

# « IMAGERIE DU CERVELET ET DE SES ENVELOPPES : ANOMALIES MORPHOLOGIQUES ET DE SIGNAL DU CERVELET ET KYSTES DE LA FOSSE POSTERIEURE. »

Charlotte Boyer<sup>1</sup>, Nicolas Leboucq<sup>1, 2</sup>, Olivier Prodhomme<sup>1</sup>

1/ Imagerie Pédiatrique, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier (Pr. Millet)

2/ Neuroradiologie, Hôpital Gui de Chauliac, CHU Montpellier (Pr. Costalat)

## I/ Anatomie normale, myélinisation et exploration radiologique de la fosse postérieure :

### 1) Anatomie normale :

Le cervelet se compose de deux hémisphères et d'un vermis médian divisé en 3 lobes (antérieur, postérieur et flocculo-nodulaire) et 10 lobules. L'aspect extérieur du cervelet est remarquable par la multiplicité des stries et sillons transversaux dont les degrés de profondeur délimitent des territoires d'inégales étendues.

Les lobes sont délimités par des sillons de premier ordre ou fissures dont la profondeur atteint la substance blanche ; les sillons de deuxième ordre sont superficiels, ils n'entament que la substance grise en délimitant des lobules subdivisés à leur tour en lames et lamelles. Une foliole est un territoire compris entre deux sillons transversaux. Un lobe vermien est relié de chaque côté à un lobe hémisphérique.

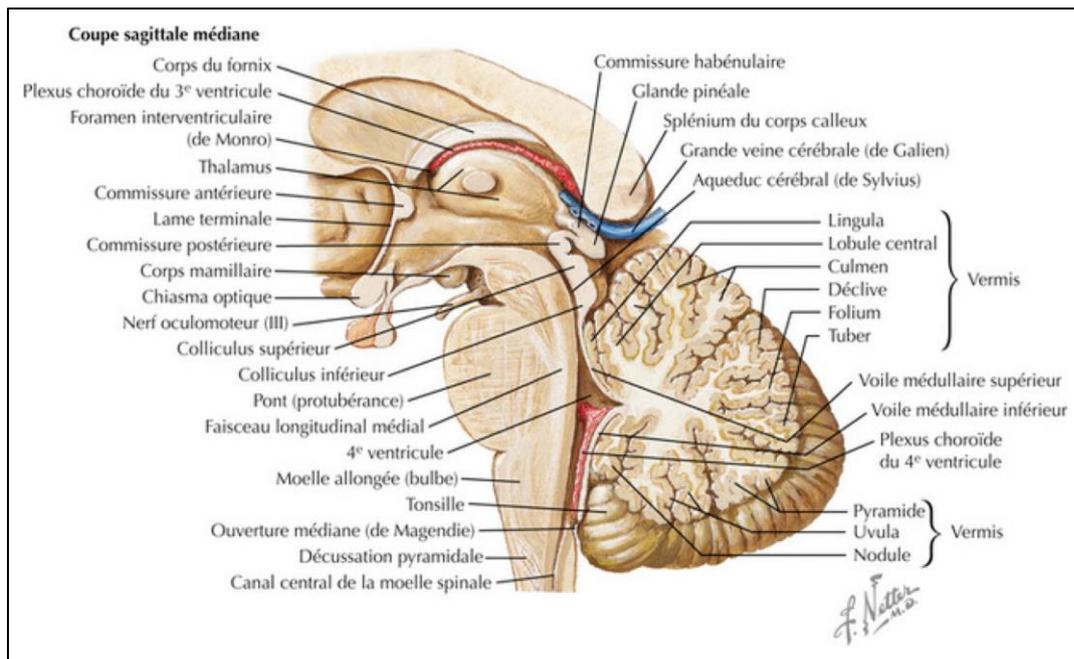
Les hémisphères cérébelleux sont constitués de fissures/ folioles rayonnant autour des noyaux cérébelleux. L'apparence du cervelet est en lien avec le fait que la plus grande partie de son volume est constituée d'une couche de matière grise fortement repliée sur elle-même, le cortex cérébelleux. Sous le cortex se trouve la substance blanche, constituée majoritairement de fibres nerveuses myélinisées. Le cervelet comporte des noyaux gris logés dans la profondeur de la substance blanche hémisphérique, aux abords du quatrième ventricule. Ils sont au nombre de 4 dont le plus volumineux est le noyau dentelé, disposé en croissant ouvert vers l'avant et le dedans. Les autres, l'emboliforme, le fastigial et le globuleux, se disposent à l'avant et en dedans du noyau dentelé.

Le tronc cérébral à la face ventrale du cervelet, se compose de haut en bas :

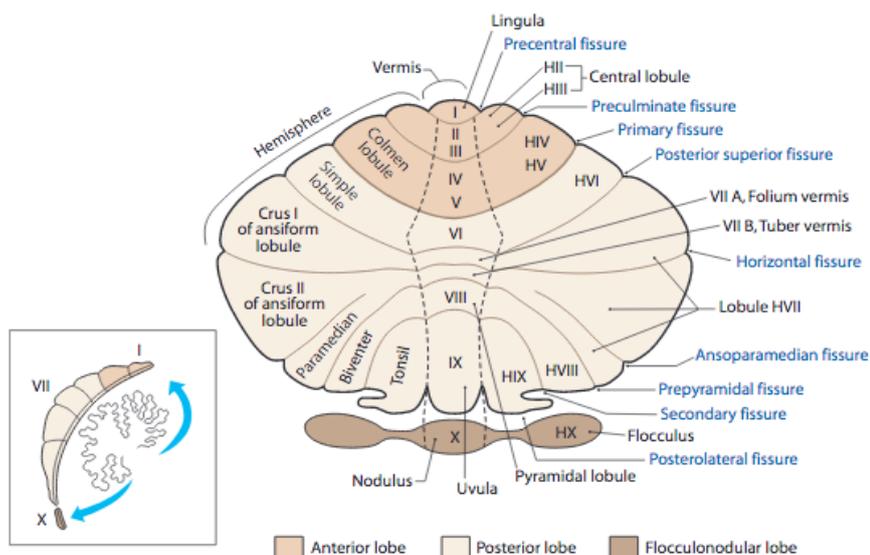
- du mésencéphale (péduncules cérébraux, tegmentum et tectum) ;
- du pont (protubérance) ;
- de la moelle allongée (bulbe).

Une partie des faces postérieures de la moelle allongée et du pont constitue le plancher du quatrième ventricule. Le toit du 4<sup>ème</sup> ventricule doit se localiser en arrière de la partie médiane du pont dont le point culminant est le fastigium.

Le tronc cérébral est relié au diencéphale, via les péduncules cérébraux du mésencéphale, et au cervelet, via les péduncules cérébelleux supérieurs (mésencéphale), moyens (pont) et inférieurs (moelle allongée).



Coupe sagittale de la fosse postérieure (Netter)



Planigramme de Larsell, extrait de l'article de Klein et al. (28)

## 2) Le signal/ la myélinisation normale (1) :

### -En pondération T1 :

A la naissance, il existe un hypersignal T1 physiologique de la face postérieure du tronc cérébral qui inclut les lemniscus médians et latéraux, le faisceau longitudinal médial et les bras des colliculus inférieurs (notamment les bras). La décussation des pédoncules cérébelleux supérieurs et les pédoncules cérébelleux inférieurs apparaissent aussi en hypersignal T1. Une augmentation de l'intensité du signal en T1 de la substance blanche profonde apparaît à la fin du premier mois, en

constante progression avec l'apparition d'un hypersignal T1 de la substance blanche sous-corticale des folioles cérébelleuses autour du troisième mois.

**A l'âge de 3 mois, le cervelet a une apparence similaire sur une séquence T1 à un cervelet adulte.**

L'intensité du signal en T1 de la face ventrale du pont augmente moins rapidement se terminant entre le 3ème et le 6ème mois.

**-En pondération T2 :**

Sur une séquence T2, la maturation de la substance blanche apparaît sous la forme d'une diminution de l'intensité du signal. A des stades précoces, l'évaluation de la maturation du cervelet et du tronc cérébral est supérieure en T2 qu'en T1.

A la naissance, il existe un hyposignal T2 des pédoncules cérébelleux supérieurs et inférieurs, du vermis et des flocculi cérébelleux. La face ventrale du tronc cérébral devient en hyposignal T2, de signal similaire à la partie postérieure du tronc cérébral, autour du 5ème mois. Les pédoncules cérébelleux moyens connaissent une diminution de l'intensité du signal autour du second mois de vie avec un franc hyposignal T2 autour du 3ème mois de vie. L'hyposignal T2 des pédoncules cérébraux apparaît au 4ème mois et celui des noyaux rouges autour du 5ème mois. L'hyposignal T2 de la SB sous-corticale des folioles cérébelleuses apparaît entre le 5ème et le 8ème mois. **L'apparence adulte du cervelet en pondération T2 apparaît autour de 18 mois.**

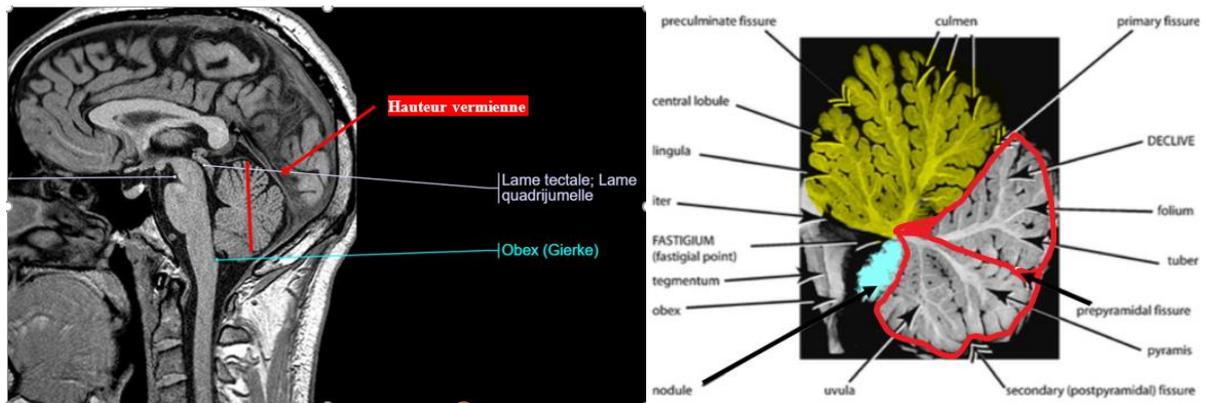
### **3) Comment j'explore en radiologie la fosse postérieure :**

L'IRM est l'examen de référence dans l'exploration de la fosse postérieure. L'échographie trans-frontanellaire n'a qu'une place de « dépistage » et ne peut sursoir à la réalisation d'une IRM cérébrale. L'ETF peut repérer des élargissements liquidiens en fosse postérieure ou une asymétrie de volume des hémisphères, l'utilisation de la voie trans-mastoïdienne est alors très utile.

