

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2010

Thèse N° 134/10

**DÉMARCHE DIAGNOSTIC DEVANT UNE
VENTRICULOMEGALIE CEREBRALE ANTENATALE
(A propos de 20 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/12/2010

PAR

M. SEBBAR EL-HOUCINE

Né le 16 Octobre 1985 à El-aioun

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ventriculomégalie cérébrale - Diagnostic anténatal - Pronostic

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. CHAARA HEKMAT.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme BOUGUERN HAKIMA.....	
Professeur de Gynécologie Obstétrique	

PLAN

INTRODUCTION	4
ETUDE THEORIQUE.....	6
1. Embryologie-Développement du Système nerveux central.....	7
2. Rappel anatomique du système ventriculaire	9
2.1. Anatomie des ventricules	9
2.2 Poduction du LCR	10
2.3 Circulation du LCR	10
3. Définition	12
4. Examens du cerveau fœtal	13
4.1. Contours crâniens.....	14
4.2. La ligne médiane.....	15
4.3. La fosse cérébrale postérieure.....	16
4.4. Carrefours ventriculaires	17
4.5. Parenchyme cérébral.....	18
5. Diagnostic positif.....	18
5.1. Les moyens	19
5.1.1. L'échographie fœtale (Généralités)	19
5.1.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....	25
5.2. Critères échographiques de dépistage	27
5.2.1. Paramètres morphologiques	27
5.2.2. Paramètres biométriques	28
5.3. Echographie de confirmation	31
6. Diagnostic étiologique	33
6.1. Interrogatoire	33
6.2. Examen clinique	34
6.2.1. Examen général	34
6.2.2. Examen obstétrical	35
6.3. Examens radiologiques	36
6.3.1. Echographie de confirmation	36
6.3.2. IRM cérébrale fœtale	36
6.4. Bilan biologique maternel et fœtal	44
6.4.1. Diagnostic infectieux : toxoplasmose, CMV	44
6.4.2. Diagnostic des anomalies de la fermeture du tube neural	45
6.4.3. Diagnostic des maladies chromosomiques et génétiques.....	46

MATERIEL ET ETUDE	47
1. Matériels et méthodes.....	48
2. Résultats	50
DISCUSSION.....	66
1. Données épidémiologiques	67
1.1 La prévalence de la ventriculomégalie	67
1.2 La répartition selon le sexe	68
1.3 L'âge maternel	68
1.4 Les facteurs de risque	69
1.5 Les anomalies associées	69
2. Démarche diagnostique	71
3. Etiologies.....	75
3.1. Infections	76
3.1.1. Toxoplasmose	77
3.1.2. Infection à CMV	80
3.1.3. Autres viroses.....	84
3.2. Malformations du système nerveux central.....	84
3.2.1. Défauts de fermeture du tube neural (DFTN)	84
3.2.2. Anomalies de la fosse cérébrale postérieure (FCP)	85
3.2.3. Anomalies de la ligne médiane.....	87
3.2.4. Anomalies des hémisphères	89
3.3. Etiologies vasculaires	91
3.3.1. Etiologies ischémiques.....	91
3.3.2. Etiologies hémorragiques.....	91
3.4. Tumeurs ou processus expansifs solides ou kystiques	92
3.4.1. Tumeurs.....	92
3.4.2. Kystes arachnoïdiens supra-tentoriels.....	92
3.5. Syndromes poly malformatifs	92
3.5.1. Syndrome de Joubert et apparentés.....	92
3.5.2. Maladie de Fanconi, association VACTERL et hydrocéphalie.....	93
3.5.3. Syndrome de Fryns	93
3.5.4. Hydrolethalus	94
3.5.5. Syndrome cérébro-oculo facio-squelettique (COFS).....	94
3.5.6. Syndrome de Gorlin-.....	94

3.5.7. Syndrome MASA.....	95
3.5.8. Syndromes non identifiés.....	95
3.6. Aberrations chromosomiques	96
4. La surveillance.....	97
5. Pronostic.....	98
5.1. Les critères pronostiques.....	98
5.2. Suivi et évaluation du pronostic.....	100
5.2.1. Surveillance échographique.....	101
5.2.2. Consultation de neuropédiatrie.....	101
5.2.3. Conseil génétique.....	101
5.2.4. Examen fœtopathologique.....	102
CONCLUSION.....	104
RESUMES.....	106
BIBLIOGRAPHIE.....	110

INTRODUCTION

L'examen du cerveau fœtal constitue une étape majeure de la surveillance échographique obstétricale. Parmi les anomalies cérébrales observées, la ventriculomégalie est la plus fréquente. Elle est généralement associée à des malformations cérébrales, parfois à des malformations viscérales et souvent à des aberrations chromosomiques.

Le diagnostic de la ventriculomégalie est échographique, L'IRM cérébrale fœtale peut être éventuellement proposée en complément d'une échographie diagnostique, en particulier au troisième trimestre de la grossesse.

La découverte d'une ventriculomégalie cérébrale nécessite un bilan exhaustif familial, maternel et fœtal afin de rechercher une cause et/ou des malformations associées qui conditionnent le pronostic.

Donc nous avons décidé dans notre série de mettre la lumière sur le diagnostic anténatal des ventriculomégalies cérébrales fœtales à travers notre expérience avec une comparaison avec la littérature, qui a comme objectifs :

- De déterminer les différentes techniques actuelles mises au point pour diagnostiquer les ventriculomégalies cérébrales anténatales.
- Rapporter notre expérience en matière de diagnostic anténatal des ventriculomégalies cérébrales établi au service d'obstétrique.
- Discuter les cas et les comparer à ceux de la littérature en matière d'épidémiologie, de diagnostic positif et étiologique.

ETUDE THEORIQUE

1. Embryologie-Développement du Système nerveux central (1) :

A la troisième semaine de gestation, la gastrulation est le moment le plus important dans le développement de l'embryon. A partir du disque embryonnaire indifférencié, elle entraîne la naissance des trois feuillets embryonnaires (ectoblaste, mésoblaste, endoblaste), à la quatrième semaine de gestation la deuxième étape essentielle du développement du SNC est la neurulation. Elle correspond à la formation par le feuillet ectoblastique de la plaque neurale. Lors du premier mouvement de construction de la neurulation, la plaque neurale s'épaissit de manière dorso-ventrale, se ressert médio-latéralement et s'allonge selon un axe crânio-sacré. Lors d'un deuxième temps, les berges de la plaque neurale se soulèvent, la partie centrale s'invagine formant ainsi la gouttière neurale. Le tube neural apparaît quand les berges fusionnent. Comme chez l'embryon humain la fermeture n'est pas synchrone sur un axe antéro-postérieur, il persiste encore une communication entre l'intérieur du tube neural et la cavité amniotique. Cette communication disparaît après la fermeture du neuropore antérieur (jour 25) et celle du neuropore postérieur (jour 28), formant ainsi le système ventriculaire primitif.

La pression interne du système ventriculaire primitif va augmenter par rapport à celle qui règne dans le liquide amniotique. En parallèle, le SNC croît rapidement surtout au niveau céphalique (futur cerveau) et au niveau caudal (futur moelle épinière). Ces deux augmentations parallèles suggèreraient qu'elles soient corrélées. Des analyses de la morphologie ont montré que la croissance du cerveau est exponentielle et que celle des cavités ventriculaires est linéaire.

La croissance moins rapide du crâne osseux entraîne vers l'avant la partie céphalique du tube neurale.

A la fin de la quatrième semaine, l'extrémité encéphalique présente trois renflements (antérieur, central et postérieur) qui deviendront encéphale et cervelet.

