

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Apport de l'IRM dans les malformations
cérébrales

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Bennouna Siham
Née le 01/01/1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN
MEDECINE
OPTION : RADIOLOGIE

Sous la direction de :
Professeur Boubbou Meryem

Année 2015

REMERCIEMENTS

A mes Maîtres

Je tiens à exprimer ma reconnaissance, ma profonde considération et ma gratitude envers mes Maîtres, Professeur Tizniti Siham, Professeur Maaroufi Mustapha, Pr Kamaoui Imane et Professeur Boubbou Meryem pour la générosité dont ils ont fait preuve durant toutes ces années. Veuillez trouvez dans ce travail l'expression de mon profond respect.

A tout le staff de radiologie

Merci de m'avoir soutenu et encouragé pour la conception de ce mémoire.

A mon mari Aziz et mes enfants

C'est grâce à votre aide et à votre soutien que j'ai pu achever ce travail.

Merci.

A mes parents

*Merci pour vos sacrifices et votre présence rassurante. Que ce travail
soit l'expression de ma profonde reconnaissance.*

SOMMAIRE

GÉNÉRALITÉS	8
I. Définition	9
II. Épidémiologie.....	10
III. Embryologie	10
IV. Pathogénie	16
V. Symptomatologie clinique.....	18
VI. Diagnostic positif.....	19
1-En anténatal.....	19
2-En post-natal.....	20
VII. Apport de l'IRM.....	21
1-Protocole de l'IRM.....	21
2-L'analyse de l'IRM	23
3-Apport des nouvelles techniques.....	25
VIII. Classification des malformations cérébrales	26
NOTRE SÉRIE.....	27
I. Patients et méthodes	28
II. Résultats	29
DISCUSSION.....	35
I. Données épidémiologiques	36
II. Données cliniques.....	36
III. Classification et aspects IRM des malformations cérébrales	37
A. Anomalies de fermeture du tube neural	37
1- Définition.....	37
2- Embryologie	38

3-	Epidémiologie	39
4-	Classification.....	39
a-	Anencéphalie	39
b-	Excencéphalie	41
c-	Méningocèle, méningoencéphalocèle	41
d-	Malformation Chiari.....	47
B.	Malformations du rhombencéphale	54
1-	Rappels.....	54
2-	Formes pathologiques.....	58
a-	Dandy Walker	58
b-	Joubert.....	63
c-	Agénésie simple du vermis	64
d-	Atrophie vermiènne isolée	65
e-	Atrophie cérébelleuse isolée	67
f-	Atrophie cérébello-vermiènne	69
g-	Méga-grande citerne	69
C.	Anomalies de diverticulation	71
a-	Holoprosencéphalie.....	71
b-	Atélencéphalie, aprosencéphalie	75
c-	Agénésie septale	76
d-	Agénésie du corps calleux	78
e-	Agénésie des bulbes olfactifs	84
D.	Malformations du développement cortical	87
1-	Troubles de la prolifération neuronale et gliale ou de l'apoptose précoce pré-migratoire	92

a- Hémimégalencéphalie	92
b- Sclérose tubéreuse de Bourneville	96
c- Dysplasie corticale focale	101
d- Tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales	104
e- Gangliogliome	110
2- Malformations de la migration neurale	112
a- Lissencéphalie (agyrie), Pachygyrie	112
b- Les hétérotopies	119
3- Malformations de l'organisation corticale	126
a- Polymicrogyrie	126
b- Schizencephalie	130
E. Anomalies de la croissance	135
1- Hydrocéphalie	135
2- Kyste arachnoïdien	139
SYNTHESE	141
I. Points forts	142
II. Conclusion	144
BIBLIOGRAPHIE	145

ABREVIATIONS

MC	: malformations cérébrales
IRM	: imagerie par résonance magnétique
SNC	: système nerveux central
VE	: vie embryonnaire
SB-SG	: substance blanche-substance grise
DCF	: dysplasie corticale focale
AFTN	: Anomalies de fermeture du tube neural
ADR	: Anomalies du développement du rhombencéphale
AD	: Anomalies de diverticulation
ADC	: Anomalies du développement cortical (ADC)
AC	: Anomalies de la croissance
FCP	: Fosse cérébrale postérieure
RPM	: Retard psychomoteur
HME	: Hémimégalencéphalie
STB	: Sclérose tubereuse de Bourneville
DCF	: Dysplasie corticale focale
DNET	: Tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales
PMG	: Polymicrogyrie
HC	: Hydrocéphalie

GÉNÉRALITÉS

I. DÉFINITION :

- Les malformations cérébrales (MC) constituent un large spectre d'anomalie congénitale beaucoup plus facilement détectables *in vivo* en raison des progrès technologiques en imagerie cérébrale anatomique et fonctionnelle (en particulier par IRM).
- L'expression « malformation cérébrale » définit toute anomalie de forme ou de structure du SNC, présente à la naissance, due à un arrêt ou à une modification du développement du SNC, survenu à un moment quelconque de la vie intra-utérine, quelle qu'en soit l'étiologie.
- L'origine de ces MC est multifactorielle dûe à une interaction entre des anomalies génétiques et des facteurs environnementaux.
- Elles sont responsables d'épilepsie réfractaire, de troubles neurologiques et cognitifs de sévérité variable, en relation avec le stade de survenue des troubles et l'étendue de la malformation.
- Les classifications récentes basées sur l'imagerie distinguent les anomalies de fermeture du tube neural, les malformations du rhombencéphale, les anomalies de diverticulation, les anomalies du développement cortical et les anomalies de croissance.
- Bien que les mécanismes et l'histoire naturelle des MC restent incomplètement connus, les récentes avancées ont permis une amélioration de la prise en charge des patients, du conseil génétique et des indications thérapeutiques.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE :

La fréquence des malformations cérébrales est estimée à environ 3 % des naissances vivantes et 20 % des mort-nés ou décédés précocement au cours de la période néonatale [1]. Les études épidémiologiques qui concernent essentiellement une population de nouveau-nés sous estiment probablement l'incidence réelle de ces malformations. Les formes les plus sévères telle l'anencéphalie font souvent l'objet d'avortements précoces. Les autres anomalies subtiles, telles des anomalies focales de la migration neuronale, ne seront pas diagnostiquées à la naissance mais plus tard chez l'enfant, découvertes au cours d'un bilan d'épilepsie.

III. EMBRYOLOGIE :

Le développement embryologique cérébral se divise en deux périodes correspondant aux deux moitiés de la grossesse.

La première période :

- ❖ Couvre les 20 premières semaines après la conception, elle voit se succéder 3 étapes :

1-L'induction dorsale (Schéma 1):

Correspond à la formation de la gouttière neurale, puis fermeture du tube neural. Autrement appelée la neurulation, se produit entre la 3^{ème} et la 4^{ème} semaine de VE.

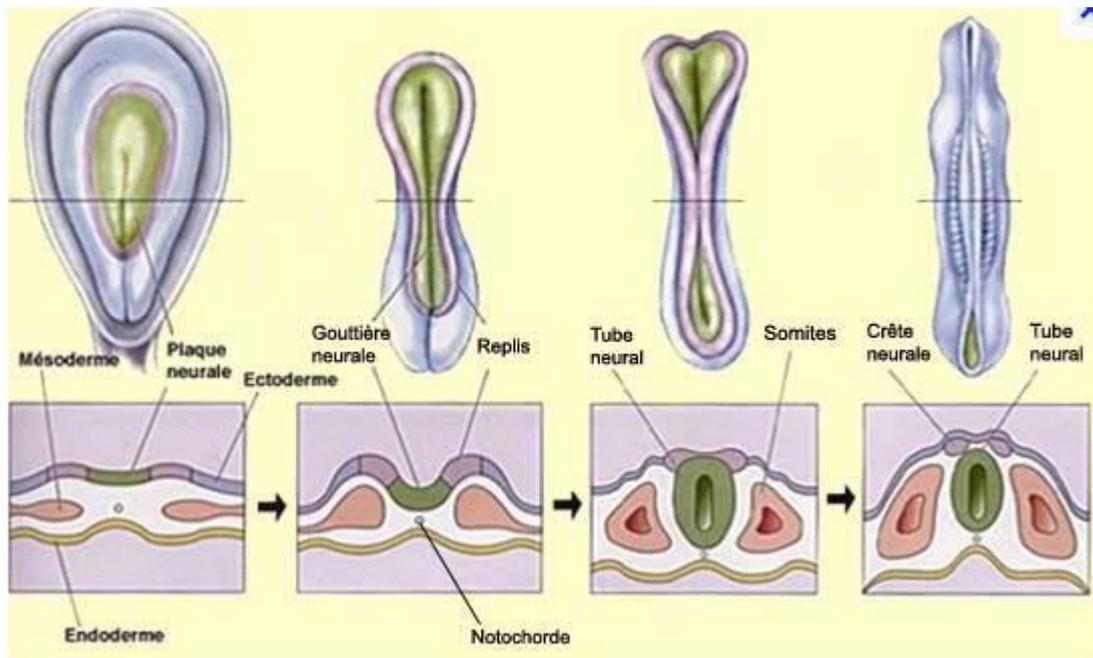


Schéma 1 : Schéma illustrant les différentes étapes de la neurulation [2]

2-L'induction ventrale (Schéma 2):

Se produit entre la 5^{ème} et la 10^{ème} semaine de VE et correspond à la formation des trois vésicules cérébrales :

- **Prosencéphale :**
 - Télencéphale : hémisphères cérébraux, putamen et noyau caudé.
 - Diencephale : pallidum, hypothalamus et thalamus.
- **Mésencéphale.**
- **Rhombencéphale :**
 - Métencéphale : pont et cervelet.
 - Myélocéphale : bulbe.

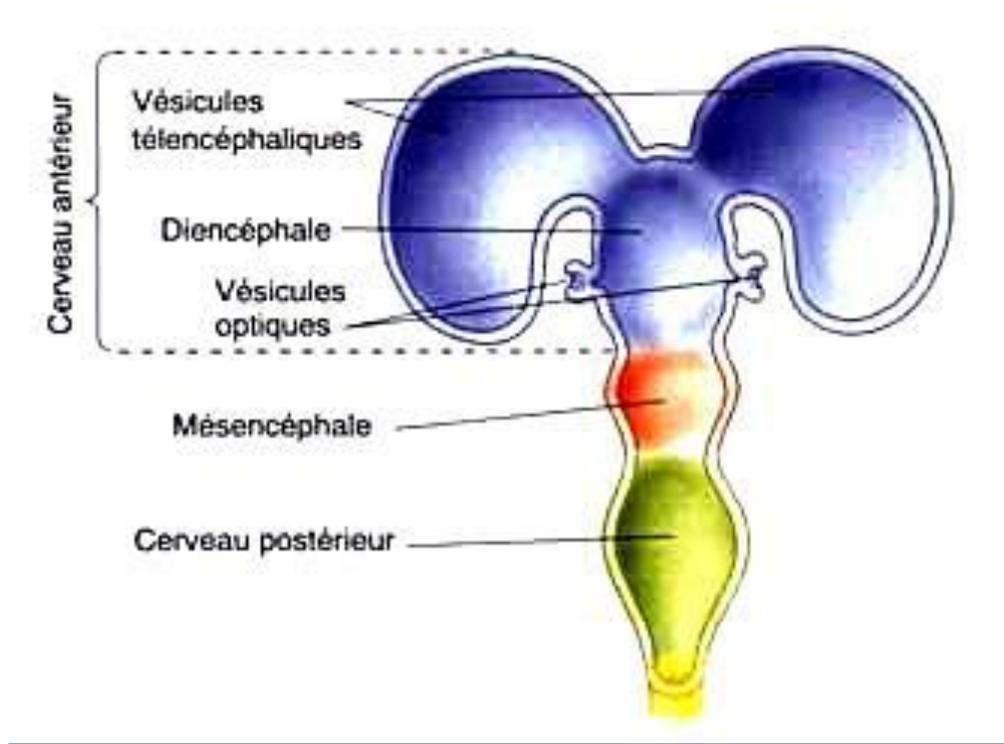


Schéma 2 : Schéma illustrant les trois vésicules cérébrales (d'après Tlili Graïess, Master neuroradiologie Sousse 2008)

3-La différenciation des commissures:

A partir de la plaque commissurale : Corps calleux, trigone, commissure banche antérieure, commissure hippocampique.

- Cette première partie est aussi celle de la neurogénèse et de la multiplication des neuroblastes dans les zones germinatives péri ventriculaires [3], et ce depuis la 7^{ème} semaine jusqu'à la 16^{ème} semaine de VE. Les cellules souches prolifèrent et se transforment en neuroblastes ou en cellules gliales tout au long de la paroi ventriculaire et péri ventriculaire.

La deuxième période :

Couvre les 20 dernières semaines de la grossesse et une période de croissance cérébrale postnatale, elle comprend :

- **La migration neuronale :** se déroule entre 3^{ème} et 6^{ème} mois de la grossesse. Après les dernières divisions mitotiques, les neurones les plus jeunes migrent dans la plaque corticale pour coloniser les couches corticales les plus profondes et les neuroblastes suivants se répartissent de la profondeur (région péri ventriculaire) vers la surface piaie. Ceci aboutit à la formation du cortex et des noyaux gris centraux et à la constitution des sillons et des circonvolutions (schémas 3 et 4).

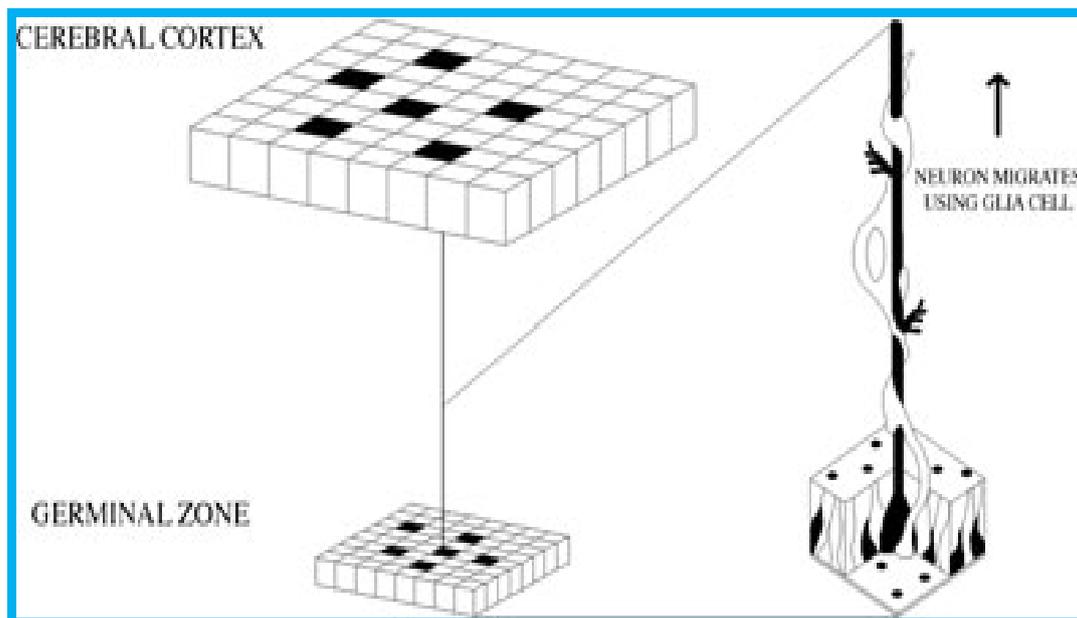


Schéma 3: Schéma d'une glie radiaire et d'un neurone en migration (D'après

Rakic, 2007)

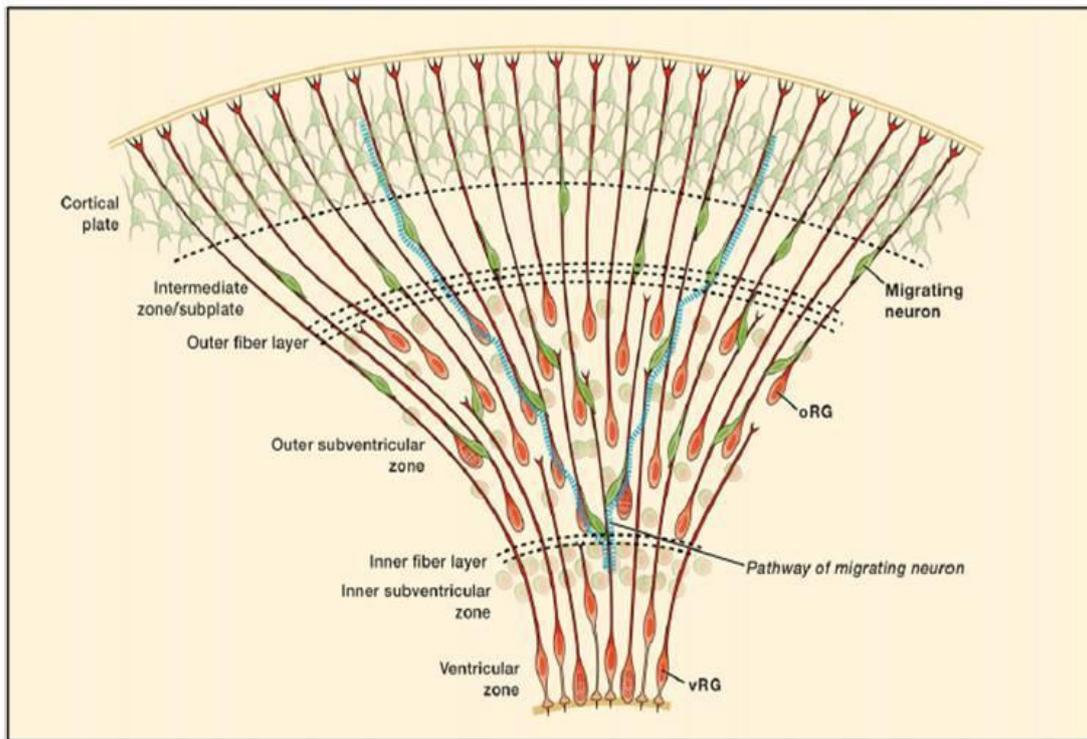


Schéma 4: Glies radiaires et glies radiaires basales du cortex humain en développement. [91]

- *L'organisation* : de la 22^{ème} semaine à la 2^{ème} année en post natal permettant l'alignement et l'organisation corticale **en six couches** (Schéma 5), associés aux processus de synaptogenèse et d'apoptose.

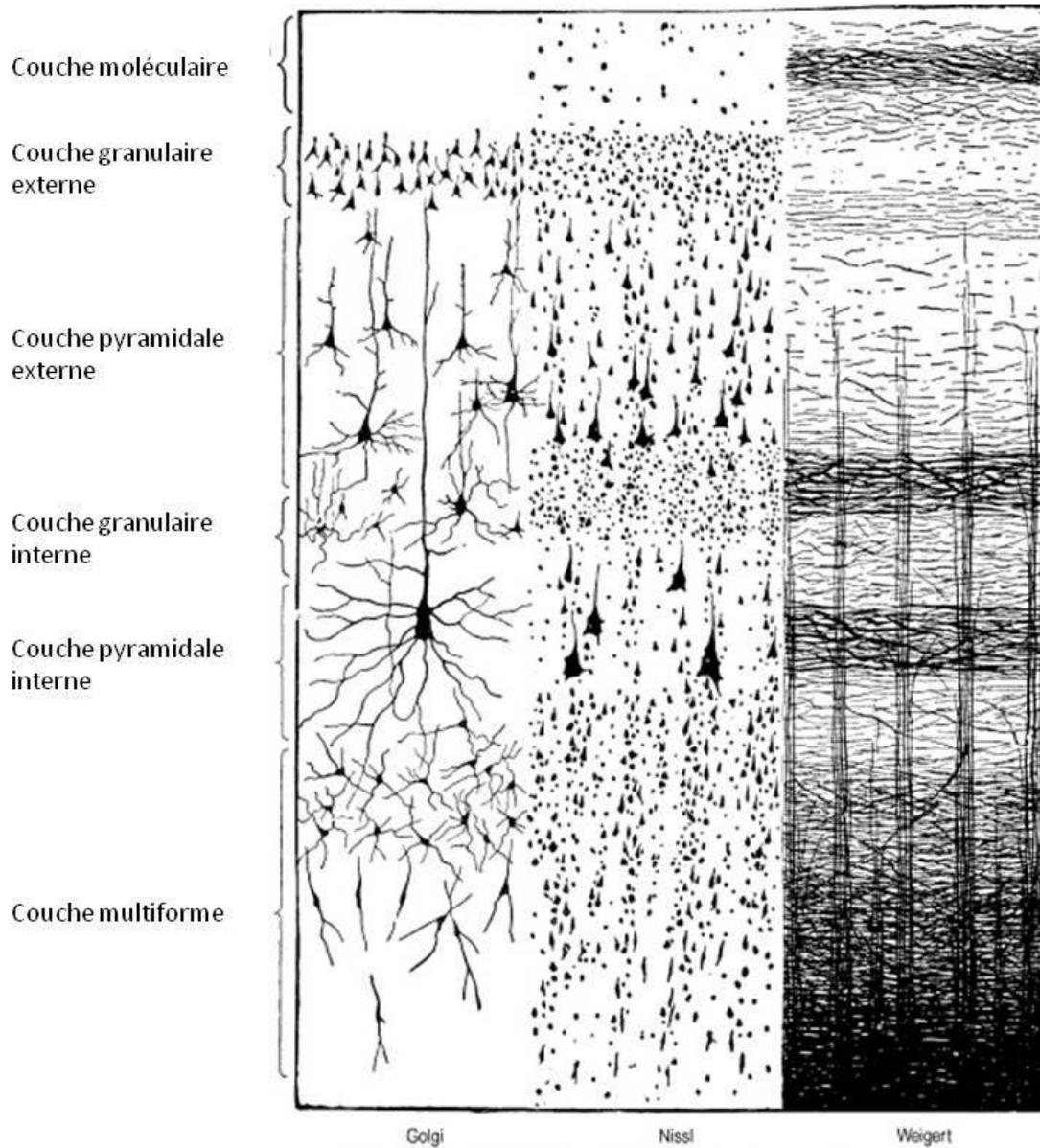


Schéma 5 : couches du cortex cérébral humain. [91]

- **La myélinisation** : de la 30^{ème} semaine de la VE à 2 ans, de l'extrémité caudale de la moelle épinière à l'encéphale (d'arrière vers l'avant et du centre vers la périphérie).

IV. PATHOGÉNIE :

▪ Les causes des malformations cérébrales sont à la fois génétiques et environnementales, souvent intriquées, multifactorielles, avec différents types d'interactions entre les gènes et les facteurs environnementaux.

▪ Schématiquement on distingue :

➤ **Parmi les causes génétiques :**

• **Anomalies chromosomiques associées aux malformations du SNC :**

▪ Trisomies, surtout :

▪ 8, 9

▪ 13 (syndrome de Patau)

▪ 18 (syndrome d'Edwards)

▪ 21 (syndrome de Down)

▪ Délétions :

▪ 4p- (syndrome de Wolf-Hirschhorn)

▪ 5p- (syndrome du «cri-duchat»)

▪ 17p13.3 (syndrome de Mieller-Dieker)

▪ Triploïdie.

• **Mutations géniques responsables de malformations du SNC:**

▪ Sonic hedgehog (7q36)

▪ ZIC2 (13q32)

▪ SIX3 (2p21) : Holoprosencéphalies

▪ TGIF (18p11.3)

- LIS1 (17p13.3)
- X-LIS (Xq22q23) : Anomalies de la migration neuronale
- FLN1 → (Xq28)
- Autres
- **Parmi les causes environnementales :**
 - **Pathologies maternelles:**
 - diabète
 - phénylcétonurie
 - **Médicaments, drogues:**
 - rétinoïdes
 - carbamazépine
 - acide valproïque, hydantoïnes
 - warfarine
 - alcool
 - cocaïne
 - **Hyperthermie**
 - **Agents infectieux :**
 - CMV, toxoplasmose.
 - varicelle, herpès
 - **Radiations ionisantes**
 - **causes hypoxo-ischémiques**
 - Les mécanismes pathogéniques sont complexes et commencent seulement à être élucidés. Le développement du SNC est assuré par un enchaînement harmonieux et précis, dans le temps et l'espace, de divisions cellulaires, migrations, différenciations,

morts cellulaires ou apoptose, modulées par différents types d'interactions cellulaires et contrôlées par l'expression de gènes. Toute anomalie génétique ou environnementale qui interrompe son déroulement va provoquer une succession de modifications en cascade dont l'aboutissement final est l'apparition de la malformation. La survenue et le phénotype d'une malformation du SNC dépendent essentiellement de la période où elle a été induite. Une même cause aura des conséquences différentes selon le moment où elle intervient. Des causes très différentes sont susceptibles d'induire une même malformation si elles affectent le SNC au même stade de développement.

V. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE :

- Le mode d'expression clinique des MC est d'autant plus sévère et l'âge de révélation d'autant plus précoce que l'anomalie du développement est survenue tôt pendant l'embryogenèse et que la malformation qui en résulte a une présentation diffuse ou étendue. Les formes les plus sévères sont découvertes lors de pathologies neurologiques révélées dès la naissance, voire dépistées in utero.
- Les MC sont actuellement reconnues comme une cause majeure d'épilepsie réfractaire de l'enfant et sont également responsables de déficits neurologiques et/ou de retard mental. D'autres types de MC sont révélés dans l'enfance ou à l'âge adulte, le plus souvent lors du bilan d'une épilepsie dont elles représentent une cause fréquente.

VI. DIAGNOSTIC POSITIF:

1- En anténatal :

- Repose actuellement sur **l'échographie anténatale** pouvant être complétée dans certains cas par une IRM qui est souvent décisionnelle, confirmant un diagnostic posé en échographie ou, à l'inverse, le modifiant et changeant ainsi la conduite thérapeutique.

- Par son intérêt anatomique (ligne médiane, le cortex, la fosse postérieure), **l'IRM fœtale** constitue un document objectif, utile en particulier en cas de décision d'ITG [4]. Cette approche diagnostic anténatale essaye d'étiqueter les anomalies dépistées et d'approcher le pronostic pour définir au mieux l'attitude pratique à discuter avec les parents. Les critères étudiés en IRM fœtale sont la gyration, le parenchyme cérébral et la biométrie de l'encéphale [5, 6, 7].

- **La gyration** : Elle est au mieux étudiée en pondération T2 entre 28 et 34 SA. À 28 SA, les principaux sillons sont présents ; après 35 SA, les espaces sous-arachnoïdiens sont trop fins et la visibilité des sillons est donc moins bonne. L'operculation de la vallée sylvienne débute à 20 SA et elle est achevée à 40 SA.

- **Le parenchyme cérébral** : Entre 23 et 28 SA in vivo, on peut observer ses différentes couches avec, de la profondeur vers la périphérie : la matrice germinale, la zone intermédiaire profonde, les cellules en migration, la zone intermédiaire superficielle, le ruban cortical. La matrice germinale et la couche intermédiaire de cellules en migration s'amincissent progressivement et après 28 SA, le parenchyme cérébral est homogène.

- **La biométrie de l'encéphale** : Mieux qu'en échographie, il est possible en IRM de réaliser une biométrie cérébrale "vraie" du fait de la bonne visibilité des espaces sous-arachnoïdiens.

- Il existe toutefois des limites qu'il faut bien connaître : La première concerne les difficultés à établir de façon constante un diagnostic lésionnel précis et exhaustif, même avec la pratique de l'IRM fœtale. La seconde est en rapport avec l'absence de parallélisme absolu entre le type de malformation et les conséquences cliniques qui en résultent.

2- En post-natal :

- Le diagnostic positif est assuré par **l'échographie transfontanellaire** (ETF), qui constitue le premier mode d'exploration de l'encéphale chez le nourrisson. **La tomodensitométrie** et surtout **l'IRM** occupent la deuxième place et viennent combler les insuffisances de l'échographie surtout dans la caractérisation des malformations corticales, dans l'établissement d'un bilan malformatif complet, tout en sachant que les malformations cérébrales sont souvent multiples et associées.

- Ces différents moyens d'imagerie sont capitaux pour préciser tout tableau neurologique observé chez l'enfant, venant conforter toute suspicion clinique ou faisant découvrir de façon fortuite une telle anomalie.

VII. APPORT DE L'IRM:

- L'IRM est aujourd'hui un outil incontournable pour la recherche d'une malformation cérébrale, cause majeure d'épilepsie réfractaire chez l'enfant et fréquente chez l'adulte. Elle participe à leur classification associée à la génétique, l'embryologie et les critères histopathologiques.

- L'IRM, en précisant au mieux la nature et la topographie de la malformation, sert de guide pour décider de la possibilité d'une chirurgie et de l'évolution possible après la chirurgie [8].

1- Protocole de l'IRM :

- Le but de ce protocole est, d'une part, d'obtenir des séquences qui fournissent des images possédant une excellente résolution spatiale avec un bon contraste substance blanche–substance grise (SB–SG) pour l'analyse du ruban cortical ([rôle des séquences en écho de gradient 3D pondérées en T1, en Inversion–Récupération pondérées en T1](#)) et d'autre part des séquences sensibles à la détection d'anomalies de signal qui peuvent être subtiles ([rôle des séquences pondérées en T2, écho de spin et surtout Flair](#)).

- **Le plan coronal** est privilégié pour l'analyse du lobe temporal et notamment des structures hippocampiques, mais aussi pour la visualisation des bulbes olfactifs.

- **Le plan axial** associé est indispensable pour la recherche d'une anomalie au niveau des pôles frontaux ou occipitaux.

- **Le plan sagittal** est dédié pour l'analyse des structures de la ligne médiane notamment le corps calleux et l'hypophyse. La fosse cérébrale postérieure et le système ventriculaire sont aussi mieux analysées.

- On peut toutefois proposer les séquences suivantes après réalisation des coupes de repérage dans les trois plans de l'espace permettant le positionnement des plans de coupes axial et coronal :

- **Acquisition volumique 3D pondérée en T1 :**

Des coupes de 1 à 1,5 mm d'épaisseur sont obtenues par ces séquences en écho de gradient. Le ruban cortical peut être analysé de façon dynamique sur une console de post-traitement et des reconstructions multi planaires sont possibles. Celles-ci sont très utiles pour différencier une dysplasie corticale focale d'un effet de volume partiel devant un aspect flou de la jonction substance SB-SG. Les séquences en Inversion-Récupération fournissent également un très bon contraste SB-SG, mais les coupes sont plus épaisses (2-4 mm) et les reconstructions multi planaires de qualité ne sont pas possibles.

- **Coupes coronales obliques en fast spin écho T2 :**

Réalisées selon un plan perpendiculaire à l'axe hippocampique. Elles permettent une bonne analyse de la morphologie et du signal des hippocampes et du parenchyme temporal.

- **Coupes coronales obliques en Flair T2 :**

En annulant le signal de l'eau, cette séquence permet plus aisément de distinguer un hyper signal cortical de celui du LCR adjacent.

➤ **Coupes axiales Flair T2 :**

Elles permettent d'explorer l'ensemble de l'encéphale et notamment les pôles frontaux et occipitaux d'interprétation difficile en incidence coronale. Si un doute persiste sur la présence d'une anomalie corticale focale, un complément peut être réalisé, centré sur la zone suspecte à l'aide de coupes très fines (2 mm) pondérées en T2.

➤ **une séquence T2 en écho de gradient :**

Bien que n'ayant peu d'intérêt dans le cadre strict de la recherche d'une malformation corticale, elle doit être réalisée dans le cadre plus général de la recherche de l'étiologie d'une épilepsie. Cette séquence en raison de sa sensibilité aux produits de dégradation de l'hémoglobine est utile pour dépister un cavernome.

➤ **L'injection intraveineuse de gadolinium :**

N'est pas systématique dans le bilan d'une épilepsie. Elle n'améliore pas la détection de la plupart des lésions épileptogènes. Elle n'est utile qu'en cas de découverte d'une lésion expansive [9, 10].

2- L'analyse de l'IRM :

▪ Après la réalisation de l'IRM, la lecture se fait sur des consoles dédiées selon un plan systématique [11]:

• **Étude de la fosse postérieure :**

- Taille et forme du V4.
- Aspect de la grande citerne.
- Aspect du cervelet : forme, taille, nombre des lobules.

- Emplacement des amygdales cérébelleuses.
- Étude de l'étage sus-tentorial :
 - Le système ventriculaire: taille, forme et contours.
 - Les structures médianes : corps calleux (morphologie, taille), septum lucidum, commissure inter hémisphérique.
 - Les noyaux gris centraux: thalami, noyaux caudés, noyaux lenticulaires.
 - Le cortex cérébral: épaisseur, taille, nombre et répartition des sillons et des girations.
 - La substance blanche: épaisseur, signal, degré de myélinisation et de maturation.
 - Les régions péri ventriculaires doivent être systématiquement examinées à la recherche d'hétérotopies de SG qui peuvent être subtiles. Toute présence de tissu gris au-dessus de la tête du noyau caudé ou à la partie inférolatérale du ventricule latéral est pathologique.
 - La périphérie cérébrale doit être examinée à la recherche d'un épaississement cortical, d'anomalies de la morphologie du cortex ou des sillons, d'une dédifférenciation ou d'aspect flou de la jonction SG-SB.
 - Ces anomalies peuvent être isolées ou associées au cours de malformations comme la pachygyrie, polymicrogyrie, DCF, ou l'hémimégalencéphalie.
 - Il faut également rechercher les anomalies de signal associées de la SB comme celles reliant le cortex à la surface ventriculaire qui sont évocatrices d'une DCF de Taylor.

- La présence d'un élargissement focalisé des espaces sous-arachnoïdiens est un signe intéressant à rechercher systématiquement car facile à détecter ; il est fréquemment associé à la présence d'une malformation corticale sous-jacente [10].

3- Apport des nouvelles techniques de l'IRM :

- **L'imagerie en tenseur de diffusion** permet d'obtenir une cartographie de la microstructure et de l'organisation des tissus [12]. Dans le cadre des épilepsies pharmaco-résistantes, plusieurs études ont montré une augmentation de la diffusivité et une baisse de l'anisotropie dans des lésions épileptogènes mais aussi dans la SB péri lésionnelle qui était apparemment saine sur les séquences conventionnelles [13]. Des modifications des valeurs du tenseur de diffusion ont également été décrites chez des patients pour lesquels aucune lésion n'avait pu être mise évidence avec les séquences conventionnelles [14].

- **L'utilisation des antennes de surface et l'IRM à 3T** améliorent la détection des lésions, précisent mieux leurs étendues et leurs types.

