

3<sup>o</sup> Chez les sujets présentant un syndrome pyramidal sans signe de Babinski, la réponse du JA est la réponse au seuil le plus bas ; viennent ensuite la réponse de l'EGO puis du Bi. Il y a donc identité de réponse entre ces cas et ceux où le syndrome pyramidal s'accompagne d'un signe de Babinski.

4<sup>o</sup> Les faits montrent qu'une atteinte même discrète du faisceau pyramidal modifie l'organisation du réflexe général de flexion. Le premier signe en est la participation du jambier antérieur. L'analyse électromyographique comparée de la réponse du JA et de celle du Bi confirme, dans la pratique, un signe de Babinski douteux ou montre une atteinte pyramidale discrète avec un réflexe cutané plantaire en flexion.

De ces résultats, il est permis de déduire que dans les cas de syndrome moteur sans signe de Babinski l'inversion de la réponse à la stimulation électrique équivaut à la modification pathologique du réflexe cutané de défense, indiquant donc l'origine pyramidale du syndrome.

Le réflexe de l'orteil et la mise en évidence de son comportement pathologique à la stimulation électrique (même quand il est indifférent ou en flexion) feront l'objet d'une communication ultérieure.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BATHIEN (N.) et HUGON (M.). Étude, chez l'Homme, de la dépression d'un réflexe monosynaptique par stimulation d'un nerf cutané. *J. Physiol. (Paris)*, 1964, **56**, 3, 285-286.
2. BATHIEN (N.) et HUGELIN (A.). Étude des réflexes spinaux chez l'homme au cours de tests d'attention. *J. Physiol. (Paris)*, 1966, **58**, 5, 457-458.
3. BATHIEN (N.) et HUGELIN (A.). Réflexes monosynaptiques et polysynaptiques de l'Homme au cours de l'attention. *Électro-encéph. Clin. Neuro-physiol.*, 1969, **26**, 6, 604-612.
4. GRIMBY (L.). Normal plantar response : integration of flexor and extensor reflex components. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 1963, **26**, 1, 39-50.
5. HUGON (M.), BATHIEN (N.) et DUCOURTHIAL (F.). Le réflexe saphéno-bicipital chez l'homme, étudié par la technique de double stimulation. *J. Physiol. (Paris)*, 1965, **57**, 5, 631-632.
6. HUGON (M.). Réflexes polysynaptiques cutanés et commande volontaire. Thèse Fac. Sc. (Paris), 1967, 232 p.
7. KUGELBERG (E.), EKLUND (K.) et GRIMBY (L.). An electromyographic study of the nociceptive reflexes of the lower limb. Mechanism of the plantar responses. *Brain*, 1960, **83**, 2, 394-410.
8. LANDAU (W. M.) et CLARE (M. H.). The plantar reflex in man with special reference to some conditions where the extensor response is unexpectedly absent. *Brain*, 1959, **82**, 2, 321-355.
9. LUNDBERG (A.), NORSELL (H.) et WOORHOEVE (P.). Pyramidal effets on lumbosacral interneurones excited by somatic afferents. *Acta Physiol. Scand.*, 1962, **56**, 2, 220-229.
10. WIESANDANGER (M.) et TARNECKI (R.). Die Rolle des pyramidalen Systems bei der sensirimotorischen Integration. *Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss.*, 1966, **22**, 1, 306-328.

---

#### Étude génétique de la microcéphalie héréditaire idiopathique (Maladie de Giacomini), à propos d'une fratrie comportant 7 microcéphales,

par MM. P. Graux, M. Deminatti, C. Ponte, Ph. Lehembre et F. Ghoris (Lille).

En dehors des microcéphalies *acquises* résultant par exemple d'une anoxie néo-natale ou d'un ictère nucléaire, à côté des microcéphalies par *embryopathie* ou *fœtopathie* conditionnée par une affection telle que la rubéole se situe le vaste groupe des microcéphalies *héritaires* : celles-ci sont parfois associées à un trouble *métabolique* et la microcéphalie peut s'observer au cours de la phénylcétonurie ; ou la microcéphalie s'ajoute à *d'autres altérations somatiques*, par exemple à une micrognathie, à des anomalies des membres,

à un hirsutisme pour réaliser un syndrome de Cornélia de Lange ; les recherches des dernières années ont révélé la fréquence des microcéphalies conditionnées par les *aberrations chromosomiques* intéressant les autosomes, qu'il y ait surdosage génique (trisomie) ou délétion (maladie du cri du chat). Mais certaines microcéphalies héréditaires ne s'accompagnent ni de troubles métaboliques ni d'autres altérations somatiques, ni d'aberrations chromosomiques ; elles relèvent de la maladie de Giacomini ou microcéphalie héréditaire idiopathique.

