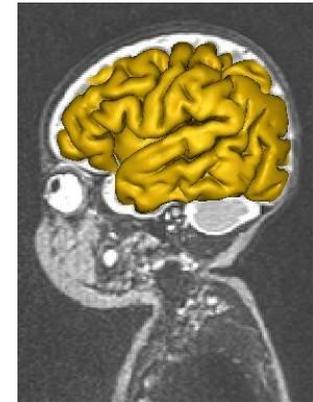


# L'organisation anatomique précoce du cerveau du nourrisson



**Jessica Dubois**

Unité INSERM de Neuroimagerie Cognitive, CEA, NeuroSpin, Gif-sur-Yvette

Unité INSERM NeuroDiderot, Hôpital Robert Debré, Paris

**Collège de France, 21 Janvier 2019**

# Le développement du cerveau humain



...



...

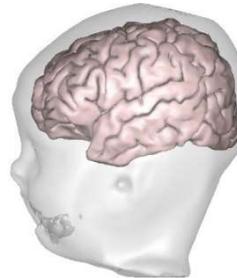
6 mois de grossesse



Naissance

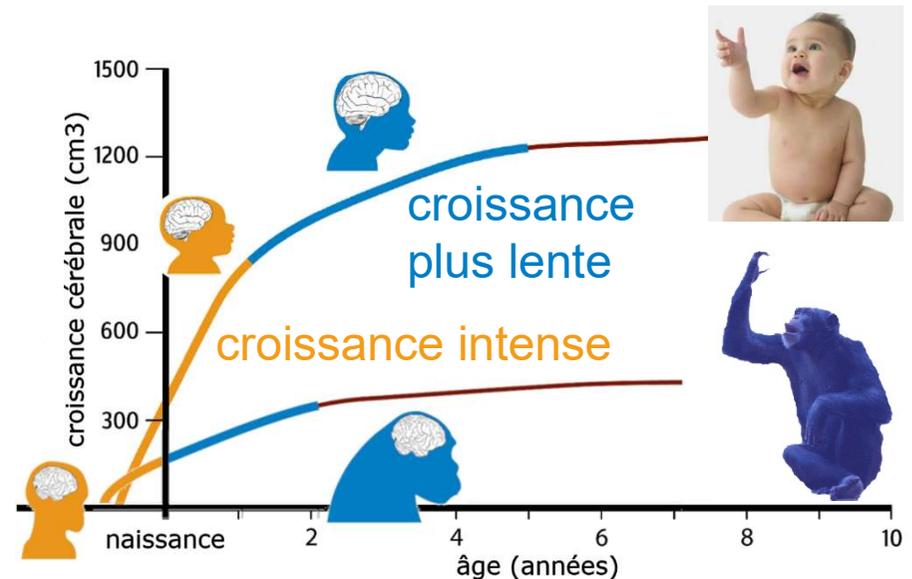


6 mois



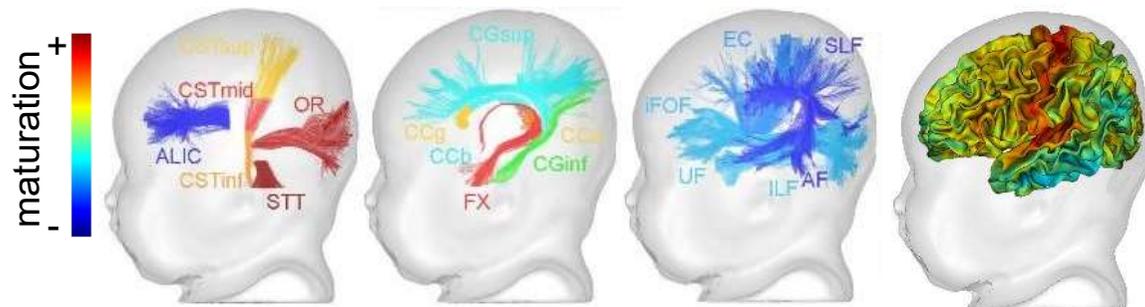
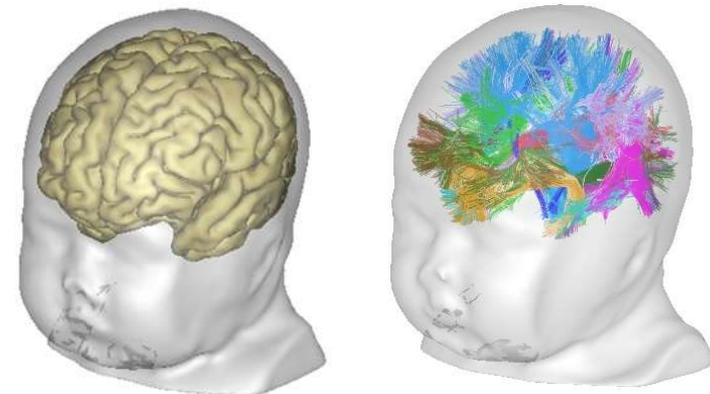
- Acquisitions précoces du nourrisson
- Apprentissages de l'enfant
- Déterminations génétiques et dépendances à l'environnement postnatal

## Croissance du cerveau



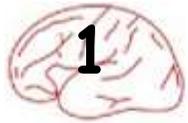
# Le cerveau en développement

- De nombreux mécanismes impliqués
- Une architecture anatomique et fonctionnelle précoce
- D'intenses changements postnatals
- Une maturation asynchrone des réseaux cérébraux
- Reflet du développement fonctionnel

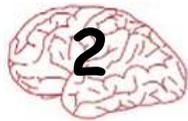


# Aperçu du séminaire

---



Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche

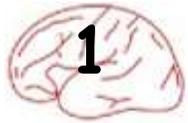


Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage

# Aperçu du séminaire

---



Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche

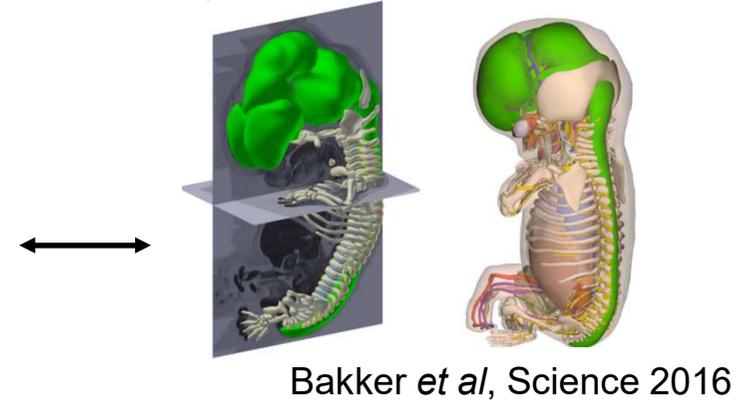
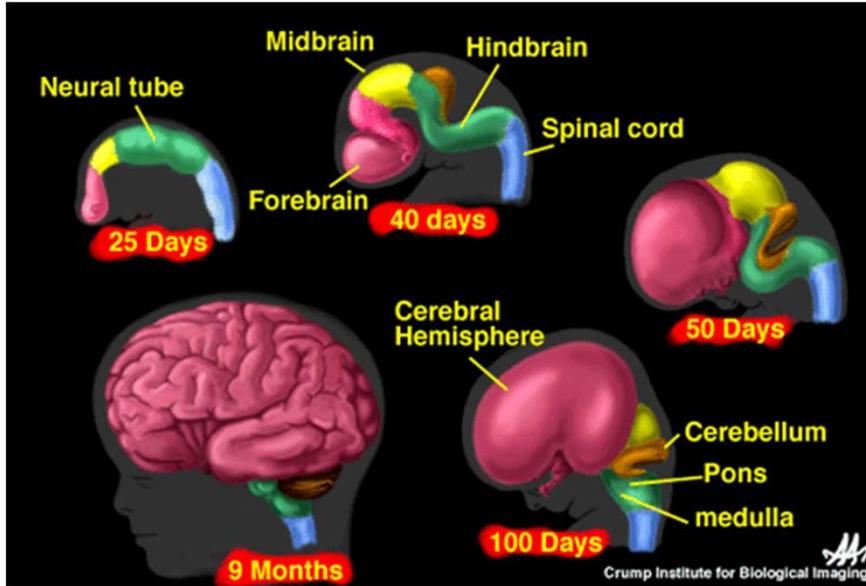


Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage

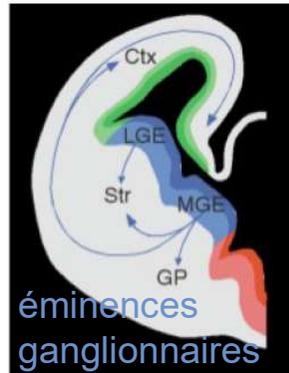
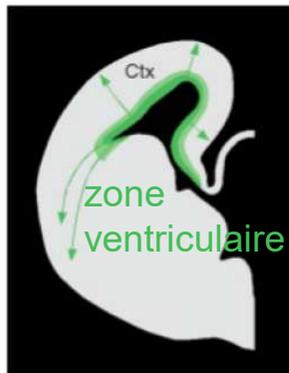


# Développement du système nerveux

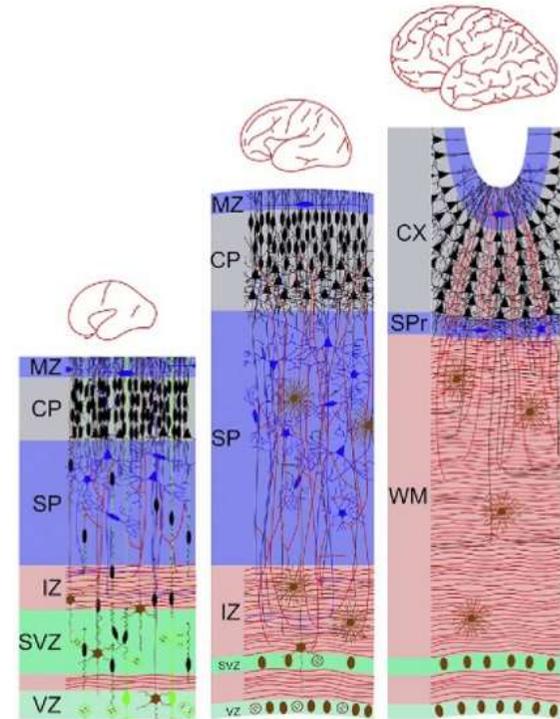


## Neurogenèse et formation du cortex

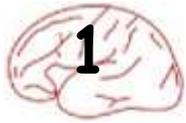
Migrations radiaire (neurones excitateurs) tangentielle (inter-neurones)



plaque corticale  
 sous-plaque  
 zone intermédiaire / substance blanche  
 zones prolifératives



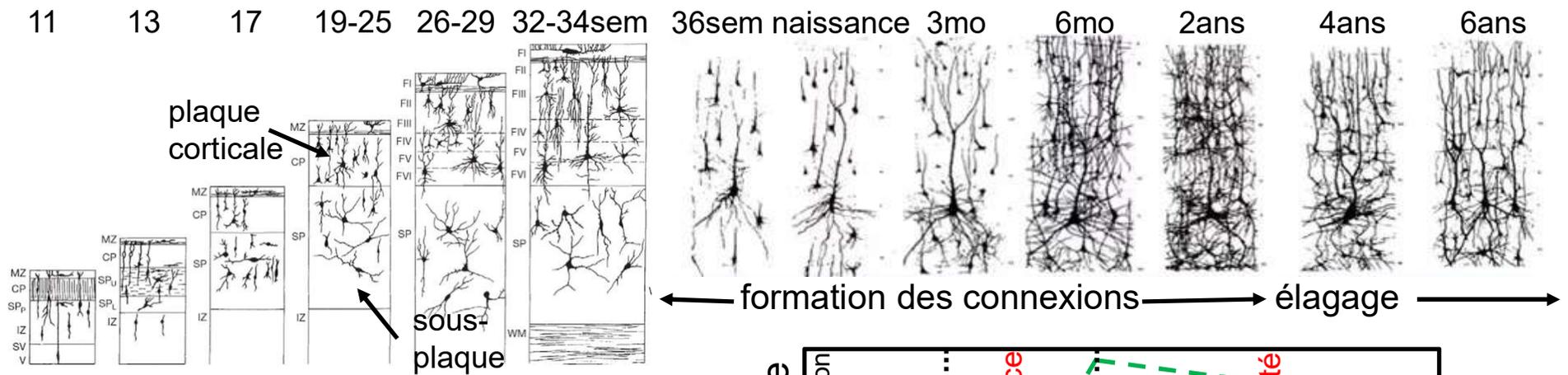
au terme de la grossesse



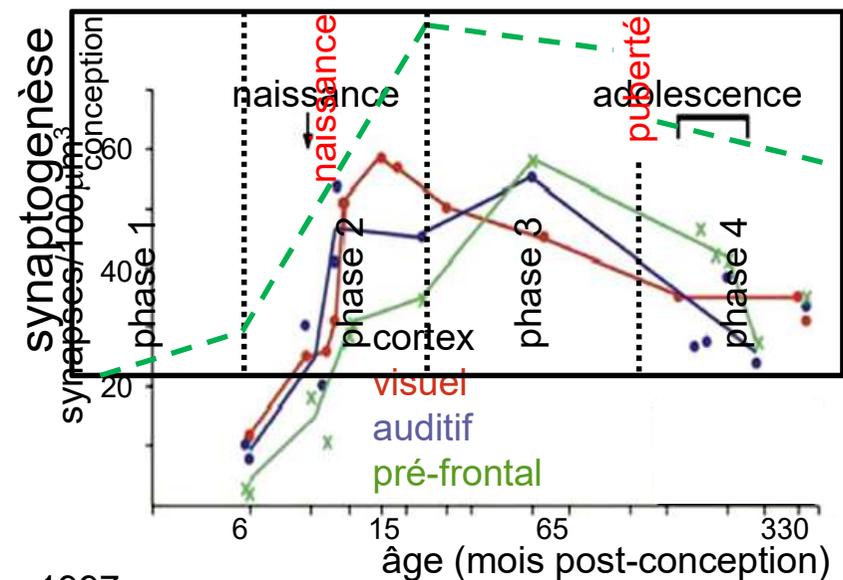
# Développement du cortex

- Croissance des arborisations dendritiques et synaptogenèse

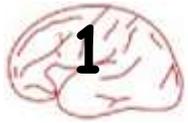
Cortex : pendant la grossesse / après la naissance



- Phases progressives
- Variabilité selon les régions cérébrales

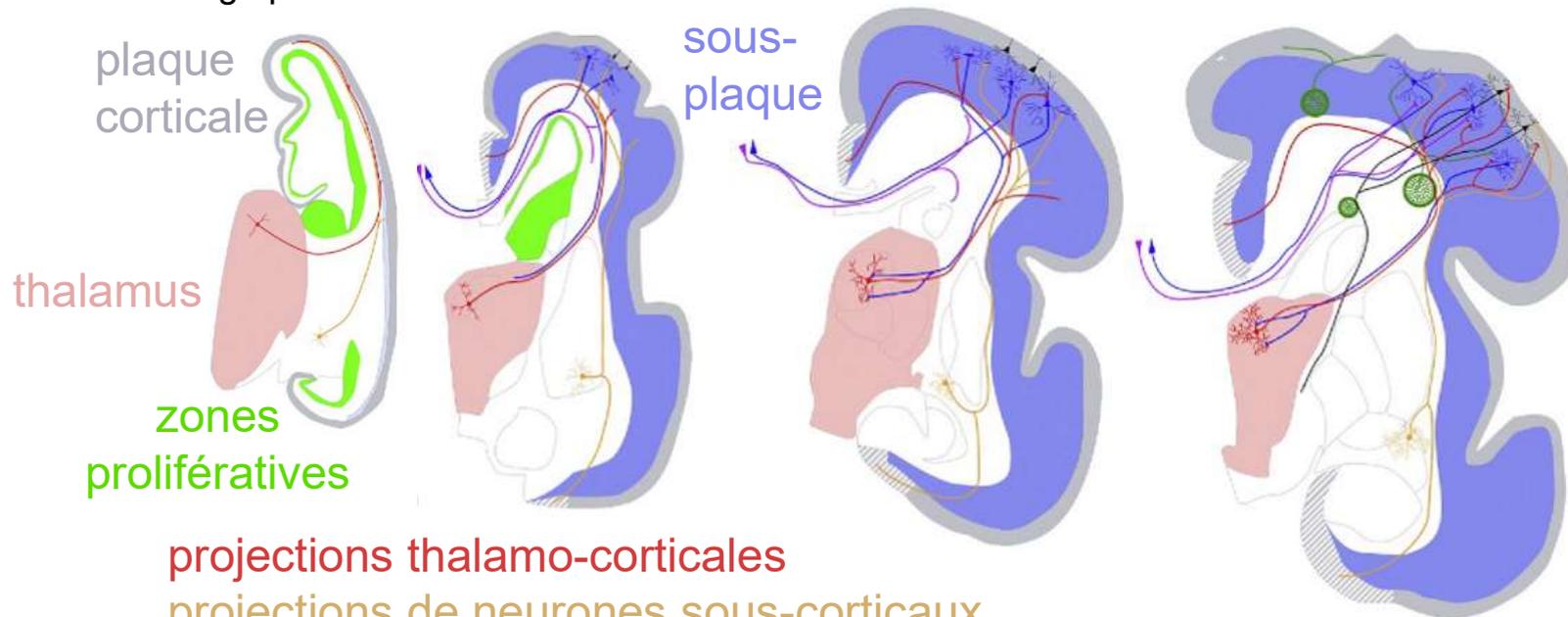
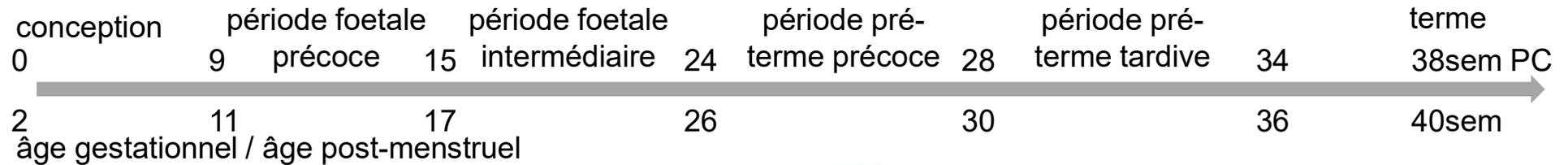


Bourgeois and Rakic 1993; Huttenlocher and Dabholkar, 1997;  
Stiles and Jernigan, 2010

