



Epilepsie et anomalie du développement cérébral illustrée par une observation d'hémimégalencéphalie : revue de littérature.

Epilepsy and anomaly of the cerebral development illustrated by an observation of hemimegalencephaly: literature review.



Aka-Anghui Diarra Evelyne¹, Boa Yapo Félix², Tanoh Christian¹, Yapo Constance¹,
Amon Murielle¹, Kouamé Assouan Ange¹, Assi Berthe¹

1- Service de neurologie du CHU de Cocody- Abidjan

2- Service de neurologie du CHU de Yopougon- 1 BP 2430 Abidjan 01 (Côte d'Ivoire)

Email: evediarra@yahoo.fr

Conflits d'intérêts : aucuns

Résumé

L'hémimégalencéphalie (HME) est une malformation cérébrale congénitale rare qui résulte d'un défaut de la construction du cortex au cours de l'embryogénèse et caractérisée par une croissance excessive d'un hémisphère cérébral. Le tableau neurologique associe le plus souvent un retard psychomoteur, un déficit moteur, une épilepsie souvent pharmaco-résistante, et le diagnostic est assuré par les nouvelles techniques de neuro-imagerie. La description de ce cas clinique a pour objectif de faire une revue de la littérature et de décrire les aspects génétique, neuropathologique, clinique et thérapeutique de l'HME.

Mots-clés: Hémimégalencéphalie- Malformations- Epilepsie- Retard psychomoteur- Imagerie.

Summary

Hemimegalencephaly is a rare congenital malformation of the brain development which results from a defect of the construction of the cortex during embryogenesis and characterized by an excessive growth of a cerebral hemisphere. The neurological signs associates a psychomotor delay, a motor handicap, and often drug-resistant epilepsy. The diagnosis is assured by the new techniques of neuro-imaging. The description of this clinical case has for objective to make a review of the literature and to describe the genetic, neuropathological, clinical and therapeutic aspects of the HME.

Keywords: Hemimegalencephaly- Malformations- Epilepsy- Psychomotor Disorder- Imaging.

Introduction

Les anomalies du développement cortical lors de la grossesse sont souvent associées à un retard psychomoteur, à une épilepsie sévère, précoce parfois pharmacorésistante perturbant les apprentissages cognitifs. Les progrès considérables de l'imagerie médicale, l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), la tomographie par émission de positon (TEP), la tomographie d'émission monophotonique (SPECT), ont permis d'identifier et de décrire de nombreuses malformations corticales et d'établir des classifications. Dans notre contexte de travail, la tomodensitométrie (TDM), puis plus récemment l'IRM (imagerie par résonance magnétique nucléaire) souvent inaccessible en raison de son coût sont les seuls outils diagnostics.

