

SOFFOET
9 juin 2017

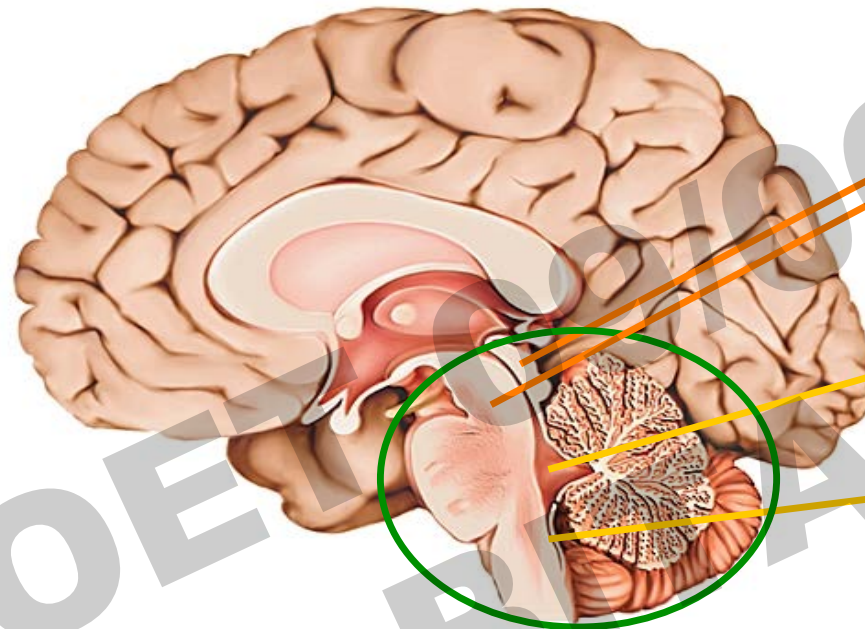
Anomalies de la fosse postérieure

Formes syndromiques – Illustrations foetales



Tania ATTIÉ-BITACH
Hôpital Necker – Enfants Malades
Service d'Histologie-Embryologie-Cytogénétique
UF d'Embryofetopathologie





MÉSENCÉPHALE

- Tubercules 4J
 - Pédoncules
- Aqueduc de Sylvius**

RHOMBENCÉPHALE

Métencéphale

- Protubérance
- Cervelet

Myélocéphale

- Bulbe,
- Pédoncules cérébelleux
- Toile choroidienne

MOELLE

V4

TRONC CÉRÉBRAL

ANOMALIES DE LA FOSSE POSTERIEURE

>300 syndromes

Anomalies de la fosse postérieure

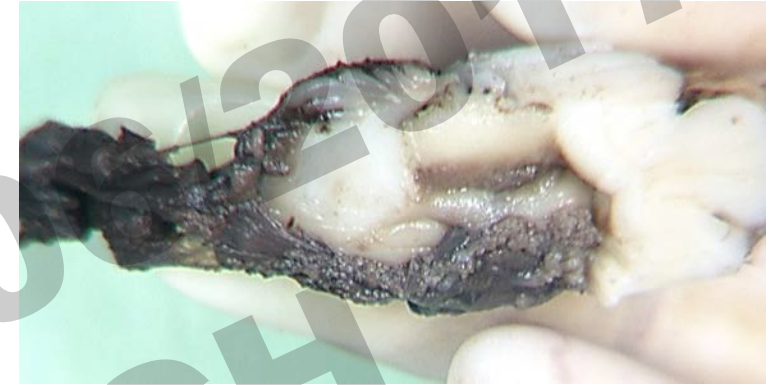
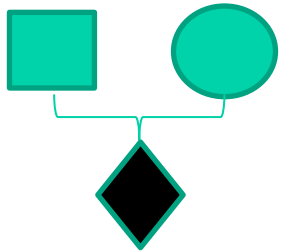
Pathologies kystiques	Associées
Mégagrande citerne	Rares, 10-20%
Poche de Blake	Rares, 10-15%
Dandy-Walker	+++
Cervelet (seul)	
Agénésie du cervelet	PTF1A
Hypoplasie du cervelet	+++ Lissencéphalies
Hypoplasie du vermis	+++
Cervelet + tronc cérébral	
Joubert (Vermis)	OFD6 - ciliopathies
Hypoplasie pontocérébelleuse	Anomalies sustentorielles
Rhombencéphalosynapsis	Gomez-Lopez-Hernandez
Encéphalocèle occipitale	rares

SOFFOET 09/06/2017
TARTIE-BITACH

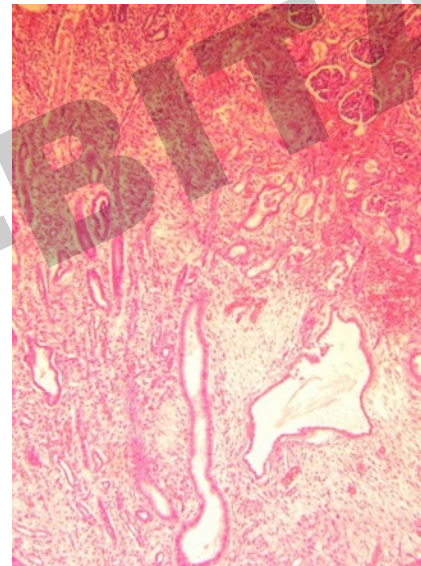
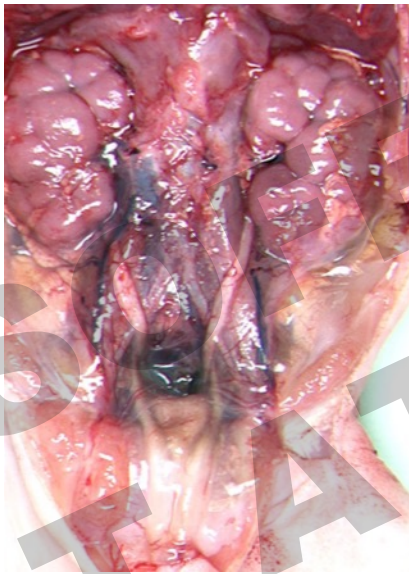
OBSERVATION 1

IMG 27SA pour anomalies cérébrales
Encéphalocèle occipitale
Dilatation ventriculaire

EFP0800144, J. Martinovic



ENP: Hypoplasie vermis et dent molaire



EFP: Gros reins, kystes médullaires



CEP290 (NPHP6/MKS4)
p.Val2093Serfs*4 maternelle
p.Q1628X paternelle

Syndrome de Meckel

OMIM	249000
Hérédité	AR
Gène	11 gènes
Locus	

Caractéristiques

- **Encéphalocèle occipitale**
- **Reins kystiques**
- **Polydactylie**

Autres

- Anencéphalie
- Fentes labiales/palatines
- Malformations cardiaques
- *Situs inversus*
- Microphthalmie
- Anomalies osseuses

Histologique

- Fibroadénomatose biliaire
- Kystes épидидymaires
- Kystes pancréatiques

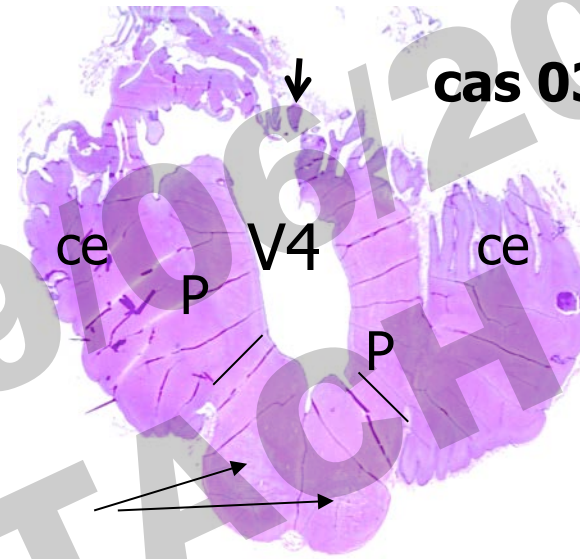
Diagnostic échographique dans sa forme complète....mais spectre phénotypique (Joubert)

Mutations de *NPHP6* et « Dandy-Walker »

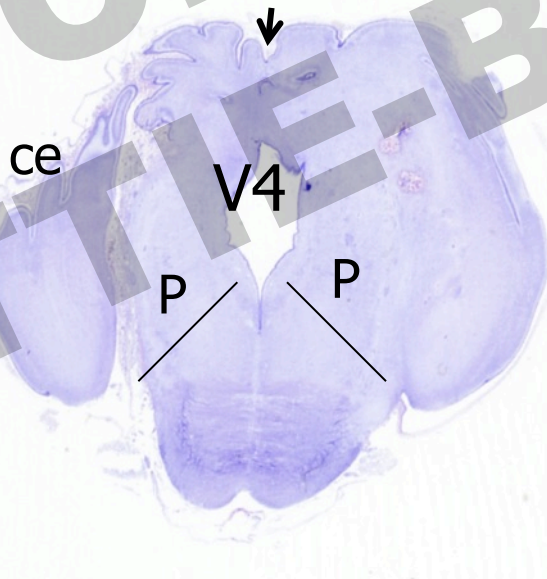
cas 304



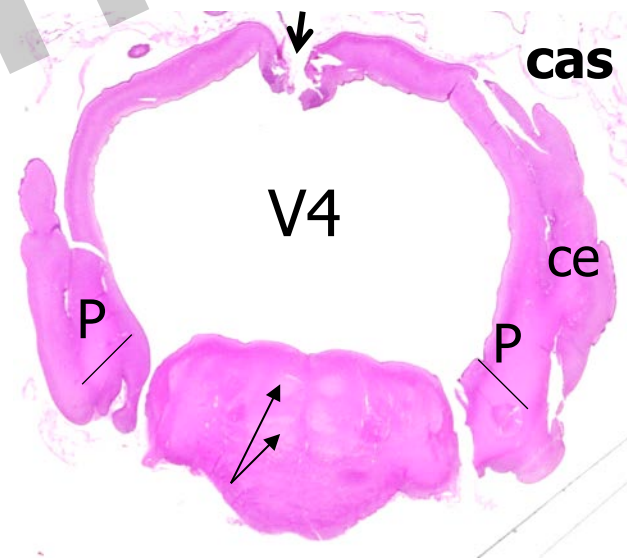
cas 03/485



cas 381

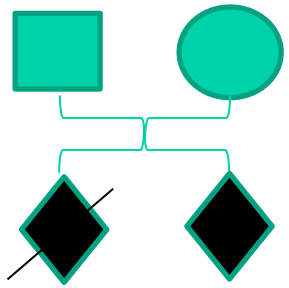


cas 3501



OBSERVATION 2

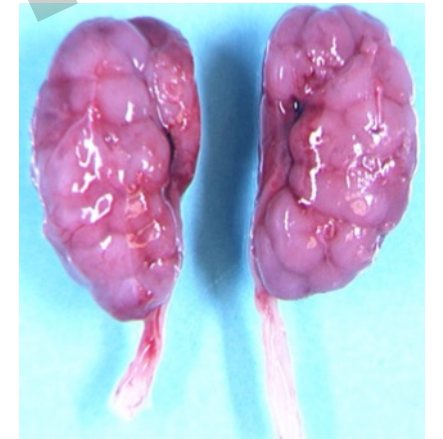
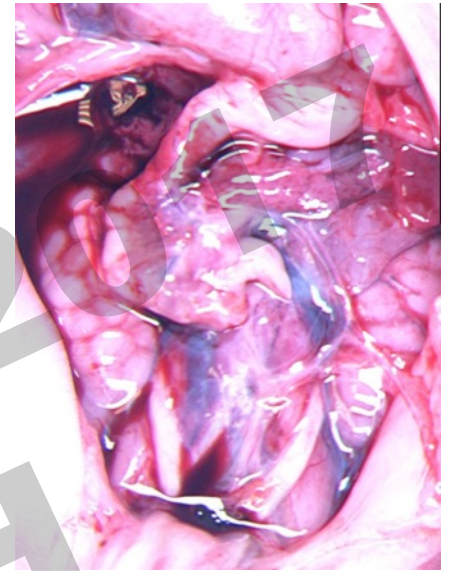
SOFFOET 09/06/2017
TATHE-BITACH