Cette maladie est observée chez 5 frères placés à l'Hospice Général de Lille. Ainsi C... Michel, âgé de 37 ans, présente un petit crâne dont le périmètre atteint 48,5 cm, un front fuyant rappelant celui des singes, tandis que le massif facial est de dimensions normales ; les sourcils sont épais et broussailleux et se rejoignent sur la ligne médiane, les oreilles sont de grande taille. Quelques mensurations sont à rapporter : taille 1,61 m ; poids : 58 kg ; diamètre bi-temporal : 11,2 cm ; diamètre occipito-frontal : 16 cm ; indice crânien :  $\frac{\text{largeur}}{\text{longueur}} = \frac{11,2}{16} = 0,70$ , périmètre thoracique : 83 cm ; diamètre bi-acromial : 38,5 ; diamètre bi-trochantérien : 28 cm. Les réflexes ostéotendineux sont vifs. Michel connaît très bien ses frères mais il est tout à fait détaché du milieu familial ; bien qu'ayant vécu chez ses parents jusqu'à l'âge de 27 ans, il ne les réclame jamais. Le test de Terman-Merrill révèle un âge mental de 4 ans, le quotient intellectuel est de 26 ce qui place le malade aux confins de l'imbécillité et de l'idiotie. Michel sait dessiner un homme très grossièrement et chose curieuse il le représente toujours avec une très petite tête sur laquelle ne figurent ni les yeux, ni le nez, ni la bouche, ni les oreilles. Parfois même il oublie de dessiner la tête.

En bref, l'importante déficience intellectuelle ne s'accompagne pas de troubles graves du comportement et l'on peut la ranger dans le cadre des débilités harmoniques (classification de Vermeylen). L'E.E.G. ne révèle pas d'anomalies notables. L'examen ophtalmologique dépiste des druses de la lame vitrée témoignant d'un processus dégénératif au niveau de la choroïde ; l'électrorétinogramme est normal. Une atrophie cérébrale discrète est dépistée par l'encéphalographie gazeuse fractionnée.

Une étude des dermatoglyphes a permis de constater de franches anomalies :

La position anormale du triradius axial un t" au niveau de la main droite avec angle à t" d supérieur à 56° ;

L'existence d'une arche radiale au niveau de l'éminence thénar qui est exceptionnelle et se rencontre dans certaines maladies chromosomiques, notamment la trisomie 13 ;

L'existence d'une double boucle inversée au niveau de l'éminence hypothénar, qui est inhabituelle ;

L'élévation de l'indice de transversalité de Cummins, qui est notablement supérieur à la normale, de façon bilatérale :

31 pour la main droite.

32 pour la main gauche.

Les 4 frères, dont 2 vrais jumeaux, sont âgés respectivement de 35, 33 et 31 ans ; ils présentent des manifestations analogues à celles observées chez Michel, qui sont retrouvées chez Micheline l'ainée de la fratrie âgée de 39 ans ainsi que chez Jeanne-Marie, âgée de 30 ans.

Un frère, Daniel, âgé de 26 ans, est normal et ses trois enfants ne présentent pas d'anomalie. Claudine âgée de 22 ans est également normale. 5 frères et sœurs sont décédés à des âges compris entre 2 semaines et 16 mois.

Ainsi, chez 7 enfants d'une fratrie de 9 sont notés les signes de la microcéphalie héréditaire idiopathique tels qu'ils ont été décrits par Book (1953) puis par Vandenbosch (1959) à savoir : une microcéphalie, une arriération mentale sévère, une hypotrophie staturo-pondérale généralisée ; une immaturité du système pyramidal se traduisant essentiellement par une nette hyperréflectivité ostéo-tendineuse, par contre l'absence de paralysie,

de contracture et d'asymétrie à l'examen neurologique est à souligner. Les symptômes s'expliquent par l'hypoplasie globale du cortex et la rareté des cellules corticales.