Observation

L'enfant D.M, de sexe féminin, née le 1er septembre 2005, âgée de 3 ans au moment de la consultation, a consulté le service de neurologie pour la première fois en septembre 2008 pour la prise en charge d'un retard psychomoteur. Elle était l'aînée d'une fratrie de deux enfants et n'était pas issue d'un mariage consanguin. La grossesse peu suivie, a été menée à son terme (37 semaines), et la délivrance par voie basse sans complication s'est faite en PMI (centre de protection maternelle et infantile). A la naissance, l'enfant n'a pas poussé de cri immédiat. Les mensurations à la naissance étaient : poids 2000 grammes, taille 44 centimètres, périmètre crânien 32 centimètres. L'état clinique de l'enfant en l'absence de pleurs était jugé satisfaisant. Les antécédents psychomoteurs ont été les suivants : position assise sans aide (12 mois), la marche sans aide (18 mois), absence de langage. Aucune pathologie infectieuse anténatale ou postnatale n'a été retrouvée. A l'âge de 2 mois, en l'absence de pathologie neurologique intercurrente, la mère constata une diminution de mobilité de l'hémicorps droit. L'enfant a présenté par la suite, deux crises partielles toniques du membre supérieur droit à l'âge de 6 et 9 mois qui n'ont pas fait l'objet de prise en charge, puis d'une crise décrite comme généralisée tonico-clonique à l'âge de 2 ans. Lors de la consultation, l'enfant était âgée de 3 ans, marchait sans aide, avait un langage incompréhensible, une agitation psychomotrice, une hyper salivorrhée permanente, une hémiparésie droite spastique proportionnelle, sans paralysie faciale, une microcéphalie avec un périmètre crânien à 46 cm, un petit poids de 14 kg, et mesurait 99 cm. Il n'a pas été retrouvé de dysmorphie faciale, ni de lésions cutanées. Une tomographie crânio-encéphalique réalisée sans puis avec injection de produit de contraste par des coupes axiales jointives de 5 mm d'épaisseur, a objectivé une asymétrie de volume des hémisphères cérébraux, une hémimégalencéphalie droite, un ventricule droit collabé tant au niveau des cornes frontales que occipitales, une diminution de volume de l'hémisphère gauche avec dilatation du ventricule latéral homolatéral surtout dans sa partie occipitale, une ectasie des sillons corticaux temporaux et pariétooccipitaux gauches, des calcifications punctiformes de la substance blanche (centres ovales) (Figure 1).

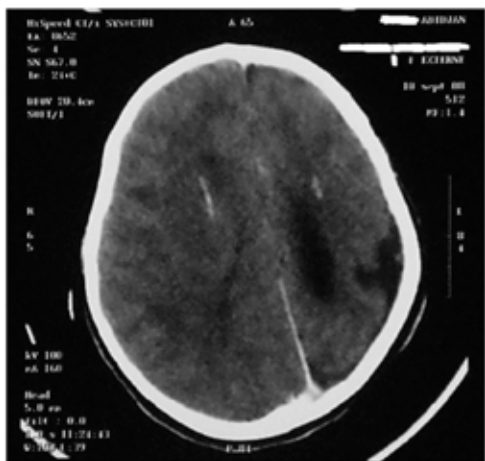


Figure 1 : Tomodensitométrie en coupe orbitoméatale sans injection de produit de contraste : augmentation de volume hémisphère droit+ VL droit collabé+absence d'effet de masse sur la ligne médiane+calcifications centre ovale bilatérale+ hypodensité lobaire corticale, pariétale gauche.

L'électroencéphalogramme réalisé grâce à un appareil numérisé, avec mise en place d'électrodes cupules selon le système 10-20 a objectivé sur un tracé de sommeil lent léger stade II ; dans l'hémisphère cérébral gauche une activité paroxystique à type de pointes amples diphasiques, des pointes lentes et des pointes ondes focalisées (Figures 2 et 3).

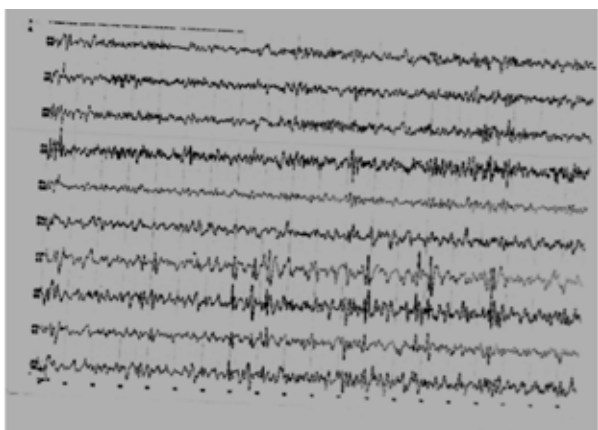


Figure 2 : EEG en montage longitudinal : tracé de sommeil ; décharges brèves, unilatérales de pointes diphasiques amples localisées dans l'hémisphère cérébral gauche.