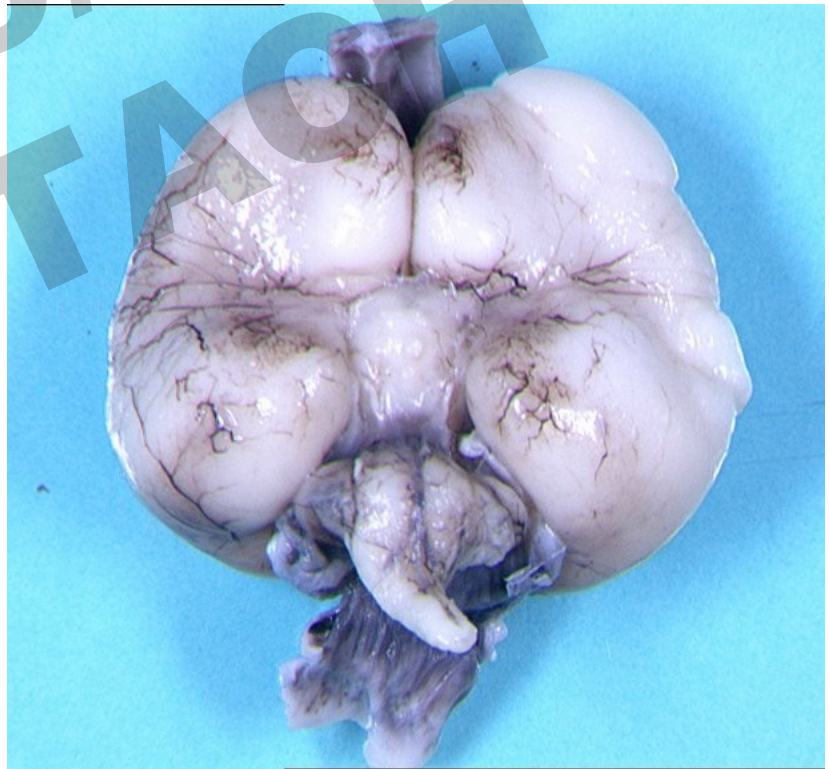
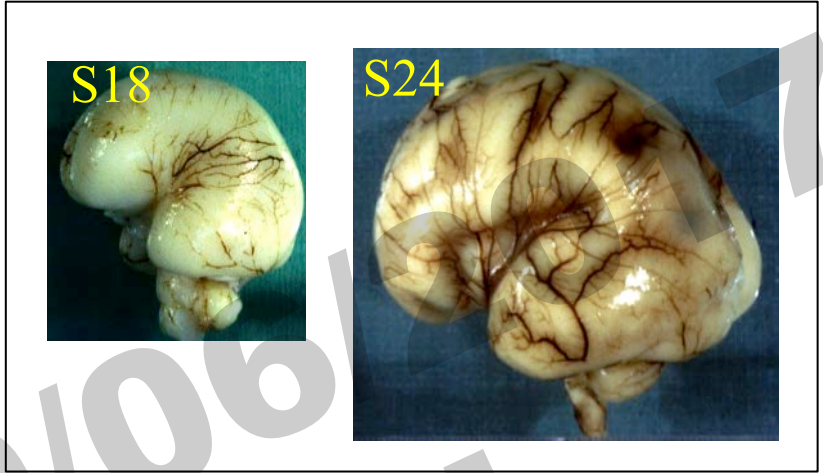
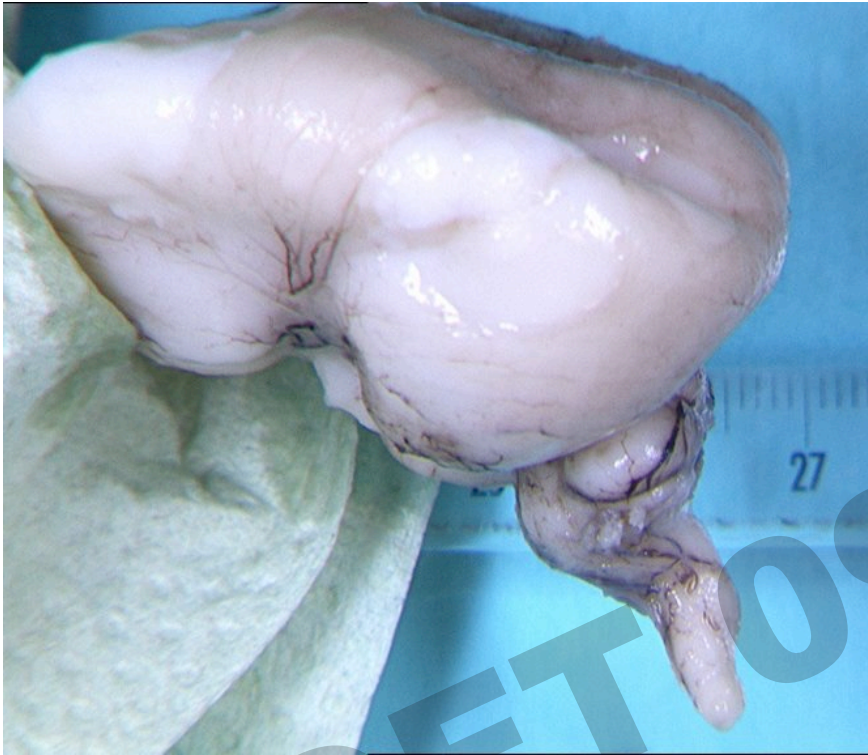
DPN sain !
2009

EFP0900192, F. Razavi

IMG à 23,5 SA pour anomalies de la fosse postérieure !



SOFFOET 09/06/2009
TATTIE BITACH





Microlisseccéphalie, atteinte tronc et cervelet et arhinencéphalie

TUBA1A
K326N, *de novo*
K. Poirier

Table 2 Clinical features of tubulinopathies subtypes

Phenotypes	45 TUBA1A 27 living 18 foetuses	18 TUBB2B 12 living 6 foetuses	11 TUBB3 10 living 1 foetus	3 TUBB5 3 living	3 TUBG1 3 living
Male	29	13	6	2	1
Female	16	5	5	1	2
Age min–max (years)	1–18	0.9–36	2–36	3–4.8	1.5–31
Motor impairment					
Total	26 (1 N/A)	12	10	3	3
Mild (mild spasticity/ataxia with minor impairment)	9 (34.6%)	4 (30%)	4 (40%)	0	0
Moderate (ability to walk independently or with minimal aid)	9 (34.6%)	4 (30%)	4 (40%)	3 (100%)	1 (33.3%)
Severe	8 (30.8%)	4 (30%)	2 (20%)	0	2 (66.7%)
Abnormal tone					
Total	27	12	10	3	3
Spastic diplegia or tetraplegia	23 (85.2%)	6 (50%)	3 (30%)	0	3 (100%)
Hypotonia	4 (14.8%)	3 (25%)	3 (30%)	3 (100%)	0
Epilepsy					
Total	27	12	10	3	3
Occasional seizures (or controlled epilepsy)	7 (25.9%)	4 (33.3%)	1 (10%)	1 (33%)	0
Refractory	10/27 (37%)	2 (16.7%)	2 (20%)	0	3 (100%)
Abnormal head size					
Total	25	12	10	3	3
Microcephaly (HC < –2SD)	22/25 (88%)	6 (50%)	2 (20%)	3 (100%)	2 (66.6%)
Major characteristics of brain malformations (MRI)					
Total	45	18	11	3	3
Classic lissencephaly ^a	15 (33.3%)	1 (5.6%)	0	0	3 (100%)
Microlissencephaly ^b	9 (20%)	2 (11.1%)	1 (9%)	0	0
Perisylvian pachygyria or polymicrogyria-like cortical dysplasia	19 (42.2%)	5 (27.8%)	0	0	0
Generalized polymicrogyria-like cortical dysplasia	1 (2.2%)	4 (22.2%)	1 (9%)	0	0
Multifocal polymicrogyria with or without simplified gyral pattern	1 (2.2%)	6 (33.3%)	9 (81.8%)	3 (100%)	0
Moderate to severe cerebellar vermis/hemisphere dysplasia and/or hypoplasia	18/45 (40%)	11/18 (61.1%)	11/11 (100%)	1/3 (33%)	0
Agenesis of corpus callosum (partial or complete)	20/45 (44.4%)	8/18 (44.4%)	3/11 (27.3%)	1/3 (33%)	0

Lissencephaly

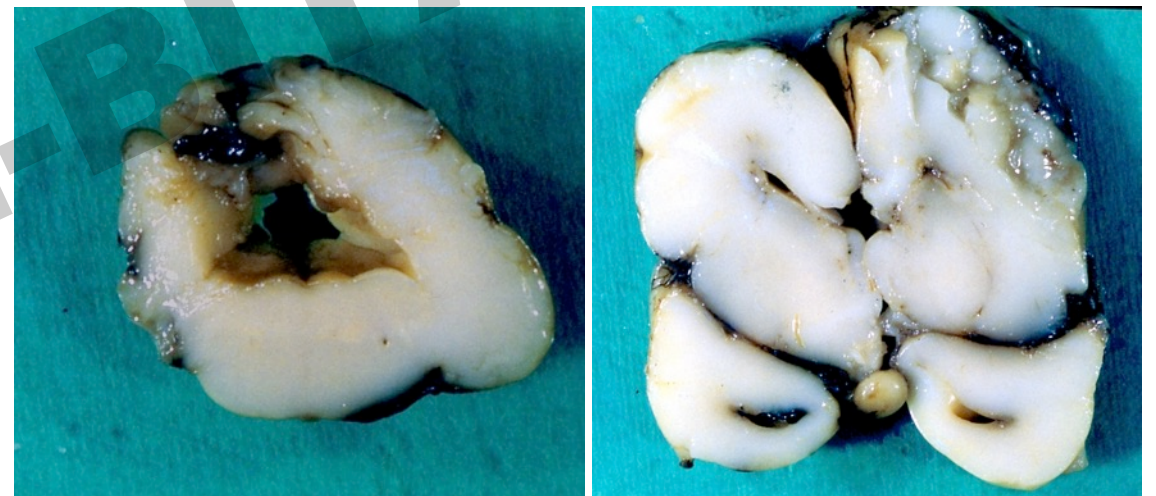
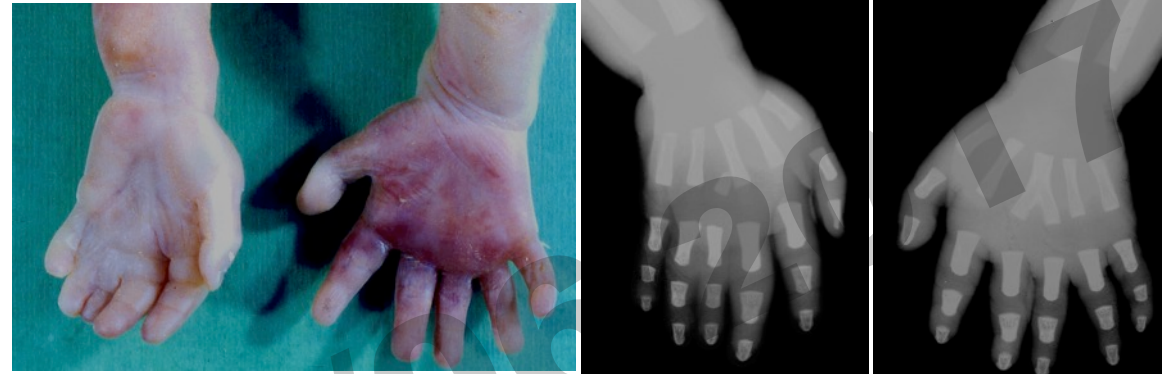
MDS	AD	<i>LIS1</i>	17p13	601545
ILS or SBH	AD	<i>LIS1</i>	17p13.3	601545
ILS or SBH	X-linked	<i>DCX</i>	Xq22.3q23	300121
Pachygyria and Baraitser-Winter syndrome	AD	<i>ACTB</i>	7p22.1	102630
Pachygyria and Baraitser-Winter syndrome	AD	<i>ACTG1</i>	17q25.3	102560
ILS or SBH	AD	<i>TUBA1A</i>	12q12q14	602529
XLAG	X-linked	<i>ARX</i>	Xp22.13	300382
LIS cerebellar hypoplasia	AR	<i>RELN</i>	7q22	600514
LIS cerebellar hypoplasia	AR	<i>VLDR</i>	9p24.2	192977
LIS cerebellar hypoplasia	AR	<i>CDK5</i>	7q36.1	123831
Posterior predominant pachygyria	AD	<i>DYNC1H1</i>	14q32.31	600112
Posterior predominant agyria/pachygyria	AD	<i>KIF2A</i>	5q12.1	602591
ILS	AD	<i>TUBA1A</i>	17q13.12	602529
ILS	AD	<i>TUBB2B</i>	6p25.2	612850
Posterior predominant pachygyria	AD	<i>TUBG1</i>	17q21.2	191135
Classic LIS with variable gradient ^a	AD	<i>KIF5C</i>	2q23.1	604593

OBSERVATION 3

SOEFOET 09/06/2017
TATHE-BITACH

IMG 27 SA
pour polysyndactylie quadrilatérale
et anomalie du cervelet

Eutrophe, Frein lingual court



Hypoplasie sévère du vermis
Dilatation du V4 et de l'aqueduc de Sylvius
Hamartome hypothalamique

Désorganisation du tronc cérébral
Interruption des voies cortico-spinales au niveau
de la capsule interne
Agénésie des pyramides

c5orf42
c.2377C>T, p.Glu793X paternelle
c.8509G>T, p.V2837L maternelle

Anomalies rénales
Rétinite, etc...

Anomalies orofaciales

Joubert

Hypoplasie vermis

OFD I, VI

Postaxiale

Préaxiale MI

Polydactylie

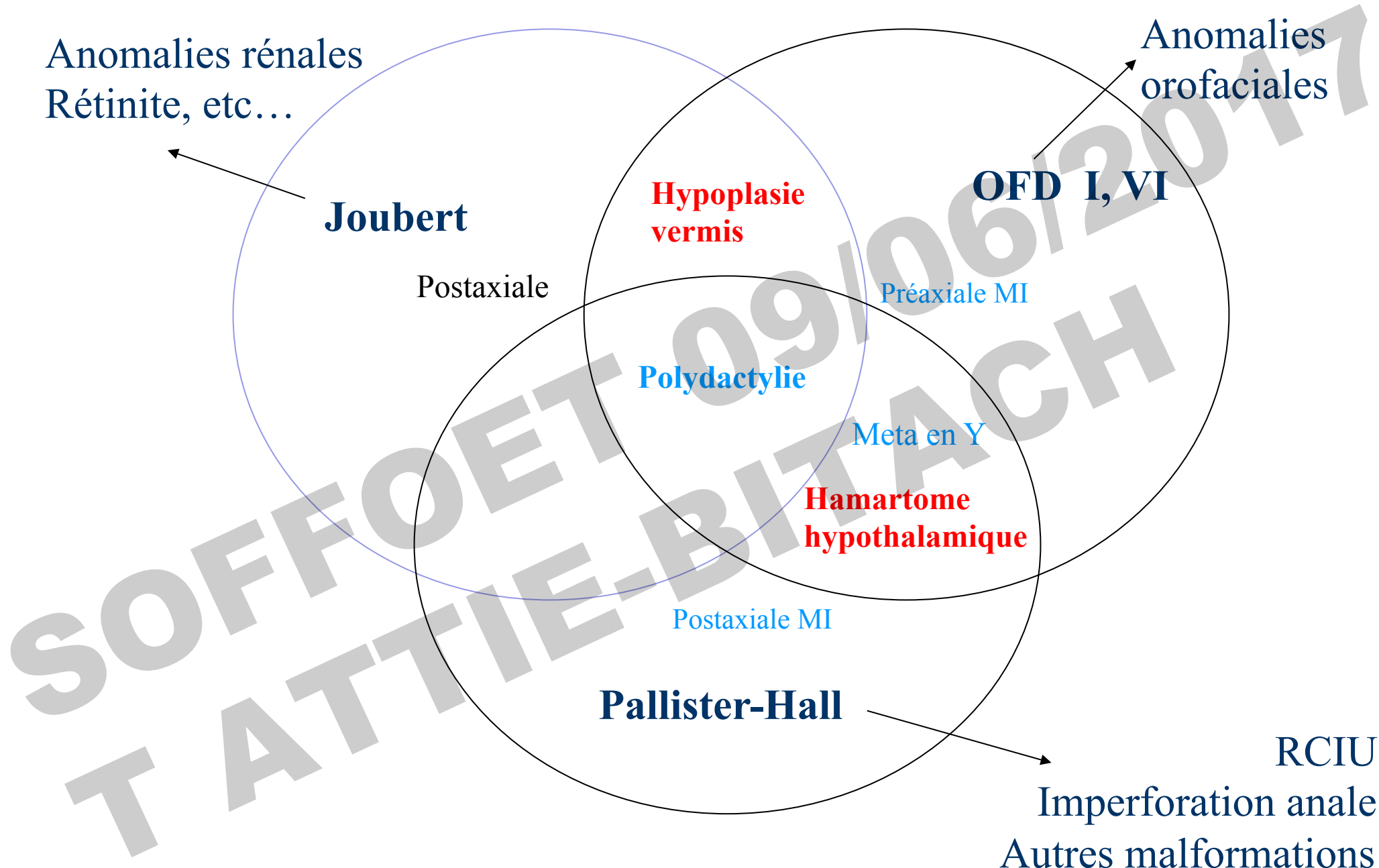
Meta en Y

Hamartome hypothalamique

Postaxiale MI

Pallister-Hall

RCIU
Imperforation anale
Autres malformations



OFD6

▪ OMIM	277170
▪ Hérité	AR
▪ Gène	<i>c5orf42</i>
▪ Locus	5p13.2

❑ Caractéristiques

- ❑ **Anomalies orales**
 - ❑ Freins linguaux, synéchies, langue, hamartomes, anomalies dentaires
- ❑ **Anomalies faciales**
- ❑ **Polydactylie**
 - ❑ Centrale MS / duplication pouces
 - ❑ Préaxiale MI
- ❑ **Malformations cérébrales**
 - ❑ Hypoplasie vermis/dent molaire
 - ❑ Hamartome hypothalamique