- **La tomographie d'émission de positons (TEP) au 18 fluorodéoxy-glucose (18 FDG)** permet d'étudier la captation cérébrale du glucose et reflète donc en image le métabolisme cérébral. C'est la modalité d'imagerie fonctionnelle cérébrale la mieux établie dans l'évaluation pré chirurgicale des patients épileptiques. C'est un outil de localisation et de définition des DCF chez les patients apparemment sans lésions visibles ou présentant des anomalies très discrètes sur l'IRM [30].

- **L'IRM fonctionnelle (IRM f)** représente aussi un outil précieux aidant à la réalisation de cartographies fonctionnelles préopératoires non invasives localisant précisément des régions anatomiques dévolues à certaines fonctions pour guider voire récuser le geste chirurgical [10, 15].

VIII. Classifications des MC:

- Les classifications des MC sont nombreuses, complexes et évoluent avec l'amélioration des connaissances. La combinaison d'éléments morphologiques fournis par l'imagerie avec des données d'ordre étiopathogénique et chronologique offre un fil conducteur retrouvé dans les classifications les plus récentes [3, 13].

- Les malformations cérébrales peuvent être divisées en plusieurs catégories selon l'étape de l'embryogenèse ou de l'organogenèse à laquelle elles se constituent. Il est possible de les classer schématiquement en :

- ✓ **Anomalies de fermeture du tube neural (AFTN)**
- ✓ **Anomalies du développement du rhombencéphale (ADR)**
- ✓ **Anomalies de diverticulation (AD)**
- ✓ **Anomalies du développement cortical (ADC)**
- ✓ **Anomalies de la croissance (AC)**

- Ces différentes malformations seront bien détaillées et illustrées dans la partie discussion.

NOTRE SÉRIE

I. Patients et méthodes :

- Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 280 dossiers concernant les différents types de malformations cérébrales, colligés au service de Radiologie du CHU Hassan II de Fès, durant une période de 06 ans depuis Janvier 2009 jusqu' à Décembre 2014.

- Tous nos patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale sur une machine de 1,5 T selon le protocole suivant :

- Séquences pondérées T1, T2 et flair dans les 03 plans de l'espace,

- Séquence T2 en Echo de gradient (T2*)

- Séquence de diffusion.

- Séquence en inversion- récupération

- Séquence T2 en coupes fines (Fiesta) pour quelques cas.

- L'injection de chélates de gadolinium n'était pas systématique.

- Une prémédication était nécessaire chez certains patients notamment une sédation, pratiquée par un médecin réanimateur affecté à l'unité d'IRM, dans le but de minimiser les artefacts de mouvements.

- La lecture des IRM est réalisée sur des consoles dédiées.

II. RÉSULTATS :

1- Répartition selon l'âge (Schéma 6):

L'âge de nos patients variait entre J1 de vie et 55 ans avec un âge moyen estimé à 05 ans.

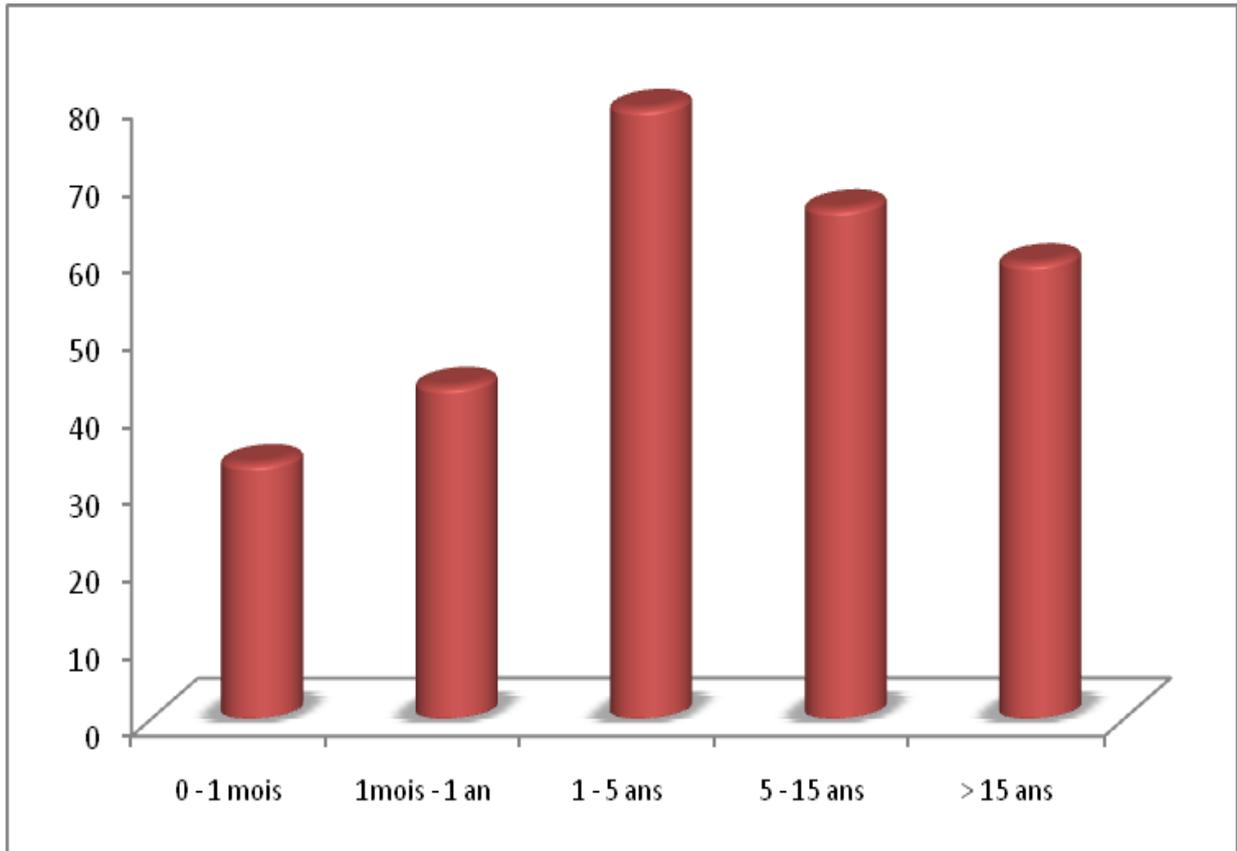


Schéma 6 : Répartition des patients selon l'âge

2- Répartition selon le sexe (Schéma 7):

Une discrète prédominance féminine est retrouvée dans notre série.

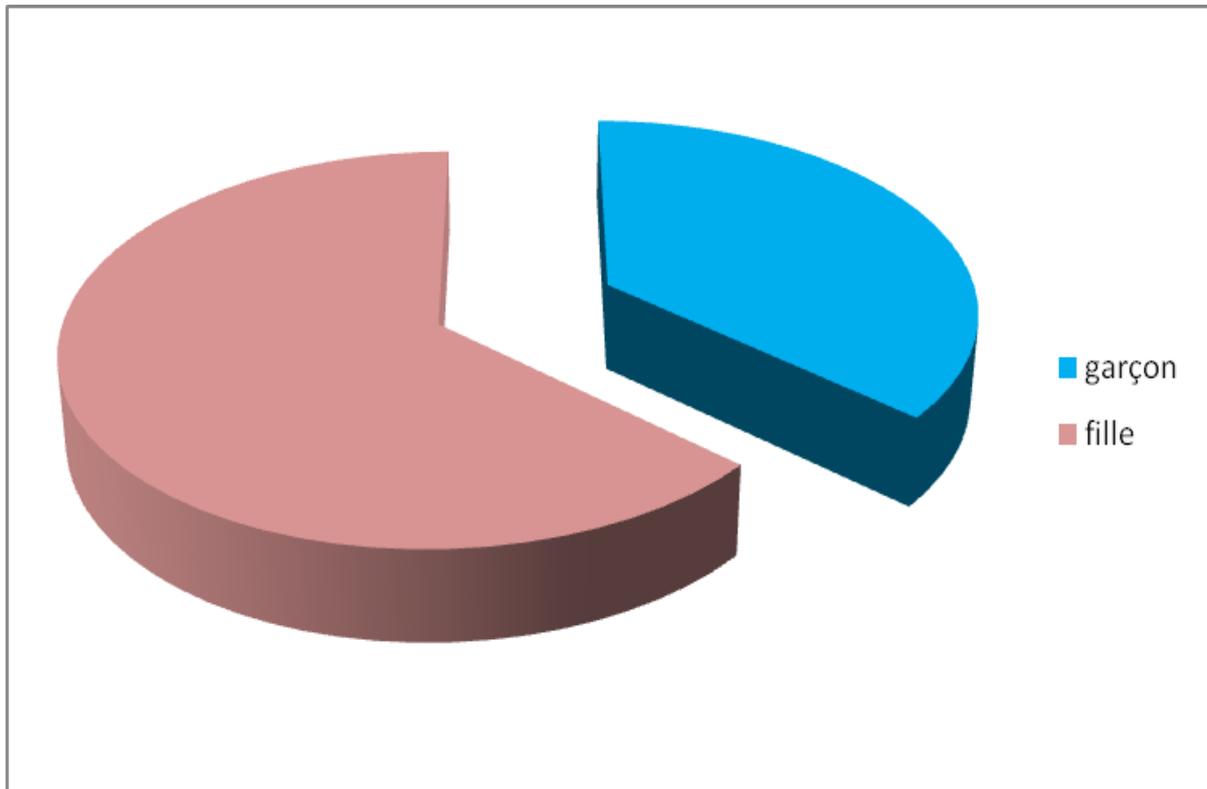


Schéma 7 : Répartition des patients selon le sexe

3- Les signes cliniques (Schéma 8):

- Le tableau clinique est variable dominé par le retard mental, les crises convulsives et l'anomalie du périmètre crânien. Un bilan malformatif d'une Spina bifida ou d'une dysmorphie faciale ont figuré également dans les demandes d'IRM.
- Les circonstances de découverte étaient comme suit :

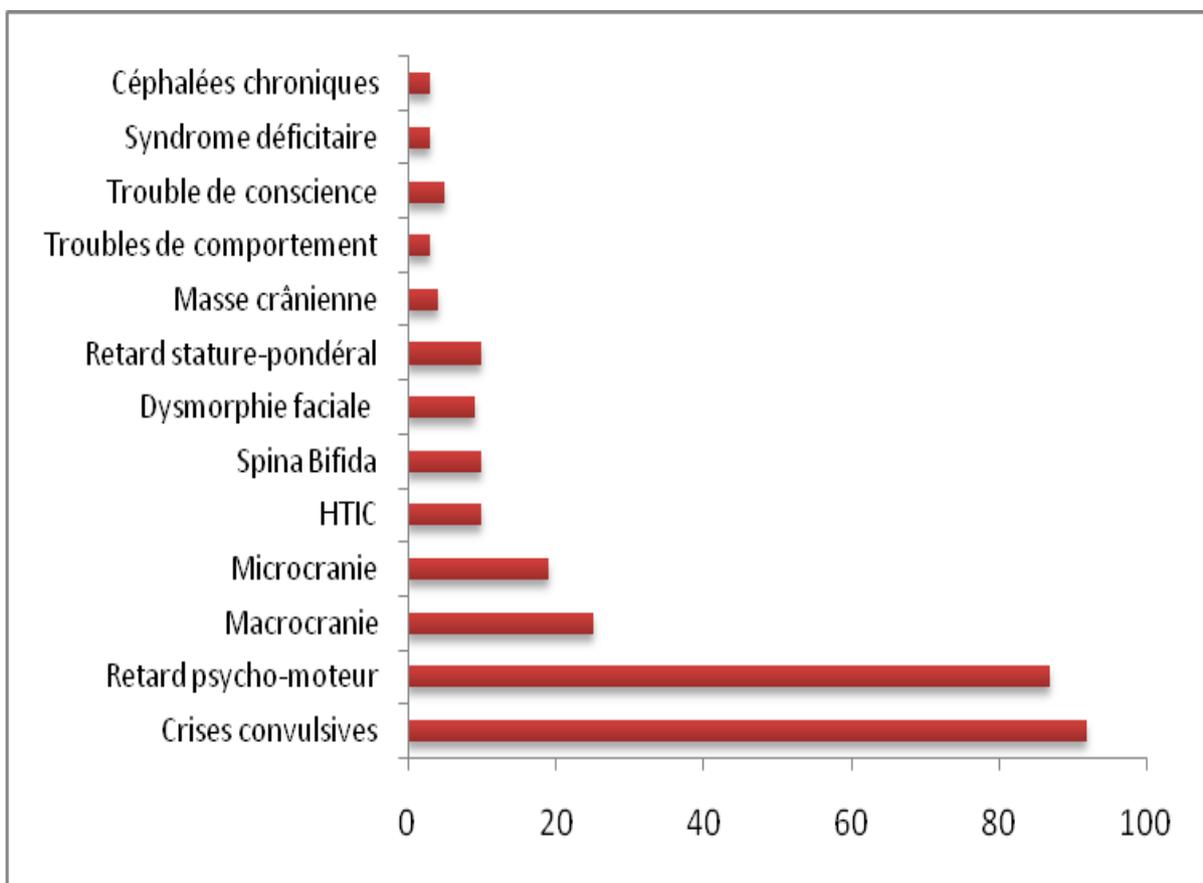


Schéma 8 : Répartition des patients selon les signes cliniques

4- Les malformations cérébrales:

Le principal critère d'inclusion est la réalisation d'une IRM cérébrale chez tous les patients explorés. Dans notre série, les malformations cérébrales décelées étaient comme suit (Schéma 9):

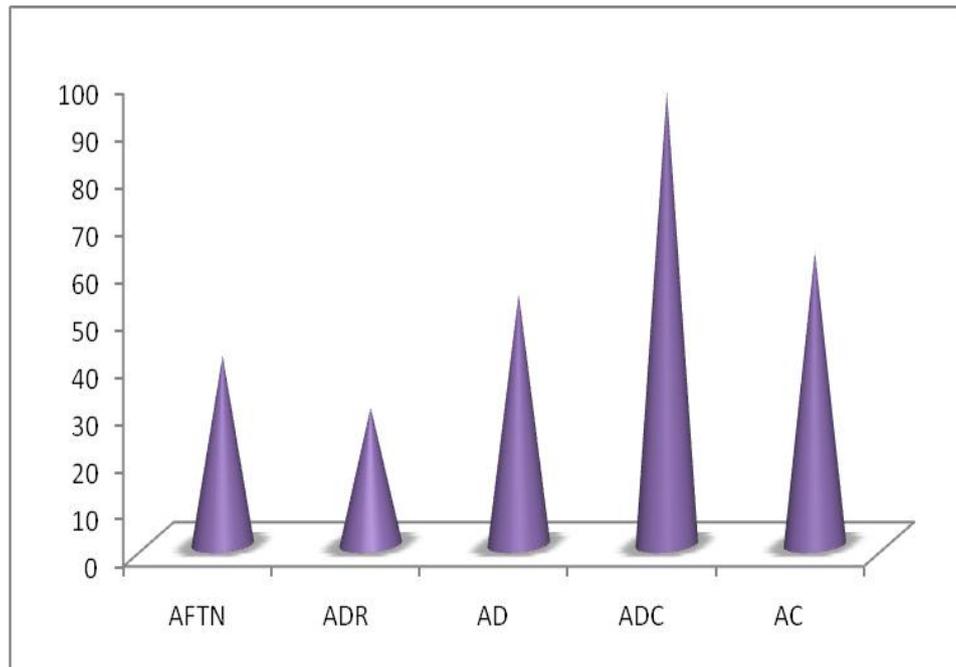


Schéma 9 : Les résultats de notre série

- **Anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) (n=40) :**
 - ✓ 01 méningocèle occipital,
 - ✓ 03 méningoencéphalocèles dont le premier est antérieur naso-éthmoïdal, le deuxième est pariétal, le troisième est occipital,
 - ✓ et 37 malformations de Chiari dont 21 cas de type I, 15 cas de type II et 01 cas de type III.

- **Anomalies du développement du rhombencéphale (ADR) (n=29):**

- ✓ 07 Dandy Walker,
- ✓ 01 cas de Joubert,
- ✓ 03 agénésies du vermis inférieur,
- ✓ 05 atrophies vermiennes isolées,
- ✓ 02 atrophies cérébelleuses isolées,
- ✓ 06 atrophies cérébello-vermiennes
- ✓ et 05 méga-grandes citernes.

- **Anomalies de diverticulation (AD) (n=53):**

- ✓ 02 holoprosencéphalies une lobaire et l'autre alobaire,
- ✓ 09 agénésies septales,
- ✓ 37 agénésies du corps calleux dont 07 totales et 30 partielles
- ✓ et 05 agénésies des bulbes olfactifs.

- **Anomalies du développement cortical (ADC) (n=96):**

- ✓ 04 hémimégalencéphalies,
- ✓ 10 scléroses tubéreuses de Bourneville,
- ✓ 12 dysplasies corticales,
- ✓ 05 DNET,
- ✓ 02 gangliogliomes,
- ✓ 12 lissencéphalies,
- ✓ 05 pachygyries,
- ✓ 12 hétérotopies,
- ✓ 14 micropolygyries
- ✓ et 20 schizencéphalies dont 02 bilatérales.

- **Anomalies de la croissance (AC) (n=62):**

✓ 42 hydrocéphalies dont 12 sur une sténose de l'Aqueduc de Sylvius

✓ et 20 kystes arachnoïdiens.

Plusieurs associations malformatives ont été observées dans notre série.

DISCUSSION

I. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

- La majorité de nos patients était âgée entre 1 et 5 ans et c'est la constatation de symptomatologie clinique qui pousse les patients vers les investigations radiologiques, ce qui remet en question le manque de dépistage anténatal des malformations cérébrales. Ce dernier constitue actuellement un domaine très intéressant pouvant dans certains cas de malformations sévères, proposer une interruption thérapeutique de grossesse ou bien motiver une prise en charge post natale particulière pour ces foetus.

- Concernant l'âge très tardif de découverte de malformation atteignant dans notre série la limite de 55 ans, il s'agit très souvent de kyste arachnoïdien, de malformation de Chiari I, de Dandy Walker variant ou de dysplasie corticale focale, isolées, pouvant rester longtemps asymptomatiques. La cause du retard diagnostique était également le niveau socioéconomique bas des patients, mais aussi la non accessibilité à l'IRM.

- Le sexe ratio est variable selon les séries et selon le type de la malformation cérébrale. La légère prédominance féminine retrouvée dans notre série, n'est pas vérifiée dans la littérature.

II. DONNÉES CLINIQUES :

- Les signes cliniques dominants dans notre série sont, l'épilepsie et le retard psychomoteur, rapportés par la majorité des séries de malformations cérébrales. L'anomalie du périmètre crânien et le bilan malformatif figuraient également dans la littérature.

- Aucun de nos patients n'a été diagnostiqué en prénatal, ceci témoigne du mauvais suivi des grossesses.
- L'étude génétique n'a pas pu être réalisée chez nos patients, vu la non disponibilité de l'examen dans notre formation et son coût élevé.

III. CLASSIFICATION ET ASPECTS IRM DES MC :

- L'IRM a considérablement fait évoluer la connaissance des MC et constitue la base des classifications cliniques actuellement utilisées.
- Tous nos patients étaient explorés par examen IRM qui n'est pas toujours facile à réaliser (durée longue, nécessitant une immobilité totale, et une anesthésie obligatoire surtout chez les petits enfants).
- Dans notre série, les anomalies du développement cortical prédominaient et les schizencéphalies ont été majoritaires dans cette catégorie. Ensuite, les anomalies de croissance qui sont dominées par les hydrocéphalies. Les anomalies de diverticulation occupaient la troisième position et sont largement dominées par l'agénésie du corps calleux. Après, on retrouve les anomalies de fermeture du tube neural avec la malformation de Chiari qui prédomine. Enfin, les malformations du rhombencéphale sont moins fréquentes

A- Anomalies de fermeture du tube neural :

1- Définition :

Les AFTN désignent un vaste ensemble de malformations congénitales résultant d'un défaut de fermeture du tube neural d'étendue variable. Il en

résulte des anomalies des méninges, des structures osseuses (crâne ou vertèbres) et des téguments en regard avec un retentissement variable sur le tissu nerveux sous-jacent.

2- Embryologie :

La morphogenèse du SNC commence par la première ébauche sous forme d'un épaissement de l'ectoblaste : la plaque neurale. Ses bords s'épaississent progressivement cependant que la ligne médiane se déprime, devenant la gouttière neurale. Les rebords de cette gouttière se rapprochent puis fusionnent dans la région dorsale moyenne (Fig1).

Cette fusion progresse en direction craniale et caudale pour ne plus laisser que les neuropores antérieur et postérieur qui se fermeront ultérieurement, le neuropore antérieur à J 26, le neuropore postérieur à J 28 (Schéma 10).

La non fermeture des neuropores entraîne en avant l'acranie avec anencéphalie, en arrière le spina bifida ouvert.

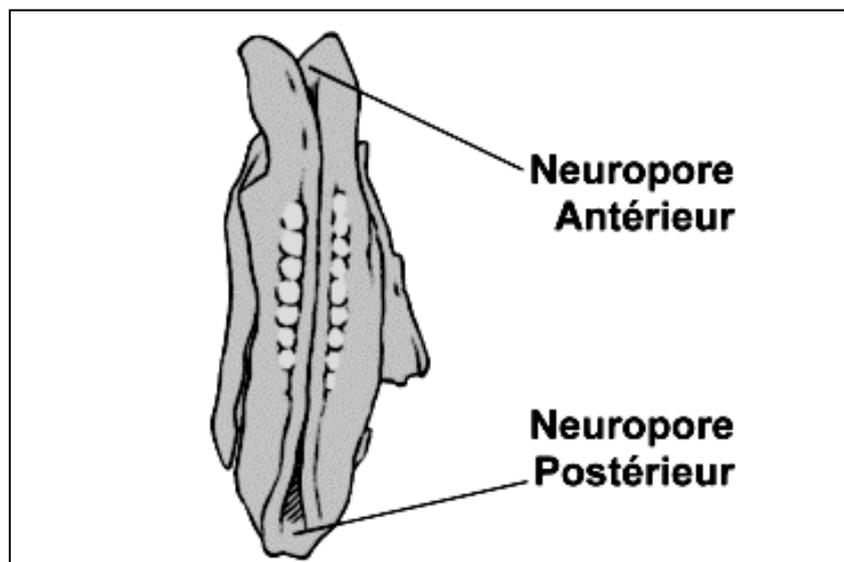


Schéma 10 : Schéma illustrant la gouttière neurale en cours de fusion avec les neuropores antérieur et postérieur [3]

Toute anomalie se produisant au cours de ces différentes étapes d'induction dorsale est responsable d'une entité bien définie d'AFTN.

3- Epidémiologie :

L'incidence de ces anomalies présente des variations géographiques. Ainsi, la plus courante d'entre elles, l'anencéphalie, est observée en Irlande et au pays de Galles avec une fréquence dix fois supérieure à celle constatée en France ou aux Etats-Unis qui est de 1/1000 naissances [1, 16, 17]. Affectant avec une prédilection significative le sexe féminin, elle peut apparaître isolée ou dans le cadre de syndrome polymalformatif.

4- Classification :

Les anomalies de fermeture du tube neural présentent, selon leur niveau et leur étendue, un très large spectre de gravité allant de la forme extrême que réalise le crânio-rachischisis à la forme mineure du méningoencéphalocèle et méningocèle.

a- Anencéphalie :

- Définition : L'anencéphalie est caractérisée par, une hypoplasie sévère ou, le plus souvent, une absence de voûte crânienne (acranie), une absence de structure cérébrale qui, directement exposée au liquide amniotique et aux microtraumatismes, dégénère et laisse place à un tissu conjonctivo-vasculaire qui tapisse la base du crâne qui est anormalement épaisse et plate. Le tronc cérébral est généralement présent, avec une moelle normale. IL s'y ajoute une dysmorphie faciale caractéristique, en « faciès de batracien », du fait d'une protrusion exagérée des globes oculaires, et une hypoplasie extrême des surrénales, conséquence de l'absence de structures hypothalamo-hypophysaires. Le crânio-rachischisis, constitue la forme

majeure des AFTN, et correspond à une large exposition du tissu nerveux cérébral et médullaire avec défaut osseux crânien et rachidien.

- Etiopathogénie: Elle est multifactorielle. L'absence de la voûte crânienne est expliquée par l'arrêt du développement du tissu cérébral, qui joue le rôle d'inducteur pour la différenciation des cellules mésoblastiques primitives en tissu osseux [18].

- Incidence: La fréquence de l'anencéphalie est aux alentours de 0,7 en France, de 0,9 en Canada, de 7, 7 aux Emirats et de 11,7/10000 naissances en Amérique du sud [19]. L'espérance de vie des fœtus anencéphales naissant vivants, est de quelques heures à quelques jours, très rarement quelques semaines. Le 1/4 décède en intra-utérin et le 1/3 des fœtus atteignant le terme, décèdent durant l'accouchement [15, 20, 21, 22]. Dans notre série, aucun cas d'anencéphalie n'a été rapporté.

- Diagnostic: Le diagnostic anténatal (15,18, 20, 22) de cette affection congénitale repose essentiellement sur l'échographie, entre la 10^{ème} et la 14^{ème} SA par un appareil à très haute résolution, avec utilisation de sonde endovaginale et par un opérateur expérimenté. Les signes échographiques de cette affection sont, l'absence de voûte crânienne de façon symétrique au-dessus des cadres orbitaires. Le parenchyme cérébral rudimentaire est limité par une simple membrane, avec protrusion de la base du crâne et dysmorphie faciale typique en "faciès de batracien" déjà décrite, plus ou moins un défaut rachidien associé. L'ensemble de ces signes est associé à un hydramnios et une hyperactivité du fœtus. L'IRM a peu de place dans le diagnostic prénatale de cette malformation. Le dosage dans le sérum maternel d'AFP permet de confirmer la présence d'un défaut du tube neural

Si ce taux est élevé [18]. En post natal, l'imagerie n'a pas de place, le morphotype du nouveau né est hautement évocateur (Fig.1).



Figure 1: Ed uthman's pathology images [3]

b- Exencéphalie :

Elle est le plus souvent considérée comme l'équivalent de l'anencéphalie, à un degré moindre (absence partielle de la voûte crânienne), ou à un stade évolutif antérieur (nécrose moins avancée du tissu cérébral) [3].

c- Méningocèle, méningoencéphalocèle:

La méningocèle et la méningoencéphalocèle résultent d'un défaut localisé de fermeture de la voûte crânienne et dure-mérienne qui, dans la grande majorité des cas, se situe dans la région occipitale.

Les autres localisations intéressent les régions pariétales constituant 10 % des autres méningoencéphalocèles, et plus rarement la base du crâne [23] qui se distinguent selon le siège en fronto-ethmoïdale, sphéno-palatine,

sphéno-maxillaire, nasopharyngée, parmi lesquelles la transéthmoïdale et temporale.

- La méningoencéphalocèle (Fig.2, 3, 4) :

Le cerveau, entouré de ses enveloppes méningées, fait hernie à travers la déhiscence osseuse dont la taille est variable. Le contenu de l'encéphalocèle peut être réduit à quelques fragments parenchymateux de quelques millimètres de diamètre, mais s'avère souvent constitué d'une large proportion d'un ou des deux hémisphères cérébraux, voire du cervelet et du tronc cérébral.

Le cerveau présent dans l'encéphalocèle, de même que les structures cérébrales en place dans la boîte crânienne est toujours le siège d'importants remaniements témoignant d'une profonde perturbation du développement. Ils associent, à des degrés divers, anomalies de la gyration et de la migration neuronale, modifications de la taille des cavités ventriculaires, agénésie commissurale partielle ou totale, dysgénésie cérébelleuse et du tronc cérébral.

- La méningocèle:

Seules les méninges s'extériorisent au niveau de la brèche osseuse. Elle est de taille variable. L'encéphale est en place et, lorsque la méningocèle est petite et strictement isolée, il ne présente pas de modifications notables dans la majorité des cas.

- Diagnostic :

Le diagnostic prénatal peut se faire à l'aide d'une échographie plus ou moins associée à une IRM. Ce diagnostic est difficile lorsque l'hernie est localisée et de petite taille [24].

Le diagnostic postnatal est suspecté à la période néonatale par la constatation d'une masse molle extra-crânienne de localisation occipitale ou pariétale. La localisation au niveau de la base du crâne est suspectée le plus souvent à l'âge adulte devant des complications, à type de rhinorrhées spontanées de LCR, et surtout de méningites purulentes récurrentes qui sont les circonstances de découverte et les complications classiques de cette localisation.

Leur diagnostic radiologique repose sur le scanner et/ou l'IRM, qui permettent en plus du diagnostic positif de rechercher d'autres malformations associées [23, 25].

L'IRM assure une meilleure étude de la malformation. Elle est supérieure à la TDM, grâce à l'étude multiplanaire permettant d'objectiver la masse et son prolongement intracrânien à travers le défaut osseux médian ou paramédian, et analyse son contenu liquidien ou parenchymateux, grâce à l'étude multiparamétrique (séquences spin écho pondérées en T1 et T2). Elle est aussi supérieure au scanner pour la détection des malformations cérébrales associées (agénésie du corps calleux, kyste arachnoïdien). Une malformation de Chiari ou de Dandy Walker peut être constatée [23, 26, 27, 28].

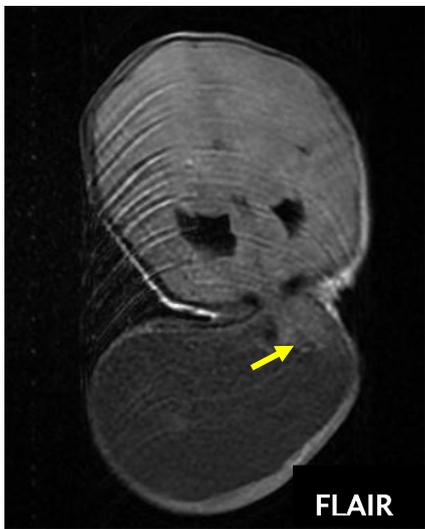
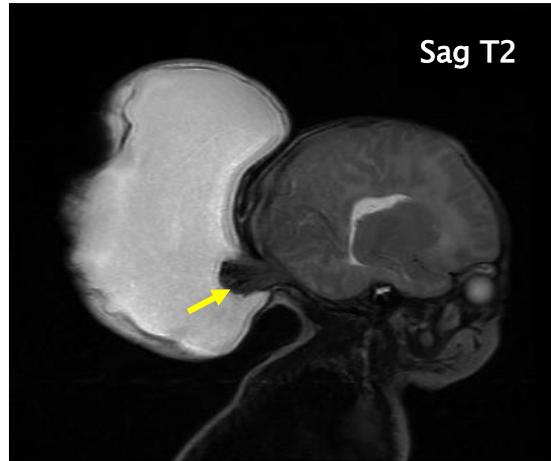


Figure 2 : IRM cérébrale d'un nouveau-né à J3 de vie présentant une tuméfaction occipitale :

Volumineuse formation occipitale médiane, contenant des méninges, du parenchyme cérébral hernié (vermis=flèche jaune) et du LCR et communiquant avec les ESA à travers un défaut osseux :

→ **Méningo-encéphalocèle occipital**

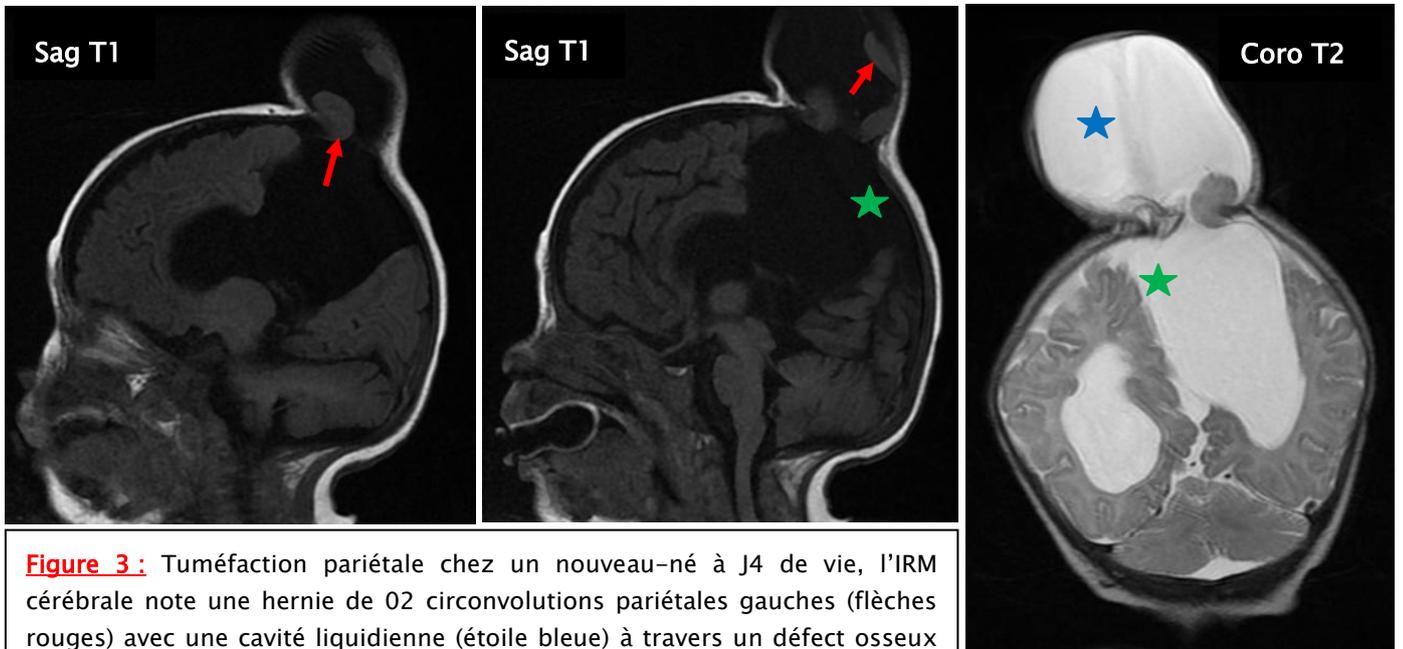


Figure 3 : Tuméfaction pariétale chez un nouveau-né à J4 de vie, l'IRM cérébrale note une hernie de 02 circonvolutions pariétales gauches (flèches rouges) avec une cavité liquidienne (étoile bleue) à travers un défaut osseux pariétal para-sagittal gauche. Il s'y associe une large communication entre les ESA et le carrefour ventriculaire en rapport avec une schizencéphalie (étoile verte) avec agénésie totale du corps calleux.