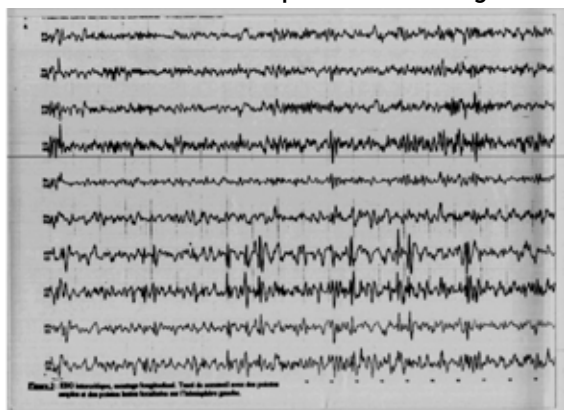


Figure 3 : EEG montage longitudinal : tracé de sommeil lent avec des grapho éléments épileptiques partiels essentiellement fronto-centraux gauches.

Le tracé était normal dans l'hémisphère cérébral droit. Un traitement à base de carbamazépine à la dose de 15 mg/kg /jour a été institué. La rééducation motrice n'a pas été possible pour des raisons financières. La patiente a été parallèlement orientée vers un service de pédopsychiatrie pour une prise en charge psychomotrice. Le suivi régulier est satisfaisant sur le plan moteur, avec également la disparition des crises convulsives sous monothérapie. Le langage reste pauvre, incompréhensible, elle garde une agitation psychomotrice (bouge beaucoup) et un déficit de compréhension. L'insertion dans un cursus scolaire adapté n'a pas encore été possible.

La patiente sera revue le 08 septembre 2011, à l'âge de 6 ans, les mensurations étaient les suivantes : taille : 1m 22, poids 25 kg, PC 50 centimètres (microcrânie persistante). Elle présente sur le plan clinique des séquelles : une hémiparésie; une persistance du retard psychomoteur, une aphasie mixte : ébauche de langage, manque de mots, langage appauvri, troubles de la compréhension portant sur les consignes complexes avec des réponses stéréotypées d'acquiescement. Scolarisée en classe préscolaire.

Les crises sont rares à raison de 2 à 3 crises par an (efficacité de la Carbamazépine à la posologie de 300 mg par jour).

Discussion

Cette observation a permis de décrire le premier cas observé dans notre service de neurologie. Ce fait pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs : l'absence d'unité spéciale dédiée aux enfants. En effet, il s'agit essentiellement d'un service de neurologie dont la population est surtout constituée d'adultes, et l'ouverture récente d'une consultation hebdomadaire d'épileptologie surtout destinée aux enfants. Ces constats ne permettent pas d'apprécier la fréquence réelle de cette affection dans notre environnement de travail.

La première description d'HME fut faite par Sims en 1835 dans un traité sur l'hypertrophie et l'atrophie cérébrale rapportée dans une analyse de 253 autopsies [1]. Les avancées de la génétique moléculaire dans le développement cérébral, ont permis une meilleure compréhension des mécanismes génétiques, qui sous tendent l'asymétrie cérébrale par la mise en évidence de plusieurs gènes « organisateurs », responsables de la symétrie droite-gauche du névraxe mais aussi responsables de la symétrie du reste du corps par rapport aux vertèbres, [2, 3].

Cette approche moléculaire des malformations focales du développement cortical ouvre de nouvelles perspectives notamment le rôle lié à la cible mammalienne de la Rapamycine (mTOR) enzyme qui est responsable de la prolifération cellulaire et dont l'inhibition pharmacologique ouvrirait des perspectives thérapeutiques [4].

Une proposition de classification des malformations corticales réalisée en 2001, classe l'HME dans le groupe des malformations dues à une anomalie de la prolifération neuronale (neuroblastes) et gliale ou à une anomalie de l'apoptose, ou parfois à la combinaison de ces deux

phénomènes [2]. L'HME survient généralement entre le troisième et le cinquième mois de gestation selon Bulteau [3].