A la fin de la sixième semaine, on retrouve des cavités dans l'ébauche du cerveau qui formeront les différentes cavités ventriculaires (2 ventricules latéraux, le troisième ventricule et le quatrième ventricule).

Le renflement antérieur donne naissance aux hémisphères cérébraux qui se développent comme les cornes d'un bélier, l'os frontal les limitant en avant, entraînant dans le même temps l'enroulement des ventricules latéraux. Il est également à l'origine du troisième ventricule, des plexus choroïdes, de l'épiphyse et de l'hypothalamus.

Le renflement central forme le mésencéphale qui donnera les pédoncules cérébraux et l'Aqueduc de Sylvius.

Le renflement postérieur donne le rhombencéphale qui est à l'origine de l'isthme, du quatrième ventricule et de ses plexus choroïdes, du cervelet et du tronc cérébral (bulbe et protubérance).

Tableau 1 : Développement embryologique du système ventriculaire

Vésicule Primaire	Vésicule Secondaire	Dérivées		Lumière
		Plancher	Plafond	
Prosencéphale	Télencéphale	N. Striés N. Caudé	Cortex	VL
	Diencéphale	Épiphyse Rétine Neuro-Hypophyse Thalamus Hypothalamus	Lamina terminalis	V3
Mésencéphale	Mésencéphale	Pédoncule	TQJ	AS
Rhombencéphale	Métencéphale	Protubérance	Cervelet, pont	V4
	Myélocéphale	Bulbe Pédoncules cérébelleux	Toile choroïdienne	V4

VL = Ventricule latéral ; V3=IIIe ventricule; AS=aqueduc de Sylvius; V4=IVe ventricule; TQJ =tubercules quadrijumeaux

2. Rappel anatomique du système ventriculaire (2):

2.1. Anatomie des ventricules cérébraux :

Le système ventriculaire (espace liquidien interne) est constitué de quatre ventricules ; les deux ventricules latéraux des hémisphères télencéphaliques, le IIIème ventricule du diencéphale et le IVème ventricule du rhombencéphale (pont et moelle allongée). Les deux ventricules latéraux sont reliés au IIIème ventricule par l'intermédiaire du foramen interventriculaire de Monro, situé de chaque côté du thalamus, le IIIème ventricule communique à son tour avec le IVème ventricule par l'intermédiaire d'un étroit canal, l'aqueduc cérébral de Sylvius.

Les ventricules Latéraux se présentent sous la forme de cavités paires, situées dans la profondeur des hémisphères cérébraux; on les divise en cinq parties, les cornes frontale, occipitale, temporale, le corps, le carrefour. Le corne antérieure (corne frontale) située dans le lobe frontal, délimitée latéralement par la tête du noyau caudé, médialement par le septum pellucidum et dorsalement par le corps calleux.

Le corps du ventricule Continue la corne frontale en arrière et se termine à l'extrémité caudale du septum pellucidum.

Le Carrefour des ventricules (atrium) fait suite au corps ventriculaire et à la corne temporale, c'est l'endroit le plus large du ventricule, c'est à ce niveau que l'on pose les dérivations ventriculaires dans les hydrocéphalies.

Corne postérieure (corne occipitale) poursuit la paroi inféro-postérieure du carrefour. Elle est dépourvue de plexus choroïde, sa paroi supéro-latérale est constituée par les fibres du forceps occipital, des radiations optiques.

Corne inférieure (Corne temporale) située dans le lobe temporal est formée médialement par une toile choroïdienne bordant la fissure transverse.

La troisième ventricule (ventricule moyen) c'est une cavité impaire et médiane communiquant avec les ventricules latéraux rostralement par les foramens inter

ventriculaires, et avec le IVème ventricule caudalement par l'aqueduc du mésencéphale. Sa plus grande longueur est de 30 MM, sa hauteur de 25 MM et son épaisseur de 4 à 5 MM, sa paroi latérale est formée par le thalamus avec l'adhésion inter-thalamique et l'hypothalamus. Oralement émergent le récessus optique et le récessus infundibulaire, caudalement apparaissent le récessus supra pinéal et le récessus pinéal.

La quatrième ventricule c'est la cavité du rhombencéphale. Il mesure 35 MM de haut, et 16 MM de large et est bordé par les pédoncules cérébelleux, il forme au-dessus de la fosse rhomboïde (plancher) un espace en forme de tente entre le cervelet et la moelle allongée et envoie de chaque côté un long récessus latéral, au bout duquel se situent les ouvertures latérales du IVème ventricule (trous de Luschka). A la naissance du voile médullaire inférieur se trouve médialement l'ouverture médiane (trou de Magendie).

2.2. Production du LCR :

Le plexus choroïde est le lieu de synthèse du liquide céphalo-rachidien, un liquide issu du système vasculaire du plexus, traverse l'épithélium et passe dans le ventricule.

2.3. La circulation du LCR :

Le LCR est sécrété par les plexus choroïdes et s'écoule des ventricules latéraux vers le IIIème ventricule et de là à travers l'aqueduc dans le IVème ventricule. Il gagne ensuite les espaces liquidiens externes après avoir traversé les ouvertures médianes et latérales.

La résorption du liquide céphalo-rachidien vers le courant sanguin veineux se fait au niveau des granulations arachnoïdiennes qui s'enfoncent au niveau des sinus veineux.

Les cavités encéphaliques

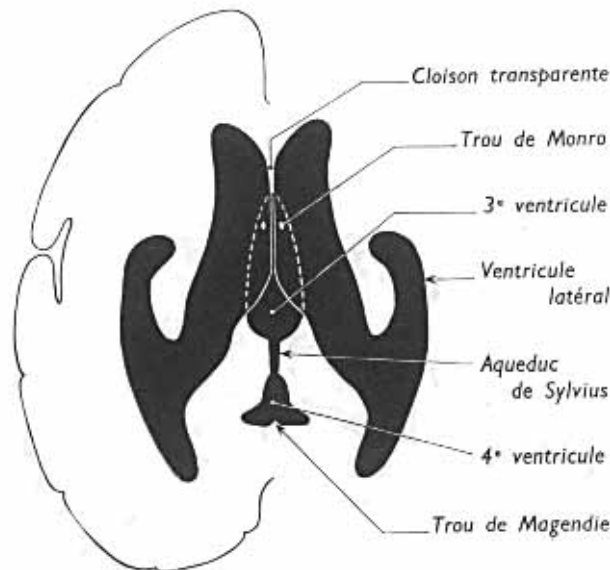


Figure 1 : Coupe transversale montrant les cavités encéphaliques.