⇒ **Méningo-encéphalocèle pariétal gauche**

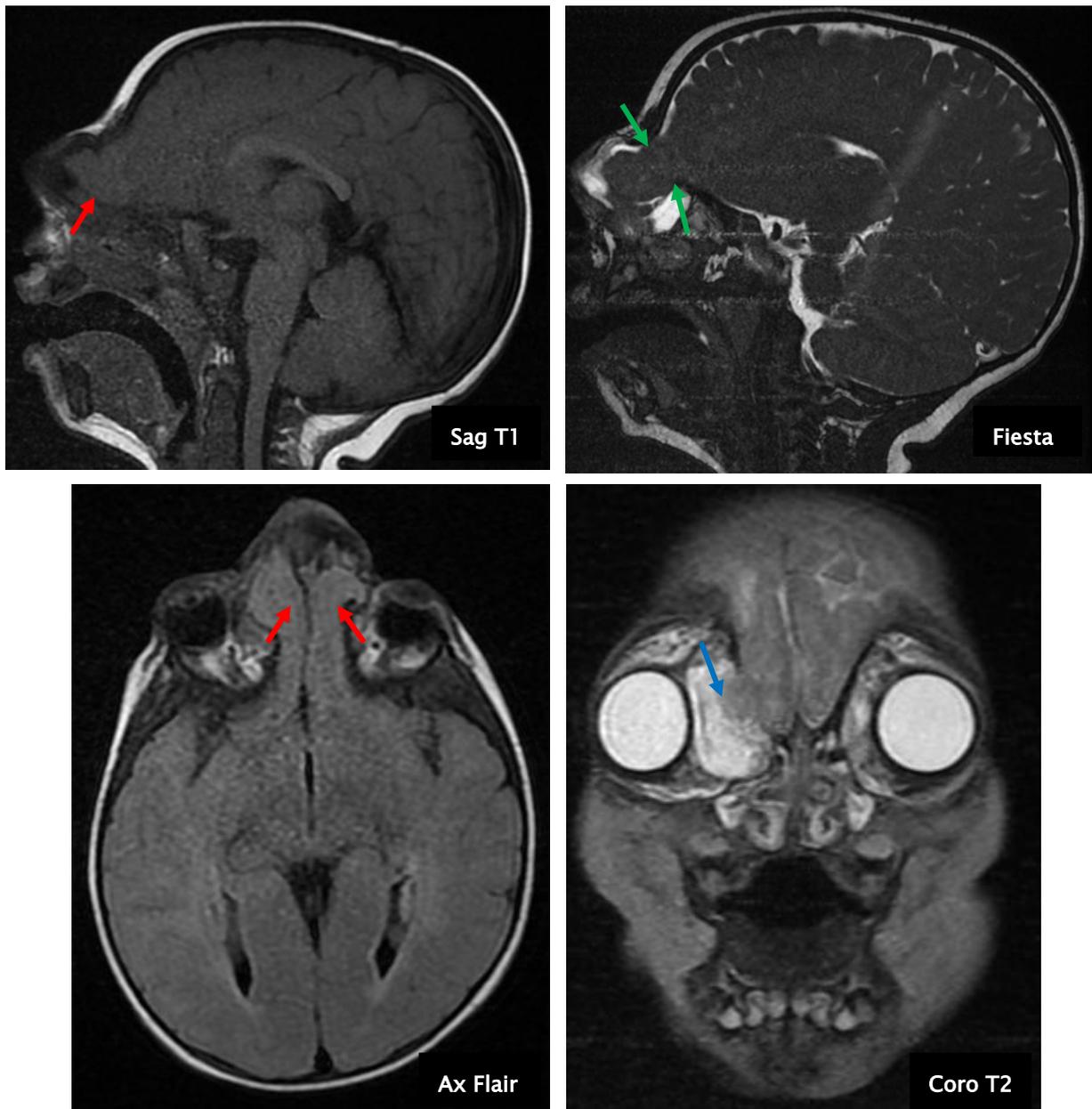


Figure 4 : IRM cérébrale d'un nourrisson de 01 an qui objective une hernie cérébrale antérieure du lobe frontal (flèches rouges) à travers un défaut osseux naso-éthmoïdal (flèches vertes) s'accompagnant du LCR, ceci fait saillie en intra-orbitaire droit (flèche bleue) avec discret refoulement du globe oculaire.

⇒ **Méningo-encéphalocèle antérieure naso-éthmoïdal**

d- Malformation Chiari :

- La malformation de Chiari est définie par une descente d'une ou des deux amygdales cérébelleuses sous le plan du trou occipital. Cette descente doit être d'au moins trois mm par rapport au plan du trou occipital.

- Elle est due à une anomalie du développement de la fosse postérieure dès les premières étapes de l'embryogenèse du système nerveux central. Une agression infectieuse, toxique, carencielle ou des phénomènes d'hyperpression du LCR peuvent entraîner un défaut de développement du mésoderme para axial, à l'origine d'une fosse postérieure trop étroite pour son contenant [93].

- Son tableau clinique est variable, allant des formes asymptomatiques jusqu'aux déficits sensitivomoteurs voire des signes respiratoires. L'association à d'autres malformations osseuses de la charnière cervico occipitale est fréquente à type d'impression basilaire ou d'occipitalisation de l'atlas.

- Le diagnostic de cette malformation repose essentiellement sur l'IRM qui constitue l'examen de référence pour son diagnostic et son suivi évolutif.

- Malformation de Chiari type I (Fig.5) :

- Définition :

La malformation de Chiari de type I se définit par une hernie des tonsilles cérébelleuses en dessous du foramen magnum de plus de 5mm, on parle d'ectopie lorsque la ptose est de 3 à 5mm. Le tronc cérébral peut être allongé mais non déplacé et le V4 n'est pas abaissé au-dessous du trou

occipital. Il n'y a pas de malformations supra tentorielle associée [29, 30, 31].

Clinique :

Le tableau clinique est variable, allant de la découverte asymptomatique qui de plus en plus fréquente avec l'avènement de l'IRM, à des signes cliniques à type d'apnées, torticolis et troubles du tonus chez le nourrisson, céphalées et ataxie chez le jeune enfant, scoliose et signes de syringomyélie chez l'adolescent. Ces formes symptomatiques nécessitent une prise en charge chirurgicale.

Diagnostic :

Le diagnostic repose essentiellement sur l'IRM :

- Tonsilles cérébelleuses à la hauteur de C2, pointues.
- Anomalies du flux du LCS dans le trou occipital et les étages sous jacents.
- Une syringomyélie associée (25% des cas).
- Parfois malformations osseuses associées.

Sag T1

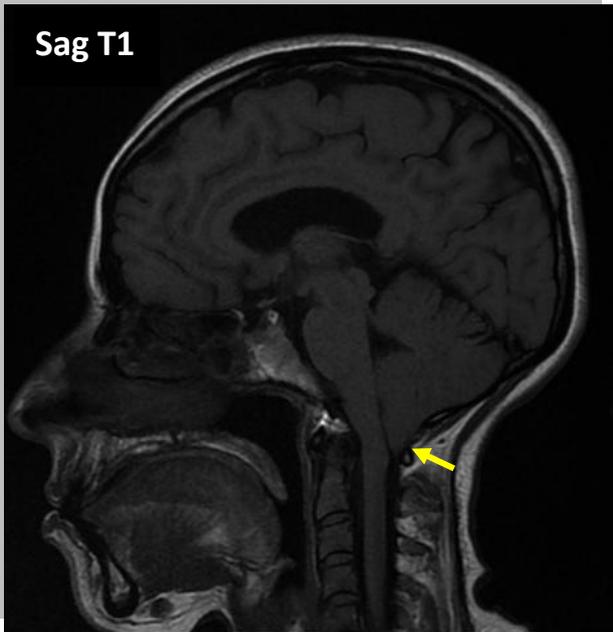


Figure 5 : Patient de 22 ans, céphalées chroniques :

L'IRM cérébrale montre une descente des amygdales cérébelleuses dans le canal rachidien arrivant en regard de l'arc postérieur de C2 sans autre anomalie associée.

→ **Malformation de Chiari type I**

- Malformation de Chiari type II (Fig.6, 7) :

Définition :

C'est une malformation complexe de la fosse cérébrale postérieure (FCP), de la base du crâne et du rachis, souvent associée à des anomalies supratentorielles. Elle est pratiquement toujours associée à un dysraphisme ouvert. Une carence maternelle en folates est souvent retrouvée.

Clinique :

La présentation clinique comporte, chez le nourrisson, un stridor, des apnées, un cri faible et trouble de la déglutition. Chez l'enfant plus grand, des troubles sensitivomoteurs des membres inférieurs, des mouvements anormaux, une raideur rachidienne, des signes d'atteinte des nerfs crâniens et une épilepsie.

Diagnostic :

L'IRM permet le diagnostic en montrant:

- Une élongation caudale du cervelet à travers le trou occipital, au niveau supérieur de C1, la protrusion des amygdales et du vermis inférieur se fait plus bas de C2 à C4, en arrière de la moelle. La tente est hypoplasique et basse insérée, avec verticalisation du sinus droit
- Un abaissement et étirement du V4 qui n'est parfois plus visible.
- Le tronc cérébral s'allonge vers le bas et son épaisseur diminue, le bulbe descend dans le canal cervical en avant du vermis et des tonsilles cérébelleuses. La moelle cervicale s'abaisse mais cette migration est limitée par les attaches ligamentaires, expliquant les images d'hernie en cascade : moelle cervicale en avant, bulbe en position intermédiaire, cervelet en arrière.

- Une verticalisation et étirement en rostre de la lame tectale qui constitue une obstruction de l'aqueduc.
- Une concavité des surfaces osseuses (clivus, pyramide pétreuse)
- Un élargissement progressif avec l'âge des espaces arachnoïdiens pré médullaires cervicaux.
- Des malformations associées décrites dans le complexe myéloméningocèle–Chiari II–hydrocéphalie (18, 19): dysgénésie du corps calleux, hypoplasie ou défaut de la faux du cerveau, dilatation et calcification des noyaux ponto–mésencéphaliques, des nerfs crâniens, dysplasie corticale cérébelleuse et cérébrale avec hétérotopies de substance grise.

Le diagnostic prénatal est possible par une échographie anténatale, souvent complétée par une IRM fœtale pour confirmer le diagnostic et réaliser un bilan lésionnel complet.

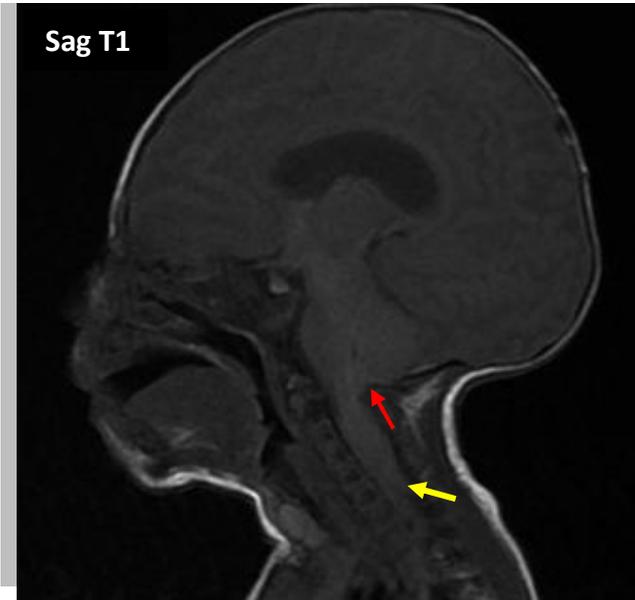


Figure 6 : N-né, J17 de vie, Spina bifida avec faciès dysmorphique :

L'IRM cérébrale objective une FCP de petite taille, une descente des amygdales cérébelleuses en regard de C6 (flèche jaune), une élongation caudale du cervelet (flèche rouge), un étirement du bulbe avec absence de visualisation du V4 et hydrocéphalie d'amont.

⇒ **Malformation Chiari type II**



Figure 7 : 12 ans, Spina bifida.

L'IRM cérébrale note la présence d'une petite FCP avec aspect horizontalisé de la tente du cervelet (tirets bleus) et descente des amygdales cérébelleuses qui sont effilées via le foramen magnum (flèche rouge) sur une hauteur de 25 mm venant en regard de C4. Il s'y associe un aspect allongé du tronc cérébral (flèche jaune).

⇒ **Malformation Chiari type II**

- Malformation de Chiari type III (Fig.8) :

C'est une anomalie exceptionnelle, qui consiste en une hernie totale ou partielle du cervelet et même du quatrième ventricule, la moelle cervicale et les structures veineuses dures sous tentorielles, à travers un défaut osseux touchant l'endo-occipital ainsi que C1 voire C2.

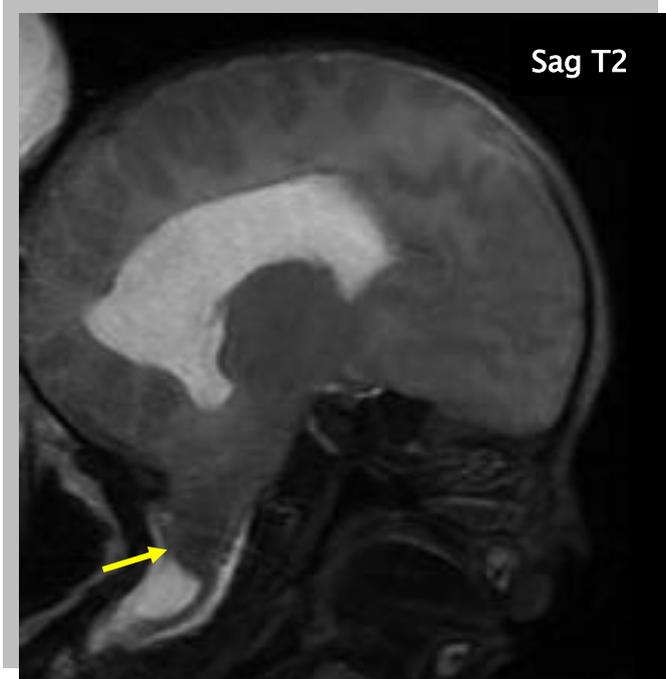


Figure 8 : Nouveau-né à J3 de vie avec méningoencéphalocèle occipital :

Descente des hémisphères cérébelleux et ptose bulbaire au niveau du trou occipital (flèche jaune). Descente également de la grande citerne refoulant la jonction bulbo-médullaire qui paraît hypoplasique.

⇒ **Malformation Chiari type III.**

B- Anomalies du développement du rhombencéphale :

1- Rappels :

a- Embryologie [32, 33, 34, 35] :

La formation du rhombencéphale ou troisième vésicule cérébrale commence avant le 25^{ème} jour, et se divise à la 5^{ème} semaine en deux vésicules : myélencéphale et métencéphale.

▪ Développement du myélencéphale :

Le myélencéphale est la subdivision la plus caudale du rhombencéphale, il va former le **bulbe rachidien** chez l'adulte.

Dans la partie caudale du myélencéphale les neuroblastes des plaques alaires dorsales migrent dans la zone marginale pour former les relais de la sensibilité proprioceptive et épicritique vers le thalamus et le cervelet. Quant à la partie ventrale du myélencéphale, elle est le lieu de passage dès le 4^{ème} mois de la voie pyramidale. Dont le croisement marque la limite avec la moelle épinière.

Dans la partie rostrale du myélencéphale, la courbure pontique de concavité dorsale va dilater le toit de la cavité épendymaire sous-jacente qui forme alors un losange. C'est ainsi que les parois du tube neural s'écartent dorsalement, la cavité épendymaire élargie donnant quant à elle naissance au **4^{ème} ventricule (V4)**.

Des parois latérales du myélencéphale se détachent les **pédoncules cérébelleux inférieurs**.

▪ Développement du métencéphale :

Le métencéphale est à l'origine de deux formations :

– la partie ventrale ou plancher qui donnera la protubérance annulaire.

– la partie dorsale ou toit qui donnera le cervelet.

Le pont prolonge rostralement le myélocéphale auquel il s'apparente structurellement. Les parois latérales se rapprochent, les lames alaire et fondamentale donnent naissance aux noyaux des nerfs crâniens du V au VIII.

A partir de la lame alaire des cellules migrent pour former les pédoncules cérébelleux moyens.

Le cervelet se différencie à partir de la partie dorso-latérale des lames alaires, qui prolifèrent et s'infléchissent en direction médiane pour former les lèvres rhombiques du métencéphale (futurs pons et cervelet) autour de la 6^{ème} semaine. Ces lèvres finissent par se rejoindre pour former un épaississement transversal, la plaque cérébelleuse, qui va combler progressivement le toit du V4 (Schéma 11).

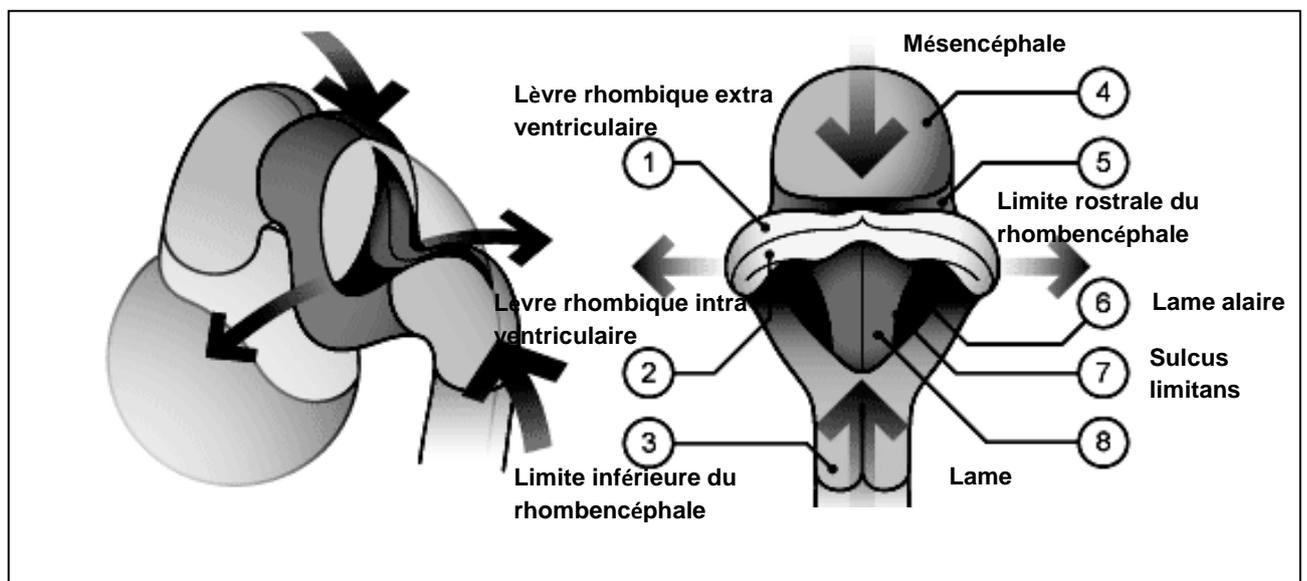


Schéma 11 : Schéma récapitulatif du développement de cervelet [3]

Vers la 12^{ème} semaine, cet épaississement forme une plaque centrale, le vermis structure purement axiale et deux renflements latéraux, les futurs hémisphères cérébelleux (néocervelet). Un sillon transversal, la fissure postéro-latérale, se développe à la face postérieure de la plaque cérébelleuse séparant le nodule du vermis et le flocculus des hémisphères cérébelleux.

Vers la 14^{ème} semaine, la fissure primaire va diviser le cervelet en lobe antérieur et postérieur.

Après la 16^{ème} semaine, la poursuite de la segmentation et l'apparition de nouvelles fissures, subdivisent le cervelet en lobules et lamelles, qui augmentent considérablement la surface du cortex cérébelleux à l'instar du cortex cérébral. La croissance du cervelet va recouvrir progressivement le toit du V4 (Schéma 12).

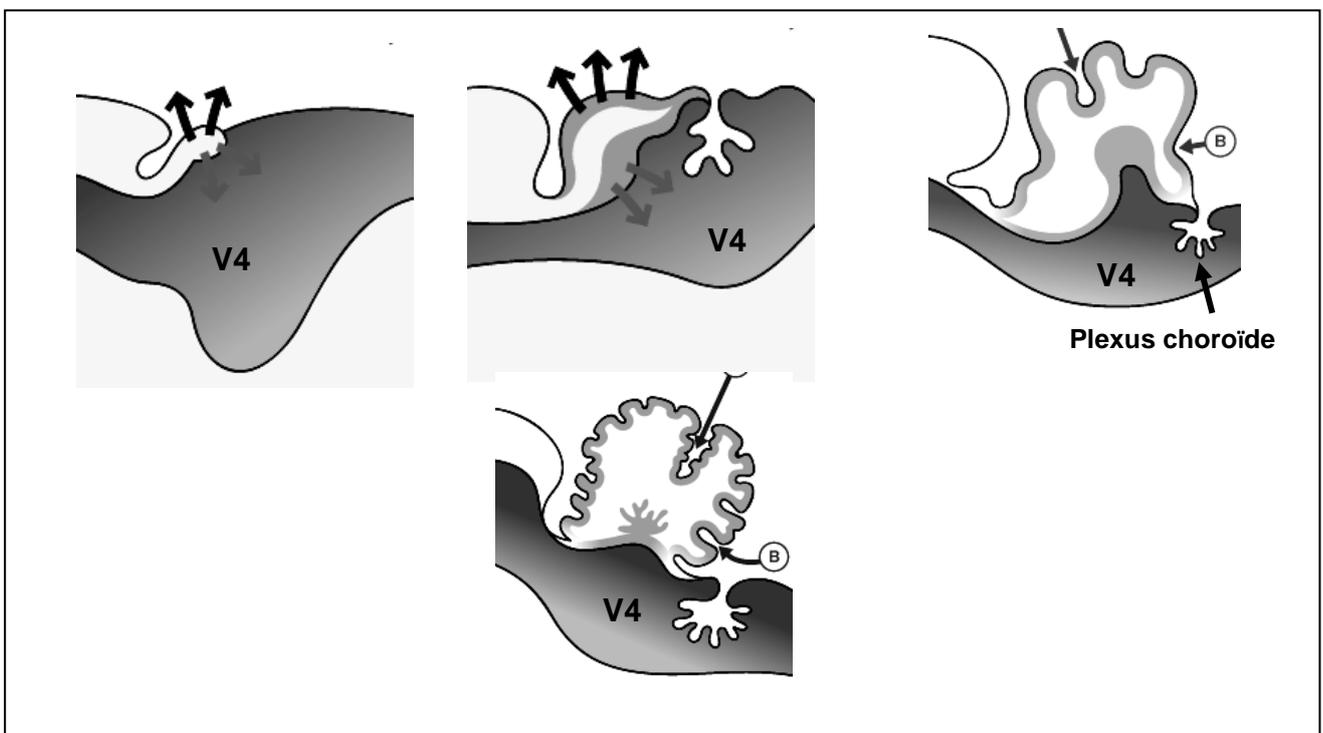


Schéma 12: Etapes de la croissance du cervelet [3]

b- Etiopathogénie :

Les malformations de la fosse cérébrale postérieure (FCP) peuvent être liées à une origine génétique démontrée actuellement par certains nombre d'aberrations chromosomiques et de cas familiaux qui ont été signalés, à une séroconversion anténatale (cytomégalovirus en particulier), mais l'atteinte est alors souvent sus et sous tentorielle [36, 37], à un diabète et alcoolisme maternels, à une prise par la mère pendant la grossesse de warfarine ou rétinoïne.

Cependant cette étiologie reste le plus souvent inconnue lorsque ces malformations de la FCP sont isolées [38, 39].

c-Clinique :

L'expression clinique des malformations de la FCP est variable. Chez certains enfants, il s'agit d'une découverte fortuite, chez d'autres, les tableaux neurologiques sont graves, marqués par des troubles respiratoires néonataux (syndrome de Joubert), une ataxie, des mouvements oculaires anormaux, une atteinte motrice, un retard psychomoteur ou une hydrocéphalie.

Ce polymorphisme clinique est au moins en partie, fonction de l'atteinte respective du tronc cérébral, du vermis et/ou des hémisphères cérébelleux et des malformations cérébrales éventuellement associées, ainsi que de l'étiologie en cause [40].

d-Nosologie :

– **L'agénésie**, en général partielle, traduit une absence de certains lobules du vermis ou des hémisphères. Les fissures sont bien sûr absentes au niveau des structures agénésiques.

– **L'hypoplasie** sous entend un petit cervelet harmonieux (nanisme cérébelleux). Les fissures sont en général visibles, non élargies. Le diagnostic se fait surtout sur la biométrie.

– **L'atrophie** correspond à une anomalie acquise, le cervelet étant préalablement normalement formé. L'aspect classique, décrit en postnatal, correspond à un petit cervelet, dans lequel les fissures et les espaces liquidiens sont anormalement et passivement élargis : image en « feuille de fougère ».

2- Formes pathologiques :

Les anomalies du rhombencéphale peuvent concerner plusieurs structures : cervelet (hémisphères, vermis), tronc cérébral, V4, espaces liquidiens et tente du cervelet.

Un certain nombre d'anomalies sont maintenant bien définies, mais d'autres peuvent être plus difficiles à étiqueter, ce qui est à l'origine de discussions nosologiques et bien sûr pronostiques.

a- La malformation de Dandy Walker :

▪ Définition :

Il existe 02 formes :

– **La forme classique ou DW vrai** : se définit par trois signes : expansion kystique du V4, agénésie du vermis inférieur et élargissement de la FCP avec surélévation de la tente du cervelet.

– **Le Dandy Walker variant** : est une variante mineure, le vermis existe, mais hypoplasique et basculé dans le sens contraire des aiguilles d'une montre par un kyste émanant de la partie inférieure du V4, dont les parois sont mieux formées.

- **Embryologie :**

La formation des plexus choroïdes du V4 survient à j43-j44, la membrane semi-perméable antérieure, seule voie d'écoulement du trop-plein liquidien vers les espaces sous-arachnoïdiens, va s'affiner et la membrane postérieure va s'ouvrir, donnant les trous de Magendie et de Luschka qui permettent au LCR de quitter les ventricules et de rejoindre la citerne cérébello-médullaire.

La membrane antérieure, au lieu de fusionner avec le plexus choroïde, forme une poche qui donne la formation kystique de la FCP communiquant avec le V4 [41, 42, 43,44] (Schéma 13).

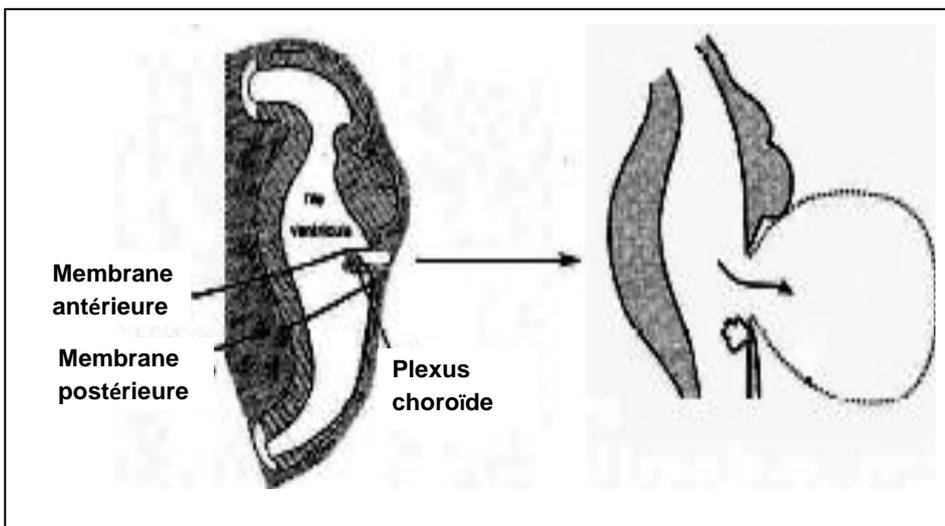


Schéma 13 : Schéma illustrant

l'embryologie de DW [90]

- **Clinique :**

La clinique du syndrome de DW peut être dramatique ou très discrète [45]. Le syndrome de DW est diagnostiqué en majorité avant l'âge de 1-3 ans.

Il se manifeste par un retard mental et/ou une hydrocéphalie souvent peu importante et retardée après la première année de vie. Il peut s'y associer une ataxie et une atteinte des nerfs crâniens.

- **Imagerie [23] :**

- ✓ **DW vrai (Fig. 9):**

- Défect cérébelleux médian.

- V4:

- déformé, son toit n'est plus visible
- communique avec une cavité kystique postérieure, étendue

jusqu'à l'écaïlle occipitale et également du trou occipital jusqu'à la tente du cervelet.

- Vermis:

- Inférieur: agénésie
- Supérieur: soulevé par le kyste

- Position haute de la tente du cervelet, torcular et sinus transverses.

- Tronc cérébral plaqué contre le clivus

- Élargissement de la FCP.

- Amincissement et voussure de l'écaïlle occipitale (chignon)

- Hydrocéphalie sus-tentorielle non communicante: 80%

- Cornes occipitales écartées en raison de la surélévation de la tente du cervelet.

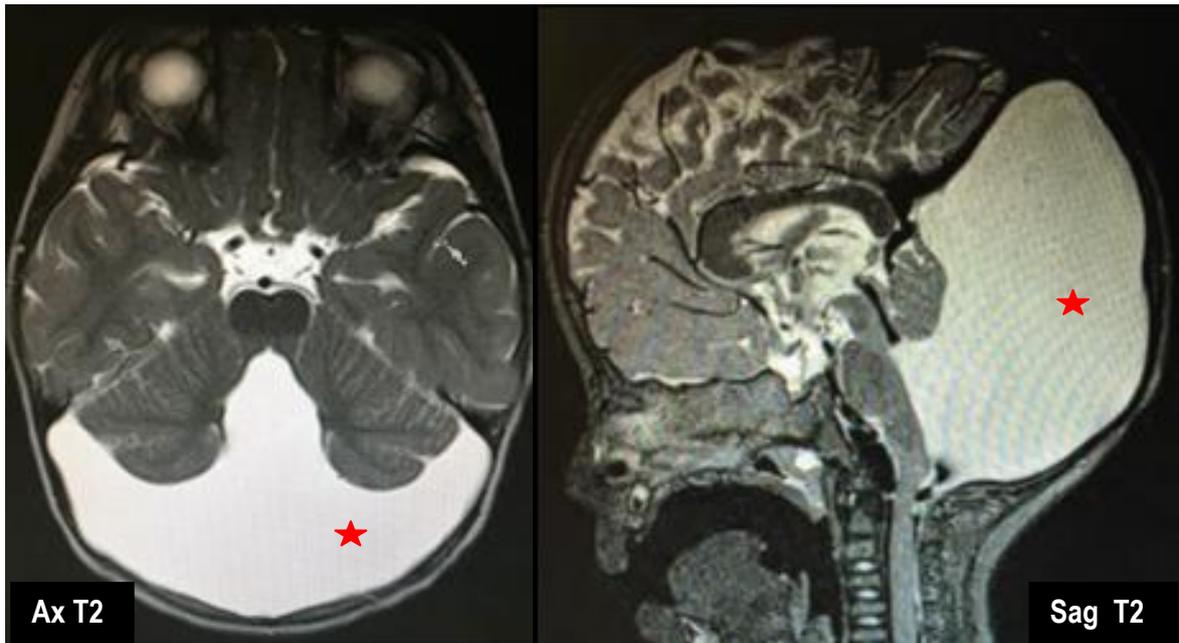


Figure 9 : Nourrisson de 13 mois, retard psychomoteur.
 L'IRM cérébrale objective la présence d'une dilatation kystique du V4 (étoile rouge) associée à une agénésie du vermis inférieur et responsable d'une ascension de la tente du cervelet d'un refoulement du tronc cérébral → **DW vrai.**

✓ **DW variant (Fig. 10):**

- V4 mieux formé, bien limité à sa partie haute.
- Faux du cervelet présente.
- Agénésie partielle (hypoplasie de la partie inféro-postérieure) du vermis.
- Communication entre le V4 et les espaces péri médullaires est possible.
- Foramen de Magendi perméable.
- Pas d'hydrocéphalie généralement.
- Parfois cloisons intra-kystiques (résidu de la faux cérébelleuse).

- Elargissement de la FCP.
- Amincissement de l'écaïlle occipitale.

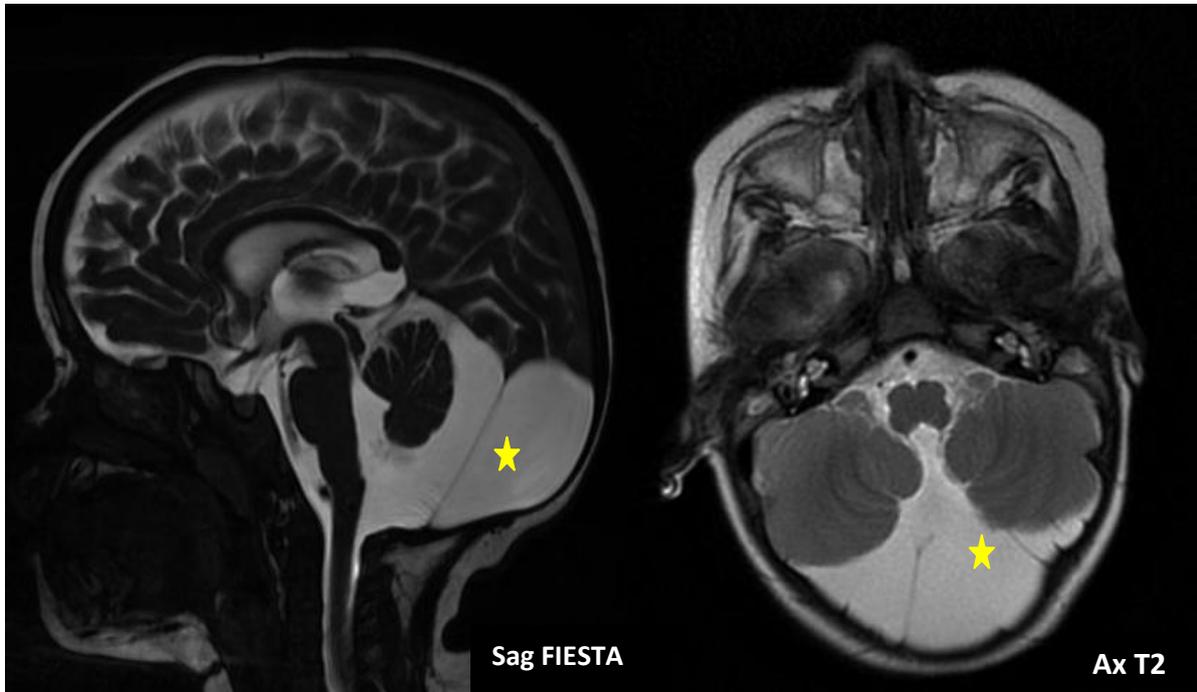


Figure 10 : Nourrisson de 08 mois, retard des acquisitions motrices.