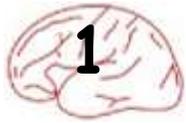


# Développement de la connectivité

## Connexions à longue distance : rôle des compartiments transitoires



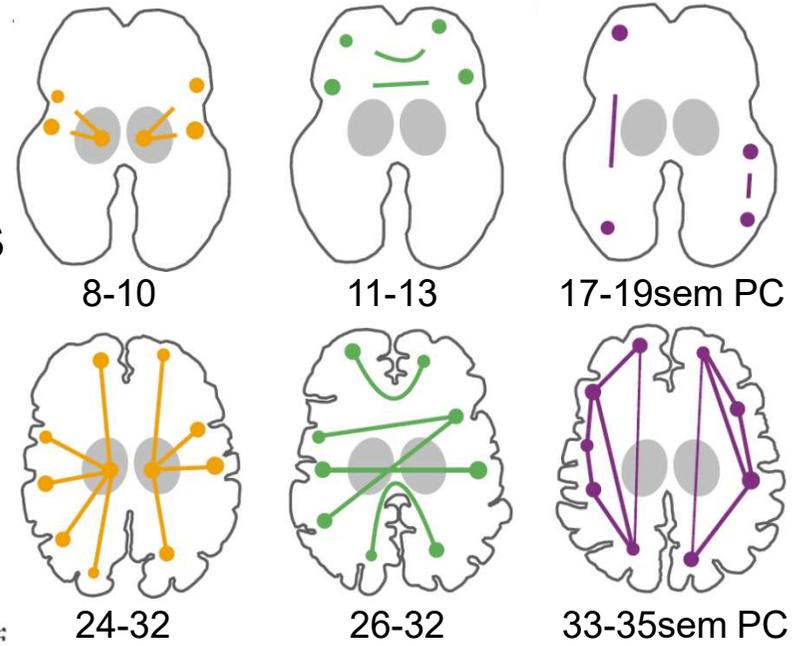
- projections thalamo-corticales
- projections de neurones sous-corticaux
- projections de neurones de la sous-plaque
- fibres du corps calleux
- projections cortico-sous-corticales
- fibres cortico-corticales longues



# Développement de la connectivité

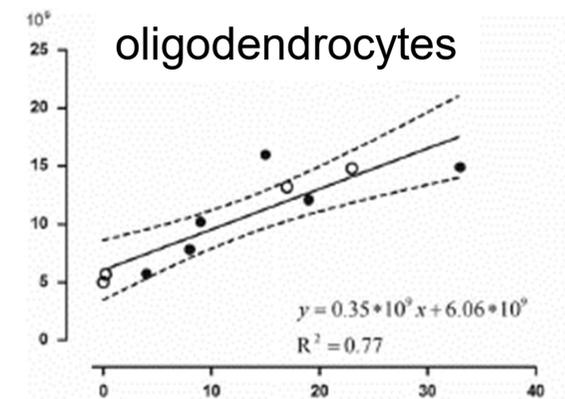
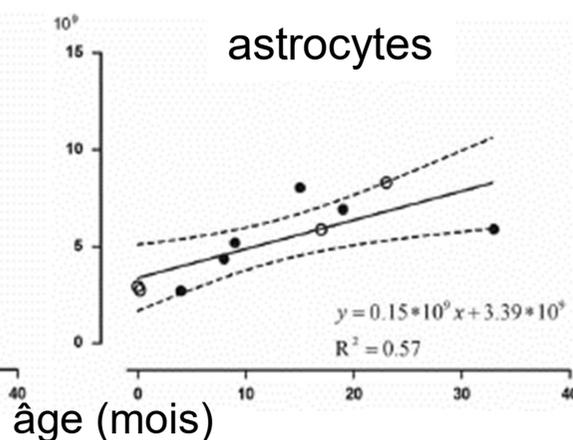
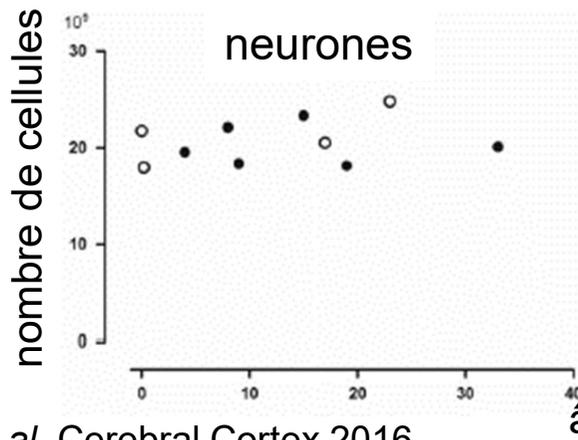
- A la naissance : connectivité à longue distance
- Après : élagage, développement des fibres cortico-corticales courtes
- Mécanismes de développement liés aux cellules gliales

Fibres de projection (orange) commissurales (vert) associatives (violet)



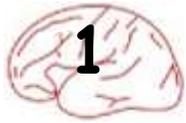
Keunen *et al*, Neuroimage 2017

- neurone
- astrocyte
- oligodendrocyte
- microglie



Kjær *et al*, Cerebral Cortex 2016

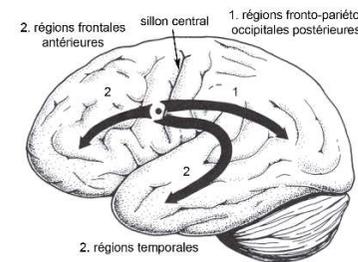
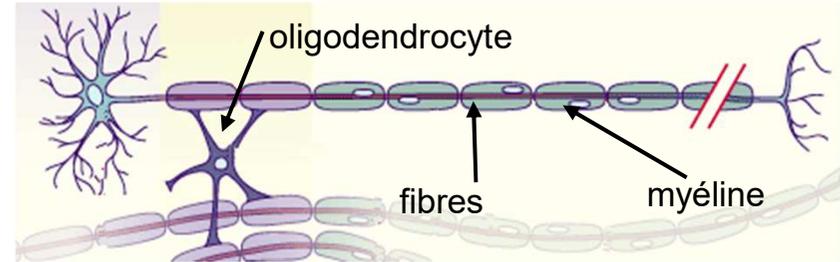
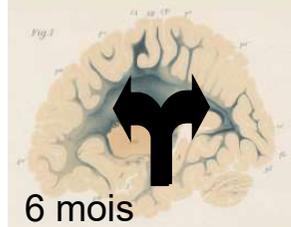
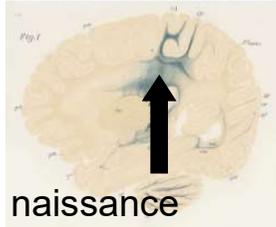
Jessica Dubois, 21 Janvier 2019



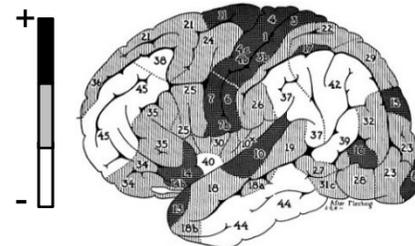
# Myélinisation des fibres

- Vitesse de conduction de l'information nerveuse
- Progression de la myélinisation : Marquage *post-mortem*

substance blanche

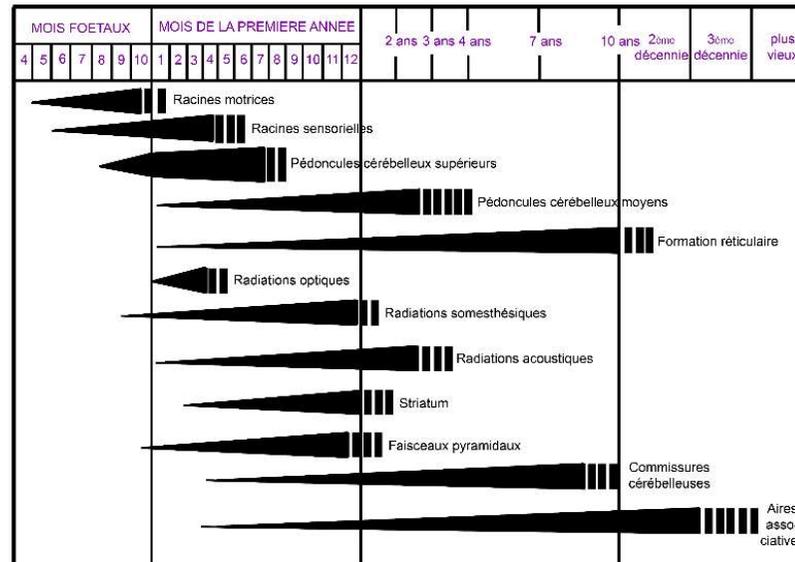


fibres sous-corticales



- Cycles de myélinisation : maturation précoce des voies sensorimotrices ; maturation tardive et prolongée des voies associatives

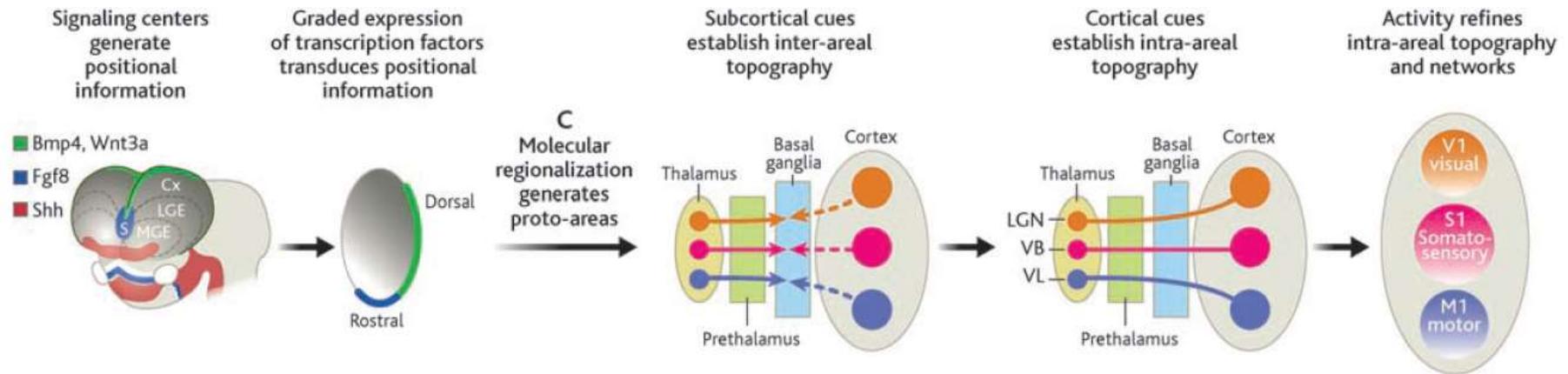
- Stabilisation des réseaux



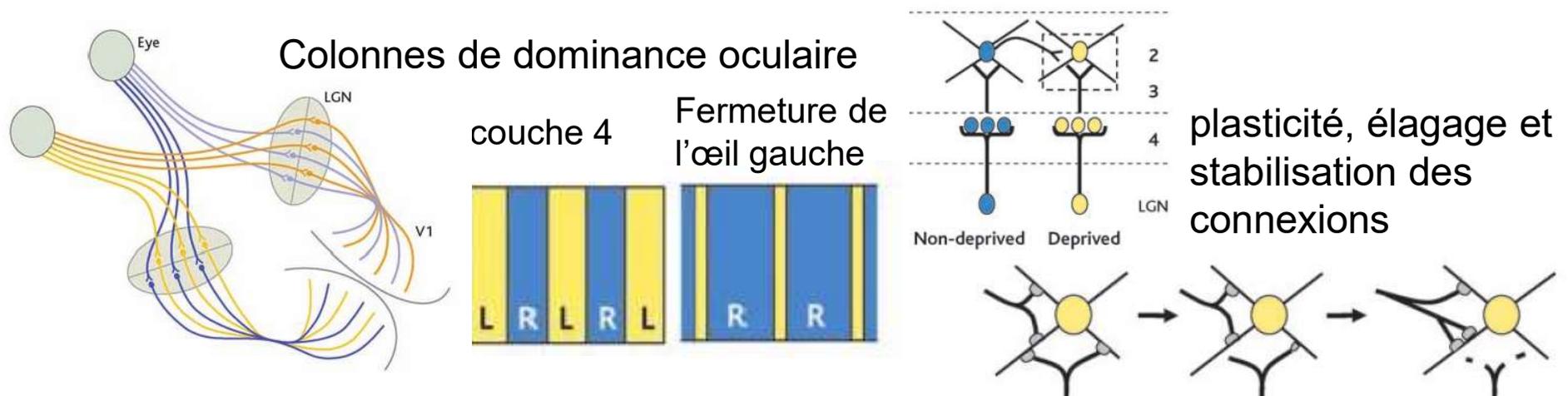


# Spécialisation fonctionnelle

- Régionalisation corticale :  
facteurs intrinsèques (*proto-cartes*) et extrinsèques



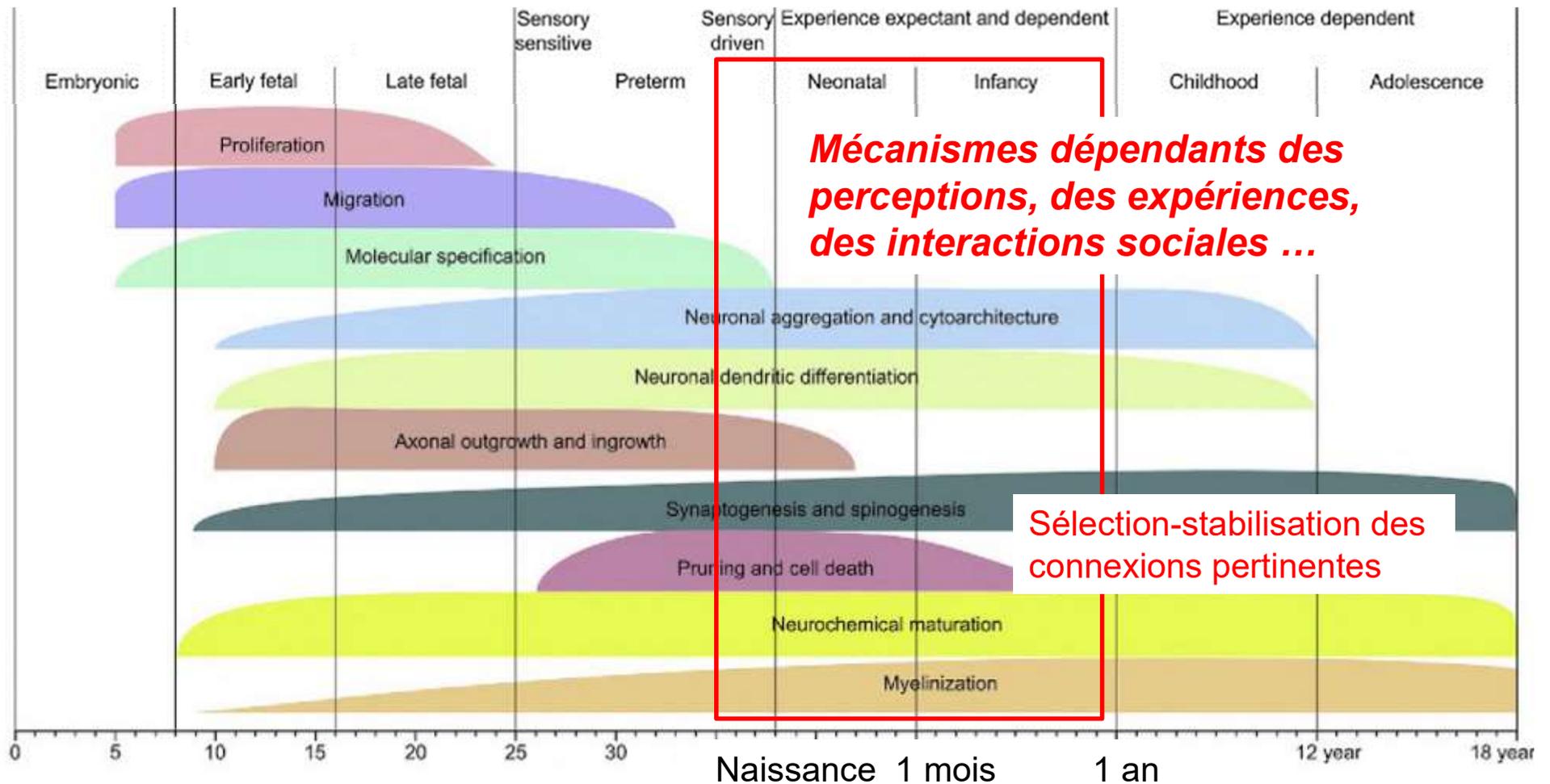
- Changements dépendants de l'activité





# Développement et environnement

Une progression complexe en périodes pré- et post-natales



Kostovic and Judas. Brain Mapping: An Encyclopedic Reference 2015

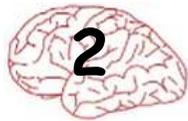
Jessica Dubois, 21 Janvier 2019

# Aperçu du séminaire

---



Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



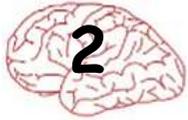
Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche



Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage



## Neuroimagerie du nourrisson

- Relations entre mécanismes cérébraux et comportementaux
- IRM sensible aux molécules d'eau des tissus
- Protocoles à 3T, différentes séquences < 45min
- ☺ Localisation spatiale
- ☹ Bruit de la machine, sensibilité aux mouvements, résolution temporelle
- Contraintes à l'acquisition des données
- Contraintes pour le traitement des données

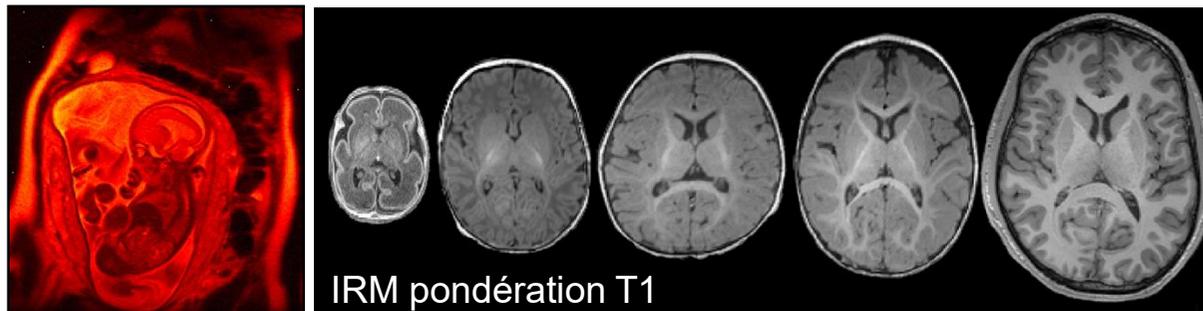


Fœtus  
*in utero*

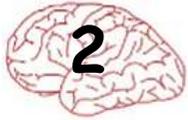
Prématuré  
à 6 mois

Nourrissons pendant la  
1<sup>ère</sup> année postnatale

Adulte



→ Les études du neurodéveloppement requièrent des outils dédiés.



