

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But -Une Foi

SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES

DE BAMAKO



**FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE**

Année universitaire 2021-2022 N° :

TITRE

**SCHIZENCEPHALIE : A PROPOS D'UN CAS DANS LE DEPARTEMENT
DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE.**

MEMOIRE

*Présenté et soutenu publiquement le 13 /04/2023 devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie*

Par : **Docteur TRAORE Moussa**

Pour l'obtention du **Diplôme d'Etudes Spéciales de Pédiatrie**

Jury

PRÉSIDENT DU JURY : Pr Fatoumata DICKO

MEMBRE DU JURY : Pr Karamoko SACKO

CO-DIRECTEUR : Dr Mohamed El Mouloud CISSE

DIRECTEUR : Pr Abdoul Aziz DIAKITE

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH le tout Puissant, le très Miséricordieux de m'avoir accordé la force, le courage et la santé nécessaires pour accomplir ce travail.

Au Prophète MOUHAMMAD.

Que la bénédiction et la paix d'ALLAH soient sur lui. Nous lui témoignons notre respect et notre gratitude.

A mon père : Bakary TRAORE

Pour le soutien sans faille, pour l'éducation exemplaire, et surtout le sens du devoir et du travail bien fait. En ce jour de gloire, je suis fier de t'exprimer toute ma gratitude. Baba, reçoit à travers ce travail fini, l'expression des efforts consentis durant ces longues années d'étude : Merci encore!

A ma mère : Assitan KANE

Ta douceur et ton courage m'ont toujours fasciné ; merci pour l'amour, la disponibilité, la générosité et les sacrifices.

Tu as su cultiver en nous le sens de la tolérance, de la patience et de l'amour ; Gardons toujours l'image de cette entente, d'amour et d'entraide qui nous caractérise. Recevez ici ma dévotion. Que DIEU veille sur notre famille, Amen.

A ma femme Mariam TOURE : nous marcherons ensemble fort de l'amour qui nous unit et sans lequel rien n'est possible, amour que nous cultiverons et entretiendrons pour nos enfants.

A mes deux enfants : Modibo et Mahamadou TRAORE

A notre père l'imam : Modibo TRAORE

Ta rigueur et ton sens de la responsabilité très élevé ont captivé tôt mon esprit. Avec toi j'ai appris l'importance que pouvait avoir une famille. Tu m'as élevée dans la rigueur et l'esprit de réussite. Toujours soucieux de l'avenir de ta famille, ton soutien moral et matériel ne m'a jamais fait défaut. Tu nous as appris à aimer, à respecter l'homme et faire preuve de courage et d'endurance pour affronter la vie.

Puisse ce travail t'apporter toute la satisfaction attendue.

Feu Bourama TRAORE :

Nous ne t'oublierons jamais ; tu es gravé à jamais dans nos mémoires ; repose en paix.

A ma grande sœur feu Djeneba TRAORE : Nous ne t'oublierons jamais ; ta circonstance de décès m'a forgé à devenir ce que je suis. Chaque malade que je reçois me rappelle de toi. Tu es gravé à jamais dans nos mémoires. Nous souhaitons à chaque instant que le grand Dieu t'accorde sa grâce et sa miséricorde.

REMERCIEMENTS :

A la famille Feue Salif TRAORE :

Tout en accordant une mention spéciale aux membres de cette famille. Vous avez fait de moi votre frère en me gardant dans votre famille durant mon parcours du lycée jusqu'à la fin de ce long cycle de médecine. Puisse Dieu vous donner paix et prospérité.

A toute la famille TRAORE :Dioni, Kénénkoun, Bamako :

Merci pour tout ce que vous avez fait et continue de faire. Les mots me manquent pour apprécier vos gestes.

A mon frère Mahamadou M Traoré pour les conseils, et les encouragements ;

A tous les personnels de la pédiatrie, les DES de la pédiatrie et plus particulièrement la 14eme promotion de DES de pédiatrie, à mes amies et camarades.

Trouvez ici toute ma reconnaissance pour tous ces souvenirs et ces moments de bonheur vécus grâce à vous. Je vous souhaite beaucoup de réussite dans vos carrières professionnelles.

Vous êtes ancrés dans mon cœur par tant de choses partagées ensemble.

HOMMAGE AUX MEMBRE DU JURY

A notre maitre présidente du jury

Professeur Fatoumata DICKO

Professeur titulaire en pédiatrie à la FMOS

Coordinatrice nationale du Diplôme d'Etudes Spéciales en Médecine de famille et médecine Communautaire

Secrétaire générale de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED)

Secrétaire générale des pédiatres d'Afrique Noire Francophone (APANF)

Membre du Collège Ouest Africain des Médecins

Cher Maitre, Nous sommes honorés par votre présence dans ce jury.

Vos qualités Humaines, intellectuelles et surtout votre sens élevé de la responsabilité et votre rigueur dans le travail bien fait, votre cœur de mère, font de vous un maitre exemplaire et admiré.

Nous sommes fières d'être compté parmi vos élèves.

Nous vous prions cher maitre d'accepter nos remerciements

A notre maitre et juge

Professeur Karamoko SACKO

Maitre de conférences en pédiatrie à la FMOS

Diplômé en pathologie fonctionnelle digestive de l'enfant

Praticien hospitalier

Hépatogastroentérologie et nutritionniste pédiatrique

Responsable de l'unité de nutrition du CHU Gabriel Touré

Responsable de l'unité de pédiatrie II du CHU Gabriel Touré

Membre de l'AMAPED

Cher Maitre, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Vous contribuez à son indispensable amélioration.

Votre simplicité, votre abord facile, ont attiré notre attention.

Recevez cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude

A notre maître et directeur de mémoire

Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

Professeur titulaire de pédiatrie à la FMOS

Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel TOURE

Responsable de l'unité de prise en charge de la drépanocytose au département de la pédiatrie

Spécialiste en hématologie pédiatrique

Diplômé en surveillance épidémiologique des maladies tropicales

Vous avez été pour moi un frère, un ami et un confident.

Veillez accepter toute notre gratitude pour avoir dirigé ce mémoire

Votre sérieux dans le travail, votre professionnalisme, votre disponibilité et votre compétence font de vous un pédiatre exemplaire.

Que le bon Dieu guide vos pas

A notre maitre et codirecteur de mémoire

Docteur Mohamed El Mouloud CISSE

Praticien hospitalier

Maitre de recherche en pédiatrie

Responsable adjoint de l'unité de prise en charge de la drépanocytose

Votre sagesse, votre bonne foi , en gardant toujours le sourire font de vous une femme digne de ce nom.

Merci de m'avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.

Je prie le bon Dieu de vous protéger, et guider vos pas.