L'anatomie normale en IRM sur une coupe sagittale médiane du cervelet et du tronc cérébral doit être connue. Le tronc cérébral et le cervelet doivent être analysés séparément et ensemble et dans les 3 plans. Le protocole standard recommandé en IRM comprend des plans T1, T2, FLAIR (si plus de 1 an, Fluid Attenuated Inversion Recovery), diffusion, SWI (Susceptibility Weighted Imaging, pour exclure des lésions hémorragiques) avec des reconstructions multiplanaires dans les plans coronal, sagittal et axial (2).

La taille, la morphologie et le signal, du vermis cérébelleux, du cortex, de la substance blanche cérébelleuse et des noyaux dentelés doivent être analysés sur les plans axiaux en T1 et T2. Les anomalies de signal du cortex et de la substance blanche sont mieux repérées en pondération T2.

Sur une coupe sagittale médiane, la hauteur du vermis doit être approximativement égale à la distance entre la partie médiane de la lame tectale (« sillon intercolliculaire ») et l'obex (Figure 1).



Figures 1 et 2 : Hauteur vermienne et coupe sagittale médiane du vermis

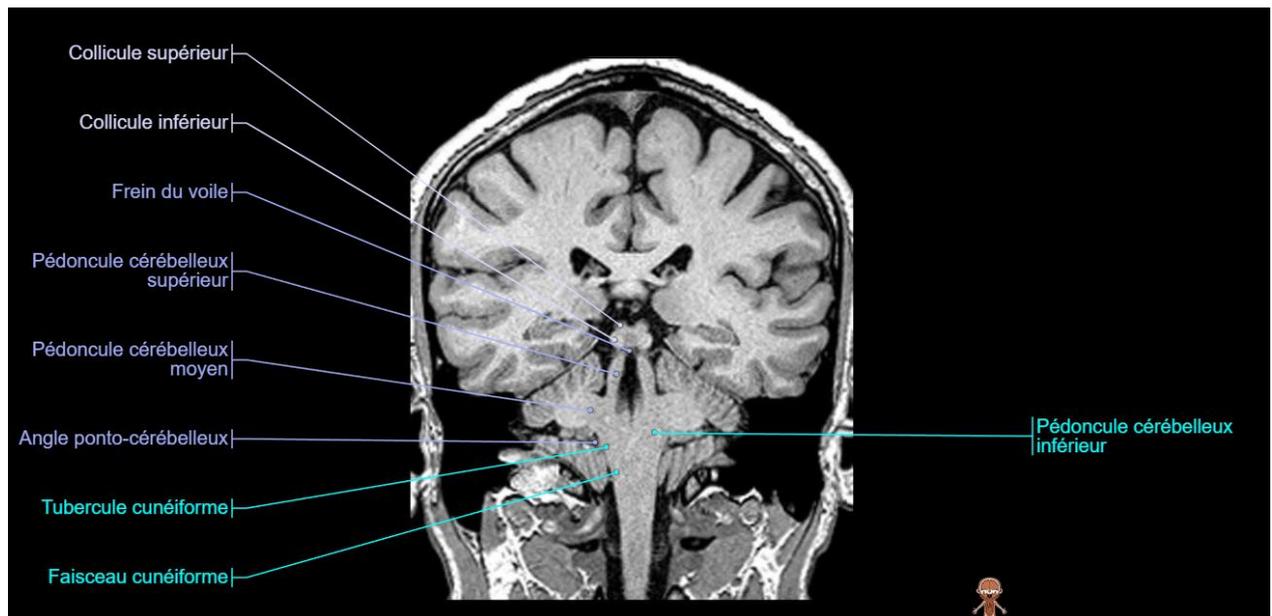


Figure 3 et 4 : Unités de hauteur du tronc cérébral (Mésencéphale : 1, pont : 2, moelle allongée : 1 et schématisation des 3 lobes (antérieur, postérieur et nodulus du lobe flocculo-nodulaire).

Sur la ligne médiane, la fissure primaire et la fissure pré-pyramidale divise le vermis en 3 parties avec un 1/3 médian considéré comme le plus petit et un tiers supérieur comme le plus volumineux. La fissure primaire séparant le lobe antérieur (jaune) du lobe postérieur (rouge) dans un rapport de 1/2 est bien vue.

Sur cette même coupe sagittale médiane, la hauteur du mésencéphale doit être considérée comme 1 unité, la hauteur du pont jusqu'à la moelle allongée devant correspondre à 2 unités, la hauteur de la jonction bulbo-médullaire jusqu'à l'obex devant elle aussi constituer une unité.

Les pédoncules cérébelleux doivent être évalués par leur taille, contours et localisation dans les plans coronal et axial. Les pédoncules cérébelleux supérieurs, bien vus sur une coupe para-sagittale ou sur une coupe coronale, sont fins et sont dirigés en haut, en avant et en dedans.



**Figure 3 : Coupe coronale en T1 avec représentations des pédoncules cérébelleux.**

La face postérieure du tronc cérébral est rectiligne, sans image d'addition avec juste au niveau de l'obex, un petit décroché à la face postérieure de la moelle allongée.

Les hémisphères cérébelleux ont une largeur et une hauteur à peu près équivalentes à la moitié du diamètre transverse du cervelet.

Les contours postérieurs des hémisphères cérébelleux sont réguliers et leur foliation est également régulière.

Le quatrième ventricule est de petite taille et triangulaire. Le fastigium est repéré juste en dessous de la partie médiane du pont ventral.

La tente du cervelet est rectiligne, orientée en bas et en arrière et réalise un angle d'environ 45 ° avec le tronc cérébral. Le torcular se situe à la partie distale de la tente du cervelet dont l'insertion se fait au niveau des muscles de la nuque.

Les espaces liquidiens de la fosse postérieure entourent l'ensemble des structures suscitées sans exercer d'effet de masse sur celles-ci.

## **II/ Anomalies morphologiques (volume, aspect et gyration) :**

### **II.A) Evaluation du volume cérébelleux :**

Il s'agit donc de **repérer une diminution du volume cérébelleux** et de **différencier deux patterns d'imagerie, les hypoplasies ou atrophies cérébelleuses (3)** dont les diagnostics sont vastes et variés, incluant des maladies génétiques et métaboliques (Cf tableaux exhaustifs en annexe).

## II.A-1) Hypoplasie cérébelleuse (HC) :

Elle se définit par une réduction du volume du cervelet conduisant à un élargissement du quatrième ventricule et de la citerne supra-vermienne, avec préservation de sa forme normale ou proche de la normale (à savoir des fissures et sillons conservés).

Le diagnostic d'**hypoplasie cérébelleuse** repose sur une **évaluation subjective en post-natal**. Récemment, des données biométriques de référence du vermis et du tronc cérébral ont été fournies par l'étude d'une large cohorte d'environ 700 enfants ayant un cervelet normal (4). Toutefois, la pertinence de ces mesures 2D doit être évaluée, dans les maladies présentant des anomalies cérébelleuses.

- Il faut ensuite **CATEGORISER l'HC** en fonction du type d'atteinte cérébelleuse :

### a) Unilatérale :

#### a.1) D'origine acquise :

Elle rassemble les **malformations congénitales acquises, à savoir les lésions clastiques ou hémorragiques** et représentant la grande majorité des HC unilatérales. Le cervelet s'est formé normalement puis a été détruit.

Les clés en imagerie suggérant cette cause sont une atteinte unilatérale ou asymétrique, la mise en évidence d'une hémorragie ou lésion ischémique, la présence de fente cérébelleuse, ou la présence d'hétérotopies nodulaires sus-tentorielles postérieures.

L'hémorragie sous-piale cérébelleuse peut s'intégrer dans cette origine acquise et correspond à une atteinte ischémio-hémorragique de la couche superficielle du cortex diffusant à l'espace sous-pial. L'accouchement dystocique semble être un facteur de risque principal.

#### a.2) D'origine génétique :

- **Porencéphalie familiale** avec la mutation dominante **COL4A1** prédisposant aux lésions acquises clastiques cérébelleuses

- **Syndrome PHACE**, associant **P** : malformation de la fosse postérieure, **H** : hémangiome capillaire, **A** : anomalies artérielles, **C** : anomalies cardiaques et coarctations de l'aorte et **E** : anomalies oculaires : glaucome, colobome et microphthalmie.

Le signe « **du combiné téléphonique incliné** » (« a tilted telephone receiver sign ») a été décrit comme une caractéristique du syndrome PHACE sur les IRM fœtales.

Dans le plan coronal, ce signe est décrit comme un hémisphère cérébelleux hypoplasique unilatéral déplacé vers le haut ; un 4<sup>e</sup> ventricule dilaté asymétrique relié à un kyste rétro-cérébelleux ipsilatéral avec présence d'une connexion oblique allongée entre les hémisphères, formée d'un vermis dévié et roté vers le haut, fusionnant avec le pédoncule cérébelleux controlatéral.

### b) Globale avec atteinte du vermis et des hémisphères cérébelleux :

Avec des étiologies très variables :

- **Infections pré-natales** : CMV
- **Anomalies chromosomiques** : notamment les trisomies 13, 18 et 21
- **Troubles métaboliques** : maladies mitochondriales (maladie de Leigh, déficit en pyruvate déshydrogénase)

- **Syndrome génétique** : syndrome CHARGE et le syndrome de déficience intellectuelle lié à l'X-hypoplasie cérébelleuse notamment avec son phénotype facial caractéristique en lien avec la mutation *OPHN1*

### **c) Avec atteinte prépondérante du vermis (HV) :**

L'**hypoplasie vermienne** est décrite comme une réduction de volume du vermis épargnant relativement les hémisphères cérébelleux alors que l'hypoplasie cérébelleuse inclue le vermis et les hémisphères avec des gradients de sévérité variable.

Avec des gammes diagnostiques variées regroupées sous deux entités :

#### **c. 1) Malformations de la fosse postérieure :**

Avec des aspects radiologiques distinctifs ou pathognomoniques du cervelet ou du tronc cérébral qu'il convient de rechercher spécifiquement lors de l'examen des images, qu'il faut connaître pour considérablement réduire les diagnostics différentiels :

-**Phénotype de Dandy Walker** : (détaillé dans le 4<sup>ème</sup> paragraphe)

-Le **syndrome de Joubert** : L'aspect de dent molaire est considérée comme le signe pathognomonique. Ce signe est identifiable sur les plans axiaux, consistant à un élargissement de la fosse interpédonculaire associé une hypodysplasie vermienne et à un allongement et une horizontalisation des pédoncules cérébelleux supérieurs.