# Développement précoce du cerveau



6 mois

~28 semaines d'âge gestationnel



Naissance à terme

~40sem



6 mois

~26sem d'âge post-terme

### Croissance et plissement

20sem

31sem

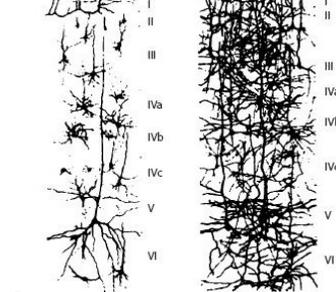
40sem



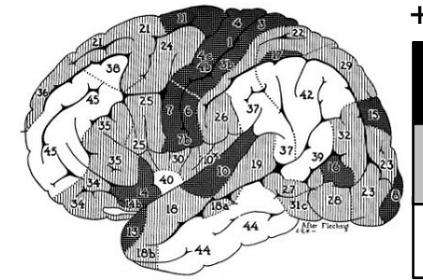
### CORTEX

naissance

2 ans

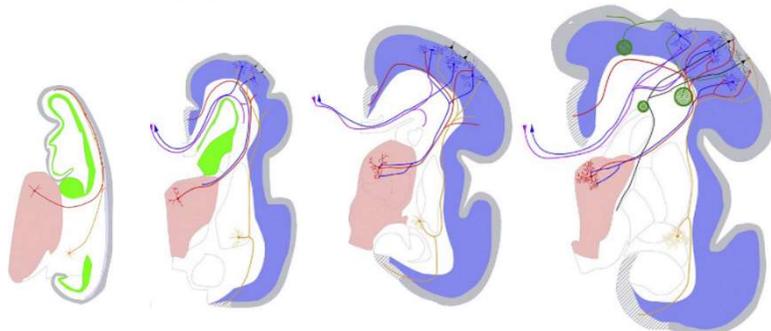


### Microstructure / Maturation



### SUBSTANCE BLANCHE

### Développement de la connectivité



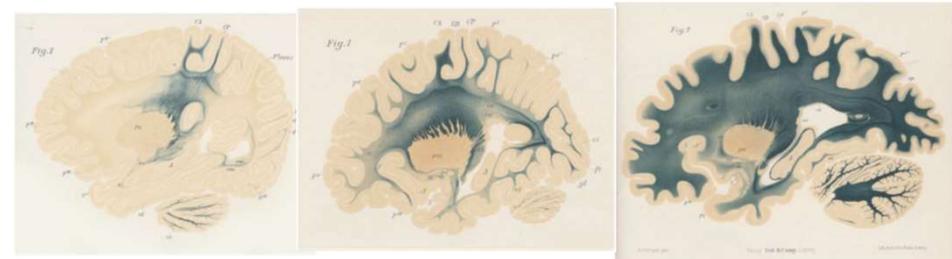
Flechsig 1901, 1920; Judas & Kostovic, 2014

### Myélinisation

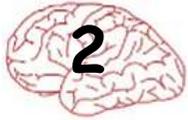
naissance

4 mois

adulte



Jessica Dubois, 21 Janvier 2019

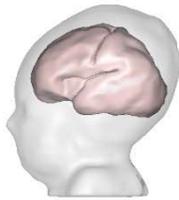


# Imagerie du développement précoce



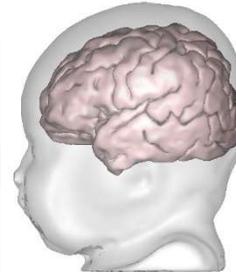
6 mois

~28 semaines d'âge gestationnel



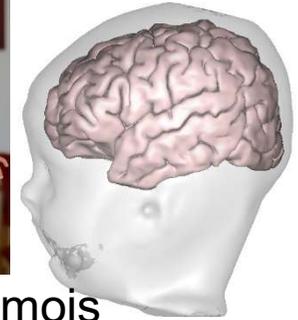
Naissance à terme

~40sem



6 mois

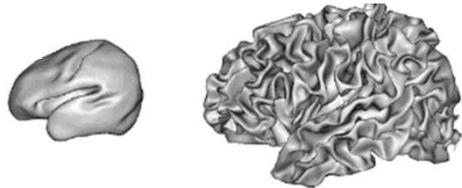
~26sem d'âge post-terme



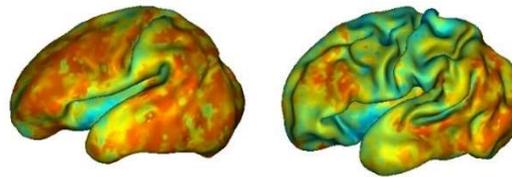
Croissance et plissement

**CORTEX**

Microstructure / Maturation



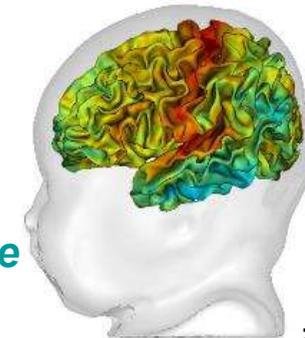
*IRM anatomique*



*IRM de diffusion*

complexité

*IRM quantitative  
T1 et T2*



maturation

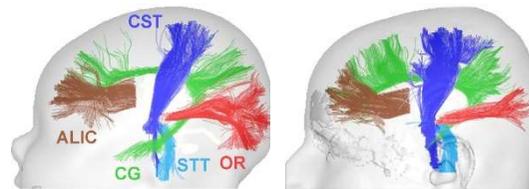
**SUBSTANCE BLANCHE**

Développement de la connectivité

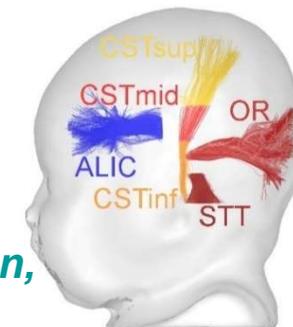
Myélinisation



*IRM de diffusion et tractographie*



*IRM de diffusion,  
T1 et T2*

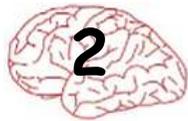


# Aperçu du séminaire

---

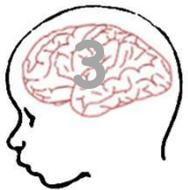


Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



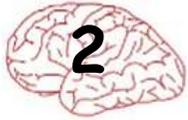
Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche



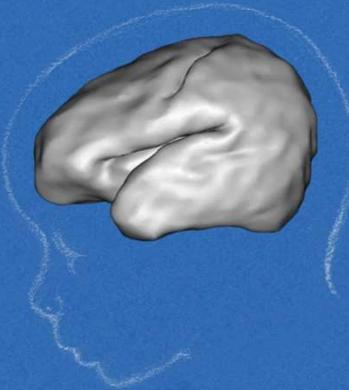
Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage



# Développement morphologique

Dernier trimestre de grossesse



Renaud Chabrier, Universcience

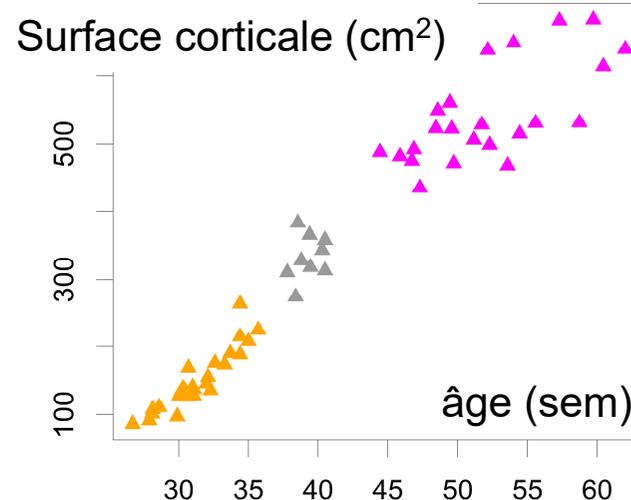
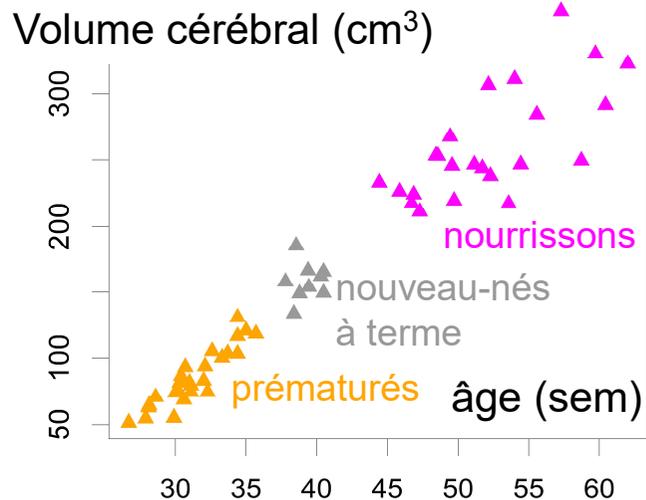
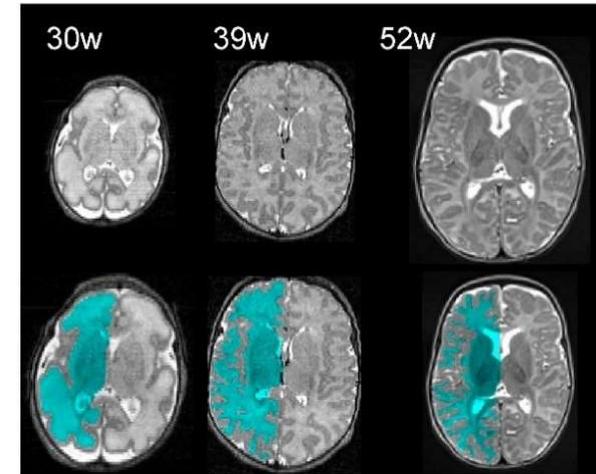
## IRM anatomique

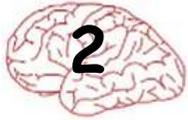
Images T2w

Segmentation

Surface corticale interne

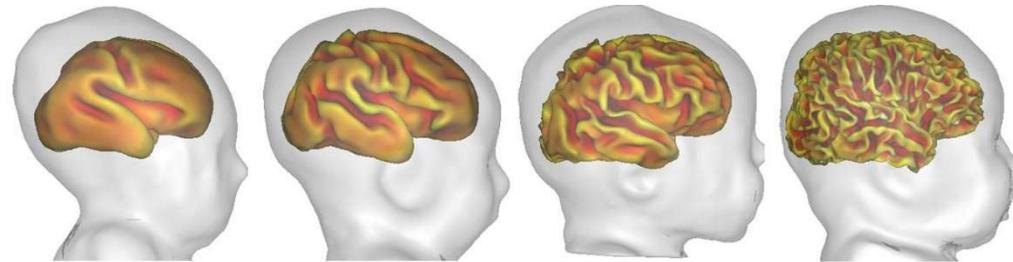
nouveau-nés  
prématuré, à terme, nourrisson



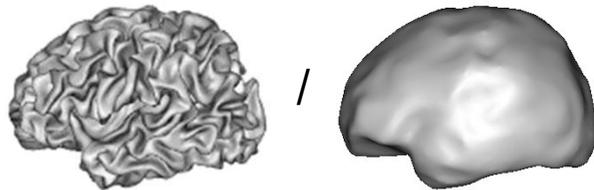


## Plissements du cerveau

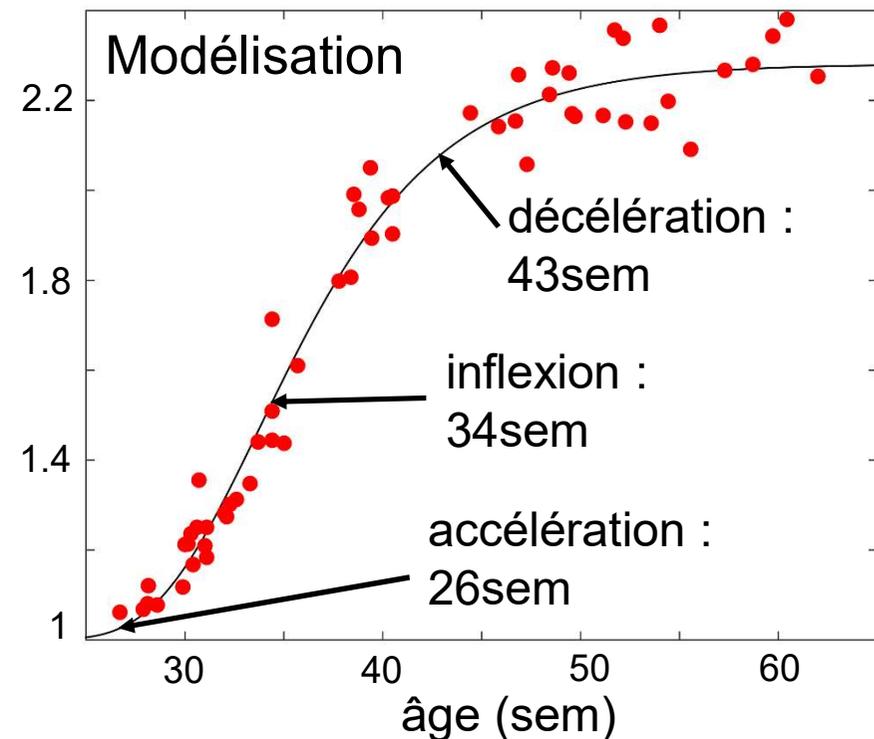
Plusieurs hypothèses sur les origines de ce phénomène ...

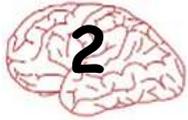


Indice de plissement :  
rapport entre surfaces



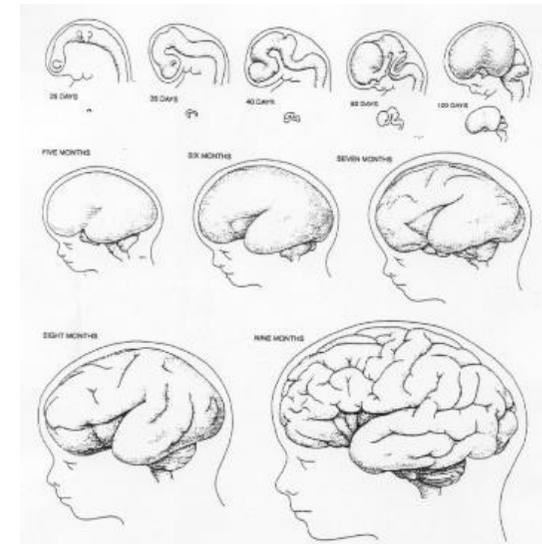
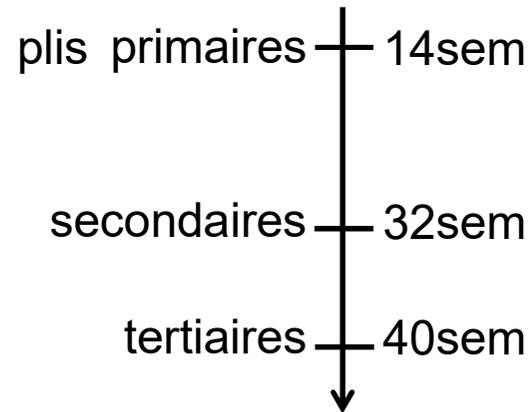
→ Progression intense entre  
30 et 40sem d'âge gestationnel





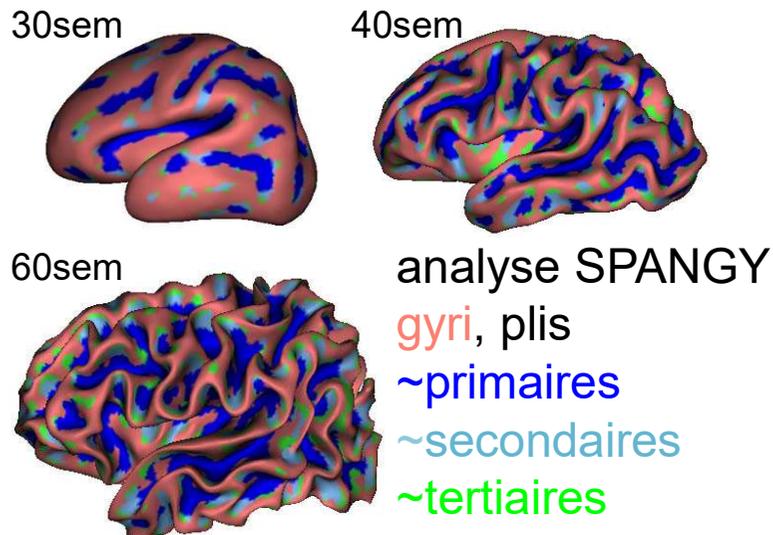
# Une progression non-linéaire

- Différentes vagues de plissement :

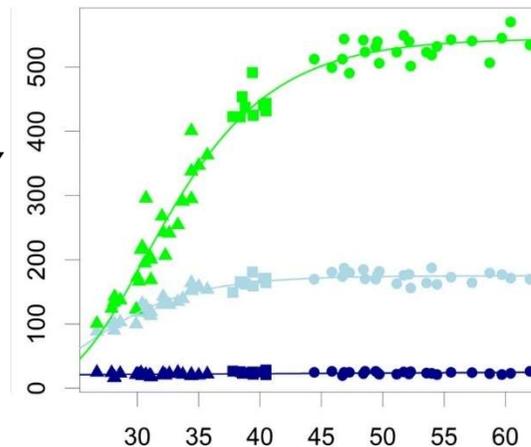


Cowan 1979

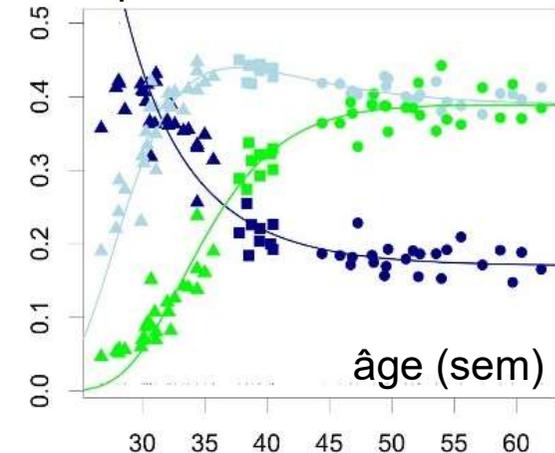
- Analyse spectrale de la gyrification :  
décomposition de la courbure en fonction des fréquences spatiales