LISTE DES ABREVIATIONS

PMG : Polymicrogyrie

PVNH : Heterotopie Nodulaire Periventriculaire

EMX2 : Empty Spiracles Homeobox 2

FCDII : Dysplasie Corticale Focale

COL4A1 : Collagen type4 Alpa1

GPR56 : G Protein Coupled Receptor56

SRPX2 : Sushi Repeat Containing Protein X-Linked

TDM : Tomodensitométrie

IRM : Imagerie Par Résonance Magnétique

EEG : Electroencephalogramme

PC : Périmètre Crânien

Table des matières

I. Introduction.....	12
1. Définition [1].....	12
2. Anatomie [2]	12
2.1. L'encéphale [2]	12
2.2. Moelle spinale [2]	15
2.3. Cavité du système nerveux central [2]	16
3. L'embryologie [3].....	16
3.1. La neurulation primaire	16
3.2. La formation et la segmentation du tube neural en différentes vésicules [3]	16
3.3. La corticogenèse [4,5]	17
3.4. Classification des malformations [3,4]	20
4. Historique [10].....	25
II. Cas clinique	25
1. Observation médicale.....	25
2. Discussions	30
REFERENCES.....	35

Schizencephalie

I.Introduction

1. Définition [1]

La schizencéphalie, du grec « skhizein » (fractionnement, fissure, division) et « cephalon » (tête), est une anomalie de développement cérébral sus-tentorial consistant en la présence d'une fente bordée de substance grise polymicrogyrique s'étendant de l'espace sous-arachnoïdien aux ventricules.

2. Anatomie [2]

Le système nerveux central représente le centre où s'élaborent, s'intègrent se coordonnent les influx nerveux. Il est entouré par les méninges et le liquide cérébro-spinal qui l'isolent des parois osseuses. Il comprend **l'encéphale et la moelle spinale.**

2.1. L'encéphale [2]

Situé dans la cavité crânienne, l'encéphale est isolé des parois osseuses par les méninges. Il comprend quatre parties, **le cerveau, le diencéphale, le tronc cérébral et le cervelet.**

2.1.1. Le cerveau [2]

Partie la plus volumineuse de l'encéphale, le cerveau est un organe d'une complexité structurale et fonctionnelle jamais égalée. Le cerveau présente une fente sagittale médiane, la fissure longitudinale, qui le partage en deux hémisphères, droit et gauche. Les hémisphères cérébraux sont unis au niveau de leur face médiale par une commissure, le corps calleux. La surface du cerveau est irrégulière, creusée par des sillons délimitant des gyrus. Chaque hémisphère cérébral est subdivisé en lobes et présente:

Une couche périphérique, constituée de substance grise, le pallium ou cortex cérébral.

- ✓ **La substance blanche centrale**, traversée par les voies nerveuses et comprenant les capsules interne, externe et extrême;
- ✓ **Une substance grise centrale**, formée d'amas de péricaryon, les noyaux basaux : le corps trié, le noyau caudé, le noyau lenticulaire, le claustrum et le corps amygdaloïde.
- ✓ **Une cavité centrale**, le ventricule latéral.

2.1.2. Le diencéphale [2]

Le diencéphale prolonge en avant le mésencéphale et unit les hémisphères cérébraux. Il est creusé d'une cavité aplatie et sagittale, le troisième ventricule. Chaque paroi latérale est constituée de cinq régions:

- ✓ Le thalamus, masse cellulaire constituant les quatre cinquième de cette paroi;
- ✓ l'épithalamus, situé au-dessus du thalamus et constitué de l'habénula et de l'épiphyse;
- ✓ Hypothalamus, localisé au-dessous du thalamus. L'hypophyse le prolonge en bas;
- ✓ Le subthalamus, latéral à l'hypothalamus et inférieur au thalamus
- ✓ Le metathalamus, appendice postérieure du thalamus, constitué des corps géniculés. Le diencéphale représente un centre sécrétoire hormonal et un carrefour des voies végétatives.

2.1.3. Le tronc cérébral [2]

Voie de passage des tractus et faisceaux nerveux, le tronc cérébral contient tous les noyaux des nerfs crâniens et une formation réticulaire importante. Il comprend de bas en haut trois parties : le mésencéphale, le pont et le bulbe (ou moelle allongée).

La face dorsale du pont et de la moelle allongée délimite ; avec le cervelet une cavité, le 4eme ventricule.

✓ Le mésencéphale

Portion rétrécie de l'encéphale, le mésencéphale marque la limite entre ses deux parties, l'une ventrale, épaisse, les pédoncules cérébraux, l'autre dorsale. Le tegmentum mésencéphalique, qui se prolonge dorsalement par les pédoncules cérébelleux supérieurs.

✓ Le pont

Le pont forme une éminence transversale qui réunit ventralement les deux hémisphères cérébelleux, à la manière d'un pont, par les pédoncules cérébelleux moyens. Il est composé de deux parties :

la partie ventrale ou basilaire, constituée de faisceaux dissociés et de noyaux;

et la partie dorsale ou tegmentum pontique, riche de formation réticulaire.

✓ Le bulbe ou moelle allongée

Prolongement de la moelle spinale, la moelle allongée est unie au cervelet par les pédoncules cérébelleux inférieurs.

2.1.4. Le cervelet [2]

Le cervelet est situé au-dessous du cerveau et en arrière du tronc encéphalique, auquel il est uni par les pédoncules cérébelleux. Il est divisé en deux hémisphères cérébelleux, droit et gauche, réunis par une structure médiane, le vermis. Il est divisé en trois lobes et sa surface est parcourue par des fissures. Sa face antérieure délimite avec le tronc cérébral le quatrième ventricule. Il est constitué de deux parties:

- **Le cortex**, couche périphérique de substance grise;
- **Une partie centrale formée** de substance blanche, le corps médullaire cérébelleux, et d'amas de substance grise disséminés, les noyaux du cervelet.

2.2. Moelle spinale [2]

La moelle spinale est la partie du système nerveux centrale située dans le canal vertébral. Elle est entourée des méninges spinales. C'est une longue tige cylindrique, blanchâtre, molle, qui présente deux renflements, l'intumescence cervicale et l'intumescence lombaire. Son extrémité crâniale fait suite au bulbe. Son extrémité caudale, conique, ou cône médullaire, se prolonge par le filum terminal.

Elle présente 31 paires de nerfs spinaux correspondant à 31 segments médullaires spinaux : 8 segments cervicaux, 12 segments thoraciques, 5 segments lombaires, 5 segments sacraux et 1 segment coccygien. La moelle spinale est constituée:

d'une substance blanche, périphérique, correspondant aux tractus et faisceaux nerveux véhiculant les influx moteurs et sensitifs;

d'une substance grise, centrale, contenant des centres nerveux autonomes et des sites des synapses.