-**Rhombencephalosynapsis** :

Il se caractérise par une absence de vermis et une fusion des hémisphères cérébelleux. Cette fusion est à rechercher sur les coupes coronales T2 notamment sur les segments les plus postérieurs. C'est un élément important dans le diagnostic du syndrome neuro-cutané ou dysplasie cérébello-trigémino-dermique (syndrome de Gomez-Lopez-Hernandez) auquel s'ajoute une alopecie bilatérale temporo-pariétale, une anesthésie dans le territoire du trijumeau et une craniosténose.

Il peut aussi s'intégrer dans une association VACTERL (anomalies **vertébrales**, atrésie **a**nale, anomalies **cardiaques**, fistule **t**rachéo-**œ**sophagienne, anomalies **r**énales et anomalies des membres [**i**mb]). Il existe souvent une hydrocéphalie congénitale due à une hypoplasie ou sténose de l'aqueduc de Sylvius.

-Apraxie oculaire congénitale type Cogan

#### **c.2) Etiologies d'origine génétique :**

-Syndrome acrocallosal de Schinzel,

-Syndrome d'aniridie-ataxie cérébelleuse-déficience intellectuelle = syndrome de Gillespie,

-Syndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW),

-Autisme avec délétion du chromosome 22q13.3.

### **II.A-2) L'atrophie cérébelleuse :**

Le terme **atrophie cérébelleuse** doit être réservé pour les cas présentant une diminution du volume

cérébelleux avec perte progressive du parenchyme cérébelleux entre deux IRM successives induisant un élargissement secondaire des sillons et espaces interfoliaires ainsi que du quatrième ventricule.

La distinction entre l'hypoplasie et l'atrophie cérébelleuse n'est pas toujours évidente, surtout si l'imagerie de suivi n'est pas disponible pour documenter les changements progressifs.

Cela implique que l'atrophie ne peut être diagnostiquée sur une seule IRM. C'est ainsi que dans des stades précoces de la maladie, la diminution du volume cérébelleux peut-être subtile, alors que la réduction du volume cérébelleux apparaît plus facilement détectée au cours du suivi (5).

**Il faut distinguer les atrophies cérébelleuses globales de l'atrophie cérébelleuse focale post-hémorragique notamment** (Cf tableaux en annexe).

Il existe de nombreuses maladies responsables de ce pattern **d'imagerie d'atrophie cérébelleuse** :

-On nommera notamment l'**ataxie-telangiectasie** qui associe un déficit immunitaire mixte sévère - portant surtout sur l'immunité humorale - à une ataxie cérébelleuse progressive. Elle est caractérisée par des signes neurologiques, des télangiectasies cutanéomuqueuses, une sensibilité accrue aux infections et un risque augmenté de cancers.

- Le spectre des Ataxies-Telangiectasies like;

- Les mutations héréditaires causant une perte de fonction du gène **CACNA1A** (responsables notamment de l'ataxie épisodique de type 2, de l'ataxie spinocérébelleuse type 6 et de la migraine hémiplégique familiale de type 1).

## **II.B) La recherche d'anomalies de la gyration corticale/ dysplasie cérébelleuse :**

**Définition** : La dysplasie cérébelleuse se caractérise par des anomalies de la foliation cérébelleuse, des fissures, de l'arborisation de la substance blanche et de la jonction substance grise-substance blanche en IRM cérébrale.

Elle peut être focale ou diffuse intéressant exclusivement le vermis, les hémisphères ou les deux.

Elle est souvent associée à une série de troubles complexes du développement neurologique, tels que le syndrome de Joubert, les tubulinopathies, les alphasystroglycanopathies et le syndrome *GPR56/COL3A1* et la polymicrogyrie liée au *GPR56/COL3A1*.

-Lorsque la dysplasie cérébelleuse est focale et unilatérale dans un hémisphère cérébelleux de volume réduit, une étiologie **acquise prénatale** est supposée, surtout en présence d'hémorragies sur l'IRM.

-Une atteinte modérée à sévère d'hypoplasie cérébelleuse avec atteinte prédominante du vermis et dysplasie corticale (lissencéphalie, polymicrogyrie, gyration simplifiée...) en association à une hypoplasie du tronc cérébral, une hypodysgénésie du corps calleux et un aspect dysmorphique des ganglions de la base (fusion des noyaux caudés et des putamens avec absence de visualisation des bras antérieurs des capsules) doit faire évoquer une **tubulinopathie**.

## II.C) La recherche des anomalies associées du tronc cérébral :

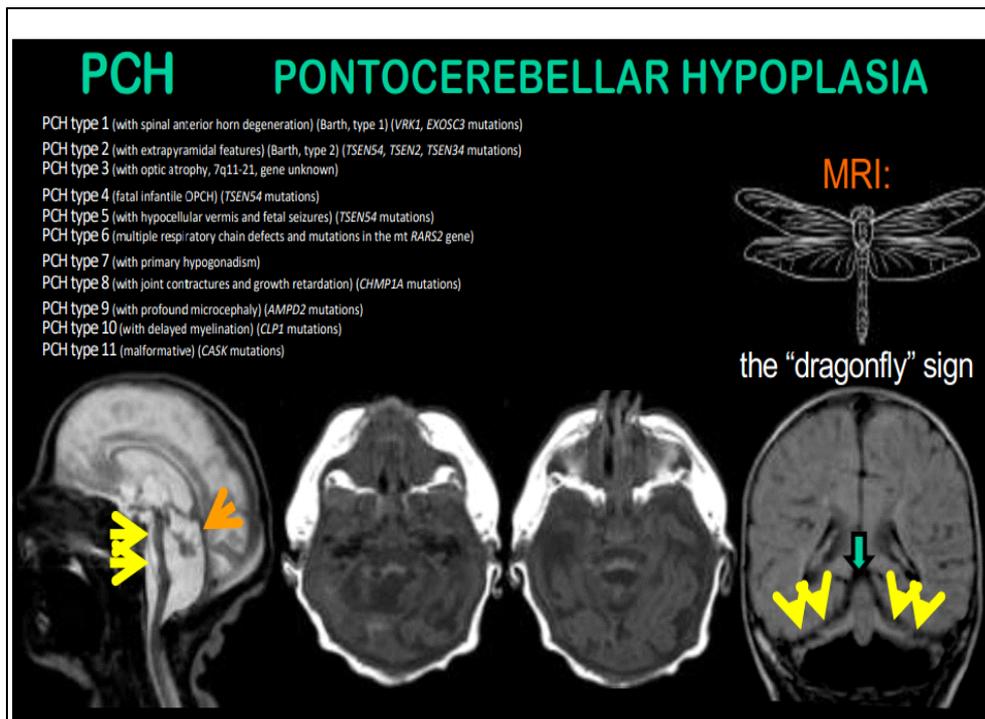
### - Hypoplasie du pont avec hypoplasie vermienne et cérébelleuse :

L'**hypoplasie ponto-cérébelleuse** consiste en une hypoplasie cérébelleuse plus ou moins étendue au vermis associée à une hypoplasie du pont. Elle englobe un groupe hétérogène de pathologies neurodégénératives autosomiques récessives d'apparition prénatale. A ce jour, il existe 11 types de PCH formellement reconnus avec 17 gènes causaux identifiés (6).

Malgré d'importants chevauchements, des caractéristiques neuroradiologiques ont été reconnues parmi les différentes PCH avec deux signes radiologiques à bien connaître (6, 7) :

- On observe un aspect caractéristique du cervelet en « **libellule** » (« **dragonfly sign** ») (cas de PCH2 et PCH4). Cet aspect est en lien avec une relative préservation du vermis par rapport aux hémisphères cérébelleux, dans le plan coronal, les hémisphères cérébelleux sont hypoplasiques, amincis et plats (formant les ailes) avec un vermis cérébelleux (formant le corps) relativement préservé.

-On décrit aussi un autre aspect en « **papillon** » ou « **butterfly** » lorsque les hémisphères cérébelleux sont hypoplasiques avec une diminution proportionnelle du vermis. Il s'associe une atrophie corticale cérébelleuse.



### III/ Atrophie cérébelleuse et anomalies de signal :

A côté de l'hypoplasie ou de l'atrophie cérébelleuse, les différents diagnostics radiologiques dépendent de l'association avec d'autres anomalies sur l'IRM (hypomyélinisation, anomalie de signal du cortex cérébelleux, de la substance blanche ou des ganglions de la base...) qui permettent d'orienter vers des gammes diagnostiques (CF tableaux en annexe), dont seuls quelques exemples

seront cités ici.

### 1) Gamme « atrophie cérébelleuse et hypomyélinisation » :

- La **maladie de Pelizaeus-Merzbacher (MPM)** est une leucodystrophie liée à l'X entraînant retard du neuro-développement, nystagmus, hypotonie, spasticité et déficit intellectuel variable.

La maladie de Pelizaeus-Merzbacher se présente sous différentes formes en fonction de l'âge d'apparition des premiers symptômes : une forme néonatale, et une forme dite « classique » qui survient avant l'âge d'un an. Deux autres formes moins sévères ont été décrites : la paraplégie spastique de type 2 (qui inclue la forme récemment décrite, HEMS pour – Hypomyelination of Early Myelinating Structures en anglais) et le phénotype PLP1 nul. La mutation du gène PLP1 est responsable de la maladie de Pelizaeus-Merzbacher qui est situé sur le chromosome sexuel X (en Xq22.2) expliquant que la maladie affecte typiquement des garçons ou des hommes. Ce gène code pour la protéine protéolipide 1 (*PLP1*) : 188 mutations entraînant la maladie ont été décrites à ce jour.

- la **maladie de Pelizaeus-Merzbacher-like**, patients sans mutation du gène *PLP1* mais avec un tableau clinique similaire et des caractéristiques neuro-radiologiques quasi-identiques à celles de la MPM

-le **syndrome 4H** (hypomyélinisation-hypogonadisme hypogonadotrope-hypodontie) est une leucodystrophie rare, souvent précoce, se manifestant par une ataxie progressive.

- L'**hypomyélinisation avec atrophie des ganglions de la base et du cervelet (H-ABC)** est caractérisée par une spasticité progressive lente, un syndrome extrapyramidal (dystonie, choreoathétose et rigidité), une ataxie cérébelleuse, un déficit cognitif modéré à sévère, et une anarthrie/dysarthrie.