Formation kystique de la FCP (étoile jaune) communiquant avec le V4 qui garde un aspect normal, cloisonnée, associée à une hypoplasie du vermis inférieur → **DW variant.**

b- Le syndrome de Joubert :

▪ Définition :

Syndrome commençant en période néonatale associant, des accès d'hyperpnée, des mouvements oculaires anormaux, une ataxie, un retard mental associés à une agénésie vermiennne totale ou partielle. Il peut être associé à des lésions rénales kystiques.

▪ Incidence :

La prévalence de ce syndrome est de 1/100000 naissances.

▪ Etiologies:

Actuellement deux gènes sont connus comme responsables de ce syndrome :

- Mutation gène AHI1 situé au niveau du locus q13 du 6.
- Mutation gène NPHP1 situé au niveau du locus q13 du 2 codant

la protéine néphrocystine.

▪ Imagerie (Fig. 11) :

Le scanner et ou l'IRM montre une agénésie ou une hypoplasie plus ou moins complète du vermis, avec allongement des pédoncules cérébelleux supérieures réalisant le signe de la molaire, sans dilatation du quatrième ventricule ni anomalie de taille de la grande citerne et sans anomalie supratentorielle associée.

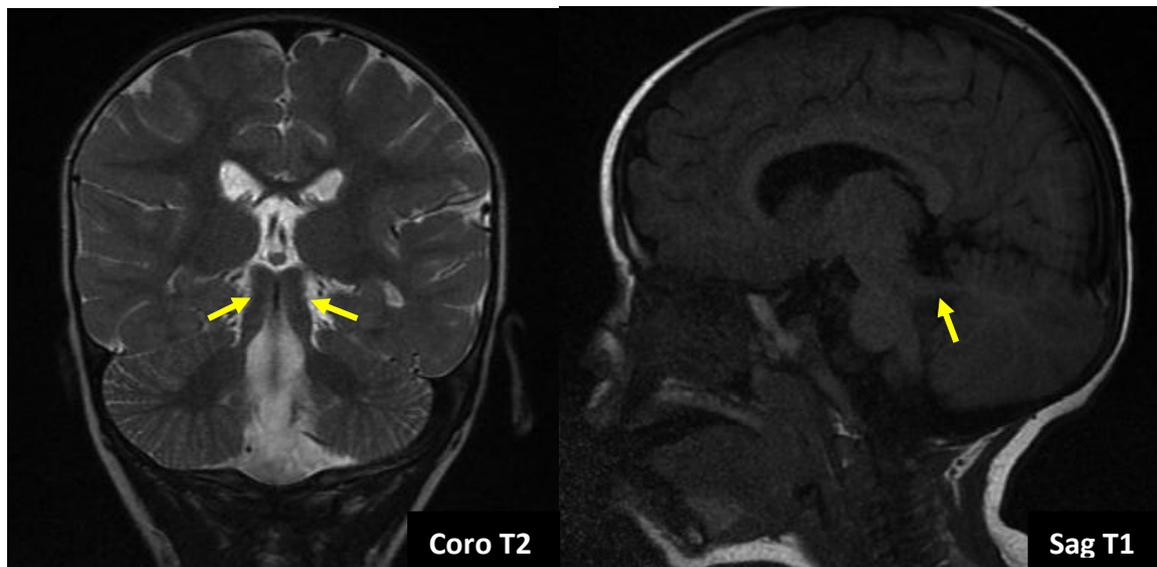


Figure 11 : Nourrisson de 10 mois, RPM :

L'IRM cérébrale montre en FCP une hypoplasie vermienne avec aspect en molaire des pédoncules cérébelleux supérieurs sans anomalie ni hémisphérique ni de la jonction bulbo-médullaire → **Syndrome de Joubert.**

c- Agénésie simple du vermis:

Les plus fréquentes des malformations du cervelet sont celles touchant le vermis. L'agénésie vermienne partielle ou totale résulte d'une anomalie précoce du développement du rhombencéphale survenant avant ou pendant la fusion des lèvres rhombiques sur la ligne médiane. Elle est soit simple (isolée) soit observée dans le cadre de syndromes neurologiques dont les plus fréquents sont le syndrome de DW et le syndrome de Joubert. Plus rarement, l'agénésie du vermis s'accompagne d'une fusion des hémisphères cérébelleux sur la ligne médiane : rhombencéphalosynapsis. Quand elle est partielle, elle touche seulement la partie postérieure du vermis.

d- Atrophie vermienne isolée :

Entité rare, elle prédomine au niveau de la partie inférieure du vermis et s'associe à un élargissement des ESA avoisinants (Fig.12).

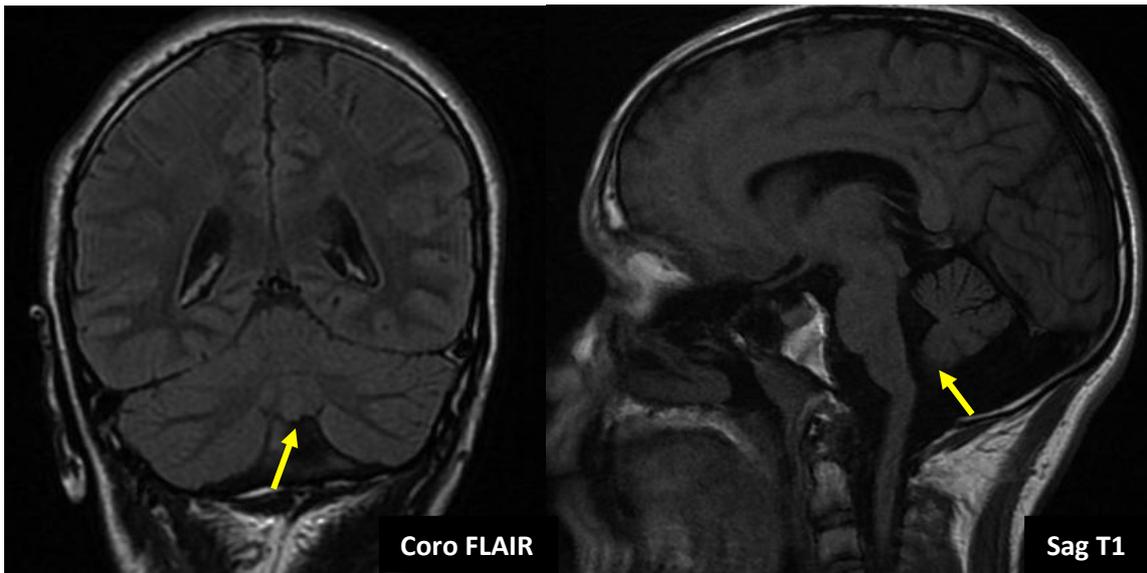


Figure 12: Enfant de 09 ans, retard mental+ épilepsie :

L'IRM cérébrale objective une hypotrophie vermiennne inférieure avec méga grande citerne sans autre anomalie associée en rapport avec **une atrophie vermiennne isolée.**

e- Atrophie cérébelleuse isolée (Fig.13) :

Il s'agit le plus souvent, d'affection génétiquement déterminée et le mode d'apparition des cas familiaux suggère une transmission autosomique récessive. Il s'y associe le plus souvent une taille réduite du pont et on parle d'atrophie ponto-cérébelleuse.

Elle définit une anomalie apparue tôt, au cours du deuxième trimestre, dans laquelle le cervelet a cessé de se développer sans atteindre la forme mature qu'il a au troisième trimestre, et présente une foliation simplifiée.

Elle peut être associée à une pathologie métabolique et doit faire d'abord rechercher un déficit de la glycosylation des glycoprotéines (CDG syndrome), une acidurie mévalonique ou L-2-hydroxyglutarique.

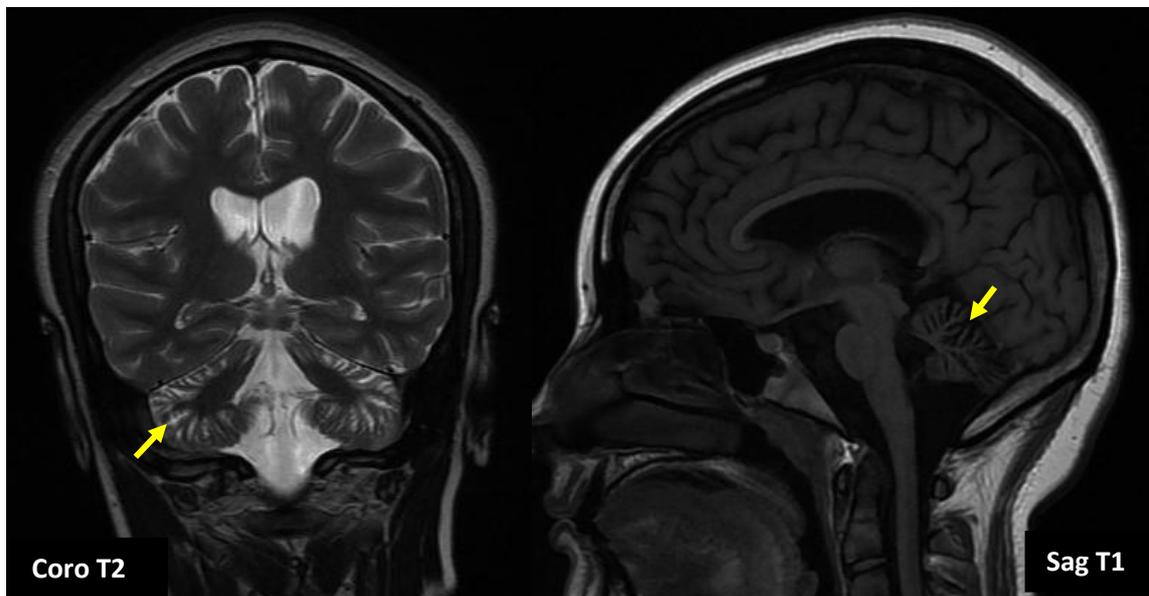


Figure 13 : Fille de 16 ans, troubles du comportement + RPM + crises épileptiques :
L'RM cérébrale montre une **atrophie modérée cérébelleuse** avec un corps calleux complet mais d'aspect grêle.

f- Atrophie cérébello-vermienne (Fig.14) :

C'est un groupe d'affections congénitales qui ont pour point commun d'associer une taille très réduite du cervelet et du vermis.

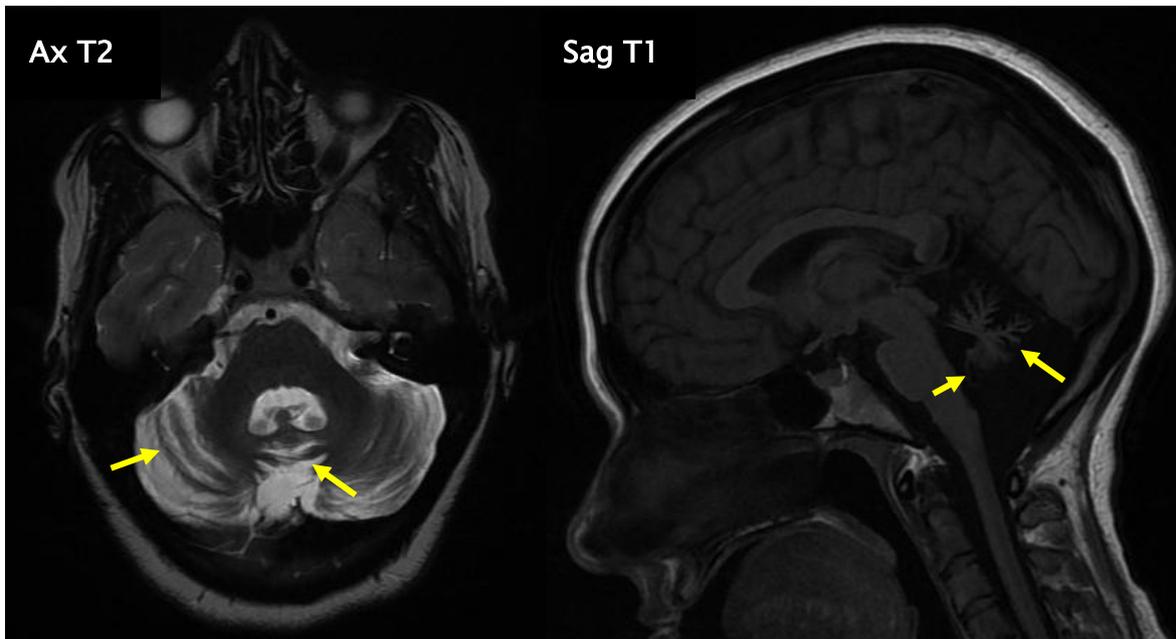


Figure 14 : Fille de 23 ans, syndrome cérébelleux + syndrome pyramidal aux 02 MI :

L'IRM cérébrale montre une importante **atrophie vermiocérébelleuse** (étoile jaune) bilatérale et à moindre degré du tronc cérébral sans anomalie sus-tentorielle décelée.

g- Méga-grande citerne (Fig.15) :

C'est un élargissement de la grande citerne au-delà de 10 mm de son diamètre antéro-postérieur, mais :

- **Pas** de manifestations cliniques.
- **Pas** de malformation vermienne associée.
- Insertion normale de la tente du cervelet.
- **Pas** d'hydrocéphalie, le LCR communique avec le V4.

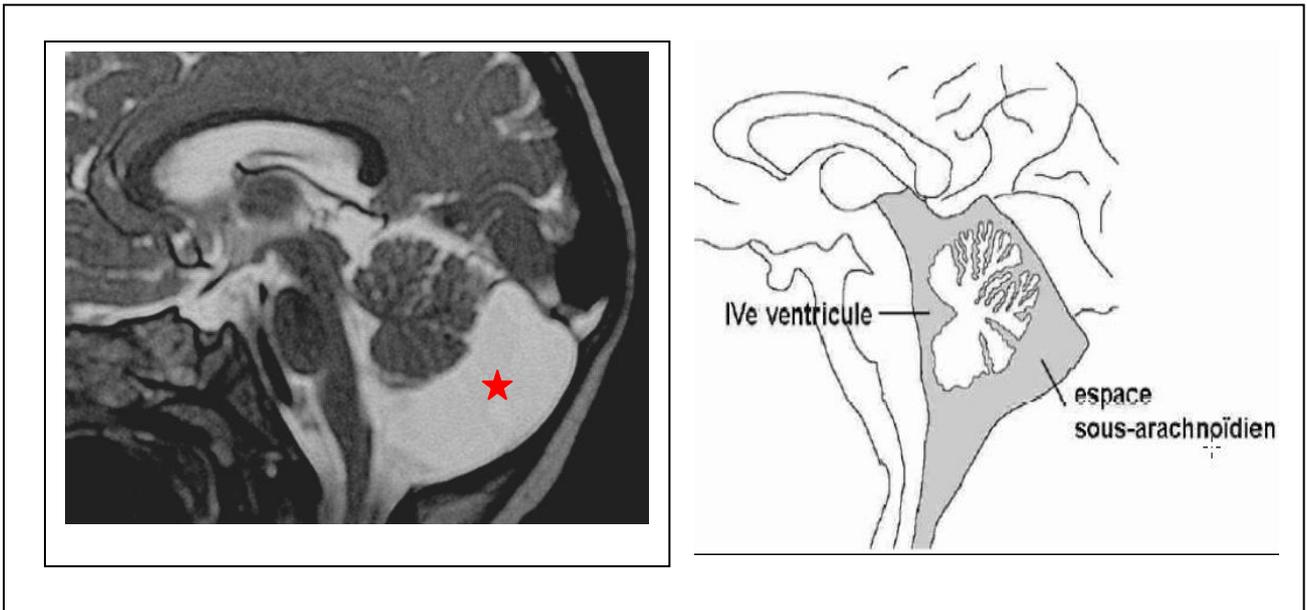


Figure 15 : Méga-grande citerne (étoile rouge)

La méga-grande citerne est le diagnostic différentiel de la malformation de DW et du kyste arachnoïdien de la FCP, le tableau ci-dessous récapitule les éléments positifs et négatifs de ces 03 entités (Tableau 1) :

Tableau 1	V4	Vermis	Hémisphères cérébelleuses	FCP	Hydrocéphalie
DW	Kystique	Anormal	Hypoplasiques	Large	80%
Méga- grande citerne	Normal	Normal	Normaux	Normale ou large	0
Kyste arachnoïdien	Refoulé ou normal	Refoulé ou normal	Refoulés ou normaux	Normale	Tri- ventriculaire

C- Anomalies de la diverticulation :

1- Holoprosencéphalie :

▪ **Définition :**

Elle est définie par un défaut de clivage du prosencéphale. Ce défaut peut être partiel ou complet, expliquant les différentes variétés cliniques. Plusieurs classifications ont été proposées, mais celle de Probst [46] est la plus couramment utilisée, elle distingue trois types de sévérité croissante : l'holoprosencéphalie lobaire, semi lobaire et lobaire.

▪ **Embryologie :**

À partir du trentième jour, Le télencéphale donne naissance, par invagination médiane, à deux vésicules latérales. Ces vésicules télencéphaliques donnent naissance à deux évaginations latérales, les futurs hémisphères cérébraux. La voûte de chaque hémisphère formera le pallium ou cortex, alors que le plancher formera les corps striés. Entre ces deux structures se développent les ventricules latéraux.

▪ **Etiologie :**

Cette anomalie malformative est d'origine multifactorielle. Les facteurs d'environnement sont essentiellement le diabète maternel. Les anomalies chromosomiques les plus fréquentes sont les trisomies 13, 18, et les triploïdies. Les anomalies de structure les plus courantes sont les délétions ou duplications du 13q, (18p), (7) (q36), (3) (p24), (2)(p21), et du (21)(q22.3).

▪ **Clinique :**

La symptomatologie clinique de cette affection peut être regroupée en trois syndromes [47, 48, 49]:

– Un syndrome dysmorphique, fréquemment rencontré dans l'holoprosencéphalie alobaire à type de cyclopie (oeil médian unique), proboscis (narine unique), ethmocéphalie (hypotélorisme avec proboscis entre les yeux), cébocéphalie (hypotélorisme et narine unique), fente labiale médiane ou bilatérale ou un hypertélorisme... Ce syndrome n'est pas constant,

– Un syndrome neurologique avec troubles majeurs dès la période néonatale (apnées et spasmes toniques avec à l'examen une hypotonie axiale et une spasticité des membres) ou avec un retard psychomoteur

– Un syndrome endocrinien à type d'insuffisance anté ou post hypophysaire.

▪ **Imagerie :**

Dans l'holoprosencéphalie, la base du crâne est courte et rétréci en avant. La lame criblée de l'ethmoïde et la Crista Galli sont absentes. De même que parfois les os propres du nez. La selle turcique est très réduite voire absente. La faux du cerveau et le sinus sagittal supérieur sont absents en dehors de reliquats occipitaux. Le cerveau lui-même est hypoplasique et la microcéphalie est de règle [50, 51, 52].

✓ **Holoprosencéphalie alobaire (Fig.16) :**

C'est une anomalie de clivage du prosencéphale et du squelette frontonasal de la face avec malformations faciales majeures. Les hémisphères sont fusionnés en une seule masse ou holosphère, sans scissure inter hémisphérique. Il n'existe qu'une unique cavité ventriculaire bordée d'un arc de substance blanche, lui-même cerné de sillons corticaux traversant fréquemment la ligne médiane. En arrière, l'holosphère a un aspect en fer à

cheval. Les méninges qui tapissent la cavité se continuent avec le toit du V3 et sont à ce niveau souvent distendues en une structure kystique qui occupe cet espace. Les thalami sont fréquemment fusionnés et comportent une aplasie du corps strié. L'artère cérébrale antérieure peut être unique, l'épiphyse est absente.

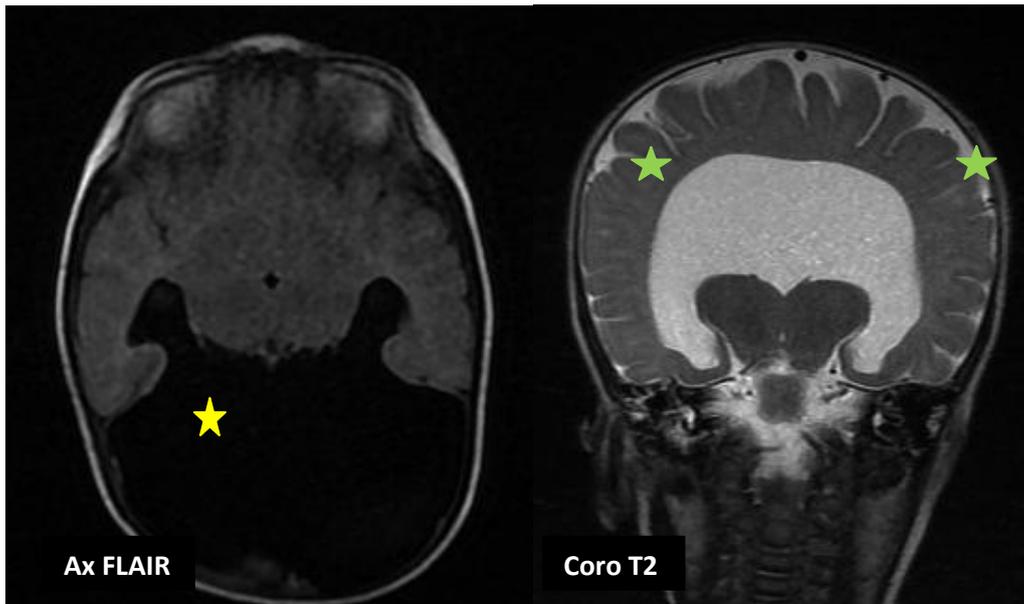


Figure 16 : Nouveau-né de 2 mois, augmentation du périmètre crânien :

L'IRM cérébrale montre un aspect de ventricule unique avec expansion kystique postérieure (étoile jaune). Les hémisphères cérébraux fusionnés réalisant un aspect en fer à cheval (étoile verte) avec cortex épaissi sans individualisation des structures de la ligne médiane → **Holoprosencéphalie alobaire.**

✓ **Holoprosencéphalie lobaire (Fig.17) :**

C'est la forme la moins sévère, qui ne s'associe en générale pas avec des malformations faciales. La scissure inter hémisphérique est complète d'avant en arrière mais les deux lobes frontaux sont réunis à la base. Les cornes frontales et les corps des ventricules sont étroits, juxtaposés sans septum pellucidum et quadrangulés, rappelant l'aspect observé dans la dysplasie septo optique.

Les voies olfactives sont absentes. La fosse postérieure est en règle normale. Des associations malformatives peuvent s'observer.

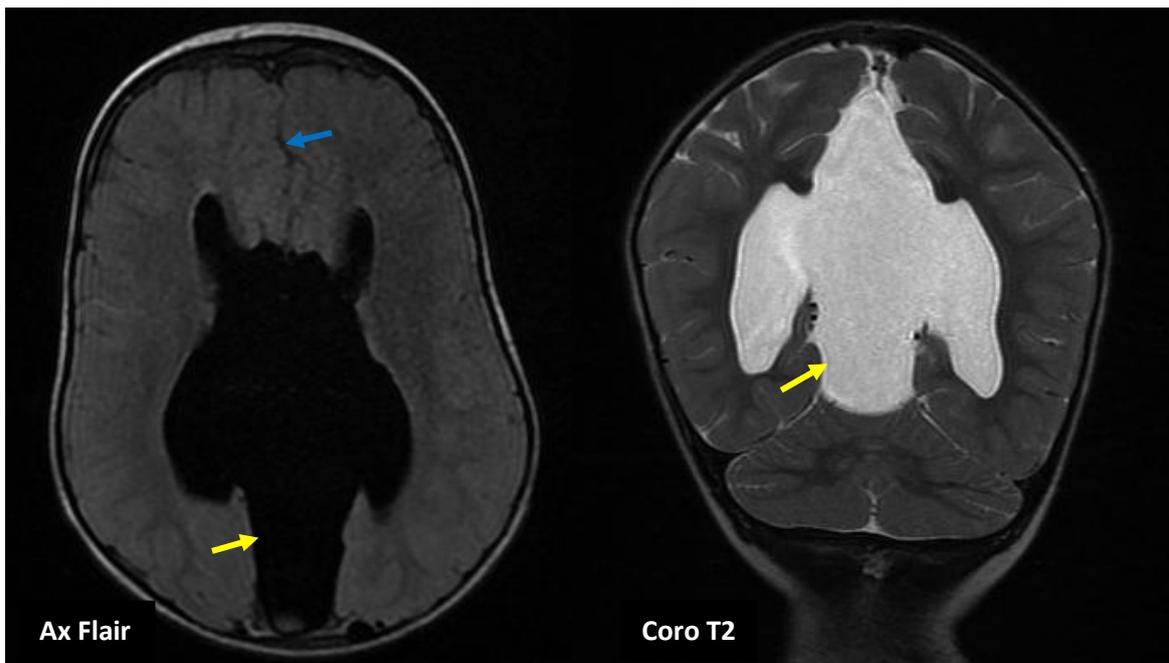


Figure 17 : Nourrisson de 18 mois, RPM :

Formation kystique inter-hémisphérique dorsale postérieure (flèche jaune) communiquant avec le V3. Il s'y associe un élargissement des VL avec agénésie complète du corps calleux. Le sillon inter hémisphérique ventral est présent (flèche bleue) → **Holoprosencéphalie lobaire.**

✓ **Holoprosencéphalie semi-lobaire :**

Les malformations faciales retrouvées sont les fentes labiales médianes et l'hypertélorisme.

Le cerveau apparaît mieux développé, avec toujours une cavité ventriculaire unique. Il existe une scissure inter hémisphérique partielle, plus profonde en règle en arrière avec ébauche de lobes occipitaux. Le corps calleux, les bandelettes et les bulbes olfactifs sont absents. Les thalami sont fusionnés.

2- Atélencéphalie, aprosencéphalie :

Ce sont des malformations rares qui se présentent comme un intermédiaire entre l'anencéphalie et l'Holoprosencéphalie.

▪ **Atélencéphalie :**

Comporte des structures prosencéphaliques très rudimentaires, formant une petite masse nodulaire de substance blanche et grise, sans cavité ventriculaire, ne contenant aucune structure télencéphalique (cortex, noyaux gris) différenciée, surmontant des thalami petits, grossiers, fusionnés sur la ligne médiane. Tronc cérébral et cervelet sont hypoplasiques et dysgénésiques.

▪ **Aprosencéphalie :**

Aucune structure prosencéphalique n'est identifiable, il n'existe pas de thalami, d'hypothalamus ni d'hypophyse. S'y ajoutent des anomalies faciales et oculaires identiques à celles observées dans l'holoprosencéphalie.

3- Agénésie septale :

- **Définition :**

L'agénésie du septum pellucidum est une anomalie rare et asymptomatique ; elle est constatée chez 2 à 3 / 100 000 de la population générale, parfois isolée et parfois associée à d'autres anomalies comme la dysplasie du cavum du septum pellucidum, ou l'agénésie du corps calleux.

Dans l'agénésie isolée du septum pellucidum le nerf et la voie optiques ne sont pas touchés.

- **Imagerie (Fig.18) :**

Le signe dominant est l'absence de septum lucidum, avec un trigone bas situé se rattachant à la face postéro inférieure du splénium du corps calleux.

Les cornes frontales ont sur l'incidence coronale, une forme quadrangulaire par horizontalisation de leur toit.

La faux et la scissure inter hémisphérique sont par contre complètes, ce qui différencie, en théorie, l'agénésie septale de l'holoprosencéphalie lobaire.

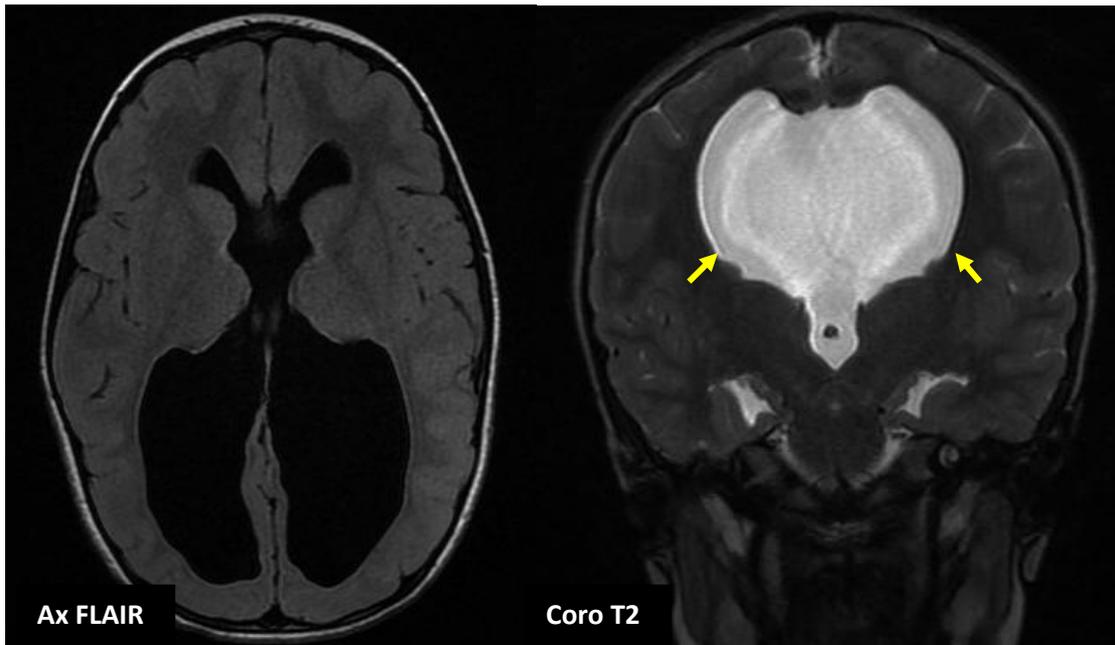


Figure 18 : Enfant de 03 ans, troubles de la marche + paraparesie spastique :

L'IRM cérébrale objective **une agénésie du septum pellucidum** avec une hydrocéphalie tri-ventriculaire d'allure malformative. Notez la forme quadrangulaire des cornes frontales qui sont fusionnées sur la ligne médiane (flèche jaune).

4- Agénésie du corps calleux (CC) (Fig.19, 20):

- **Définition :**

L'agénésie du corps calleux est une malformation fréquente. Elle peut survenir de façon sporadique ou dans un contexte de maladie familiale. Elle peut être isolée ou associée à d'autres anomalies cérébrales et/ou à différentes malformations viscérales et squelettiques, dont le plus connu est le *syndrome d'Aicardi* qui associe une agénésie du corps calleux, des anomalies rétiniennes, des convulsions et un retard de développement mental.

- **Embryologie :**

Le CC apparaît entre la 6^{ème} et la 8^{ème} SA, sous la forme d'un épaissement de la portion terminale du télencéphale, appelé lamina reuniens de His, au travers de laquelle les axones des hémisphères vont créer dès la 11^{ème} semaine une structure commissurale. Le corps calleux s'individualise à la 12^{ème} semaine (partie antérieure du corps) puis se développe de manière bidirectionnelle jusqu'à la 20^{ème} SA. La progression postérieure est plus tardive, ce qui explique pourquoi les agénésies partielles sont classiquement postérieures et s'associent à une absence du rostrum.

- **Etiologie :**

Différentes hypothèses ont été avancées pour expliquer l'ontogenèse des agénésies du CC:

— un trouble de la migration neuronale et de la disposition intracorticale des neurones calleux dans le cadre d'une anomalie globale de la giration et de la corticogenèse ;

— une impossibilité pour les neurones calleux de franchir la ligne médiane du fait d'une altération d'une protéine de reconnaissance ;

— une absence de progression des neurones calleux secondaire à une cause extrinsèque (lipome, kyste interhémisphérique,...).

▪ **Clinique :**

Les circonstances de découverte d'une agénésie du CC sont variables : découverte anténatale, retard psychomoteur, épilepsie, syndrome polymalformatif, macrocranie, troubles de la marche, retard staturo-pondéral, cécité.

Parfois c'est une découverte fortuite à l'âge adulte.

▪ **Diagnostic :**

Les anomalies radiologiques de cette malformation comportent des signes directs et des signes indirects [53].

– **Signes directs :**

▪ Absence de visualisation totale ou partielle du CC sur les coupes sagittales+++.

▪ Rapport flèche du CC/DAP (diamètre antéropostérieur maximal de l'encéphale). Si ce rapport est $< 0,38$, le CC est hypoplasique. Il permet de comparer des longueurs de corps calleux chez des enfants d'âge et de taille différents.

▪ Situation par rapport à la commissure blanche antérieure (CA), considérée comme normale si la partie la plus antérieure du genou se situait sur une ligne verticale passant en avant de la CA.

▪ Situation par rapport au fornix, considérée normale s'il existe au moins le diamètre de la moelle cervicale entre le corps calleux et le fornix.

– **Signes indirects :**

Concerant les ventricules latéraux :

- aspect écarté de leur corps, sur la coupe axiale située au-dessus de la coupe passant par la partie supérieure des thalamus. (agénésie si > 15 mm).
- aspect concave en dedans ou rectiligne du bord interne des cornes frontales « cornes de taureau ».
- aspect étiré en hauteur des cornes frontales (coupes coronales).
- colpocéphalie définie comme une disparité de calibre entre d'une part les carrefours et les cornes occipitales dilatés (à plus de 20 mm) et d'autre part les cornes frontales, fines.
- dilatation des cornes temporales « en clé » sur les coupes coronales.

Concernant le troisième ventricule :

- ascension : présente si le troisième ventricule était interposé entre les deux ventricules latéraux.
- trous de Monro : aspect élargi et horizontalisé.