Coupe longitudinale de l'encéphale (hémisphère droit)

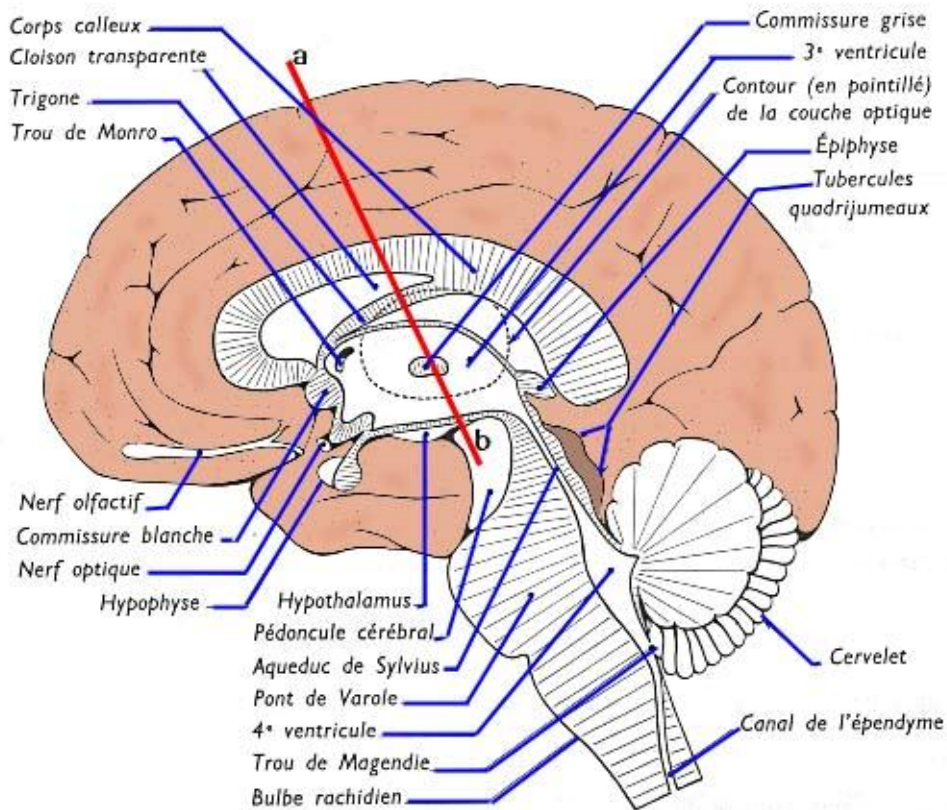


Figure 2 : Coupe longitudinale de l'encéphale (hémisphère droit).

3. Définition (8):

Une ventriculomégalie cérébrale anténatale se définit comme une taille anormalement augmentée des ventricules cérébraux chez le fœtus.

La mesure d'un ventricule latéral se calcule au niveau du carrefour sur une coupe échographique transversale transthalamique du cerveau. La mesure moyenne d'un carrefour ventriculaire est de 6,1 mm (+/- 1,3 mm). Elle ne devrait pas dépasser 10 mm quelque soit l'âge de la grossesse. Néanmoins une mesure à 10,5 mm reste à la limite de la physiologie chez un garçon surtout s'il est macrosome. Elle serait plus inquiétante chez une fille de poids moyen.

Le diamètre du 3^{ème} ventricule mesuré sur une coupe transversale ne doit pas dépasser 3,5 mm ; celui du 4^{ème} ventricule 4,8 mm.

La ventriculomégalie peut se définir aussi selon:

- Sa localisation et l'on parle de ventriculomégalie tétra-, tri-, bi-, ou uni-ventriculaire. Au niveau des ventricules latéraux, elle peut être symétrique, asymétrique (différence de plus de 2,4 mm) ou unilatérale. Elle peut aussi être globale ou n'intéresser que les cornes occipitales.
- Son importance.
- Son évolutivité. Elle est dite évolutive ou régressive s'il existe une variation de taille de 3mm entre deux mesures.
- Son contexte et l'on parle de ventriculomégalie associée en présence d'autre(s) anomalie(s) qu'elle(s) soit (ent) anatomique (intra- et extra crânienne), génétique ou sérique, et de ventriculomégalie isolée dans le cas contraire.

4. Examen du cerveau fœtal (3):

L'examen morphologique du cerveau repose maintenant sur 2 techniques complémentaires : l'échographie, examen de première intention et l'IRM en complément dans certaines circonstances pathologiques. Les repères anatomiques cérébraux fœtaux sont relativement simples et peu nombreux. Ils sont accessibles dans des plans de coupe de référence et permettent une analyse rigoureuse et fiable des structures normalement accessibles à un âge gestationnel déterminé.

Une technique classique d'examen consiste à suivre l'enchaînement centripète suivant figure 3 :

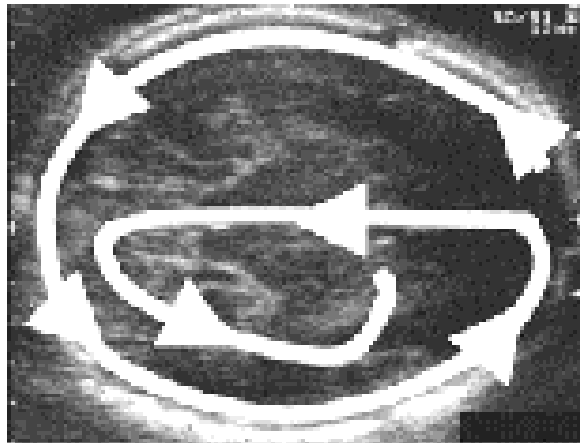


Figure 3 : Technique d'examen du cerveau fœtal (3)

- contours crâniens
- ligne médiane
- fosse cérébrale postérieure
- carrefours ventriculaires
- parenchyme cérébral
- dépression sylvienne

4.1. Contours crâniens:

Le crâne est examiné essentiellement à partir de coupes axiales sur lesquelles on se doit de contrôler les contours osseux et la forme du crâne.

On observe, dans les conditions normales, 5 points de rupture de la continuité osseuse correspondant aux zones d'affrontement des os du crâne.

à 22 SA, ces sutures sont relativement larges et bien visibles :

- dans la portion frontale antérieure : la suture métopique,
- dans les régions fronto-temporales : les 2 sutures coronales,
- dans les régions temporo-occipitales : les 2 sutures lambdoïdes.

On appréciera ensuite l'importance de la réflexion des ultrasons sur la voûte crânienne (brillance) à la recherche d'une éventuelle déminéralisation parfois associée à une déformabilité de la voûte crânienne.

L'étude biométrique du crâne s'effectue sur une coupe axiale, légèrement oblique en bas et en arrière, passant par la cavité du septum lucidum et par les thalami. Le cervelet ne doit pas figurer sur la coupe. On s'attachera à placer la ligne inter-hémisphérique horizontalement sur l'écran.

Cette image, qui doit être symétrique par rapport à la ligne médiane, permet la mesure du diamètre bipariétal et du diamètre fronto-occipital. La comparaison de ces deux mesures permet de définir la dolichocéphalie et la brachycéphalie :

- dolichocéphalie si $BIP / DFO < 0,76$
- brachycéphalie si $BIP / DFO > 0,83$

Cette même coupe transversale permet d'évaluer le périmètre crânien (PC). Les logiciels d'exploitation des échographes calculent généralement automatiquement cette circonférence par interpolation entre le BIP et le DFO.

Le périmètre crânien devrait être le paramètre biométrique de référence de la croissance du pôle céphalique ; si sa sensibilité pour dépister les troubles trophiques est assez proche de celle du BIP, elle n'est, en revanche, pas altérée par la forme du crâne

4.2. La ligne médiane :

Elle est explorée d'avant en arrière. On veillera à bien vérifier la présence de l'interface inter-hémisphérique dans sa portion frontale. Son absence peut être le témoin d'anomalies possiblement sévères, or son étude est souvent rendue difficile par l'ombre portée générée par la courbure antérieure du frontal.

Le septum lucidum, qui est en réalité une cavité kystique médiane, interrompt la ligne médiane à peu près à hauteur de la ligne passant par les deux sutures coronales. Il réalise sur les coupes axiales un aspect de rectangle anéchogène.

