



Article Original

Les Lissencéphalies en Consultation de Neurologie-Pédiatrique en Afrique Subsaharienne : une Étude à la Clinique Ibrahima-Pierre-Ndiaye du Centre National Hospitalier Universitaire de Fann

Lissencephaly in Pediatric Neurologic Practice in Sub-Saharan Africa: A Study from the Ibrahima-Pierre-Ndiaye Clinic of the Centre National Hospitalier Universitaire of Fann

Saphou Damon MA^{1,2*}, Bassole PR², Santos MMD³, Diouf Mbourou N¹, Ndong ME⁴, Nsouda AA¹, Mbaye KA², Sow AD², Ndiaye M^{2,4}

1 Centre Hospitalier Universitaire de Libreville
2 Centre National Hospitalier Universitaire FANN, Dakar
3 Centre Hospitalier Régional de Saint Louis
4 Hôpital Enfant Albert Royer, Dakar

Auteur correspondant:

Michel-Arnaud SAPHOU DAMON
Email: map.saphoudamon@gmail.com

Mots clés : Lissencéphalie —
Epilepsie — Neurologie Pédiatrique
— Dakar

Keywords: Lissencephaly — Epilepsy
— Child neurology — Dakar

**RÉSUMÉ**

Introduction. Les lissencéphalies, groupe d'anomalies du développement du cortex cérébral génétiquement déterminées, sont caractérisées par une diminution ou une absence des circonvolutions cérébrales. Notre objectif était d'estimer la proportion des lissencéphalies en consultation de neurologie pédiatrique à la clinique des Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye de 2011 à 2021. **Méthodologie.** Du 1^{er} janvier 2011 au 31 octobre 2021 nous avons réalisé une étude transversale, rétrospective et descriptive pour déterminer la proportion des lissencéphalies parmi les malformations cérébrales non vasculaires à la consultation de neurologie pédiatrique de la clinique des Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye. **Résultats.** Nous avons retenu 350 patients avec une malformation cérébrale qui n'était pas d'origine vasculaire. Parmi eux 27 avaient une lissencéphalie soit une fréquence de 8%. La consanguinité parentale était présente chez 6 patients sur 27 soit 22%. Les lissencéphalies classiques étaient le type de lissencéphalie le plus souvent rencontré. L'agyrie était l'anomalie corticale la plus souvent rencontrée. Nos patients avaient essentiellement des encéphalopathies parmi lesquels 19% de syndrome de West et 4% de syndrome de pointe-ondes continues du sommeil. **Conclusion.** Avec une proportion de 8%, les lissencéphalies ne sont pas rares parmi les patients ayant une malformation cérébrale non vasculaire en consultation de neurologie pédiatrique à la clinique Ibrahima Pierre Ndiaye de 2011 à 2021. L'encéphalopathie associée ou non à une épilepsie est la présentation clinique la plus rencontrée. Il convient de rechercher une anomalie de la gyration devant tout tableau d'encéphalopathie précoce

ABSTRACT

Introduction. Lissencephalies, a group of genetically determined developmental abnormalities of the cerebral cortex, are characterized by a reduction or absence of cerebral convolutions. The aim of this study was to estimate the proportion of lissencephaly in pediatric neurology consultations at the Ibrahima Pierre Ndiaye Neurosciences clinic from 2011 to 2021. **Methodology.** from January 1, 2011, to October 31, 2021, we carried out a cross-sectional, retrospective, and descriptive study to determine the proportion of lissencephaly among non-vascular cerebral malformations at the pediatric neurology consultation of the Ibrahima Pierre Ndiaye Neurosciences clinic. **Results.** We included 350 patients with a brain malformation not of vascular origin. Among them, 27 had lissencephaly, a frequency of 8%. Parental consanguinity was present in 6 out of 27 patients, or 22%. Classic lissencephaly was the most commonly encountered type of lissencephaly. Agyria was the most frequently encountered cortical anomaly. Our patients mainly had encephalopathies, including 19% West syndrome and 4% continuous spike-wave sleep syndrome. **Conclusion.** With a proportion of 8%, lissencephaly is not rare among patients with a non-vascular cerebral malformation in pediatric neurology consultation at the Ibrahima Pierre Ndiaye clinic from 2011 to 2021. Encephalopathy associated or not with epilepsy is the most common clinical presentation. It is appropriate to look for an abnormality of gyration in any presentation of early encephalopathy.

