

# RHOMBENCÉPHALOSYNAPSIS :

## UNE MALFORMATION CÉRÉBELLEUSE RARE

### À NE PAS MÉCONNAÎTRE

MAQUET J (1), VANLINTHOUT C (2), DESPRECHINS B (1), VANDENBOSSCHE G (2)

**RÉSUMÉ :** Le rhombencéphalosynapsis (RS) est une malformation cérébelleuse rare, caractérisée par l'association d'une agénésie partielle ou totale du vermis et d'une fusion des hémisphères cérébelleux. Cette malformation est souvent associée à des anomalies cérébrales supra-tentorielles et, plus rarement, à des anomalies extra-crâniennes. La sévérité des manifestations cliniques et le pronostic du RS dépendent des atteintes de la fosse postérieure et des anomalies associées. Ce cas clinique présente un RS complet isolé, documenté par une échographie anténatale, une imagerie par résonance magnétique (IRM) fœtale et postnatale/mortem ainsi qu'un examen anatomo-pathologique. Un RS doit être suspecté à l'échographie morphologique anténatale en cas de réduction de taille de la fosse postérieure et en l'absence de vermis. L'IRM fœtale est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic. En cas d'interruption médicale de grossesse, l'autopsie est rarement acceptée par les parents, ce qui limite les investigations postnatales. C'est pourquoi, l'IRM postnatale/postmortem pourrait s'avérer être très utile pour confirmer et mieux documenter cette rare pathologie. Enfin, la collaboration multidisciplinaire est essentielle, d'une part, pour poser le diagnostic et, d'autre part, pour assurer la meilleure prise en charge possible.

**MOTS-CLÉS :** *Rhombencéphalosynapsis - Diagnostic anténatal - Imagerie par résonance magnétique - Echographie - Malformation cérébelleuse*

#### RHOMBENCEPHALOSYNAPSIS :

##### A RARE CEREBELLAR MALFORMATION NOT TO MISS

**SUMMARY :** Rhombencephalosynapsis (RS) is a rare cerebellar malformation characterized by the association of partial or total vermis agenesis and fusion of the cerebellar hemispheres. This malformation is often associated with supratentorial cerebral abnormalities and more rarely with extra-cranial abnormalities. The severity of the clinical manifestations and the prognosis of RS depend on the findings of the posterior fossa and the associated anomalies. This clinical case presents an isolated complete RS, documented by antenatal ultrasound, fetal and postnatal/mortem magnetic resonance imaging (MRI) and pathological examination. A RS should be suspected on antenatal morphological ultrasound in case of reduction in size of the posterior fossa and in the absence of vermis. Fetal MRI is the imaging modality of choice to confirm the diagnosis. In the event of medical termination of pregnancy, the autopsy is rarely accepted by the parents, limiting postnatal investigations. This is why postnatal/postmortem MRI can prove to be an alternative to confirm and better document this rare pathology. Finally, multidisciplinary collaboration is essential to make the diagnosis and to ensure the best care.

**KEYWORDS :** *Rhombencephalosynapsis - Prenatal diagnosis - Magnetic resonance imaging - Ultrasound sonography - Cerebellar malformation*

## INTRODUCTION

Le rhombencéphalosynapsis (RS) est une malformation cérébelleuse congénitale rare caractérisée par l'association d'une agénésie du vermis et d'une fusion des hémisphères cérébelleux (1). La plupart des cas rapportés dans la littérature sont associés à des anomalies du système nerveux central supra-tentoriel (1, 2). Cependant, certains cas plus rares comme celui documenté ci-dessous, décrivent une forme isolée de la malformation cérébelleuse.

Cliniquement, cette anomalie peut se manifester dans l'enfance par des retards de développement cérébral, de l'épilepsie, une spasticité ou une hypotonie, et une hydrocéphalie (1). Le diagnostic est posé par l'imagerie. La résonance magnétique (IRM), grâce à ses capacités multiplannaires et ses hautes résolutions spa-

tiales et de contraste, est supérieure à l'échographie pour l'étude de l'anatomie de la fosse postérieure.

