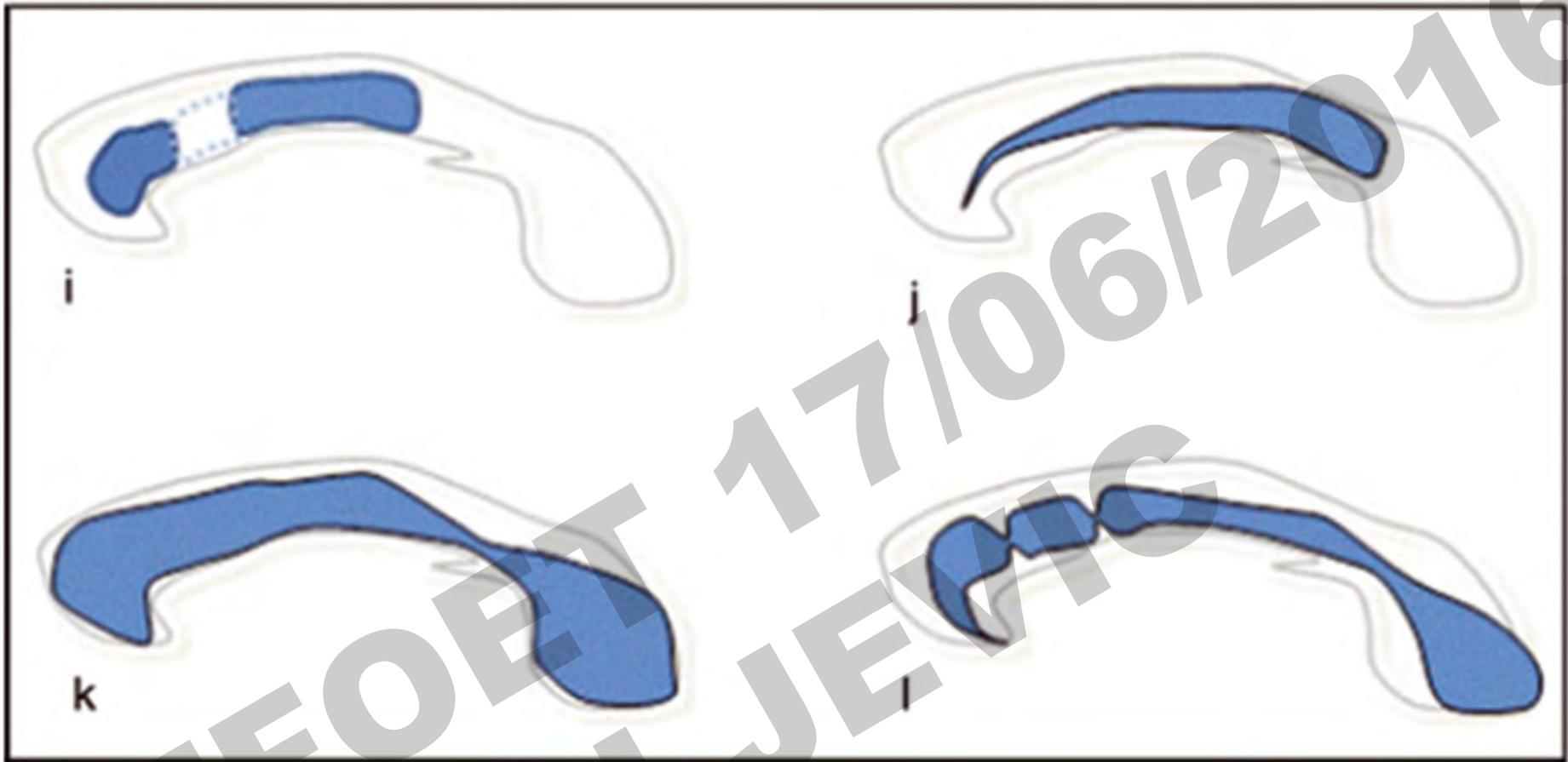
C) DYSPLASIE ACQUISE/DESTRUCTION

atteinte secondaire sur un CC déjà formé



**Agénésie partielle
ou hypogénésie**

Hypoplasie

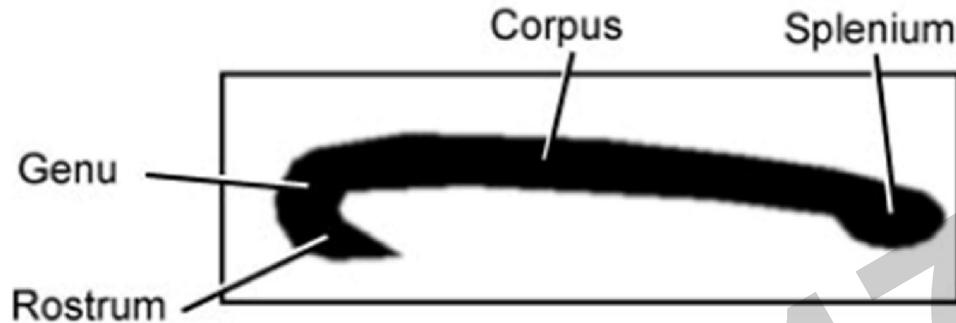


Dysplasie acquise/Destruction

Terminologie (4)

Hallmarks

Hanna et al, Neurology, 2001



Characteristic shape and size

HYPOPLASIA



Hypoplasia without dysplasia

Generalized hypoplasia but intact morphology

Apple core CCA

Hypoplasia of posterior CC « trognon de pomme »

Anterior remnant CCA

Agnesis of the mid and posterior CC with an anterior remnant

DYSPLASIA

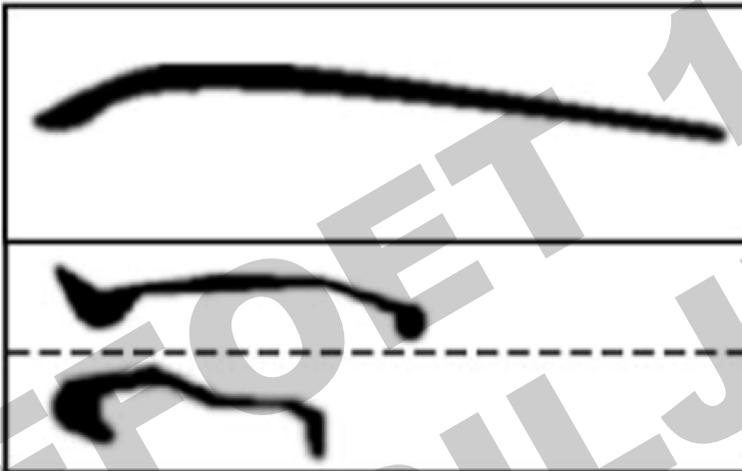


Hump-shaped CC
Dysplasia without hypoplasia
Distinct from CCA

« bosse »

Hanna et al, Neurology, 2001

HYPOPLASIA with DYSPLASIA



Stripe CCA
Uniformly thinned
CC, with dysplasia

« rayure »

Kinked CCA
Hypoplasia
and kinked CC

« tordu »

COMPLETE AGENESIS



Complete agenesis
Completely absent CC
at the resolution of MRI

Terminologie (5)

GROUPE 1: « Décussation »

Agénésie totale ou partielle du CC avec bandelettes de Probst

GROUPE 2: « Hypoplasie »

- 4 segments présents
- CC plus court/plus fin

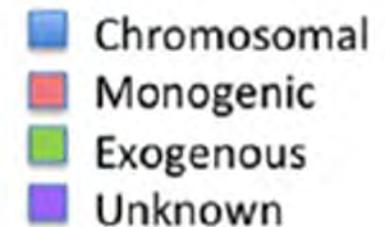
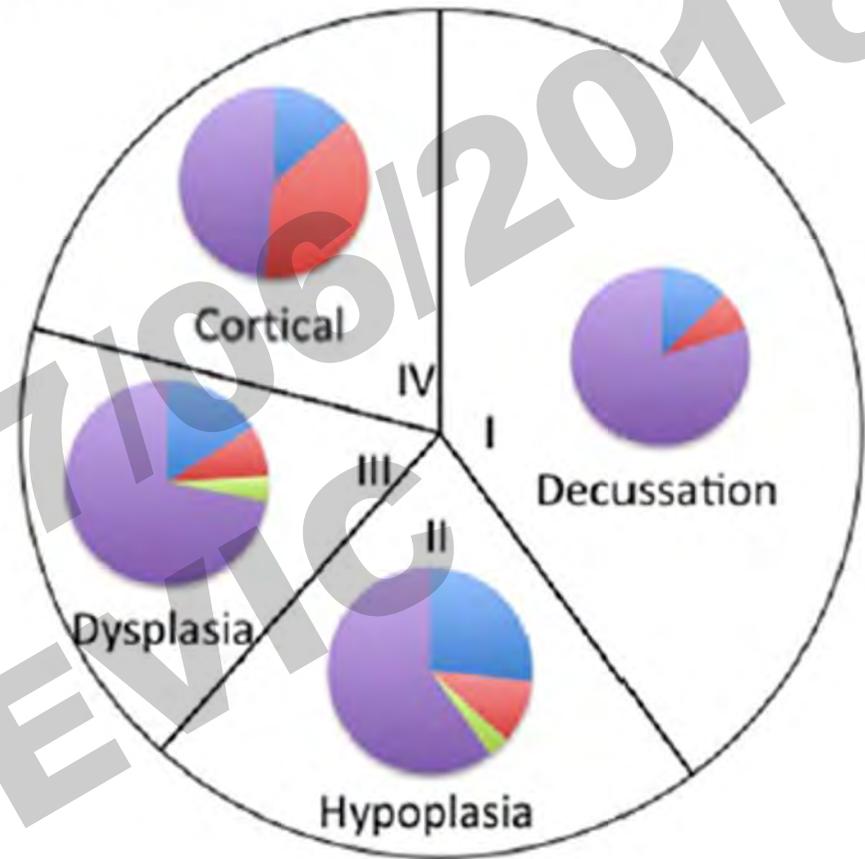
GROUPE 3: « Dysplasie »