Concernant les différents sillons et circonvolutions :

- le gyrus cingulaire (absence ou caractère incomplet).
- la disposition radiaire des sillons inter hémisphériques.
- la non convergence du sillon pariétooccipital et de la scissure calcarine.
- la commissure blanche antérieure : son absence ou son épaisseur anormale (fine si < 3 mm et épaisse si > 5 mm)

Concernant les anomalies vasculaires :

- aspect écarté ou trajet aberrant des artères cérébrales
- aspect écarté des veines cérébrales postérieures

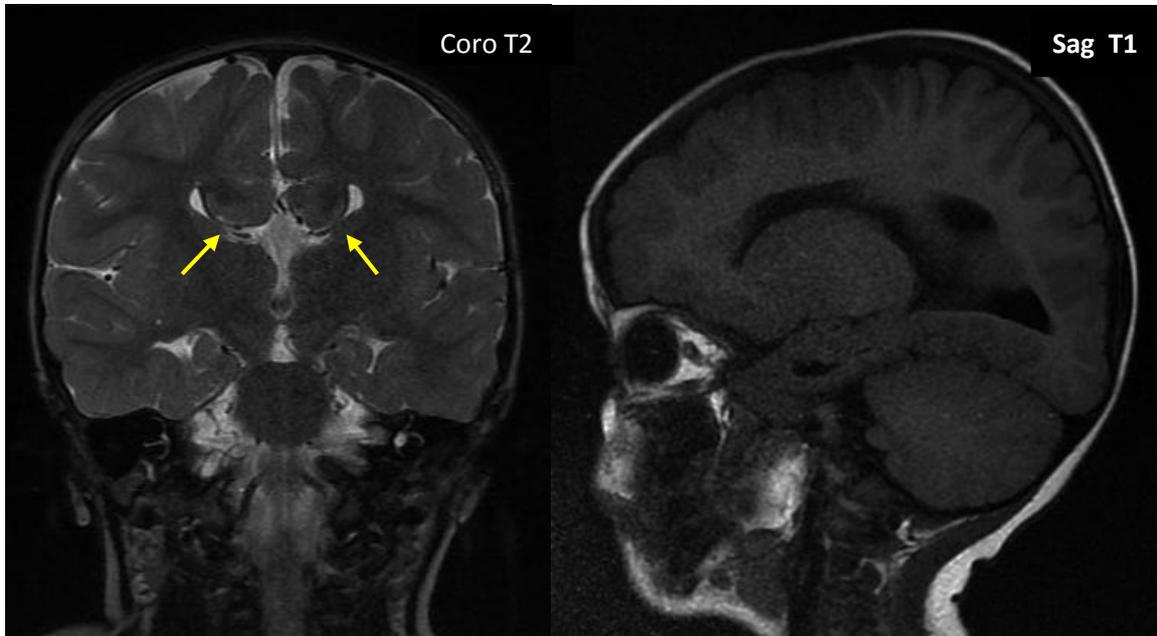


Figure 19 : Enfant de 26 mois, suivie pour hydrocéphalie non évolutive :

L'IRM cérébrale note une absence de visualisation du CC sur les coupes sagittales et aspect écarté des cornes frontales dit « en cornes de taureau » (flèche jaune) en faveur d'une **agénésie complète du CC.**



Figure 20 : Nourrisson de 07 mois, suivi pour syndrome de Frazer.

L'IRM cérébrale note un aspect très grêle du corps calleux avec agénésie de sa partie postérieure (flèche jaune).

⇒ **Agénésie partielle du CC**

5- Agénésie des bulbes olfactifs [54]:

▪ Embryologie :

Les bulbes olfactifs se développent dès la 6^{ème} SA suite au contact entre les axones de l'épithélium olfactif et le télencéphale rostral. Il s'ensuit une prolifération et une différenciation des cellules neuroépithéliales qui entraînent l'évagination des bulbes primitifs.

Le bulbe olfactif représente le relais d'arrivée du neurone périphérique et de départ du neurone central de deuxième ordre, représenté par la cellule mitrale. Le tractus olfactif relie le bulbe au lobe frontal au niveau du trigone olfactif. Ces fibres se projettent alors vers le paléocortex (noyau dorso-médial thalamique), vers le néocortex olfactif orbito-frontal et vers l'hypothalamus.

▪ Imagerie [Fig.21] :

-La résolution spatiale et les possibilités multiplanaires de l'IRM font de cet examen un outil particulièrement performant pour l'analyse des voies olfactives.

- Les deux bulbes olfactifs se situent au sein des gouttières olfactives, au dessus de la lame criblée de l'éthmoïde. Sur la face orbitaire du lobe frontal, ils sont au dessous du sillon olfactif qui sépare le gyrus orbitaire en dehors, du gyrus rectus en dedans.

- Toutes les séquences permettent d'authentifier la présence ou l'absence des bulbes olfactifs, la seule limite étant l'épaisseur des coupes qui ne doit pas excéder 3 mm. Ils seront recherchés quelques millimètres en arrière de l'apophyse crista galli.

- Les coupes coronales sont particulièrement adaptées à l'étude des voies olfactives. Le plan de coupe doit être perpendiculaire au plan neuro-oculaire de référence.
- Les coupes axiales sont les moins informatives du fait de la disposition anatomique des voies olfactives.
- L'injection de gadolinium n'est habituellement pas nécessaire. Dans certains cas, elle permet de différencier les bulbes de la muqueuse nasale qui se rehausse.
- L'agénésie des bulbes olfactifs peut être totale, dans ce cas, ils sont absents, ou partielle et donc hypoplasiques.

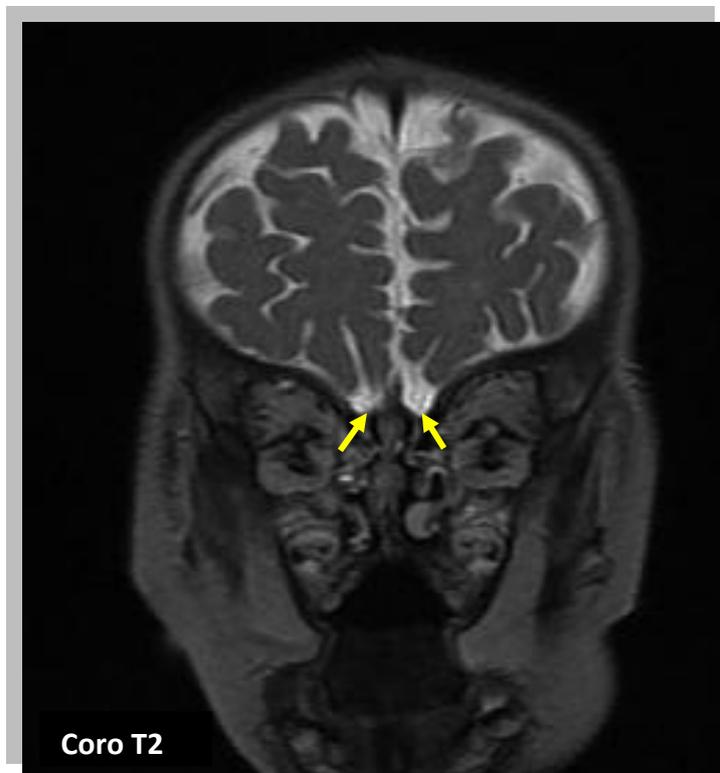


Figure 21: Nourrisson de 12 mois, RPM :

L'IRM cérébrale note l'absence de visualisation des bulbes olfactifs dans leurs gouttières (flèche jaune) en faveur d'**une agénésie totale des bulbes olfactifs**

L'IRM cérébrale recherche également d'autres anomalies dans le cadre des associations malformatives notamment les anomalies de la ligne médiane à type d' : agénésie des bulbes olfactifs+agénésie du CC et/ou agénésie du septum pellucidum, mais également les malformations de la FCP ou les anomalies de gyration.

D- Anomalies de développement cortical :

❖ Définition :

Le développement du cortex cérébral résulte d'un ensemble de processus moléculaires et cellulaires remarquablement complexes intervenant tout au long de l'embryogenèse. Toute altération de ces processus, d'ordre génétique ou environnemental, peut être à l'origine d'un large spectre d'anomalies du développement cortical (ADC).

❖ Embryologie :

Plusieurs étapes se succèdent en se chevauchent [55, 56, 57, 58, 59, 60] :

- La première étape est celle de **cytogenèse et d'histogenèse**, qui correspond à la multiplication des précurseurs neuronaux (neuroblastes).
- La phase de migration neuronale (**phase migratoire**) débute vers la 6^{ème} semaine et se poursuit jusqu'à la 20^{ème} semaine. Chaque cellule migrante doit s'arrêter à l'endroit approprié, ce facteur étant essentiel au développement normal du cortex. Ce processus extrêmement complexe nécessite l'intervention de nombreux récepteurs et ligands pour guider les

cellules jusqu'à une position correcte. Toute altération de ces composants peut donc ralentir ou stopper la migration cellulaire.

- En deuxième partie de la grossesse, commence la phase post migratoire qui correspond aux processus d'**axogenèse** et de **synaptogenèse**. Il s'agit de la différenciation neuronale avec apparition de dendrites et d'axones, de l'établissement de connexions synaptiques et de l'organisation corticale horizontale spécifique et propre à une fonction donnée (moteurs, sensoriels et associatifs), et verticale (stratification en six couches). Cette étape se prolonge en période postnatale (jusqu'à la fin de l'enfance), avec la poursuite de la synaptogenèse, le **remodelage du réseau initial**, la mort neuronale programmée ou **apoptose** et la **stabilisation synaptique**.

❖ **Etiologie :**

Les mécanismes altérant le développement du cortex cérébral sont multiples et incomplètement connus. Certaines ADC telles que les lissencéphalies et la sclérose tubéreuse de Bourneville ont une origine génétique bien établie. Une cause génétique est également rapportée dans les hétérotopies laminaires sous corticales (hétérotopies en bandes) et les hétérotopies nodulaires péri ventriculaires. L'intervention de facteurs génétiques a été décrite dans certaines formes familiales de schizencéphalie et de polymicrogyrie. Le rôle de facteurs génétiques dans la genèse de certaines dysplasies corticales focales a été récemment établi. Parmi les causes environnementales ont été rapportées l'exposition aux toxiques (éthanol, mercure, monoxyde de carbone, thalidomide, acide rétinoïde) et aux radiations ionisantes, les affections virales (en particulier infections à

cytomégalo­virus mais aussi toxoplas­mose, rubéole, syphilis) et les causes hypoxo­isché­miques.

Par ailleurs, les ADC ont été décrites en association avec de nombreux syndromes métaboliques, neuromusculaires, neurocutanés et chromosomiques.

❖ Clinique :

Le mode d'expression clinique des ADC est d'autant plus sévère que l'anomalie du développement est survenue tôt pendant l'embryogenèse et que la malformation qui en résulte a une présentation diffuse ou étendue. Les formes les plus sévères sont découvertes lors de pathologies neurologiques révélées dès la naissance, voire dépistées in utero. Les ADC sont actuellement reconnues comme une cause majeure d'épilepsie réfractaire de l'enfant et sont également responsables de déficits neurologiques et/ou de retard mental [92].

❖ Classification :

Les classifications des MDC sont nombreuses, complexes et évoluent avec l'amélioration des connaissances. La combinaison d'éléments morphologiques fournis par l'imagerie avec des données d'ordre étiopathogénique et chronologique offre un fil conducteur retrouvé dans les classifications les plus récentes [61, 62, 63].

La classification de Barkovich et al [64] est la plus utilisée actuellement. Elle est basée sur les trois étapes de la formation corticale, et repose sur des bases génétiques, embryologiques, histopathologiques et de neuroimagerie. Si la malformation comporte des anomalies appartenant à plusieurs étapes, elle est classée parmi le groupe de l'anomalie la plus précoce (Tableau 2).

Cette classification a été actualisée en 2005 et revisitée plusieurs fois, elle distingue trois groupes de malformations corticales en fonction de l'événement altéré au cours du développement [65] :

- **les troubles de la prolifération dans la zone ventriculaire et de la glie dans la région péri ventriculaire.**
- **les troubles de la migration des neurones post mitotiques vers la plaque corticale.**
- **les troubles de l'organisation corticale des neurones et la mise en place des arborisations dendritiques et axonales.**

Tableau 2 : Classification des MDC adaptée par BARKOVICH et al 2005 [65] :

Anomalie de la prolifération/apoptose neuronale et gliale

-Réduction de la prolifération ou apoptose excessive ou réduction de l'apoptose ou prolifération excessive, conduisant à une anomalie de la taille du cerveau

Microcéphalie avec cortex normal ou fin

Microlissencéphalies (MLIS, microcéphalies extrêmes avec cortex épais)

Microcéphalies avec polymicrogyries

Macrocéphalies

- Prolifération anormale

Non néoplasique

Hamartome cortical de la sclérose tubéreuse de Bourneville

Dysplasie corticale avec cellules ballonnisées

Hémimégalencéphalie

Néoplasique avec désorganisation du cortex

Tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques

Gangliogliome

Gangliocytome

Troubles de la migration neuronale

-Spectre agyrie/pachygyrie/hétérotopies laminaires sous-corticales

Lissencéphalie classique

Lissencéphalie avec hypoplasie cérébelleuse (LCHa à d)

Lissencéphalie avec anomalie du corps calleux

-Lissencéphalie pavimenteuse/Lissencéphalie - Dystrophies musculaires congénitales

Syndrome de Walker Warburg - mutation POMT, FKR

Syndrome Muscle-Eye-Brain - mutation FKR, POMGnT1, LARGE

Lissencéphalie de Fukuyama - mutation FCMD

-Hétérotopie

Sous-épendymaires (péri ventriculaires)

Sous-corticales (autres que les hétérotopies laminaires)

Marginales neuronogliales

Troubles de la migration tardive et de l'organisation corticale

-Polymicrogyrie et schizencéphalie

- Polymicrogyries unilatérales

Hémisphérique

Focale

- Syndromes de polymicrogyries bilatérales

Généralisées

Bi frontales

Périsylviennes

Frontopariétales bilatérales

Para sagittales pariéto-occipitales

Mésiale bi-occipitales

- Schizencéphalie (Polymicrogyrie avec fente de schizencéphalie)

Isolées

Syndromiques - dysplasie septo-optique

- Polymicrogyrie ou schizencéphalie - partie d'un syndrome poly malformatif-

-Dysplasie corticale sans cellules ballonnisées

-Micro dysgénésies

Non classées

-Malformations en rapport avec des erreurs innées du métabolisme

-Maladies énergétiques - déficit en PDH Maladies peroxysomales-autres malformations non classées.

1. Troubles de la prolifération neuronale et gliale ou de l'apoptose précoce pré migratoire :

- Ce groupe est caractérisé par l'augmentation ou la diminution du nombre des neurones et souvent de la glie.
- Ces anomalies sont secondaires à une prolifération anormale, à une anomalie de l'apoptose ou à une combinaison des deux [66, 67].
- Les types les plus fréquents de micro ou de macrocéphalie ne sont pas inclus dans cette classification car dans ces cas la structure cérébrale apparaît normale.
- Les malformations de la prolifération neuronale ou gliale peuvent être diffuses ou localisées.
- Certaines de ces malformations localisées avec des cellules anormales sont classées parmi les tumeurs (Tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques, Gangliogliome et Gangliocytome).

a- Hémimégalencéphalie (HME) :

➤ Définition :

- L'hémimégalencéphalie (HME) ou mégalencéphalie unilatérale est une malformation cérébrale congénitale rare, caractérisée par une croissance excessive limitée à un hémisphère cérébral (Barkovich et al. 2005).
- La surcroissance touche une partie ou tout un hémisphère, ou un hémisphère entier et une partie de l'autre hémisphère. Il s'y associe une dilatation ventriculaire homolatérale et épaissement cortical avec indifférenciation substance blanche/ substance grise [3].

- Dans le cerveau touché, différentes malformations corticales peuvent être observées, incluant Polymicrogyrie, hétérotopie de SG et pachygyrie. Elles sont décelables dans l'hémisphère atteint mais peuvent être aussi observées dans l'autre hémisphère [10].

- Cette malformation peut être isolée ou associée à divers syndromes neurocutanés tels que le nævus sébacé ou épidermique, le syndrome de Klippel-Trenaunay, l'hypomélanose d'Ito et les neurofibromatoses.

➤ **Anatomopathologie :**

- Il existe une perte de la lamination corticale avec absence de démarcation entre substance blanche et substance grise.

- Présence de neurones géants et de cellules gliales multi nucléées et parfois de cellules ballonisées [68].

➤ **Pathogénèse [73] :**

- Des études histopathologiques faites par Flores-Sarnat (2002) suggèrent que l'HME est un trouble plus précoce correspondant à une anomalie de la lignée cellulaire génétiquement programmée, autour de la troisième semaine de gestation, au moment de l'établissement de l'asymétrie hémisphérique.

- D'autres auteurs ont mis en avant un effet possible des facteurs de croissance épidermique sur la prolifération excessive et l'hypertrophie des cellules nerveuses mises en évidence dans l'HME.

- Des gènes « organisateurs », responsables de la symétrie droite-gauche du névraxe mais aussi responsables de la symétrie du reste du corps par rapport aux vertèbres, ont été identifiés.

- De plus, d'autres anomalies génétiques, concernant les gènes régulant l'apoptose agissant aussi de façon asymétrique, sont suspectées.
- Enfin, les facteurs trophiques pourraient aussi jouer un rôle important et sont, eux aussi, génétiquement régulés [43].

➤ **Clinique :**

Le tableau typique est celui associant un retard mental et une épilepsie :

- Le début des symptômes se fait dans les 6 premiers mois de vie.
- Les crises partielles sont souvent résistantes au traitement médical.
- Les déficits unilatéraux sont souvent rencontrés (hémiparésie, hémianopsie).
- Parfois les circonstances de découverte se font lors de l'exploration des syndromes (klippel trenaunay, naevus épidermique,...).

➤ **Imagerie (Fig. 22) :**

L'IRM est caractéristique, elle montre :

- Une hypertrophie hémisphérique diffuse avec déplacement de la ligne médiane,
- Un épaississement cortical avec sillons peu profonds, et indifférenciation substance blanche– substance grise
- la substance blanche présente un hypersignal fréquent sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR, et un volume souvent augmenté mais parfois diminué
- Les ventricules sont élargis du même côté.

Des formes complètes (quadramégalencéphalie) peuvent également être observées.

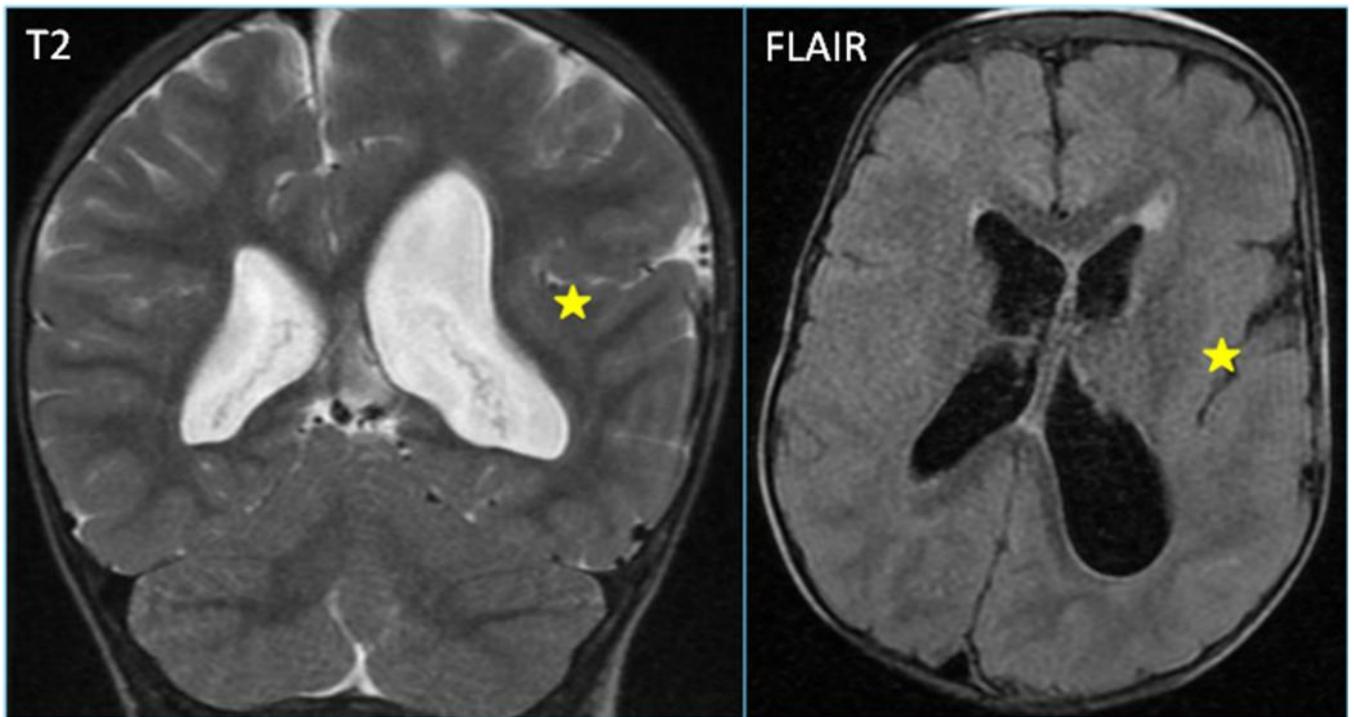


Figure 22: IRM cérébrale chez une fille de 15 mois présentant un retard psychomoteur et épilepsie depuis l'âge de 15 mois montrant une Hypertrophie de l'hémisphère cérébral gauche (étoile jaune) avec élargissement du VL homolatéral.

➤ **Indicateurs pronostiques [40]:**

Sont fonction de :

- La sévérité de l'Hémi-parésie
- Caractère lisse de la surface corticale
- Et la présence d'une activité β sur l'EEG.

La chirurgie n'est indiquée qu'en cas d'épilepsie réfractaire, ou d'hémiplégie sévère. La prise en charge thérapeutique consiste en une hémisphérectomie fonctionnelle. Sinon, une résection corticale limitée après repérage d'une zone focale très épileptogène [63].

b- Sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) :

➤ **Définition :**

Décrite par Bourneville en 1880 puis par Vogt en 1908, la sclérose tubéreuse est une affection multi systémique du groupe des phacomatoses, touchant principalement le système nerveux, la peau, le coeur et les reins. Sa transmission est autosomique dominante à pénétrance variable. Les antécédents familiaux sont inconstants ; 75 % des cas se présentent comme des formes sporadiques [63].

➤ **Mécanisme [69] :**

Les gènes en cause ont été récemment identifiés : TSC1 porté par le chromosome 9q34 codant pour l'hamartine et TSC2, situé sur le chromosome 16p13 codant pour la tubérine (24, 70). Ces gènes caractérisés comme étant des suppresseurs tumoraux sont également impliqués dans les mécanismes régulant l'adhésion et la migration cellulaires.

➤ **Anatomopathologie :**

- Les lésions cérébrales résultent d'une anomalie de la prolifération, de la migration et de la différenciation cellulaire, responsables du développement d'hamartomes et parfois de tumeurs.

- Les lésions caractéristiques associent des tubers corticaux en nombre variable, disséminés à la surface des hémisphères et des nodules sous-épendymaires qui se calcifient progressivement.

- Histologiquement, les tubers sont constitués par une prolifération gliale périphérique associée à une perte de la lamination corticale avec présence de neurones géants anormaux et de volumineuses cellules ballonnées d'origine gliale (*balloons cells*) comparables à celles observées dans les DCFT.

- Des malformations angiomateuses ont également été rapportées.

- Des tumeurs à cellules géantes sous-épendymaires sont présentes dans 10 à 15% des cas.

- Enfin, des foyers de dysplasie corticale focale peuvent également être observés [3].

➤ **Clinique :**

- La symptomatologie clinique est dominée par l'épilepsie qui débute souvent avant l'âge de 1 an et le retard mental. Les troubles du comportement de type autistique sont aussi fréquents.

- Les lésions cutanées comprennent les adénomes sébacés faciaux de Pringle, caractéristiques de l'affection mais se développent en cours d'évolution (2 – 4 ans), les taches achromiques visibles à la naissance, et les taches rétiniennees.

- Les lésions viscérales intéressent principalement les reins (hamartomes) et le cœur (rhabdomyomes).

➤ **Imagerie (Fig.23, 24, 25) :**

- L'IRM cérébrale permet d'identifier **les tubers** sous la forme d'hypersignaux triangulaires cortico-sous-corticaux sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR.

- **Les nodules sous épendymaires** se présentent comme des formations arrondies irrégulières saillant dans les ventricules, plus ou moins hypo intenses en fonction du degré de calcification et pouvant être rehaussées après injection de produit de contraste.

- **Les tumeurs à cellules géantes** présentent les mêmes aspects que les nodules sous épendymaires mais en diffèrent par leur plus grande taille et par une prise de contraste intense.

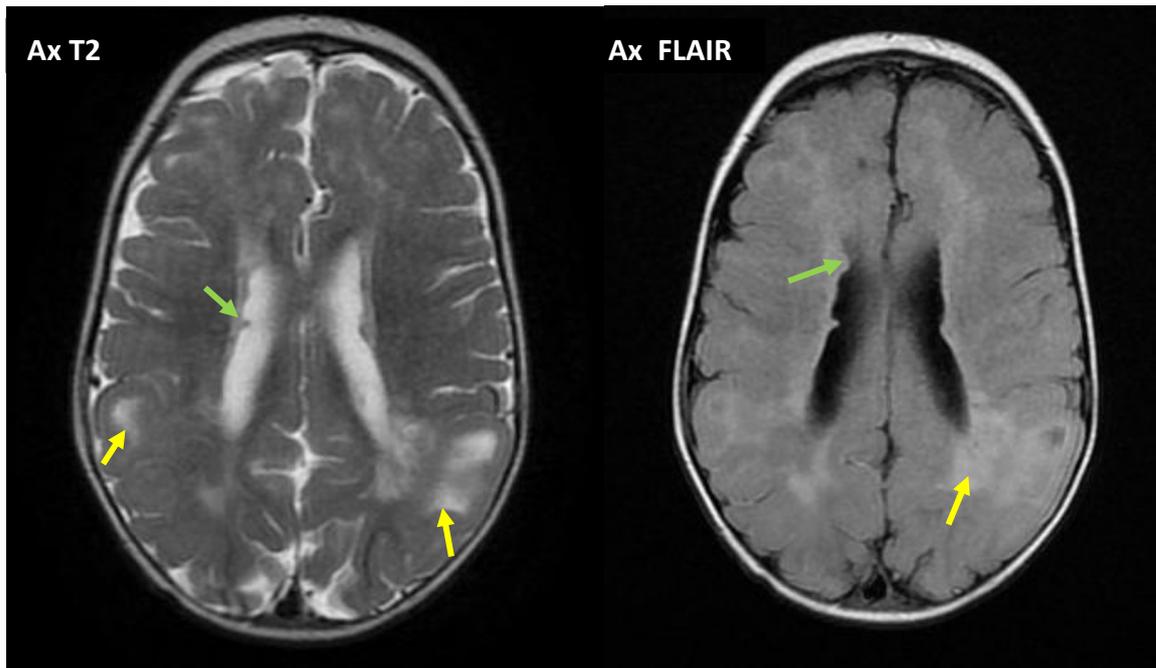


Figure 23 : Enfant de 13 ans, suivi pour épilepsie depuis l'âge d'un an :

L'IRM cérébrale note la présence de multiples plages cortico-sous-corticales hémisphériques bilatérales, se présentant en hypersignal T2 et Flair en rapport avec des tubers corticaux (flèches jaunes) associées à des nodules sous-épendymaires (flèches vertes) en rapport avec **une STB**.

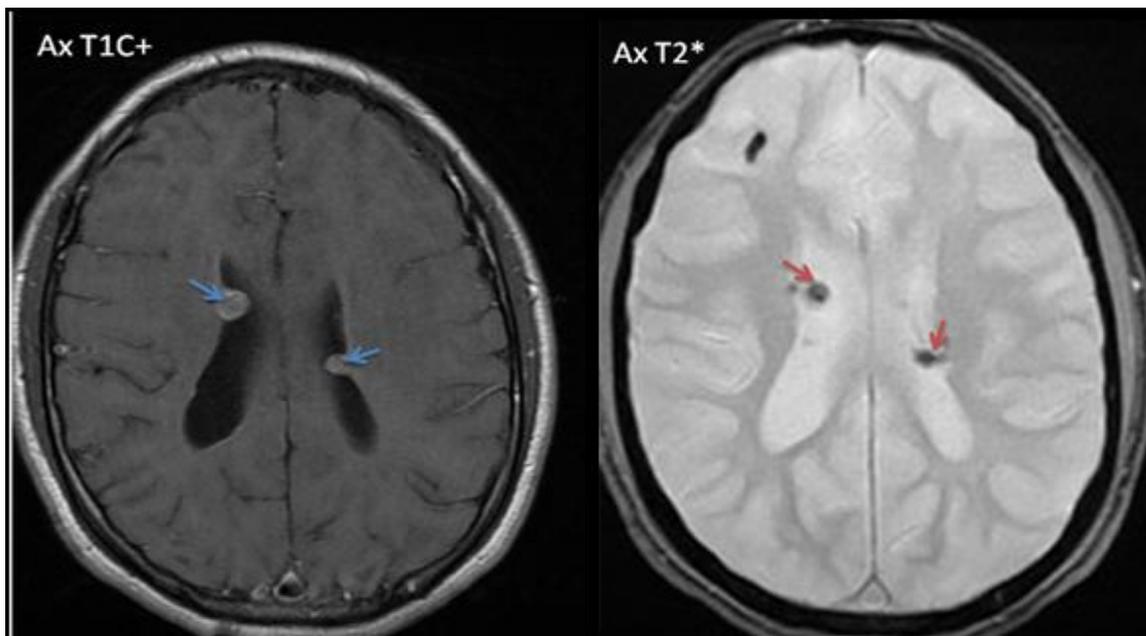
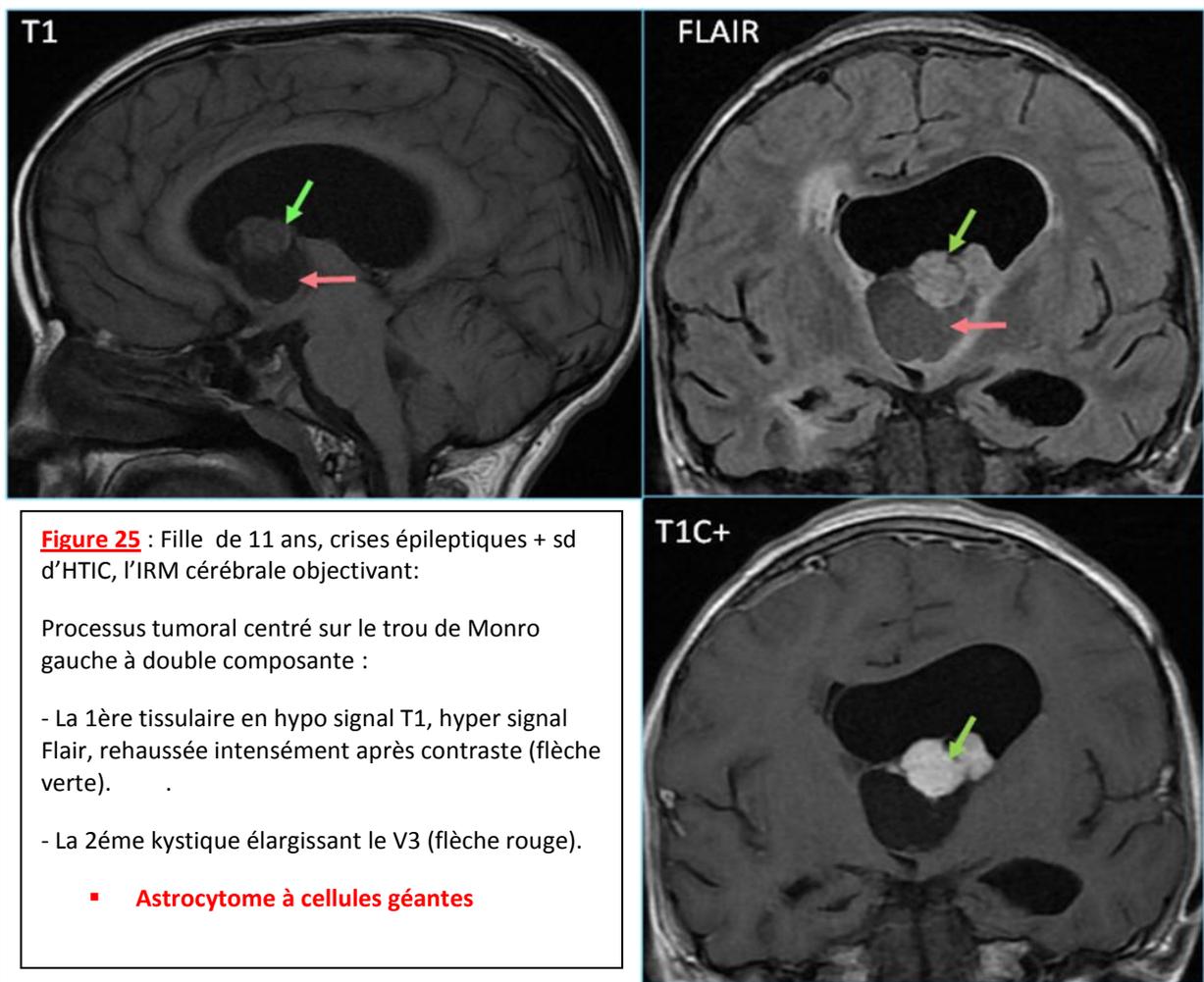


Figure 24: Patient de 19 ans, présentant des crises d'épilepsie dès l'âge de 04ans. L'IRM cérébrale montre des nodules sous épendymaires rehaussés de façon annulaire (flèche bleue). hypo signal T2* témoignant de leur calcification (flèche rouge).



➤ **Chirurgie :**

En cas d'épilepsie partielle réfractaire, le traitement chirurgical peut s'envisager lorsqu'un seul tuber ou une dysplasie corticale focale (DCF) peuvent être identifiés à l'origine des crises [71].

c- **Dysplasie corticale focale (DCF) :**

➤ **Définition :**

Cette lésion décrite par Taylor et al en 1971 [44], est considérée comme la principale cause d'épilepsie réfractaire au traitement médicale, et caractérisée par des anomalies cytoarchitecturales majeures.

➤ **Anatomopathologie :**

- Large spectre d'anomalies de la SG et de la SB allant de la discrète interruption corticale sans altération cytologique au dérangement complet de l'architecture corticale accompagné de neurones géants dysmorphiques avec ou sans cellules ballonnées.

- Elles présentent des similitudes histopathologiques avec les lésions observées dans l'hémimégalencéphalie et la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB).

- Leur localisation est principalement extra temporelle, en particulier au niveau du cortex frontocentral. Leur étendue est variable, allant de formes de très petite taille à des formes très étendues, englobant toute l'épaisseur du manteau cortical jusqu'à la paroi ventriculaire.

➤ **Clinique :**

- Cliniquement, les patients présentent une épilepsie partielle sévère débutant dans la première enfance. Des spasmes infantiles précédant les crises partielles peuvent s'observer chez le nourrisson.

- Un déficit neurologique en rapport avec le siège de la lésion est fréquemment observé. Ce déficit est acquis, progressif et susceptible de s'aggraver avec l'épilepsie, en particulier au décours d'états de mal épileptique.

- Un retard psychomoteur et des troubles cognitifs parfois très sévères sont rapportés.