L'identification du septum lucidum sur la coupe axiale du crâne est un impératif. Son absence peut être le témoin d'une agénésie calleuse. On ne confondra pas les parois du kyste septal avec les piliers du fornix, petites structures linéaires qui se situent de part et d'autre de la ligne médiane. L'espace entre les deux piliers du fornix n'est pas liquidien et n'interrompt pas la ligne médiane.

La partie centrale de la ligne médiane est flanquée par les deux masses thalamiques présentant une forme de tête de flèche hypoéchogène dont la pointe est orientée en arrière. Entre les deux thalami, il arrive relativement souvent d'observer un petit dédoublement localisé de l'interface inter-thalamique qui correspond au troisième ventricule et dont la largeur ne doit pas excéder 2 à 3 mm.

Puis la ligne médiane s'insinue entre les deux masses pédonculaires desquelles émergent les arcs correspondant aux fentes de Bichat. Elle s'interrompt à cette hauteur et laisse place à la fosse postérieure.

4.3. La fosse cérébrale postérieure :

Lorsque la coupe du BIP est légèrement inclinée vers l'arrière, apparaissent alors les deux hémisphères cérébelleux présentant une forme de 8, entre lesquels figure le vermis dont l'échostructure est plutôt hyperéchogène.

Le cervelet est mesuré dans le sens de la largeur. On notera que sa largeur en millimètre est bien corrélée à l'âge gestationnel en semaines d'aménorrhée dans l'intervalle 18/23 SA. Ainsi, à 22 semaines, on attend une largeur cérébelleuse à 22 mm.

Lorsque sur les coupes axiales, les hémisphères cérébelleux donnent l'impression d'être inhabituellement écartés ou que la grande citerne semble s'insinuer anormalement loin en avant entre les hémisphères cérébelleux, une agénésie vermienne doit être envisagée.

Le vermis est beaucoup plus étroit que haut, aussi est-il mieux exploré sur les coupes sagittales médianes (type profil) sur lesquelles il apparaît comme un « haricot » hyperéchogène à hile antéro-inférieur constituant le toit du 4^e ventricule.

La citerne rétro-cérébelleuse apparaît comme un lac liquidien en vague forme de boomerang.

Sa présence doit être clairement identifiée, son absence associée à une déformation du cervelet fait redouter un tableau d'Arnold-Chiari de type 2, porte d'entrée pour le diagnostic d'un myéloméningocèle.

La profondeur de la grande citerne ne doit pas excéder 10 mm. Une valeur supérieure peut définir un risque de syndrome de Dandy-Walker ou une hypoplasie ponto-cérébello-vermienne et appelle des compléments d'investigation.

4.4. Carrefours ventriculaires :

On examinera ensuite les carrefours des ventricules latéraux (carrefour entre les cornes frontales, temporales et occipitales) au sein desquels on reconnaît aisément les plexus choroïdes grâce à leur échostructure hyperéchogène.

La largeur des carrefours ventriculaires (atrium) peut être l'objet d'une évaluation subjective, ou mieux, objective par une mesure à hauteur de la partie postérieure du plexus choroïde. Cette largeur ne doit pas excéder 10 mm. On prendra garde de ne pas inclure le parenchyme cérébral dans la mesure, son aspect étant parfois très hypoéchogène à mi-grossesse.

Certains mesurent l'écart entre les cornes frontales des ventricules latéraux qui s'établit à 17 mm dans les conditions normales.

La coupe sagittale, lorsqu'elle est réalisable, montre le corps calleux depuis sa portion antérieure jusqu'au splénium. Une inclinaison latérale réalise des coupes para-sagittales bien adaptées à l'étude des ventricules latéraux, de leur portion frontale jusqu'à leur partie occipitale et temporale.

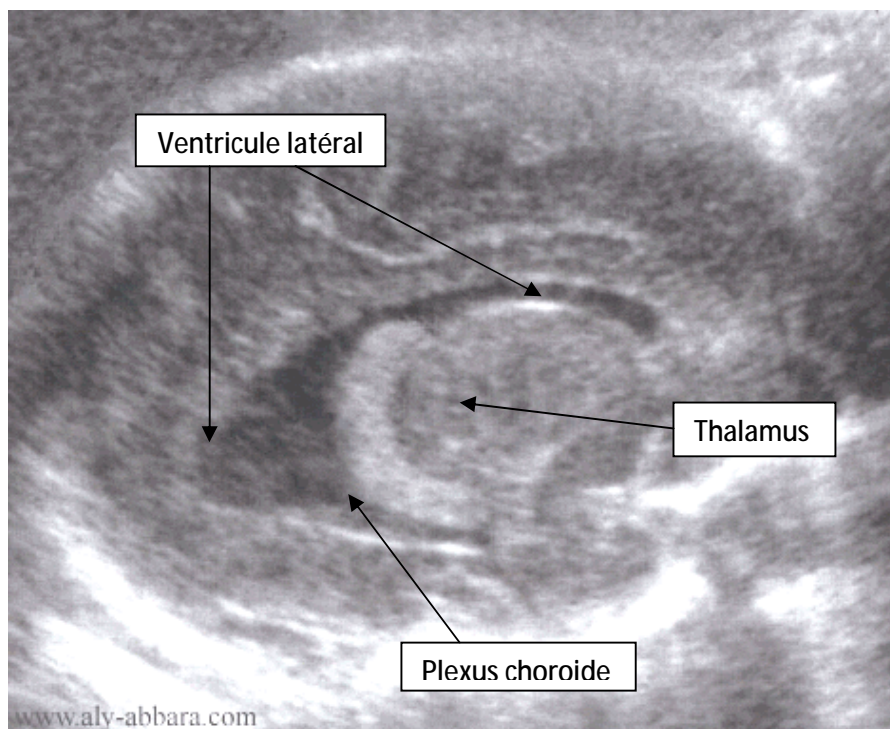


Figure 4 : Coupe para-sagittale du cerveau fœtal à 28 semaines d'aménorrhée : Mise en évidence du ventricule latéral et les organes anatomiques avoisinants (140).

4.5. Le parenchyme cérébral :

L'observation se porte ensuite sur le parenchyme cérébral et, en particulier, sur les premiers sillons de la giration cérébrale à apparaître : les vallées sylviennes, à 22 semaines d'aménorrhée, ces dépressions corticales présentent un aspect plutôt rectangulaire avec une profondeur inférieure à sa largeur. Elles siègent à l'aplomb des sutures coronales.

5. Diagnostic positif :

La surveillance échographique systématique de toute grossesse rend actuellement possible le dépistage précoce d'une ventriculomégalie anténatale (4).

Cette surveillance échographique concerne tout particulièrement la « grossesse à risque » et notamment toutes les fois où est retrouvée la notion de cas familiaux de ventriculomégalie ou de malformations du système nerveux. Ce diagnostic, trop lourd de conséquences, ne doit être évoqué, qu'avec prudence, sur des examens répétés. Il peut être suspecté dès la 15-16^{ème} SA et affirmé dès la 20-22^{ème} SA (5,6, 7).

La ventriculomégalie est définie par la taille des ventricules latéraux au niveau du carrefour. Le carrefour correspond à la convergence de la corne antérieure ou frontale, de la corne postérieure ou occipitale, et de la corne inférieure ou temporale (8).

L'étude du système ventriculaire nécessite idéalement la réalisation de coupes en 3 plans : axial, sagittal et coronal, qui sont obtenues soit par voie abdominale ou vaginale. On recherche à l'examen (8):

- le caractère symétrique ou non de la ventriculomégalie.
- l'aspect de la paroi.
- le contenu intra ventriculaire.
- on recherche une disparité entre les cornes frontales et occipitales.