CC dysmorphique (« bosse »)

GROUPE 4: « Cortical »

Association à un défaut de développement cortical

A Neuropathology category



Examples

SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC

HPE alobaire

- Micrencéphalie, forme la plus sévère
- Holosphère sans scissure interhémisphérique
- Une seule cavité ventriculaire recouverte postérieurement par de l'arachnoïde
- Kyste postérieur possible par hydrocéphalie (toit du V3)
- Thalami fusionnés
- Pas de bulbes olfactifs (BO)
- Nerfs optiques: variable
- Pas de CC, CA ou septum pellucidum

H97 1 1829



H97 1 1829



H97 11829

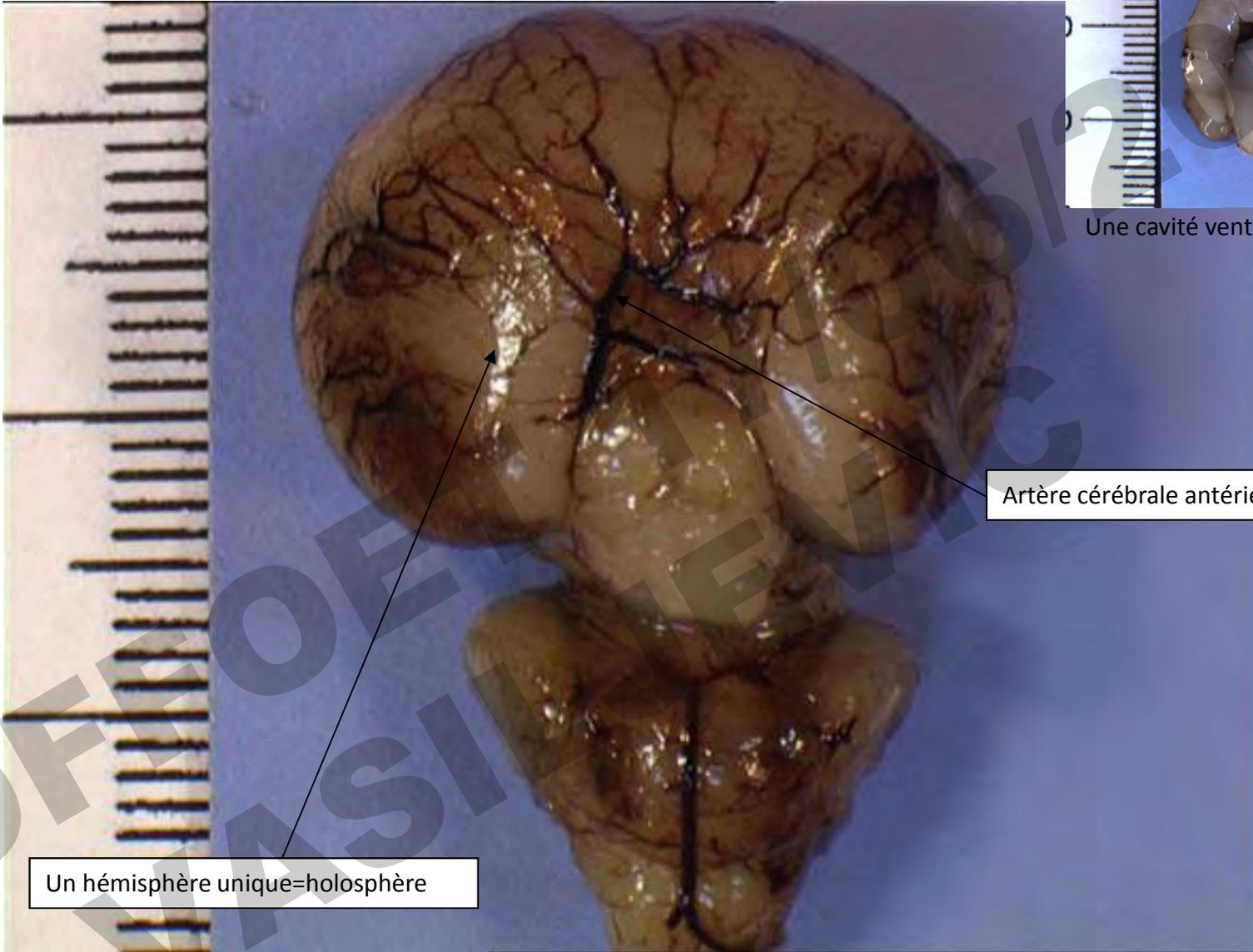


2016

SOFFO
A. V.

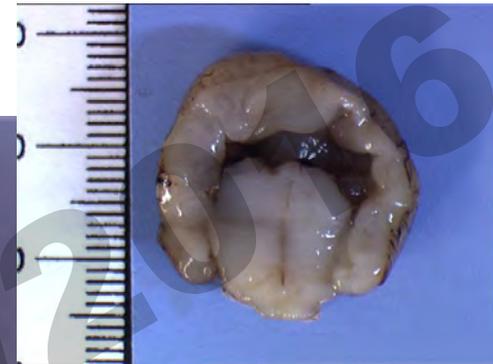
HPE alobaire





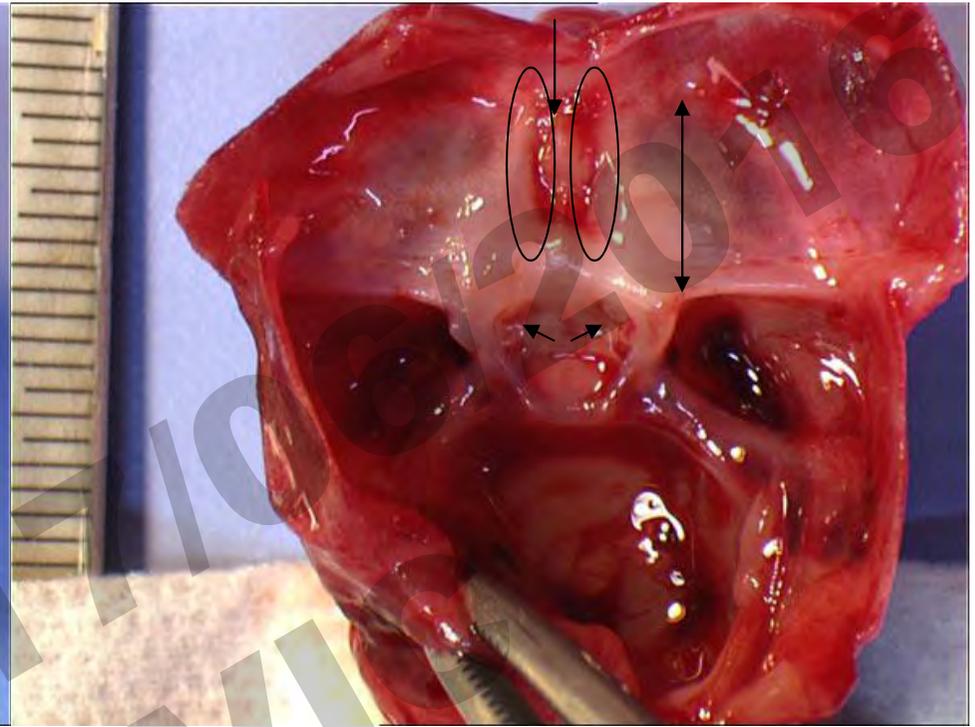
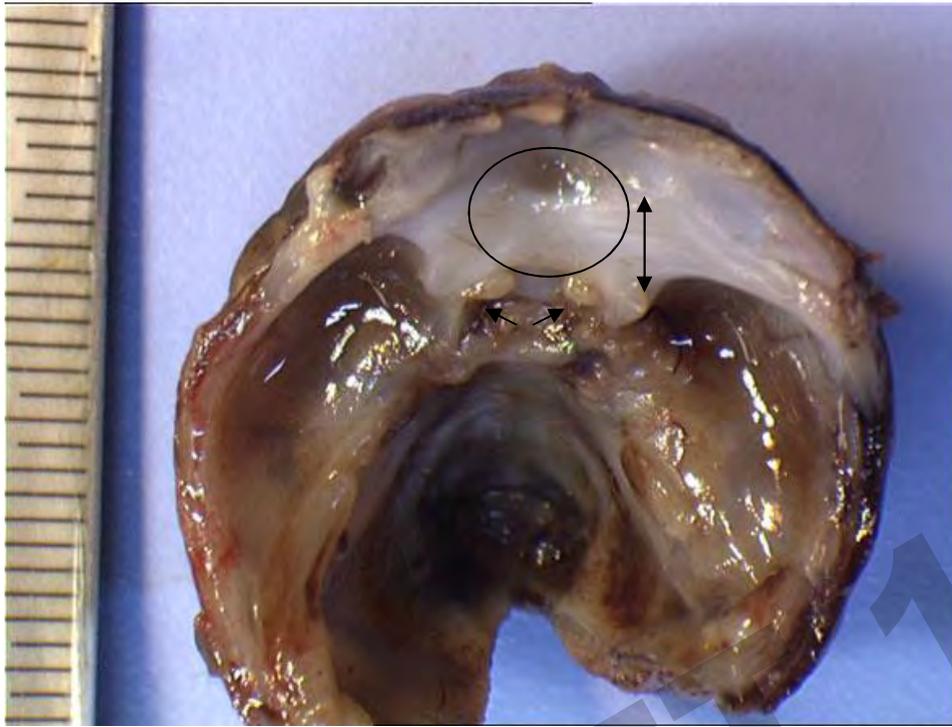
Un hémisphère unique=holosphère