➤ **Electroencéphalogramme (EEG) :**

L'EEG inter critique peut contribuer au diagnostic en montrant dans la moitié des cas une activité de pointes rythmiques continues ou subcontinues concordantes avec le siège de la lésion [72, 73].

➤ **Génétique :**

Il s'agit de mutation dans le gène CNTNAP2 ; Des études récentes ont mis en évidence aussi des anomalies au niveau d'un des gènes impliqués dans la STB (*TSC1*), constituant un argument supplémentaire pour établir une relation pathogénique entre ces deux affections [74].

➤ **Imagerie (Fig. 26, 27):**

L'IRM permet dans la majorité des cas de poser le diagnostic :

- Le cortex est épaissi, en hypersignal T2.
- Mauvaise différenciation SG/SB.
- La substance blanche adjacente est en hypersignal T2 avec un aspect en bande s'étendant jusqu' au ventricule (DC de Taylor).

- La substance blanche peut être hypoplasique avec minime altération de son signal (DC architecturale).

- Certaines DCF non détectées en IRM ont pu être objectivées par la tomographie par émission de positons (TEP) [74].

L'important diagnostic différentiel est la tumeur astrocytaire.

Cependant, les signes en faveur de la dysplasie corticale sont :

- Épaississement du cortex
- L'hypersignal de la SB s'amincissant vers le ventricule.

➤ **Chirurgie :**

La résection du foyer dysplasique est indiquée, s'il existe une concordance entre les données cliniques, électro-encéphalogramme et d'imagerie. Le succès de la chirurgie dépend de la présence d'autres foyers de microdysplasie ou d'une sclérose amygdalo-hippocampique associée.

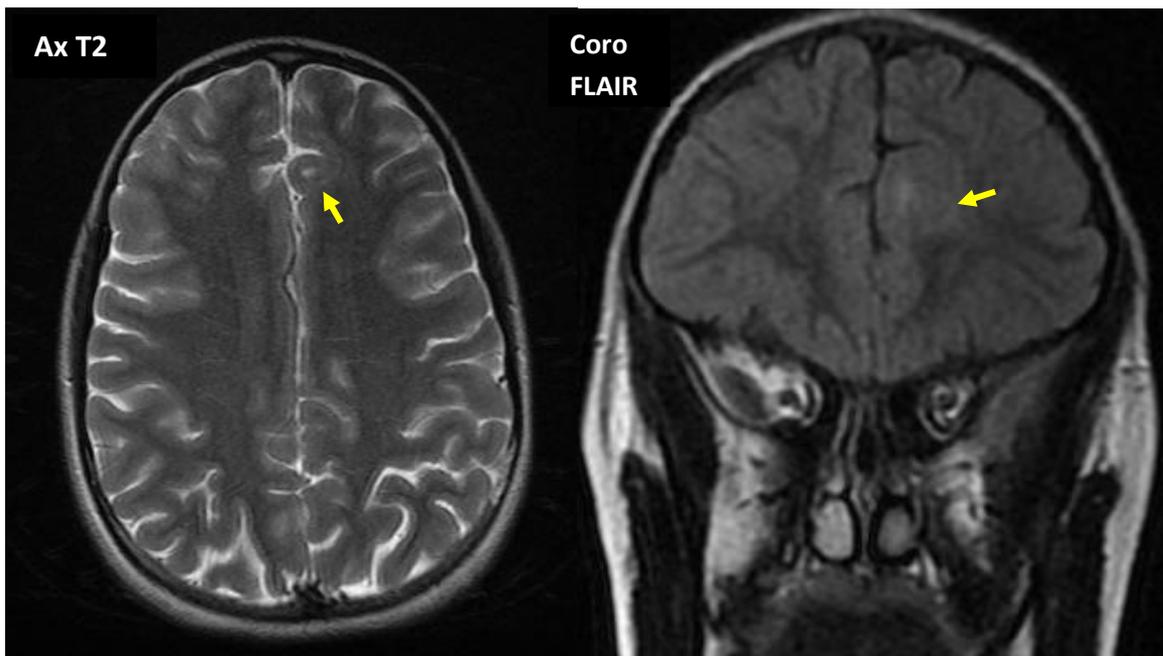


Figure 26 : IRM cérébrale d'un enfant de 4 ans, suivi pour épilepsie : Présence d'un épaississement du gyrus cortical frontal interne gauche avec discret hypersignal T2 et FLAIR de la SB sous-corticale (flèches jaunes) → **DCF**.

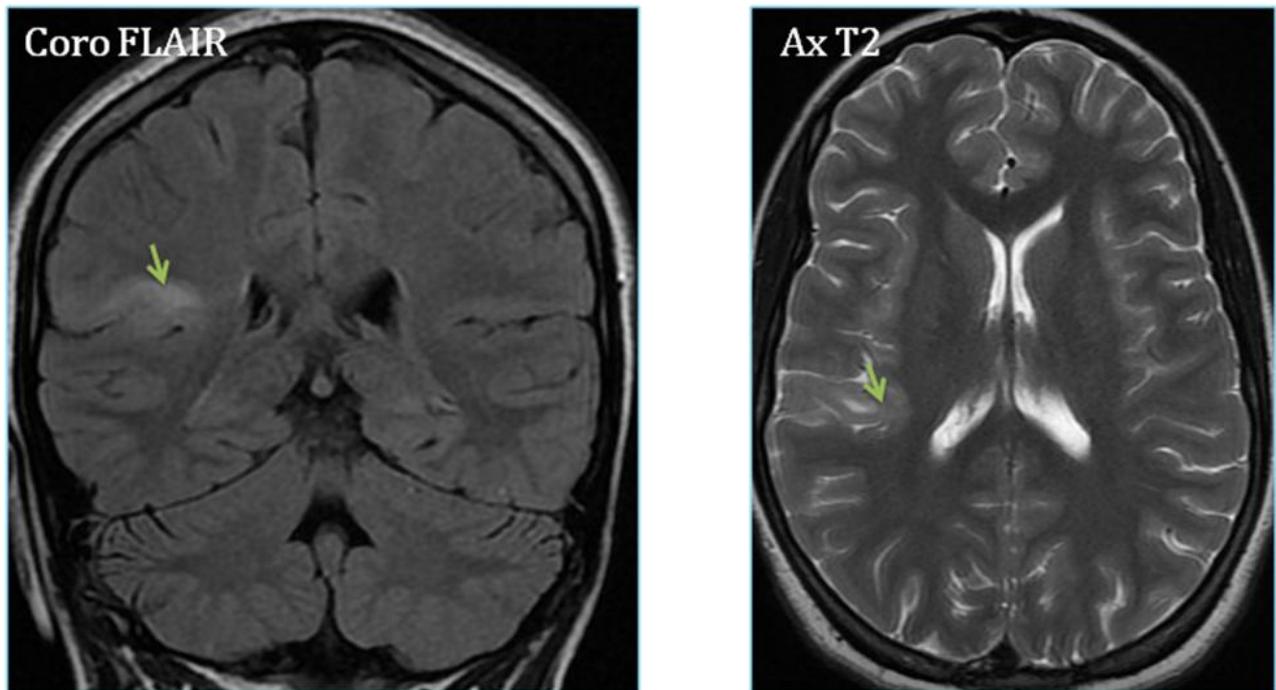


Figure 27 : Patiente de 26 ans, épilepsie partielle, l'IRM cérébrale objectivant:

Épaississement focal du cortex pariétal droit avec hyper signal T2 et FLAIR de la SB adjacente (flèches vertes).

d- Tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales (DNET) :

➤ Définition :

– Les DNET sont des tumeurs de nature gliale localisées dans le cortex, le plus souvent de siège temporal. Elles se comportent comme des lésions stables, sans potentiel évolutif carcinologique.

– Isolées en 1988 par Daumas-Duport [75], les DNET représentent 20% des ADC observées chez l'adulte jeune [68] et correspondent à environ 20 % des étiologies retrouvées dans les séries de chirurgie de l'épilepsie.

➤ Anatomopathologie :

Les DNET sont caractérisées par :

- Une composante glioneuronale spécifique qui est isolée dans les formes simples ou associée à une prolifération tumorale gliale multinodulaire ainsi qu'à une désorganisation corticale dans les formes complexes.
- Les formes non spécifiques sont constituées par une prolifération gliale de type variable oligodendrocytaire, astrocytaire ou mixte.
- La présence de neurones inclus dans le tissu tumoral et l'association à des troubles de l'organisation corticale peuvent expliquer le caractère épileptogène de ces lésions.

➤ Clinique :

- La présentation clinique associe une épilepsie partielle le plus souvent pharmaco-résistante, débutant dans la seconde enfance sans signes d'hypertension intracrânienne ni de déficit neurologique évolutif.
- Il n'y a pas de retard mental sauf en cas de début précoce de l'épilepsie mais des déficits cognitifs en rapport avec l'épilepsie chronique sont cependant fréquents.
- On observe le plus souvent un rapport étroit entre la sémiologie des crises et le siège de la lésion.
- L'EEG inter critique montre des anomalies focales ou régionales à type de pointes et d'ondes lentes de localisation concordante avec le siège de la lésion.

- L'EEG critique est caractérisé par des décharges rapides suivies d'activités rythmiques lentes ou de décharges d'emblée rythmiques lentes, laissant place en postcritique à des activités lentes delta-prolongées.

➤ **Imagerie (Fig.28, 29) :**

- La caractéristique commune est représentée par la topographie corticale de la tumeur [74, 75]. Lorsque celle-ci est volumineuse, le cortex peut prendre un aspect mégagyrique et la lésion paraît s'étendre dans la région sous corticale mais il n'y a pas d'effet de masse ni d'œdème péri lésionnel.

- **Les DNET spécifiques** : L'aspect le plus caractéristique est la forme pseudo kystique ou pseudopolykystique, franchement délimitée du cortex environnant, en hypo signal franc sur les séquences pondérées en T1, en hyper signal superposable sur les séquences T2 et FLAIR. Dans ces formes, une empreinte osseuse peut être observée. Cet aspect radiologique est essentiellement observé dans les formes simples et complexes. Des calcifications peuvent être présentes ainsi que des vaisseaux anormaux de type hamartomateux. Une prise de contraste peut être observée.

- **Les DNET non spécifiques** : sont en iso signal ou discret hypo signal plus ou moins hétérogène sur les séquences pondérées en T1 et comportent un hyper signal souvent plus étendu sur les séquences T2 et FLAIR. [74, 76].

- Selon les caractéristiques des anomalies de signal sur les différentes séquences et leur caractère plus ou moins bien limité, on distingue les formes mégagyriques homogènes, hétérogènes (type 2 A et 2 B) et diffuses (type 3).

- L'étude du métabolisme glucosé en fluorodésoxyglucose (FDG)-TEP objective des anomalies plus étendues que celles visibles en IRM. l'étendue de l'hypo métabolisme est concordante avec la zone épileptogène et les voies de propagation des décharges ictales.

➤ **Chirurgie :**

Le traitement chirurgical permet la guérison de l'épilepsie dans plus de 80 % des cas, sans risque de récurrence même si l'exérèse chirurgicale est incomplète [63]. Le geste chirurgical peut se limiter en une exérèse tumorale simple (gyrectomie) ou étendue au cortex péri lésionnel (cortectomie).

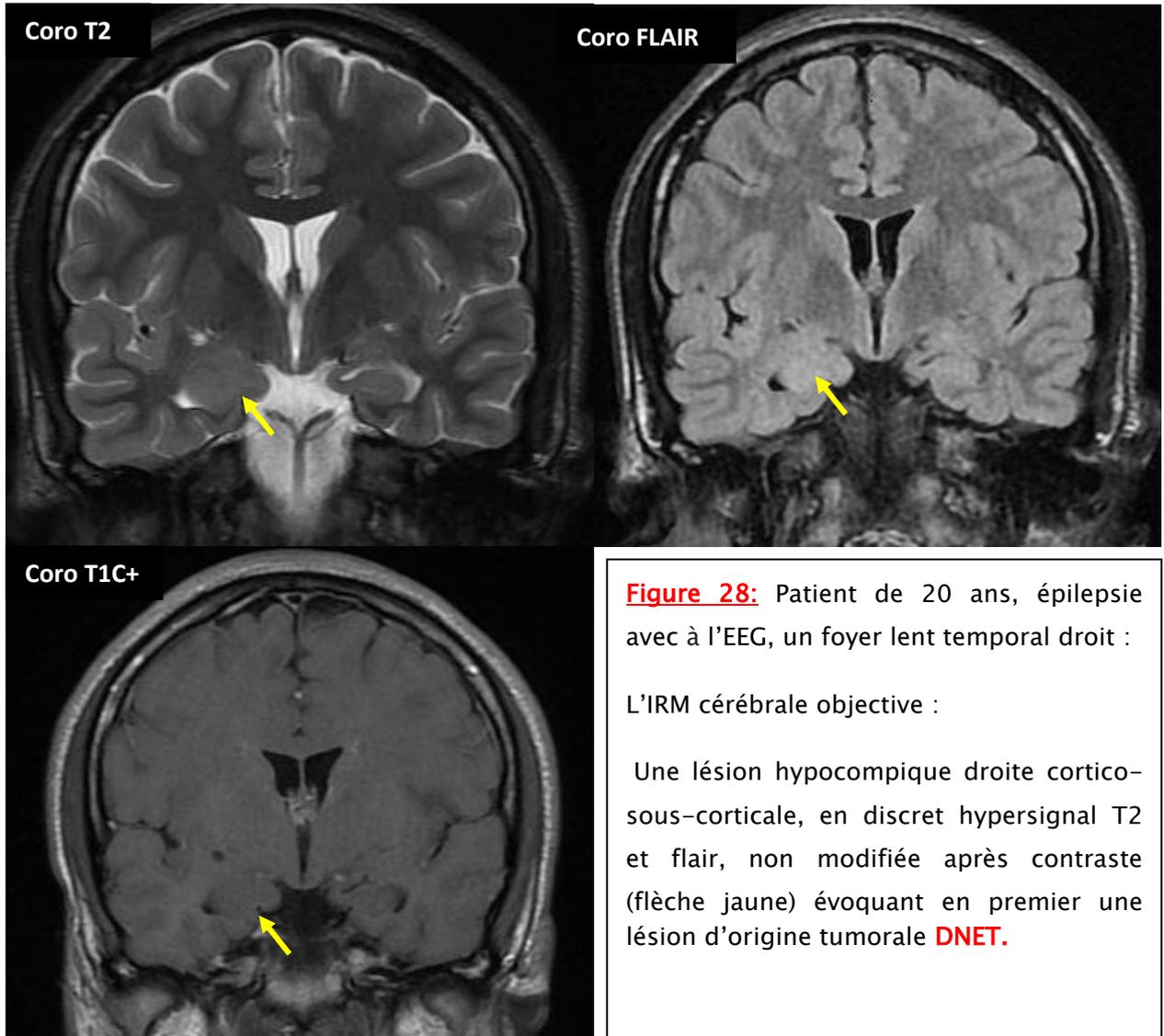


Figure 28: Patient de 20 ans, épilepsie avec à l'EEG, un foyer lent temporal droit :

L'IRM cérébrale objective :

Une lésion hypocompique droite cortico-sous-corticale, en discret hypersignal T2 et flair, non modifiée après contraste (flèche jaune) évoquant en premier une lésion d'origine tumorale **DNET**.

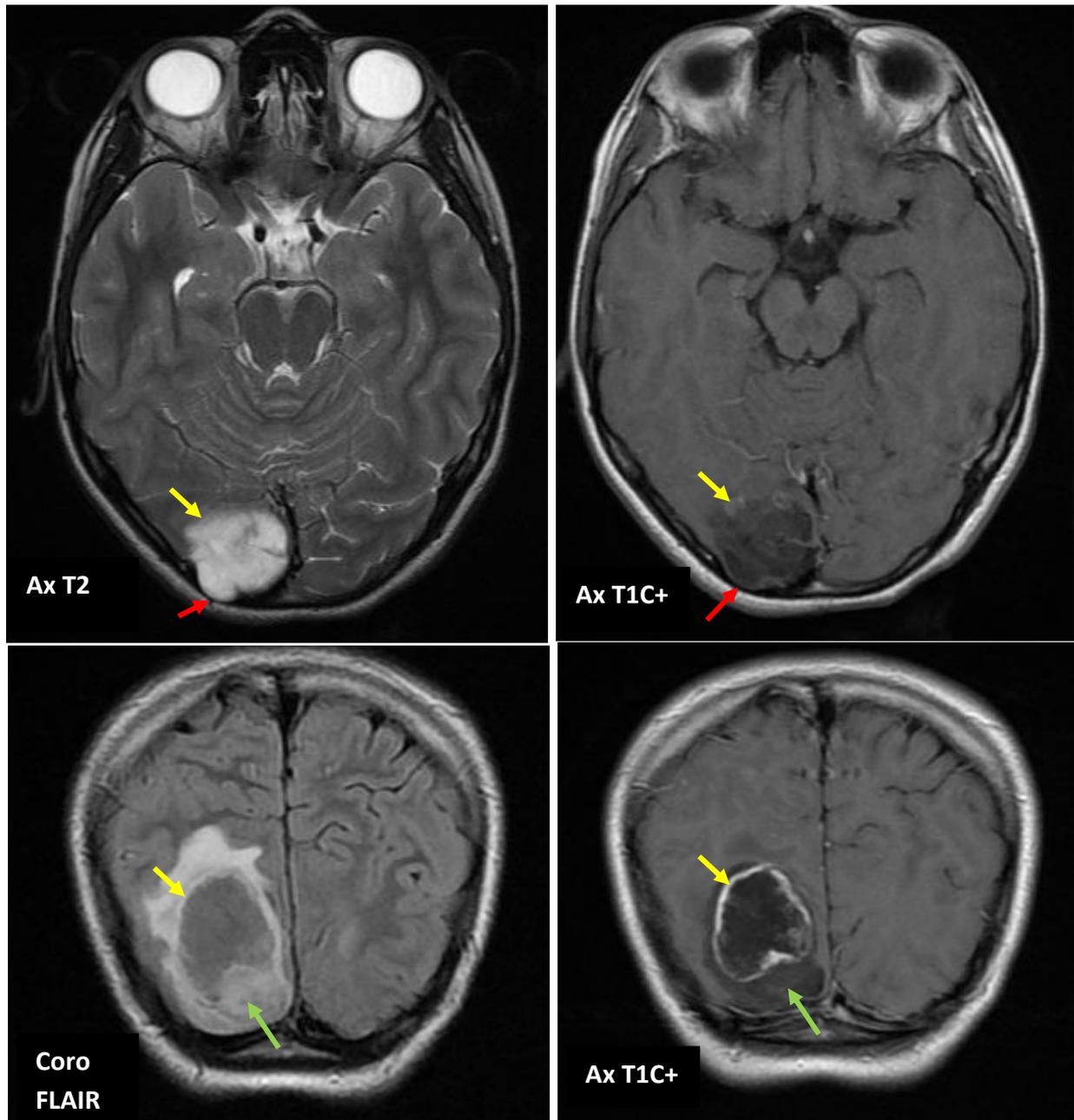


Figure 29: Fille de 14 ans, épilepsie, à la TDM : processus occipital droit :

L'IRM cérébrale note la présence d'un processus lésionnel occipital droit cortico-sous-cortical à double composante : kystique antérieure multiloculaire (flèche jaune), hyper intense en T2 cernée par un fin liseré rehaussé, et charnue postérieure (flèche verte) modérément hyper intense en T2 discrètement rehaussée. Il s'y associe une petite plage d'œdème péri-lésionnel. A noter une dépression de la face interne de la voûte occipitale témoignant de l'évolution chronique de ce processus (flèche rouge). Une tumeur bénigne est à évoquer : DNET ou astrocytome de bas grade.

La pièce opératoire est revenue en faveur d'**une DNET**.

e- Gangliogliomes:

➤ Les gangliogliomes sont **définis** histologiquement par la présence des neurones binucléés de grande taille au sein d'une composante tumorale gliale comprenant des infiltrats inflammatoires.

➤ L'association avec des anomalies corticales de type dysplasique est fréquente. Ces tumeurs sont principalement localisées dans le lobe temporal.

➤ Elles présentent les mêmes **caractéristiques cliniques** que les DNET.

➤ **En imagerie**, la présence d'un kyste intra tumoral, parfois volumineux, associé à une prise de contraste nodulaire est évocatrice. La possibilité d'une évolution maligne, bien que rare, fait réserver le pronostic (Fig.30).

➤ **Le traitement** est chirurgical ; l'exérèse lésionnelle doit être aussi complète que possible. En cas d'exérèse incomplète, une surveillance systématique en IRM est recommandée [63].

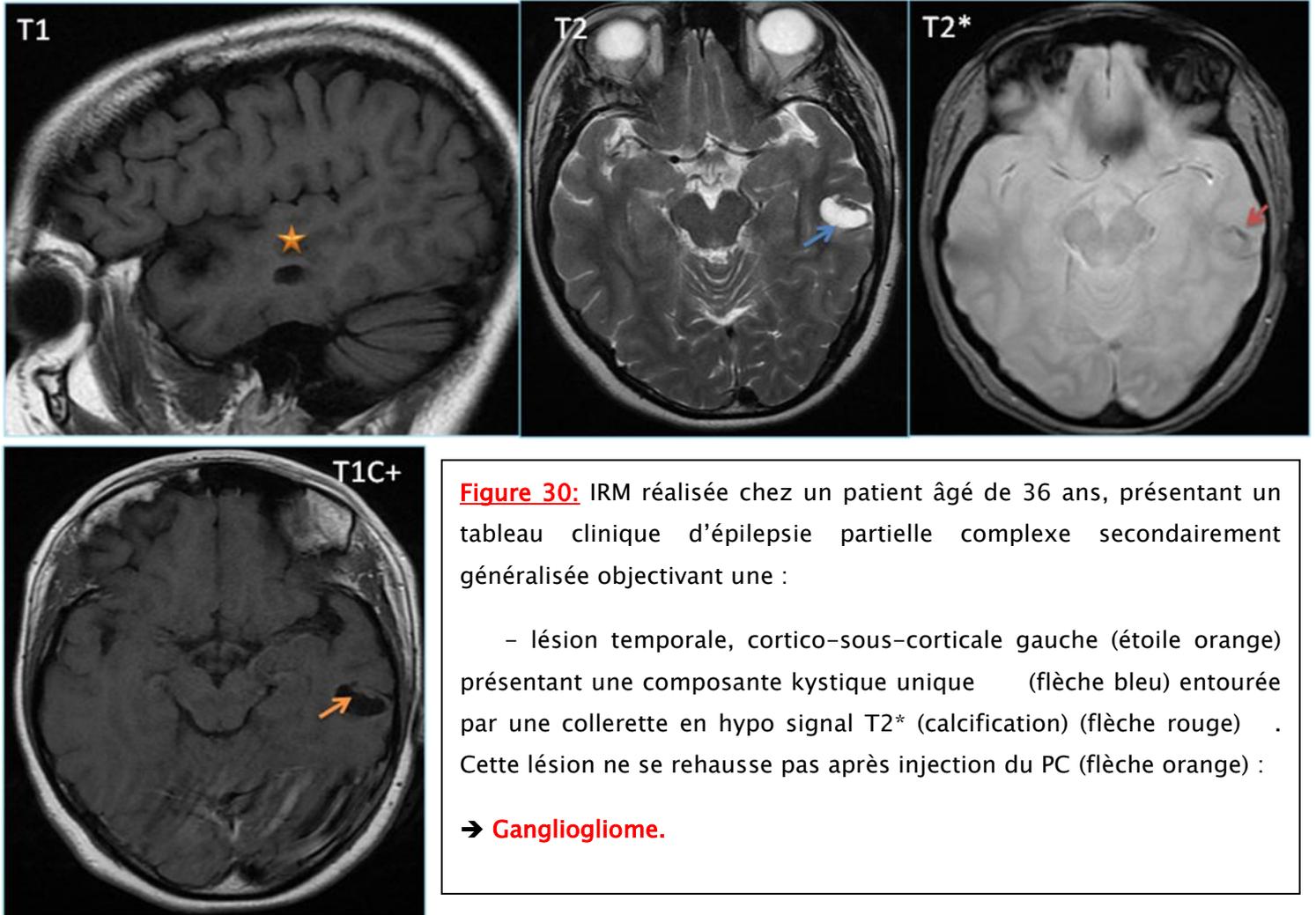


Figure 30: IRM réalisée chez un patient âgé de 36 ans, présentant un tableau clinique d'épilepsie partielle complexe secondairement généralisée objectivant une :

- lésion temporale, cortico-sous-corticale gauche (étoile orange) présentant une composante kystique unique (flèche bleu) entourée par une collerette en hypo signal T2* (calcification) (flèche rouge) . Cette lésion ne se rehausse pas après injection du PC (flèche orange) :

→ **Gangliogliome.**

- La possibilité d'une évolution maligne, bien que rare, fait réserver **le pronostic**.

2. Malformations de la migration neuronale:

- La majorité des anomalies de cette catégorie appartient à deux entités majeures : le spectre **des agyrie-pachygyrie** et celui **des hétérotopies**.
- Ces anomalies ont souvent une origine génétique et peuvent être liées au sexe.
- Les possibilités de traitement chirurgical sont pauvres en cas d'épilepsie réfractaire.

a- Lissencéphalie (agyrie), Pachygyrie:

➤ **Définition :**

Le terme de Lissencéphalie ou agyrie, désigne une apparence lisse du cerveau qui est dépourvu de gyri et de sillons.

➤ **Anatomopathologie :**

- Cette malformation est caractérisée par une surface cérébrale anormalement lisse avec absence d'organisation corticale normale en six couches, celle-ci étant remplacée par un ruban cortical anormalement épais ne contenant que quatre couches.
- **L'agyrie** fait référence à un cortex épais sans sillons décelables
- **La pachygyrie** à la différence de l'agyrie comporte quelques sillons discernables.
- Il existe de multiples formes de lissencéphalie et un certain consensus a été atteint sur une classification [77], qui tient compte à la fois

des données cliniques, radiologiques et génétiques [74], et à partir de laquelle on peut distinguer cinq grandes familles de lissencéphalies :

✓ **Les lissencéphalies classiques et ses variantes :**

○ **Les lissencéphalies classiques : type 1**

Ce groupe comporte un spectre macroscopique allant de l'agyrie-pachygyrie jusqu'à l'hétérotopie laminaire sous-corticale :

▪ **Lissencéphalie due aux anomalies du gène LIS1 (lissencéphalie isolée ou syndrome de Miller Diecker) :**

L'origine des troubles serait un ralentissement ou un retard de la migration neuronale, rattaché à une délétion ou une mutation du gène LIS1 (17p13.3), sur un mode de transmission autosomique dominant. Cette anomalie chromosomique peut être responsable soit d'une lissencéphalie isolée, soit d'un syndrome de Miller Diecker qui correspond à une forme plus sévère, associée à une dysmorphie faciale et des malformations viscérales, si l'anomalie est plus importante et associée à une atteinte d'autres gènes du même locus.

▪ **Lissencéphalie due aux anomalies du gène double cortine (gène DCX) :**

L'atteinte du gène DCX (Xq22.3-q23) est responsable de lissencéphalie chez les garçons et d'hétérotopie laminaire sous-corticale chez les filles.

▪ **Lissencéphalie type 1 inexplicée :**

Est un diagnostic d'élimination, évoqué si le bilan génétique est normal.

- **Les lissencéphalies variantes de la forme classique :**

A la différence de la forme classique, ce groupe est caractérisé par l'association à d'autres anomalies extra corticales :

- Lissencéphalie liée à l'X avec agénésie du corps calleux (gène ARX)

- Lissencéphalie avec hypoplasie cérébelleuse :

C'est la forme la mieux connue, de transmission autosomique récessive, possiblement liée à une anomalie du gène RELN situé sur le chromosome 7 [72]. Le tableau clinique associe une hypotonie axiale observée à la naissance avec développement progressif d'une spasticité des membres. Une microcéphalie est fréquente. Le retard mental est sévère, l'épilepsie est précoce.

- Microlissencéphalie.

- ✓ **Les lissencéphalies pavimenteuses type 2**

(Syndrome de Walker Warburg, dystrophie musculaire congénitale de Fukuyama et muscle-eye-brain disease) :

- La désorganisation cytoarchitectonique sévère et très caractéristique, elle est due à une migration massive d'éléments neurogliaux dans les espaces méningés, conséquence d'un défaut de la barrière gliale que forme la glie limitans. Il en résulte un épaissement de la leptoméninge qui adhère fortement au cortex et une obstruction des espaces sous-arachnoïdiens responsable d'une hydrocéphalie constante.

- Elles sont de transmission autosomique récessive, et sont associées à une dystrophie musculaire congénitale et à des anomalies oculaires.

- Leur pronostic est sévère, en particulier dans le syndrome de Walker Warburg avec un décès dans les premières années de vie.

➤ **Imagerie :**

L'IRM permet de poser le diagnostic de cette malformation. On distingue 02 types :

✓ **Lissencéphalie type1:** En IRM: 6 grades ont été définis:

- Grade 1: Agyrie diffuse (Fig. 31).
- Grade 2: Agyrie diffuse en dehors de quelques sillons superficiels dans les régions frontales ou postérieures.
- Grade 3: Pachygyrie frontale et agyrie postérieure.
- Grade 4: Pachygyrie diffuse.
- Grade 5: Pachygyrie associée à une hétérotopie en bande sous corticale.
- Grade 6: Hétérotopie en bande sous corticale.

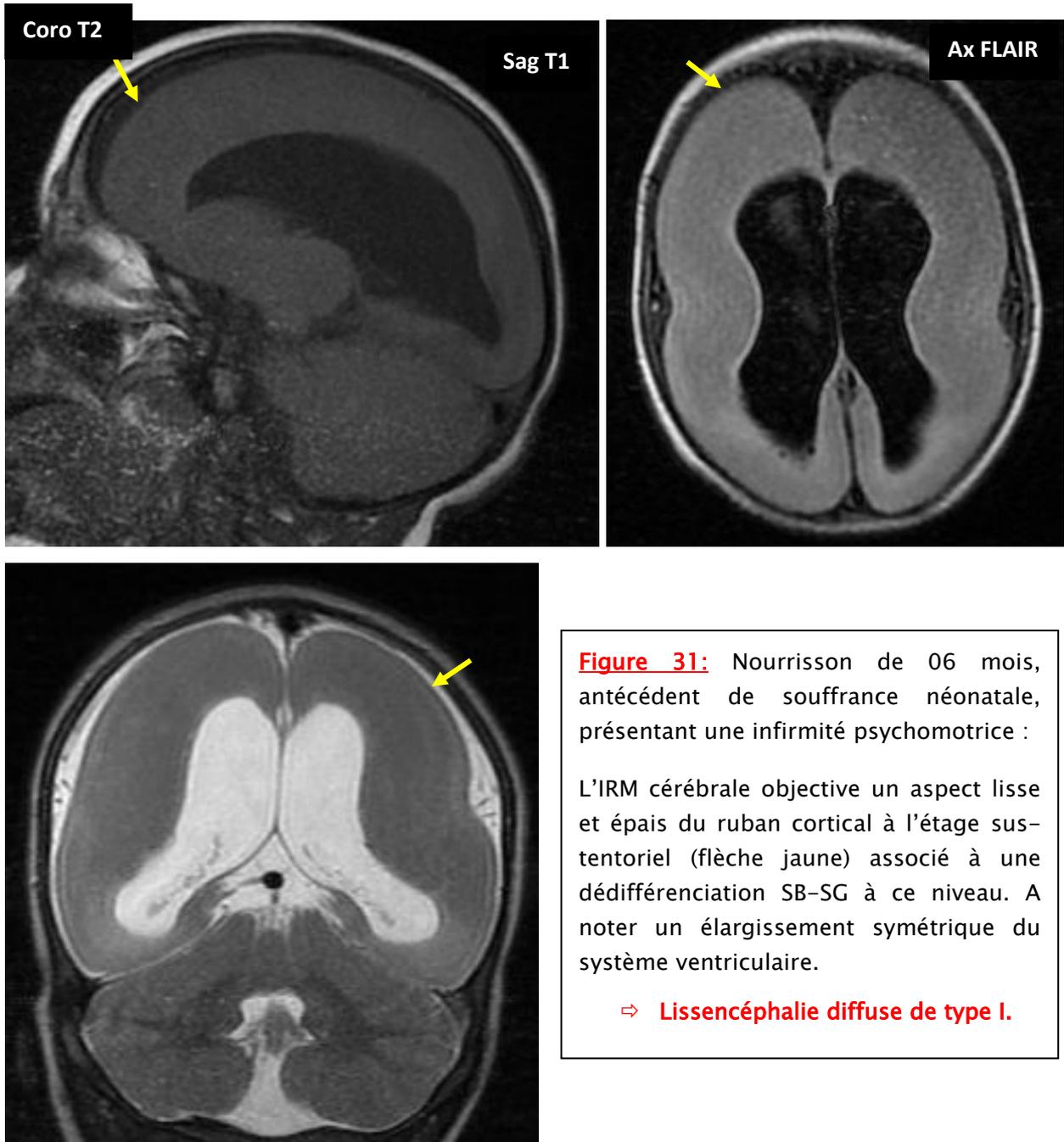


Figure 31: Nourrisson de 06 mois, antécédent de souffrance néonatale, présentant une infirmité psychomotrice :

L'IRM cérébrale objective un aspect lisse et épais du ruban cortical à l'étage sus-tentorial (flèche jaune) associé à une dédifférenciation SB-SG à ce niveau. A noter un élargissement symétrique du système ventriculaire.