❑ Autres

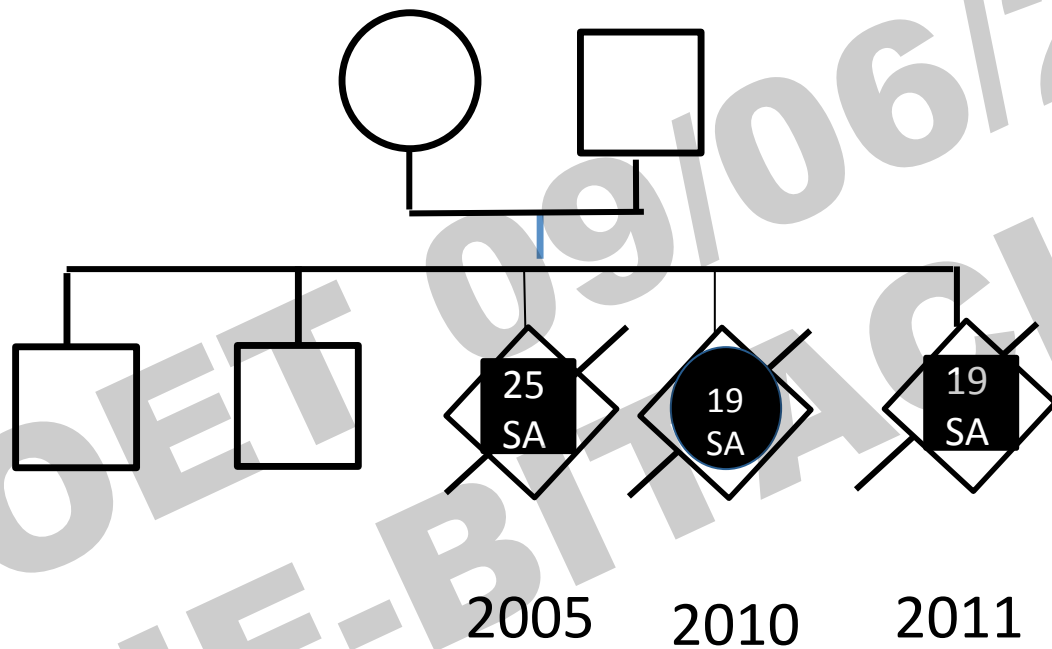
- ❑ Formes sévères
- ❑ Fentes labio-palatines médianes ou latérales
- ❑ Dysplasie squelettiques

- ❑ ACC

JSRD

TMEM216 / TMEM238 / KIAA0753

OBSERVATIONS 4



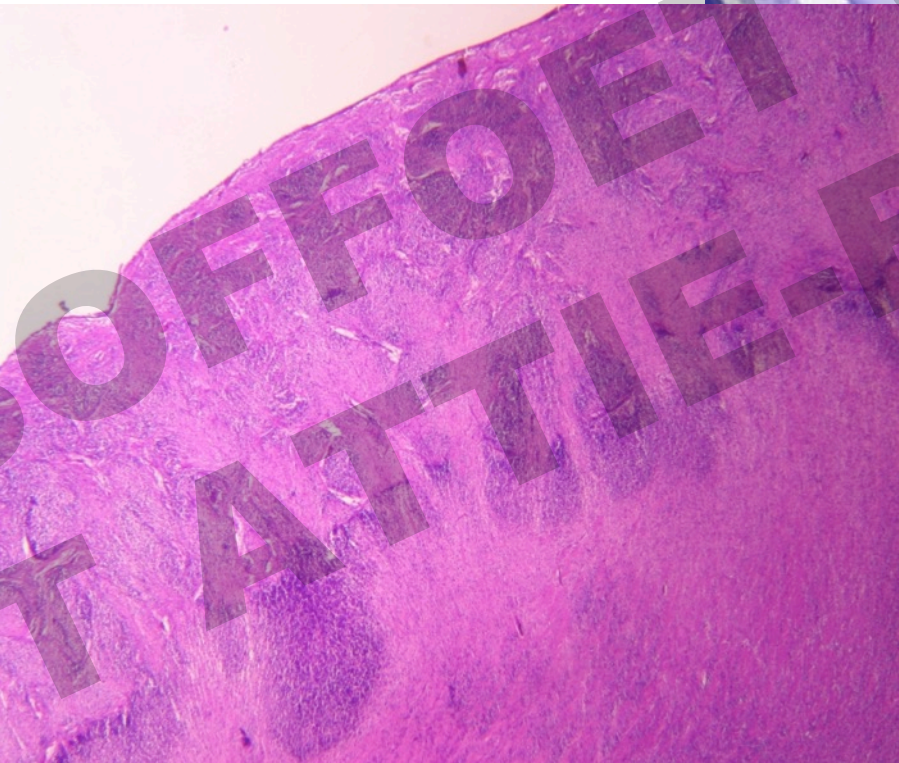
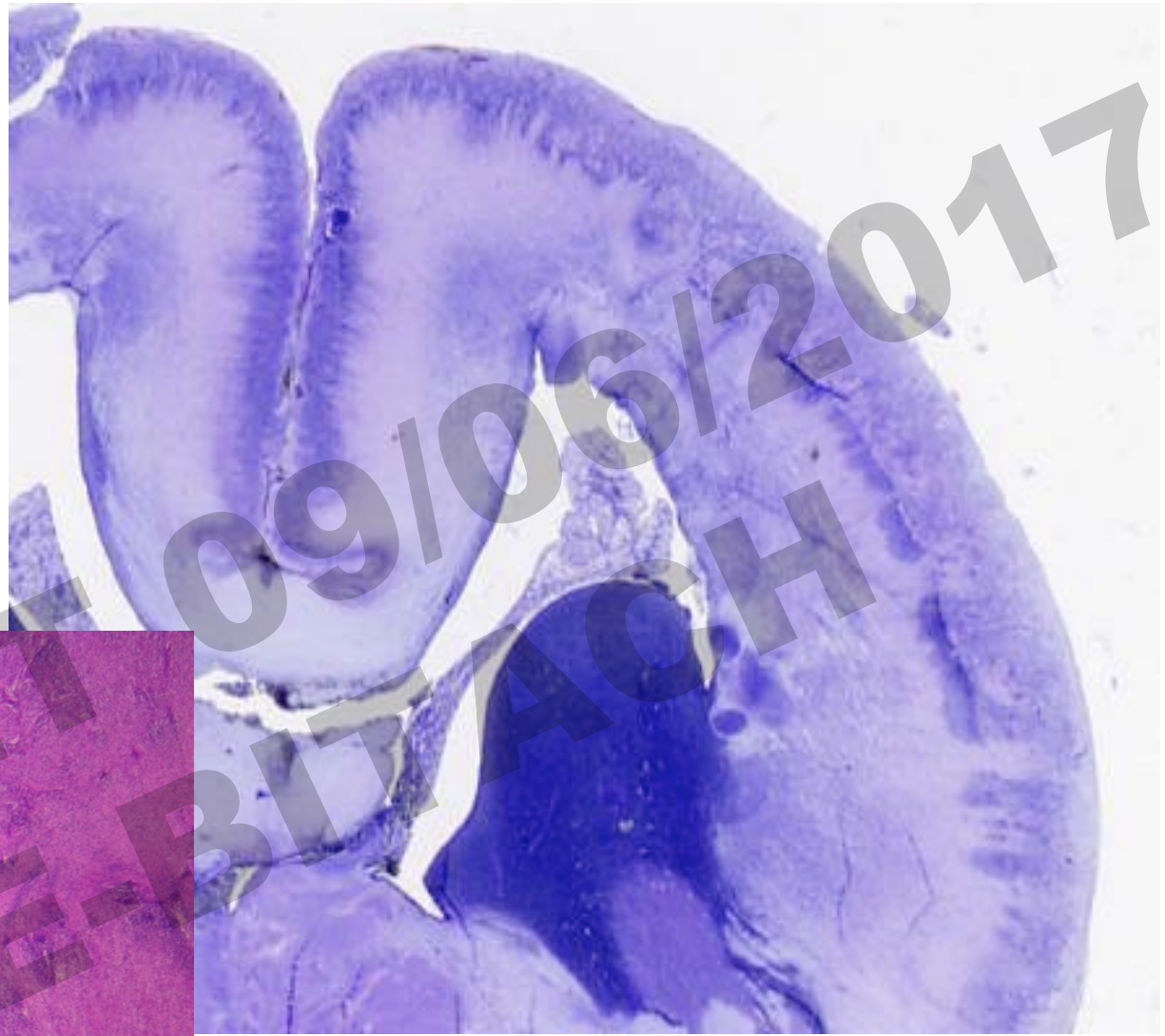
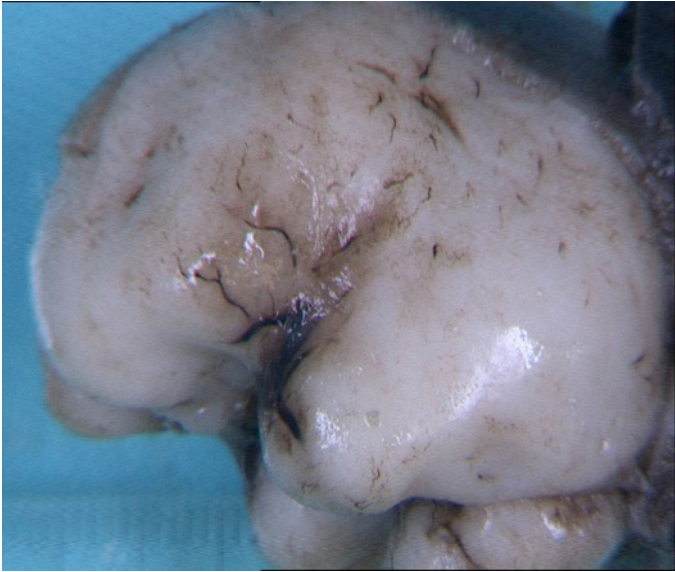
SOFFOET 09/06/2017
TATTIE-BIRACH