Artère cérébrale antérieure unique



Une cavité ventriculaire unique

SO FRO OFFICE
A. MANSI
2020



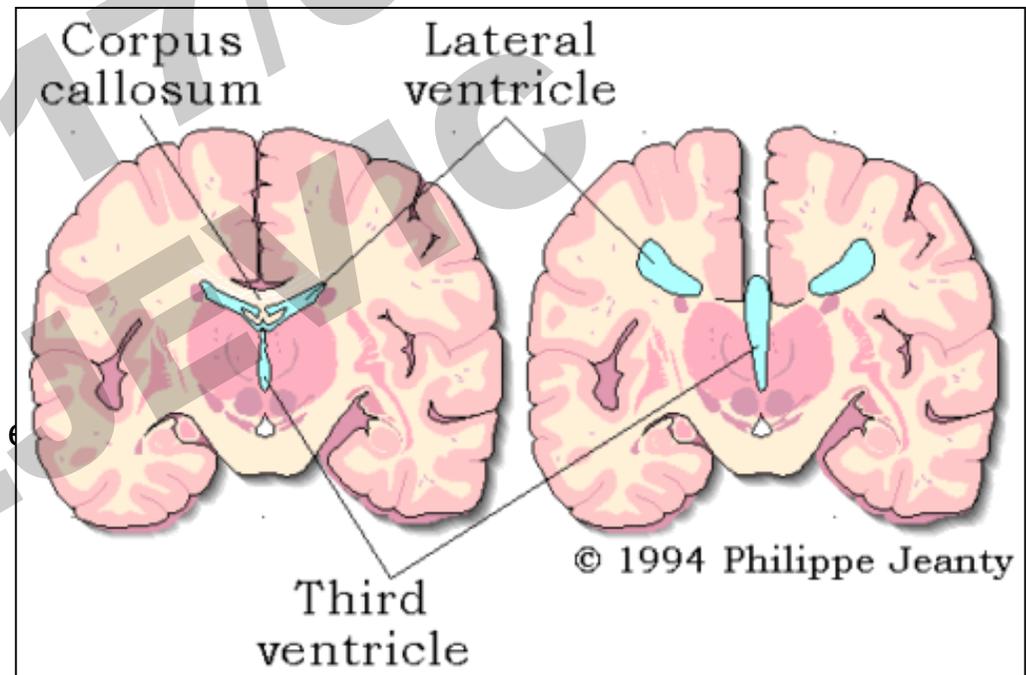
Témoin

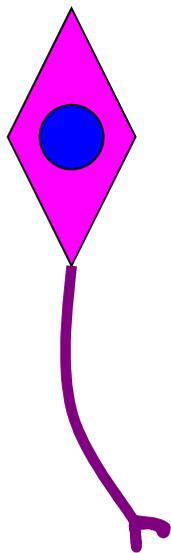
Examen de la base du crâne +++

- hypolasie de l'étage antérieur de la base du crâne
- pas de *crista galli*
- pas de sillons des bulbes olfactifs

Forme classique d'agénésie du CC

- Sagittal:
 - absence du corps calleux
 - absence du gyrus cingulaire, gyri « irradiant » vers le hile cérébral
 - Anomalie de trajet de l'artère péricalleuse
- Coronal:
 - déformation des ventricules latéraux « cornes de taureau »
 - ascension et dilatation du V3





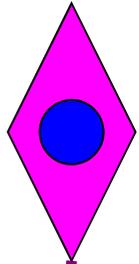
SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC



Mécanisme

Anomalies des signaux de reconnaissance de la ligne médiane

SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC



Bandelettes de Probst

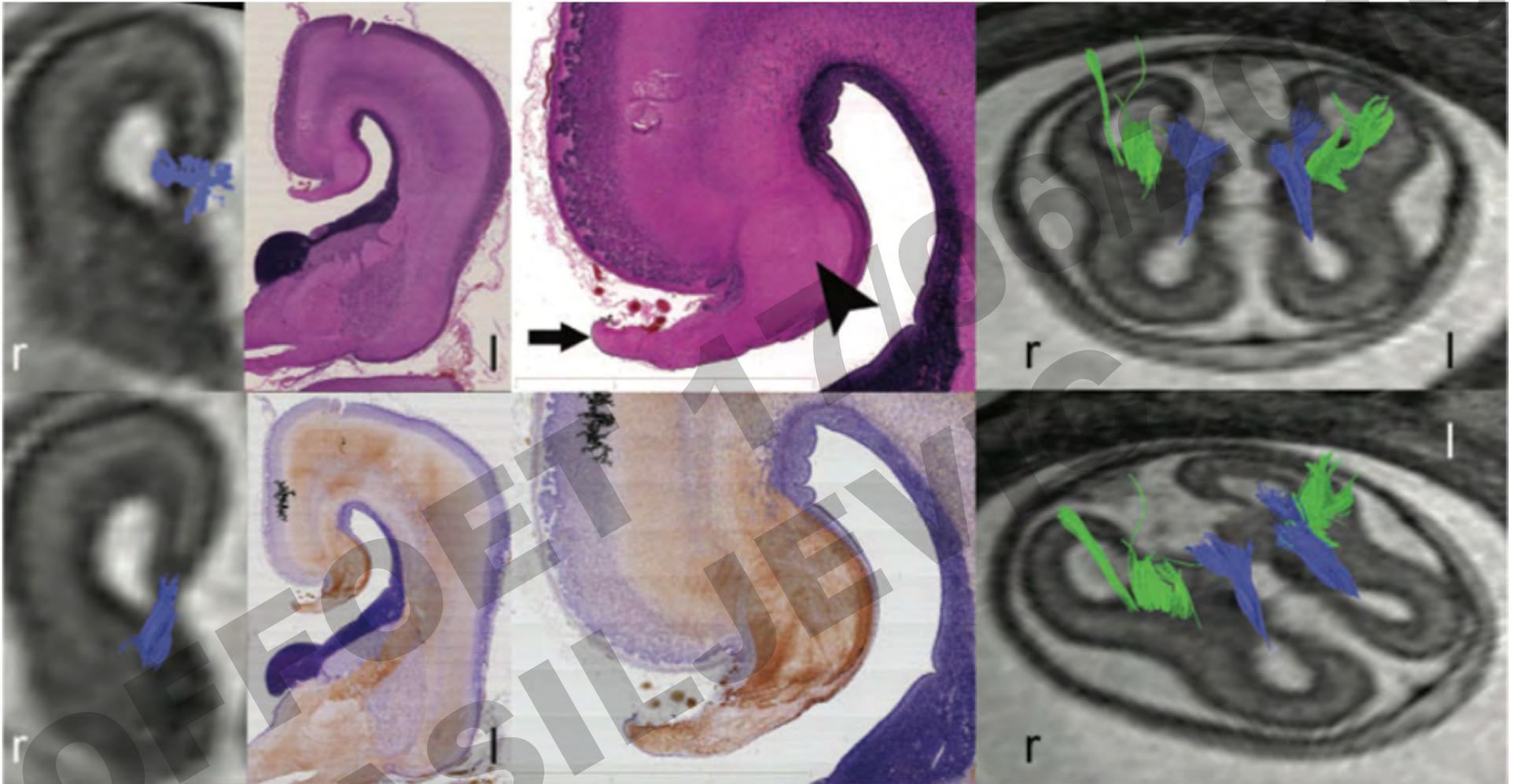
SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC



Agénésie isolée « classique » du CC

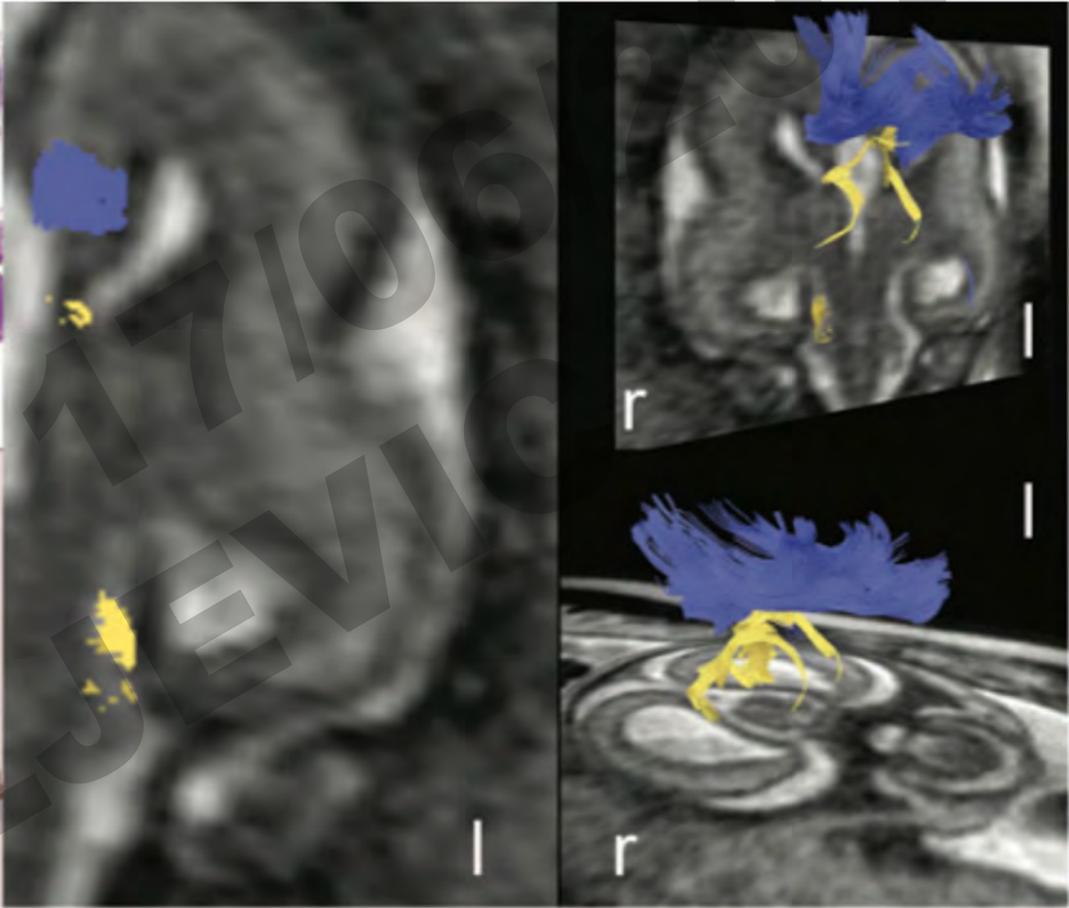


Agénésie classique du corps calleux= Bandelettes de PROBST



Kasprian et al, Brain, 2013

Bandelettes de Probst en bleu

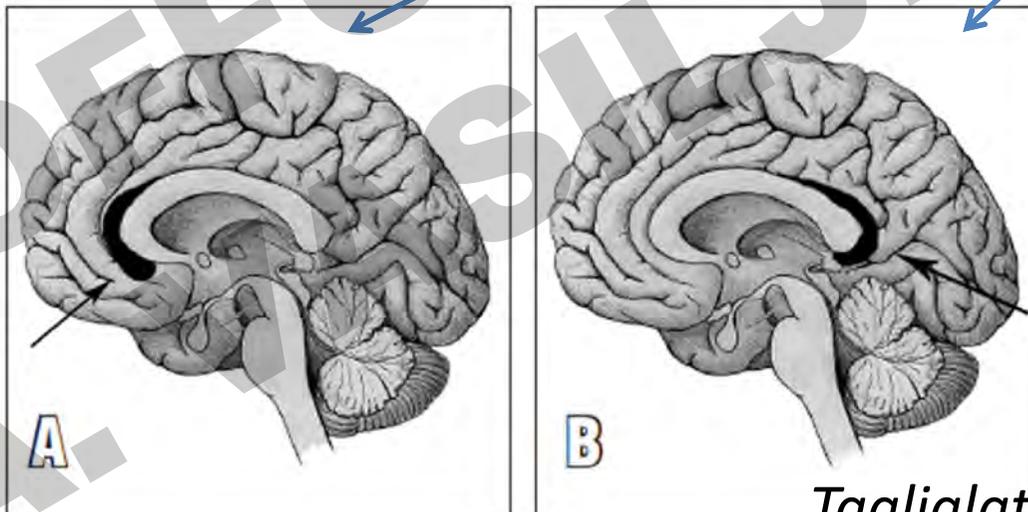


Kasprian et al, Brain, 2013

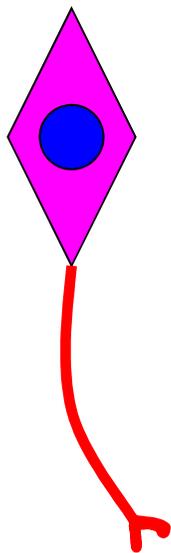
Bandelettes de Probst en bleu

Anomalie commissurale associée à un obstacle

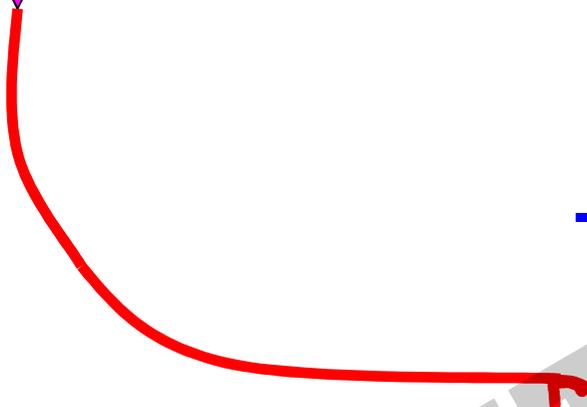
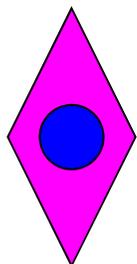
- Obstacles interhémisphériques:
 - kystes communicants (ventriculaires) ou non communicants (méningés)
 - Lipomes (tubulonodulaire ANT, curvilinéaire POST)