2.3. Cavité du système nerveux central [2]

Le système nerveux central est creusé de cavités communiquant entre elles et remplies de liquide cébrospinal.

2.3.1. Les ventricules encéphaliques

Les ventricules latéraux droit et gauche sont localisés dans chaque hémisphère cérébral.

Le troisième ventricule est situé dans le diencephale.

Le quatrième ventricule s'interpose entre le tronc cérébral et le cervelet. Le troisième et le quatrième ventricule communiquent par l'aqueduc cérébral, le quatrième ventricule communique également avec les espaces subarachnoïdiens.

2.3.2. Le canal central

Le canal central est situé dans l'axe médian de la moelle spinale et prolonge le quatrième ventricule.

3. L'embryologie [3]

Le développement cérébral se déroule selon des étapes bien définies :

3.1. La neurulation primaire

Entre la 3^{ème} et la 4^{ème} semaine de grossesse ;

3.2. La formation et la segmentation du tube neural en différentes vésicules [3]

➤ **le rhombencéphale** qui va former le cervelet et une partie du tronc

Cérébral,

- **le mésencéphale** qui va former les pédoncules cérébraux et
- **le prosencéphale** qui va être à l'origine du diencephale dans sa partie ventrale et une partie dorsale qui va former les télencéphales ;

3.3. La corticogenèse [4,5]

Qui évolue en 3 étapes majeures :

- ✓ La prolifération neuronale ou neurogenèse et la formation de la pré-plaque qui se déroule entre la 8^{ème} et la 9^{ème} semaine de grossesse,
- ✓ la mise en place de la plaque corticale qui correspond à la poursuite de la prolifération dans la région péri-ventriculaire et la migration neuronale qui se déroule entre la 10^{ème} et la 18^{ème} semaine de grossesse
- ✓ la lamination du cortex en 6 couches qui correspond à la synaptogenèse et l'élimination de la plupart des cellules de la sous plaque et de la zone marginale.

Pendant le premier stade de la corticogenèse, les cellules souches prolifèrent et se différencient en neuroblastes et cellules gliales dans la région péri-ventriculaire également appelée la zone germinative péri-ventriculaire ou matrice germinative.

A la suite de la dernière division mitotique, les neurones corticaux migrent à distance de leur région d'origine selon deux modes de migration :

- ✓ **la migration radiaire** qui intéresse principalement les futurs neurones néocorticaux.
- ✓ **la migration tangentielle** qui concerne les interneurones GABAergiques.

La majorité des neurones migrent à partir de la région péri-ventriculaire de façon radiaire, selon les fibres de glie radiaire vers la surface piaie. En arrivant au niveau de cette surface piaie, les neurones s'organisent en couches successives selon un processus de lamination extrêmement complexe. Ces vagues migratoires des neurones néocorticaux s'effectuent entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine de gestation selon un schéma classiquement qualifié de « inside-out » qui permettra la formation du cortex mature en 6 couches. Dans un premier temps, les neurones les plus jeunes forment une « pré-plaque », qui correspond à une organisation précoce des neurones à la surface. La plaque corticale « définitive » se formera secondairement à l'intérieur de cette « pré-plaque », ainsi les neurones nouvellement formés divisent la pré-plaque en 2 parties, la zone marginale externe et la sous-plaque. Par la suite, les neurones qui migrent en premier, s'arrêtent dans les couches les plus profondes. Les neurones suivants traversent la sous plaque, les neurones « arrivés avant eux » et se placent en superficie pour former les couches corticales plus superficielles de façon adjacente à la zone marginale, et ainsi de suite pour les vagues de migration suivantes. En revanche, la plupart des neurones qui formeront les inter neurones GABAergiques, migrent de façon tangentielle selon des modalités variables pour gagner leur localisation appropriée du cortex par exemple la migration tangentielle des cellules de Cajal Retzius à partir de l'éminence ganglionnaire vers le cortex, ou le courant migratoire rostral qui interconnecte la région péri-ventriculaire aux bulbes olfactifs. Une fois que les neurones arrivent à leur destination finale, ils arrêtent leur migration et s'organisent selon des patterns architectoniques spécifiques qui obéissent à des voies de signalisations complexes qui guident les neurones vers leur localisation finale dans la couche corticale. La troisième phase de la corticogenèse est l'organisation finale en 6 couches successives associées à la synaptogenèse avec une prolifération des neurites et des processus de stabilisation comprenant la mort neuronale programmée, la régression des neurites et des synapses redondantes.

Les malformations du développement cortical regroupent des anomalies du cortex cérébral à l'origine d'une déficience intellectuelle associée à un handicap moteur, et souvent une épilepsie. Plusieurs classifications ont été proposées, reposant sur les caractéristiques neuro-anatomiques, génétiques et plus récemment physiopathologiques c'est-à-dire selon l'étape du développement altéré. La sévérité de la présentation clinique est liée au type de malformation corticale, à son étendue et à la présence d'anomalies associées de la fosse postérieure et du corps calleux. Les malformations du développement cortical peuvent être diffuses ou focales (dysplasies corticales focales), isolées ou associées à des atteintes extra-corticales ou extra-cérébrales. Leur diagnostic repose sur une imagerie de bonne qualité explorant non seulement l'aspect du cortex et la localisation maximale des anomalies, mais également la présence d'anomalies associées affectant la substance blanche, les ganglions de la base, le tronc cérébral et cervelet, qui guide le diagnostic génétique et moléculaire. D'un point de vue physiopathologique, elles sont en rapport avec une anomalie :

✓ **de l'initiation de la migration neuronale**, où les neurones naissent

dans la région péri-ventriculaire normalement du télencéphale mais une partie des neurones ne migrent pas et restent « bloqués », alors que les autres migrent normalement pour former un cortex en 6 couches. Ces anomalies sont à l'origine d'hétérotopies nodulaires péri ventriculaires,

✓ **du processus même de migration neuronale où les neurones post**

mitotiques quittent la région péri-ventriculaire mais ne gagnent pas correctement la surface piale pour former le cortex. Ces anomalies sont à l'origine des lissencéphalies classiques (agyrie dans la forme la plus sévère, pachygyrie dans la forme intermédiaire et hétérotopies laminaires sous corticales dans la forme modérée)

✓ **de l'organisation corticale**

Dans les formes moins sévères, les anomalies de l'organisation corticale donnent lieu à des polymicrogyries,

✓ **de la membrane piale ou *glie limitans* qui entraînent une**

« overmigration » ou ectopie des neurones par défaut de signal d'arrêt de migration. Ces anomalies sont à l'origine des lissencéphalies de type II ou lissencéphalies « pavimenteuses » ou encore « *alpha-dystroglycanopathies* ».