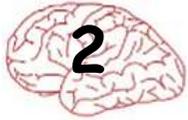


Domaine spatial :  
nombre de parcelles



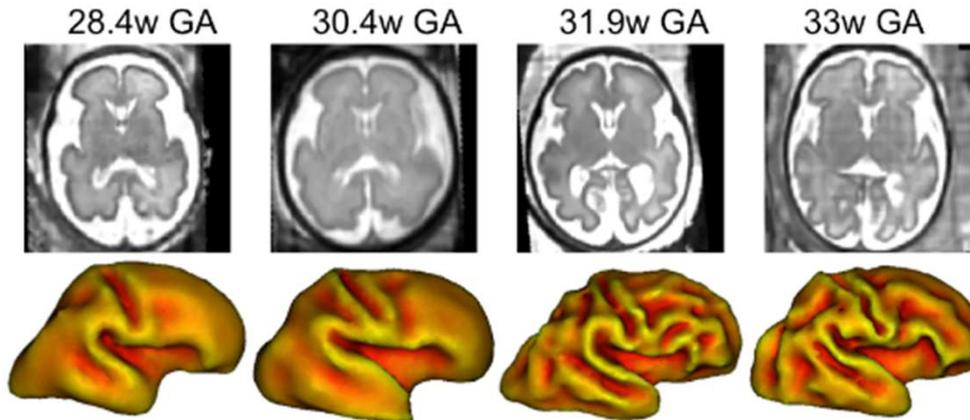
Domaine spectral :  
puissances relatives



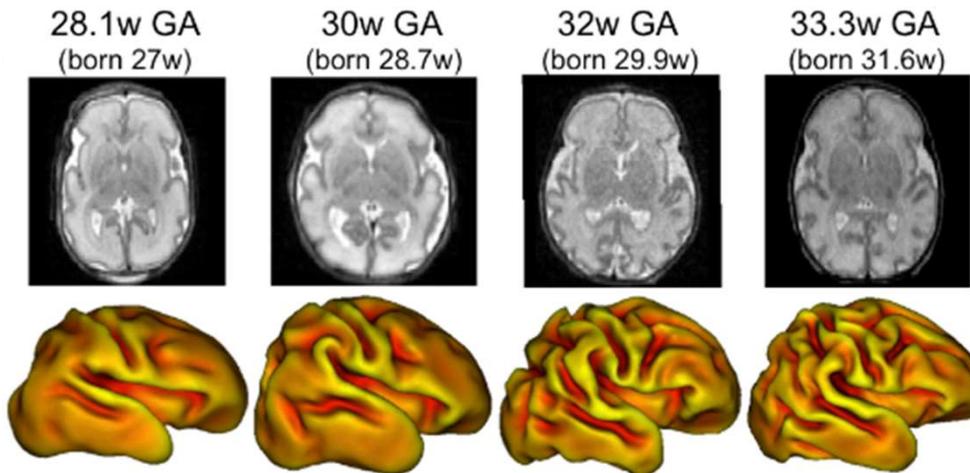


## Des différences précoces

### Fœtus

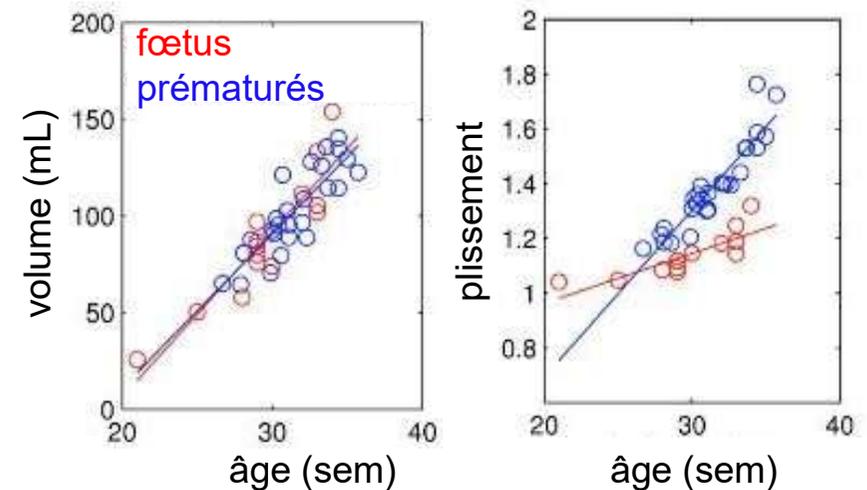


### Nouveau-nés prématurés

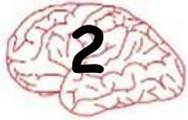


A âge équivalent :

- des volumes cérébraux similaires
- des trajectoires différentes de plissement



La transition de *in utero* à *ex utero* a un impact majeur sur le plissement.



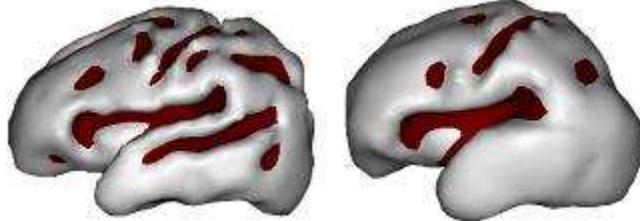
## Des altérations précoces

- Comparaison entre groupes de nouveau-nés prématurés:

- Retard harmonieux chez les jumeaux

À 30sem : singleton

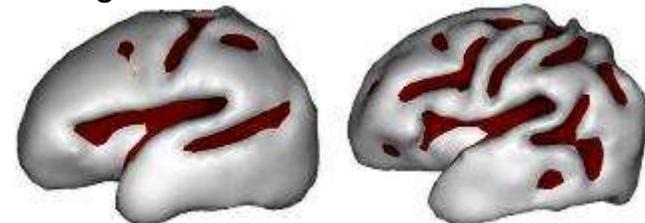
jumeau



- Retard disharmonieux chez les nouveau-nés avec retard de croissance intra-utérin (RCIU)

À S~190cm<sup>2</sup> : singleton

RCIU

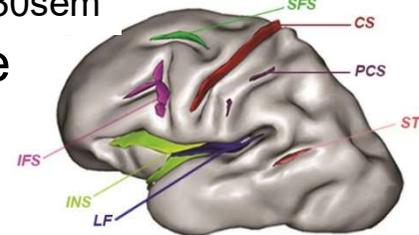


- Suivi longitudinal : impact de la gémellité et du poids de naissance

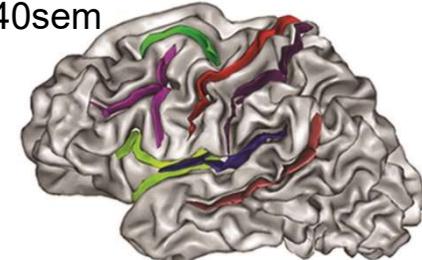
- Des altérations subtiles à l'âge équivalent du terme

- une croissance similaire
- mais un plissement différent

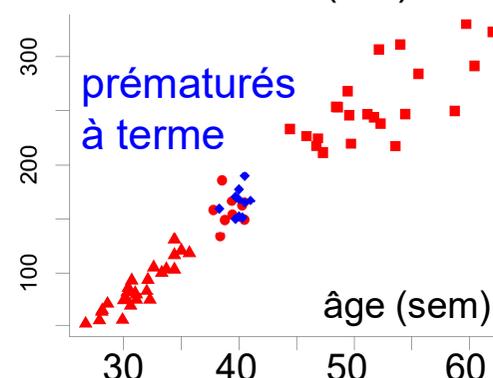
30sem



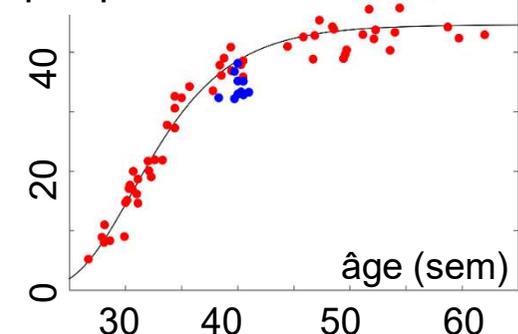
40sem



Volume cérébral (mL)



Puissance des plis primaires

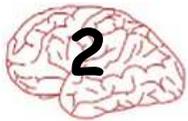


# Aperçu du séminaire

---



Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



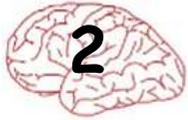
Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche



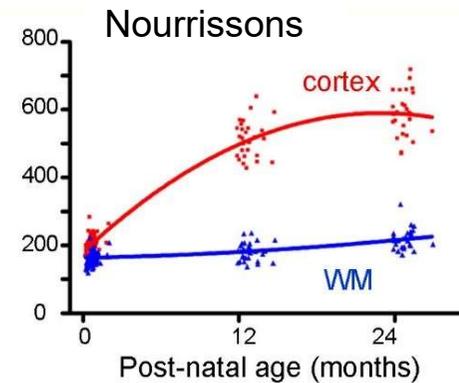
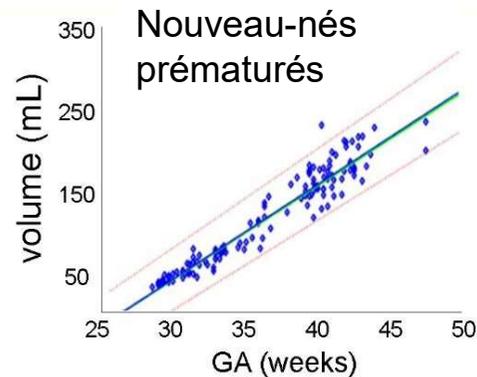
Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage



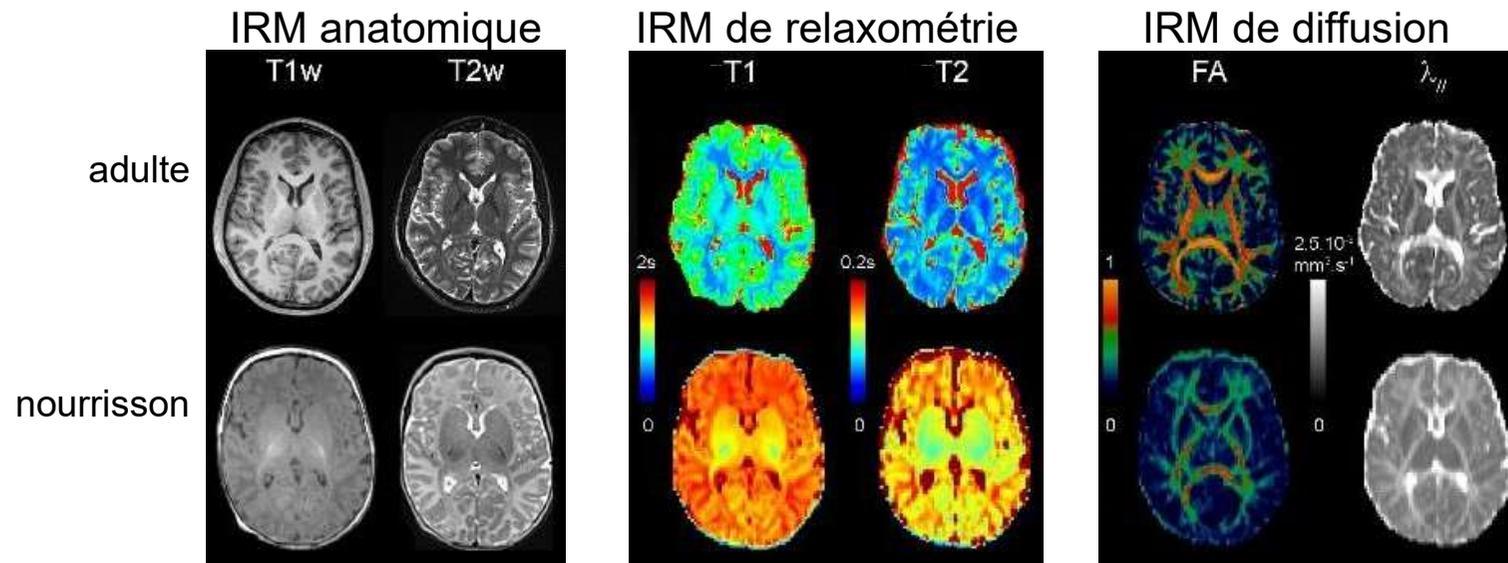
## Développement du cortex

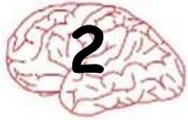
- Une croissance intense du volume du cortex



Kuklisova-Murgasova *et al*, 2011  
Knickmeyer *et al*, 2008

- Changements morphologiques vs microstructurels ?
- Mesures de la maturation corticale



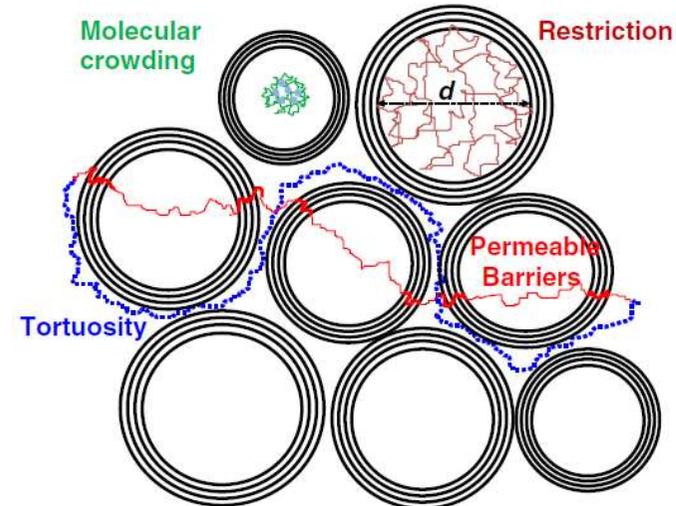


# IRM de diffusion et microstructure

## Mouvement brownien

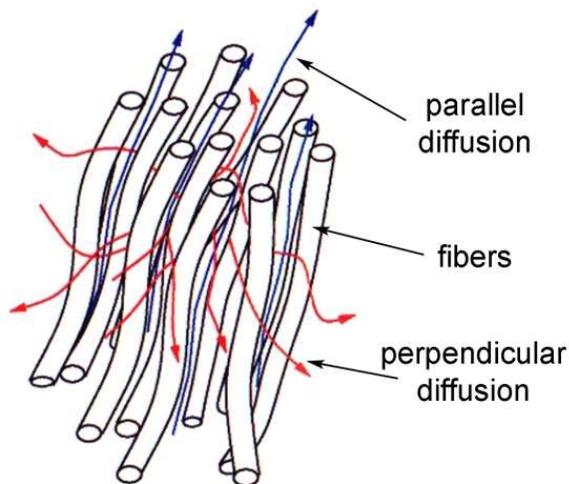


## Diffusion dans un tissu biologique

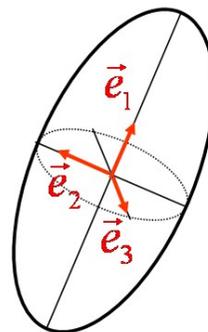


Le Bihan and Johansen-Berg, Neuroimage 2012

## Anisotropie de diffusion : variations selon les directions de l'espace



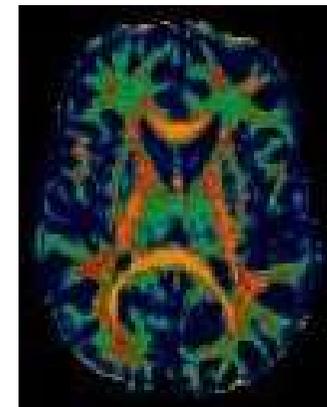
## Modélisation et imagerie du tenseur de diffusion (DTI)

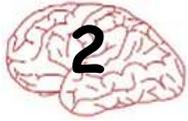


diffusivité parallèle  $\lambda_{||}$

diffusivité perpendiculaire  $\lambda_{\perp}$

## Carte d'anisotropie

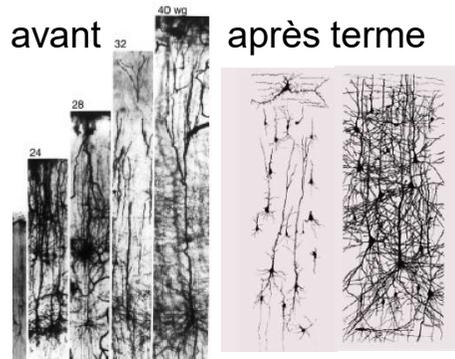




# Microstructure du cortex

Organisation radiale du cortex en période pré-terme, qui disparaît avec le développement de l'arborisation dendritique