Mais dans une étude publiée en 2002, Flores-Sarnat, suggère 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 [5].

L'HME présente une grande variété de manifestations cliniques [3]. Elle se manifeste dans l'enfance, très souvent en période néonatale [6] mais il est décrit de façon exceptionnelle des cas cliniques diagnostiqués à l'âge adulte [7].

Il en existe trois types : l'HME isolée, sporadique, sans hypertrophie hémicorporelle, l'HME syndromique associée à une autre maladie, l'HME globale avec atteinte du cervelet et du tronc cérébral [3]. L'observation que nous rapportons est atypique. Elle rentrerait dans le cadre d'une HME isolée, sans hypertrophie hémicorporelle mais avec paradoxalement une microcéphalie, un foyer épileptique hémisphérique gauche (ipsilatéral) et un déficit homolatéral à l'HME. La macrocéphalie est le plus souvent la règle, constatée dès la naissance, avec une forme du crâne d'apparence normale mais avec une asymétrie faciale du même côté que l'HME [6].

Cette macrocéphalie souvent impose la réalisation de césarienne. Cependant, dans les formes isolées, la grossesse et l'accouchement sont eutociques [6] comme souligné dans notre observation. Le tableau clinique peut être sévère, modéré ou plus rarement mineur. Exceptionnellement atypique comme dans l'observation de Belhiba et al. qui a rapporté le cas d'un jeune adulte, consultant pour céphalées [8].

Typiquement, les signes cliniques associent une épilepsie réfractaire, un retard psychomoteur, une hémiparésie controlatérale [3]. Dans l'observation que nous décrivons le motif de consultation est avant tout lié à un retard des acquisitions (marche et langage). La constatation d'une sous utilisation du membre supérieur droit et les rares crises d'épilepsie présentées ont secondairement alerté la mère.

Dans l'HME, un retard mental global est noté chez tous les patients lorsque les troubles neurologiques débutent précocement avec un langage parfois absent dans les formes sévères. Toutefois, des troubles neurologiques minimes avec des capacités cognitives normales ont été rapportées chez certains patients [9].

Le déficit moteur focal est le plus souvent une hémiplégie [6], plus rarement une hémiparésie comme observée dans notre observation. Parfois, le déficit peut se résumer en une hypotonie ou à des troubles visuels à type d'hémianopsie latérale homonyme [6].

L'HME est une affection très épileptogène. L'épilepsie en est la manifestation la plus sévère et la plus fréquente, survenant chez 93% des patients [10]. Elle apparaît, en période néonatale dès les premiers jours de vie et décrite comme catastrophique car réfractaires aux antiépileptiques, ou généralement dans les six premiers

mois de vie [6]. Tous les types de crises sont rapportés ; des accès toniques (dans notre observation), un syndrome d'Ohtahara avec des crises toniques asymétriques [2], un état de mal épileptique partiel [7] des spasmes infantiles, précoces (2-3 mois), asymétriques [10] qui surviennent chez 50% des enfants [6], des drop attacks dans la première enfance [7], et des crises partielles secondairement généralisées, les plus fréquentes [2].

Les crises partielles secondairement généralisées sont prises à tort pour des crises grand mal à l'image de la crise survenue à l'âge de 2 ans dans notre observation. Les crises myocloniques sont plus rares. Les états de mal sont une complication sévère parfois conduisant au décès. Mais il existe aussi une population plus réduite d'enfants avec une épilepsie plus tardive et moins résistante, voire sans épilepsie [11].

L'activité épileptique a une répercussion sur le développement fonctionnel de l'autre hémisphère expliquant la sévérité du retard mental et moteur associé [10].

A l'instar du tableau clinique typique, l'HME a été observé au cours de plusieurs syndromes neurocutanés parmi lesquels : le naevus épidermique, le syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber, l'hypomélanose de Ito [3].