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

Peu d'études abordent les lissencéphalies en Afrique

La question abordée dans l'étude

Fréquence et présentation clinicrodiologique des lissencéphalies en consultation de neurologie pédiatrique à Dakar

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. La lissencéphalie avait une prévalence de 8%.
2. La consanguinité parentale était présente dans 22% des cas.
3. Les lissencéphalies classiques étaient le type de lissencéphalie le plus fréquent.
4. L'agyrie était l'anomalie corticale la plus fréquente.
5. Les encéphalopathies étaient le tableau le plus fréquent et parmi elles, il y avait 19% de syndrome de West et 4% de syndrome de pointe-ondes continues du sommeil

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Il convient de rechercher une anomalie de la gyration devant tout tableau d'encéphalopathie précoce.

INTRODUCTION

Les lissencéphalies, groupe d'anomalies du développement du cortex cérébral génétiquement déterminées, sont caractérisées par une diminution ou une absence des circonvolutions cérébrales (1). Après les phases de neurulation et de gastrulation, le développement cérébral est une succession de trois phases : la prolifération dès la cinquième semaine, la migration et la giration et l'organisation corticale. Les neurones corticaux migrent vers la surface piale, selon des modes tangentiels et radiaires, par des courants successifs. Ces différentes générations de neurones s'organisent dans la plaque corticale, selon un pattern *inside out*, c'est-à-dire que les neurones les plus jeunes colonisent les couches corticales les plus profondes et que les neuroblastes suivants se répartissent de la profondeur (région périventriculaire) vers la surface piale (2). Ces trois stades de développement déterminent la classification par Barkovich et al., des malformations cérébrales en anomalies de la prolifération, de la migration et de l'organisation cérébrale (3). L'agyrie et la pachygyrie sont une anomalie précoce du développement survenue entre les douzième et treizième jours, par trouble de la migration neuronale (2,3). On distingue deux grandes familles de lissencéphalies, les lissencéphalies classiques (anciennement type 1) et ses variantes, et les lissencéphalies pavimenteuses (anciennement type 2). Certaines lissencéphalies ne rentrent dans aucune de ces deux catégories, comme la lissencéphalie de type 3 (1,4). Nous nous sommes interrogés sur la fréquence des lissencéphalies parmi les patients suivis en neurologie pédiatrique car peu d'études ont abordé cette question à ce jour. Notre objectif était d'estimer la proportion des lissencéphalies en consultation de neurologie pédiatrique à la clinique des Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye de 2011 à 2021.

MÉTHODOLOGIE**Type et cadre de l'étude**

Du 1^{er} janvier 2011 au 31 octobre 2021 nous avons réalisé une étude transversale, rétrospective et descriptive pour déterminer la proportion des lissencéphalies parmi les malformations cérébrales non vasculaires à la consultation de neurologie pédiatrique de la clinique des Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye.

Patients

Nous avons effectué un échantillonnage de commodité. Ont été inclus les patients reçus en consultation externe de neurologie pédiatrique chez qui l'imagerie cérébrale mettait en évidence une anomalie cérébrale qui n'était pas d'origine vasculaire. Les patients chez qui l'imagerie cérébrale était évocatrice d'une lésion cérébrale d'origine vasculaire n'ont pas été sélectionnés. L'imagerie cérébrale était l'échographie transfontanelle (ETF), la tomodensitométrie cérébrale (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Variables