### 2) Gamme « atrophie cérébelleuse avec un hypersignal T2/FLAIR »

- **Du cortex cérébelleux** orientant notamment :

Vers une **hypoplasie ponto-cérébelleuse de type 7 (6)** ;

Ou un **syndrome de Marinesco-Sjögren** : pathologie autosomique récessive se manifestant par une cataracte congénitale, une ataxie cérébelleuse et une myopathie avec faiblesse musculaire progressive et retard psychomoteur.

- **De la substance blanche** notamment

- **Cérébelleuse** qui oriente vers des **maladies péroxysomales** ou la **xanthomatose cérébrotendineuse**, leucodystrophie métabolique de transmission autosomique récessive, secondaire à un déficit en 27-stérol-hydroxylase, enzyme intervenant dans le catabolisme du cholestérol se traduisant par un hypersignal FLAIR/ T2 de la substance blanche périventriculaire, des noyaux dentelés, parfois des pallidums et des faisceaux pyramidaux.

- Ou **Cérébrale diffuse** : avec le **Syndrome CACH/VWM** pour Childhood Ataxia with Central Nervous system Hypomyelination/ Vanishing White Matter et les **maladies mitochondriales**.

- **Des noyaux dentelés pouvant orienter vers :**

-Une **xanthomatose cérébrotendineuse** : dans le cadre d'un hypersignal T2 des noyaux dentelés

-Une **maladie de Wilson**

Maladie génétique caractérisée par une surcharge systémique en cuivre, de transmission autosomique récessive.

Les patients avec atteinte hépatique sans signe neurologique dans l'enfance présentent initialement des hypersignaux T1 des glôbes pales et de la face postérieure du mésencéphale secondaires à l'insuffisance hépato-cellulaire avec shunt porto-systémique.

Puis apparaissent les signes neurologiques avec les hypersignaux FLAIR (ou des hyposignaux T1 au stade plus avancé) habituellement bilatéraux et symétriques des ganglions de la base (putamens > noyaux caudés > thalami), du mésencéphale (face postérieure notamment), des pédoncules cérébelleux supérieurs ou des noyaux dentelés liés aux dépôts de cuivre. L'aspect en « **face de panda géant** » a été décrit pour l'atteinte mésencéphalique avec respect des noyaux rouges de la substantia nigra. Une atteinte du splenium du corps calleux est décrite chez presque 25 % des patients. Les lésions peuvent exceptionnellement atteindre le bulbe ou la substance blanche frontale, voire temporale, de manière asymétrique ; elles sont associées à un pronostic neurologique sévère. Une atrophie cérébrale diffuse est fréquente.

**-Acidurie hydroxyglutarique (L2 OHG)** : en lien avec une augmentation de la concentration en L2 OHG ;

L'atteinte des ganglions de la base semble être une caractéristique constante de la maladie.

- Atteinte en hypersignal T2/ FLAIR des noyaux dentelés et des noyaux gris centraux
- Leucopathie diffuse sous-corticale (affectant les fibres en U) progressant de façon centripète.

Même à un stade avancé, la substance blanche profonde dans la région périventriculaire, le corps calleux et la capsule interne restent préservés.

Dans la fosse postérieure, les noyaux dentelés sont touchés, mais le tronc cérébral et la substance blanche du cervelet sont épargnés. Dans la fosse postérieure, on observe également une importante atrophie du vermis. En sus-tentorial, l'atrophie progresse plus lentement.

Il faut aussi penser devant des **hypersignaux T1 des noyaux dentelés du cervelet** à des dépôts de gadolinium suite à des injections multiples de produit de contraste (souvent >6).

### **3) Gamme « atrophie cérébelleuse avec calcifications des noyaux de la base » (hyposignal T2 EG/ SWI) :**

**La séquence de susceptibilité magnétique** aide à différencier, grâce à la cartographie de phase, une calcification (hypersignal central) d'une hémorragie (hyposignal central).

On décrira notamment le **syndrome d'Aicardi-Goutières**, maladie génétique héréditaire : Sur le plan diagnostique, les calcifications (noyaux gris centraux, substance blanche), la leucodystrophie, et l'atrophie cortico-sous-corticale constituent des éléments cardinaux, souvent associés à une atrophie du corps calleux, du tronc cérébral et du cervelet.

Les calcifications sont plus fréquentes au niveau des putamens mais les globes pales, les thalami, la substance blanche profonde et sous-corticale ainsi que les noyaux dentelés peuvent être atteints.

### **4) Gamme « atrophie cérébelleuse et / ou pontique » avec hypersignal T1 du cervelet » :**

- La **mélanocytose neuro-cutanée** est une maladie neurologique rare congénitale caractérisée par la prolifération anormale de melanocytes dans le système nerveux associée à un nevus pigmentaire congénital géant.

Les anomalies IRM sont de trois ordres principaux :

- des dépôts de mélanine intraparenchymateux : les lésions se caractérisent par un hypersignal T1 spontané, un hyposignal T2, mieux détectées chez des nourrissons dont les structures cérébrales sont peu myélinisées, principalement au niveau temporo-mésial (particulièrement les amygdales, juste en avant des hippocampes), mais également du cervelet, du tronc et de la partie inférieure des lobes frontaux. Les lésions ne présentent pas d'œdème périlésionnel ou d'effet de masse (18). Une atteinte médullaire est possible.

Une évolution maligne doit être suspectée devant une augmentation de taille, l'apparition de remaniements nécrotico-hémorragiques, la découverte d'un œdème périlésionnel voire d'un effet de masse.

- des dépôts leptoméningés : ils se matérialisent par un rehaussement leptoméningé diffus sur les séquences T1 et/ou FLAIR réalisées après injection de chélates de gadolinium avec une évolution typique vers l'hydrocéphalie.

- une atteinte tumorale, mélanocytaire ou non mélanocytaire, classiquement asymptomatique (type astrocytome pilocytique). Une évolution maligne de dépôts de mélanine intraparenchymateux en mélanome est également possible.

#### **IV/ Elargissement liquidien en fosse postérieure (FP)/ Kystes de la fosse postérieure :**

On distinguera deux entités :

Les anomalies kystiques avec 4<sup>ème</sup> ventricule ouvert et celles avec 4<sup>ème</sup> ventricule fermé.

##### **1) Anomalies kystiques de la FP à V4 fermé : Méga-grande citerne (MGC) et kyste arachnoïdien rétro-cérébelleux (KA RC)**

###### **a) Méga-grande citerne (MGC)**

###### **Définition**

La méga-grande citerne (MGC) est une cause fréquente d'élargissement de la fosse postérieure. La grande citerne est l'espace entre la face inférieure du vermis cérébelleux et le bord postérieur du foramen magnum sur une coupe sagittale et entre le bord postérieur du vermis et le bord antérieur de l'occiput sur une coupe axiale.

La grande citerne est complètement formée à la fin de la 7<sup>ème</sup> semaine de développement et se situe entre la pie mère et l'arachnoïde. Elle résulte d'une défaillance de l'aire membraneuse postérieure durant l'embryogénèse. Le vermis est normal mais il existe une déficience très modérée de la fenestration de la poche de Blake (PB), insuffisante pour causer une élévation du vermis. Certains auteurs la considèrent comme un vestige de la PB (8). Une déficience modérée de fenestration de la PB induit donc une MGC alors qu'une absence de fenestration induit la formation d'un KPB (9). Une grande citerne normale en anténatal mesure entre 3 et 8 mm. On parle de méga-grande citerne en anténatal quand elle atteint plus de 10 mm, communiquant librement avec les espaces sous-arachnoïdiens péri-médullaires. Cela est bien visible sur des séquences de flux en IRM en post-natal où la MGC communique librement avec le V4 et les espaces sous-arachnoïdiens cervicaux.

###### **En imagerie**

Sur les imageries prénatales, la MGC correspond à un élargissement de la grande citerne (espace liquidien >10 mm de dimension antéro-postérieure entre le bord postérieur du vermis et le bord antérieur de l'occiput sur une coupe axiale en anténatal) sans élargissement du V4 et sans malformation vermienne (taille, lobulation et orientation), qui souvent régresse *in utero*. Certains auteurs la mesurent sur une coupe sagittale du bord inférieur du vermis au bord postérieur du foramen magnum (10).

**Le terme MGC est réservé aux cas avec un élargissement de la grande citerne, sans perte de volume des éléments de la fosse postérieure et en l'absence d'autres structures kystiques.**

L'imagerie joue un rôle important dans l'identification d'une MGC et des diagnostics différentiels. La présence d'un vermis normal, un V4 fermé et une absence d'hydrocéphalie aide à la différencier d'autres pathologies. Il s'agit d'un véritable élargissement des espaces sous-arachnoïdiens dans la partie inférieure et postérieure de la fosse postérieure.

Son signal en IRM est identique à celui des espaces sous-arachnoïdiens. La tente du cervelet n'est pas déplacée, le volume de la fosse postérieure est globalement normal ou discrètement augmenté (11), le vermis est complet et le V4 est triangulaire et fermé.

En postnatal, il n'y a pas de critère de mesure pour définir une grande citerne de taille normale, le diagnostic de méga-grande citerne est le plus souvent subjectif, après avoir éliminé les autres causes d'élargissement des espaces liquidiens de la fosse postérieure.

### **Pronostic**

Selon la littérature, l'existence d'une MGC isolée est une variante de la normale, certains auteurs s'accordent à dire qu'aucun suivi d'imagerie n'est nécessaire. Il n'y a pas de risque de récurrence pour les grossesses ultérieures (11). Dans la grande majorité des cas le développement neurologique est normal (90-95%) si l'anomalie est isolée (12, 13).

Un élargissement de la grande citerne peut être associé à d'autres anomalies cérébrales dès lors il ne s'agit pas d'une MGC isolée. Il faut donc s'assurer de l'absence de lésions intracrâniennes pour prédire un pronostic à long terme favorable.

## **b) Kyste arachnoïdien de la fosse postérieure (KA) et kyste arachnoïdien rétro-cérébelleux (KA RC)**

### **Définition**

Un KA est formé dans un dédoublement de l'arachnoïde contenant un liquide, proche de la composition du LCR. Il peut être rétro-cérébelleux médian. Il peut également être latéralisé, en arrière ou sous un hémisphère cérébelleux, antérieur au tronc cérébral ou aux hémisphères cérébelleux ou être supra-vermien (à la partie crâniale du vermis, au niveau de l'incisure tentorielle). Environ 10% des KA de l'enfant se développent en fosse postérieure.