3.4. Classification des malformations [3,4]

La première classification des malformations du développement cortical proposée en 1996 reposait sur des bases physiopathologiques en distinguant les groupes de malformations en fonction de l'étape développementale perturbée. Avec l'essor des découvertes génétiques et des bases moléculaires des malformations corticales, plusieurs actualisations ont été proposées en 2001, 2005 et 2012, prenant en compte d'une part les nouveaux gènes mais également les nouveaux syndromes identifiés.

Dans la classification la plus récente, on distingue 4 grands groupes de malformations :

- ✓ anomalies de la prolifération neuronale ou gliale (ou de l'apoptose)
- ✓ anomalies de la migration neuronale,
- ✓ **Malformations secondaires à des anomalies post-migratoires [3, 6- 9]**

Il s'agit principalement des polymicrogyries et des schizencéphalies et des dysplasies corticales focales non FCD type II. Les polymicrogyries sont des malformations hétérogènes sur le plan microscopique et macroscopique; et probablement physiopathologique. Elles sont caractérisées par une surface corticale irrégulière et un nombre excessif de petits gyri partiellement fusionnés séparés par des sillons peu profonds.

Sur le plan histologique, on distingue les polymicrogyries non laminaires caractérisées par une perte de l'organisation en couches en rapport avec un arrêt précoce de la migration neuronale, et les polymicrogyries en quatre couches qui seraient la conséquence d'un trouble circulatoire anténatal entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine de gestation à l'origine d'une nécrose laminaire intra-corticale. Sur le plan radiologique, ces deux formes de polymicrogyries donnent le même aspect de « pseudo-pachygyrie », avec une surface corticale modérément épaissie (entre 6–10 mm) associée à certains signes distinctifs comme l'interface irrégulière et épaisse de la jonction blanc gris. Pendant de longues années, les polymicrogyries ont été considérées comme des anomalies du développement en rapport avec des accidents vasculaires anténataux. L'identification de formes bilatérales et familiales a permis de repenser la classification de ces dysgénésies corticales et de rechercher des bases génétiques. Différents syndromes polymicrogyriques ont été définis sur la base de l'association d'un tableau clinique et d'une forme de polymicrogyrie bilatérale et symétrique : On distingue les polymicrogyries bilatérales péricorcales, formes parasagittales pariéto-occipitales, les formes bilatérales frontales et bilatérales diffuses. Le tableau clinique varie en fonction de l'étendue et de la topographie de la polymicrogyrie, avec une atteinte neurologique d'autant plus sévère et précoce que la polymicrogyrie est étendue. En outre, il existe quelques spécificités du tableau clinique en fonction du maximum de la polymicrogyrie :

- syndrome pseudobulbaire avec dysarthrie et parfois bavage dans les polymicrogyries péricorcales,
- tétraparésie spastique avec atteinte motrice prédominante sans atteinte oromotrice avec un retard mental modéré et souvent pas d'épilepsie dans les polymicrogyries bifrontales,
- une épilepsie pharmaco résistante avec une atteinte motrice modérée dans les polymicrogyries pariétales.

Cette grande hétérogénéité des phénotypes radiologiques et cliniques des polymicrogyries suggèrent que leurs bases physiopathologiques seraient distinctes, et donc, que différents gènes seraient susceptibles de rendre compte de ces syndromes polymicrogyriques. Les polymicrogyries périssylviennes bilatérales ou bi-operculaires sont les mieux caractérisées et les plus fréquentes (60-70% cas). Le tableau clinique caractéristique associé à ces polymicrogyries bilatérales comporte un retard mental, une dyspraxie oro-faciale et une épilepsie, dont la prévalence varie de 45 à 90% des cas selon les séries et la sévérité varie en fonction de l'étendue de la polymicrogyrie. En imagerie IRM, ces polymicrogyries s'étendent le long des berges et de la profondeur de la scissure sylvienne qui apparaît anormalement épaissie et irrégulière, avec une orientation plus verticale dont l'étendue varie. Les bases physiopathologiques des polymicrogyries périssylviennes bilatérales sont hétérogènes avec une intrication de pathologies extrinsèques avec un trouble circulatoire pendant le second trimestre de la grossesse et des anomalies constitutionnelles, aberrations chromosomiques dans un contexte de syndromes polymalformatifs et génétiques responsables de formes familiales. Le lien entre les polymicrogyries périssylviennes et une atteinte anoxo-ischémique anténatale consécutive à une hypotension intra utérine ou une occlusion vasculaire (artérielle ou veineuse) survenant au cours de la fin du second trimestre a été suggéré par la coïncidence de ces polymicrogyries dans des situations comme les anomalies vasculaires placentaires chez les jumeaux ou encore certaines infections intra-utérines. En effet, la fissure sylvienne primitive la plus précoce dans le développement foetal se forme pendant le 5^{ème} mois de gestation, suivie par la formation du sillon central (rolandique), interpariétal, et temporal supérieur entre la fin du 6^{ème} mois et le début du 7^{ème} mois. Toutefois, des formes familiales de polymicrogyries périssylviennes, ainsi que leur association à des aberrations chromosomiques renforcent la conviction de la physiopathologie de ces polymicrogyries est plus complexe avec probablement une composante génétique.

Les principales aberrations chromosomiques associées aux polymicrogyries périsylviennes sont les délétions 1p36.3, et 22q11.2, 4q21.21-q22.1, 6q26-pter et 21q22 et la duplication 2p16.1-p23. Enfin, il existe une récurrence familiale dans de rares cas suggérant une base moléculaire. Deux loci en Xq28 et en Xq27.2-Xq27.3 ont été impliqués dans les polymicrogyries. En revanche, seul le gène *SRPX2* en Xq22 a été retrouvé comme responsable de formes familiales. Les autres gènes candidats sont des gènes exprimés dans le cortex en développement, en particulier à la fin de la migration neuronale, ou dans la zone germinative, pendant la période de neurogenèse, mais leur identification et surtout leur implication dans la physiopathologie des polymicrogyries périsylviennes est à démontrer. Le tableau clinique, assez caractéristique, associe des troubles de la poursuite oculaire caractéristiques avec des mouvements oculaires non conjugués qui prédominent dans la poursuite oculaire horizontale avec une esotropie, une épilepsie comportant des crises généralisées tonico-cloniques, une déficience intellectuelle sévère et un retard moteur est constant, souvent sévère, avec des signes pyramidaux et des signes **cérébelleux** fréquents. Le périmètre crânien est normal. En imagerie IRM, ces polymicrogyries s'étendent de la région frontale à la région pariétale avec un gradient antéropostérieur, et incluent la région péri-rolandique. Dans les formes liées aux mutations de *GPR56*, on retrouve des zones de dysmyélinisation et une hypoplasie du tronc cérébral et du cervelet. Les autres formes de polymicrogyries bifrontales, bi-pariéto-occipitales, généralisées bilatérales sont responsables d'un tableau clinique éminemment variable, associant une déficience intellectuelle et une épilepsie souvent pharmaco résistante et dans certains cas, des signes communs aux autres syndromes de polymicrogyries comme les paralysies pseudobulbaires, ou encore les mouvements oculaires anormaux. La sévérité du tableau clinique dépend de l'étendue et surtout des anomalies associées –atteinte de la substance blanche, atteinte ponto cérébelleuse. Toutefois, en dépit de cette classification topographique, il apparait que les