⇒ **Lissencéphalie diffuse de type I.**

Dans la lissencéphalie de type I, les vallées sylviennes sont parfois à peine ébauchées et verticalisées traduisant un défaut d'operculation (cerveau en forme de « huit » sur les coupes axiales) [3] (Fig.32) :

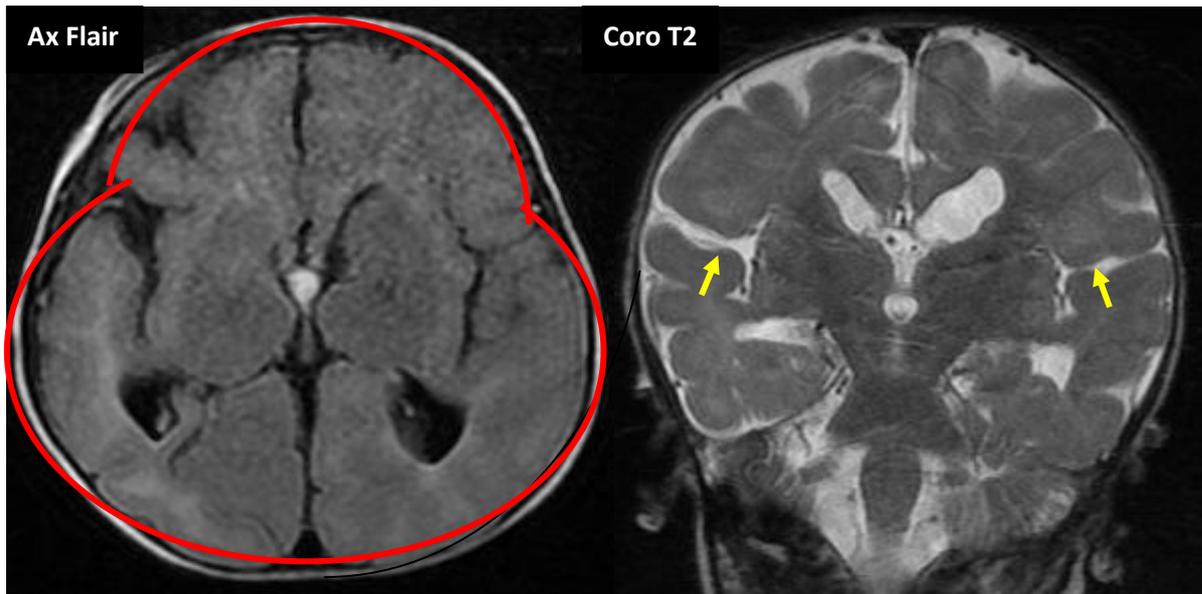


Figure 32: 2 ans, syndrome dysmorphique :

L'IRM cérébrale note un aspect peu nombreux des sillons corticaux avec défaut d'operculation des vallées sylviennes qui sont verticalisées (flèche jaune). Le cerveau prend ainsi la forme de 8 (cercle rouge). A noter un hypersignal T2 et Flair de la SB superficielle sus-tentorielle qui reste difficile à caractériser à cet âge.

⇒ **Lissencéphalie (Pachygyrie) type 1.**

✓ **Lissencéphalie (type2) (Fig.33):**

Cette malformation complexe comprend :

- Un aspect en pavé du cortex,
- Des anomalies de la SB, un élargissement des ventricules,
- Un petit tronc cérébral et un petit cervelet polymicrogyrique.

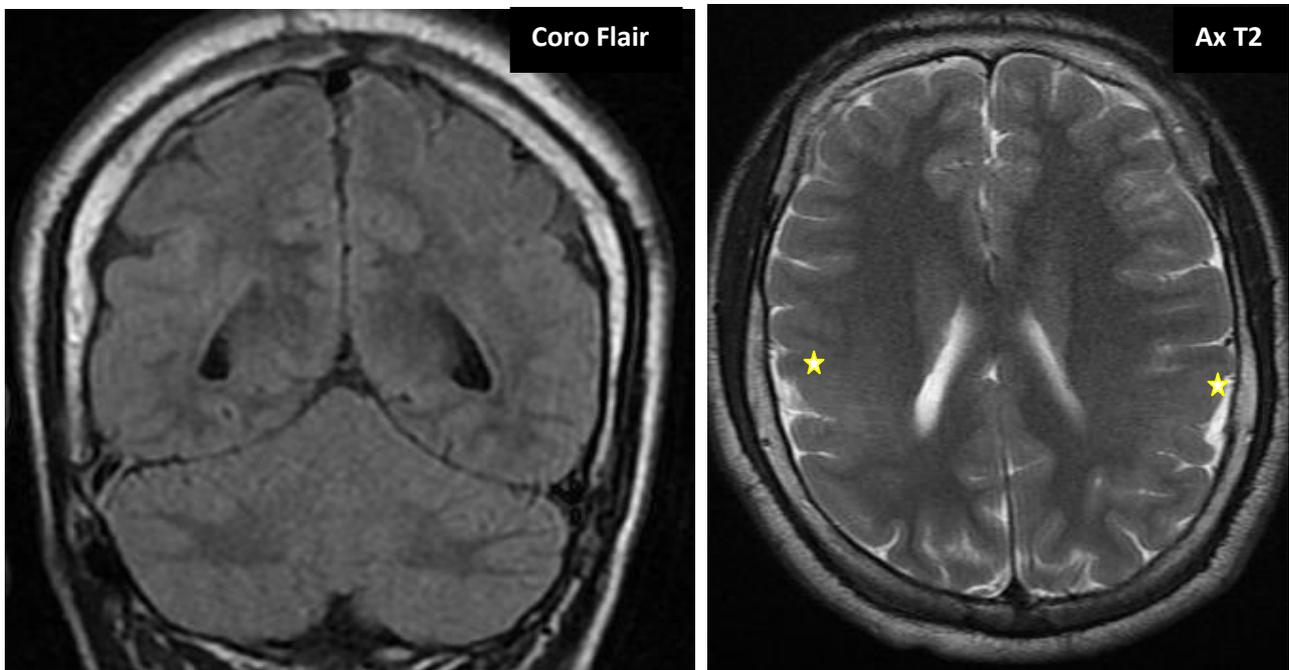


Figure 33: 19 ans, crises convulsives depuis la naissance, syndrome dysmorphique et RPM :

L'IRM cérébrale note un aspect épaissi de manière focale au niveau du cortex pariétal postérieur, de façon bilatérale et symétrique (étoile jaune). Il s'y associe un aspect discrètement hyper intense de la SB en regard (flèche rouge) avec discret élargissement des sillons corticaux.

⇒ **Lissencéphalie type 2.**

b- Les hétérotopies :

- Les hétérotopies neuronales correspondent à des agrégats de substance grise en position ectopique en raison d'une anomalie de la migration.

- Aisément reconnaissables en imagerie.

- Elles sont classées selon des critères morphologiques et topographiques en :

- Hétérotopies nodulaires péri ventriculaires (ou sous épendymaires) (HNPV).

- Hétérotopies laminaires sous corticales (ou hétérotopies en bandes encore appelées double cortex) (HLSC).

- Hétérotopies sous corticales nodulaires [74].

❖ L'hétérotopie nodulaire péri ventriculaire (HNPV) :

➤ Définition :

- Les HNPV sont les plus fréquentes des hétérotopies neuronales et représentent la principale cause d'ADC découvertes à l'âge adulte.

- Elles sont caractérisées par des agrégats nodulaires de groupes neuronaux situés au contact de la face épendymaire des ventricules latéraux, de façon bilatérale et sensiblement symétrique ou plus rarement unilatérale.

➤ Génétique :

- Des anomalies génétiques sont identifiées, surtout dans les formes bilatérales diffuses. La mieux définie est une mutation du chromosome Xq28.

- Le gène en cause est FLN1.
- Les mutations du gène filamine1 sont responsables de 80% des cas familiaux d' HNP, 20% des cas sporadiques, et 10% des cas sporadiques masculin.

➤ **Clinique :**

- L'épilepsie est fréquente (durant la deuxième décennie de vie, mais parfois beaucoup plus tardivement).
- Les troubles cognitifs sont plus fréquemment rencontrés dans le groupe des HNPV bilatérales diffuses que dans le groupe des HNPV focales unilatérales. L'incidence des troubles cognitifs semble également liée à la présence de malformations associées (Malformation de Chiari II, syndrome d'Aicardi, encéphalocèle basilaire, schizencéphalie, agénésie du corps calleux; ou de malformations viscérales).
- Parfois cette affection est découverte à l'occasion de troubles métaboliques (syndrome de Zellweger, Adrénoleucodystrophie).
- Les manifestations cliniques dépendent du siège mais aussi de l'importance des lésions ; Parfois la découverte est fortuit [78, 79].

➤ **Imagerie (Fig.34) :**

- Le diagnostic radiologique repose sur la mise en évidence de nodules en isosignal cortical sur toutes les séquences, disposés le long de la paroi ventriculaire en nombre et taille variables, et ne se rehaussant pas par le produit de contraste.

- L'HNPV se différencie des nodules sous épendymaires de la sclérose tubéreuse de Bourneville qui se rehaussent et qui peuvent se calcifier [80].

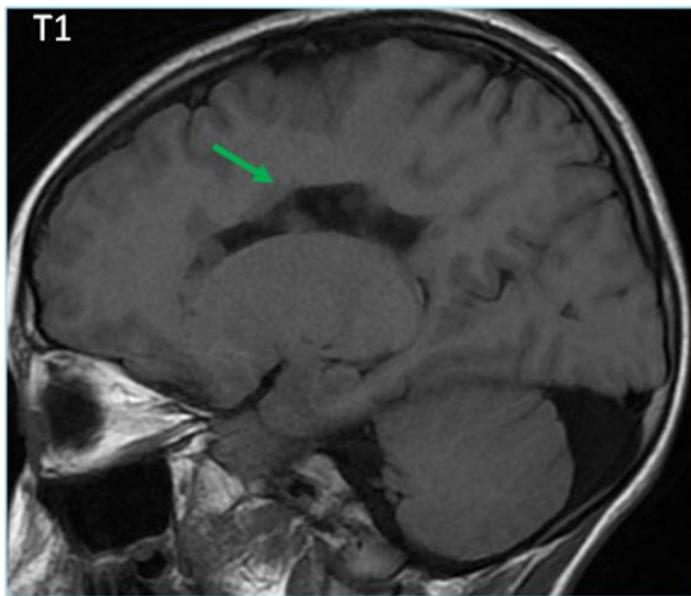


Figure 34 : HNPV chez une fille de 12 ans, syndrome d'hypertension intracrânienne .L'IRM cérébrale a révélé des anomalies de signal nodulaires bilatérales diffuses, faisant protrusion dans les ventricules latéraux.

➤ **Traitement :**

- Le traitement chirurgical peut être proposé en cas d'épilepsie partielle réfractaire mais les résultats sont aléatoires [3 ,81].
- La pratique de thermolésions par voie stéréotaxique pour la destruction ou la déconnexion du réseau épileptogène est une alternative à la chirurgie d'exérèse et s'est avérée efficace [3].

❖ **L'hétérotopie laminaire sous-corticale ou en bandes (HLSC) :**

➤ **Génétique :**

Il s'agit de mutations hétérozygotes dans le gène *DCX* qui représentent 100% des cas familiaux de HLSC et une forte majorité (53% à 84%) des cas sporadiques [82, 83].

➤ **Clinique :**

Retard mental minime, crises convulsives dès l'enfance.

➤ **Imagerie (Fig.35) :**

Les HLSC se présentent en IRM comme un ruban de substance grise doublant le cortex de façon bilatérale, symétrique ou asymétrique, localisé dans la substance blanche entre les ventricules et la surface corticale.

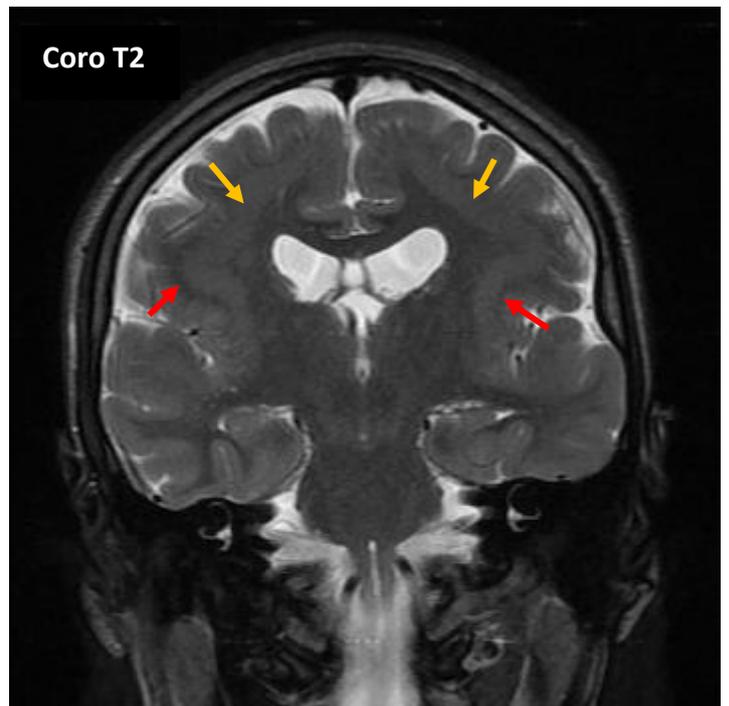
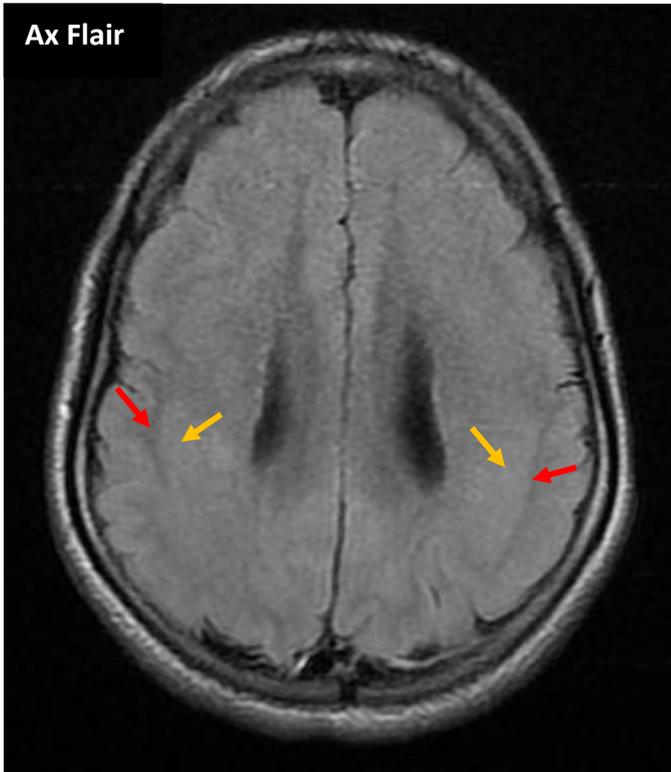


Figure 35: 15 ans, RPM+épilepsie : L'IRM cérébrale objective une large bande de SG bilatérale et symétrique (flèche orange) séparée du cortex par une fine bande de SB (flèche rouge) → **Hétérotopie en bande** bilatérale.

➤ **Traitement :**

Les épilepsies associées à ce type d'anomalies diffuses ont jusqu'à présent été considérées comme ne relevant pas du traitement chirurgical. Cependant, une exérèse intéressant la bande sous corticale et la zone de cortex correspondante a pu être proposée dans certains cas après identification d'une zone épileptogène focale en SEEG [81].

❖ L'hétérotopie sous-corticale nodulaire :

➤ **Définition :**

- Elles sont moins fréquentes que les HNPV et possèdent une morphologie différente et probablement une origine différente.
- Il s'agit d'une collection de neurones et de glie situées au sein de la SB, plus ou moins étendues, multi nodulaires ou linéaires courbes.
- Les hétérotopies sous corticales sont souvent sporadiques.

➤ **Clinique :**

- L'épilepsie est quasi constante. Elle correspond au site lésionnel et survient durant la première ou deuxième décade.
- Les déficits moteurs et intellectuels sont variables et dépendant de la taille de la lésion et de son effet de masse sur le cortex sus-jacent. Ils sont non corrélés à la morphologie des lésions (nodulaire ou linéaire courbe).

➤ **Imagerie (Fig.36) :**

En IRM, on décrit :

- Plages iso intenses à la SG multi nodulaires ou linéaires courbes interposées entre la surface ventriculaire et le cortex.
- Le cortex sus-jacent est fin avec de petit gyri et des sillons peu profonds.

- Le volume de l'hémisphère atteint est réduit en raison de la pauvreté de la SB.
- Le corps calleux est agénésique ou hypoplasique (70% des cas) avec souvent des kystes inter-hémisphériques [3].

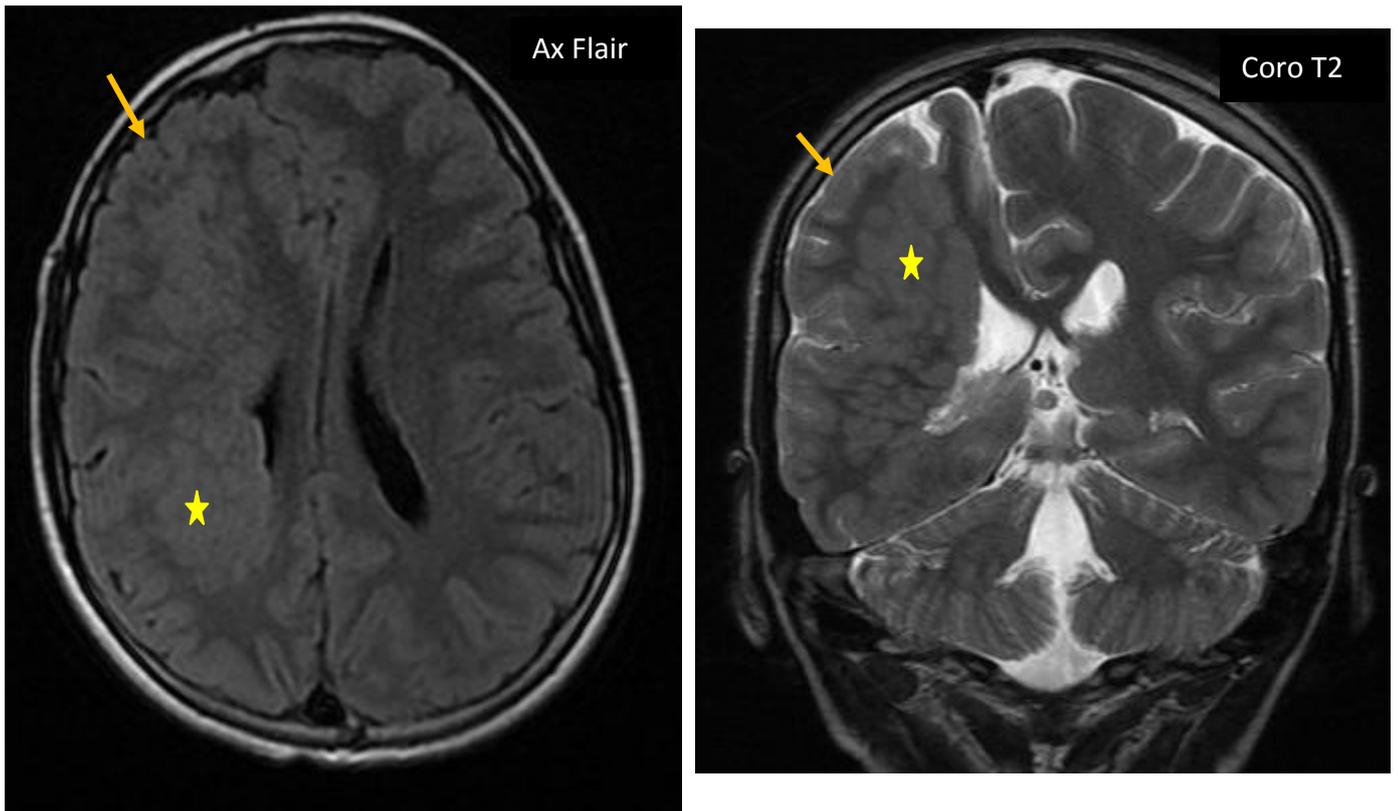


Figure 36 : enfant de 13 ans, crises convulsives :

Plages iso intenses à la SG, multi nodulaires, disséminées anormalement dans la substance blanche sous corticale et péri-ventriculaire fronto-pariétale droite (étoile jaune) responsables d'une discrète déviation de la ligne médiane. A noter une diminution du volume de l'hémisphère cérébral droit avec une polymicrogyrie homolatérale (flèche orange).

⇒ **Hétérotopie sous-corticale nodulaire.**

3. Malformations de l'organisation corticale:

Dans ce groupe :

– Les neurones atteignent le cortex, mais ne forment pas les couches normales ou les connections intra corticales.

– Le cortex est épaissi.

– L'aspect de la jonction SG–SB est irrégulier.

– Avec fente de LCS et/ou une altération de la morphologie sulcale.

– L'absence d' hétérotopie de SG.

– Les malformations classiques dans ce groupe sont :

- la polymicrogyrie sans couches et à 4 couches,
- la schizencéphalie
- et la dysplasie corticale sans cellules ballonnées.

a– La polymicrogyrie (PMG) :

➤ Définition :

▪ La polymicrogyrie est définie par la présence de multiples microgyris fusionnés et séparés par des sillons peu profonds. Le cortex est discrètement épaissi avec un aspect irrégulier de la jonction SG–SB.

▪ Ces anomalies sont habituellement bilatérales, mais peuvent être symétrique ou asymétrique.

▪ La polymicrogyrie peut être focale ou diffuse qui semble souvent épargner la région médiale.

➤ Histologie:

Deux types de polymicrogyrie ont été décrits [10] :

Polymicrogyrie en couches :

- Ce type survient après la migration neuronale.
- Différentes couches du cortex sont reconnues.
- La polymicrogyrie est soit diffuse soit elle suit les limites artérielles.
- Un déficit perfusionnel ou une hypoxie pourraient être en cause, faisant suites à une infection (CMV+), une intoxication au monoxyde de carbone ou un traumatisme crânien.

Polymicrogyrie sans couche :

- Ce type survient pendant la migration.
- Les couches du cortex ne sont plus reconnaissables.

➤ **Génétique :**

Une base génétique est reconnue dans certaines formes de polymicrogyrie :

- **Polymicrogyrie bilatérales péri-sylviennes :** A ce jour un seul gène a été impliqué, il s'agit d'une mutation faux sens du gène SRPX2 (Sushi repeat-containing protein) retrouvée chez un patient présentant une PBP associée avec une épilepsie [84].
- **Polymicrogyrie bilatérales fronto-pariétales :** La cause moléculaire dans la grande majorité des patients atteints de ce syndrome est une mutation à l'état homozygote dans le gène *Gprotein coupled receptor 56* (*GPR56*) codant un récepteur transmembranaire. Les mutations du gène *GPR56* sont principalement des mutations faux-sens situées dans le domaine extracellulaire [85].

- Des rares mutations dans les gènes spécifiques des cellules de la glie radiaire et des progéniteurs intermédiaires *PAX6* et *TBR2* ont été identifiées dans d'exceptionnelles formes de Polymicrogyrie.

➤ **Clinique :**

La polymicrogyrie se manifeste par :

- Un déficit moteur à type d'hémiplégie ou d'hémi-parésie (la plus fréquente cause d'hémiplégie congénitale), quadriparésie ou paralysie pseudobulbaire.

- Une épilepsie.

- Un retard mental.

- Une hypotonie, hyperreflexie, contractures et arthrogrypose.

➤ **Imagerie (Fig.37) :** Les signes radiologiques sont :

- L'aspect lisse et épaissi du cortex (colmatage de la surface externe corticale par la couche moléculaire)

- Le plissement excessif cortical peut se traduire par un aspect "en chou-fleur".

- Irrégularité de la jonction SB / SG donnant un aspect festonné au cortex polymicrogyrique.

- Zones de gliose en hypersignal T2 et FLAIR témoignant du caractère tardif de l'anomalie

- L'association avec une fente à lèvres fermées est fréquente.

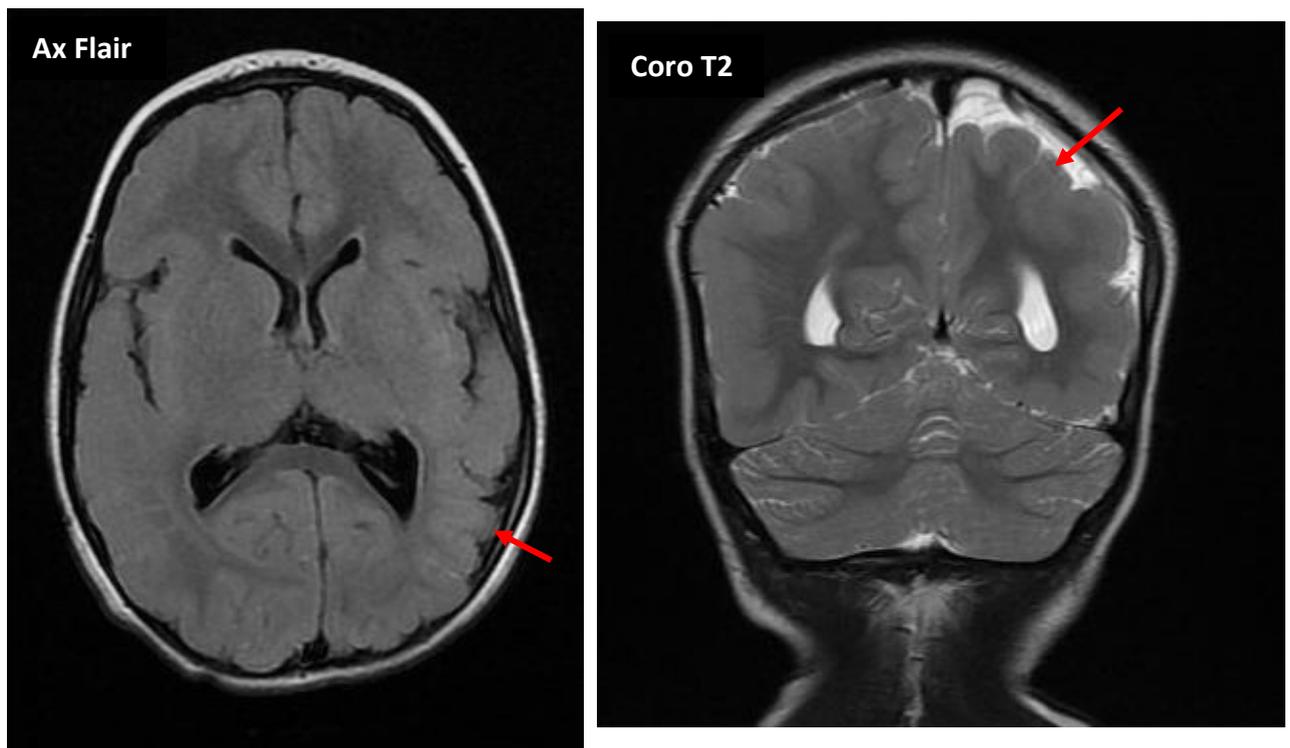


Figure 37 : Enfant de 04 ans, hypotonie axiale :

Aspect micropolygyrique (flèche rouge) du cortex pariétal postérieur gauche en regard de la corne occipitale homolatérale avec élargissement des SSA en regard.

b- La schizencéphalie (SZE) :

➤ Définition :

La schizencéphalie est définie par la présence d'une fente transcérébrale qui est souvent bilatérale et grossièrement symétrique et dont les berges sont :

- soit séparées (lèvres ouvertes) définissant le **type I**.
- soit fusionnées (lèvres fermées) par une suture épendymo-piale, définissant le **type II**.

➤ Génétique :

La survenue d'une schizencéphalie est généralement considérée comme une anomalie sporadique, toutefois une base génétique est constatée lors de certaines schizencéphalies (déficit dans le gène EMX2 situé sur le chromosome 10q26 [70, 86].

➤ Histologie [88, 89] :

- Elle résulte d'un défaut de perfusion cérébrale à une période critique de la migration neuronale vers la 7^{ème} semaine de gestation.
- A cette période, les zones les moins vascularisées, et donc les plus sensibles à une ischémie, sont les parois ventriculaires. Une ischémie localisée de la matrice germinale périventriculaire aboutirait à une fente s'étendant de cette zone périventriculaire détruite jusqu'à la périphérie corticale. La substance grise recouvrant la fente est anormale, épaisse et irrégulière.
- Ces zones de polymicrogyrie et les hétérotopies périventriculaires fréquemment associées seraient secondaires aux modifications ischémiques des zones de matrice germinale voisines moins atteintes.

- Les zones transitionnelles chez le fœtus se situent le long des parois ventriculaires. Cela explique l'association classique des schizencéphalies à la dysplasie septo-optique ou à l'agénésie du septum pellucidum [70, 86].

➤ **Clinique :**

- Les troubles mentaux et les déficits moteurs sont liés à la taille et la localisation de la fente (très fréquents car les régions péricentrales sont habituellement touchées)

- L'agénésie calleuse associée est un facteur de mauvais pronostic.
- Les crises d'épilepsie sont souvent focales et de traitement difficile.

➤ **Imagerie :**

Dans le type I (Fig.38, 40):

- Le diagnostic repose sur mise en évidence de substance grise en amas continu sur toute l'épaisseur du parenchyme du bord ventriculaire au cortex. Il est habituel de noter l'existence d'un petit diverticule partant du ventricule dans la colonne de gris et une invagination des sillons corticaux vers la partie externe de cette colonne.

- Le septum lucidum est habituellement absent.
- Le diagnostic différentiel se pose avec les dysplasies septo-optiques avec hétérotopies.

Dans le type II (Fig.39, 40):

- Le signe majeur est l'existence d'une cavité liquidienne de dimensions variables, faisant communiquer le ventricule avec la convexité. Dans les formes étendues bilatérales, une vaste plage liquidienne sans

syndrome de masse unit la convexité droite à la gauche en passant par les deux cavités ventriculaires ou le septum a disparu.

- Lorsque cette cavité est très réduite à une simple fente, elle risque de passer inaperçue, surtout en scanner, d'où la supériorité de l'IRM qui mis en évidence la substance grise le long des bords de la cavité.

- Des hétérotopies nodulaires péri ventriculaires et une agénésie du corps calleux peuvent être associées.

➤ **Chirurgie :**

Est souvent impossible en raison de la topographie centrale des lésions et la présence de zones épileptogènes étendues.

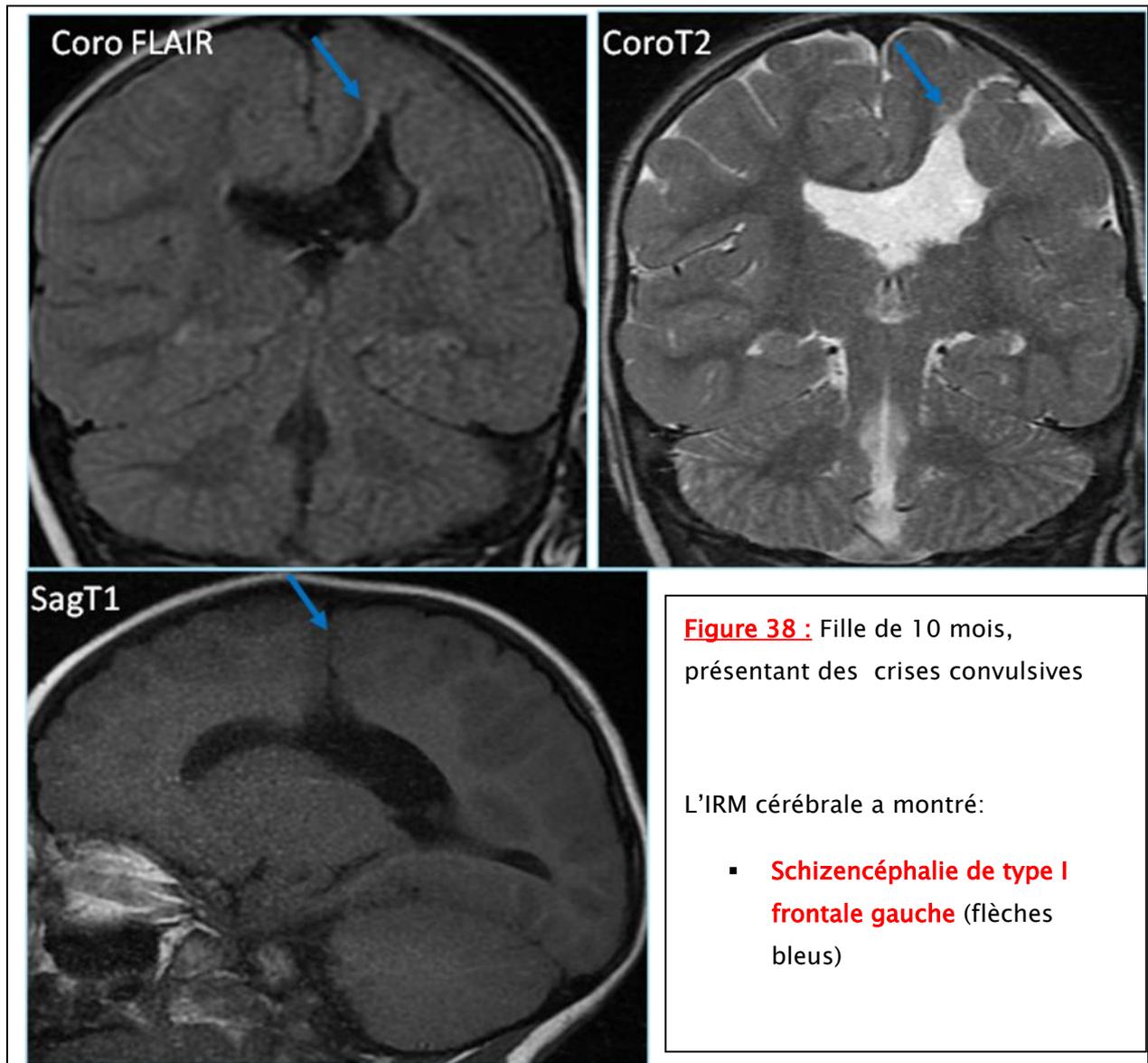


Figure 38 : Fille de 10 mois, présentant des crises convulsives

L'IRM cérébrale a montré:

- **Schizencéphalie de type I frontale gauche** (flèches bleus)

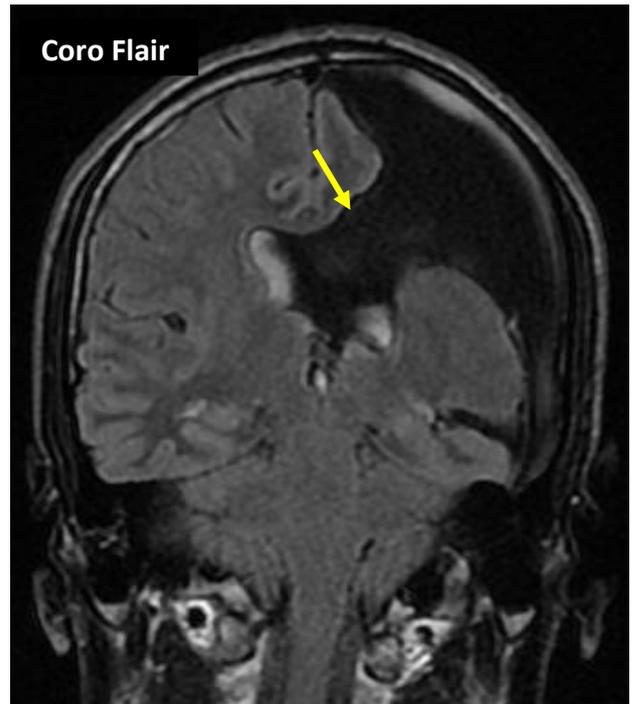


Figure 39: 24 ans, crises convulsives. L'IRM cérébrale objective la présence d'une large fente liquidienne de signal similaire au LCR, pariétale gauche faisant communiquer les ESA avec le système ventriculaire → **schizencéphalie type II pariétale gauche** (flèche jaune).