Comme tous les KA, le KA rétro-cérébelleux médian (KA RC) possède un potentiel évolutif et peut être responsable d'un effet de masse sur les structures adjacentes (notamment tronc cérébral, V4, cervelet (vermis inférieur) et occiput). Chez l'enfant, il est préconisé de surveiller son volume en réalisant une IRM systématique après la naissance, si le diagnostic a été fait en prénatal. Le KA peut croître de manière importante durant l'enfance et produire un effet de masse sur le cervelet, pouvant conduire secondairement à une obstruction du système ventriculaire avec une hydrocéphalie et/ou un remodelage et amincissement de l'os occipital. Dès lors, un rapprochement des contrôles IRM sera réalisé si des symptômes tels qu'une augmentation du périmètre crânien ou des signes d'hypertension intracrânienne apparaissent.

### **En imagerie**

Le KA RC est indépendant du V4, dont la morphologie est le plus souvent normale mais peut parfois apparaître comprimé. Les parois du kyste sont trop fines pour être visualisées sur l'IRM, mais elles délimitent une poche liquidienne bien circonscrite.

En pondération T2, son signal est liquidien. Son contenu apparaît plus homogène et plus intense que les espaces sous-arachnoïdiens adjacents (bien individualisé en FLAIR et en diffusion), car il n'est pas

traversé par les éléments de l'arachnoïde. La tente du cervelet a un axe normal. Il ne communique pas avec le V4 ou les espaces sous-arachnoïdiens.

Le kyste peut parfois entraîner un scalloping de l'os occipital et surélever la partie toute distale de la tente dont le grand axe est normalement orienté par ailleurs. Il dévie souvent la faux du cervelet de manière controlatérale au kyste (à la différence de la MGC). Il peut apparaître compressif sur les structures de voisinage, mais il n'y a pas de destruction du parenchyme cérébral refoulé, le ruban cortical est au contact du kyste.

Le diagnostic différentiel est le kyste porencéphalique cérébelleux, cavitation dans le tissu cérébelleux secondaire à une lésion ischémohémorragique anténatale (3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse) communiquant ou non avec le système ventriculaire ou les espaces sous-arachnoïdiens, et non limité par un ruban cortical.

### **Pronostic**

Les kystes peuvent être asymptomatiques et de découverte fortuite en post-natal. Le pronostic clinique est bon pour les patients traités par chirurgie ou dérivation. Des retards développementaux sont possibles s'il apparaît une hydrocéphalie (14, 15).

## **2) Le V4 est ouvert (notamment dans sa partie postéro-inférieure) : kyste de la poche de Blake (KPB), phénotype de Dandy-Walker (MDW)**

### **a) Kyste de la poche de Blake (KPB)**

#### **Définition**

Il n'y a pas jusqu'à présent de terminologie uniforme pour différencier la PB normale, de celle qui devient le KPB quand celui-ci persiste. Certains préfèrent le terme « **Kyste de la poche de Blake (KPB) plutôt que « Poche de Blake persistante »** (10).

Il est un variant bénin normal, aujourd'hui souvent détecté en prénatal par échographie et IRM. Le KPB se développe à partir de l'AMP et ne saurait en théorie être responsable d'une anomalie structurelle du vermis qui se développe à partir de l'AMA. Il résulte d'une absence et/ou d'un retard de fenestration de la PB via le foramen de Magendie, donnant lieu à une absence de communication entre le V4 et les espaces sous-arachnoïdiens. C'est normalement autour de la 10<sup>ème</sup> SA que la perforation de la PB fait communiquer le V4 avec les espaces sous-arachnoïdiens. Environ la moitié des KPB se résolvent de manière spontanée entre 24 et 26 SA et 2/3 sont résolus à terme (présumé retard de fenestration) autorisant le vermis à retrouver sa position normale (16).

#### **En imagerie**

En cas de non-fenestration ou de retard de fenestration de la PB, celle-ci se distend, refoule le vermis en haut et en arrière. Le V4 apparaît ainsi ouvert dans sa portion postéro-inférieure sur un KPB. Le vermis a donc un axe anormal, siège d'une bascule postéro-supérieure (ou rotation anti-horaire), responsable d'une augmentation de l'angle tegmento-vermien (inférieur à 30° selon Volpe et al. (17)) mais est anatomiquement complet avec un fastigium bien individualisé. La fissure primaire est individualisée (après 28 SA en IRM) et la ligne entre le fastigium et le déclive divise le vermis en lobe antérieur et en lobe postérieur avec un ratio de 1/2.

Le KPB peut cependant être volumineux et exercer un important effet de masse sur le vermis (quasi horizontalisé), voire parfois et de manière focale, sur la tente du cervelet.

Il est possible d'individualiser un effet de masse :

- Sur la partie distale de la tente du cervelet uniquement, avec ascension du torcular. L'orientation proximale de la tente est normale.

- Sur la partie inférieure du vermis, réalisant un « aspect en queue de comète » (18-20) sur les IRM foetales et/ou une indentation sur le vermis inférieur.

Il peut exister un effet de masse modéré sur les hémisphères cérébelleux dans leur partie caudale et médiale (35). En imagerie anténatale, en cas de KPB volumineux l'intégrité du vermis est parfois difficile à affirmer, il faut alors s'appuyer sur la biométrie anténatale.

Les parois du kyste de la poche de Blake peuvent être visibles en échographie au sein « du lac rétro-cérébelleux » sur les coupes sagittales ou de part et d'autre du vermis, à la jonction entre vermis et les hémisphères cérébelleux sur une coupe axiale (non visibles en IRM). Le contenu de la poche de Blake en communication avec le V4 est totalement anéchogène (19). En revanche, les espaces sous-arachnoïdiens en dehors de cette poche contiennent de petites structures vasculaires expliquant les fines hyperéchogénités qu'il est possible d'observer au sein de ces espaces (20).

Le plexus choroïde se situe contre la face inférieure du vermis à la partie antéro-supérieure du kyste (36).

Le diagnostic est donc évoqué devant la normalité du vermis tant dans sa biométrie (hauteur, diamètre antéro-postérieur et surface vermiennes) que dans sa morphologie globale (rappelons que le décompte des lobules en IRM est impossible en prénatal, et même chez le nouveau-né et le nourrisson) (21-22). La fosse postérieure est le plus souvent normale en taille et les anomalies supratentorielles sont absentes.

### **Clinique et pronostic**

Le KPB est le plus souvent asymptomatique. L'examen clinique post-natal des enfants porteurs d'un KPB est donc normal dans la grande majorité des cas. Certains auteurs décrivent l'hydrocéphalie et la macrocéphalie comme des présentations communes de la période néonatale. Un volumineux KPB pourrait donc être responsable d'une hydrocéphalie. La littérature ne donne pas vraiment d'explication au développement de l'hydrocéphalie, certainement s'agit-il des cas où il existe à la fois une imperforation des foramens de Magendie et des Luschka et/ou une compression de l'aqueduc de Sylvius induite par la rotation supéro-postérieure du vermis.

Néanmoins dans la méta-analyse D'Antonio et al.(23), une ventriculomégalie est présente en pré ou post-natal dans 12,4% (IC à 95% : 2,9-27,1%) mais aucun des 46 cas de KPB n'a nécessité de dérivation. Les cas non compliqués d'hydrocéphalie et isolés ont un pronostic neuro-développemental excellent. Le pronostic à long terme dépend des complications relatives aux procédures neurochirurgicales si elles existent (41). Les cas de KPB sont sporadiques sans risque de récurrence reporté (11).

Dans la littérature, D'Antonio et al. rapporte un cas de trisomie 21 associé à un KPB, avec 2.2% d'aneuploidie retrouvée dans ce groupe (23). Cette méta-analyse a étudié les issues neuro-développementales des KPB isolés retrouvant 4.7 % de retard neurologique (IC 95%= 7.3-21.9%) (23).

### **b) Phénotype Dandy-Walker (DW) (ex Malformation de Dandy-Walker)**

#### **Définition**

La classique terminologie de « malformation de Dandy-Walker » est maintenant appelée **le phénotype Dandy-Walker (DW)**.

Différentes causes sont impliquées dans la pathogénèse du DW incluant des anomalies chromosomiques et génétiques, des événements acquis dans la vie foetale du fait d'une exposition prénatale virale (CMV), aux drogues, ou d'une pathologie maternelle (cardiopathie congénitale ou diabète maternel), ainsi que secondaire à des événements cérébelleux sporadiques hémorragiques. Il y a des modifications récentes à l'intérieur de ces associations bien établies, à savoir l'association

avec la **mélanocytose neuro-cutanée** (24).

Le **phénotype de Dandy-Walker** (25) a été redéfini récemment. Il se caractérise donc par une hypoplasie vermienne avec un gradient de sévérité inférieur et des hémisphères cérébelleux, une rotation vermienne avec une augmentation de l'angle tegmento-vermien, un déplacement inféro-latéral de la toile choroïdienne, un lobule caudal dissocié (« tail sign » = hypointensité linéaire donnant un « aspect en queue de comète » si visible) et un angle fastigial augmenté et émoussé par un élargissement du V4. On élimine de la définition la surélévation du torcular (et des sinus transverses) et la taille de la fosse postérieure (« élargie »).

Du fait de l'impossibilité parfois même en neuropathologie de trouver les repères anatomiques que sont les fissures, les lobules et les folioles, on parle souvent de **dysgénésie vermienne**, qui peut présenter différents grades d'hypoplasie et de dysplasie, plus marquée en inférieur et qui apparaît surélevée par l'ouverture kystique du quatrième ventricule.

Cette malformation est induite par un défaut de développement du toit de la vésicule rhombencéphalique et du vermis, secondaire à des perturbations dans l'AMA (à l'origine de la dysgénésie vermienne) et l'AMP. L'élargissement kystique du V4 résulte à la fois d'une absence d'incorporation de l'AMA au développement du vermis, et d'un retard ou d'une absence de développement de l'AMP. Ainsi, l'anomalie kystique correspondant à la fois à la dilatation kystique du V4 du fait d'une imperforation du Magendie et à la dilatation kystique de l'AMA non incorporée au vermis. Malgré l'ouverture des foramens de Luschka dans le DW, la dilatation kystique du V4 persiste et le flux du LCR est altéré (10).

### **Période de développement**

La période de développement de la MDW n'est pas clairement définie. Le début précoce de cette malformation explique son diagnostic possible dès le premier trimestre à l'échographie (20). Elle semble s'étendre autour du deuxième ou troisième mois de gestation lors de la période de développement des foramens de Magendie et Lushka. Cette période se chevauche sur la période de migration neuronale supra-tentorielle ; c'est pourquoi des hétérotopies (retards de migration neuronale) et l'agénésie du corps calleux (CC) sont souvent associés.