IMG à 19,1 SA pour
récidive d'anomalies
cérébrales

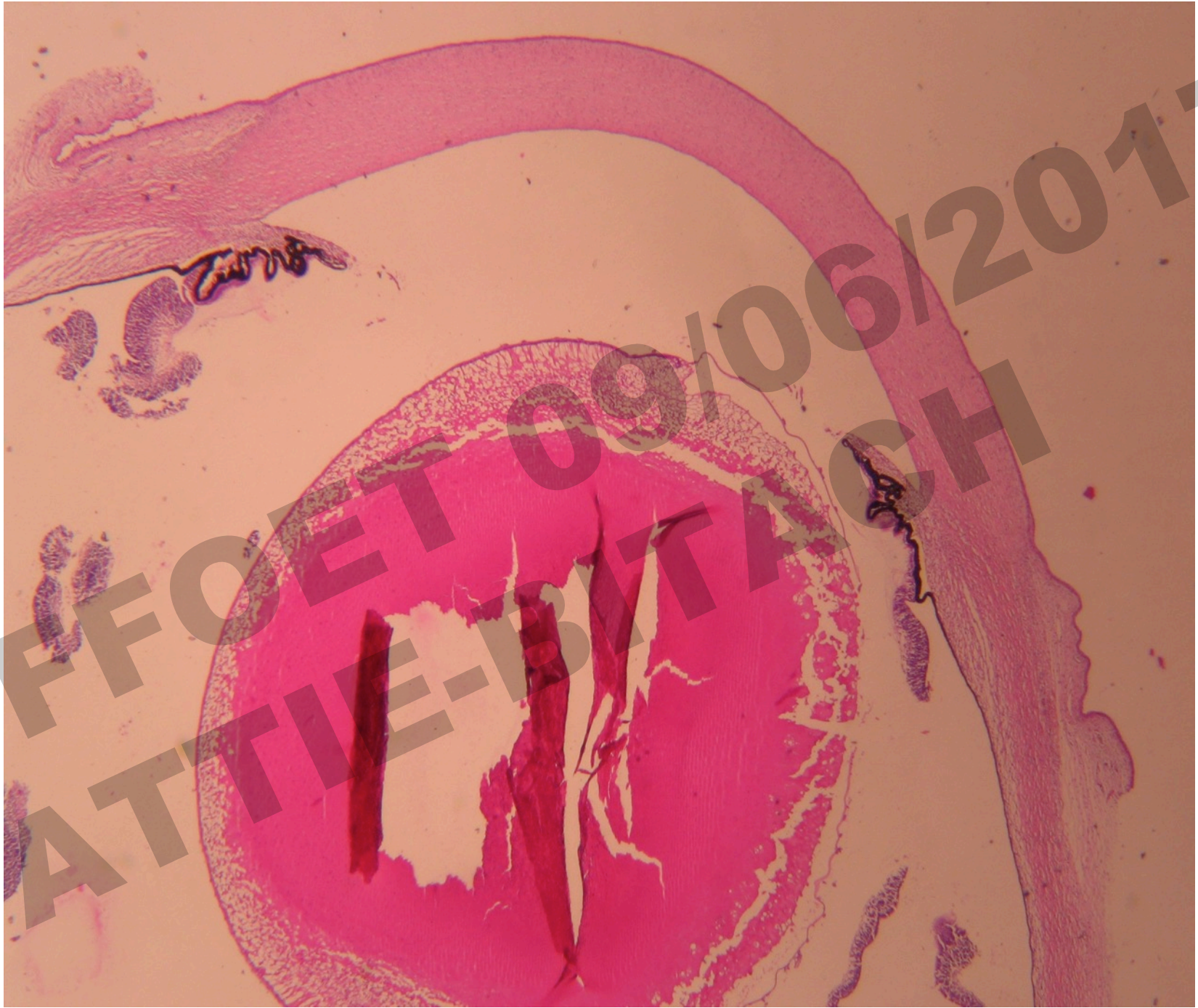
Encéphalocèle
Dilatation ventriculaire



EFP1000261
J. Martinovic



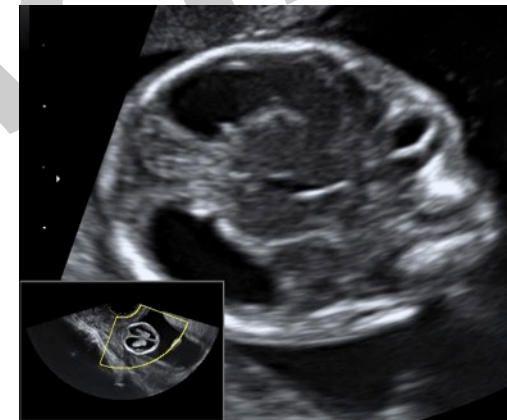
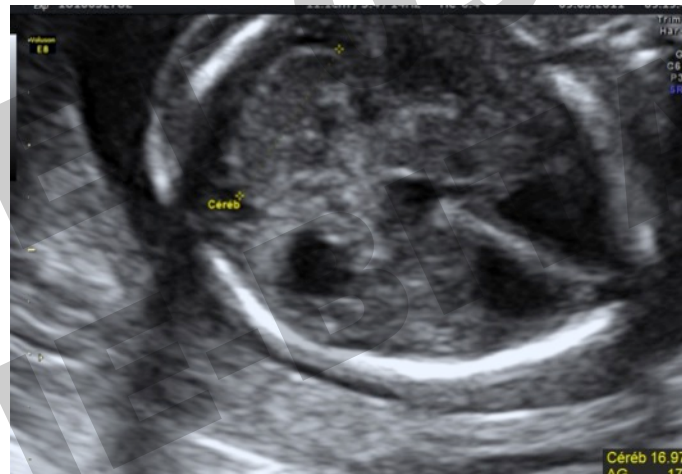
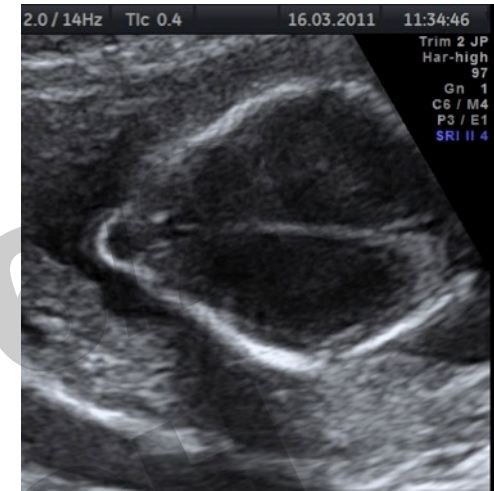
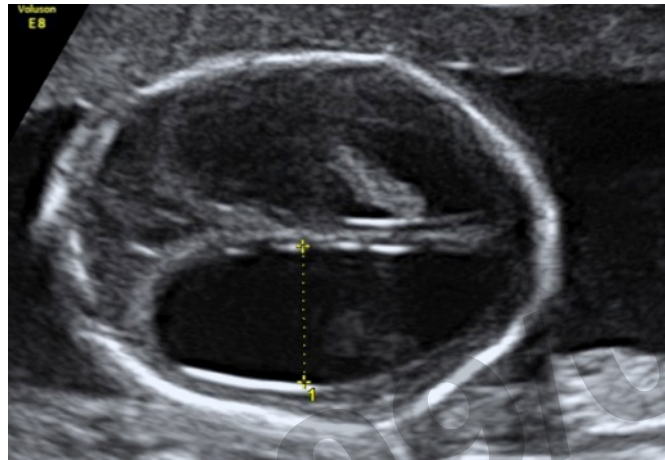
EFP1000261
F. Razavi



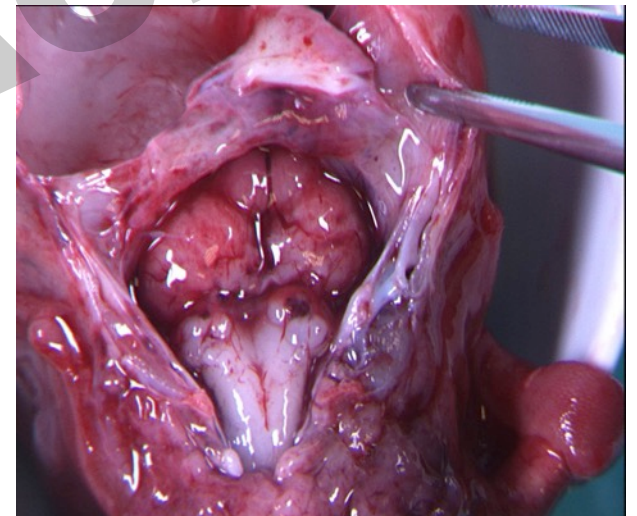
Dr. SOFIO ETI 09/06/2017
TATI@BTA.GH

IMG à 18 SA + pour récurrences des anomalies cérébrales

Encéphalocèle occipitale
Dilatation ventriculaire
Petit cervelet



JP. Bernard



EFP1100130, Bettina Bessières

Muscular Dystrophy DystroGlycanopathy (MDDG)

Limb-girdle muscular dystrophy (**LGMD**)

Congenital muscular dystrophy – (**CMD**)
with mental retardation

Muscle-eye-brain Disease (**MEB**)
Fukuyama

Syndrome de Walker-Warburg (**WWS**)
HARD +/- E syndrome

Cobblestone-
lissencéphalie
(Cobblestone-LIS)
(SRT-a-LIS)

C

B

A

Gene	Chromosome	Phenotype		
		A	B	C
POMT1	9q34.13			
POMT2	14q24.3			
POMGNT1	1p34.1			
FKTN	9q31.2			
FKRP	19q13.32			
GMPPB	3p21.31			
LARGE	22q12.3			
POMGNT2	3p22.1			
TMEM5	12q14.2			
B3GALNT2	1q42.3			
B3GNT1	11q13.2			
POMK	8p11.21			
ISPD	7p21.2			
DAG1	3p21.31			

Lissencéphalie 2, cobblestone

- Neuropathologie
 - aspect bosselé/ granuleux de la surface cérébrale
 - effacement plus ou moins marqué des sillons (lissencéphalie)
 - hypoplasie du tronc cérébral et du cervelet
 - zones acellulaires / hétérotopies neuronales
- Walker-Warburg
- HARD+/-E Hydrocephaly, Agyria, Retinal Dysplasia, Encephalocèle

Dilatation ventriculaire
Macrocéphalie ou microcéphalie
Hypoplasie des structures médianes
Microphthalmie
Fente palatine
Contractures congénitales

OBSERVATION 5

SOFFOET 09/06/2017
TATHE-BITACH

Risque combiné de Trisomie 21 : 1/84
-> CPDPN Necker, 16SA
Aspect inhabituel de la fosse postérieure élargie
avec un cervelet de petite taille et un vermis
non visualisé.
20SA: épanchement thoracique
IMG 24SA pour kyste poche de Blake
+ hydrothorax
Fontanelle post large



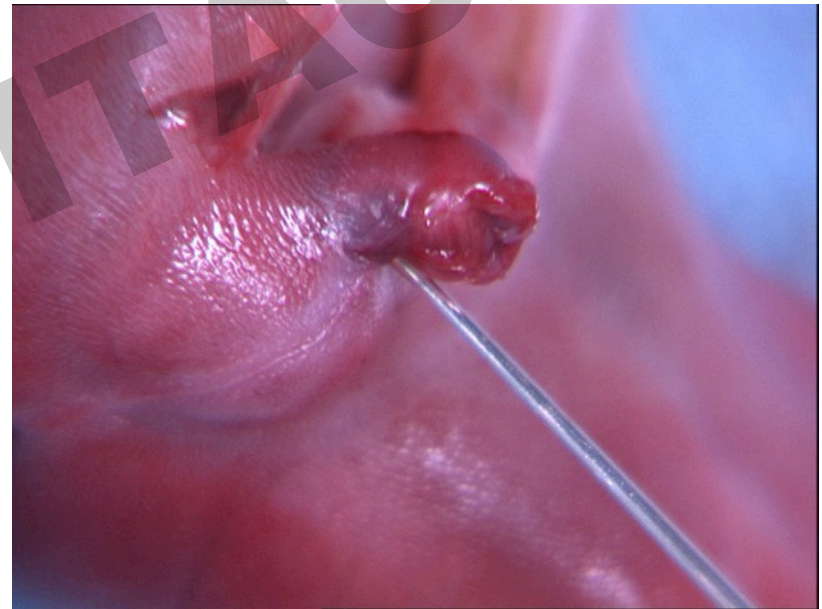
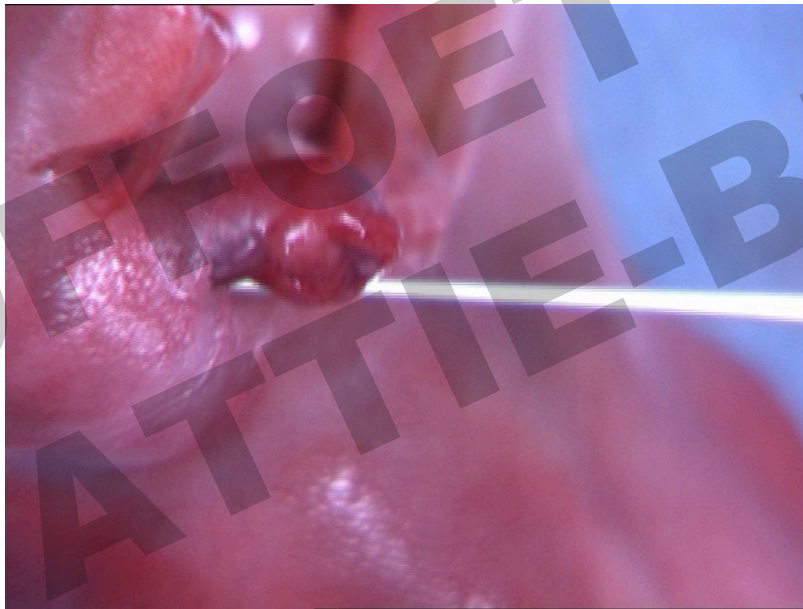
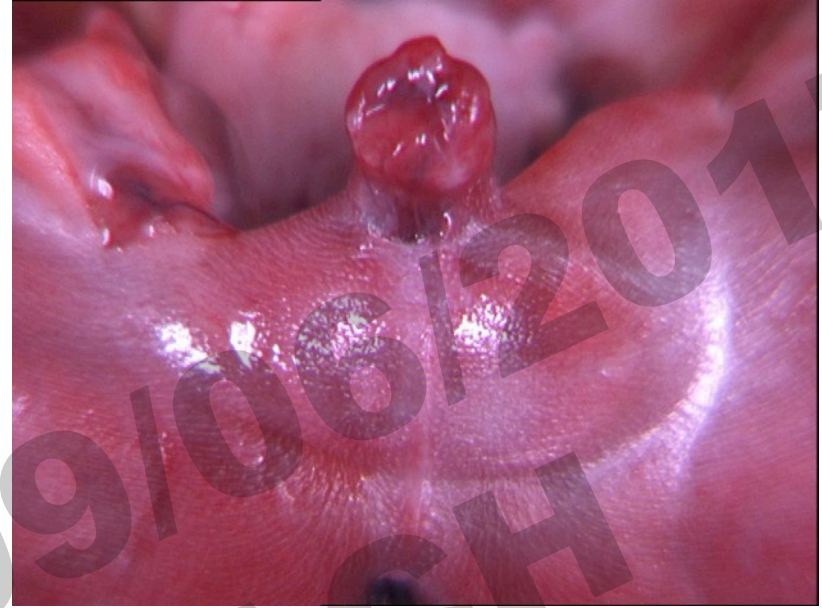
16NF00031