polymicrogyries sont des pathologies hétérogènes aussi bien sur le plan clinique que moléculaire. A l'heure actuelle, on ne sait pas si différents syndromes polymicrogyriques peuvent résulter d'un même mécanisme moléculaire ou si différentes mutations dans un même gène peuvent être à l'origine de syndromes polymicrogyriques différents. Sur la base de l'aspect radiologique on distingue 2 principaux sous types : les PMG-PVNH plus sévères dans les régions frontales et péricoronaire, les PMG-PVNH à prédominance postérieure. Les polymicrogyries font également partie d'un grand nombre de complexes polymalformatifs. On retrouve également l'association PMG-PVNH dans deux syndromes particuliers, le syndrome d'Aicardi et le syndrome oculo-cérébro-cutané. De la même manière, dans le syndrome oculo-cerebro-cutané, il existe dans près de 8 cas sur 10, une association de PMG-PVNH à prédominance frontale et une agénésie partielle ou complète du corps calleux, plus ou moins un kyste inter-hémisphérique et une anomalie très particulière de la fosse postérieure comportant un tectum géant et dysplasique, une absence de vermis cérébelleux et une kyste de fosse postérieure. On retrouve cette association PMG-PVNH de façon plus occasionnelle dans différents complexes polymalformatifs notamment dans le syndrome Micro Warburg, le syndrome d'Adams Oliver et ou encore le syndrome d'Aarskog Scott. Concernant les schizencéphalies, bien que des mutations dans *EMX2* aient été rapportées en 1997 comme étant une cause commune de schizencéphalie, des données plus récentes de la littérature infirment ce résultat et ne recommandent pas la recherche de mutations en routine. Ainsi, les schizencéphalies uni et bilatérales seraient plutôt en rapport avec des lésions vasculaires clastiques, soit dans le cadre de bas débit placentaire ou d'anomalies génétiques (mutations *COL4A1* et *COL4A2*).

Les dysplasies corticales focales

Hormis les dysplasies de type II (FCDII), les autres FCDs sont considérées comme étant des malformations secondaires à des anomalies post-migratoires résultant de lésions survenant durant les stades tardifs du développement

cortical. Ainsi, les FCDIII sont, par définition, associées à des “lésions vasculaires ou excito-toxiques”, en lien avec des malformations ou tumeurs épileptogènes, qui elles-mêmes sont à l’origine de lésions postcritiques.

✓ les anomalies dites « inclassables »

Dans cette étude nous allons nous intéresser sur les malformations post migratoires

4. Historique [10]

En 1946 Yakovlev et Wadsworth retrouvaient la présence de fentes dans la paroi cérébrale au cours d’une série autopsique, qu’ils ont appelées schizencéphalie. Il s’agit d’une malformation congénitale rare du développement cortical cérébral caractérisée par une fente qui s’étend de la surface de la pie-mère aux ventricules cérébraux. On décrit deux types anatomiques de schizencéphalie : Le type I (parois à fente fermée) et le type II (parois à fente ouverte avec une « hydrocéphalie » coexistante). Les bords de la fente sont tapissés de matière grise hétérotrope et dysplasique.

II.Cas clinique

1. Observation médicale

Nous rapportons l’observation d’une fille de 12 ans amenée par ses parents au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré le 03/01/2017 pour convulsions tonico-cloniques généralisées. Elle est issue d’un couple jeune (au moment de la naissance de notre patiente, mère âgée de 16 ans et père âgé de 19 ans). Au moment de la naissance de notre patiente, la mère était primipare et primigeste ayant réalisée des consultations prénatales et un bilan prénatal tous revenus normaux. Le carnet de consultation prénatale et les résultats des examens complémentaires ne sont pas disponibles. L’accouchement s’est déroulé par voie basse sans particularité. Actuellement la patiente a deux

sœurs et un frère tous en bonne santé. Les conditions socioéconomiques sont jugées défavorables. Aucune notion de prise de toxique pendant la grossesse, ni de cas similaire dans la fratrie. Les parents n'ont rien constaté comme anomalie pendant la période néonatale. Des troubles de la statique, de la marche et de l'élocution, des convulsions tonico cloniques généralisées apyrétiques et une incontinence salivaire ont été constatés à l'âge de 18 mois. On note également un retard scolaire (Actuellement elle fait la 5eme année fondamentale). Devant la répétition des crises convulsives tonico-cloniques généralisées et apyrétiques, les parents l'amènent en consultation le 3 janvier 2017.

A l'examen clinique, on notait des crises convulsives tonico-cloniques généralisées apyrétiques suivis d'une brève perte de connaissance, sans relâchement sphinctérien, ni de morsure de la langue, une incontinence salivaire, une microcranie (PC=46 cm), une dysarthrie, une hémiparésie droite et une force musculaire coté quatre sur cinq au niveau du membre supérieur gauche. Elle avait une bonne coloration conjonctivo-palmo-plantaire avec des égratignures au niveau des joues, des coudes, du genou et de la cheville droite. Les bruits du cœur étaient audibles et réguliers sans souffle ni bruit surajouté, les pouls périphériques sont perçus et symétriques. Le thorax était symétrique et harmonieux sans signe de lutte respiratoire, le murmure vésiculaire était perçu sans râles crépitants. L'abdomen respire bien, souple sans masse ni hépato splénomégalie.

L'hypothèse d'épilepsie a été évoquée et le bilan suivant a été délivré.