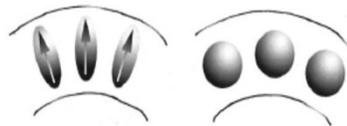
Nouveau-né prématuré



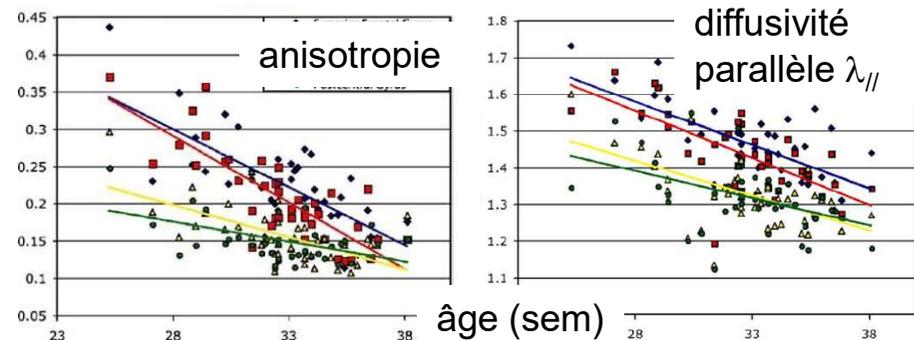
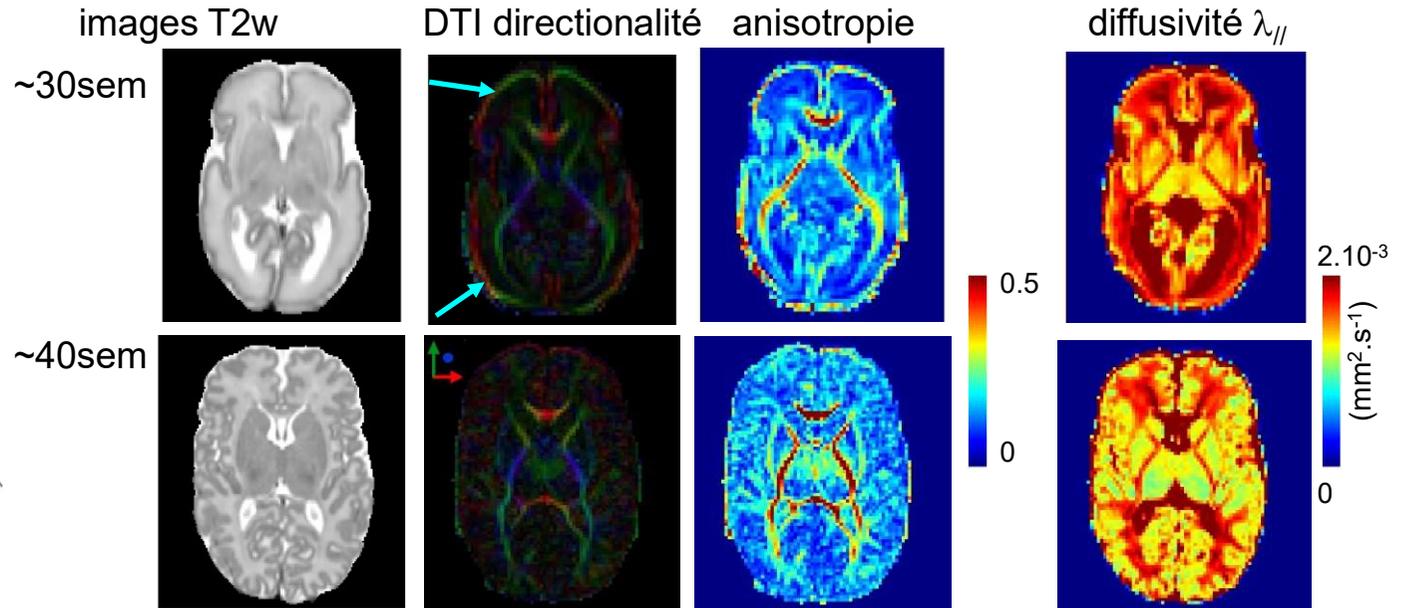
Marin-Padilla, 1998



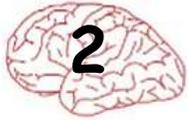
Imagerie DTI



Mesures DTI dans le cortex

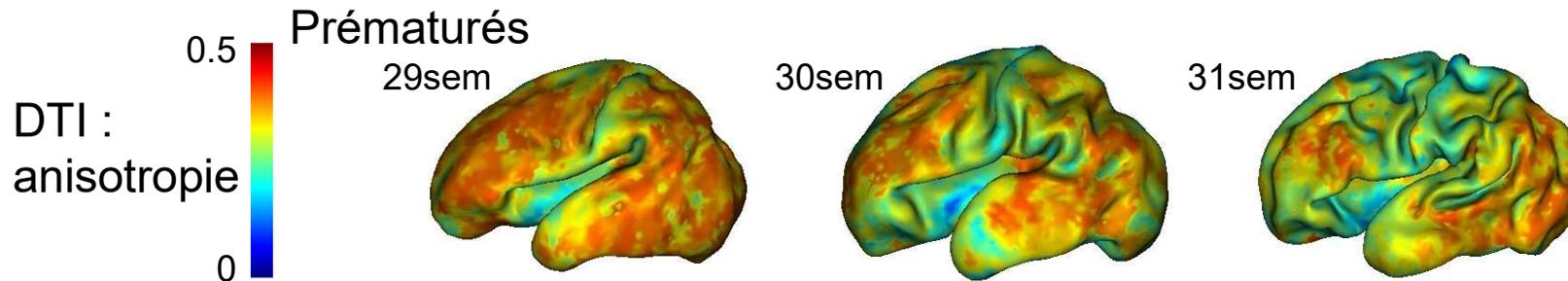


McKinstry *et al*, Cerebral Cortex 2002;  
Delpolyi *et al*, Neuroimage 2005; Ball *et al*, PNAS 2013



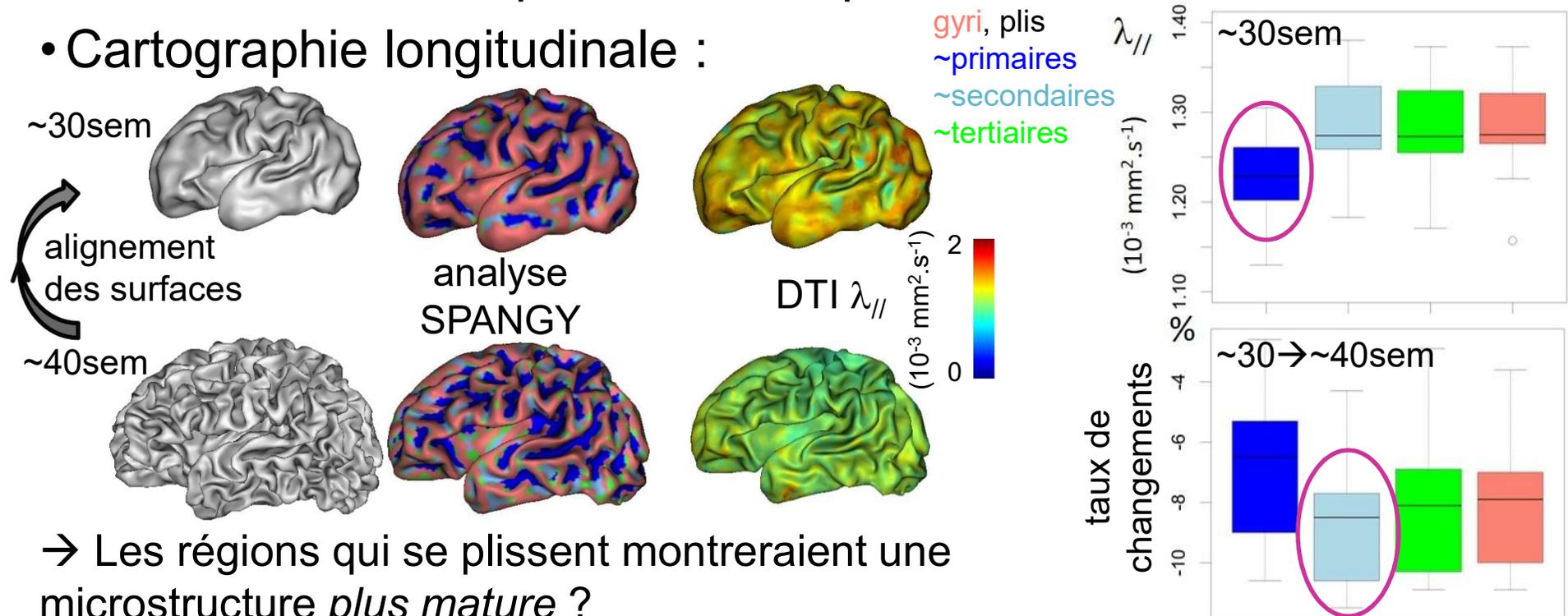
# Microstructure du cortex

- Différences entre régions cérébrales

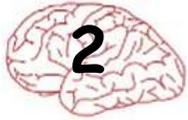


- Relations entre les processus de plissement et de maturation ?

- Cartographie longitudinale :



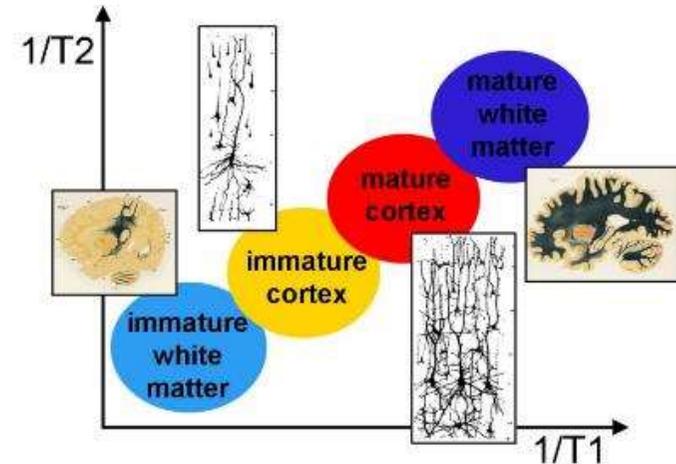
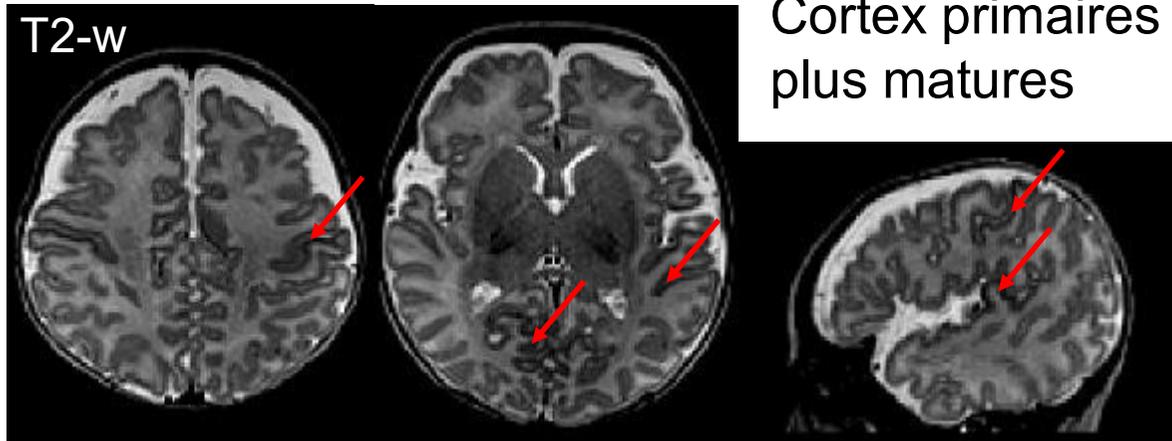
→ Les régions qui se plissent montreraient une microstructure *plus mature* ?



# Maturation du cortex

- Différences de signal IRM-T2w entre régions corticales :

Nourrisson 2 mois

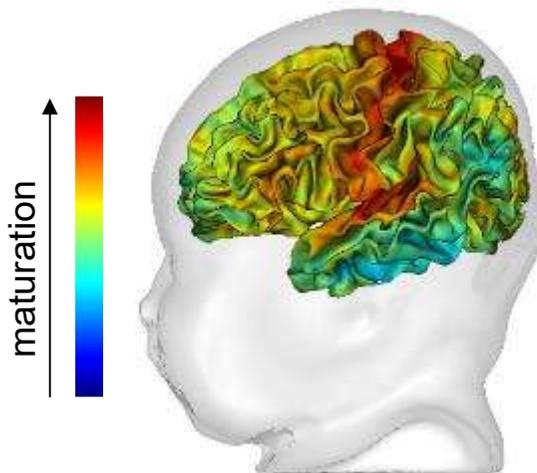


Dubois *et al*, Neuroscience 2014

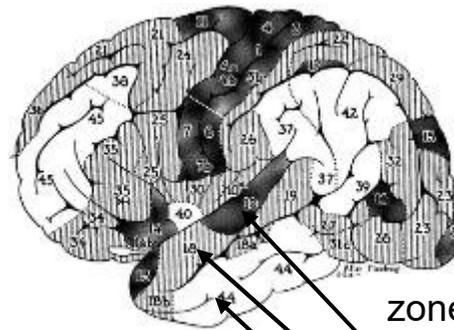
- Asynchronie de maturation entre régions

Myélinisation de la substance blanche sous-corticale

Taux de croissance volumique du cortex

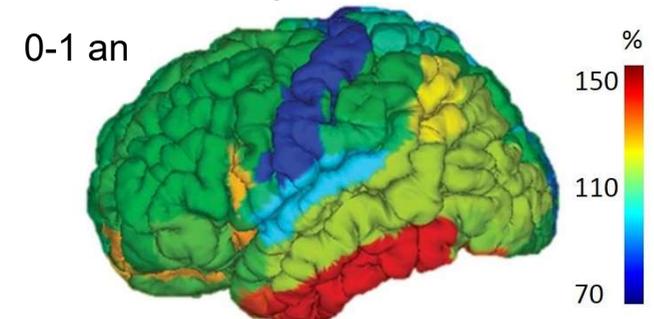


Leroy *et al*, J. Neuroscience 2011



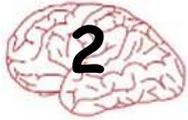
Flechsig, 1901, 1920

zones  
primordiales  
intermédiaires  
terminales



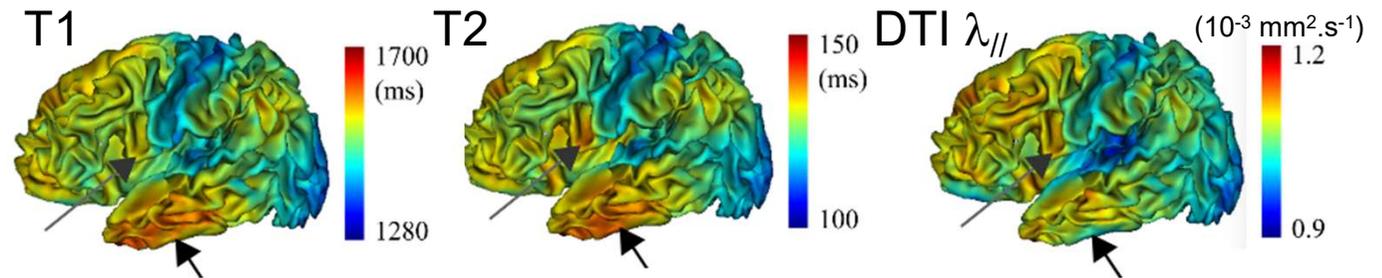
Gilmore *et al*, 2012

Jessica Dubois, 21 Janvier 2019

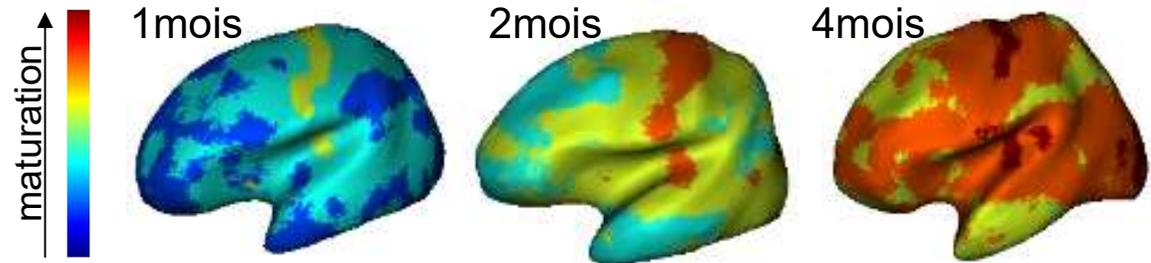


## Maturation du cortex

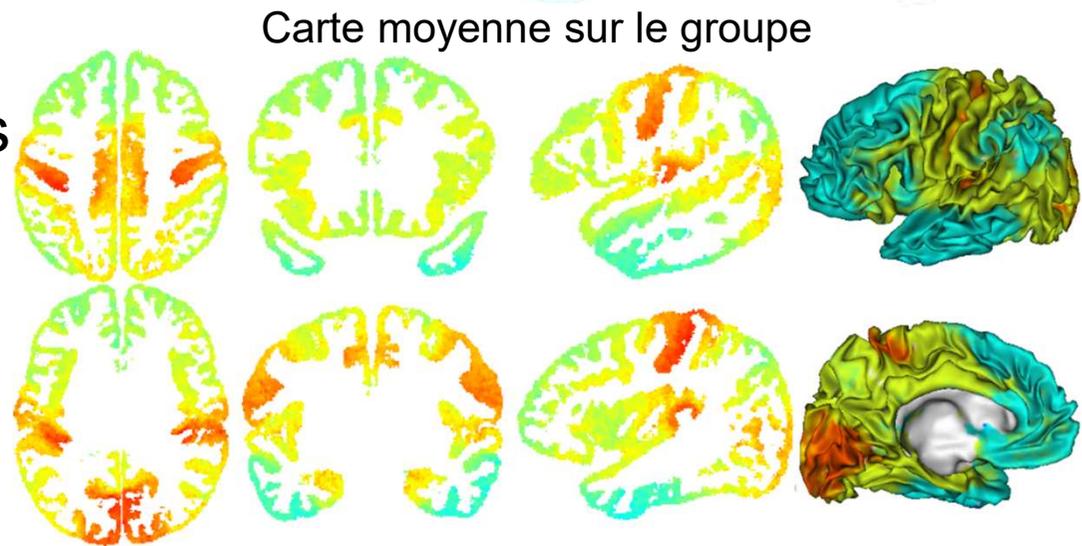
- IRM multi-paramétrique : complémentarité



- Clustering de régions
- Différences spatio-temporelles



- Reflet indirect de multiples mécanismes micro-structuraux et maturationnels

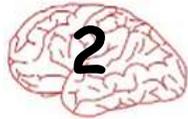


# Aperçu du séminaire

---

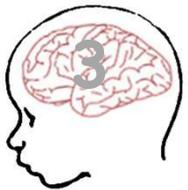


Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



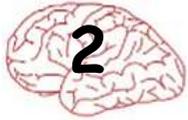
Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- **Connectivité**
- Maturation de la substance blanche