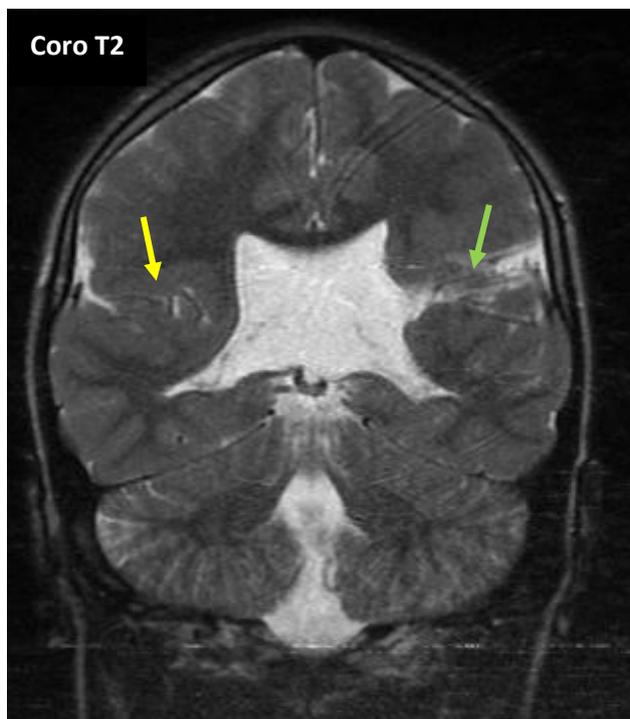


Figure 40: Enfant de 07 ans, IMC :

Double schizencéphalie pariétale bilatérale bordée par du cortex polygyrique:

- A fente fermée : type I à droite (flèche jaune).
- A fente ouverte : type II à gauche (flèche verte).

E- Anomalies de la croissance :

1. Hydrocéphalie (HC) :

➤ Définition :

L'hydrocéphalie est définie comme une augmentation du volume du LCR, responsable d'un élargissement des cavités ventriculaires.

➤ Physiopathogénie de l'hydrocéphalie :

L'HC est la conséquence d'un trouble de la circulation du LCR. Deux mécanismes peuvent être impliqués :

- une anomalie de résorption du LCS responsable d'une hydrocéphalie communicante,
- ou une obstruction qui peut siéger à différents niveaux sur les voies d'écoulement et responsable d'une hydrocéphalie non communicante.

L'hydrocéphalie d'origine malformative peut être:

- Soit secondaire à d'autres lésions malformatives : nodules sous épendymaires de la STB, plexus choroïdes kystiques au niveau des trous de Monro et Dandy Walker.
- Soit elle est primitive par sténose de l'aqueduc de Sylvius qui est fréquemment atteint.

➤ Etiologie :

Une hydrocéphalie peut faire partie du tableau clinique de différentes anomalies chromosomiques.

- *L'hydrocéphalie liée à l'X* associe une hydrocéphalie triventriculaire, une sténose de l'aqueduc de Sylvius et une hypoplasie des pyramides bulbaires.

- Elle fait partie d'un groupe de syndromes résultant d'une mutation du gène *L1-CAM* situé en Xq28 qui ont pour point commun, outre leur survenue chez les garçons, la présence d'un retard mental et d'une hypoplasie ou agénésie du corps calleux.

- Il existe également des hydrocéphalies associées à une sténose ou à une atrésie de l'aqueduc transmise selon le mode autosomique récessif.

- Elle peut être associée à d'autres malformations du système nerveux central et à des malformations viscérales et/ou squelettiques: lissencéphalies « *cobblestone* », syndrome de Meckel, syndrome de Vater hydrocéphalie transmise selon le mode autosomique dominant.

➤ **Clinique**

Est variable, allant de la forme asymptomatique jusqu' aux signes d'hypertension intracrânienne.

➤ **Imagerie (Fig.41, 42)**

- L'échographie, le scanner ou l'IRM peuvent faire le diagnostic en montrant une dilation bi, tri ou quadri ventriculaire selon le siège de l'obstacle. Permettent aussi de montrer le retentissement de cette hydrocéphalie et la présence ou non d'une résorption transépendymaire.

- L'IRM grâce à ces coupes multiplanaires, permet de montrer une sténose de l'aqueduc de Sylvius.

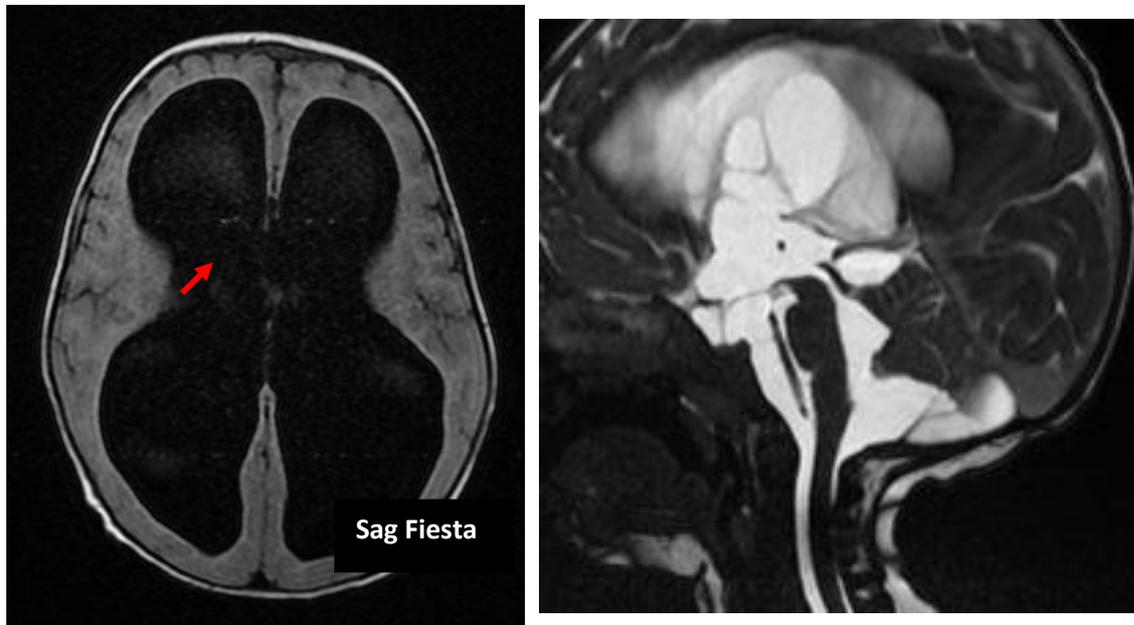


Figure 41: Nourrisson de 4 mois, macrocranie :

Importante dilatation tri ventriculaire laminant le parenchyme cérébral avec aqueduc de Sylvius perméable.

⇒ **Hydrocéphalie tri ventriculaire d'allure malformative.**

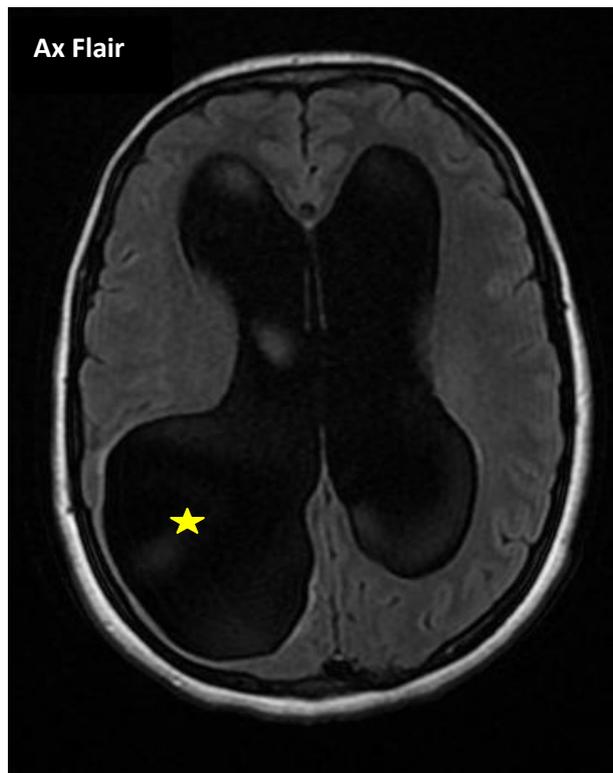


Figure 42: 19 ans, céphalées chroniques :

L'IRM cérébrale note une hydrocéphalie tri-ventriculaire asymétrique prédominant à droite où elle lamine le parenchyme cérébral (étoile jaune). Elle siège en amont d'une image linéaire au niveau de l'aqueduc de Sylvius délimitant une restriction à ce niveau (flèche bleue).

⇒ **Hydrocéphalie tri ventriculaire asymétrique en amont d'un diaphragme de l'aqueduc de Sylvius.**

2. Kyste arachnoïdien (Fig.43):

➤ Le kyste arachnoïdien est une cavité extra parenchymateuse et intra arachnoïdienne contenant un liquide dont la composition est proche de celle du liquide céphalo-rachidien.

➤ Il est souvent asymptomatique, parfois peut devenir compressif.

➤ Son incidence est aux alentours de 1 pour 5.000 naissances.

➤ Cette malformation arachnoïdienne pourrait être primaire ou résulter d'un trouble des voies d'écoulement du liquide céphalorachidien généré par des agénésies veineuses. L'origine génétique est évoquée par la présence de formes familiales et l'association parfois à d'autres malformations cérébrales.

➤ En imagerie [87]:

- Formation kystique extra-axiale, arrondie ou ovale de signal = LCR.

- Siège:

- 50-60 % étage moyen de la base du crâne (hypoplasie du lobe temporal fréquente)

- Citerne supra-sellaire,

- Angle ponto-cérébelleux.

- Suppression complète du signal en séquence FLAIR.

- Pas de restriction à la diffusion, pas de prise de contraste.

- Scalloping de la voûte crânienne.

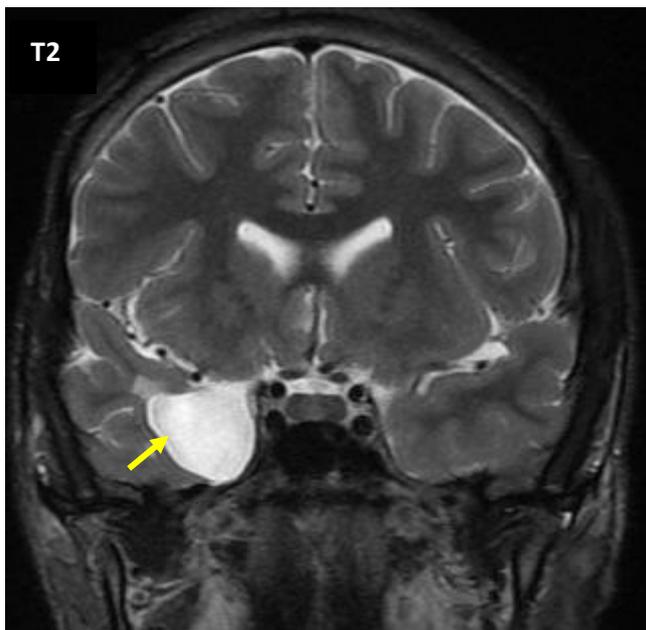
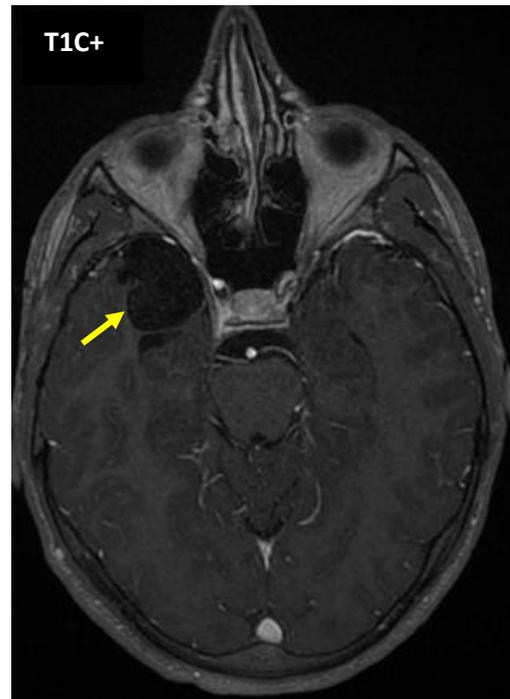
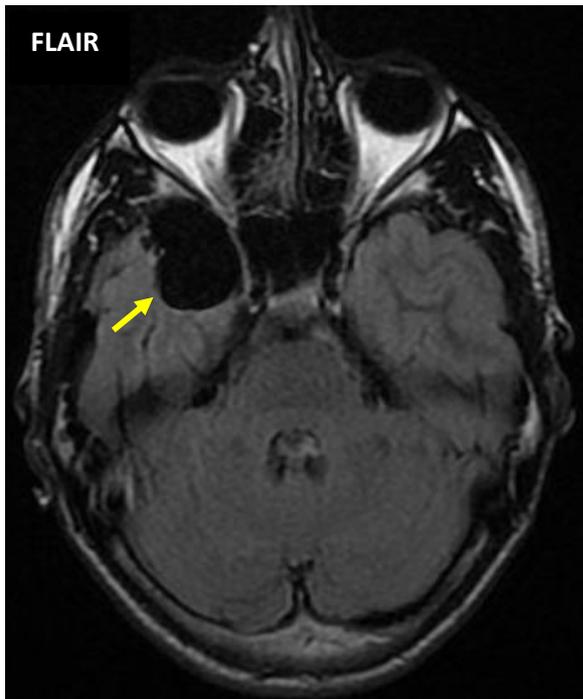


Figure 43: 19 ans, céphalées:

L'IRM cérébrale note une formation kystique de la fosse infra-temporale droite, bien limitée, en hyper T2 franc, sans prise de contraste.

⇒ **Kyste arachnoïdien temporal droit.**

SYNTHESE

I. POINTS FORTS :

➤ Les malformations cérébrales ne sont pas rares en pratique quotidienne. Elles sont variées, et pour la majorité, elles sont de mauvais pronostic. Elles sont souvent intriquées et associées à d'autres anomalies systémiques.

➤ Elles sont classées en :

- Anomalies de l'induction dorsale ou anomalies de fermeture du tube neural qui ont vu leur fréquence nettement régresser grâce au diagnostic anténatal.

- Anomalies de l'induction ventrale qui regroupent: Les anomalies de la diverticulation et les anomalies de formation du rhombencéphale.

- Anomalies de la gyration et de la migration.

- Anomalies de la croissance et de la différenciation.

➤ Hormis les malformations létales qui bénéficient aujourd'hui largement du diagnostic anténatal, les principales manifestations cliniques sont d'une grande diversité selon le type et les anomalies associées.

➤ Les indications de l'exploration sont dominées par les convulsions et le retard psychomoteur suivis par les anomalies du périmètre crânien principalement la macrocrânie et les anomalies de la motricité et du tonus.

➤ L'imagerie anténatale repose essentiellement sur l'échographie qui est aujourd'hui renforcée par l'apport de l'IRM fœtale qui joue un rôle important dans la décision gynéco-obstétricale.

➤ En post natal, sujet de ce travail, l'imagerie joue un rôle primordial dans:

- Le diagnostic étiologique des convulsions et du retard psychomoteur,

- La classification des différentes malformations en fonction des stades du développement embryologique.

- L'élaboration du bilan malformatif en vue de l'évaluation du pronostic, du traitement et de la surveillance.

➤ L'imagerie postnatale repose essentiellement sur l'IRM qui fera un bilan exhaustif cérébral et médullaire en étudiant systématiquement:

- Les aspects morphologiques
- Les degrés de maturation
- Le retentissement sur le système ventriculaire et la circulation du LCR

➤ Un protocole adapté sera au mieux pratiqué par une équipe spécialisée, connaissant ce groupe de pathologie d'où l'intérêt des confrontations multicentriques.

II. CONCLUSION :

- Les malformations cérébrales sont nombreuses et variées. Elles sont considérées comme une véritable « dysmorphie cérébrale » pourvoyeuse principalement de retard mental et d'épilepsie réfractaire.

- L'IRM, outil incontournable et plus sophistiqué, affine le diagnostic, offre une meilleure cartographie lésionnelle en précisant au mieux le type de la malformation, son étendue et les anomalies associées et enfin renseigne sur le pronostic. Son apport est fondamental pour décider de la possibilité d'une chirurgie en cas d'épilepsie réfractaire ou d'un traitement médical.

- Une consultation de conseil génétique, à distance de la période aiguë, est indispensable devant toute malformation cérébrale afin d'évaluer le pronostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. M.L. Moutard, C. Fallet-Blanco. Pathologie neurologique malformative foetale. EMC-Pédiatrie. 2004 ; 1: 10-231.
2. Jiddi K, Mrabti H, Enneddam H, Amenzouy F, Boutakioute B, Basraoui D, Cherif Idrissi Guennouni N, Jalal H : Atlas d'imagerie des malformations cérébrales de l'enfant, JFR 2012.
3. F Ghadouani : Imagerie des malformations cranio-cérébrales. 2007.
4. JL. Malformations du crâne et de la région cervico-occipitale. EMC, Paris- France. Radiodiagnostic-Neuroradiologie- Appareil Locomoteur, 31-640-A-10, 1993, 23p.
5. Girard N, Raybaud C, Dercole C, Boubli L, Chau C, Cahen S, Potier A, Gannerre M. In vivo MRI of the fetal brain. Neuroradiology 1993; 35: 431-6Y
6. Lair-Milan F, Gelot A, Baron JM, Lewin F, Andre C, Adamsbaum C (1997) IRM encéphalique anténatale : étude prospective à propos de 34 examens. J Radiol 78: 499-505
7. Sonigo PC, Rypens FF, Carteret M, Delezoide AL, Brunelle FO: MR imaging of fetal cerebral anomalies. Pediatr Radiol. 1998 ; 28: 212-22.
8. N. Bahi-Buisson, N. Boddaert, Y. Saillour : Malformations cérébrales et épilepsie : présentations radiocliniques et implications pour le diagnostic génétique. Revue neurologique. 2008 ; 164: 995-1009.
9. JP. Cottier¹, MA. Barthez², F. Domengie¹. Malformations corticales et épilepsie : IRM morphologique. Epilepsies 2008; 20 (4): 229-40
10. JP Cottier, A Toutain, C Hommet et al. Malformations corticales et épilepsie : apport de l'IRM. J Radiol. 2006; 87:1621-34

11. C.Hammou, W.Douira, R.Abbes, I.Kchaou, I.Bellagha, A.Hammou : Apport de l'IRM dans les malformations cerebrales, JFR 2008.
12. Yuan J, Lipinski M, Degtrev A. Diversity in the mechanisms of neuronal cell death. *Neuron*. 2003 Oct 9; 40(2):401–13
13. Yuan J, Yankner BA. Apoptosis in the nervous system. *Nature*. 2000 Oct 12; 407(6805):802–9.
14. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD et al: Classification system for malformations of cortical development: update 2001. *Neurology* 2001; 57:2168–78.
15. V. Bouilleret, T. J O'Brien, C. Chiron : La tomographie d'émission de positons (TEP) dans les malformations corticales de développement. *Épilepsies*. 2009 ; 21 (1) : 5–9.
16. Garel C. Le développement du cerveau foetal; atlas IRM et biométrie. Montpellier, Sauramps Médical. 2000
17. Gary M Shaw, Thu Quach, Verne Nelson, Suzan L Carmichael, Donna M Schaffer, Steve Selvin and Wei Yang. Neural tube defects associated with maternal periconceptional dietary intake of simple sugars and glycemic index. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; Vol. 78, No. 5 : 972–978.
18. Eric R. Detraita, Timothy M. Georgeb, Heather C. Etcheversa, John R. Gilbertb, Michel Vekemansa, Marcy C. Speerb. Human neural tube defects: Developmental biology, epidemiology, and genetics. *Neurotoxicology and Teratology*. 2005 ; 27 : 515–524.

19. Maren Leekera, Ernst Beinderb. Twin pregnancies discordant for anencephaly—management, pregnancy outcome and review of literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2004 ; 114 : 15–18.
20. Rakic S, Zecevic N. Emerging complexity of layer I in human cerebral cortex. *Cereb Cortex*. 2003 Oct; 13(10):1072–83.
21. B.N. Chodirker and all. Lignes directrices canadiennes Sur le diagnostic prénatal : indications génétiques pour un diagnostic prénatal. *Journal SOGC*. Juin 2001; No. 105.
22. Naji A. Kulaylatand al. Iniencephaly: An uncommon neural tube defect. *J Pediatr*. 2000; 136:414.
23. C A'Teriitehau, C Adem, C Levêque et YS Cordoliani. Méningoencéphalocèle intradiploïque pariétale. *J Radiol*. 2004; 85:646–648.
24. Garel C, Brisse H, Sebag G, Elmaleh M, Oury JF, Hassan M (1998) Magnetic resonance imaging of the fetus. *Pediatr Radiol* 28: 201–11.
25. Wolfgang H. Arnold, Marek Lang, and Geoffrey H. Sperber. 3D–reconstruction of craniofacial structures of a human anencephalic fetus: Case report. *Ann Anat*. 2001; 183:67–71.
26. C. Stoll, Y. Alembik, B. Dott. Are the recommendations on the prevention of neural tube defects working? *European Journal of Medical Genetics*. 2006 ; 27 : 2135–2140.

27. K Ayadi, Z Boudaouara, S Ennouri, M Khannous, Z Mnif , S Mezghani, J Mnif, H Ben Mansour et MS Kechaou. LES CÉPHALOCÈLES TRANSETHMOÏDALES. J Radiol. 1999; 80 : 588–590.
28. Larsen CE, Hudgins PA, Hunter SB. Skull base meningoencephalocele presenting as a unilateral neck mass in neonate. AJNR 1995; 16:1161–3.
29. M et Tadié M. Aspects neurochirurgicaux des malformations de la charnière occipitocervicale. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie, 17-166-A-10, 1999, 11 p.
30. G. Cosnard, F. Lecouvert. Imagerie du rachis, des méninges et de la moelle épinière. Imagerie médicale diagnostic Masson.2001 ; 5 : 50–53.
31. Sabri Aydin, Hakan Hanimoglu, Taner Tanriverdi, Ercument Yentur, Mehmet Yasar Kaynar. Chiari type I malformations in adults: a morphometric analysis of the posterior cranial fossa. Surgical Neurology. 2005 ; 64 : 237– 241.
32. Gilbert J N, Jones K L, Rorke L B et al. central nervous system anomalies associated with meningomyelocele, hydrocephalus, and the Arnold–Chiari malformation: reappraisal of theories regarding the pathogenesis of posterior neural tube closure defects. Neurosurgery, 1986, 18, 559–564.
33. G Soto Ares, B Deries, C Delmaire, L Devisme, MM Ruchoux et J–P Pruvo. Dysplasie du cortex cérébelleux : aspects en IRM et signification. J Radiol. 2004; 85:729–40.

34. – Wang VY, Zoghbi HY. Genetic regulation of cerebellar development. *Nat Rev Neurosci.* 2001 Jul; 2(7):484–91. Review.
35. Ten Donkelaar HJ, Lammens M, Wesseling P, Thijssen HO, Renier WO. Development and developmental disorders of the human cerebellum. *J Neurol.* 2003 Sep; 250(9):1025–36.
36. Ilarioshkin SN, Tanaka H, Markova ED, Nikolskaya NN, Ivanova-Smolenskaya IA, Tsuji S. X-linked nonprogressive congenital cerebellar hypoplasia: clinical description and mapping to chromosome Xq. *Ann Neurol* 1996;40:75–83.
37. Barkovich AJ, Linden CL. Congenital cytomegalovirus infection of the brain: imaging analysis and embryologic considerations. *AJNR* 1994; 15:703–15.
38. C Adamsbaum, V Merzoug, Ch André, C Fallet-Bianco, F Lewin, G Kalifa, Y Rolland et ML Moutard. DIAGNOSTIC ANTÉNATAL DES ANOMALIES ISOLÉES DE LA FOSSE POSTÉRIEURE : TENTATIVE D'APPROCHE SIMPLIFIÉE. *J Radiol.* 2002; 83:321–8.
39. Arts WFM, Hofstee Y, Drejer GF, Beverstock GC, Oosterwijk JC. Cerebellar and brainstem hypoplasia in child with a partial monosomy for the short arm of chromosome 5 and partial trisomy for the short arm of chromosome 10. *Neuropediatrics* 1995; 26:41–4.
40. Melissa A. Parisia, and William B. Dobyns. Human malformations of the midbrain and hindbrain: review and proposed classification scheme. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2003 ; 80 : 36–53.

41. Ghada M.H. Abdel-Salam, Marwa Shehab, Maha S. Zaki. Isolated Dandy-Walker malformation associated with brain stem dysgenesis in male sibs. *Brain and Development*. 2006 ; 28 529-533.
42. Russ PD, Pretorius D, Johnson M: Dandy-Walker syndrome: A review of fifteen cases evaluated by prenatal sonography. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:401-406.
43. Calabrò F, Arcury T, Jinkins JR : Blake's pouch cyst: an entity within the Dandy- Walker continuum. *Neuroradiology* 2000; 42: 290-295.
44. Manto MU, Jacquy J: Proximal exertional tremor in posterior fossa malformations. *J Mov Disord* 2001; 16:976-980.
45. Murray JC, Johnson JA, and Bird TD: Dandy-Walker malformation: etiologic heterogeneity and empiric recurrence risks. *Clinical Genetics* 1985; 28:272-283.
46. TAKARASHI S., MIYAMOTO A., OKI J., SAINO T, INYAKU F. Alobar holoprosencephaly with diabetes insipidus and neuronal migration disorder. *Pediatr. Neurol.*1995; 1 13 (2): 175-177.
47. Steven B. Pulitzer, Erin M. Simon, Timothy M. Crombleholme and Jeffrey A. Golden. Prenatal MR Findings of the Middle Interhemispheric Variant of Holoprosencephaly. *American Journal of Neuroradiology*. 2004 ; 25:1034-1036.
48. KJAER I., FISHER-HANSEN-B. Human foetal pituitary gland in holoprosencephaly and anencephaly. *J. Craniofacial. Genet. Dev. Biol.* 1995 Oct-Dec; 15(4): 222-229.

49. VAN-ZALEN-SPROK-R., VAN-VUGT-JM., VAN-DER-HARTENHJ, NIEUWINT-AW., VAN-GEIJN-HP. First trimester diagnosis of cyclopia and holoprosencephaly. *J.Ultrasound.Med.* 1995 Aug; 14 (8): 631-633.
50. Thakur Seema, Singh Renu, Pradhan M, Phadke Shubha R. Spectrum of holoprosencephaly. *Indian J Pediatr.* 2004; 71:593-597.
51. DP Liu, DM Burrowes and MN Qureshi. Cyclopia: craniofacial appearance on MR and three-dimensional CT. *American Journal of Neuroradiology.* 1997 ; 18, (3) 543-546.
52. A. James Barkovich. Magnetic resonance imaging: role in the understanding of cerebral malformations. *Brain and Development* . 2002 ; 24 : 2-12.
53. M Mordefroid S Grabar, Ch André, V Merzoug, ML Moutard et C Adamsbaum. Agénésie partielle du corps calleux de l'enfant. *J Radiol.* 2004; 85:1915-26.
54. F Pey, A Sevely, M Irsutti-Fjortoft, P Moulin*, C Pienkowski*, C Manelfe Malformations cranio-encéphaliques et syndrome de Kullmann-Morsier, *JFR* 2006.
55. Testaz S, Jarov A, Williams KP, Ling LE, Koteliansky VE, Fournier-Thibault C, Duband JL. Proc Natl Acad Sci. Sonic hedgehog restricts adhesion and migration of neural crest cells independently of the Patched-Smoothed-Gli signaling pathway. *U S A.* 2001; Oct 23; 98(22):12521-6.

56. Rakic S, Zecevic N. Emerging complexity of layer I in human cerebral cortex. *Cereb Cortex*. 2003; Oct;13 (10):1072–83.
57. Parnavelas JG .The origin and migration of cortical neurones: new vistas. *Trends Neurosci*. 2000 Mar;23(3):126–31.
58. Nadarajah B, Alifragis P, Wong RO, Parnavelas JG. Neuronal migration in the developing cerebral cortex: observations based on real-time imaging. *Cereb Cortex*. 2003 Jun; 13(6):607–11.
59. Dickson BJ. Molecular mechanisms of axon guidance. *Science*. 2002 Dec 6; 298(5600):1959–64. Review. Erratum in: *science*. 2003 Jan 24; 299(5606):515.
60. Yuan J, Lipinski M, Degterev A.Diversity in the mechanisms of neuronal cell death. *Neuron*. 2003 Oct 9; 40(2):401–13.
61. M.Jaffal : Apport de l'IRM dans le bilan des malformations du développement cortical, 2014.
62. Yuan J, Yankner BA. Apoptosis in the nervous system. *Nature*. 2000 Oct 12; 407(6805):802–9.
63. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. *Neurology* 2001; 57: 2168–2178.
64. Chassoux F. Malformations du développement cortical. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris,)*, Neurologie, 17-045-A-38, 2003, 14 p.

65. N. Bahi-Buisson, N. Boddaert, Y. Saillour : Malformations cérébrales et épilepsie : présentations radiocliniques et implications pour le diagnostic génétique. *Revue neurologique*. 2008 ; 164 :995 – 1009
66. Chi N, Epstein JA. Getting your Pax straight: pax proteins in development and disease. *Trends Genet*. 2002 Jan; 18 (1):41–47.
67. Goulding, Chalepakis G, Deutsch U, Erselius JR, Gruss P. Pax-3, a novel murine DNA binding protein expressed during early neurogenesis. *EMBO J*. 1991 May; 10(5):1135–47.
68. F Chassoux. Malformations du développement cortical : quelles stratégies ? *Neurochirurgie*. 2008 ; 54 : 272–281.
69. Van Slechtenhorst M, DeHoogt R, Hermans C, Nellist M, Janssen B, Verhoef S et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science* 1997 ; 277 : 805–808.
70. Roll P, Rudolf G, Pereira S and al: SRPX2 mutations in disorders of language cortex and cognition. *Hum Mol Genet* .2006; 15: 1195–1207.
71. Astrinidis A, Cash TP, Hunter DS, Walker CL, Chernoff J, Henske EP. Tuberin, the tuberous sclerosis complex 2 tumor suppressor gene product, regulates Rho activation, cell adhesion and migration. *Oncogene* 2002; 21 : 8470–8476.
72. Gambardella A, Palmini A, Andermann F, and al: Usefulness of focal rhythmic discharges on scalp EEG of patients with focal cortical dysplasia and intractable epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98: 243–9.

73. Chassoux F, Devaux B, Landre E, and al. Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain* 2000; 123: 1733–51.
74. Guerreiro MM, Andermann F, Andermann E, Palmini A, Hwang P, Hoffman HJ et al. Surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis: strategies and results in 18 patients. *Neurology* 1998 ; 51 : 1263–1269.
75. Devaux BC, Chassoux F, Landré E, Turak B, Varlet B, Beuvon F. Surgery for malformations of cortical development: strategy and outcome. *Epilepsia* 2002; 43 (suppl 7) : 321.
76. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. *Neurosurgery* 1988 ; 23 : 545–556.
77. Stanescu Cosson R, Varlet P, Beuvon F, Daumas Duport C, Devaux B, Chassoux F et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: CT, MR findings and imaging follow-up: a study of 53 cases. *J Neuroradiol* 2001 ; 28 : 230–240.
78. Chassoux F, Landre E. Tumeurs dysembryoplasiques neuroépithéliales. Evolution des concepts et prise en charge en 2006, *Epilepsies* 2006;18:85–100.

79. Pilz D, Stoodley N, Golden JA. Neuronal migration, cerebral cortical development, and cerebral cortical anomalies. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; 61: 1–11.
80. A. Aissa, M. Ben Lassoued, R. Alouini et al. Hétérotopie de la substance grise : une cause rare d'épilepsie. *Revue neurologique*. 2013 (169):223 – 227.
81. Gleeson JG Classical lissencephaly and double cortex (subcortical band heterotopia): LIS1 and doublecortin. *Curr Opin Neurol* .2000; 13: 121–125.
82. A.Chabrol, J–P.Pracros, B.Morel. Hétérotopie nodulaire périventriculaire. *Presse Med*. 2013.
- P. Szepetowski : Epilepsies et anomalies du développement cérébral: aspects génétiques. *Épilepsies* 2009 ; 21 (1) : 12–5.
83. Matsumoto N, Leventer RJ, Kuc J and al: A Mutation analysis of the DCX gene and genotype/phenotype correlation in subcortical band heterotopia. *Eur J Hum Genet* .2001; 9: 5–12.
84. Mai R, Tassi L, Cossu M and al: A neuropathological, stereo–EEG, and MRI study of subcortical band heterotopia. *Neurology* 2003; 60, 1834–1838.
85. Piao X, Hill RS, Bodell A, and al G protein–coupled receptor–dependent development of human frontal cortex. 2004; *Science* 303: 2033–2036.

86. Y.Alaoui Lamrani, M.Maaroufi, I.Kamaoui, N.Hammas, L.Benjelloun, H.Ammor, M.Boubbou, N.Sqalli, A.Amarti, S.Tizniti: Aide au diagnostic des lésions kystiques intracrâniennes, JFR 2011.
87. J. Omezzinea, A. Achoura, S. Younes et al. Schizencéphalie de type I ou forme à fente fermée: aspect en imagerie par résonance magnétique. Archives de Pédiatrie. 2012;19:762–764.
88. I. Pascual–Castroviejoa, S.I. Pascual–Pascuala, R. Velazquez–Fraguaa. Schizencephaly: A study of 16 patients. Neurología. 2012; 27(8):491—499.
89. D. Basraoui, H.Jalal, H. Zougarhi, O. Essadki, A. Ousehal : Imagerie de la malformation de Dandy walker chez l'enfant (A propos de 18 cas), JFR 2010.
90. Y SAILLOUR : Physiopathologie des Malformations du Développement Cortical associées à des Mutations du Gène Tubuline β 3.2013.
91. H Fourati, F Akid, I Hsairi, C Dabbeche, K Ben Mahfoudh, E Daoud, C Triki, Z Mnif: Malformations corticales:polymorphisme clinique et morphologique ; JFR 2011.
92. Hofman E, Warmuth–Metz M, Bendszus M, et al. Phased contrast MR imaging of the cervical CSF and spinal cord: volumetric motion analysis in patients with Chiari I malformation. AJNR, 2000; 21:297–306.