- L'examen et mesures des ventricules latéraux, le 3e et le 4e ventricule et l'aqueduc de Sylvius.
- Décrire le contenu des ventricules, habituellement transsonique, et rechercher la présence de tissu écho gènes, de cloisons.

5.1. Les moyens :

5.1.1. L'échographie fœtale (Généralités) (6, 7):

L'échographie fœtale est une composante majeure du dispositif de soins en périnatalité. Elle est devenue une technique incontournable dans le domaine de la périnatalité, car elle intervient à toutes les étapes de la surveillance de la grossesse en fournissant un nombre considérable d'informations sur la morphologie du fœtus et sur sa physiologie, ouvrant la voie à une véritable médecine fœtale.

Elle est en effet déterminante pour la datation des grossesses, la prévention de la morbidité liée au dépassement de terme ou au retard de croissance, la prise en charge spécifique des grossesses multiples, l'aide à la décision en cas de complications obstétricales, l'identification des pathologies fœtales, des malformations ou des anomalies chromosomiques et l'organisation optimale des conditions de la naissance (6).

A- Historique (7):

L'imagerie fœtale a débuté avec la radiographie, dont l'usage était réduit en raison du risque d'irradiation. En 1958, Donald et al. ont réalisé les premières explorations échographiques du fœtus. À cette époque, et pendant les quinze premières années, l'échographie ne fournissait pas de véritable image, mais permettait de réaliser des mesures (biométrie). Ensuite, l'intérêt s'est focalisé sur le diagnostic des malformations fœtales. Cette nouvelle étape a été rendue possible en perfectionnant l'image, figée d'abord, en temps réel ensuite. L'intégration des images ultrasonores aux examens obstétricaux de routine, dès les années 1970, a

permis une ère nouvelle. L'échographie n'a connu sa véritable diffusion qu'au début des années 1980.

Depuis, une à trois échographies sont pratiquées pour la surveillance de la grossesse. L'échographie permet de résoudre de façon simple des questions importantes concernant l'évolution de la grossesse, par la détermination de l'âge gestationnel, le dénombrement précoce des embryons dans les grossesses multiples, le suivi de la croissance fœtale, l'évaluation du liquide amniotique et la localisation du fœtus et du placenta. Elle a aussi un impact psychologique non négligeable en permettant un contact visuel des parents avec l'enfant à naître. Enfin, l'échographie permet le dépistage de malformations, ce dont les familles sont parfois mal informées.

La première découverte d'une malformation par échographie fut un cas d'hydrocéphalie, publié en 1961 par Donald et Brown, puis successivement toute une série d'anomalies furent décrites : acranie en 1964 par Sunden, anencéphalie en 1972 par Campbell et al. Le dépistage de malformations congénitales a d'abord été réalisé dans les grossesses à haut risque du fait d'une histoire familiale, ou lorsqu'un taux élevé d'alpha-foetoprotéine sérique maternelle (AFP) était observé.

Quand, à la fin des années 70, l'exploration en temps réel s'est généralisée, et que la définition d'image est devenue satisfaisante, un regard a été porté, en routine, sur les anomalies éventuelles. Ceci était la réponse à l'une des questions les plus souvent formulées par les patientes, à propos de la normalité de leur enfant. Cette crainte n'est pas sans fondement puisque les anomalies majeures affectent quelque 3 % des nouveau-nés.

B- Les types d'échographie obstétricale (6):

Ø Echographie systématique ou de dépistage :

On peut estimer qu'environ trois échographies obstétricales sur quatre sont réalisées de façon systématique, pour préciser le début de la grossesse, le nombre

de fœtus, et repérer des pathologies fœtales ou des facteurs de risque insoupçonnables cliniquement.

Actuellement en France, le consensus pragmatique des professionnels érigés en règle de bonne pratique conduit à la réalisation systématique de trois échographies :

- Au premier trimestre : à 11-14 semaines d'aménorrhée. Cet examen, longtemps considéré comme mineur, est devenu un élément déterminant du dépistage, en particulier pour les anomalies chromosomiques et les malformations létales.
- Au second trimestre : entre 21 et 24 semaines d'aménorrhée.
- Au troisième trimestre : entre 31 et 34 semaines d'aménorrhée. Concrètement, les examens de dépistage échographique de première intention sont réalisés dans le cadre d'un suivi obstétrical de proximité. Quand survient une difficulté d'analyse ou lorsqu'une pathologie est suspectée, la patiente est adressée à un échographiste dit "de référence" pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Le pronostic de l'anomalie décelée ne sera parfois établi que par d'autres tests diagnostiques (amniocentèse, ...) éventuellement différés dans le temps (imagerie par résonance magnétique...) ou par l'allure évolutive de l'imagerie. Ce processus expose à de délicates difficultés d'annonce et de comportement médical, elles-mêmes non dépourvues de risques induits.

Quand survient une difficulté d'analyse ou lorsqu'une pathologie est suspectée, la patiente est orientée vers une échographie de seconde intention, dite "de diagnostic". Ce processus expose à de délicates difficultés d'annonce.

On peut retenir comme objectifs actuellement validés de l'échographie fœtale systématique :

- Préciser le terme de la gestation (ce qui a un impact démontré sur la prise en charge des situations de dépassement de terme et sur le dépistage sérique de la trisomie 21)
- Préciser le nombre de fœtus (ce qui a un impact sur la prise en charge des grossesses multiples)
- Reconnaître des pathologies fœtales d'une particulière gravité susceptibles d'être à l'origine d'une interruption médicale de grossesse. L'impact sur la santé est bien évalué par les registres de malformations qui démontrent qu'un nombre croissant d'anomalies est reconnu in utero, aboutissant à une interruption de la grossesse. Par définition, le dépistage de ces malformations augmente les chiffres de mortalité périnatale, qui comptabilisent une partie des interruptions médicales de grossesses au titre de la mortalité fœtale.
- Améliorer la prise en charge néonatale et pédiatrique de certaines malformations. Cette évolution est récente, en cours de structuration. Aujourd'hui, un impact positif sur la mortalité et la morbidité n'a été démontrée que par des études focalisées sur certaines malformations, comme la transposition des gros vaisseaux.
- L'échographie focalisée constitue une aide importante à la décision obstétricale. Son impact sur la mortalité néonatale a été démontré par exemple en cas de retard de croissance intra-utérin avéré.

Ø Echographie diagnostique ou morphologique :

C'est un examen plus approfondi qu'une échographie de dépistage, effectué en raison d'un risque accru d'anomalie fœtale. Elle est indiquée quand un risque élevé d'anomalie morphologique fœtale est identifié par l'anamnèse, qu'une image anormale est suggérée par l'examen de dépistage ou que des difficultés techniques ne permettent pas de mener à bien cet examen. L'objectif de l'échographie est alors

d'infirmier ou de confirmer la réalité d'une pathologie fœtale. Cet examen de seconde intention contribue aussi à préciser la gravité de la pathologie fœtale et à guider la conduite pratique.

ü Contenu de l'examen :

L'échographie de diagnostic comporte un « tronc commun » comprenant le contenu de l'échographie de dépistage, auquel s'ajoutent l'examen de structures anatomiques supplémentaires, une imagerie et des biométries complémentaires.

L'examen est complété en fonction de l'anomalie fœtale identifiée ou confirmée lors de la pratique du « tronc commun » de l'échographie dite de diagnostic. Ainsi, si un RCIU est confirmé un doppler des artères cérébrales (entre autres) complète l'examen, si une anomalie cérébrale est confirmée une imagerie spécifique du cerveau (entre autres) est produite. Chacun de ces cas particuliers fait l'objet d'une fiche de recommandations spécifiques. Le contenu de ces fiches devra être réévalué à l'avenir. Les membres du comité sont conscients du fait que le choix d'une liste de clichés comporte une part d'arbitraire. La pertinence de cette liste devra être réévaluée par des études ultérieures.