Imen Mediouni, B. Bessières

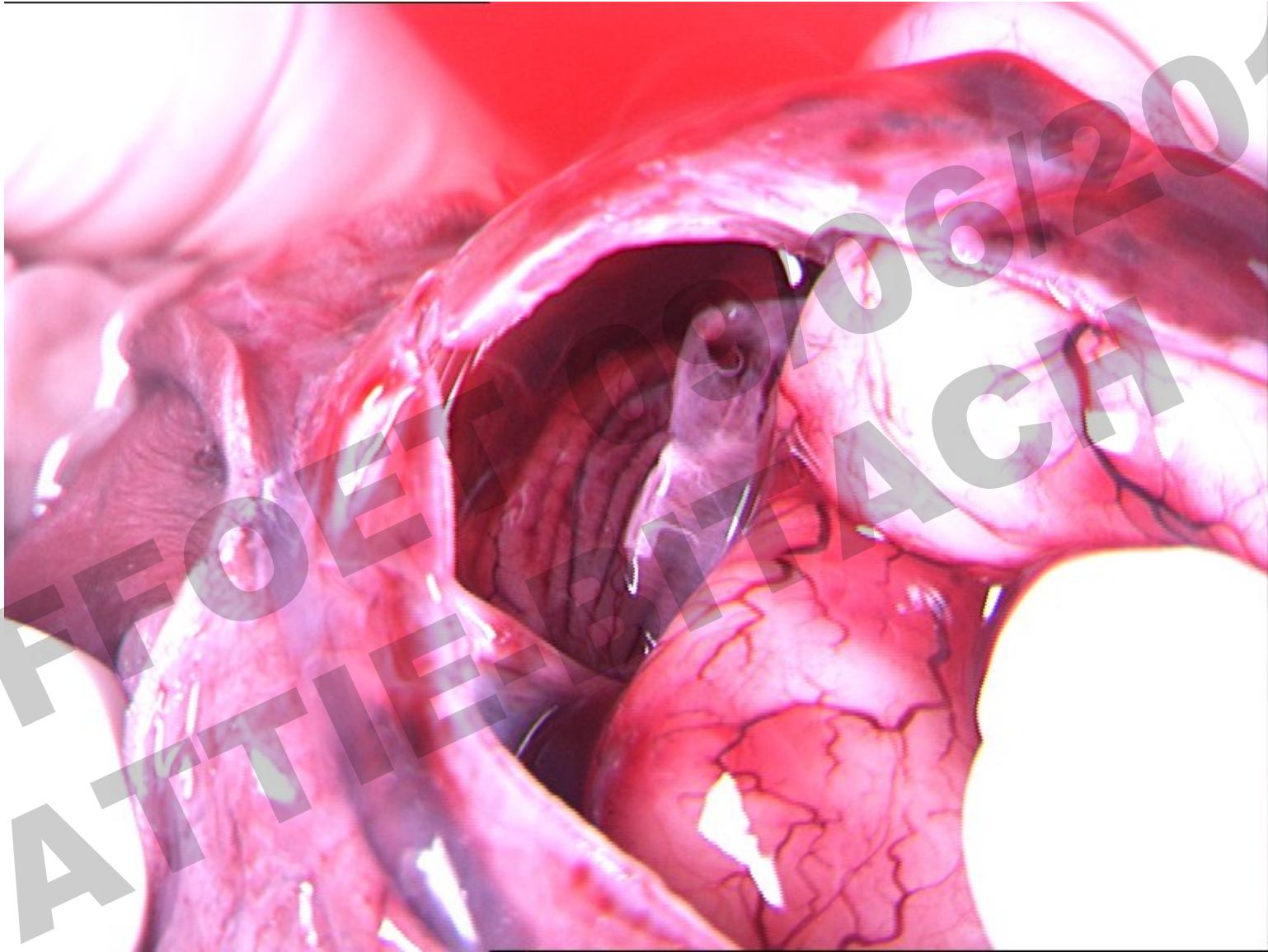




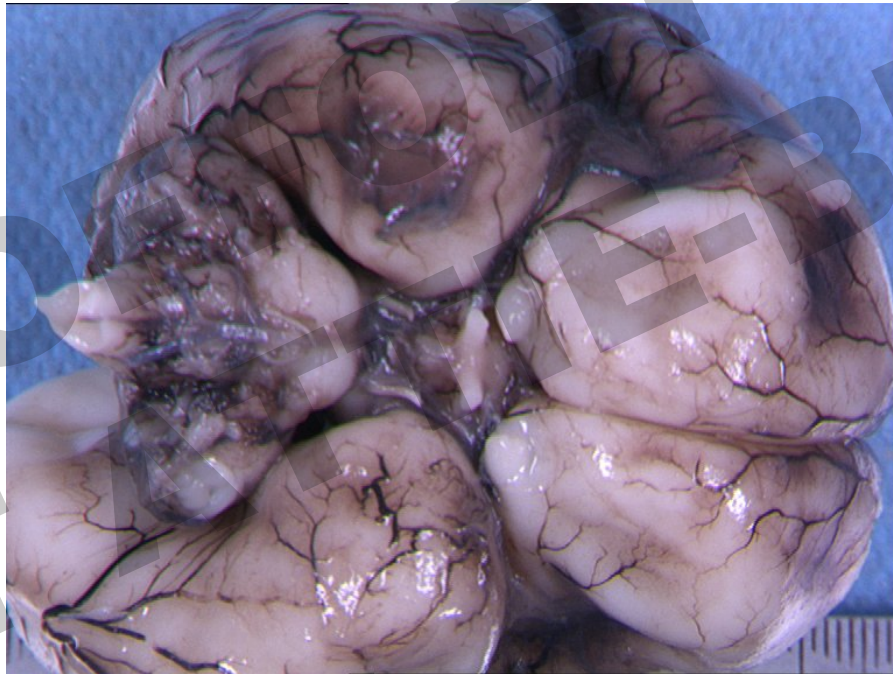
16NF00031
Imen Mediouni, B. Bessières



16NF00031
Imen Mediouni, B. Bessières



16NF00031
B. Bessières, F.Razavi



16NF00031
B. Bessières,
F.Razavi



Hypoplasie du vermis postérieur avec épaissement du toit et dilatation du 4^{ème} ventricule

16NF00031
B. Bessières, F.Razavi



Diagnostic ?



MID1

c.1798dup, p.His600Profs*12
de novo



Opitz / GBBB

▪ OMIM 300000
▪ Hérité RLX
▪ Gene *MID1*
▪ Locus Xq22.2

▪ OMIM 145410
▪ Hérité AD
▪ Gene *SPECC1L*
▪ Locus 22q11.2

1/50 000 à 1/100 000 garçons

Caractéristiques

- Hypertélorisme
- Anomalies laryngotrachéo-oesophagiennes (fentes laryngées: *MID1* ++)
- Anomalies génitales (hypospadias)
- Imperforation anale
- FLP (50% cas)
- Cardiopathies

Autres

- Retard psycho-moteur (50%)
- Anomalies cérébrales
 - Anomalies corps calleux
 - Hypoplasie du vermis

SPECC1L:

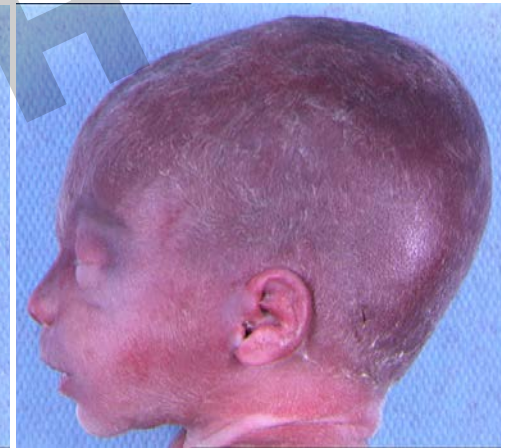
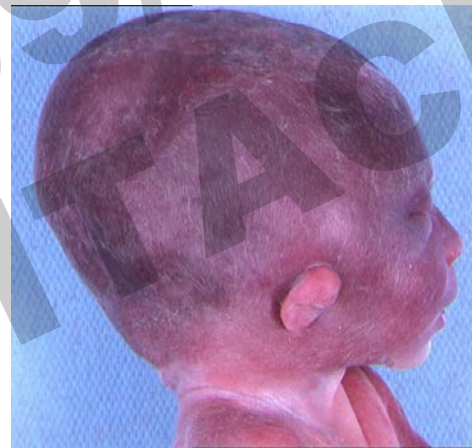
rare, n'explique pas toutes les formes dominantes atypique: craniosténose, pas d'hypospadias

OBSERVATION 6

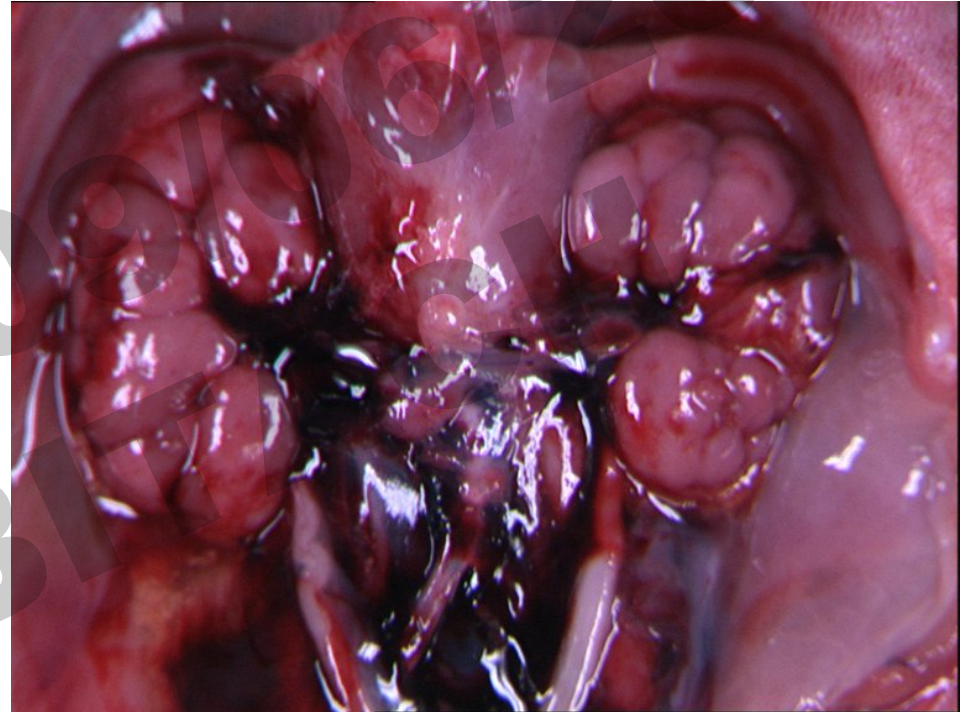
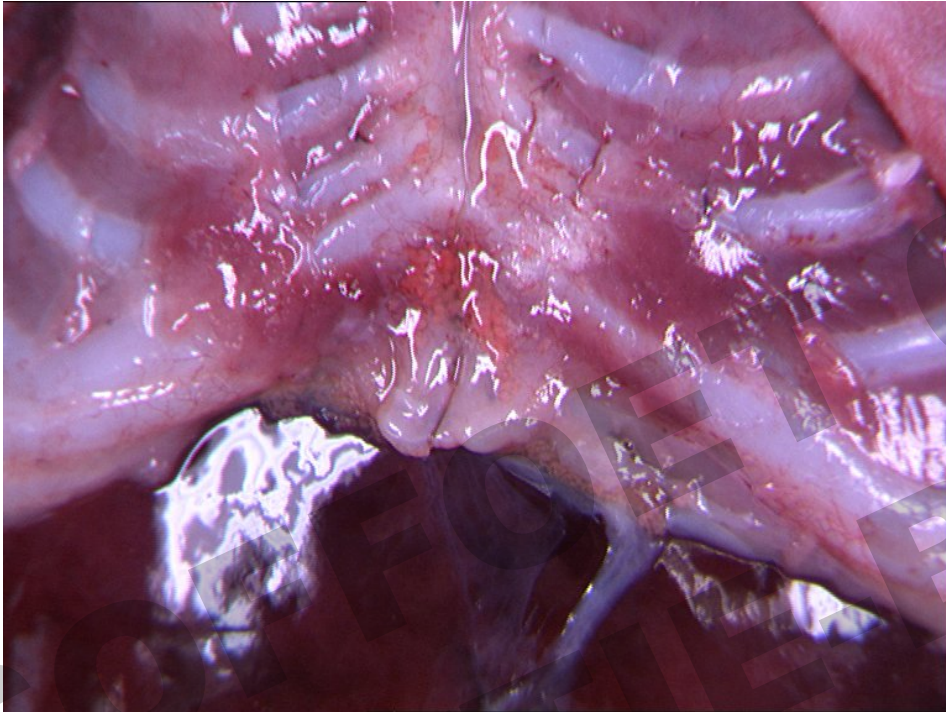
SOFFOET 09/06/2017
TATHE-BITACH

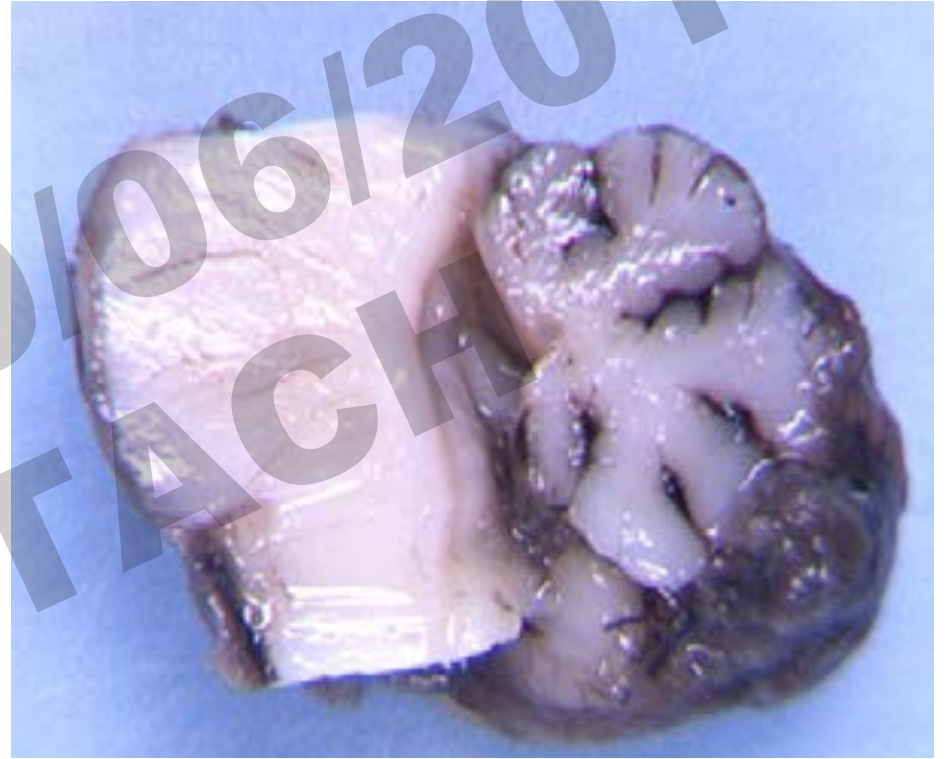
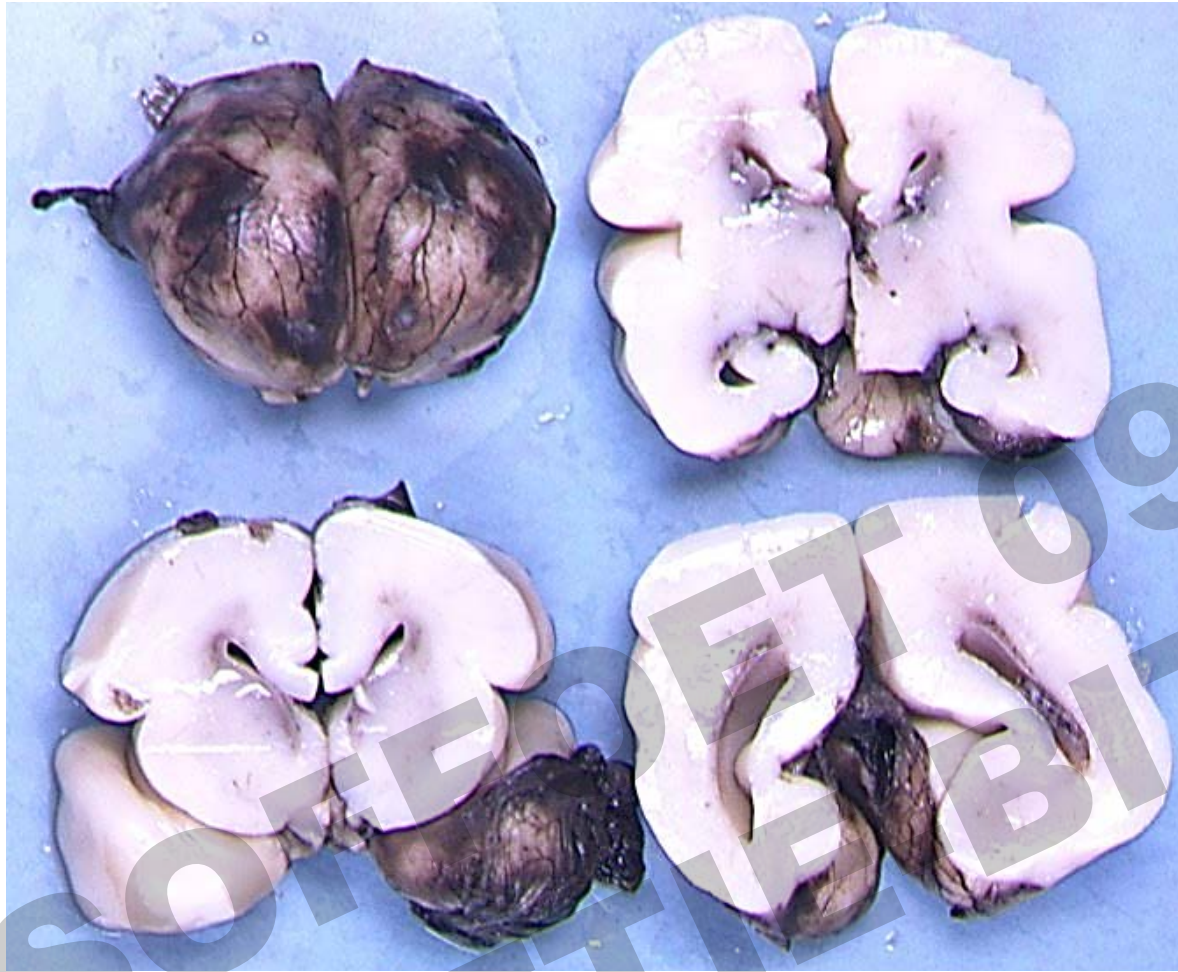
T2: cardiopathie (Lille), -> CPDPN Necker
Transposition des gros vaisseaux avec large CIV
conoventriculaire sous-pulmonaire et hypoplasie
de l'anneau pulmonaire
IMG 25SA pour cardiopathie complexe