Bien que les aspects clinico-radiologiques et la prise en charge de cette pathologie ont déjà été investigués chez les enfants, le diagnostic prénatal reste un challenge actuel de la médecine fœtale moderne. Seulement 65 cas de RS, diagnostiqués en anténatal, ont été décrits dans la littérature (3). Dans ce cas clinique de RS complet isolé, le diagnostic a été évoqué en anténatal par échographie, puis par IRM, et confirmé à la fois par une IRM postnatale/mortem et par un examen anatomo-pathologique.

## CAS CLINIQUE

Les échographies morphologiques anténatales réalisées à 23 et 25 semaines d'aménorrhée chez une patiente de 37 ans (3<sup>ème</sup> geste et 2<sup>ème</sup> pare), sans antécédents médicaux, familiaux et obstétricaux, ont mis en évidence des anomalies de la fosse postérieure avec une forte suspicion d'agénésie du vermis, sans

(1) Service de Radiologie, Imagerie médicale, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Liège, Belgique.

**Figure 1.** Image échographique morphologique prénatale à 25 semaines d'aménorrhée montrant une forte suspicion d'absence du vermis, sans ventriculomégalie



ventriculomégalie associée (Figure 1). Le caryotype avec CGH, obtenu après ponction de liquide amniotique, était normal.

Une IRM fœtale (1,5 Tesla), réalisée à la 30<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, a objectivé une agénésie totale du vermis, une fusion des hémisphères cérébelleux, un diamètre transversal cérébelleux réduit (10<sup>ème</sup> percentile) et une continuité des folia cérébelleux au niveau de la ligne médiane (Figure 2). Le quatrième ventricule était dilaté sans ventriculomégalie. Aucune anomalie du système nerveux central supra-ten-

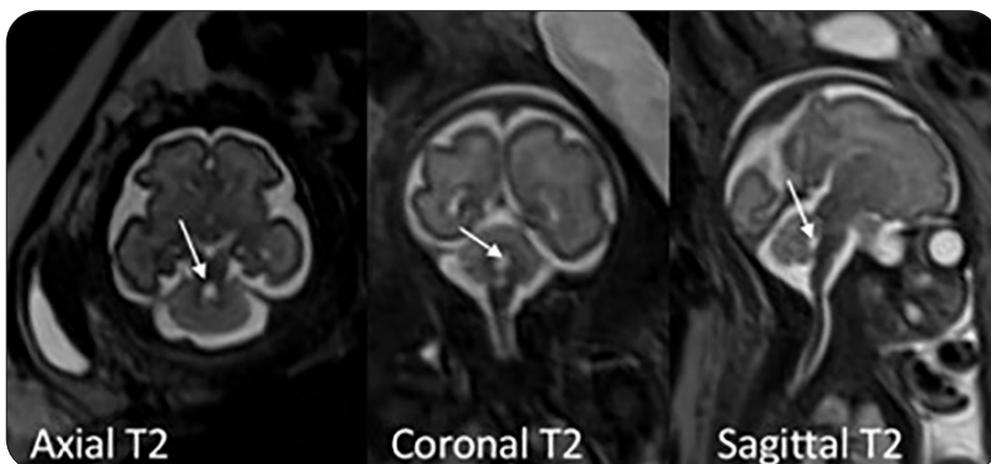
toriel ou extra-cérébrale n'a été identifiée. Suite à ces découvertes et après discussion collégiale entre les échographistes, les néonatalogues, les radiologues pédiatriques et les généticiens, une interruption médicale de grossesse a été proposée et acceptée par la patiente à 32 semaines d'aménorrhée. Cette interruption a été réalisée par une injection intra-cordone d'un anesthésiant et d'un analgésique sous contrôle échographique. Une IRM postnatale/mortem (1,5 Tesla) a été réalisée et a confirmé les anomalies cérébelleuses décrites sur l'IRM fœtale, tout en objectivant davantage la fusion des noyaux dentelés (Figure 3). L'autopsie, acceptée par la patiente, a permis également de confirmer le diagnostic de RS.

## DISCUSSION

Le RS est une malformation cérébelleuse rare, caractérisée par une agénésie partielle ou totale du vermis et la fusion des hémisphères cérébelleux sur la ligne médiane (1). Cette anomalie sporadique ne semble pas avoir de récurrence familiale (4). La présentation clinique est variable, allant d'un décès précoce à différentes formes d'atteinte de dysfonction cérébelleuse et développement neurologique, dépendant de la sévérité des atteintes de la fosse postérieure et des anomalies supra-tentorielles associées (1).