### **En imagerie**

Il existe deux formes dans le DW (26) :

-la **forme sévère** incluant une malformation sévère du tronc cérébral et notamment une dysplasie du tegmentum avec un élargissement majeur de la fosse postérieure et une extrême hypo-dysplasie du vermis avec élévation du torcular. Cette forme est associée à une agénésie du corps calleux, une sévère hydrocéphalie et des kystes interhémisphériques.

-une **forme plus modérée**, avec malformation modérée du tronc cérébral notamment hypoplasie du pont (jusqu' à une fente complète du tronc cérébral) et plus rarement des hypoplasie ou hypertrophie du mésencéphale ou du bulbe rachidien auquel s'ajoute une hypoplasie avec rotation du vermis cérébelleux inférieur

Le diagnostic radiologique se base sur :

- Une ouverture et dilatation kystique du V4 avec un élargissement de l'angle tegmento-vermien (supérieur à 45° selon Volpe et al. (17)),
- Une dysgénésie vermienne avec un fastigium impossible à repérer ou émoussé.

- Des variations importantes de taille du cervelet et du tronc cérébral sont possibles (26). Les hémisphères cérébelleux sont habituellement petits et les anomalies du corps calleux sont retrouvés dans les formes sévères (26).
- Le tronc cérébral peut être hypoplasique et est souvent comprimé contre le clivus.
- Des malformations de la tente et de la faux du cervelet sont communes dans les MDW (27).

## **Clinique et Pronostic**

### **Aspects cliniques**

Le spectre clinique post-natal du DW est difficile à préciser du fait de la diversité des syndromes dans lesquels elle peut être retrouvée. Toutefois, certains aspects cliniques sont constants.

La **macrocéphalie** avec proéminence occipitale marquée est un symptôme fréquent dans les premiers mois de vie (26) dans la forme sévère.

L'apparition d'une **hydrocéphalie précoce** dans l'enfance est un trait clinique caractéristique surtout dans la forme sévère (près de 59% (26)).

D'autres anomalies extra-cérébrales sont fréquemment associées comme des anomalies cardiaques (dans 30 à 40% des cas) ou du tractus urinaire (10). L'association à des angiomes faciaux doit faire rechercher un syndrome PHACE (avec des anomalies cardiaques, artérielles et oculaires).

### **Pronostic**

On comprendra que le pronostic est hautement variable et relatif à la sévérité du phénotype et pas seulement au degré d'hypoplasie cérébelleuse mais aussi à l'extension et à la sévérité des associations malformatives du système nerveux cérébral (26).

***Les formes sévères, moins fréquentes, avec des éléments caractéristiques comme la dysplasie du tegmentum, ont une présentation clinique plus défavorable notamment en lien avec des dysfonctions bulbaires induisant un taux de mortalité plus élevé (26).***

Le pronostic est mauvais dans la mesure où le retard de développement psychomoteur est présent dans au moins la moitié des cas (53). Le degré du retard développemental est aussi corrélé au degré de contrôle de l'hydrocéphalie.

L'association à d'autres anomalies systémiques (cardio-vasculaire, squelettique et uro-génitale) s'intègre dans des complexes malformatifs à pronostic clinique péjoratif.

Pour les pathologies identifiées *in utero* ou en période néonatale, le pronostic est généralement défavorable ; environ 40% des enfants décèdent et 75% des survivants présentent des déficits cognitifs.

## **V/ Diagnostic anténatal (15-23, 29-34) :**

### **1) Dépistage échographique anténatal des anomalies de la fosse postérieure : recommandations de la CNEOF 2022 (29)**

L'étude du cervelet est réalisée essentiellement à partir de l'échographie du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse. Au 3<sup>ème</sup> trimestre, la fosse postérieure peut être d'exploration plus difficile en dépistage en raison de la position fœtale et de la réduction des fenêtres acoustiques en particulier pour les plans de coupes complémentaires (sagittal et coronal). D'ailleurs, contrairement à l'échographie T2, l'obtention de la coupe sagittale médiane n'est pas recommandée à l'échographie T3. Le caractère évolutif de certaines malformations de la fosse postérieure nécessite néanmoins une étude attentive à l'échographie T3.

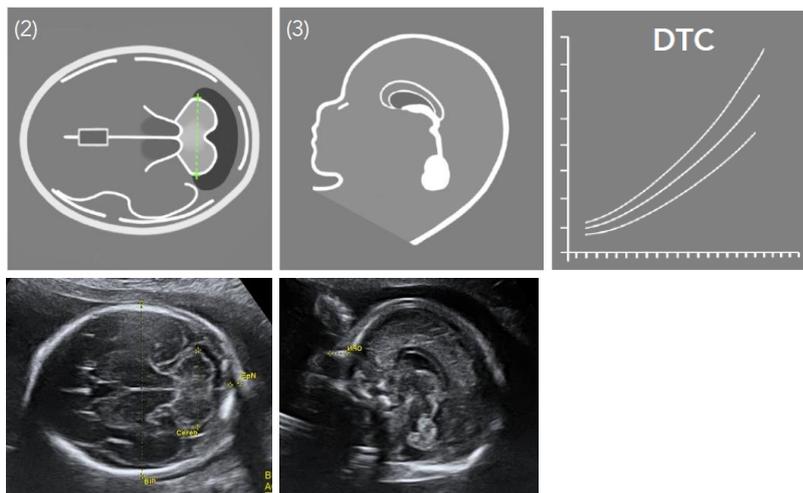
Sur une coupe axiale transverse sur le plan cavo-thalamo-cérébelleux sont réalisées les mesures du diamètre transverse du cervelet et la mesure du lac rétro-cérébelleux (normale < 10 mm).

L'aspect du cervelet est décrit habituel si sur cette coupe de référence axiale, les deux hémisphères sont de morphologie et d'échogénicité symétriques avec un vermis central séparant en avant le 4<sup>ème</sup> ventricule et en arrière la citerne rétro-cérébelleuse.

Les items devant figurer dans le compte rendu des échographies du 2<sup>ème</sup> et du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse concernant la fosse postérieure sont :

- Aspect des espaces liquidiens de la fosse postérieure,
- Aspect du cervelet,
- Aspect de la ligne médiane (dont la coupe sagittale médiane inclue le vermis cérébelleux).

Les images devant figurer dans le compte rendu sont la coupe axiale transverse incluant la mesure du diamètre transverse du cervelet et la coupe sagittale médiane incluant le vermis cérébelleux (uniquement au 2<sup>ème</sup> trimestre) [Fig : 1]. La biométrie du diamètre transverse du cervelet est répertoriée sur la courbe de croissance référencée (30).



**Figure 1 : coupes recommandées par le rapport de la CNEOF 2022 pour l'échographie du deuxième trimestre de la grossesse et valeurs du diamètre transverse du cervelet à rapporter sur la courbe de croissance référencée (29, 30). Au 3<sup>ème</sup> trimestre, la coupe sagittale médiane n'est plus requise.**

**Images d'échographie : 22 SA + 5 J.**

En dépistage, la dilatation du lac rétro-cérébelleux > 10 mm est le principal motif de recours à une échographie de diagnostic. Une diminution du diamètre transverse du cervelet ou une anomalie morphologique du cervelet (asymétrie des hémisphères) sont des signes plus rarement observés en dépistage. Les anomalies d'échogénicité sont identifiées essentiellement en cas d'anomalie de morphologie du cervelet associée, souvent asymétrique, et correspondent presque toujours à des plages hyperéchogènes témoignant d'une lésion hémorragique.

Les anomalies du cervelet peuvent également être diagnostiquées à la suite de la découverte d'un autre signe d'appel échographique de dépistage, cérébral ou extra-cérébral. La dilatation ventriculaire est ainsi un signe d'appel fréquent conduisant à une échographie de diagnostic qui pourra identifier des anomalies de la fosse postérieure, isolées ou associées à des anomalies sustentorielles. Des anomalies extra-cérébrales, telles que des gros reins hyperéchogènes, des anomalies squelettiques, une atrésie de l'œsophage... peuvent conduire à découvrir une anomalie de la fosse postérieure s'intégrant dans une pathologie ou un syndrome polymalformatif (ciliopathie, CHARGE, PHACE, ...).

## 2) Examens complémentaires

L'IRM cérébrale fœtale est indispensable pour réaliser une étude exhaustive de la fosse postérieure, notamment du tronc cérébral (et de la protubérance annulaire) et de l'orientation de la tente du cervelet qui sont d'exploration difficile en échographie. Elle inclura des coupes dans les trois plans de l'espace en pondération T2. La réalisation de coupes 3D, les plus fines possibles et avec la meilleure résolution spatiale possible, permet une meilleure appréciation de l'anatomie de la fosse postérieure et la réalisation de mensurations plus précises [Fig : 2]. Les mensurations de la fosse postérieure en IRM incluent, le diamètre transverse du cervelet, la hauteur vermienne, le diamètre antéro-postérieur du vermis, l'aire vermienne, le diamètre antéro-postérieur de la protubérance annulaire et le diamètre de la grande citerne (31). Sur la coupe sagittale médiane, un vermis normal présente une fissure primaire qui sépare le lobe antérieur du lobe postérieur. Les proportions normales entre le lobe antérieur et le lobe postérieur est de 1/3-2/3.



**Figure 2 : 32 SA : coupe sagittale médiane cérébrale en pondération T2 3D (haute résolution) dans le cadre d'un élargissement du lac rétro-cérébelleux (méga-grande citerne).**

Les séquences en pondération T1 et diffusion sont systématiquement réalisées lors d'IRM cérébrales mais sont rarement informatives dans la pathologie de la fosse postérieure. La réalisation de coupes en pondération T2 écho de gradient est utile pour rechercher les dépôts d'hemosidérine.

La séquence T2EG est plus sensible que la séquence T1 pour la recherche d'hémorragie en anténatal.

Seront systématiquement recherchées les infections materno-fœtales si des calcifications sont suspectées. La recherche des causes d'un saignement cérébral sera proposée en cas d'éléments d'orientation vers une hémorragie sur l'imagerie.

Dans le cadre d'anomalie en fosse postérieure, un prélèvement invasif sera volontiers proposé. En cas de kyste arachnoïdien ou de méga-grande citerne, il n'y a pas d'indication à un prélèvement invasif systématique. L'IRM cérébrale, très utile pour définir l'anomalie kystique de la fosse postérieure, peut être réalisée ultérieurement à la proposition de prélèvement au vu des délais importants pour l'obtention des résultats. Par contre, la découverte parfois tardive, au troisième trimestre de la grossesse, des anomalies de la fosse postérieure, peut faire discuter la réalisation de l'amniocentèse en raison du délai d'obtention des résultats génétiques avant la naissance.