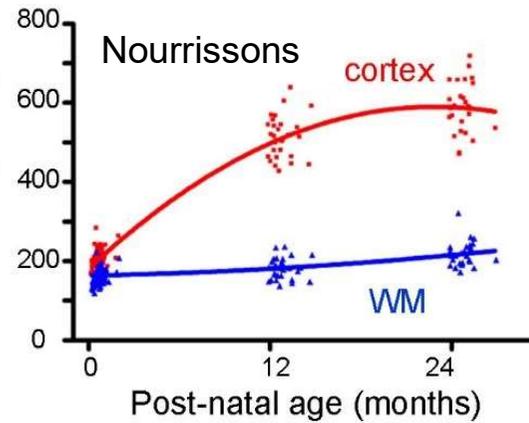
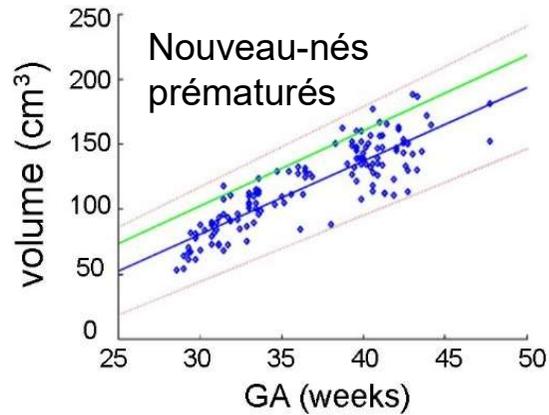
Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage



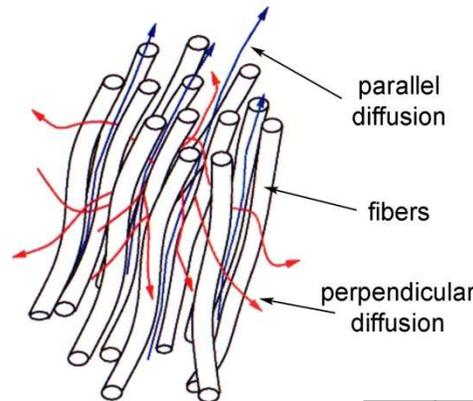
# Développement de la substance blanche

- Croissance volumique

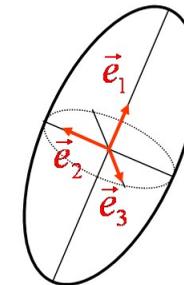


Kuklisova-Murgasova *et al*, 2011  
Knickmeyer *et al*, 2008

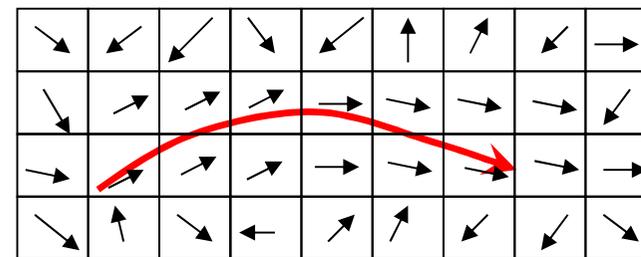
- IRM de diffusion

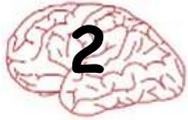


### Modélisation du tenseur



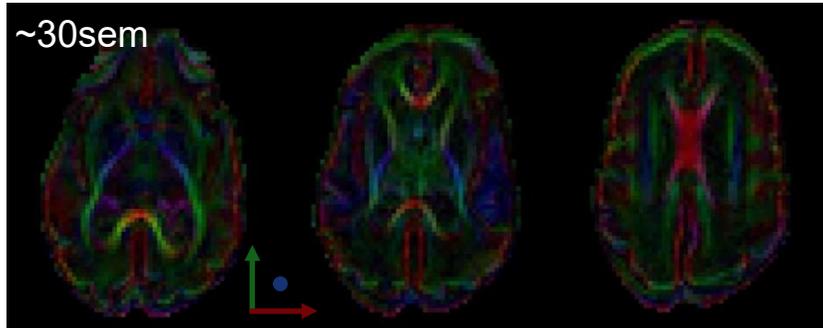
- Tractographie des trajectoires des faisceaux





# Connectivité précoce

- Nouveau-né prématuré



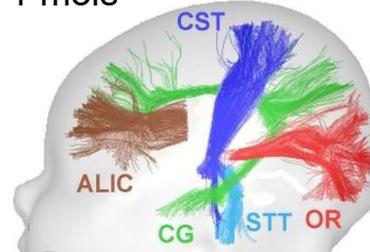
Collaboration Pr Benders (Utrecht)



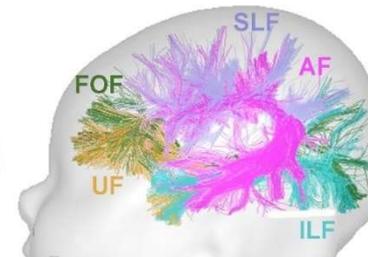
- Nourrisson :  
une organisation des faisceaux similaire à celle de l'adulte

AF arcuate fasciculus  
 ALIC anterior limb of the internal capsule  
 CG cingulum  
 CST cortico-spinal tract  
 FOF fronto-occipital fasciculus  
 ILF inferior longitudinal fasciculus  
 OR optic radiations  
 SLF superior longitudinal fasciculus  
 STT spino-thalamic tract  
 UF uncinat fasciculus

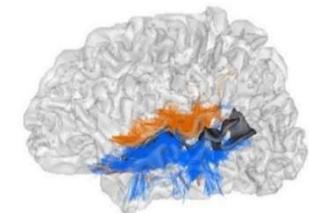
Faisceaux de projection et limbiques  
1 mois



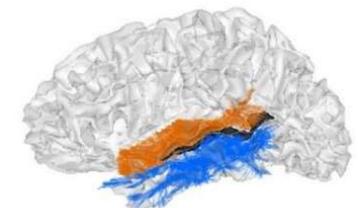
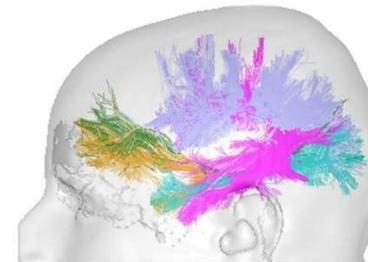
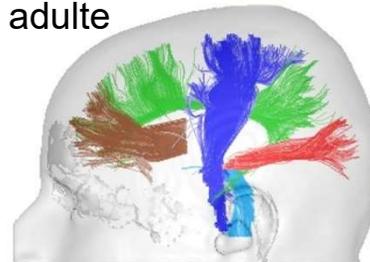
associatifs

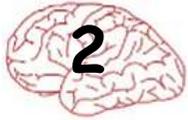


à courte distance



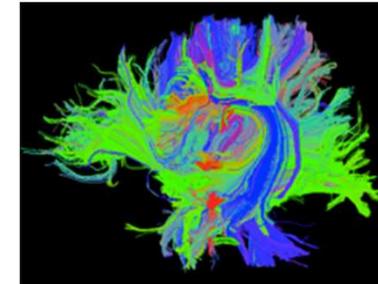
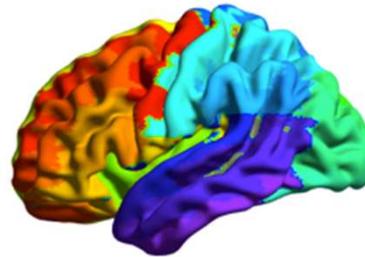
adulte



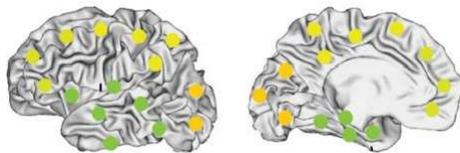


# Connectivité précoce

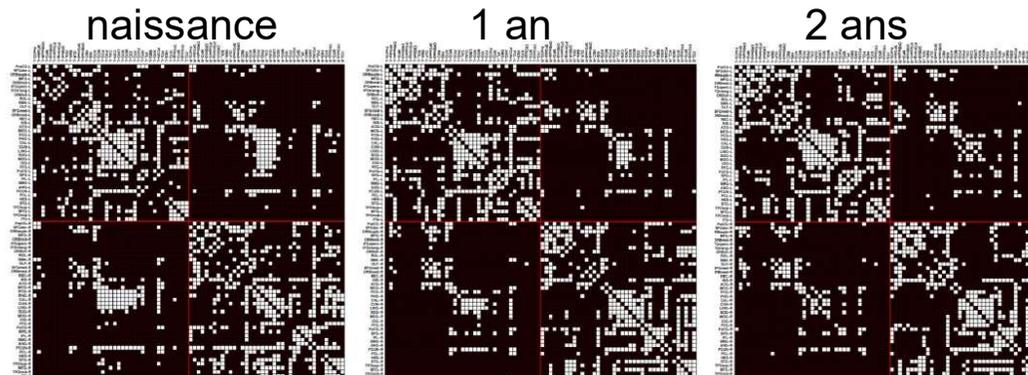
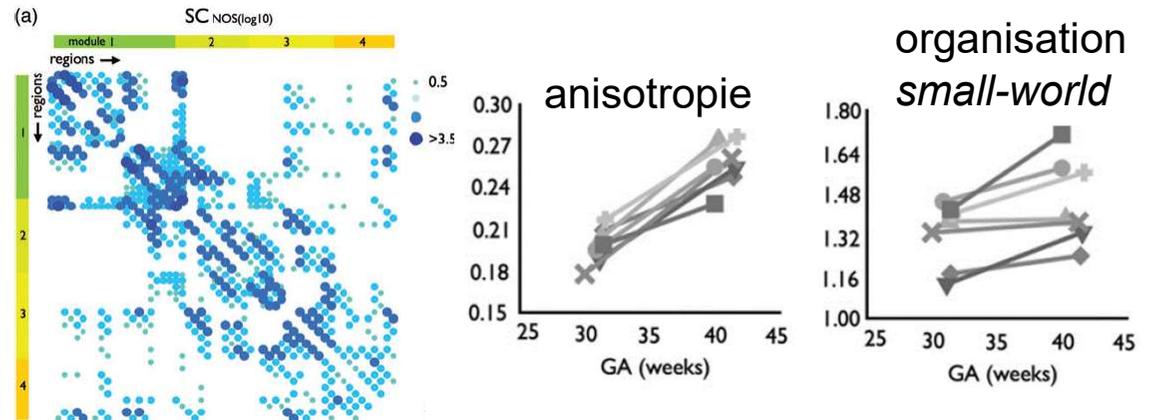
- Connectome structurel (matrice de connectivité)



- Nouveau-né : architecture similaire à celle de l'adulte



- Nourrisson : une évolution relative des propriétés du connectome

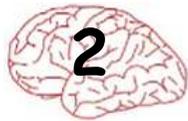


# Aperçu du séminaire

---

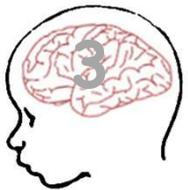


Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



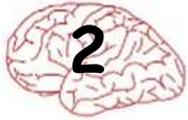
Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche



Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

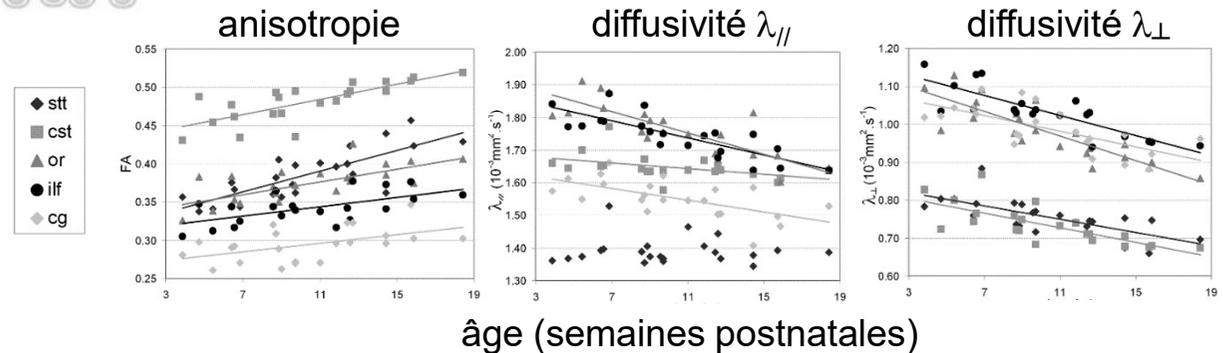
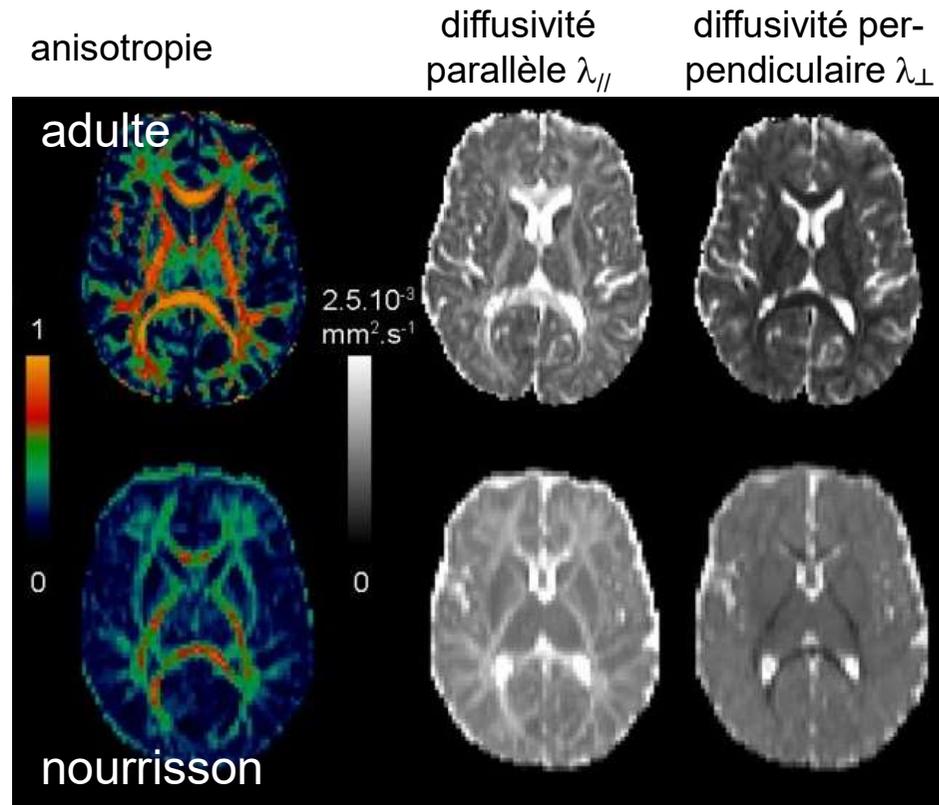
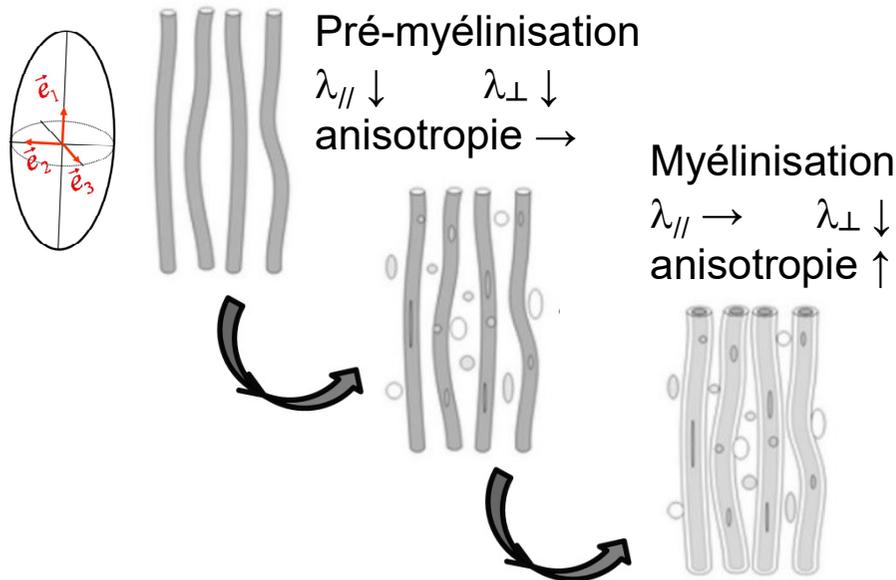
- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage

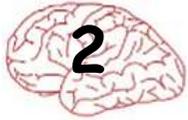


# Maturation de la substance blanche

## Imagerie du tenseur de diffusion (DTI)

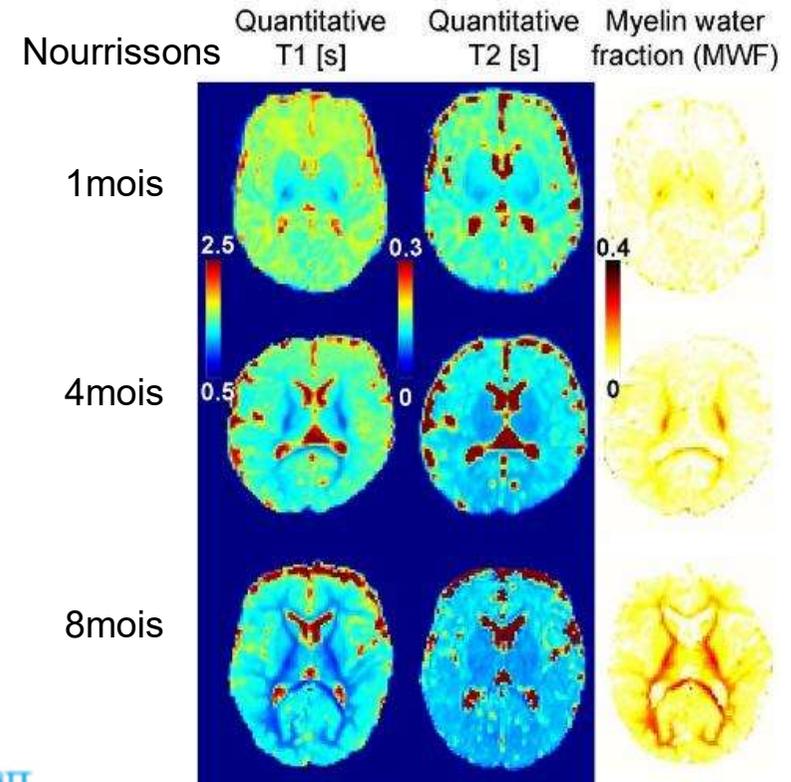
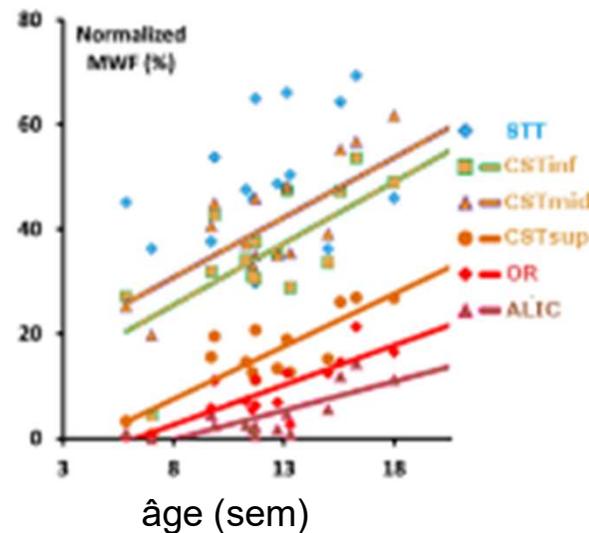
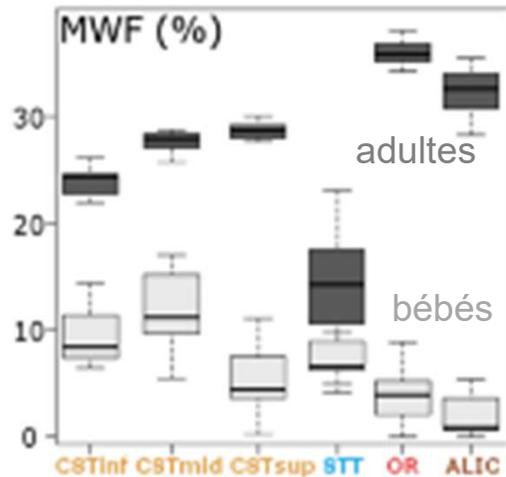
Changements progressifs dans un faisceau :