EXAMENS PARACLINIQUES :

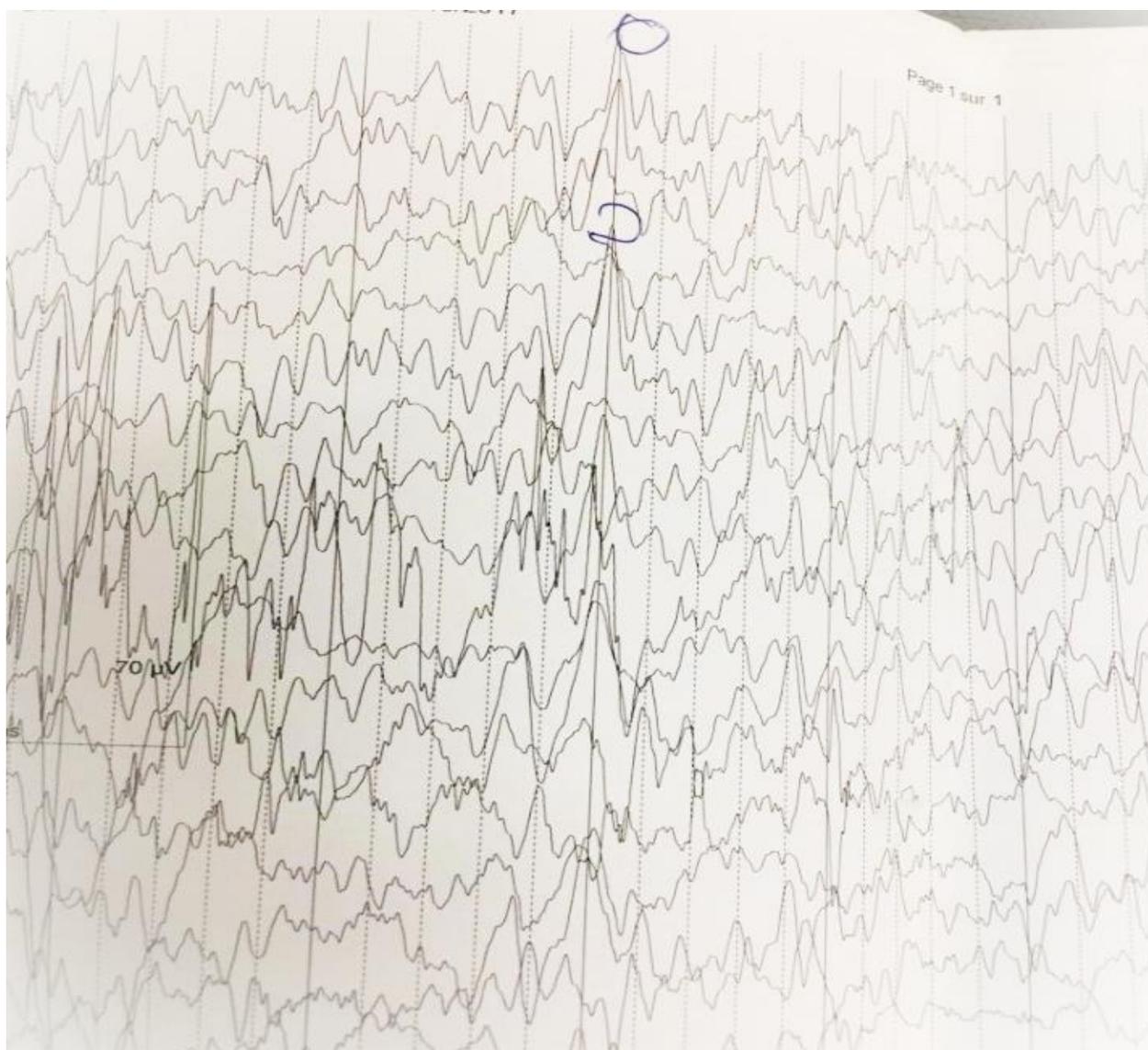
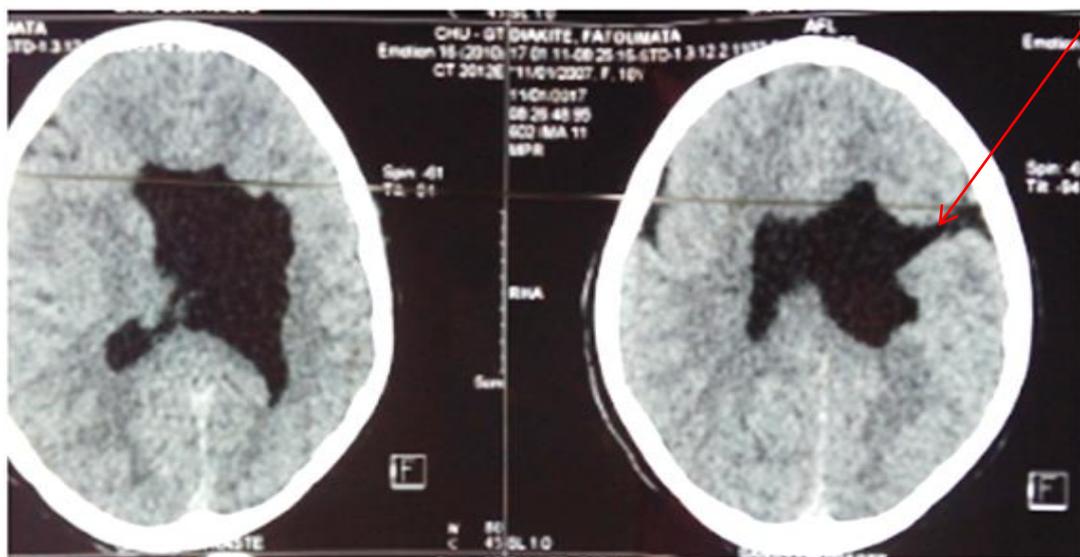


Figure1 EEG : 14/ 01/2017

EEG de veille comportant des anomalies fronto-temporales secondairement diffuses ou généralisées pouvant évoquer une épilepsie partielle secondairement généralisée.

TDM CEREBRALE



TDM du 12/01/2017: Aspect en faveur d'une schizencéphalie à fente ouverte fronto-pariétale gauche.

Electrophorèse de l'hémoglobine : 06/01/2017**Normales**

HbA= 96,3%	}	profil AA
HbF= 0,6 %		
HbA2= 3,1%		

Urée et la créatininémie

Urée	2,40 Umol/l
Créatininémie	44,4Umol/l

Numération Formule Sanguine : 06/01/2017

GR	5060000	Leu	4900/UI
Hb	12,6 g/dl	Neu	53,0%
Ht	37,6%	Eos	1,0%
VGM	74,3fl	Bas	0,0%
TCMH	23,6pg	Lym	36,0%
CCMH	31,8%	Mono	10,0%
Plaq	362000/UI	CRP	< 5,0mg/l

Ionogramme sanguin 06/01/2017

Sodium	139 meq/l
Potassium	4,4 meq/l
Chlore	106 mmol/l

Traitement

Elle a été mise sous traitement antiépileptique en monothérapie à base de Carbamazépine associé à une kinésithérapie motrice. Au décours du bilan le diagnostic de schizencephalie à fente ouverte gauche a été retenu. L'évolution après 5 ans sous traitement antiépileptique est marquée par l'arrêt des crises convulsives, la disparition de l'incontinence salivaire, une diminution du niveau d'amnésie. Les troubles de la statique, de l'élocution et l'hémiplégie gauche sont encore présents. Elle est toujours suivie dans le service dans le but d'améliorer son autonomie.