### **3) Démarche diagnostique anténatale devant une anomalie de la fosse postérieure :**

La démarche diagnostique anténatale est la même qu'en postnatal avec trois limites :

- La sensibilité de détection des malformations associées est plus réduite en anténatal,
- Les anomalies évoluent avec le temps et le tableau malformatif peut être incomplet lors du bilan d'imagerie anténatal,
- Le cours évolutif de la grossesse nécessite la réalisation dans les meilleurs délais de l'ensemble des examens complémentaires nécessaires.

Devant la détection d'un élargissement de la grande citerne sans asymétrie des hémisphères cérébelleux, l'imagerie discriminera l'étiologie parmi différents diagnostics différentiels que sont : la méga-grande citerne, le kyste arachnoïdien rétro-cérébelleux, le kyste de la poche de Blake, le complexe Dandy-Walker et une hypoplasie du cervelet. Les signes cardinaux du diagnostic différentiel sont : les biométries du cervelet (vermis, DTC) et du tronc, l'orientation de la tente du cervelet et la morphologie du V4 (ouvert ou non).

La détermination du diagnostic permettra une estimation du pronostic pour la consultation prénatale de neuropédiatrie et ou de neurochirurgie.

Devant un déficit biométrique du DTC, l'imagerie fera le bilan lésionnel. Tout d'abord déterminer si le vermis est présent. Ensuite étudier quelles structures sont aussi concernées par le déficit biométrique : le vermis, le tronc cérébral. Enfin la morphologie des hémisphères cérébelleux pourra orienter le diagnostic :

- Atteinte symétrique : rhombencéphalosynapsis, Joubert (dent molaire), hypoplasie cérébelleuse +/- tronc cérébral
- Devant une atteinte asymétrique, hypoplasie unilatérale d'un hémisphère : origine clastique ++ (hémorragique), PHACE (combiné de téléphone)

L'échographie de diagnostic complètera la recherche de toutes les éventuelles malformations associées, cérébrales et extra-cérébrales, susceptibles d'orienter vers des étiologies syndromiques. L'IRM complètera la recherche des malformations cérébrales associées.

La particularité de la découverte anténatale d'une malformation de la fosse postérieure, isolée ou non, est qu'elle peut constituer un motif de demande d'interruption médicale de la grossesse pour motif fœtal selon l'article L2213-1 à L2213-5 du code de santé publique lorsque « l'enfant à naître à une forte probabilité d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. »

## Bibliographie :

- 1) A James Barkovich Md, Pediatric Neuroimaging, sixth edition
- 2) Boltshauser E. Cerebellar imaging--an important signpost in paediatric neurology. *Childs Nerv Syst.* 2001 Apr;17(4-5):211-6. doi: 10.1007/s003810000392. PMID: 11398939.
- 3) Brandsma R, Verschuuren-Bemelmans CC, Amrom D, Barisic N, Baxter P, Bertini E, Blumkin L, Brankovic-Sreckovic V, Brouwer OF, Bürk K, Catsman-Berrevoets CE, Craiu D, de Coo IFM, Gburek J, Kennedy C, de Koning TJ, Kremer HPH, Kumar R, Macaya A, Micalizzi A, Mirabelli-Badenier M, Nemeth A, Nuovo S, Poll-The B, Lerman-Sagie T, Steinlin M, Synofzik M, Tijssen MAJ, Vasco G, Willemsen MAA, Zanni G, Valente EM, Boltshauser E, Sival DA. A clinical diagnostic algorithm for early onset cerebellar ataxia. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019 Sep;23(5):692-706. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.08.004. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31481303.
- 4) Jandeaux C, Kuchcinski G, Ternynck C, Riquet A, Leclerc X, Pruvo JP, Soto-Ares G. Biometry of the Cerebellar Vermis and Brain Stem in Children: MR Imaging Reference Data from Measurements in 718 Children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019 Nov;40(11):1835-1841. doi: 10.3174/ajnr.A6257. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31624120; PMCID: PMC6975126.
- 5) Poretti A, Wolf NI, Boltshauser Neuropediatrics. 2015 Dec;46(6):359-70. doi: 10.1055/s-0035-1564620. Epub 2015 Oct 7. PMID: 26444039
- 6) Van Dijk T, Baas F, Barth PG, Poll-The BT. What's new in pontocerebellar hypoplasia? An update on genes and subtypes. *Orphanet J Rare Dis.* 2018 Jun 15;13(1):92. doi: 10.1186/s13023-018-0826-2. PMID: 29903031; PMCID: PMC6003036.
- 7) Razek AAA, Castillo M. Magnetic resonance imaging of malformations of midbrain-hindbrain. *J Comput Assist Tomogr* 2016;40(1):14e25.
- 8) Robinson AJ, Blaser S, Toi A, Chitayat D, Halliday W, Pantazi S, et al. The fetal cerebellar vermis: assessment for abnormal development by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Q.* sept 2007;23(3):211-23.
- 9) Nelson MD, Maher K, Gilles FH. A different approach to cysts of the posterior fossa. *Pediatr Radiol.* sept 2004;34(9):720-32.
- 10) Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, Vries LS de, Plessis AJ du, Neil J, et al. Volpe's Neurology of the Newborn E-Book. Elsevier Health Sciences; 2017. 1526 p.
- 11) Bosemani T, Orman G, Boltshauser E, Tekes A, Huisman TAGM, Poretti A. Congenital Abnormalities of the Posterior Fossa. *RadioGraphics.* janv 2015;35(1):200-20.
- 12) Bolduc M-E, Limperopoulos C. Neurodevelopmental outcomes in children with cerebellar malformations: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* avr 2009;51(4):256-67.
- 13) Limperopoulos C, Robertson RL, Sullivan NR, Bassan H, du Plessis AJ. Cerebellar injury in term infants: clinical characteristics, magnetic resonance imaging findings, and outcome. *Pediatr Neurol.* juill 2009;41(1):1-8.
- 14) Marin-Sanabria EA, Yamamoto H, Nagashima T, Kohmura E. Evaluation of the management of arachnoid cyst of the posterior fossa in pediatric population: Experience over 27 years. *Childs Nerv Syst.* 2007;23:535-42
- 15) Garg N, Kumar M, Rai P, Srivastava SS, Gupta A, Roy Chaudhary S. Relative prevalence and outcome of fetal posterior fossa abnormality. *J Paediatr Child Health.* 2023 Jan;59(1):107-115. doi: 10.1111/jpc.16254. Epub 2022 Nov 1. PMID: 36318816.
- 16) Paladini D, Quarantelli M, Pastore G, Sorrentino M, Sglavo G, Nappi C. Abnormal or delayed development of the posterior membranous area of the brain: anatomy, ultrasound diagnosis, natural history and outcome of Blake's pouch cyst in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2012;39(3):279-87.
- 17) Volpe P, Contro E, De Musso F, Ghi T, Farina A, Tempesta A, et al. Brainstem-vermis and brainstem-tentorium angles allow accurate categorization of fetal upward rotation of cerebellar vermis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juin 2012;39(6):632-5.
- 18) Massoud M, Guibaud L. Prenatal imaging of posterior fossa disorders. A review. *Eur J Paediatr Neurol EJPJ Off J Eur Paediatr Neurol Soc.* nov 2018;22(6):972-88.

- 19) Garel C. Imagerie : du fœtus au nouveau-né GAREL Catherine, CASSART Marie [Internet]. 2015/ 800 p. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/imagerie-obstetricale/garel/descriptif-9782257206510>
- 20) Garel C. Posterior fossa malformations: main features and limits in prenatal diagnosis. *Pediatr Radiol.* juin 2010;40(6):1038-45.
- 21) Robinson AJ, Blaser S, Toi A, Chitayat D, Halliday W, Pantazi S, et al. The fetal cerebellar vermis: assessment for abnormal development by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Q.* sept 2007;23(3):211-23.
- 22) Guibaud L, des Portes V. Plea for an anatomical approach to abnormalities of the posterior fossa in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mai 2006;27(5):477-81.
- 23) D'Antonio F, Khalil A, Garel C, Pilu G, Rizzo G, Lerman-Sagie T, et al. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal imaging (part 2): neurodevelopmental outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juill 2016;48(1):28-37.
- 24) Di Stasi M, Mankad K, Carney O, Loebel U, Biswas A, Sudhakar S, Kinsler V, D'Arco F. Congenital melanocytic naevus syndrome and Dandy-Walker malformation - a mistaken association: case report and literature review. *Neuroradiology.* 2023 Jun;65(6):1077-1086. doi: 10.1007/s00234-023-03150-9. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37093228.
- 25) Whitehead MT, Barkovich MJ, Sidpra J, Alves CA, Mirsky DM, Öztekin Ö, Bhattacharya D, Lucato LT, Sudhakar S, Taranath A, Andronikou S, Prabhu SP, Aldinger KA, Haldipur P, Millen KJ, Barkovich AJ, Boltshauser E, Dobyns WB, Mankad K. Refining the Neuroimaging Definition of the Dandy-Walker Phenotype. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022 Oct;43(10):1488-1493. doi: 10.3174/ajnr.A7659. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36137655; PMCID: PMC9575531.
- 26) Alves CAPF, Sidpra J, Manteghinejad A, Sudhakar S, Massey FV, Aldinger KA, Haldipur P, Lucato LT, Ferracioli SF, Teixeira SR, Öztekin Ö, Bhattacharya D, Taranath A, Prabhu SP, Mirsky DM, Andronikou S, Millen KJ, Barkovich AJ, Boltshauser E, Dobyns WB, Barkovich MJ, Whitehead MT, Mankad K. Dandy-Walker Phenotype with Brainstem Involvement: 2 Distinct Subgroups with Different Prognosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023 Oct;44(10):1201-1207. doi: 10.3174/ajnr.A7967. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37591769; PMCID: PMC10549954.
- 27) Raybaud C. Cystic malformations of the posterior fossa. Abnormalities associated with the development of the roof of the fourth ventricle and adjacent meningeal structures. *J Neuroradiol J Neuroradiol.* 1982;9(2):103-33.
- 28) Klein AP, Ulmer JL, Quinet SA, Mathews V, Mark LP. Nonmotor Functions of the Cerebellum: An Introduction. *Am J Neuroradiol.* juin 2016;37(6):1005-9.
- 29) CNEOF : Rapport et recommandations de la conférence nationale d'échographie obstétrique et fœtale [https://www.cfef.org/CNEOF\\_19\\_octobre\\_2022.pdf](https://www.cfef.org/CNEOF_19_octobre_2022.pdf)
- 30) Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Lashley S, Kontopoulos EV, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter nomogram in singleton gestations with special emphasis in the third trimester: a comparison with previously published nomograms. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Oct;189(4):1021-5
- 31) Tilea B, Alberti C, Adamsbaum C, Armoogum P, Oury JF, Cabrol D, Sebag G, Kalifa G, Garel C. Cerebral biometry in fetal magnetic resonance imaging: new reference data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Feb;33(2):173-81. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Feb;37(2):254
- 32) Friszer S, Dhombres F, Blondiaux E, Moutard ML, Garel C, Jouannic JM. Patterns of Detection of Fetal Posterior Fossa Anomalies: Analysis of 81 Cases in the Second Half of Gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2018;44(4):247-255
- 33) Garel C, Fallet-Bianco C, Guibaud L. The fetal cerebellum: development and common malformations. *J Child Neurol.* 2011 Dec;26(12):1483-92
- 34) Guibaud L. Practical approach to prenatal posterior fossa abnormalities using MRI. *Pediatr Radiol.* 2004 Sep;34(9):700-11