Sur le plan radiologique, même si le diagnostic d'HME est précocement suspecté devant un retard psychomoteur, une épilepsie partielle et une hémiparésie, la TDM ou mieux l'IRM encéphalique confirmeront le diagnostic. Malgré les techniques récentes, et les limites qui lui sont reconnues la TDM a encore une place dans la confirmation de ce diagnostic dans les pays en voie de développement. Cependant, elle peut être normale malgré une asymétrie évidente des hémisphères ne montrant que des calcifications ou des hypodensités focales frontopariétales droites [10].

L'IRM est la méthode de choix pour établir le diagnostic d'HME. En effet elle permet le dépistage et la classification des malformations corticales ; depuis son avènement les malformations corticales sont reconnues comme d'importantes causes de crises réfractaires [10].

Son rôle dans le bilan étiologique de certaines crises convulsives est primordial, devenant la première, et souvent la seule, méthode d'imagerie cérébrale structurelle dans l'épilepsie. Les progrès techniques récents permettent de détecter et de visualiser avec une grande précision des lésions qui ne sont pas visibles sur la tomodensitométrie. L'indication de cette dernière dans les épilepsies est plutôt réservée maintenant aux urgences traumatiques, vasculaires ou infectieuses, ou à la recherche de calcifications. Il est toutefois un âge où l'IRM est moins contributive, entre 6 et 18 mois, du fait de la maturation physiologique de la myéline qui inverse progressivement le signal de la substance blanche, rendant la limite blanc-gris difficile à voir [12].

La place de l'IRM est considérable : L'IRM standard permet une approche génétique, syndromique des malformations épileptogènes ; L'IRM fonctionnelle permet de visualiser la plasticité post lésionnelle et post chirurgicale [12], et il est parfois utile de la coupler à la spectroscopie

qui peut montrer une diminution du glutamate et du N-acétylaspartate dans la substance blanche [10].

Dans l'HME certains signes à l'IRM sont constants et caractéristiques : l'élargissement d'au moins un lobe est constant chez tous les patients, dans plus de 50% des cas tout l'hémisphère entier est élargit [11]. Le cortex apparaît épais de façon unilatérale et la dysplasie corticale est variable (lissencéphalie, pachygyrie, polymicrogyrie, schizencéphalie) avec un corps calleux souvent asymétrique plus large du côté malformé voir absent [11].

Les anomalies du système ventriculaire sont constantes, identiques à celles observées à la TDM dans notre observation : une dilatation du ventricule latéral, une réduction de la corne frontale, une dilatation disproportionnée de la corne occipitale.

Sur le plan électroencéphalographique, les anomalies retrouvées dans notre observation sont en faveur de manifestations paroxystiques, unilatérales, ipsilatérales à la macrocéphalie. Cependant l'aspect EEG peut être trompeur orientant vers un état de mal partiel [7]. L'EEG pourrait également jouer un rôle pronostic ; en effet, en plus de la sévérité de l'hémi-parésie et le caractère lisse du cortex, la présence d'une activité bêta serait un indicateur de mauvais pronostic [7].

Le contrôle des crises épileptiques est l'élément déterminant de la prise en charge. Dans notre observation les crises épileptiques, initialement peu sévères, ont été stabilisées par la carbamazépine en monothérapie. Dans notre milieu d'exercice, la difficulté réside essentiellement dans la prise en charge psychosociale, et l'insertion en milieu scolaire adapté. Les structures d'accueil spécialisées font cruellement défaut, accentuant la marginalisation, la stigmatisation et la non insertion des ces enfants. Dans les cas d'épilepsies réfractaires, la polythérapie est inefficace seule la chirurgie consistant en une hémisphérotomie (déconnexion hémisphérique) paraît la meilleure solution [13].

Cette chirurgie fait appel à une évaluation préopératoire rigoureuse, et elle permet un pourcentage de guérison allant de 50 à 70% des enfants présentant une malformation corticale hémisphérique [13] voir même une disparition des crises dans 80% des cas [5].