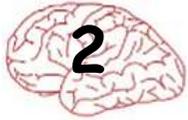
## Maturation de la substance blanche

- Fraction d'eau liée à la myéline : modélisation de 3 compartiments d'eau en chaque voxel de l'image
- Progression différente de la myélinisation entre faisceaux



Faisceaux de projection

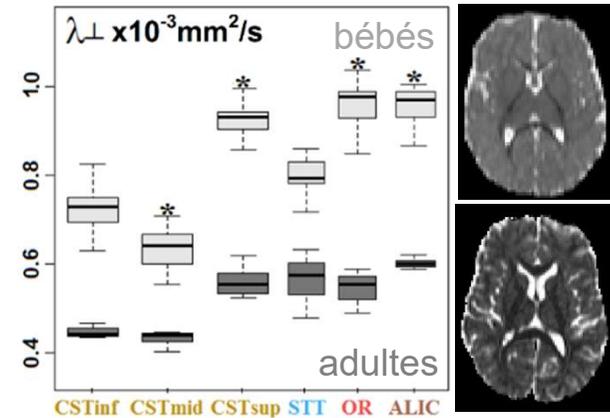
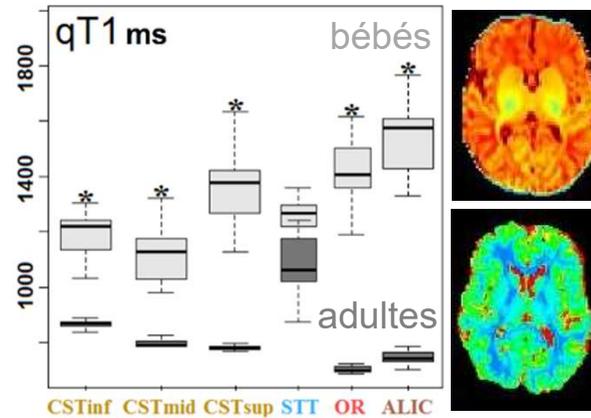




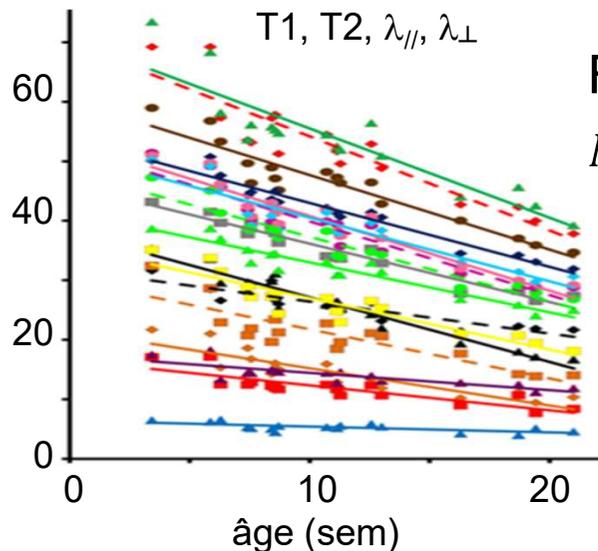
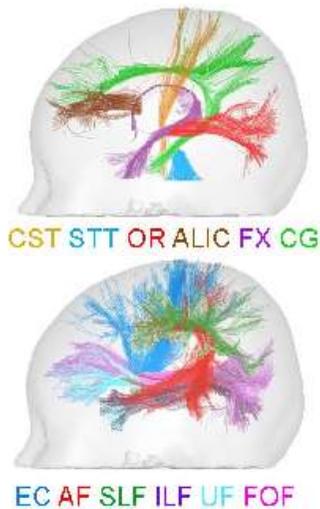
# Maturation de la substance blanche

- IRM multi-paramétrique : complémentarité

Faisceaux de projection



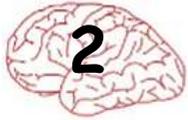
- Distance de maturation par rapport au stade adulte



Faisceau  $f$

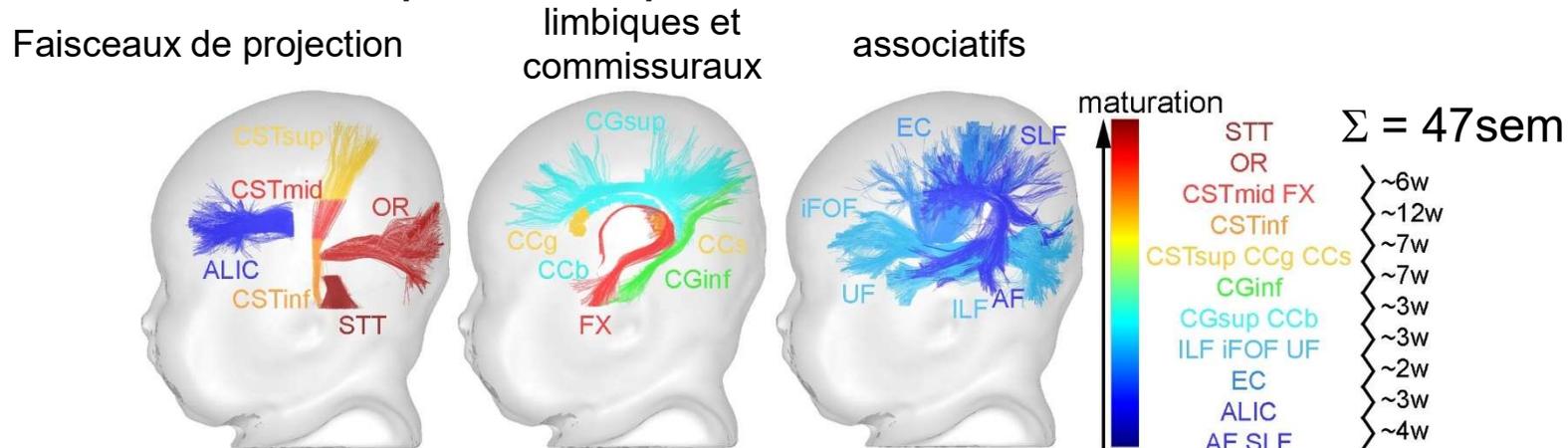
$$M(f, age) = M_0 \cdot \exp(-c \cdot (age - age_0(f)))$$

décalage relatif de maturation



## Progression de la maturation

- Des différences spatio-temporelles entre réseaux structurels



- Des changements intenses pendant la première année postnatale
- Mise en relations des marqueurs anatomiques en IRM et du développement fonctionnel du nourrisson ?



# Aperçu du séminaire

---

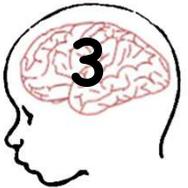


Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche



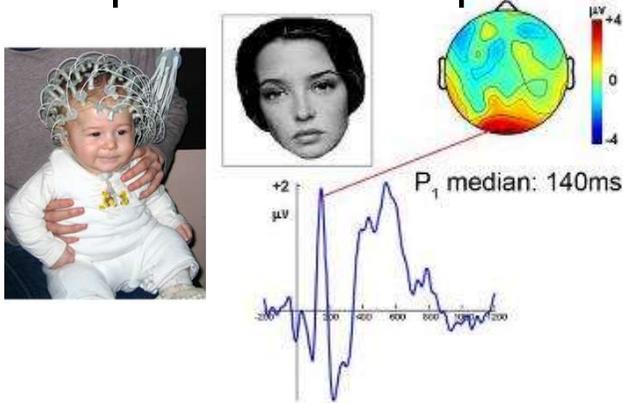
Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage

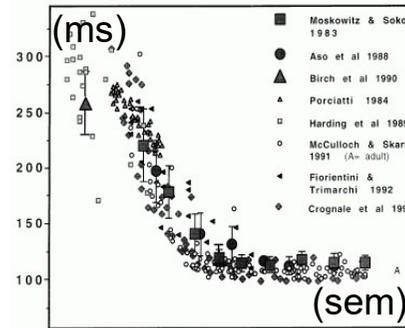


# Développement du système visuel

- Maturation fonctionnelle
- EEG : potentiels évoqués

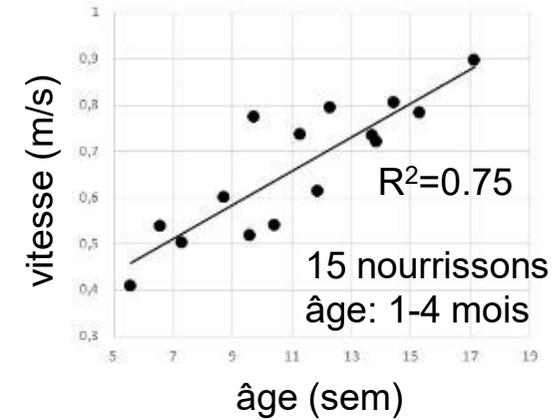


$P_1$  : latence vs âge



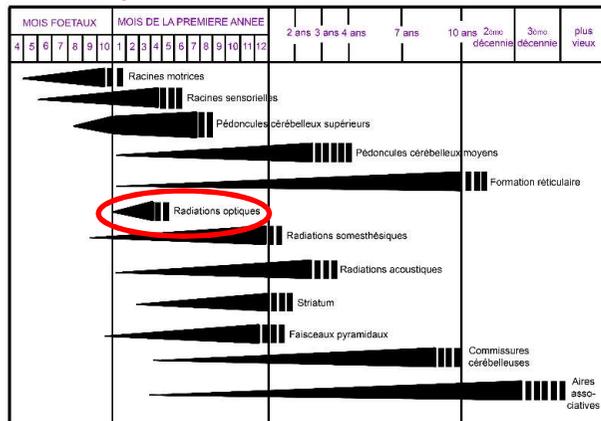
McCulloch *et al*, 1999

**Vitesse de conduction** de l'information visuelle

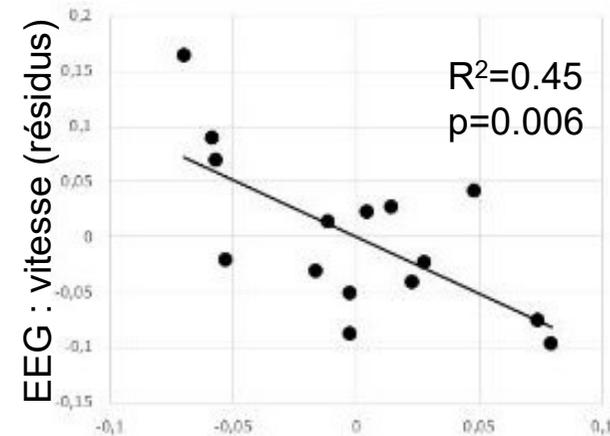
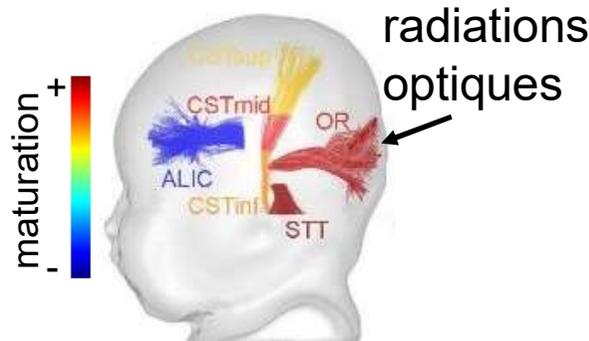


- Relations entre maturation structurelle et fonctionnelle

## Myélinisation



Yakovlev and Lecours, 1967



DTI : diffusivité  $\lambda_{\perp}$  (résidus)

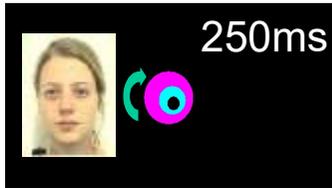


# Développement du système visuel

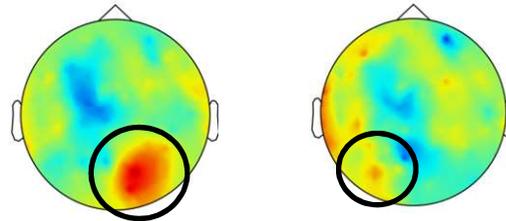
- Généralisation à d'autres connexions ?



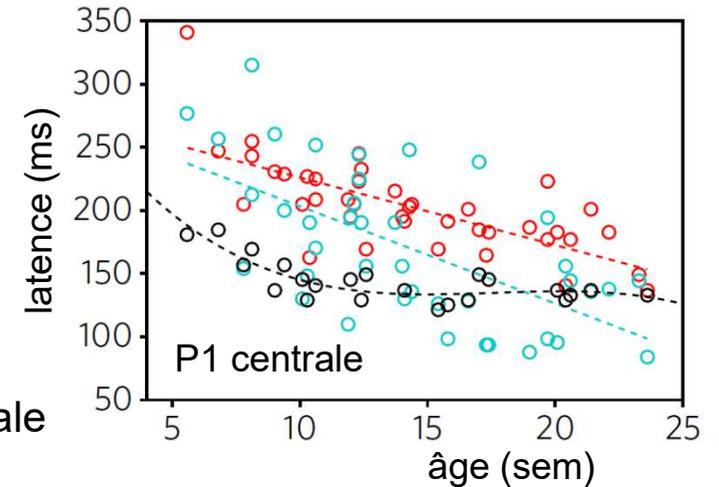
stimuli  
latéraux



P1 controlatérale P1 ipsilatérale

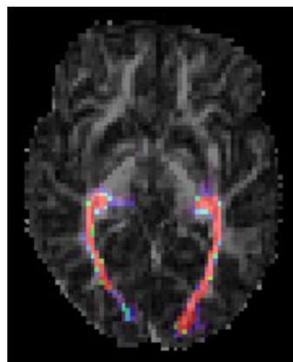


Transfert inter-hémisphérique :  
P1 ipsilatérale – P1 controlatérale

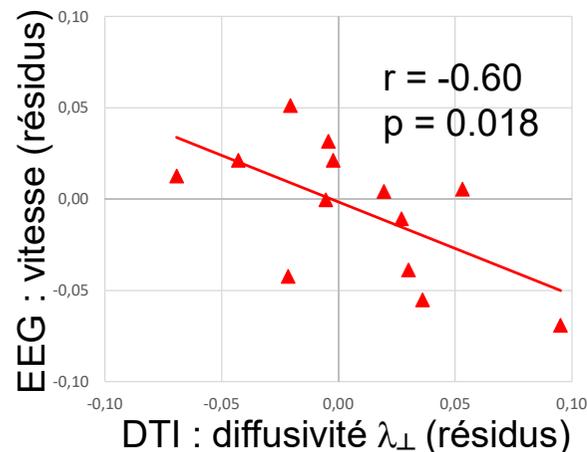


- Relations entre maturation structurelle et fonctionnelle

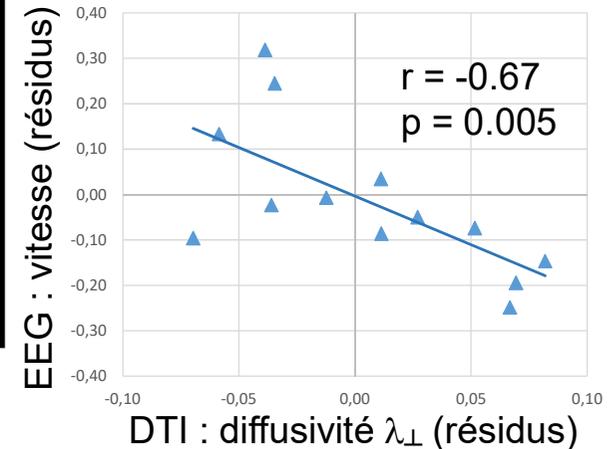
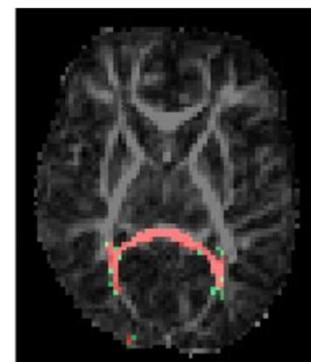
Radiations optiques et vitesse de la P1



13 nourrissons  
âge: 1-5 mois



Fibres calleuses visuelles et vitesse de transfert



# Aperçu du séminaire

---

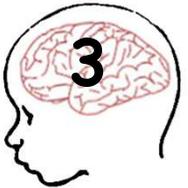


Quelques fondamentaux sur le développement prénatal du cerveau



Exploration du développement anatomique par imagerie postnatale :

- Croissance et plissements
- Maturation du cortex
- Connectivité
- Maturation de la substance blanche



Mise en relations avec le développement fonctionnel du nourrisson :