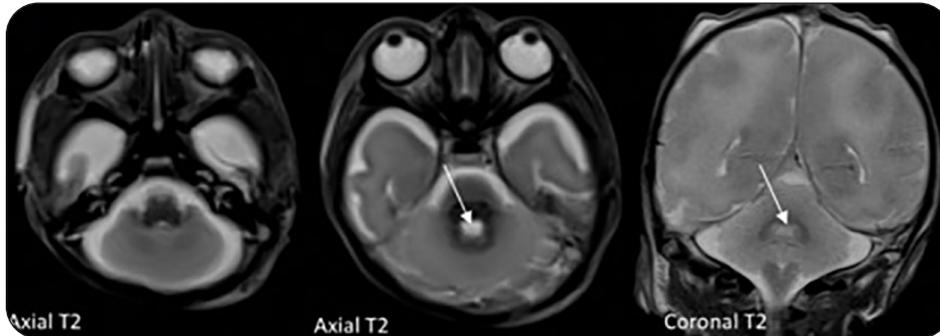
Un RS doit être suspecté à l'échographie morphologique anténatale en cas de réduction de taille de la fosse postérieure et en l'absence

**Figure 2.** IRM fœtale en séquence T2 axiale, coronale et sagittale à 30 semaines d'aménorrhée



IRM fœtale en séquence T2 axiale, coronale et sagittale à 30 semaines d'aménorrhée, décrivant une agénésie totale du vermis, une fusion des hémisphères cérébelleux, un diamètre transversal cérébelleux réduit (10<sup>ème</sup> percentile) et une continuité des folia cérébelleux sur la ligne médiane. Déformation et élargissement du quatrième ventricule (flèche blanche).

**Figure 3.** IRM postnatale/postmortem en séquence T2 axiale et coronale à 32 semaines d'aménorrhée



IRM postnatale/postmortem en séquence T2 axiale et coronale à 32 semaines d'aménorrhée confirmant une agénésie totale du vermis, une fusion des hémisphères cérébelleux avec une réduction du diamètre transversal cérébelleux. Continuité sur la ligne médiane des folia cérébelleux transverses et fusion des noyaux dentelés. Déformation et élargissement du quatrième ventricule (flèche blanche). Absence d'anomalie supra-tentorielle.

de vermis, plus particulièrement quand une ventriculomégalie ou des anomalies supra-tentorielles sont associées. L'IRM fœtale est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic (5). Une étude anatomique complète est recommandée afin de détecter les éventuelles anomalies extra-cérébrales. Les caractéristiques du RS objectivées à l'IRM sont les anomalies du vermis (hypogénésie ou agénésie), la fusion des hémisphères cérébelleux avec la présence de folia transverses, l'apposition ou la fusion des noyaux dentelés, une réduction du diamètre transversal cérébelleux et un quatrième ventricule en forme de diamant ou de trou de serrure.

Le RS est souvent associé à des atteintes supra-tentorielles du système nerveux central (1, 3, 6). Les plus fréquentes sont une hydrocéphalie ou ventriculomégalie, une absence du *septum pellucidum* ainsi qu'une agénésie ou dysgénésie du corps calleux (qui apparaît fin, écrasé ou angulé) (2). Une fusion des thalami et des fornix, une hypoplasie des lobes temporaux, des olives bulbaires, de la commissure antérieure et du chiasma optique, ainsi qu'une agénésie du lobe postérieur de la glande pituitaire sont également parfois associées (7). Les anomalies extra-crâniennes sont très rares, comprenant des anomalies de segmentation et de fusion du rachis et des anomalies musculo-squelettiques (8). Des anomalies au niveau cardiovasculaire, respiratoire et du tractus urinaire ont également été rapportées (2, 9).