Notre questionnaire comportait les données sociodémographiques, les données cliniques et les données d'imagerie cérébrale des patients. L'âge au diagnostic était exprimé en mois et regroupé en quatre tranches d'amplitudes inégales ([0-1[; [1-3[; [3-12[et ≥ 12). Les patients dont l'âge était compris entre zéro à un mois étaient enregistrés avec un âge d'un mois. Le sexe était dichotomisé en fille et garçon. La consanguinité parentale était exprimée « oui » lorsqu'il existait une consanguinité parentale et « non » lorsqu'il n'existait pas de consanguinité parentale. La lissencéphalie était exprimée en « oui » lorsque l'imagerie mettait en évidence une lissencéphalie et en « non » lorsqu'il n'y avait pas de lissencéphalie à l'imagerie. Lorsqu'il y avait une lissencéphalie elle était exprimée en type 1, type 2 ou type 3 selon les critères de Barkovich et al. (3). La présentation clinique était exprimée par trois variables qualitative qui étaient le syndrome de West, le syndrome de pointe-ondes continues du sommeil (POCS) et les autres encéphalopathies. Ce dernier groupe représentait les autres tableaux cliniques marqués par un retard des acquisitions psychomotrices. Les crises épileptiques lorsqu'elles existaient étaient exprimées en fonction du type de crise selon la classification des crises de la ligue internationale contre l'épilepsie (LICE) de 2017 (5) en crises à début inconnu, crises focales motrices, crises généralisées tonico-cloniques, crises toniques, crises myocloniques, spasmes + myocloniques, spasmes en flexion et pas de crises.

Origine et collecte des données

Les données provenaient du registre des consultations et des archives de la consultation externe de neurologie de la clinique Ibrahima Pierre Ndiaye. Elles ont été recueillies à l'aide d'une fiche de recueil de données établie et approuvée par l'ensemble des auteurs.

Biais

Notre étude présentait essentiellement un biais de recrutement car de nombreux patients étaient perdus de vue et n'avaient pas réalisé d'imagerie cérébrale. Pour minimiser ce biais nous avons considéré que tous les

patients qui n'avaient pas réalisé d'imagerie ne devaient pas être inclus dans l'étude.

Taille de l'échantillon

Il n'y a à ce jour que peu d'étude sur la fréquence des lissencéphalies en Afrique subsaharienne. Nous n'avons donc pas préalablement déterminé la taille de notre échantillon.

Variables quantitatives

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne entouré de leur écart type. Il s'est agi d'une étude descriptive.

Analyses statistiques

Notre étude avait un but descriptif. Nous avons exprimé les variables qualitatives en fréquence. Les données ont été enregistrées et analysées par le tableur MS Excel 2016.

Éthique

Cette étude a eu l'accord du chef de service de neurologie et du promoteur de l'étude représenté par la direction du Centre National Hospitalier Universitaire de FANN.

Disponibilité des données

Si le manuscrit est approuvé, l'auteur correspondant s'engage à rendre disponible, sur demande raisonnable, l'ensemble des données utilisées et/ou analysées lors de l'enquête.

RÉSULTATS

Nous avons retenu 350 patients avec une malformation cérébrale qui n'était pas d'origine vasculaire. Parmi eux 27 avaient une lissencéphalie soit une fréquence de 8%. L'âge moyen au moment du diagnostic étaient de 8 mois \pm 5 mois avec un minimum à 1 mois et un maximum à 18 mois. Nous avons eu un nouveau-né et 26 nourrissons. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 3 à 12 mois. Une fille était concernée pour deux garçons. La consanguinité parentale était présente chez 6 patients sur 27 soit 22%. Tous les diagnostics de lissencéphalie avaient été retenus sur la base de la TDM. Les lissencéphalies classiques étaient le type de lissencéphalie le plus souvent rencontré avec 15 cas suivi des pavimenteuses (7 cas) à et les autres (5cas).

L'agyrie était l'anomalie corticale la plus souvent rencontrée. La majorité de nos patients n'avait aucun antécédent anténatal. Les antécédents périnataux les plus fréquents étaient la césarienne et le syndrome anoxo-ischémique chez cinq patients. La réanimation néonatale était l'antécédent le plus fréquent en période néonatale. Le tableau 1 représente la répartition des antécédents chez les patients. Sur le plan clinique, nos patients avaient essentiellement des encéphalopathies épileptiques faits de 5 cas de syndrome de West soit 19% des cas et 1 cas de syndrome de POCS soit 4% et d'autres encéphalopathies associées ou non à une épilepsie.