Une étude chromosomique statique mais aussi dynamique de la méiose révèle un caryotype normal chez les 5 frères ; des anomalies sérologiques en faveur de la syphilis ou biologiques ne sont pas constatées dans le sang des 5 frères et dans le liquide céphalo-rachidien de C... Michel.

Le père, âgé de 70 ans, a été mineur de fond avant d'être manœuvre dans une usine chimique ; il présente une certaine hypotrophie générale ; il est de petite taille (1,62 m) et ne pèse que 55 kilos ; son périmètre crânien est « modeste » mais dans les limites de la normale (55 cm), le niveau intellectuel est médiocre ; l'étude dermatoglyphique palmaire ne révèle que l'ébauche complexe hypothénarienne et la présence de plusieurs doubles boucles inversées au niveau des doigts.

La mère, âgée de 64 ans, a présenté de nombreuses grossesses normales qui se sont terminées par des accouchements faciles. Le périmètre crânien de la mère est de 56 cm ; la débilité mentale est indiscutable mais modérée ; avant le mariage cette femme a pesé 103 kilos et à présent son poids est de 72 kilos pour une taille de 1,60 m. La recherche de la phénylcétonurie s'est avérée négative et la chromatographie sur colonne des acides aminés sanguins est normale. Les dermatoglyphes rappellent ceux des enfants atteints de microcéphalie, notamment sont notés des triradi palmaires en t et t'', la richesse des figures hypothénariennes et une valeur élevée de l'indice de Cummins surtout à la main droite.

Ainsi le père et la mère présentent des anomalies certes discrètes mais qui pourraient s'expliquer par la présence chez chacun d'eux d'un gène pathologique ; la constatation d'enfants atteints des deux sexes fait incriminer un gène autosomique.

En général les auteurs admettent que les manifestations de la maladie de Giacomini dépendent d'une hérédité récessive. S'il en était ainsi, 25 p. 100 des enfants seulement devraient être atteints, les parents étant hétérozygotes en ce qui concerne le gène pathologique. Même si l'on admet que l'un des parents est un homozygote chez lequel les manifestations du gène ont été discrètes, on aboutit à 50 p. 100 de sujets atteints ; or dans la fratrie étudiée, 75 p. 100 des individus présentent une microcéphalie. La lecture de diverses observations de maladie de Giacomini déjà publiées permet de relever fréquemment un nombre élevé de sujets atteints. La fratrie étudiée par Whitney comporte 7 microcéphales, 3 débiles non microcéphales et 1 enfant normal, soit 7 microcéphales sur 11 ; Vandenbosch observe dans une famille 6 microcéphales sur 10 enfants ; 3 enfants sont normaux et un débile n'est pas microcéphale. Mori constate 6 microcéphales dans une famille de 10 enfants ; 2 autres sont macrocéphales et une cardiopathie congénitale est dépistée chez 3 enfants, l'un d'entre eux étant microcéphale ; la famille étudiée par Virchow comportait 5 microcéphales sur 9 enfants ; en 1967 Verger rapporte l'étude d'une fratrie comportant 3 microcéphales et 1 enfant normal.

Ainsi sur 33 dossiers familiaux de microcéphalie héréditaire idiopathique, le pourcentage de sujets microcéphales égale ou dépasse 50 p. 100 dans 18 familles. Dans 2 familles seulement il est inférieur ou égal à 25 p. 100 ; il se situe entre 25 et 50 p. 100 dans 8 familles ; enfin dans 5 familles ce pourcentage ne peut être déterminé car seul est précisé le nombre d'enfants microcéphales.

Ces données amènent à envisager l'intervention d'une hérédité dominante ; si les parents porteurs du gène pathologique sont hétérozygotes, vis-à-vis de ce gène, le quart de leur descendance seulement pourra échapper à l'affection conditionnée par ce gène.

Ainsi pour expliquer le grand nombre de microcéphales par fratrie, le présent travail conduit à incriminer l'hérédité dominante au moins dans certains cas ; les anomalies dermatoglyphiques et les druses constatées seraient à rechercher lors d'études ultérieures.