Au cours d'une grossesse normale, trois échographies sont recommandées à 12, 22 et 32 SA. Une échographie diagnostique ne sera utile que dans environ 15 % des cas. Si une deuxième échographie diagnostique est nécessaire, elle doit faire l'objet d'une entente préalable. Il est recommandé qu'un avis du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) ait été demandé.

Le contenu du tronc commun de l'échographie de diagnostic décrit les éléments devant être examinés lors de toute échographie fœtale de diagnostic ainsi que la structure du compte rendu, l'imagerie et les biométries à produire. Il s'agit d'un tronc commun minimum applicable à toute échographie dite de diagnostic.

En fonction du contexte clinique (anomalie confirmée lors de l'examen du tronc commun, indication spécifique), l'examen peut être complété par d'autres éléments. Il est impossible de systématiser totalement cette démarche diagnostique

orientée. Toutefois, des guides d'examen ont été rédigés pour aider les professionnels et pour clarifier les limites de l'échographie de diagnostic.

ü Qualité du matériel nécessaire pour l'échographie diagnostique :

Les appareils échographiques doivent satisfaire aux conditions suivantes :

- Existence d'un registre de maintenance tenu à jour. Ce registre consigne toutes les opérations de maintenance réalisées sur l'appareil échographique ; maintenance que l'exploitant assure lui-même ou qu'il fait assurer.
- Présence d'un cine loop d'au moins 200 images.
- Présence de doppler couleur.
- Deux sondes, dont une sonde endovaginale.
- Présence d'un zoom non dégradant.
- Possibilité de mesures au 1/10e de mm.
- Cependant, il est recommandé que le matériel fasse l'objet de procédures de contrôle des performances.
- Chaque matériel acheté devrait faire l'objet, avant sa première utilisation clinique, d'une série de tests permettant d'évaluer ses performances d'une façon objective, c'est-à-dire sous forme de mesures à partir d'objets-tests et sous forme de la reproduction d'images de ces objets-tests. Dans ces conditions, il est possible de juger objectivement du maintien des performances d'un matériel dans le temps par des contrôles réguliers dont le rythme est à déterminer.
- Sachant que les performances d'un matériel peuvent se dégrader très progressivement sans que l'œil humain puisse percevoir cette dégradation, les contrôles périodiques sont nécessaires pour objectiver toute modification de l'information.

Ces contrôles peuvent être réalisés actuellement si les professionnels les jugent utiles.

5.1.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) (36,37):

Il n'existe pas de données objectives dans la littérature permettant de justifier l'indication systématique d'un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour le diagnostic positif d'une ventriculomégalie. L'IRM peut être proposée en complément d'une échographie diagnostique, à partir de 22 SA, mais surtout au 3e trimestre dans le cadre du bilan étiologique et pronostique d'une ventriculomégalie (8).

Il n'a pas été décrit d'effet indésirable de cette technique d'imagerie sur le fœtus, et la pratique de cet examen a sensiblement modifié le suivi du développement du cerveau fœtal : évolution de la myélinisation, migration neuronale, formation des circonvolutions. Ces différentes étapes peuvent être corrélées avec les connaissances anatomiques classiques.

Par précaution, les IRM fœtales se font sans injection de gadolinium, dont les effets sur le développement du futur enfant ne sont pas évaluables pour l'instant.

On utilise une antenne à plusieurs éléments, placée le plus près possible de la région d'intérêt. La prémédication maternelle n'est pas systématique, mais peut être nécessaire en cas de terme précoce ou d'hydramnios, surtout si l'on a prévu des séquences longues (par exemple, pondération T1). On utilise dans ce cas 0,5 à 1 mg de flunitrazépam (Rohypnol®) sublingual, 30 minutes avant l'examen (précautions d'usage : personne accompagnante). Les techniques récentes sont de plus en plus rapides et permettent de s'en passer.

L'installation de la patiente se fait en décubitus dorsal, jambes légèrement surélevées (le décubitus latéral gauche est possible pour empêcher la compression de la veine cave inférieure).

Le protocole classique comporte :

- le repérage initial de la position fœtale. Par la suite, chaque séquence sert de référence pour la suivante (il est fréquemment nécessaire de multiplier les séquences en raison des mouvements du fœtus).

- des séquences rapides en pondération T2 d'environ 12 secondes, chaque plan étant acquis en moins d'une seconde. L'épaisseur des coupes varie de 3 à 5 mm. On réalise systématiquement trois plans orthogonaux sur la zone d'intérêt.
- une séquence en pondération T1 rapide dans au moins un plan pour le cerveau (maturation), trois plans pour le thorax et l'abdomen.
- la séquence T2 peut également être réalisée lorsque l'on recherche des signes d'hémorragie.

D'autres séquences ne sont pas utilisées en pratique courante, mais sont actuellement en voie de développement:

- séquence de diffusion : son intérêt est démontré chez le nouveau-né dans les pathologies ischémiques ainsi que pour l'étude de la maturation de la substance blanche. En effet, le coefficient d'anisotropie augmente constamment entre le stade de prémyélinisation et la myélinisation, ce qui permet de visualiser la maturation de la substance blanche plusieurs semaines avant les séquences classiques. Le tenseur de diffusion semble également apporter des détails intéressants sur la maturation cérébrale. Par ailleurs, certains auteurs proposent l'utilisation de cette séquence dans l'étude de la fonction rénale.
- spectroscopie : sa faisabilité a été démontrée mais la longueur des séquences impose que les fœtus soient âgés et engagés dans le pelvis. C'est pourquoi elle relève actuellement du domaine de la recherche et non de la pratique quotidienne (33).

5.2. Critères échographiques de dépistage :

5.2.1. Paramètres morphologiques :

A- Aspect des plexus choroïdes :

Lorsque les plexus choroïdes occupent toute la lumière des ventricules, l'image apparaît normale et il n'y a pas de nécessité de mesure du carrefour ventriculaire.

Lorsque les plexus choroïdes semblent flotter librement dans les ventricules, c'est-à-dire lorsque l'espace liquidien qui entoure les plexus choroïdes n'est pas virtuel, l'attention doit être attirée et une ventriculomégalie doit être recherchée. Le rapport entre la circonférence des plexus choroïdes et la circonférence ventriculaire permet d'étayer ce diagnostic. Ce rapport est un bon critère de dépistage, mais un mauvais critère de diagnostic (8,9).

On retient également comme critère de normalité le fait que le plexus choroïde soit accolé aux murs médians et latéraux des ventricules latéraux (10, 11,12).

B- visualisation et déplacement du mur médian de ventricule latéral vers l'écho médian :

On insiste sur le fait qu'au troisième trimestre de la grossesse, sur une coupe transversale de la tête fœtale normale, seul le mur latéral du ventricule latéral peut être visualisé (13).

La visualisation du mur médian est un signe pathologique évoquant une dilatation ventriculaire (10, 14, 15).

C- Aspect morphologique de la corne frontale :

L'aspect de la corne frontale peut constituer un élément d'appoint dans le diagnostic de ventriculomégalie. La perte de concavité de la corne frontale constitue un signe complémentaire dans les ventriculomégalie précoces ou modérées (10,16).