Tableau 1 Principaux antécédents retrouvé chez patients avec une lissencéphalie à Dakar (Sénégal), 2011-2021

		Effectif (%)
Antécédents		
Anténataux	Aucun	25(93)
	HTA maternelle	1(4)
	Hydramnios	1(4)
Périnataux	Aucun	16(59)
	Césarienne	5(19)

	Syndrome anoxo-ischémique	5(19)
	Prématurité	1(4)
Néonataux	Aucun	17(63)
	Réanimation néonatale	7(26)
	Convulsions néonatales	2(7)
	Macrosomie	1(4)

La majorité des patients avec une lissencéphalie avaient une épilepsie soit 59%. Les épilepsies à spasmes étaient les plus fréquentes (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition du type de crise en fonction des anomalies scannographiques à Dakar (Sénégal), 2011-2021

	Effectif (%)
Type de crise épileptiques	
Pas de crise	11 (41)
Spasmes et myoclonies	4 (15)
Spasmes en flexion	3 (11)
Crises myocloniques	3 (11)
Généralisées tonico-cloniques	2 (7)
Crises indéterminées	2 (7)
Crises focales motrices	1 (4)
Crises tonique	1 (4)
Crises épileptiques et agyrie	
Pas de crise	8 (47)
Myoclonique	3 (18)
Généralisée tonico-cloniques	2 (12)
Spasmes en flexion	1 (6)
Spasmes et myoclonies	1 (6)
Crises focales motrices	1 (6)
Crises tonique	1 (6)
Crises épileptiques et pachygyrie	
Pas de crise	3 (33)
Spasmes en flexion	3 (33)
Spasmes et myoclonies	2 (22)
Crises indéterminée	1 (11)

Dans le groupe des patients avec une agyrie, 7 types différents de crises étaient présents chez 10 patients sur 18 soit 66% et les autres 44% n'avaient pas d'épilepsie. Parmi les 9 patients qui avaient une pachygyrie, les épilepsies à spasmes représentaient 55% des cas.

DISCUSSION

Nous avons retrouvé une proportion de 8% de lissencéphalie parmi les patients porteurs d'une malformation cérébrale non vasculaire de 2011 à 2021 en consultation de neurologie pédiatrique à la clinique Ibrahima Pierre Ndiaye. Ce qui pourrait faire penser que la lissencéphalie est fréquente parmi les malformations non vasculaires. Nos résultats sont probablement liés au fait que notre échantillon n'incluait que les patients avec une anomalie cérébrale non vasculaire à l'imagerie. La moyenne d'âge de nos patients était de 8 mois au moment du diagnostic et la majorité des patients était dans la tranche d'âge de 3 mois à 12 mois. Nos résultats suggèrent que le dépistage de troubles neurocognitifs reste tardif et n'intervient pas avant la phase des acquisitions posturo-motrices (6,7). La consanguinité parentale concernait 20% de nos patients, bien que notre échantillon était de petite taille, ce résultats confirme le rôle important de la consanguinité parentale dans la survenue d'anomalies du développement neuronal d'origine génétique (8,9). L'ensemble de nos patients s'était présenté à leur première consultation dans un tableau d'encéphalopathie.

Anomalie précoce de la migration, l'encéphalopathie est l'expression clinique la plus souvent associée au tableau (2,10,11). Parmi eux 59% présentaient un tableau d'encéphalopathie développementale avec épilepsie. Avec quasiment 60% d'épilepsie, nos chiffres sont inférieurs à d'autres auteurs qui avaient retrouvé jusqu'à 90% d'épilepsie avant 12 mois chez les enfants qui avaient une lissencéphalie (1,12). Les types de crise le plus souvent rencontrés aussi bien dans les lissencéphalies classiques que dans les lissencéphalies pavimenteuses étaient les spasmes en flexion et les myoclonies. Ce phénomène était également rencontré dans l'étude de Verloes et al. (1). Les diagnostics d'encéphalopathie épileptique avaient été retenus sur la base de l'EEG pour le quart de nos patients (6/27). Ces résultats confirment la place de l'EEG dans la classification des épilepsies bien que son apport au diagnostic était évalué 40% dans une précédente étude menée dans l'unité de neurophysiologie clinique de la clinique Ibrahima Pierre Ndiaye (13).

Notre étude a cependant des limites, en effet tous les enfants vus en consultation entre 2011 et 2021 à la consultation de neurologie pédiatrique n'ont pas toujours réalisé une imagerie cérébrale ou avait été perdus de vue ce qui peut sous-estimer la fréquence réelle de la lissencéphalie au sein de notre population. Notre étude comporte un biais de sélection notable. Cependant notre méthodologie offre l'avantage de recruter l'ensemble des patients ayant présenté une anomalie cérébrale à l'imagerie en n'incluant pas les anomalies en faveur d'une origine vasculaire ; ce qui nous a permis de mieux estimer la proportion des lissencéphalies. Les résultats ainsi obtenus sont donc proches de la réalité de la pratique de la neurologie pédiatrique à la clinique de neurologie Ibrahima Pierre Ndiaye du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann à Dakar.