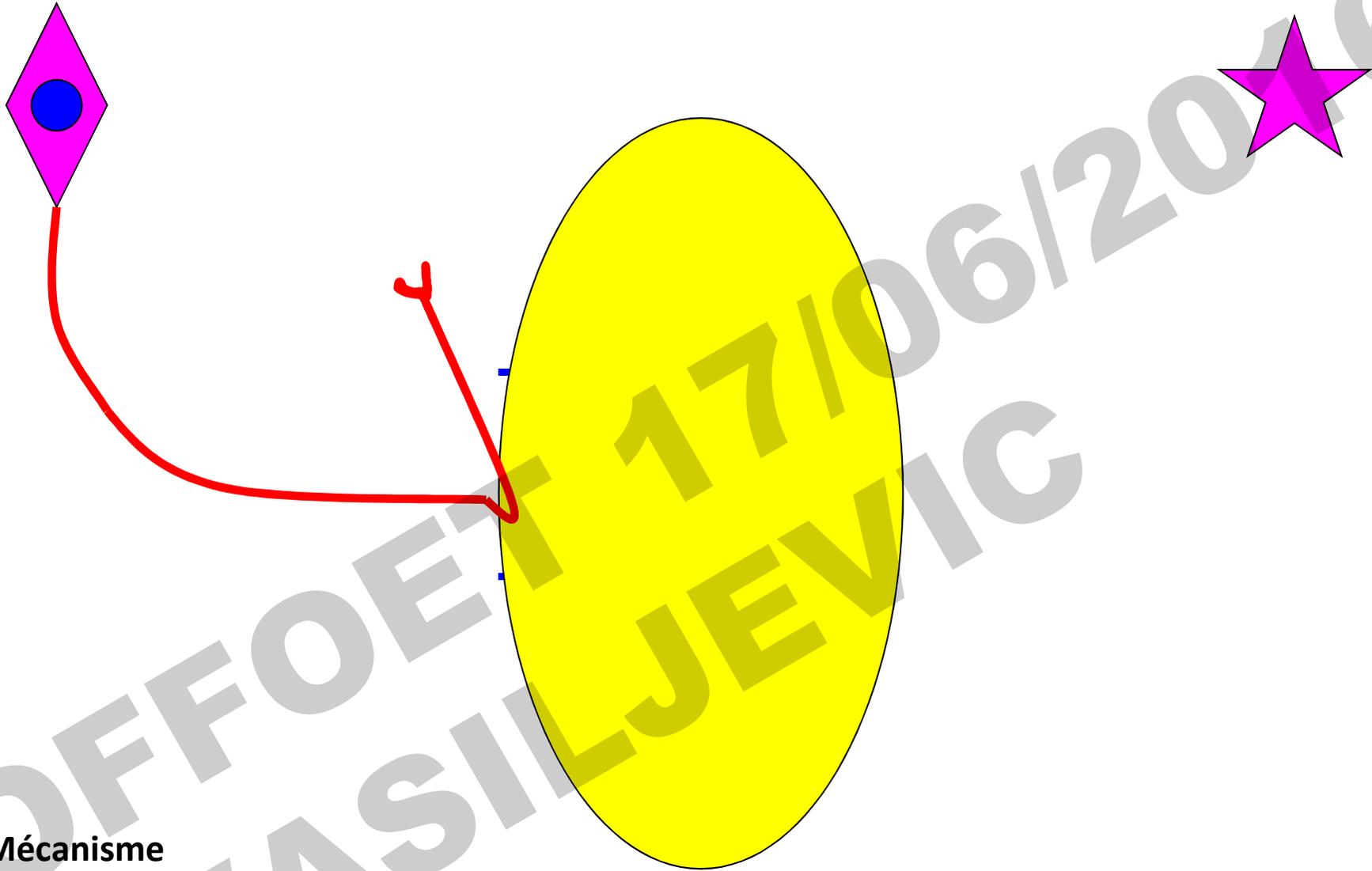
Taglialetela et al, Neuroanat, 2008



SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC



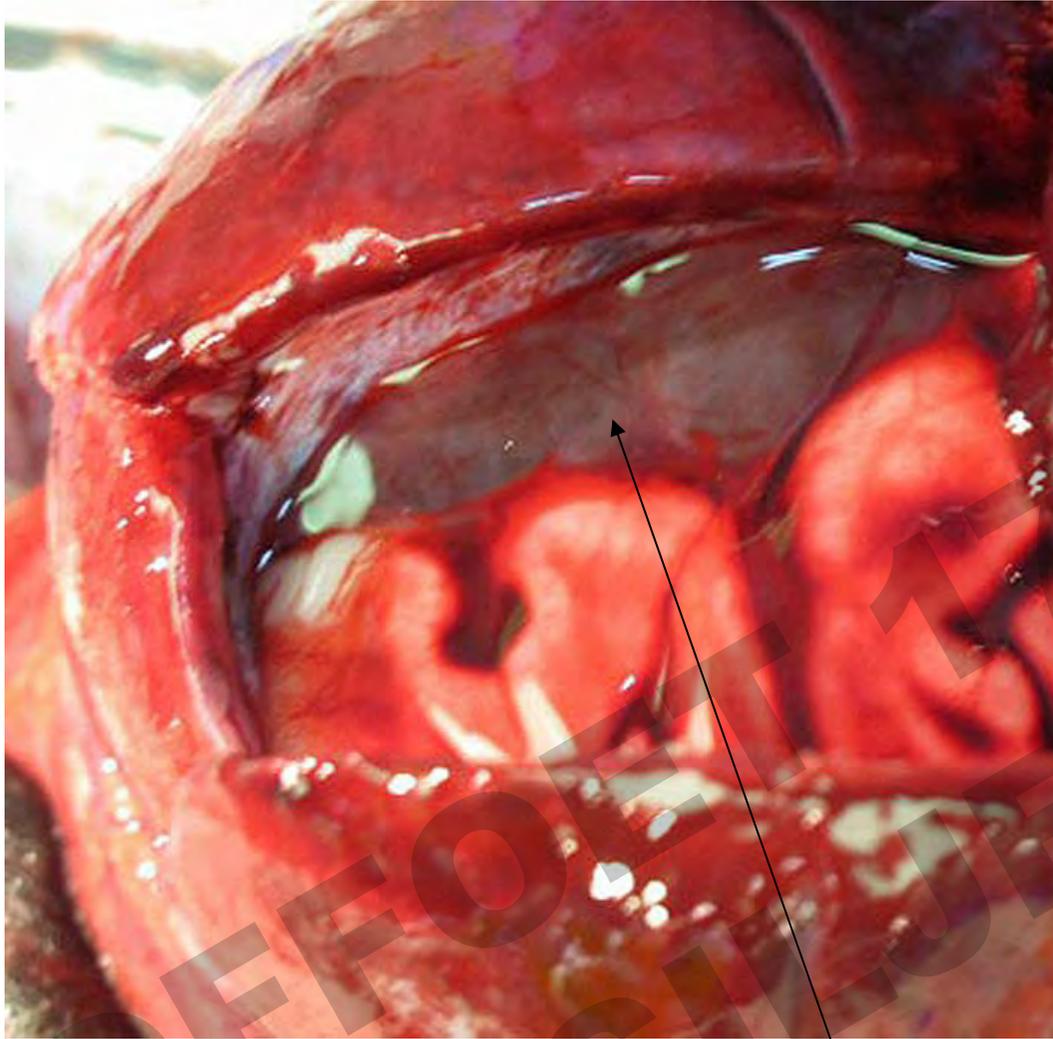
SOFFOET 17/06/2016
A. VASILJEVIC



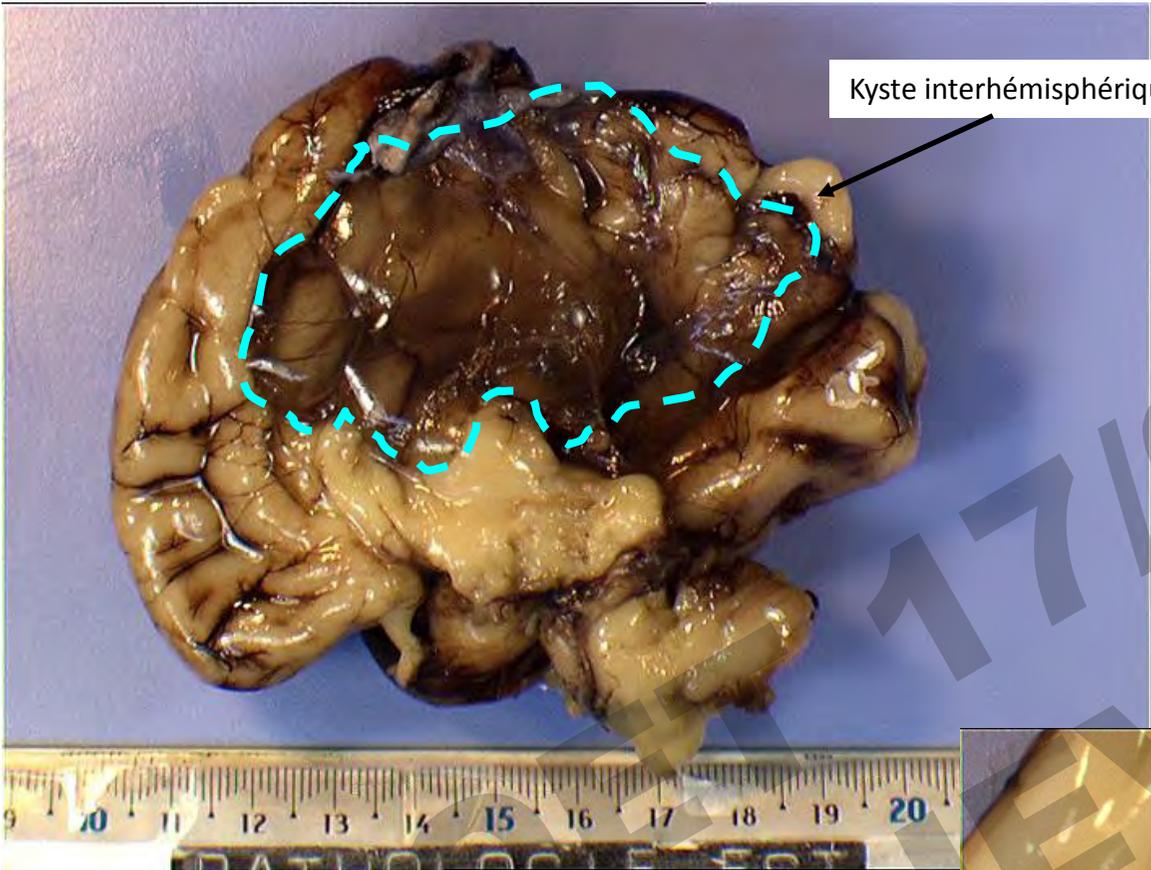
Mécanisme

Disruption

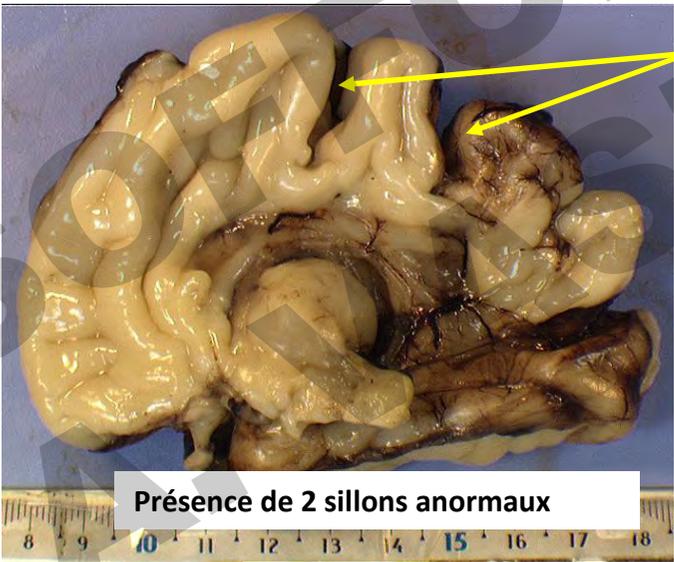
Obstacle mécanique à la traversée des axones calleux