D- Autres éléments morphologiques :

De nombreux auteurs ont rapporté deux signes classiques mais qui témoignent d'une pathologie sévère :

- Ondulation de la ligne médiane : l'écho médian semble flotter au sein d'une vaste image liquidienne et ondule lors du mouvement de la tête fœtale. Une étude (17) rapporte que cet aspect de l'écho médian ondulant, est présent dans tous les cas. En fait, ce signe témoigne d'un processus ancien et d'une ventriculomégalie sévère.
- l'amincissement du cortex cérébral : la mesure de l'épaisseur du cortex dans la zone occipitale ne doit pas être retenue comme un élément pronostique pour la conduite à tenir. Cependant, pour la majorité, la constatation d'un parenchyme cérébral comprimé et laminé mérite d'être noté comme un signe de sévérité de la ventriculomégalie (18).

5.2.2. Paramètres biométriques :

Le diagnostic précoce de la ventriculomégalie est possible bien avant le stade d'augmentation du diamètre bipariétal, c'est donc l'étude des biométries ventriculaires qui présente un intérêt déterminant. Les biométries ventriculaires apprécient la croissance différentielle des ventricules latéraux par rapport aux hémisphères cérébraux.

A- Le rapport ventriculaire ou LVR (Latéral Ventricular Ratio) :

- Il exprime la croissance différentielle du système ventriculaire et des hémisphères cérébraux (20).
- Une grande dispersion des valeurs LVR est à noter avant 20 S.A (amplification de l'erreur sur la mesure de faible valeur) ce qui rend aléatoire l'utilisation de ce paramètre avant cette date (20).
- La courbe du LVR en fonction du diamètre bipariétal est plus intéressante si l'on veut affiner le dépistage de la ventriculomégalie au deuxième trimestre. En effet, il existe un étalement des valeurs du LVR pour des

valeurs du diamètre bipariétal entre 30 et 65 mm ce qui permet une analyse plus fine de la valeur de ce rapport au deuxième trimestre (21).

- On retient comme valeur pathologique du rapport ventriculaire LVR supérieure à 0,45 après 24 S.A (22).

B- Diamètre atrial :

Avec l'amélioration des techniques échographiques et la meilleure connaissance à la fois de l'écho-anatomie et de la physiopathologie ventriculaire ; les auteurs s'accordent aujourd'hui sur l'importance de la région atriale dans le diagnostic précoce de la ventriculomégalie fœtale.

La coupe utilisée est transversale, passant au-dessus de celle utilisée pour la mesure du diamètre bipariétal (coupe transversale fronto-occipitale passant par le septum lucidum, les thalamus et le troisième ventricule). A ce niveau, le carrefour ventriculaire est facilement visualisé, rempli par les plexus choroïdes (20).

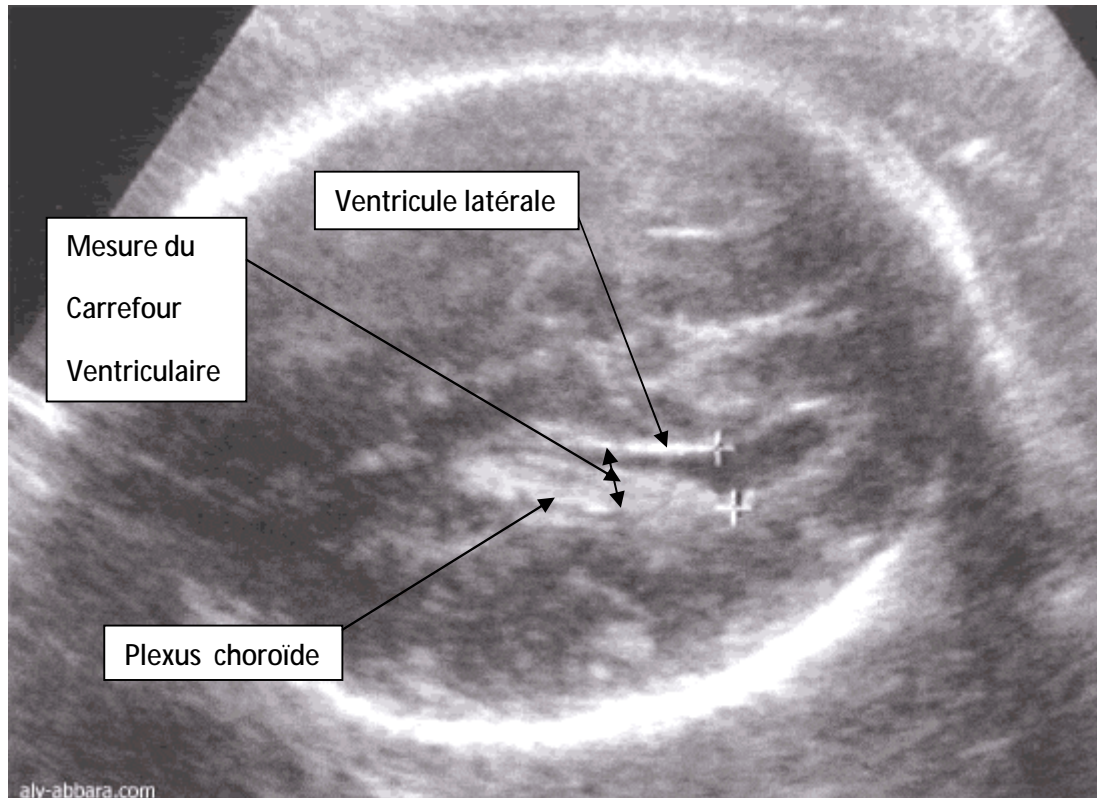


Figure 5 : Coupe transversale du cerveau fœtal à 28 SA : Carrefour ventriculaire postérieure (140)

Dans la mesure du diamètre atrial, trois notions ressortent (11) :

- La moyenne du diamètre atrial est de 7,6 mm plus au moins 0,6 (avec des valeurs limites de 0,6 à 9,0 mm)
- Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la moyenne du diamètre atrial en fonction de l'âge gestationnel.
- Le diamètre atrial est toujours augmenté chez les fœtus présentant une dilatation ventriculaire (avec un diamètre atrial supérieur ou égal à 11 mm).

C- Mesures des cornes frontales :

On a défini à ce niveau un nouvel index ventriculaire VHR « ventricular Horn Ratio » (19) :

$$\text{VHR} = \text{FWW}/\text{HW}$$

HW : (Hemispheric Width) : Largeur de l'hémisphère distal mesuré depuis le centre de l'écho médian jusqu'au bord interne de la table osseuse.

FWW : (Frontal Hemispheric Width) : La distance entre le centre de l'écho médian et l'écho de la limite externe du ventricule latéral.

Les valeurs du VHR sont indiquées dans le tableau ci-dessous pour un âge gestationnel de 14 à 22 SA. On peut parler de ventriculomégalie si le VHR est supérieur ou égale à 0,5 après 20 S.A.

Tableau 2 : VHR en fonction de l'âge gestationnel

Age gestationnel en SA	VHR
14	0,73
16	0,60
18	0,45
20	0,43
22	0,40

5.3. Echographie de confirmation :

Il est nécessaire de mesurer la largeur du carrefour ventriculaire en coupe axiale, tangentielle au plexus choroïde et perpendiculairement à la paroi ventriculaire. La mesure ne concerne que la composante liquidienne à l' exclusion des parois. Dans les conditions normales, la corne temporale est virtuelle (23).

