

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie", en minuscules et sans accents.

## Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 5 juin 2012

Première heure:

### Microcéphalies: du classique au nouveau

Orateur: Dr S. Lebon, CHUV

Par définition, une microcéphalie est un périmètre crânien (PC) en dessous de -2 DS (courbe en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnie); en dessous de -3DS, on parle de microcéphalie sévère (0,13% de la population).(courbes différentes des percentiles)

Manière de calculer: PC théorique avant 1 an = (taille/2) + 10

Il existe une possibilité de diagnostic prénatal par échographie en évaluant le diamètre bipariétal.

La mesure du PC se fait avec un ruban non extensible en mesurant la circonférence sur la bosse occipitale et le milieu du front. C'est un reflet indirect de la croissance cérébrale.

Les crâniosynostoses ne seront pas discutées.

La question est le pronostic développemental cognitif (QI) et moteur (risque IMC), mais aussi l'association à un risque d'épilepsie (dans 40% des cas), de troubles neurosensoriel (6,4% d'anomalie oculaire), de malformation cérébrale.

S'agit-il d'une pathologie fixe ou évolutive?

Dans les microcéphalies entre -2 et -3 DS., il y a 10,5% de QI <70; en dessous de -3DS, 51% de QI <70; si le PC est à -7DS ou en dessous, 100% de QI <70.

Il faut se rappeler les différentes étapes de développement du cerveau, de la prolifération neuronale, puis de la migration, puis de la phase de synaptogénèse et celle de la myélinisation, processus se poursuivant après la naissance.

La microcéphalie primaire correspond à un pool neuronal insuffisant,

Les microcéphalies peuvent être acquises ou secondaire, à un événement clastique ou processif.

Les microcéphalies primaires peuvent avoir une cause génétique, toxique (par ex alcool), infectieuse (CMV)

En post natal elles peuvent être traumatique (bébé secoué), infectieuse, métabolique, environnementale

Au moment de la naissance, de cause anoxo ischémique.

Par exemple: pendant la grossesse, la mère a présenté un état fébrile. L'enfant naît avec un PC à -2DS, puis on note un infléchissement de la croissance du PC, un retard de développement, une surdité. L'IRM montre des images compatibles avec une infection congénitale à CMV.

Un enfant présente à la naissance un pH à 6,9, un Apgar à 0/3/5, des convulsions. Il s'agit d'une anoxie ischémique, par la suite on note une microcéphalie.

Un enfant présente une naissance normale, un développement normal dans le premier mois, puis dès 10 mois une régression, ne sourit plus, le PC stagne; il y a des mouvements caractéristiques des mains, il s'agit d'un syndrome de Rett.

Un article a été publié sur l'évolution du PC post natal dans différentes pathologies (Pediatrics 2011 127(4) 665-71). Sur 57 patients, 23% avaient un QI normal.

Dans les microcéphalies secondaires, on identifie souvent un événement clastique avec répercussion sur la croissance cérébrale.

Dans les formes idiopathiques, l'enfant paraît souvent normal, sans anomalies cliniques relevante hormis la microcéphalie.

Dans les microcéphalies primaires (anténatale), il y a un pool insuffisant de neurones, lié à une atteinte génétique, qui peut être soit syndromique, soit isolée (microcephalia vera).

Exemple de syndrome: microcéphalie et synophris (Cornelia Delange), arthrogrypose, cataracte, microphthalmie dans COFS.

Microcephalia vera (MCPH) : fréquence 1:30000 à 1:250000; pas d'autre signe dysmorphique associé, examen neurologique normal mais déficience mentale légère, pas d'anomalie cérébrale majeure. Il existe néanmoins un retard portant sur le langage, une hyperactivité et déficit d'attention, des crises d'épilepsie possibles (mais rares) et l'examen général est normal.

A l'IRM on note une simplification gyrale (et donc diminution de surface cérébrale).

7 gènes sont impliqués dans la MCPH, dont en particulier le gène ASPM.

Lorsque le neurone se divise, il peut le faire de 2 manières:

Par division symétrique, une cellule progénitrice neuronale donne 2 cellules progénitrices neuronales

Par division asymétrique, une cellule progénitrice donne une cellule progénitrice et une cellule en voie de différenciation.

Cela a une importance sur le nombre de cellules à la fin, plus il y a de division symétrique au départ, plus le nombre de neurone sera élevé à la fin.

Au niveau microscopique, la division symétrique se fait perpendiculairement à la ligne de base, la division asymétrique parallèlement: Les centrosomes déterminent le sens de la mitose, et place du centromère (migration) est déterminée par le gène ASPN .

Cette chaîne est présente chez tous les animaux. Il existe une structure conservée (très fixe chez toutes les espèces) et une zone répétée (74x chez l'homme, 61 x chez la souris, 21x chez la drosophile, 2 x chez le ver. Dans la microcephalia vera, on observe une perte de 5 répétitions.

D'autres gènes sont impliqués, correspondant à d'autres syndromes.

Et il ne faut pas oublier les causes toxiques, notamment l'alcoolisme foetal.

Il existe aussi des formes familiale bénigne avec PC entre -2Ds ou -3DS, avec développement complètement normal, examen normal. Il est important de mesurer le PC des parents.

Les grands prématurés (<28 semaine AG) ont à la naissance dans 10% des cas un PC à -2DS. Il y a rattrapage dans 71 % des cas à 2 ans. Mais si la microcéphalie persiste, cela est de mauvais pronostic.

Pour conclure, un algorithme a été proposé (cf. diapos de la conférence si disponibles)

Tenir compte:

Forme anténatale:               - facteur environnemental  
  - malformation  
  - isolée

Forme liée à la naissance:

- envisager IRM  
- analyse génétique

Dans les formes post natales:

- événement responsable?

Si oui faire test spécifiques

Si non, quel est le développement psychomoteur, l'examen neurologique?

Si normal, surveiller

Si anormal, investiguer par IRM, avis génétique, recherche de cause métabolique

En cas de PC en dessous de -3DS, faire une IRM

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)