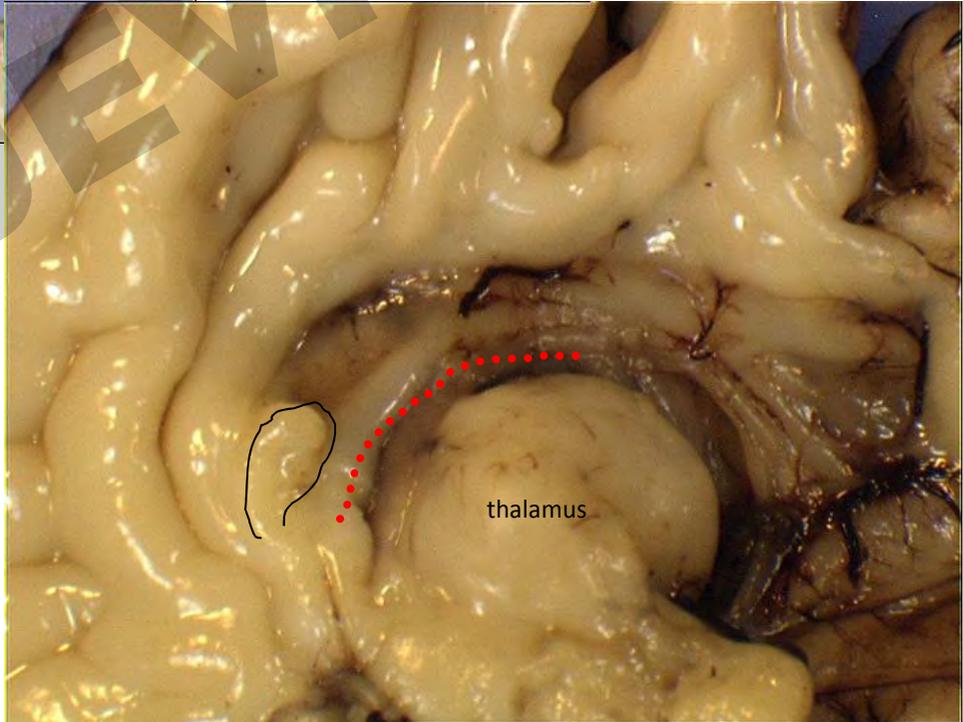
Visualisation du kyste interhémisphérique
à l'ouverture du crâne foetal



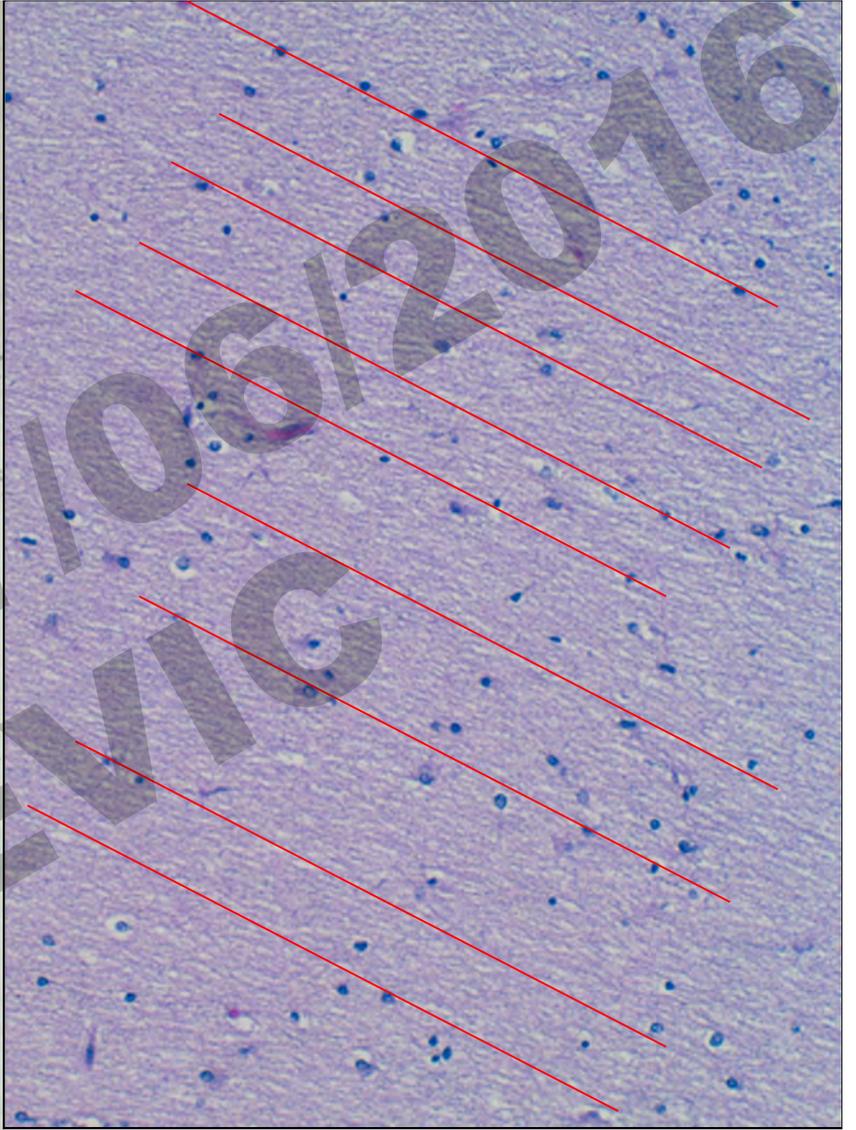
Kyste interhémisphérique

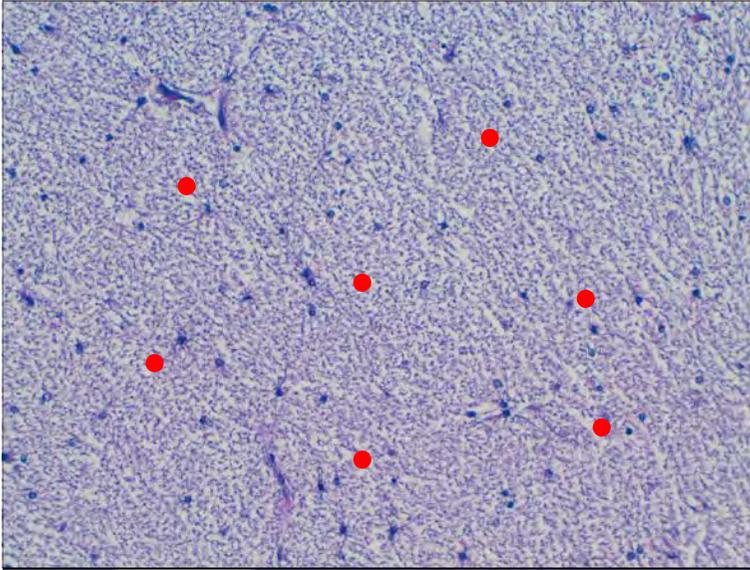


Présence de 2 sillons anormaux

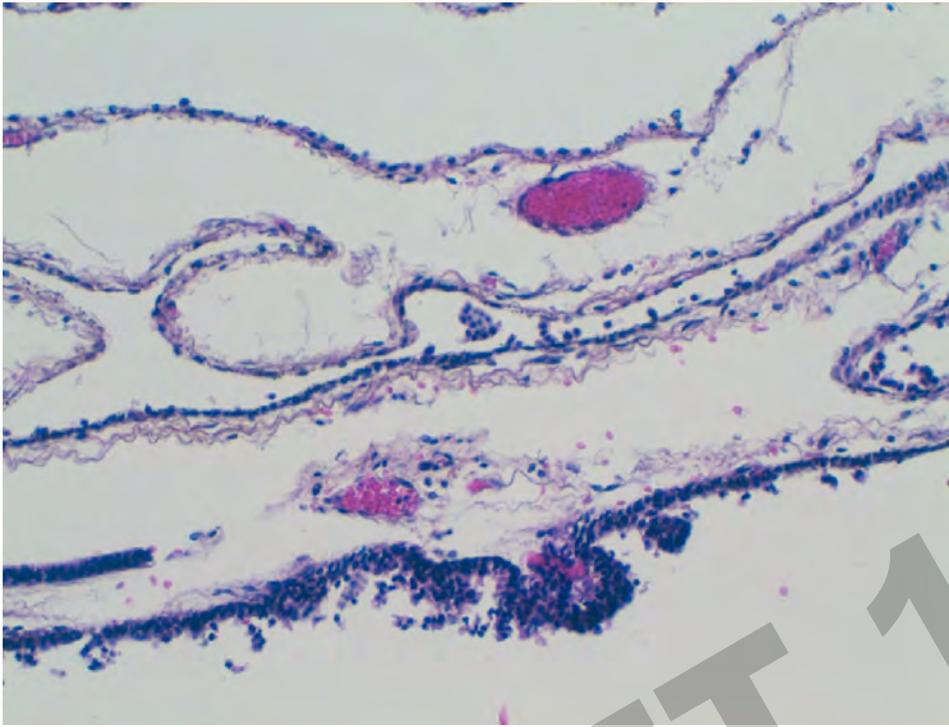


thalamus





Bandelettes de Probst



Kystes de type 1:

Extension ou diverticulation
du V3 ou d'un VL

Kystes de type 2:

Non communicant
(dont arachnoidiens)

Barkovich et al, Neurology, 2001

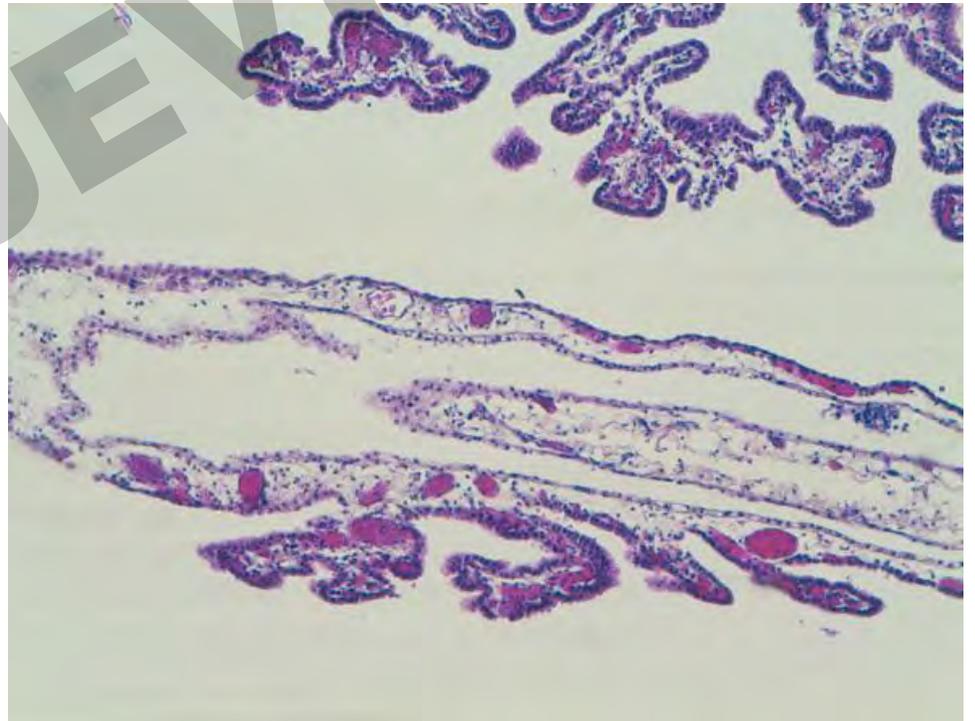


Table 1 | Syndromes associated with AgCC*

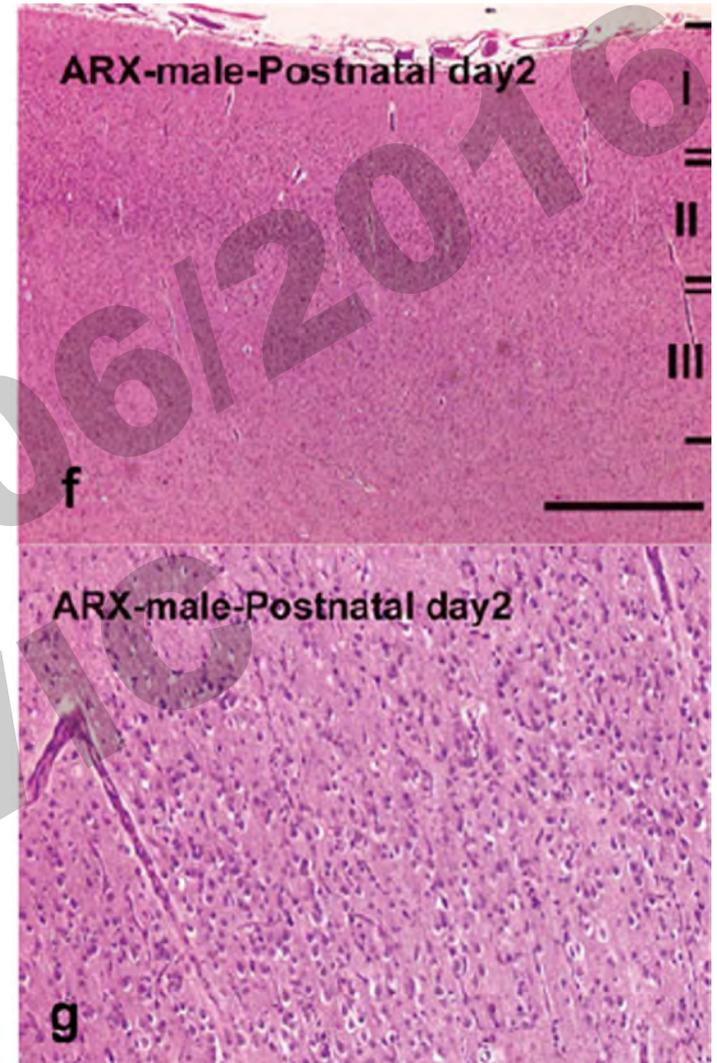
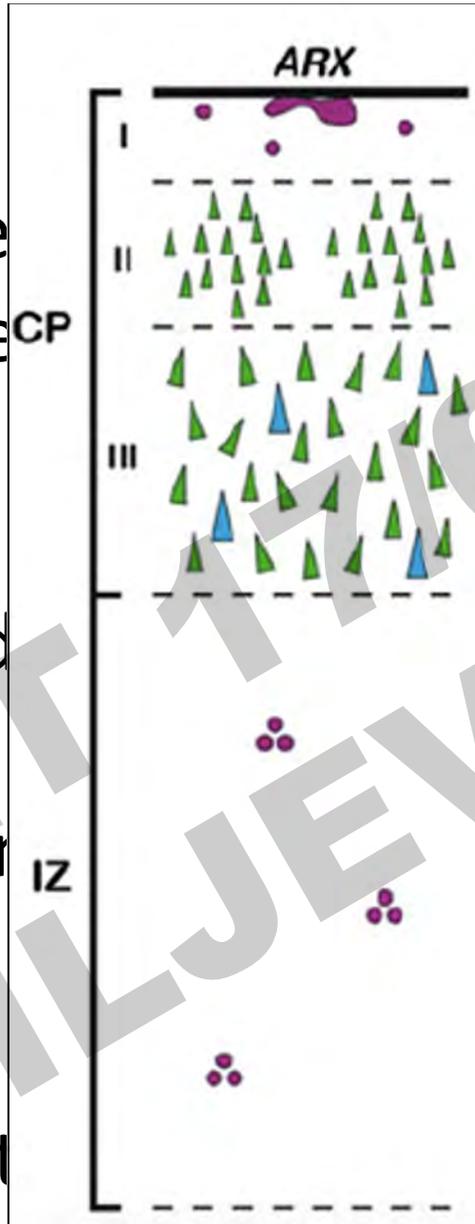
Syndrome	Salient features
With identified genes[‡]	
Andermann syndrome (KCC3)	AgCC, progressive neuropathy and dementia
→ XLAG (ARX)	Lissencephaly, AgCC, intractable epilepsy
Mowat Wilson syndrome (ZFX1B)	Hirschsprung disease, AgCC
AgCC with fatal lactic acidosis (MRPS16)	Complex I and IV deficiency, AgCC, brain malformations
→ HSAS/MASA syndromes (L1CAM)	Hydrocephalus, adducted thumbs, AgCC, MR
AgCC seen consistently, no gene yet identified	
→ Acrocallosal syndrome	AgCC, polydactyly, craniofacial changes, MR
→ Aicardi syndrome	AgCC, chorioretinal lacunae, infantile spasms, MR
Chudley–McCullough syndrome	Hearing loss, hydrocephalus, AgCC, colpocephaly
Donnai–Barrow syndrome	Diaphragmatic hernia, exomphalos, AgCC, deafness
FG syndrome	MR, AgCC, craniofacial changes, macrocephaly
Genitopatellar syndrome	Absent patellae, urogenital malformations, AgCC
Temtamy syndrome	AgCC, optic coloboma, craniofacial changes, MR
Toriello–Carey syndrome	AgCC, craniofacial changes, cardiac defects, MR
Vici syndrome	AgCC, albinism, recurrent infections, MR
AgCC seen occasionally (partial list)[§]	
AgCC with spastic paraparesis (SPG11)	Progressive spasticity and neuropathy, thin corpus callosum
Craniofrontonasal syndrome	Coronal craniosynostosis, facial asymmetry, bifid nose
Fryns syndrome	CDH, pulmonary hypoplasia, craniofacial changes
Marden–Walker syndrome	Blepharophimosis, micrognathia, contractures, AgCC
Meckel–Gruber syndrome	Encephalocele, polydactyly and polycystic kidneys
Microphthalmia with linear skin defects	Microphthalmia, linear skin markings, seizures
Opitz G syndrome	Pharyngeal cleft, craniofacial changes, AgCC, MR
Orofaciodigital syndrome	Tongue hamartoma, microretrognathia, clinodactyly
Pyruvate decarboxylase deficiency	Lactic acidosis, seizures, severe MR and spasticity
Rubinstein–Taybi syndrome	Broad thumbs and great toes, MR, microcephaly
Septo-optic dysplasia (DeMorsier syndrome)	Hypoplasia of septum pellucidum and optic chiasm
Sotos syndrome	Physical overgrowth, MR, craniofacial changes
Warburg micro syndrome	Microcephaly, microphthalmia, microgenitalia, MR
Wolf–Hirschhorn syndrome	Microcephaly, seizures, cardiac defects, 4p–