16NF00043, B. Bessières



16NF00043, B. Bessières





SOHEB ET 09/06/2017
TATHEBITACH

Posterior fossa brain malformations

Hemangiomas of the face

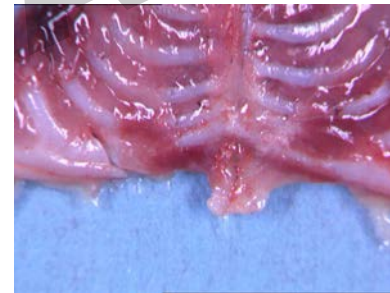
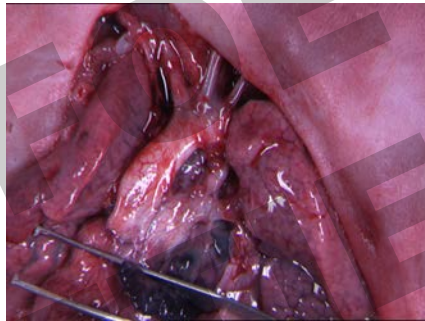
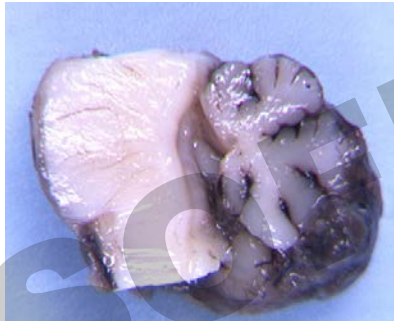
Arterial anomalies

Cardiac anomalies

Eye abnormalities

Sternal clefting or supraumbilical raphe

87% filles



Association of Hearing Loss With PHACE Syndrome

Kelly J. Duffy, PhD; Christina Runge-Samuelson, PhD; Michelle L. Bayer, BS;
David Friedland, MD, PhD; Cecille Sulman, MD; Robert Chun, MD; Joseph E. Kerschner, MD;
Denise Metry, MD; Denise Adams, MD; Beth A. Drolet, MD

Archive Dermatology 2010

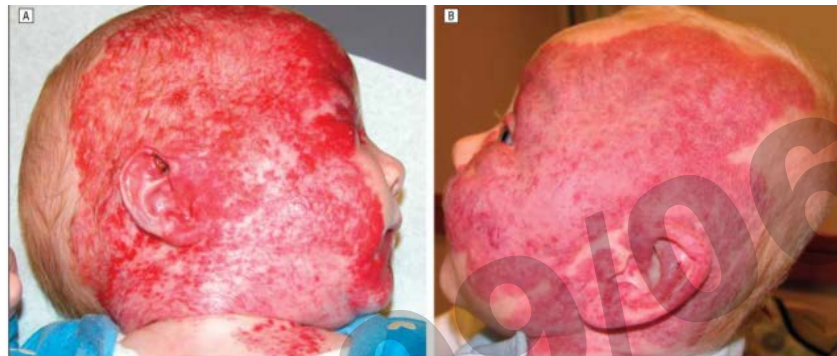


Figure 1. Segmental distribution of hemangiomas in patients 1 (A) and 4 (B) involving proposed facial segments S1 and S3. There is also involvement of the entire ear and the periauricular region as well as extension to the midoccipital area of the scalp.

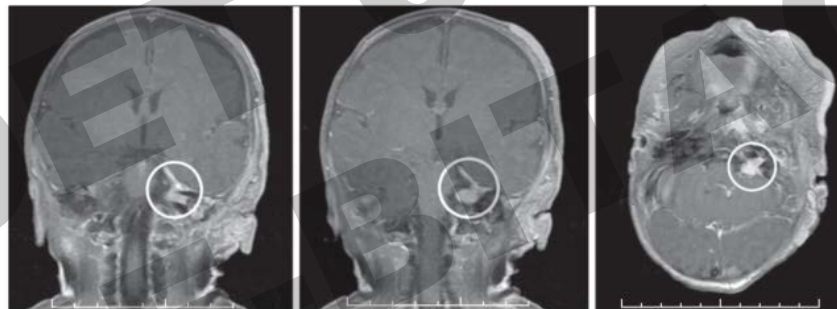


Figure 2. Magnetic resonance images revealing a lesion consistent with an intracranial hemangioma infringing on the right eustachian tube in patient 1 (circled portions).

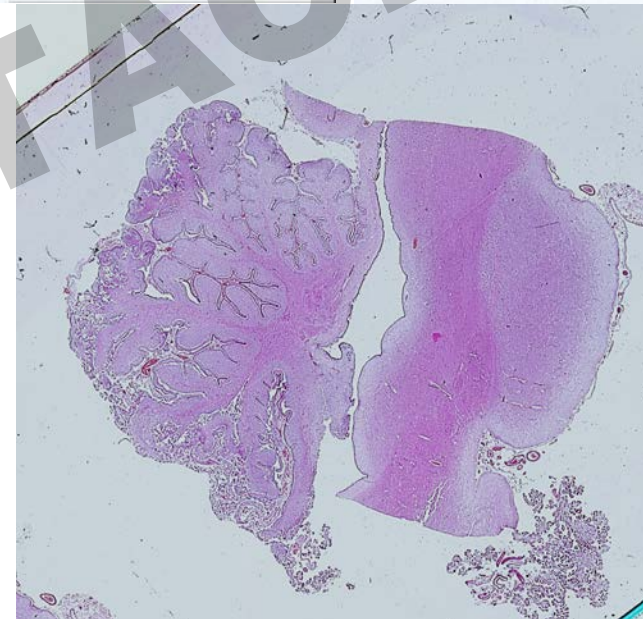
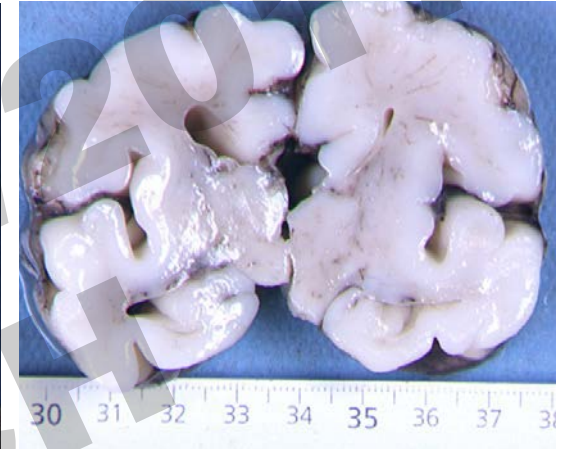
4/M	Probable PHACE: Large facial IH Small posterior fossa Multiple extra-axial enhancing lesions consistent with intracranial IH	S1, S2, and S3 (left)	Extensive involvement of IH with external ear, left cranial nerve VIII within cerebellopontine angle and internal auditory canal	Passed (left) Passed (right)	3 mo: OAEs could not be measured because IH completely occluded external auditory canal (left) 3 mo: Auditory steady-state response testing showed mild, bone conducted sensitivity loss at 4000 Hz (left)	Sensorineural hearing loss (left)
-----	---	-----------------------	--	---------------------------------	---	-----------------------------------

OBSERVATION 7

SOFFOET 09/06/2017
TATHE-BITACH

IMG 31SA pour hypoplasie olivopontocérébelleuse et HCC
Couple apparenté, 1ere grossesse

EFP1300416, C. Mechler



Exome :
AMPD2 (PCH9) c.682G>T, p.Glu228X homozygote

Hypoplasie du tronc cérébral et de la
moitié inférieure du vermis, CC court

PCH: classification et génétique

Classification	Phenotype	Locus	Hérédité	Gene	Chrom
PCH1	Atteinte de la corne antérieure	PCH1A	AR	<i>VRK1</i>	14q32.2
		PCH1B	AR	<i>EXOSC3</i>	9p13.2
PCH2	Sans atteinte de la corne antérieure Signes extrapyramidaux Microcéphalie progressive	PCH2A	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
		PCH2B	AR	<i>TSEN2</i>	3p25.2
		PCH2C	AR	<i>TSEN34</i>	19q13.42
		PCH2D	AR	<i>SEPSECS</i>	4p15.2
		PCH2E	AR	<i>VPS53</i>	17p13.3
		PCHEF	AR	<i>TSEN15</i>	1q25.3
PCH4	Vermis conservé + sévère, décès précoce	PCH4	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
PCH5	Vermis atteint	PCH5	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
PCH3	CLAM, optic atrophy	PCH3	AR	<i>PCLO</i>	7q11-q21

PCH: classification et génétique

Classification	Phenotype	Locus	Hérédité	Gene	Chrom
PCH1	Atteinte de la corne antérieure	PCH1A	AR	<i>VRK1</i>	14q32.2
		PCH1B	AR	<i>EXOSC3</i>	9p13.2
PCH2	Sans atteinte de la corne antérieure Signes extrapyramidaux Microcéphalie progressive	PCH2A	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
		PCH2B	AR	<i>TSEN2</i>	3p25.2
		PCH2C	AR	<i>TSEN34</i>	19q13.42
		PCH2D	AR	<i>SEPSECS</i>	4p15.2
		PCH2E	AR	<i>VPS53</i>	17p13.3
		PCHEF	AR	<i>TSEN15</i>	1q25.3
PCH4	Vermis conservé + sévère, décès précoce	PCH4	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
PCH5	Vermis atteint	PCH5	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
PCH3	CLAM, optic atrophy	PCH3	AR	<i>PCLO</i>	7q11-q21
	Mitochondrial	PCH6	AR	<i>RARS2</i>	6q15
	Early PCH with vanishing testes	PCH7	AR	<i>TOE1</i>	1p34.1
	Spasticité, MCPH, HCC	PCH8	AR	<i>CHMP1A</i>	16q24.3
	Spasticité, MCPH, HCC	PCH9	AR	<i>AMPD2</i>	1p13.3
	Microcéphalie, Epilepsie	PCH10	AR	<i>CLP1</i>	11q12.1
	Epileptic encephalopathy	EIEE14	AD	<i>KCNT1</i>	9q34.3
	Epileptic encephalopathy	EIEE5	AD	<i>SPTAN1</i>	9q34.1
	Microcephalie	MICPCH	DLX	<i>CASK</i>	Xp11.4

tRNA splicing, maturation

PCH2,4,5

Sous-unités du complexe de l'endonuclease des ARNt

TSEN2
TSEN34

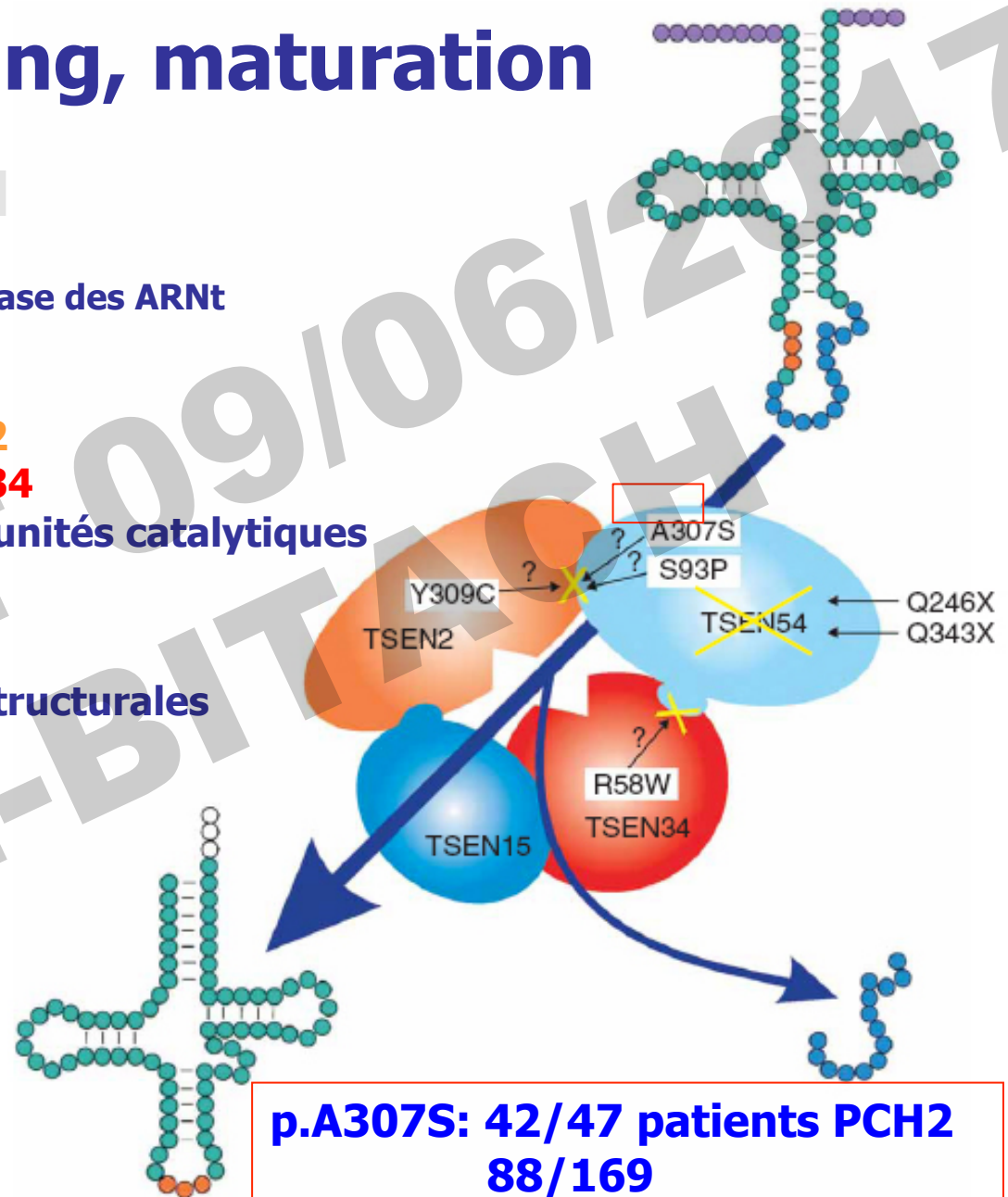
Sous-unités catalytiques

TSEN15
TSEN54

Sous-unités structurales

PCH10 (*CLP1*)