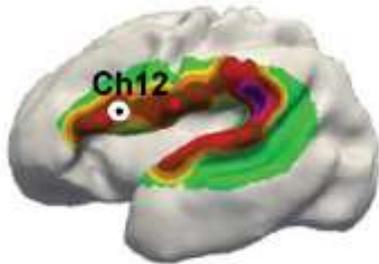
- Maturation du système visuel
- Latéralisation du réseau du langage



# Architecture du réseau du langage

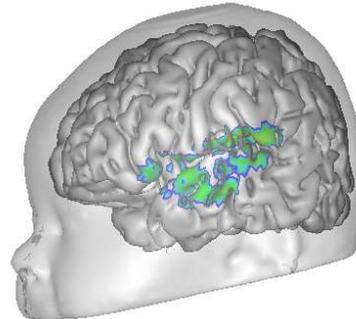
- Un réseau précoce de perception et de traitement

NIRS. Nouveau-nés prématurés (28-32sem)



Mahmoudzadeh *et al*, PNAS 2012

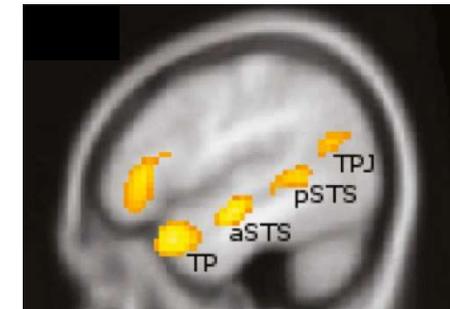
IRMf. Nourrissons (2-3 mois)



régions péricorpiennes

Dehaene-Lambertz *et al*, Science 2002

Adultes



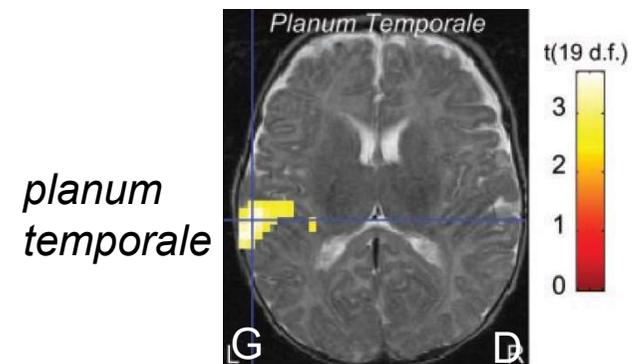
Pallier *et al*, PNAS 2011

- Une latéralisation fonctionnelle précoce

Signes comportementaux ?  
oreille droite / main droite



IRMf. Nourrissons



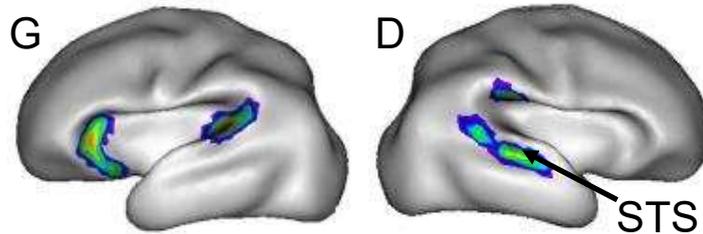
Dehaene-Lambertz *et al*, Science 2002



# Asymétries entre hémisphères

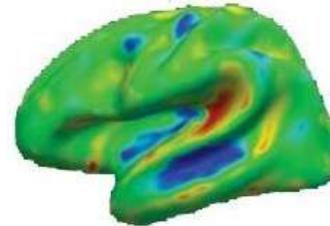
- Asymétries de croissance/plissement des régions péri-sylviennes

Nouveau-nés prématurés



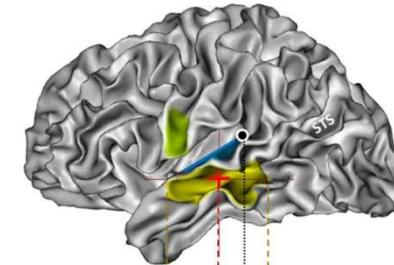
Dubois *et al*, Cerebral Cortex 2008, Neuroimage 2010

Nourrissons 0-2 ans



Li *et al*, Cerebral Cortex 2014

Enfants et adultes



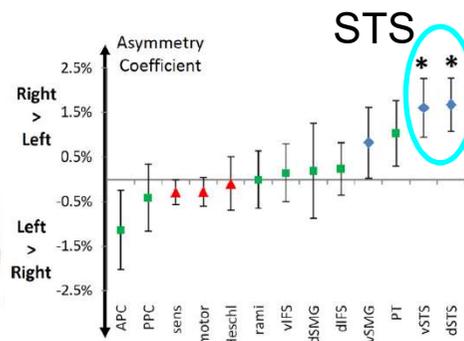
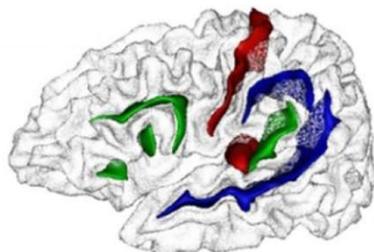
Leroy *et al*, PNAS 2015  
Le Guen *et al*, Neuroimage 2018

- Asymétries de microstructure/maturation du cortex

Nourrissons 1-4 mois

Indice de maturation (T2w)

Sillons d'intérêt

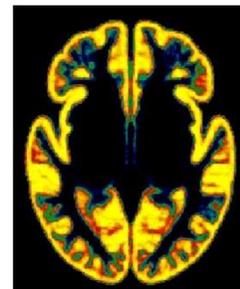


Leroy *et al*, J. Neuroscience 2011

Nourrissons 1-5 mois

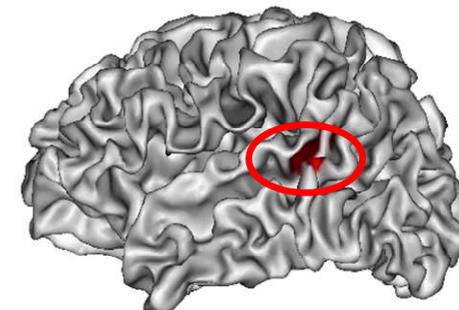
IRM de diffusion (diffusivité  $\lambda_{//}$ )

Analyse sur tout le cortex



Rolland *et al*, IEEE ISBI 2019

Evolution en fonction de l'âge : droit → gauche

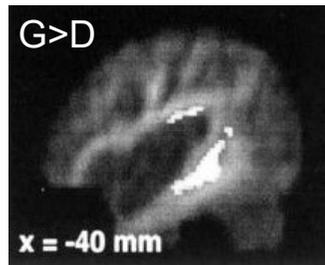




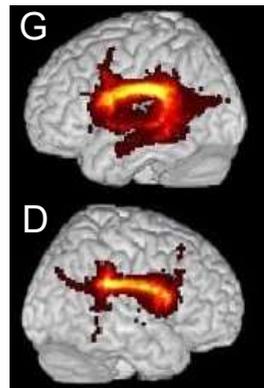
# Asymétries de connectivité

- Asymétries précoces du faisceau arqué (volume, microstructure)

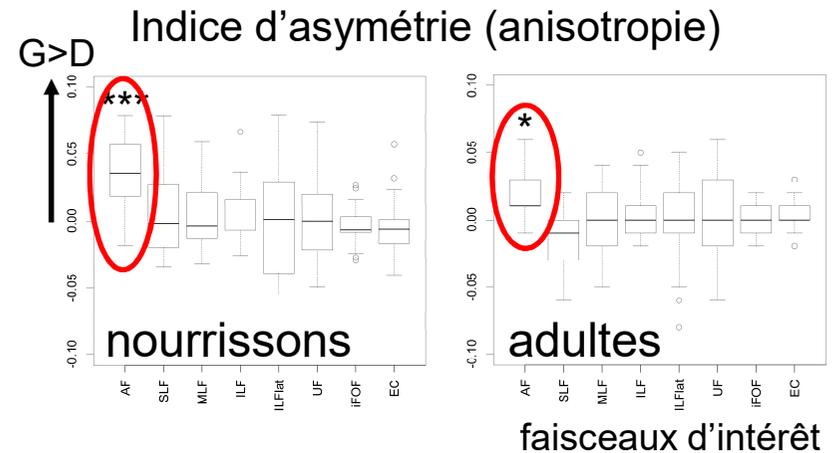
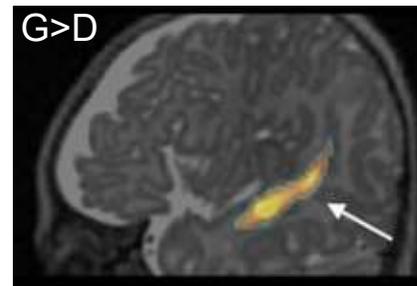
Adultes, IRM de diffusion



Buchel *et al*, 2004  
Parker *et al*, 2005

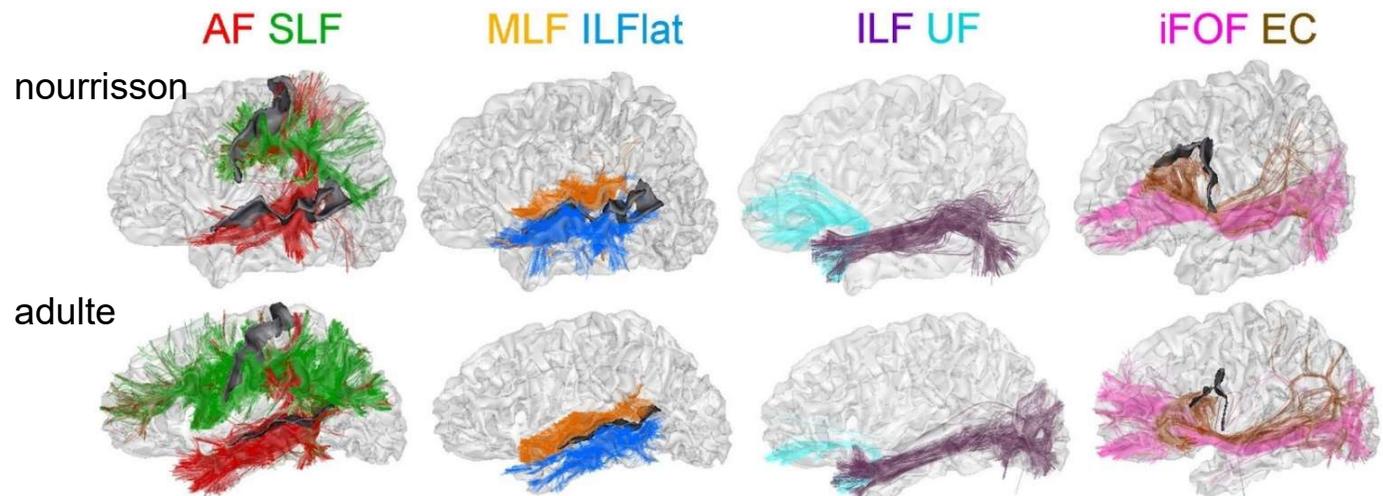


Nourrissons  
Analyse sur toute la  
substance blanche



- Faisceaux du réseau du langage

- Dorsal pathway: **AF arcuate fasciculus**, **SLF superior longitudinal**  
- Ventral pathway: **MLF / ILF medial, inferior longitudinal fasciculus**, **ILFlat lateral branches**, **UF uncinat fasciculus**, **IFOF fronto-occipital fasciculus**, **EC extreme capsule**



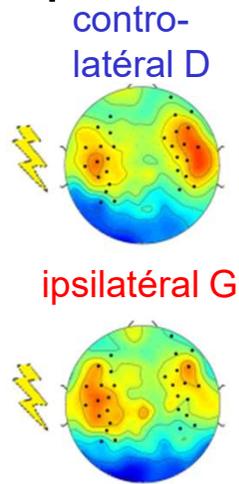
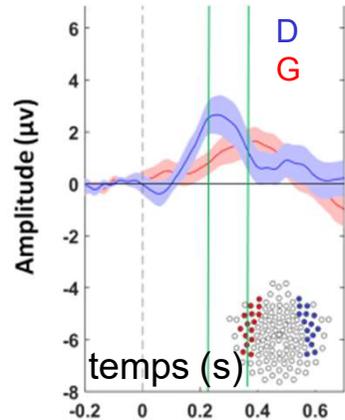


# Asymétries précoces de connectivité

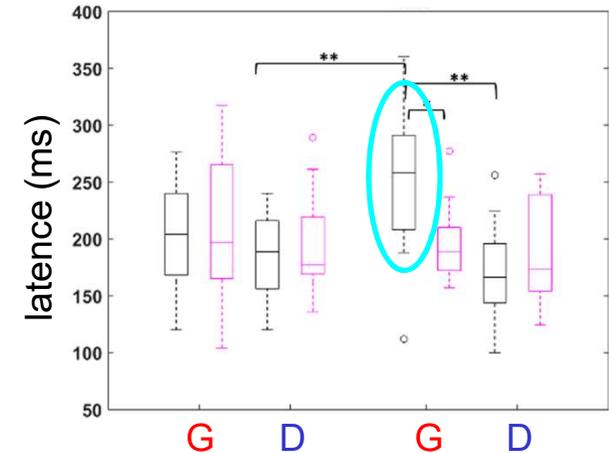
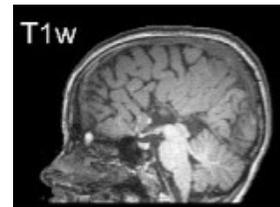
- Latéralisation des réponses auditives

EEG : potentiels évoqués

stimuli  
auditifs  
latéraux  
G



Nourrissons typiques,  
avec agénésie du  
corps calleux



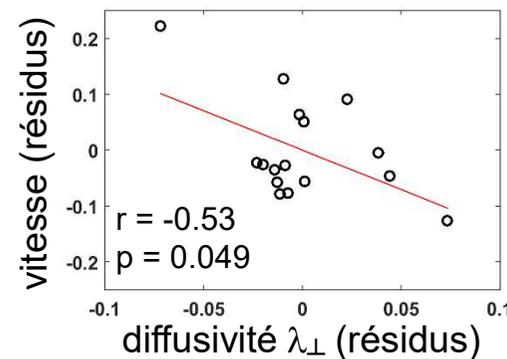
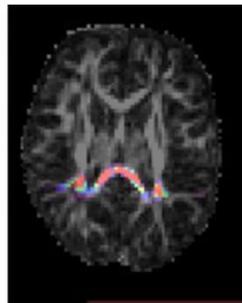
Réponses controlatérales, ipsilatérales

Transfert d'informations : hémisphères controlatéral → ipsilatéral, reposant sur les fibres calleuses, asymétrique en faveur de l'hémisphère gauche ?

- Relations entre maturation structurelle et fonctionnelle

Fibres calleuses auditives et vitesse de la réponse ipsilatérale gauche

IRM de  
diffusion





# Développement du réseau du langage

- Maturation des connexions entre les régions du langage :
  - Maturation précoce de la voie ventrale (en accord avec la phylogenèse)



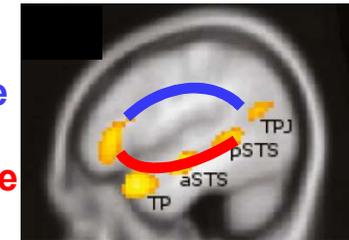
Rilling *et al*, Nat Neurosci 2008, Front Evol Neurosci 2012

- Maturation intense de la voie dorsale

- Intégration multimodale des aspects auditifs, visuels et moteurs du langage

voie dorsale

voie ventrale

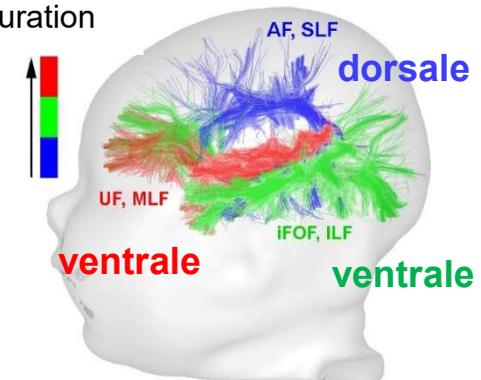


Pallier *et al*, PNAS 2011

IRM de diffusion.

Nourrissons (1-5 mois)

maturation

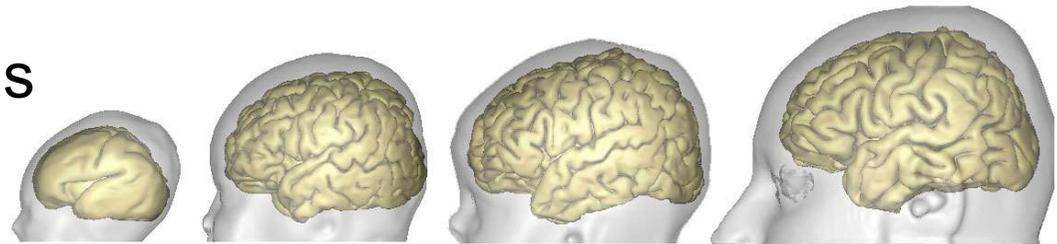




# Perspectives

Le cerveau du nourrisson :

- Architecture précoce en réseaux
- Maturation, plasticité et *périodes sensibles*
- Facteurs génétiques, maturationnels et environnementaux
- Asynchronie entre fonctions
- Capacités d'intégration multimodale
- Stabilité et variabilité entre nourrissons
- Apport des études longitudinales combinant plusieurs approches
- Troubles du neurodéveloppement



**Merci !**



Questions? [jessica.dubois@cea.fr](mailto:jessica.dubois@cea.fr)

## Unité de NeuroImagerie Cognitive, NeuroSpin (Saclay)

G. Dehaene-Lambertz, L. Hertz-Pannier, C. Poupon,  
J.F. Mangin, F. Leroy, D. Le Bihan, S. Dehaene,  
S. Kulikova, P. Adibpour, J. Lebenberg, M. Zomeno ...

## Hôpitaux Robert Debré et Necker (Paris)

D. Germanaud, A. Kaminska, C. Chiron, P. Gressens ...

## Institut des Neurosciences de la Timone (Marseille)

J. Lefèvre, N. Girard ...

## Hôpitaux de Genève et d'Utrecht

P. Hüppi, F. Lazeyras ...

M. Benders, L. de Vries, F. Groenendaal...



*Merci* à la Fondation de France, la Fondation Fyssen, la Fondation ELA, l'Ecole des Neurosciences de Paris, l'ANR, le Human Brain Project