XLAG

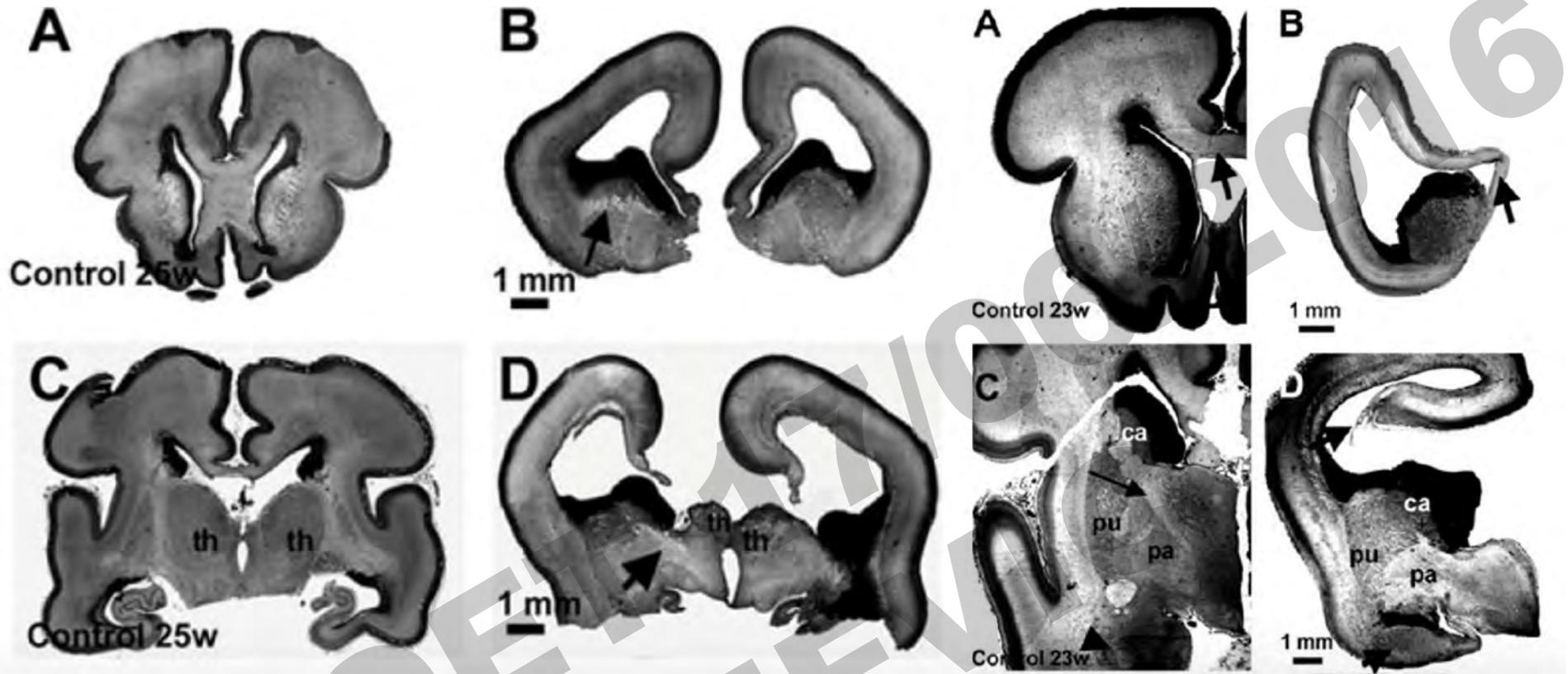
Lissencéphalie liée à anomalies génétiques

Agénésie du CC, avec bandelettes de

Importance de l'architecture
- la **gyration** et
- du **cortex**
(épaisseur, laminat



Cx à 3 couches
Cellules pyramidales++++
Pauvreté en interneurones



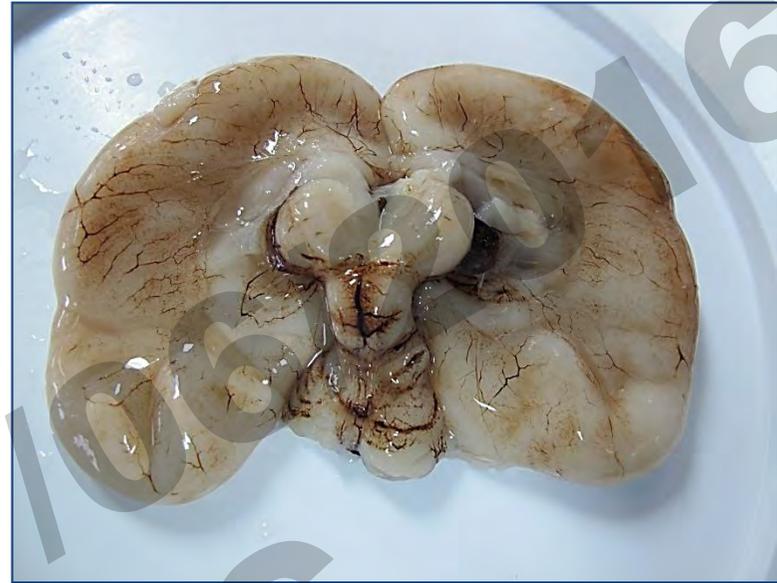
Agénésie du CC, sans bandelettes de Probst

Tubulinopathies

Exemple des lissencéphalies associées à TUBA1A

Fallet-Bianco et al, Brain, 2008

L1 syndrome (mutations de L1CAM)



- 100% hydrocéphalie
- 80% pouce adductus
- 98% agénésie/hypoplasie des pyramides bulbaires
- 90% sténose de l'aqueduc de Sylvius
- 68% agénésie/hypoplasie du corps calleux



Agénésie des pyramides bulbaires

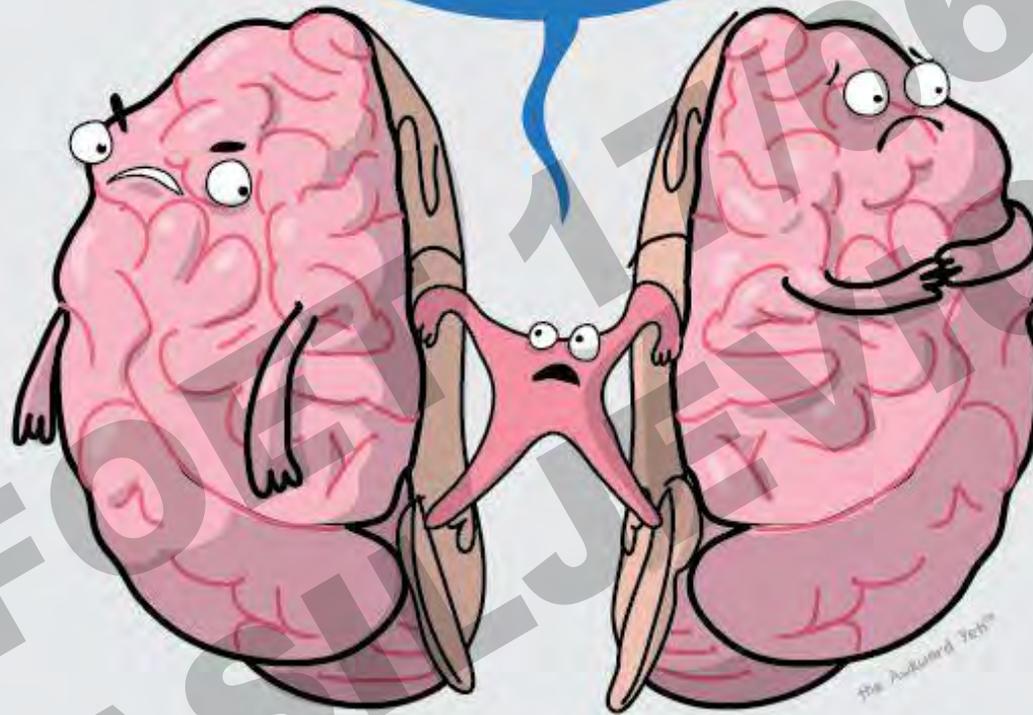
Iconographie: Dr Annie BUENERD

Adle-Biassette et al, Acta Neuropathol, 2013

Conclusion

- Anomalies du corps calleux: très variées (morphologie et étiologie)
- Nécessite un examen autopsique foeto-placentaire complet
- Associé à un examen descriptif neuropathologique précis

WE NEED
TO WORK
TOGETHER!



**CORPUS CALLOSUM
THE GREAT MEDIATOR!**

theAwkwardYeti.com