**ANNEXE : Tableaux issus de l'article « A clinical diagnostic algorithm for early onset cerebellar ataxia » (3)**

• **Gamme des diagnostics d'hypoplasie cérébelleuse :**

Pattern d'imagerie	Groupe de maladie	Maladies/ anomalies
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hypoplasie CEREBELLEUSE UNILATERALE</b></li> </ul>	Acquis	-Hémorragies du second et/ou troisième trimestre
	Génétique	- <b>PHACE(S) syndrome</b> ; -Porencéphalie familiale (mutation COL4A1)
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hypoplasie CEREBELLEUSE AVES ATTEINTE PREPONDERANTE DU VERMIS</b></li> </ul>	Malformation de la fosse postérieure	- <b>Phénotype Dandy Walker</b> - <b>Syndrome de Joubert</b> - <b>Rhombencephalosynapsis</b> -Apraxie oculaire congénitale type Cogan
	Syndrome génétique	-Syndrome acrocallosal de Schinzel, -Syndrome d'aniridie-ataxie cérébelleuse-déficiência intellectuelle =syndrome de Gillespie, -Syndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW), -Autisme avec délétion du chromosome 22q13.3.
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hypoplasie CEREBELLEUSE GLOBALE</b></li> </ul>	Infections pré-natales	- <b>CMV</b>
	Tératogènes pré-nataux	-Anti-épileptiques : valproate, phénytoïne, -Acide rétinoïque, alcool, cocaïne
	Anomalies chromosomiques	Trisomie (13,18 and 21); trisomie partielle 12q; monosomie 21q; trisomie 15 en mosaïque; monosomie 1p36; chromosome 6 en anneau ; de novo X; translocation 8; délétion 13q12.3-q14.11

	Troubles métaboliques	<p>Déficit en adénylosuccinase; syndrome Smith-Lemli-Opitz; Déficit en cofacteur à molybdène et déficit en sulfite oxydase;</p> <p>Anomalie du métabolisme du cuivre (SLC33A1-mutation); syndrome de Zellweger; nonketotic hyperglycinemia; Maladie mitochondriale (maladie de Leigh,</p> <p>Déficit en pyruvate déshydrogénase ;</p> <p>Les mucopolysaccharidoses (type I and II);</p>
	Syndromes génétiques	<p>Syndrome 3C (Dysplasie cranio-cérébello-cardiaque) =Ritscher-Schinzel ;</p> <p>Syndrome de dyskératose congénitale = Hoyeraal-Hreidarsson;</p> <p><b>Syndrome CHARGE ;</b></p> <p>Syndrome hypoplasie cérébelleuse-sclérose endostéale; syndrome oculo-cerebro-cutané (Delleman);</p> <p>Mutation IER3IP1; neurofibromatosis type 1;</p> <p>Syndrome pseudo-TORCH ;</p> <p>Syndrome velo-cardio-facial ;</p> <p>Syndrome oculo-dento-digital ;</p> <p>Syndrome de Cohen ; syndrome du Cri du Chat ; syndrome Pallister-Killian;</p> <p>Syndrome Galloway-Mowat; Sengers syndrome; Syndrome de déficience intellectuelle liée à l'X-hypoplasie cérébelleuse</p>
	Ataxies cérébelleuses non progressives	CA8; WDR81; ATP8A2; CWF19L1; ITPR1 (SCA15); PMPCA; ATP2B3 (X-linked) and CACNA1A
• <b>Hypoplasie PONTO-CEREBELLEUSE</b>	Hypoplasie ponto-cérébelleuse by Barth	<b>PCH type 1-11 (avec « dragonfly sign » pour PCH 2 et 4)</b>
	Malformations corticales	<p>Lissencephalie (RELN, VLDRL, tubulin gens &gt;&gt; LIS1, DCX, ARX) ;</p> <p>polymicrogyrie (genes des tubulines, GPR56); hétérotopie nodulaire periventriculaire (Délétion de la filamine A);</p> <p>microcephalie primaire</p>
	Troubles métaboliques	anomalies congénitales de la glycosylation (type 1a et 1q)
	Syndromes génétiques	Mutation CASK mutation; agénésie cérébelleuse (PTF1A)

	Alpha-dystroglycanopathies	Syndrome de Walker-Warburg ; syndrome muscle-œil-cerveau ; dystrophie musculaire de Fukuyama
	Malformation de la fosse postérieure	Pontine tegmental cap dysplasia
	Lésions clastiques	Agénésie cérébelleuse et lésions cérébelleuses secondaires à la prématurité

• **Gamme des diagnostics d'atrophie cérébelleuse :**

Pattern d'imagerie	Maladies
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pure atrophie cérébelleuse</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Ataxie-telangiectasie</li> <li>-Spectre des Ataxies-Telangiectasies like</li> <li>-Gangliosidose à GM2 d'apparition tardive (GGAT),</li> <li>-Ataxie avec apraxie oculomotrice de type 1 à 4 ;</li> <li>-Syndrome PEHO (encéphalopathie progressive avec oedème, hypersyrtmie, et atrophie optique)</li> <li>-CACNA1A-mutation (episodic ataxia type 2 ; SCA6 ; familial hemiplegic migraine type 1) ;</li> <li>-Déficit en mévalonate kinase,</li> <li>-Ataxie spinocérébelleuse autosomique récessive type 7 = SCAR7 (gène TPP1) ; Ataxie spinocérébelleuse autosomique récessive type 10 = SCAR10 (gène ANO10);</li> <li>-Ataxie spinocérébelleuse autosomique récessive type 13= SCAR13 (gène GRM1) ; SCAR14 (gène SPTBN2) ;</li> <li>-Ataxie spino-cérébelleuse type 29 ; Atrophie cérébelleuse avec dystonie prédominante ;</li> <li>-Mutation GRID2 ;</li> <li>-Ataxie autosomique récessive par déficit en coenzyme Q10,</li> <li>-<b>Syndrome 4H</b> (POLR3B &gt; POLR3A mutations) ;</li> <li>-Mutation CTBP1 ;</li> <li>-Désordres mitochondriaux.</li> </ul>

Pattern d'imagerie		Maladies
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Atrophie cérébelleuse et hypomyélinisation</b></li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pelizaeus-Merzbacher (PM)</li> <li>-Pelizaeus-Merzbacher-like</li> <li>-Syndrome 4H</li> <li>-Hypomyélinisation avec atrophie des ganglions de la base et du cervelet (H-ABC)</li> <li>-Maladie de Salla</li> <li>-Galactosémie</li> <li>-Trichothiodystrophie</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Atrophie cérébelleuse et anomalie progressive de la substance blanche</b></li> </ul>	<b>Prédominance frontale</b>	Dystrophie neuro-axonale infantile
	<b>Prédominance péri-ventriculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Lipofuscinose neuronale céroïde (particularly late-infantile type),</li> <li>-Niemann Pick type C,</li> <li>-Déficit en adénylosuccinate lyase</li> </ul>
	<b>Prédominance péri-ventriculaire</b>	-Troubles peroxysomaux d'apparition précoce
	<b>Sous-corticale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Acidurie hydroxyglutarique</li> <li>-Syndrome de Kearns-Sayre</li> </ul>
	<b>Cérébrale diffuse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Syndrome CACH/VWM pour Childhood Ataxia with Central Nervous system Hypomyelinisation/ Vanishing White Matter</li> <li>-Maladies mitochondriales</li> </ul>
	<b>Cérébelleuse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maladies peroxisomales</li> <li>-Xanthomatose cérébrotendineuse</li> </ul>
	<b>Tronc cérébral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maladie de Wilson</li> <li>-Maladies peroxisomales</li> <li>-Syndrome de Leigh</li> <li>-Atrophie dentaturo-rubro-pallido-luisienne</li> </ul>

	<b>Multifocale</b>	-Acidurie L-2-hydroxyglutarique -Galactosémie - Dystrophie neuro-axonale Infantile -Maladies mitochondriales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Atrophie cérébelleuse et anomalies de signal des noyaux dentelés</b></li> </ul>		-Acidurie L-2-hydroxyglutarique -Maladie de Wilson -Xanthomatose cérébrotendineuse -Déficit en succinate-semi-aldéhyde déshydrogénase
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Atrophie cérébelleuse et hypersignal T2 du cortex</b></li> </ul>		-Dystrophie neuro-axonale Infantile -Syndrome de Marinesco-Sjogren -Désordres de la glycosylation -Syndrome de Christianson -Maladies mitochondriales -Céroïde lipofuscinose neuronale infantile -Hypoplasie ponto-cérébelleuse de type 7 -Des formes d'ataxie cérébelleuse non progressive -Quelques pathologies mitochondriales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Atrophie cérébelleuse et atteinte des ganglions de la base</b></li> </ul>	<b>Calcifications</b>	-Syndrome de Kearns-Sayre -Syndrome d'Aicardi-Gouttières -MELAS -Maladies mitochondriales -Syndrome Cockayne
	<b>Atrophie</b>	-Hypomyélinisation avec atrophie des ganglions de la base et du cervelet (H-ABC) -Maladie de Wilson (à un stade tardif) -Chorée de Huntington
	<b>Changement de signal</b>	-Maladies mitochondriales -Maladie de Wilson (stade tardif) -Acidurie 3-méthylglutaconique (3-AMG)