2. Discussions

La schizencéphalie est une maladie rare caractérisée par un développement gyral anormal résultant de perturbations de la migration neuronale au début de la gestation [11]. Elle est responsable d'un retard de développement psychomoteur, d'épilepsie sévère souvent pharmacorésistante perturbant les apprentissages cognitifs. La prévalence de la schizencéphalie a été estimée à 1,54 pour 100 000 naissances [12]. Son incidence est de 1 sur 1 650 chez des enfants souffrants d'épilepsie [13]. En Afrique subsaharienne, nous n'observons que des rapports de cas [14, 15]. Au Mali nous n'avons pas eu de rapport de cas décrit. Aucune prédiction nette sur le genre n'est notée. Cependant, Stopa et al [16] ont trouvé une légère prépondérance masculine. Généralement, elle est diagnostiquée dans la petite enfance ou l'enfance précoce (avant l'âge de 10 ans) lors de la recherche d'étiologies pour des troubles épileptiques ou des retards inexplicables du développement neurologique [3]. Le diagnostic chez notre patiente est fait à 12 ans, ce retard de diagnostic dans notre cas serait dû aux conditions socio-économiques défavorables et aux croyances culturelles où l'épilepsie est aperçue comme un mauvais sort. Ce retard dans le diagnostic fut observé par Habib Bellamli et Al [17], Ondo Apo OF et Al [18] avec respectivement 16 ans et 42 ans. Cependant Niang FG et Al ont découvert la schizencephalie chez un nourrisson de 2 mois qui correspond à celle décrite dans la littérature [4]. L'étiologie des schizencéphalies reste incertaine.

Deux hypothèses pathogéniques complémentaires sont discutées : d'une part, un défaut de migration neuroblastique dû à l'intervention d'un facteur agresseur exogène surviendrait pendant l'embryogenèse entre la 12^e et la 17^e semaine de grossesse. Sur le plan du mécanisme, il pourrait s'agir d'une ischémie (surtout dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne) due au jeune âge maternel, d'une souffrance fœtale due à un traumatisme maternel, d'une infection fœtale due au cytomégalovirus ou même de l'exposition prénatale à des toxiques comme la cocaïne ou d'autres alpha stimulants, ou encore à une intoxication oxycarbonée (Norman et McGillivray, 1995). D'autre part, à côté de cette hypothèse exogène liée à une agression fœtale durant la gestation, plusieurs cas familiaux de schizencéphalie liés à une mutation sur le gène *EMX2* ont été publiés dans la littérature, soutenant l'implication d'un mécanisme génétique, au moins pour une part, dans la pathogénie des schizencéphalies [1]. Ce jeune âge maternel (16 ans) fut décrit par Ondo Apo OF et Al au Gabon [18]. Une cause génétique est possible ; les conditions socioéconomiques des parents ne permettaient pas la réalisation d'un test génétique dans notre cas. Il existe deux types anatomiques de schizencéphalie : la schizencéphalie de type II et le type I [19]. Les fentes peuvent être bilatérales, unilatérales, symétriques ou asymétriques. Elles sont plus fréquentes dans les lobes pariétal et frontal. La localisation occipitale est rare. La schizencéphalie est souvent associée à d'autres anomalies congénitales telles que les polymicrogyries, les hétérotopies, l'agénésie du septum pellucidum, l'agénésie du corps calleux et la dysplasie septo-optique [20]. Notre patient a présenté une schizencéphalie de type II (fente ouverte) unilatérale en situation fronto pariétale gauche. L'expression clinique de la schizencéphalie dépend essentiellement de la bilatéralité de la fente. La taille et le siège de la fente hémisphérique sont deux autres facteurs pronostiques tous aussi importants. Dans le type II, les altérations cliniques surviennent en période néonatale et sont dominées par une microcéphalie, un important retard psychomoteur, des crises d'épilepsie et souvent une hémiparésie comme dans le cas de notre observation.

Par contre, le mode de révélation est plus tardif dans le type I. Les crises d'épilepsie surviennent dans 50-60 % des cas [3,21]. Peu d'articles ont abordé la sémiologie des crises et les anomalies électroencéphalographiques observées. Notre patiente avait des anomalies fronto-temporales secondairement diffuses ou généralisées pouvant évoquer une épilepsie partielle secondairement généralisée. Ondo Apo OF et Al [18] ont décrit un cas où les crises étaient principalement focales. L'imagerie par résonance magnétique est l'examen morphologique de choix, étant donné qu'elle offre une parfaite distinction de la matière grise, des détails sur l'anatomie corticale et de capacité multi planaire. Elle est ainsi la meilleure méthode et devrait être utilisée comme première investigation lorsque les troubles de la migration neuronale sont suspectés [22]. Dans notre cas une Tomodensitométrie a été réalisée du fait de l'indisponibilité d'IRM et des conditions socioéconomiques des parents défavorables. Le scanner a été suffisant pour porter le diagnostic d'une schizencéphalie de type II à fente ouverte unilatérale gauche. Le diagnostic a été porté par scanner dans l'observation Niang FG et Al [14] et a mis en évidence une schizencephalie de type II à fente ouverte bilatérale.

La prise en charge thérapeutique est conservatrice pour les deux types de schizencephalies et consiste principalement une rééducation des déficits moteurs et du retard mental. Ces patients ont besoins également d'un traitement pour l'épilepsie. La chirurgie est souvent difficile à réaliser en raison de la topographie centrale des lésions et la présence de zones épileptogènes étendues. Elle n'est entreprise que dans certains cas avec hydrocéphalie concomitante ou une hypertension intracrânienne [22].

Notre patiente a été mise sous traitement antiépileptique, la rééducation motrice et la psychothérapie. Cette même prise en charge fut instaurer par d'autre auteurs Ondo Apo et Al [18] au Gabon et Nang FG et Al [14] au Sénégal avec presque les mêmes résultats d'évolutions (arrêt des crises convulsives sous traitement). Le retard mental et troubles moteurs sont toujours présents.

CONCLUSION/ INTERET

La schizencéphalie est une malformation du développement cortical rare, se manifestant par une épilepsie, un retard psychomoteur, souvent une hémiparésie. C'est pourquoi devant toute épilepsie ou retard psychomoteur, faire un bilan radiologique à la recherche de malformations pouvant expliquer le tableau clinique. La prise en charge est basée sur la rééducation, les antiépileptiques, la psychothérapie de soutien.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations suivantes s'adresseront :

Aux personnels soignants

Devant tout cas d'épilepsie réaliser une IRM ou une TDM cérébrale à la recherche d'une étiologie

Aux autorités

Equiper les structures sanitaires des matériels de qualité en rendant disponible l'IRM ;

Rendre le coût des soins à la portée de la population ;

Promouvoir communication pour le changement de comportement.