Kinase appartenant au complexe
Supprime les introns des ARNt



p.A307S: 42/47 patients PCH2
88/169

Budde et al, Nat Genet, 2008
Navamar et al, EJHG, 2011 (PCH5)

PCH: classification et génétique

Classification	Phénotype	Locus	Hérédité	Gène	Chrom
PCH1	Atteinte de la corne antérieure	PCH1A	AR	<i>VRK1</i>	14q32.2
		PCH1B	AR	<i>EXOSC3</i>	9p13.2
PCH2	Sans atteinte de la corne antérieure Signes extrapyramidaux Microcéphalie progressive	PCH2A	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
		PCH2B	AR	<i>TSEN2</i>	3p25.2
		PCH2C	AR	<i>TSEN34</i>	19q13.42
		PCH2D	AR	<i>SEPSECS</i>	4p15.2
		PCH2E	AR	<i>VPS53</i>	17p13.3
PCH4	Vermis conservé + sévère, décès précoce	PCH4	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
PCH5	Vermis atteint	PCH5	AR	<i>TSEN54</i>	17q25.1
PCH3	CLAM, optic atrophy	PCH3	AR	<i>PCLO</i>	7q11-q21
	Mitochondrial	PCH6	AR	<i>RARS2</i>	6q15
	Early PCH with vanishing testes	PCH7	AR	<i>TOE1</i>	1p34.1
	Spasticité, MCPH, HCC	PCH8	AR	<i>CHMP1A</i>	16q24.3
	Spasticité, MCPH, HCC	PCH9	AR	<i>AMPD2</i>	1p13.3
	Microcéphalie, Epilepsie	PCH10	AR	<i>CLP1</i>	11q12.1
	Epileptic encephalopathy	EIEE14	AD	<i>KCNT1</i>	9q34.3
	Epileptic encephalopathy	EIEE5	AD	<i>SPTAN1</i>	9q34.1
	Microcephalie	MICPCH	DLX	<i>CASK</i>	Xp11.4

OBSERVATION 8

SOFFOET 09/06/2017
TATHE-BITACH

Mme N: G3, P1 (1 FCS, 1 fille bien portante)

Parents cousins germains

•Echo T1 N

•Echo T2 Hypotrophie < 10^{ème} P

•Echo DAN 26 +1 SA

- Retrognathisme
- Œdème préfrontal puis des pieds
- Petit estomac, absence de vésicule biliaire
- Anomalie cristallins
- Pas de mouvements distaux, mains crispées
- Pas de mouvement de déglutition

CGH normale

IMG à 28+6 SA



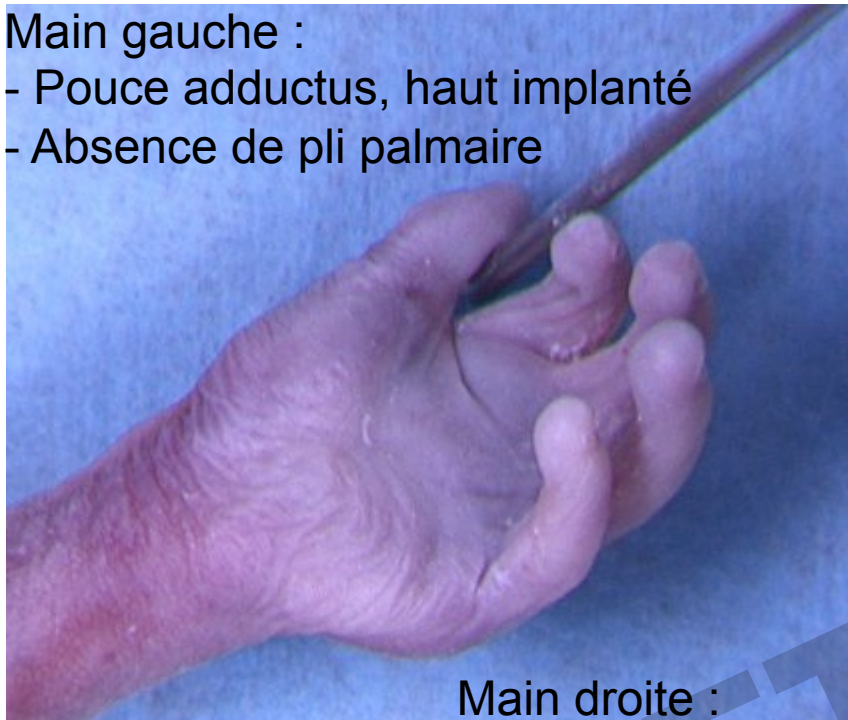
Fontanelle
antérieure large

Palais ogival

EFP1500312

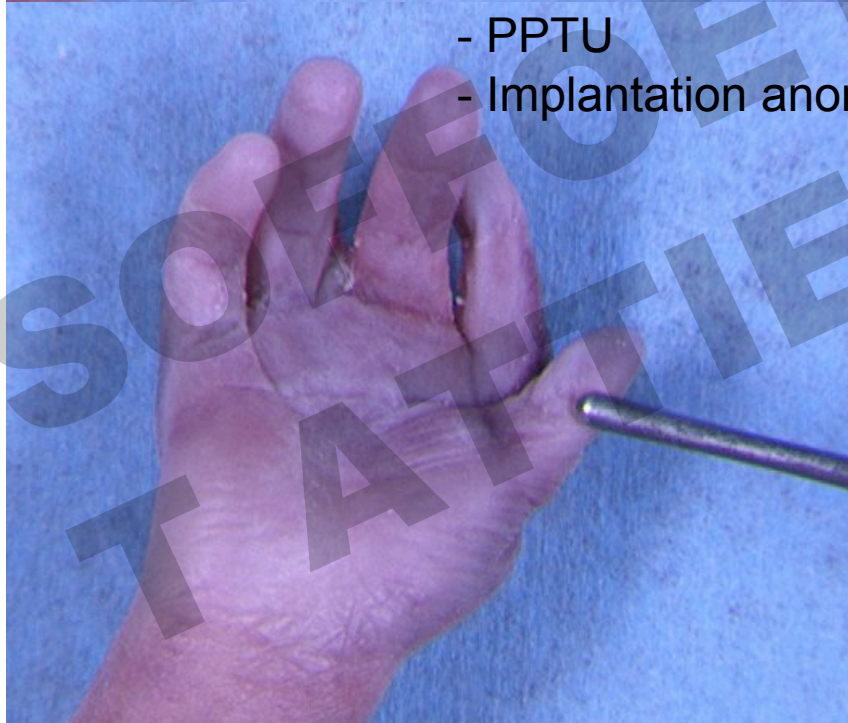
Main gauche :

- Pouce adductus, haut implanté
- Absence de pli palmaire



Main droite :

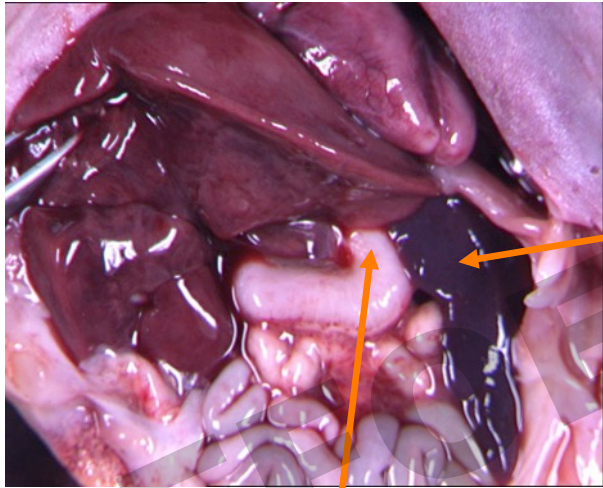
- PPTU
- Implantation anormale de l'index



Œdème du dos des pieds
Masses musculaires
hypotrophiques

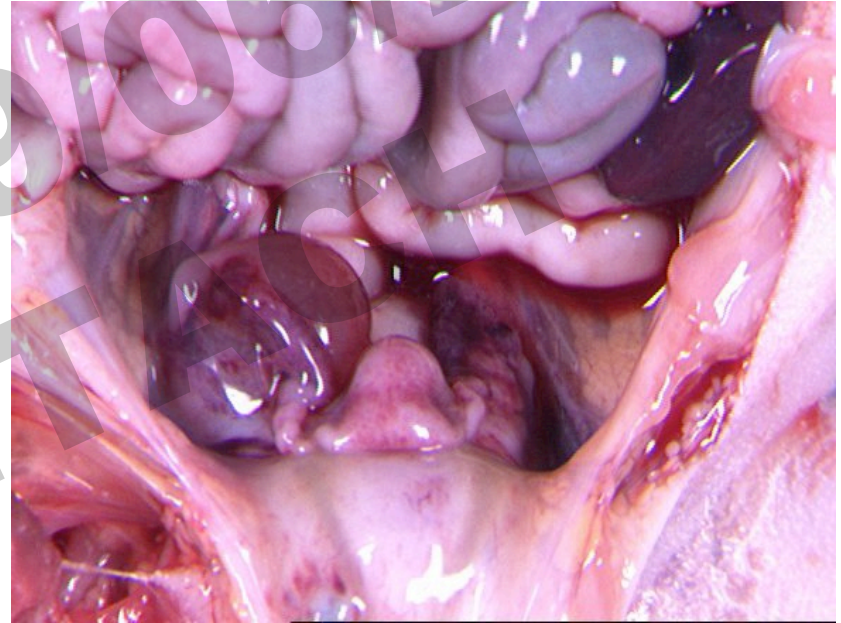




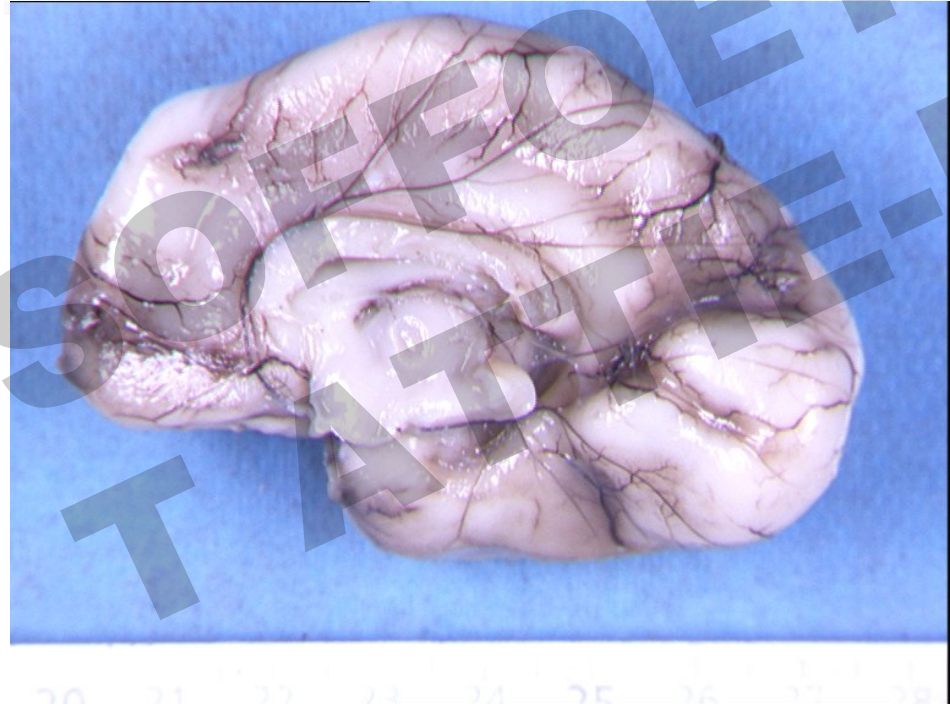


Rate hypertrophique

Estomac tubulaire

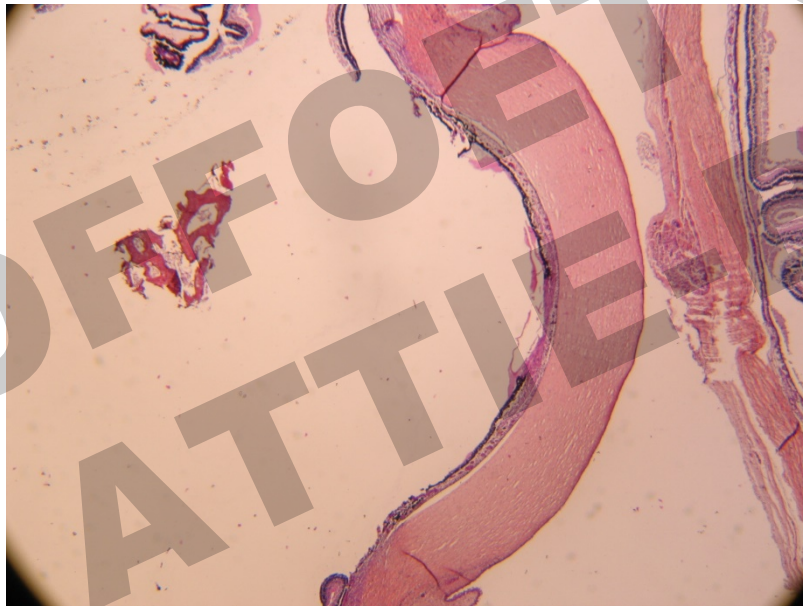
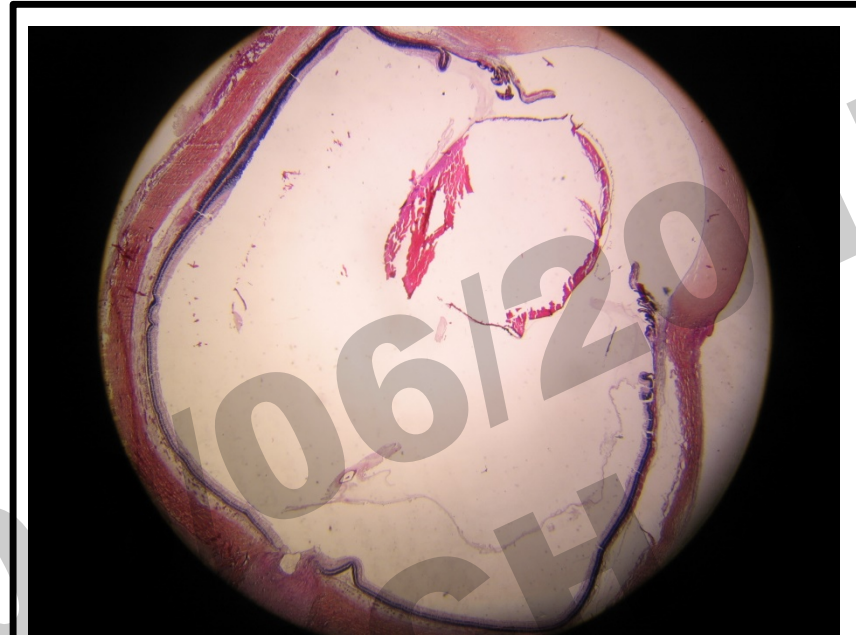
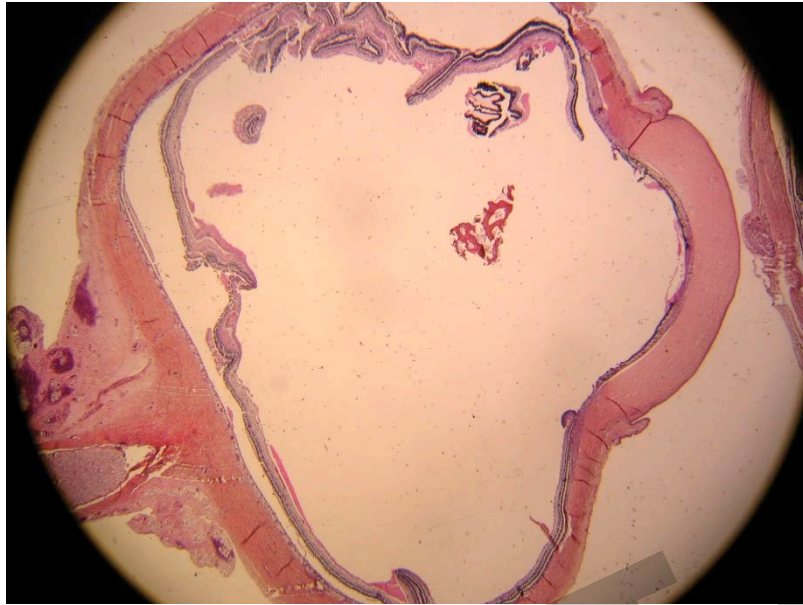