CONCLUSION

Les lissencéphalies sont relativement fréquentes parmi les malformations cérébrales. Leur diagnostic est souvent posé devant un retard des acquisitions psychomotrices chez le nourrisson et l'association à une épilepsie n'est pas toujours la règle au moment du diagnostic. La présence d'antécédents tels que la consanguinité parentale, les syndromes anoxo-ischémiques et les souffrances fœtales aiguës devraient conduire le pédiatre et le neuropédiatre à réaliser une évaluation méticuleuse du développement psychomoteur du nouveau-né associé à un EEG et une imagerie cérébrale afin de réaliser un diagnostic le plus précoce possible.

Remerciements

Nous remercions Les Professeurs Moustapha Ndiaye, Séraphin Nguefack et Adjaratou Sow pour leur implication dans l'encadrement et la réalisation de ce travail. Nous remercions également les première et deuxième promotions du diplôme universitaire de neurologie pédiatrique de Dakar avec qui nous avons cheminés et tissés des forts liens d'amitié et de confraternité.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à l'élaboration et à la réalisation de ce travail.

Conflits d'intérêt

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer

RÉFÉRENCES

1. Verloes A, Elmaleh M, Gonzales M, Laquerrière A, Gressens P. Lissencéphalies : aspects cliniques et génétiques. *Revue Neurologique*. mai 2007;163(5):533-47.
2. Bahi-Buisson N, Bodaert N, Saillour Y, Souville I, Poirier K, Léger PL, et al. Malformations cérébrales et épilepsie : présentations radiocliniques et implications pour le diagnostic génétique. *Revue Neurologique*. déc 2008;164(12):995-1009.
3. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology*. 27 déc 2005;65(12):1873-87.
4. Dobyns W, Truwit C. Lissencephaly and Other Malformations of Cortical Development: 1995 Update. *Neuropediatrics*. juin 1995;26(03):132-47.
5. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. avr 2017;58(4):522-30.
6. Paczyńska-Jędrycka M. Animation of Free Time and Support for Psychomotor Development of Infants Aged Over 3 Months. *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine*. 2020;29:65-75.
7. Cueto S, Prieto JA, Nistal P, Abelairas-Gómez C, Barcala-Furelos R, López S. Teachers' Perceptions of Preschool Children's Psychomotor Development in Spain. *Percept Mot Skills*. août 2017;124(4):725-39.
8. Peluso F, Caraffi SG, Zuntini R, Trimarchi G, Ivanovski I, Valeri L, et al. Whole Exome Sequencing Is the Minimal Technological Approach in Proband Born to Consanguineous Couples. *Genes*. 24 juin 2021;12(7):962.
9. Mansour S, Swinkels M, Terhal PA, Wilson LC, Rich P, Van Maldergem L, et al. Van Maldergem syndrome: further characterisation and evidence for neuronal migration abnormalities and autosomal recessive inheritance. *Eur J Hum Genet*. oct 2012;20(10):1024-31.
10. Kattua M I, M Das J. Lissencephaly. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 2 oct 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560766/>
11. Hakamada S, Watanabe K, Hara K, Miyazaki S. The evolution of electroencephalographic features in lissencephaly syndrome. *Brain and Development*. janv 1979;1(4):277-83.
12. Kolbjør S, Martin DA, Pettersson M, Dahlin M, Anderlid BM. Lissencephaly in an epilepsy cohort: Molecular, radiological and clinical aspects. *European Journal of Paediatric Neurology*. janv 2021;30:71-81.
13. Saphou Damon MA, Banzouzi FL, Modji Basse A, Ewodo Touna H, Diop-Sene MS, Scholastique Ngoungoure Halima F, et al. The Value of Inter Ictal EEG in the Diagnosis of Epilepsy at the Clinical Neurophysiology Laboratory of FANN Teaching Hospital of Dakar. *CNN*. 2020;4(4):82.



High Quality
Research with
Impact on
Clinical Care