Aux parents :

Consulter immédiatement un médecin devant toute anomalie constatée chez un enfant.

REFERENCES

1. S. Leu-Semenescu, S. Epelbaum, T. de Broucker. Schizencéphalie ouverte et fermée. *Rev Neurol (Paris)* 2005 ; 161 : 3, 355-356.
2. Kamina P. Neuroanatomie clinique Tome 5. Maloine : Poitiers-hiver 2006. Organisation du système nerveux ; P.3-5.
3. Buisson N B. Epilepsies et malformation du dév cortical. *Rev Neuroped.* Septembre 2014.
4. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB: A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain : a journal of neurology* 2012; **135**: 1348-1369.
5. Bahi-Buisson N, Guerrini R: Diffuse malformations of cortical development. *Handb Clin Neurol* 2013; **111**: 653-665.
6. Judkins AR, Martinez D, Ferreira P, Dobyns WB, Golden JA: Polymicrogyria includes fusion of the molecular layer and decreased neuronal populations but normal cortical laminar organization. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 2011; **70**: 438-443.
7. Barkovich AJ: Current concepts of polymicrogyria. *Neuroradiology* 2010; **52**: 479-487.
8. Yoneda Y, Haginoya K, Kato M *et al*: Phenotypic spectrum of COL4A1 mutations: porencephaly to schizencephaly. *Annals of neurology* 2013; **73**: 48-57.
9. Krsek P, Jahodova A, Maton B *et al*: Low-grade focal cortical dysplasia is associated with prenatal and perinatal brain injury. *Epilepsia* 2010; **51**: 2440-2448.
10. Cianfoni A : Schizencéphalie. *Brain Imaging with MRI CT : An Image*

Pattern Approach. Rumboldt Z, Castillo M, Huang B, Rossi A (ed) : Cambridge University Press, Cambridge, Royaume-Uni ; 2012. 173-174.10.1017/CBO9781139030854.085

11. Cianfoni A : Schizencéphalie. Brain Imaging with MRI CT : An Image Pattern Approach. Rumboldt Z, Castillo M, Huang B, Rossi A (ed) : Cambridge University Press, Cambridge, Royaume-Uni ; 2012. 173-174.

12. Curry CJ, Lammer EJ, Nelson V, Shaw GM. Schizencephaly: Heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. Am J Med Genet A 2005;137:1819.

13. Kopyta I, Skrzypek M, Raczkiewicz D, Bojar I, SareckaHujar B. Epilepsy in pediatric patients with schizencephaly. Ann Agric Environ Med. 2020; 27(2): 279–283.

14. FG Niang, I Drady, A Athia, I Niang, AR Ndong, M Diedhiou, AN Diop. Schizencéphalie bilatérale à large fente ouverte : à propos d'un cas : Jaccr Africa 2020 (4), 4 :1-3.

15. Kamble V, Lahoti AM, Dhok A, Taori A, Pajnigara N. A rare case of schizencephaly in an adult with late presentation journal of Family Medicine and Primary Care. J Family Med Prim Care. 2017 Apr-Jun; 6(2): 450–452.

16. Stopa J, Kucharska-Miasik I, Dziurzynska-Bialek E, Kostkiewicz A, Solinska A, Zajac-Mnich M, et al. Diagnostic imaging and problems of schizencephaly. Pol J Radiol 2014;79:4449.

17. Habib Bellamlih , Meryem Echchikhi , Mohammed Jiddane , Meriem Fikri . Schizencéphalie de découverte tardive chez un adulte. La Presse Med Formation. 2021 ; 2 :429-430

18. Paul D. Griffiths. Schizencephaly revisited. Neuroradiology (2018) 60:945–960.

19. Tiziana Granata, Elena Freri, Claudio Caccia et al. Schizencephaly: Clinical Spectrum, Epilepsy, and Pathogenesis. *J Child Neurol* 2005;20:313–318).
20. Vinícius Lopes Braga, Marcos Devanir Silva da Costa et al. Schizencephaly: A review of 734 cases. *Pediatric Neurology* (2018).
21. Ondo Apo OF1, Gnigone PM1 , Nyangui Mapaga J1 , Ongoly S1 , Ndao Eteno M1 , Mambila Matsalou GA1 , Diouf Mbourou N1 , Nsounda AA1 , Kouna Ndouongo PH1. Schizencéphalie à Fente Ouverte. *Health Sci. Dis: April 2022 ; Vol 23 (4) :p 112-114*
22. Halabuda, A. et Al. Schizencephaly diagnostic and clinical dilemmas. *Childs Nerv Syst* 2015 ; 31 :551-556

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : TRAORE

Prénom : Moussa

Année universitaire : 2021-2022

Année de soutenance : 2023

Titre de mémoire: Schizencephalie à propos d'un cas

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : CHU Gabriel TOURE

Mots clés : Schizencephalie, Fente, Epilepsie, convulsion, CHU Gabriel TOURE

RESUME

La schizencéphalie est une maladie rare caractérisée par un développement gyral anormal résultant de perturbations de la migration neuronale au début de la gestation [11]. Elle est responsable d'un retard de développement psychomoteur, d'épilepsie sévère souvent pharmacorésistante perturbant les apprentissages cognitifs. La prévalence de la schizencéphalie a été estimée à 1,54 pour 100 000 naissances [12]. Son incidence est de 1 sur 1 650 chez des enfants souffrants d'épilepsie [13]. En Afrique subsaharienne, nous n'observons que des rapports de cas [14, 15]. Au Mali nous n'avons pas eu de rapport de cas décrit. Aucune prédiction nette sur le genre n'est notée. Généralement, elle est diagnostiquée dans la petite enfance ou l'enfance précoce (avant l'âge de 10 ans) lors de la recherche d'étiologies pour des troubles épileptiques ou des retards inexplicables du développement neurologique [3]. Le diagnostic chez notre patiente est fait à 12 ans, ce retard de diagnostic dans notre cas serait dû aux conditions socio-économiques défavorables et aux croyances culturelles où l'épilepsie est aperçue comme un mauvais sort. Les étiologies sont diverses et peuvent génétiques, infectieuses, ou vasculaires. Il existe deux types anatomiques de schizencéphalie : la schizencéphalie de type II et le type I [19]. Les fentes peuvent être bilatérales, unilatérales, symétriques ou asymétriques [20]. Notre patiente a présenté une schizencéphalie de type II (fente ouverte) unilatérale en situation fronto pariétale gauche. Le diagnostic est essentiellement radiologique (IRM ou TDM). La prise en charge est basée sur un traitement conservateur la rééducation, les antiépileptiques [22].