Kyste de l'ovaire droit



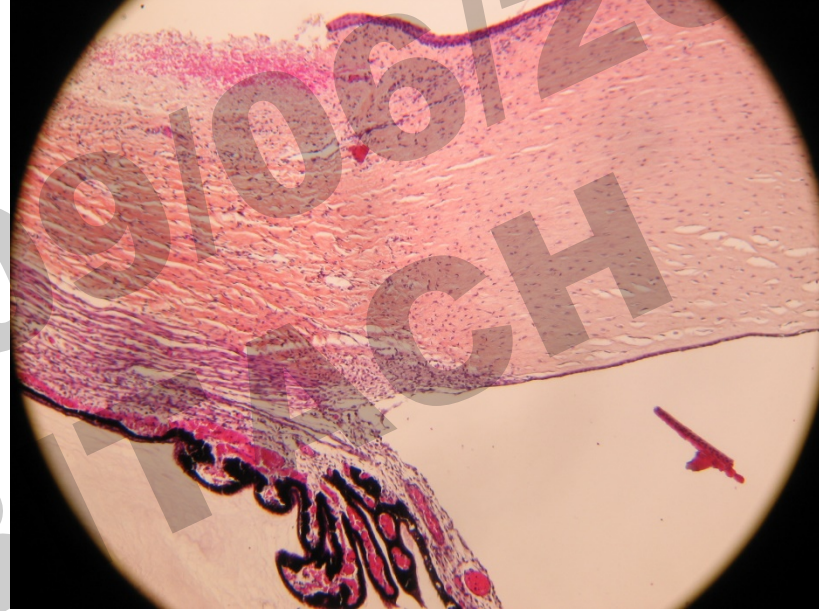
Microcéphalie
Gyration simplifiée
CC fin, court
Hypoplasie olivo pontocérébelleuse





chambre antérieure virtuelle avec synéchies
cristallin petit vacuolisé

Témoïn



AU TOTAL

- Foetus de sexe féminin
- Dymorphie craniofaciale
- RCIU sévère et microcéphalie
- Anomalie des extrémités, arthrogrypose
- Estomac tubulaire, rate hypertrophique, kyste ovarien folliculaire
- Hypoplasie surrénalienne avec cytomégalie

- **Hypoplasie ponto-cérébelleuse avec CC fin et court**
- Anomalies ophtalmologiques
 - chambre antérieure virtuelle avec synéchies
 - Petit cristallin vacuolisé

- CGH normale 400kb

Exome: *ERCC5*

c.2144dup, p.Glu716Glyfs*3 homozygote

Parents hétérozygotes

COFS

Cérébro-oculo-facio-squelettique

- OMIM
- Hérité
- Genès
- Locus

214150

AR

ERCC6, ERCC2, ERCC5, ERCC1

10q11.23, 19q13.32, 13q33.1, 19q13.32

COFS1, COFS2, COFS3, COFS4

Caractéristiques

- ❑ **Microcéphalie**
- ❑ **Retard de croissance** (pré ou postnatal)
- ❑ **Cataracte ou microphthalmie**
- ❑ **Dysmorphie**
 - ❑ Suture métopique proéminente, micrognathisme
- ❑ **Hirsutisme**
- ❑ **Arthrogrypose**
- ❑ **Hypotonie axiale, hypertonie périph**
- ❑ **Photosensibilité**
- ❑ **Décès 1ere année**

Autres

- ❑ **SNC**
 - ❑ Atrophie cérébrale et cérébelleuse
 - ❑ ACC
 - ❑ Microgyrie focale
- ❑ **Cockayne**
 - ❑ Surdité neurosensorielle
 - ❑ Rétinite pigmentaire
 - ❑ Lipoatrophie cutanée
 - ❑ Anomalies de la myélinisation
 - ❑ Calcifications putamens
 - ❑ Gliose

Maladies de la réparation de l'ADN avec atteinte neurosensorielle sévère

Forme extrême, prénatale du syndrome de Cockayne

ERCC1, ERCC2, ERCC4, ERCC5, ERCC6

Etude de la réparation de l'ADN TC-NER (transcription-coupled nucleotide excision repair)

Test d'irradiation aux ultraviolets : fibroblastes, BT, LA



ATTEINTES CÉRÉBELLEUSES SYNDROMIQUES

>300 syndromes

FOSSE POSTERIEURE

**Un des signes
cardinaux du
syndrome**

**Élément
accessoire du
syndrome**

Encéph. Occipitale

- **Meckel/Joubert**
- **Walker-Waarburg**
- **Knobloch**
- **Fraser**
- Goldenhar
- DK phocomélie
- MURCS
- VACTERL-H

RES

- **Gomez-Lopez-Hernandez**
- **VACTERL-H**

+ Anomalies corticales

- **Lis II / WWS**
- **RELN, VLDLR, CDK5**
- **Tubulinopathies**
- **Chudley-McCullough**

Agénésie cervelet

- **PACA** pancreatic and cerebellar agenesis

Hypoplasie cervelet

- **3C** (Craneo-cérébello-cardiaque)
- **Hoyeraal-Hreidarsson** (cervelet, RCIU, pancytopenie progressive)
- **Gillespie** (aniridie, ataxie)
- **Oligophrénine (RLX)**
- COFS
- OFD1
- Aicardi
- Marden Walker
- Marinesco-Sjogren
- Coffin-Siris
- FRAXA
- PHACES
- Chudley-Mc Cullough

ANOMALIE FOSSE POSTERIEURE

Hypoplasie ponto-cérébelleuse COFS...

Dent molaire

- **Joubert**
- **OFD6**
- Jeune

Hypoplasie vermis

- **Oligophrénine (RLX)**
- **CHARGE** (AD)
- **Opitz** (AD, RLX)
- FRAXA (DLX)
- VICI (AR?)

Dandy-Walker

- **PHACES**
- **Pettigrew**
- **3C**
- **Del 2q , 3q...**
- Aase-Smith
- VICI
- Coffin Siris
- Ellis-Van Creveld
- Hydrolethalus



Embryofœtopathologie

Bettina Bessières
Maryse Bonnière
Charlotte Mechler
Féréchté Encha-Razavi
Emmanuel Spaggiari
Eva Kohaut
Leila Hakkakian
Eglantine Magnin
Bettina Bessières

Nadia Elkhartoufi
Amale Achaiaa
Lucile Boutaud
Tania Attié-Bitach

Service du Pr Michel Vekemans

Jelena Martinovic, Julia Tantau
Suzanne Chartier, Aurélie Beaufrère, Imen Médiouni
Séverine Bacrot, Clarisse Billon

CPDPN
Necker

 **SoFFœt**
Société Française de Fœtopathologie



CAS

SOFFOET 09/06/2017
TATTIE-BITACH



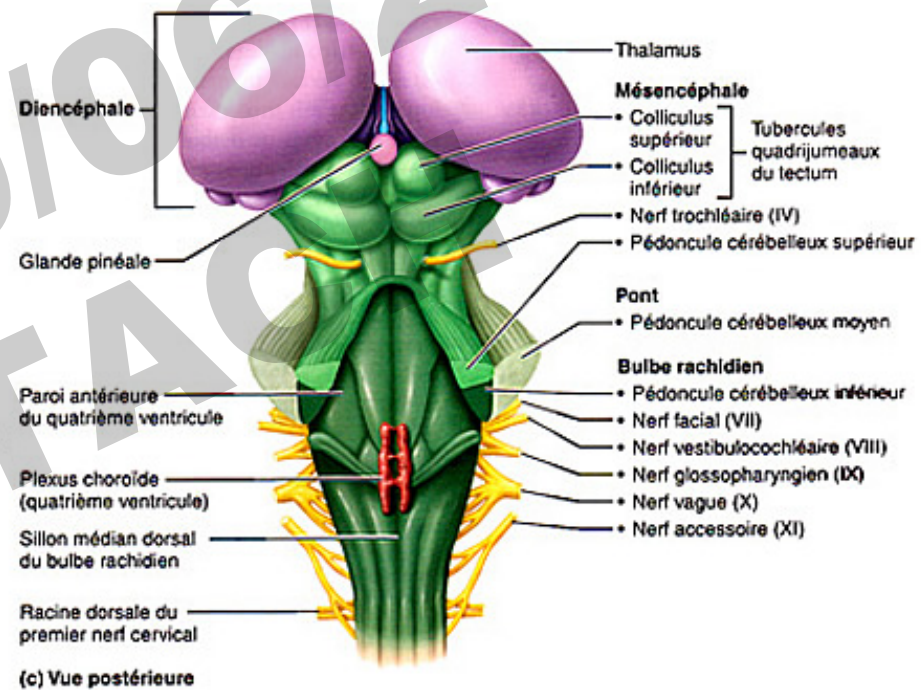
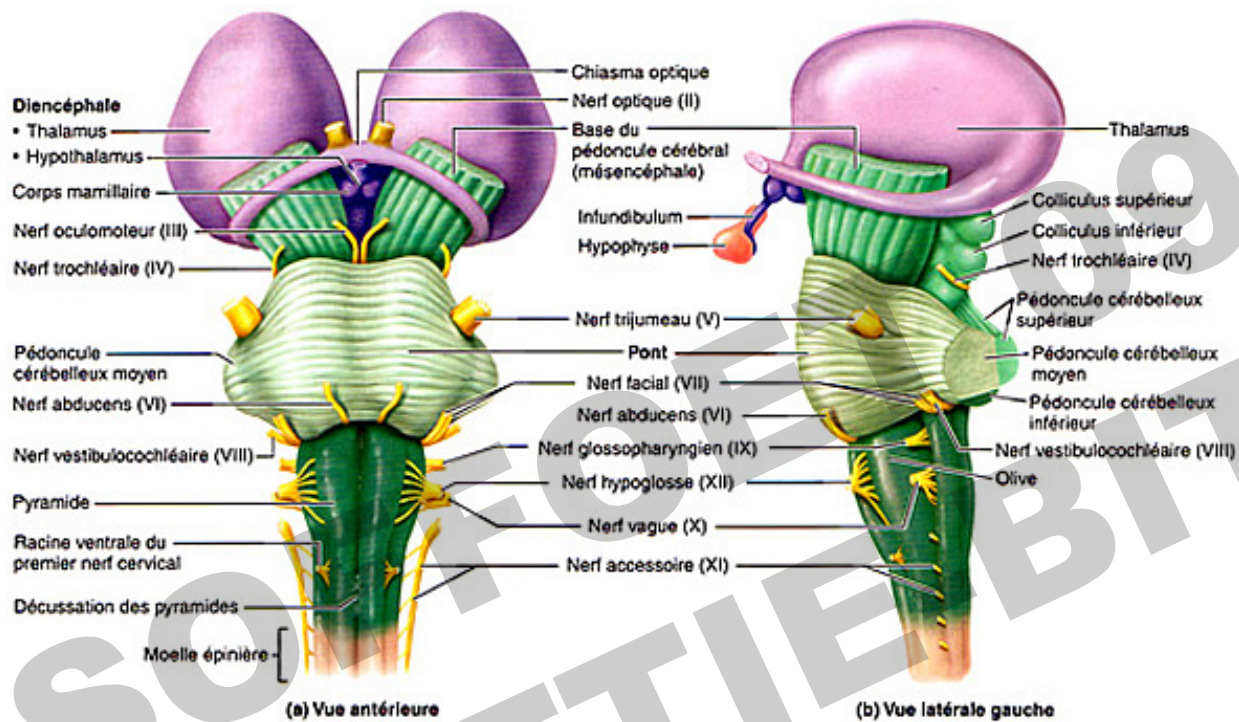
Dandy Walker: fréquence, clinique

- 1/5 000
 - 4% des hydrocéphalies
 - 1/3 : diagnostic après 6 mois de vie (ou adulte)
 - Découverte fortuite possible à l'âge adulte
- **Rarement isolée:**
 - autre anomalie du SNC: 29-48%
 - Encéphalocèle occipitale
 - Polymicrogyrie, hétérotopies...
 - Anomalie du corps calleux: 10 à 17%
- **Sporadique** : Risque de récurrence 1-5%



Dandy-Walker +

- **Délétion hétérozygote (3q22)** attribuée à une perte hétérozygote des gènes *ZIC1* et *ZIC4*
 - *FOXL2* (3q22.2) Délétion + large avec syndrome blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome (BPES;110100)
 - *FOXC1* (6p25.3): Hypoplasie vermis cérébelleux + Axenfeld-Rieger syndrome
- **Avec HPE: 13q22q33**
 - Patients avec DW
 - DW: Délimité à 13q32.2-33.2 contenant *ZIC2* et *ZIC5*



La surface des hémisphères : initialement **lisse**

>18SA: aspect caractéristique composé de **sillons**, de **scissures** et de **circonvolutions**.

2/3 tiers de la superficie du cortex cérébral enfouis au fond des sillons