Bien que la majorité des cas de RS publiés relatent des formes non syndromiques, le RS peut également se retrouver dans le syndrome de Gomez-Lopez-Hernandez (anesthésie tri-

géminal, alopecie temporo-pariétale bilatérale et craniosténose) ou de VACTERL («Vertebral anomalies, Anal atresia, Cardiovascular anomalies, Trachea-oesophageal fistula, Renal anomalies, Limb defects») (10).

## IMPLICATION CLINIQUE

Le rhombencéphalosynapsis est une malformation cérébelleuse rare, et surtout difficile à mettre en évidence en anténatal dans sa forme isolée.

Ce cas souligne l'importance d'une collaboration pluridisciplinaire étroite entre les gynécologues échographistes, les radiologues pédiatriques, les néonatalogues et les anatomopathologistes dans la mise au point diagnostique et pour la prise en charge clinique de cette pathologie rare. Cette malformation peut être létale ou entraîner des complications cliniques sévères si elle n'est pas détectée avant l'accouchement. Le diagnostic anténatal ne change en rien le pronostic, mais bien la prise en charge, notamment la possibilité de réaliser une interruption médicale de grossesse. Ainsi, le diagnostic prénatal représente un challenge de la médecine fœtale moderne. De plus, les investigations postnatales sont limitées par le refus fréquent des autopsies par les parents, dès lors, l'examen par IRM postnatale/mortem pourrait s'avérer être très utile et moins invasive.

## CONCLUSION

Le RS est une anomalie cérébelleuse rare, souvent associé à des atteintes cérébrales supra-tentorielles secondaires et rarement à des anomalies extra-crâniennes. La sévérité des manifestations cliniques et le pronostic du RS dépendent de l'atteinte de la fosse postérieure et des anomalies associées. En cas d'interruption médicale de grossesse, l'autopsie est souvent refusée par les parents, limitant les investigations postnatales. C'est pourquoi, l'IRM postnatale/postmortem, moins invasive, pourrait être très utile afin de mieux documenter cette rare pathologie. La réalisation concomitante de l'échographie et de l'IRM, ainsi que la discussion multidisciplinaire permettent de poser le diagnostic final et d'apporter la meilleure prise en charge. Étant donné la faible prévalence de cette malformation, il est important que la communauté médicale continue à décrire et à rapporter cette atteinte et ses associations, afin de mieux comprendre l'histoire naturelle de cette pathologie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Truwit CL, Barkovich AJ, Shanahan R, Maroldo TV. MR imaging of rhombencephalosynapsis: report of three cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;**12**:957-65.
2. Pasquier L, Marcorelles P, Loget P, et al. Rhombencephalosynapsis and related anomalies: a neuropathological study of 40 fetal cases. *Acta Neuropathol* 2009;**117**:185-200.
3. Spinelli M, Vascone C, Meglio LD, et al. Rhombencephalosynapsis, the famous unknown : own experience and literature review of prenatal diagnosis with sonography and magnetic resonance imaging. *Annal Thyroid Res* 2021;**7**:342-8.
4. Aldinger KA, Dempsey JC, Tully HM, et al. Rhombencephalosynapsis: fused cerebellum, confused geneticists. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2018;**178**:432-9.
5. Mendonca JL, Natal MR, Viana SL, et al. Rhombencephalosynapsis : CT and MRI findings. *Neurology India* 2004;**52**:118-20.
6. Utsunomiya H, Takano K, Ogasawara T, et al. Rhombencephalosynapsis: cerebellar embryogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;**19**:547-9.
7. Montull C, Mercader JM, Peri J, et al. Neuroradiological and clinical findings in rhombencephalosynapsis. *Neuroradiology* 2000;**42**:272-4.
8. Aydingoz U, Cila A, Aktan G. Rhombencephalosynapsis associated with hand anomalies. *Br J Radiol* 1997;**70**:764-6.
9. McAuliffe F, Chitayat D, Halliday W, et al. Rhombencephalosynapsis: prenatal imaging and autopsy findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;**31**:542-8.
10. Tully HM, Dempsey JC, Ishak GE, et al. Beyond Gómez-López-Hernández syndrome: recurring phenotypic themes in rhombencephalosynapsis. *Am J Med Genet A* 2012;**158A**:2393- 406.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Maquet J, Service de Radiologie, Imagerie médicale, CHU Liège, Belgique.

Email : j.maquet@student.uliege.be