Sur le plan du pronostic, la patiente a une épilepsie chimio dépendante (les crises sont inexistantes tant que le traitement est maintenu), il persiste un retard des acquisitions et des séquelles motrices et ce en l'absence de traitement chirurgical. Les indicateurs de pronostics défavorables sont la sévérité de l'hémi-parésie, le caractère lisse de la surface corticale et la présence d'une activité bêta à l'EEG [11].

Selon Buteau 2002 et al., les compétences motrices et intellectuelles sont fonction de plusieurs facteurs : l'âge de début des crises, l'âge de l'intervention, le côté de l'hémisphérotomie, la sévérité antérieure de l'épilepsie [13].

Conclusion

Les malformations corticales ont été peu décrites dans nos contrées et plus particulièrement en cote d'Ivoire. L'acquisition récente dans notre pays d'une IRM va permettre une nosologie correcte de ce type d'affection. Toutefois, la plate forme chirurgicale n'est pas réunie pour réaliser ce type d'intervention, de ce fait les principaux enjeux de la prise en charge sont : le contrôle médical des crises, et l'amélioration de la qualité de vie de ces enfants par une rééducation psychomotrice, une insertion scolaire.

Références

- 1-Klippel-Trenaunay. Weber Syndrome with Hemimegalencephaly; Report of a Pediatric Case. Iran J Pediatr. 2012; 22, 1: 147-151.
- 2-Flores-Sarnat L, Sarnat HB, Davila Gutierrez G: hemimegalencephaly part 2: neuropathology suggest a disorder of cellular lineage. J Child Neurol. 2003; 11: 776-85.
- 3-C Bulteau, MV Oliver, M Fohlen. Hémimégalencéphalie : aspects génétiques, cliniques, et histologiques. Epilepsies 2008; 20 (4): 274-80.
- 4-Lim KC, Crino PB. Focal malformations of cortical development: new vistas for molecular pathogenesis. Neuroscience 2013 (12); 252: 262-76.
- 5-Delalande, O; Jalin, C; Fohlen, M; Pinard JM; Chiron, C; Dulac, O. De l'hémisphérectomie à l'hémisphérotomie. Neurophysiologie clinique/ Clinical Neurophysiology 1997 (27); p. 258.
- 6-Vigevano F, Fusco L, Granata T, Fariello G, Di Rocco C, Cusmai R. Hemimegalencephaly: clinical and EEG characteristics. In: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P. Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy 1996: 285-94.
- 7-Hommet C, Praline J, Mondon K, Cottier J. P, Prunier C, De Toffol B, et al. L'hémimégalencéphalie : Un aspect EEG trompeur. Revue neurologique 2002, 158: 827-9.
- 8- Belhiba, E. Tollard, F. Douvrin, E. Gerardin, J. Thiebot. Apport de l'IRM dans le diagnostic d'une hémimégalencéphalie. J of Neuradiology 2007; 34, 1: 22.
- 9-Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerini R. Classification system for malformations of cortical development. Neurology 2001; 57: 2168-78.
- 10-Flores-Sarnat L: hemimegalencephaly part 1: genetic, clinical and imaging aspects. J Child Neurol. 2002; 17, 5: 373-84.
- 11- Cottier JP, Toutain A, Hommet C, Sembely C, Bosq M, Texier N, et al. Malformations corticales et épilepsie. J Radiol 2006; 87: 1621-34.
- 12-Chiron C, Hertz-Pannier L. imagerie cérébrale. Nouveautés en épileptologie infantile: qu'en faire ? Epileptic Disorders 2001; 3: 25-36.
- 13-Bulteau C, Delalande O, Buret V, Jalin C, Fohlen M, Pinard JM, Jambaqué I, Dulac O, Dellatlas G. résultats cliniques et neuropsychologiques à long terme après hémisphérotomie. Arch Pediatr. 2002; 9, 12: 90- 91.