Selon le Collège français d'échographie fœtale, des pièges sont à éviter :

- la faible échogénicité du parenchyme avant 20 SA ne permet pas de le différencier facilement de la composante liquidienne du ventricule.
- l'obliquité du plan de coupe risque de majorer la mesure.
- la persistance de gros kystes des plexus choroïdes comblant les cornes postérieures des ventricules peut être trompeuse et faire évoquer à tort une ventriculomégalie.

En plan de coupe axial strict, il est impossible d'examiner correctement l'hémisphère proximal, et on peut méconnaître une ventriculomégalie unilatérale. Seul un plan de coupe en incidence axiale, par abord postérieur, utilisant la suture lambdoïde ou la petite fontanelle, permet de bien visualiser les 2 cornes postérieures des ventricules (8).

Tableau 3 : Contenu d'examen d'échographie diagnostique en cas d'anomalie cérébro-médullaire confirmée

Conduite pratique de l'examen en cas d'anomalie cérébro-médullaire confirmée (6) :

1. Examen des structures médianes :

- Faux du cerveau :
 - o Présence, continuité, déplacement
- Corps calleux :
 - o Présence, complet, appréciation de l'épaisseur, échogénicité
- Cavum du septum :
 - o Présence, taille
- Troisième ventricule :
 - o Présence, taille, position
 - o Prolongement postéro-supérieur variable
- Région noyaux gris centraux et pédoncules cérébraux
 - o Échogénicité

En cas d'image additionnelle de la ligne médiane, préciser sa taille, son échostructure, sa vascularisation, ses rapports

2. Examen des hémisphères cérébraux :

- Ventricules latéraux
 - o Morphologie, orientation des cornes frontales, taille des carrefours, aspect des plexus choroïdes
- Vallée sylvienne et sillons corticaux :
 - o Aspect en rapport avec le terme
- Parenchyme cérébral :
 - o Échogénicité, perte de substance, effet de masse

Examen de la fosse postérieure :

- Vermis
 - o Morphologie, axe
- Hémisphères cérébelleux
 - o Morphologie, symétrie, échogénicité
 - o Diamètre transverse du cervelet (mm)
- Quatrième ventricule
 - o Morphologie
- Grande citerne
 - o Présence, taille, kyste expansif, position de la tente du cervelet
- Tronc cérébral
 - o Morphologie

3. Examen du rachis et de la moelle :

- Jonction cervico-occipitale
- Rachis
 - o Arcs postérieurs et revêtement cutané
 - o Corps vertébraux antérieurs
 - o Sacrum
 - o Courbure sagittale
 - o Axe coronal
- Cône médullaire
 - o Niveau et aspect

Il est recommandé d'examiner chaque structure dans les trois plans (sagittal, axial et coronal), mais des plans de coupe supplémentaires pourront être utiles selon les conditions techniques de l'examen et la pathologie (6).

6. Diagnostic étiologique :

6.1. Interrogatoire (8):

Il permet de rechercher les antécédents maternels et obstétricaux qui définissent le contexte environnemental du fœtus.

A- Antécédents familiaux des parents :

Une recherche des antécédents familiaux permet de situer le signe d'appel neurologique dans son contexte génétique. L'arbre généalogique, sur lequel figurent les informations suivantes : âge des parents, consanguinité, avortements spontanés à répétition, enfants mort-nés, malformations à la naissance, retards mentaux et pathologies neurologiques, est à réaliser.

B- Antécédents maternels :

On recherche une hypertension artérielle, une thrombophilie, un diabète ou toute autre pathologie apparue avant la grossesse et susceptible de retentir sur celle-ci. On notera l'existence de sérologies virales et parasitaires antérieures.

C- Histoire de la grossesse :

L'interrogatoire précise l'histoire de la grossesse en cours, y compris le mode de conception, les circonstances de découverte et l'évolution de la ventriculomégalie.

D- Modalités de la conception :

On doit noter le caractère spontané ou non de l'ovulation, le fait que la grossesse ait été obtenue spontanément ou par procréation médicalement assistée (FIV) ;(GIFT) ; (ICSI)].

E- Événements de la grossesse :

On recherchera des métrorragies, un traumatisme. On notera le résultat du dosage éventuel de marqueurs sériques de trisomie 21, et en cas de grossesse gémellaire, on déterminera la chorionicité (en recherchant un syndrome transfuseur-transfuse).

F- Prises médicamenteuses ou toxiques :

Les prises médicamenteuses ou toxiques maternelles sont à rechercher lors de pathologies diagnostiquées au 2^e ou 3^e trimestre.

G- Pathologies maternelles pendant la grossesse :

Les pathologies maternelles auto-immunes ou des troubles de la coagulation doivent être recherchés lors de lésions fœtales vasculaires de type clastique, comme les porencephalies ou hydranencephalies.

H- Signes cliniques orientant vers une pathologie neurologique du fœtus :

L'interrogatoire de la mère recherche aussi des signes orientant vers une pathologie neurologique fœtale (mouvements fœtaux perçus comme diminués ou anormaux).

6.2. Examen clinique (24, 25, 26,27):

Il faudra lors de chaque consultation réaliser un examen clinique comprenant au minimum un examen général et un examen obstétrical.

6.2.1 Examen général :

Un examen général pour évaluer le poids, la prise de poids moyenne doit être de 1 kg par mois, parfois un peu plus au 3^e trimestre de la grossesse, soit une prise de poids maximale à terme de 12 kg, conseiller 9 kg pour une patiente en surpoids avant la grossesse et jusqu'à 15 kg pour une patiente très mince avant la grossesse, la taille, la morphologie générale, la tension artérielle, maximale à 14/9 mm Hg au repos, en position assise, l'auscultation cardio-pulmonaire, l'état des membres inférieurs, recherche de signes d'insuffisance veineuse, recherche d'œdèmes pouvant toucher les membres inférieurs, mais aussi supérieurs (signe de la bague).

6.2.2. Examen obstétrical :

La mesure de la hauteur utérine, à la recherche d'une anomalie de volume, cette mesure s'effectue sur une patiente dévêtue, en décubitus dorsal, cuisses légèrement fléchies, vessie vide, en dehors d'une contraction utérine, à l'aide d'un mètre ruban déroulé du bord supérieur de la symphyse pubienne jusqu'au fond utérin ; sa mesure normale selon le terme est le reflet de la croissance fœtale et de la quantité de liquide amniotique ; en moyenne, on peut utiliser la règle des quatre : hauteur utérine = HU = 4 x nombre de mois ou HU = terme en semaines - 4 cm.

L'auscultation cardiaque fœtale par effet Doppler, dès 10 SA (toujours retrouvé après 12 SA, de 120 à 160 battements par minute) ou par stéthoscope obstétrical de Pinard. On le recherche en regard du dos fœtal.

La présence d'une vitalité fœtale : perception manuelle de mouvements actifs fœtaux (Vers 20 SA pour la primipare, plus tôt pour la multipare).

La palpation abdominale douce évaluant la présentation du fœtus à la fin du 2e trimestre (la tête est un pôle dur, le siège est plus petit et plus souple), la présence de liquide amniotique en quantité normale.

Le toucher vaginal évaluant le col utérin :

- sa position, sa consistance, son ouverture éventuelle;
- normalement il est retrouvé lors d'une grossesse au déroulement normal: long, postérieur, ferme, fermé à l'orifice interne et externe;
- chez les patientes multipares l'orifice externe peut être retrouvé perméable dès le premier trimestre, mais avec un orifice interne fermé.

L'examen au spéculum n'est utile qu'en cas de signe d'appel clinique: leucorrhées, prurit, métrorragies, pertes liquides.

6.3. Examens radiologiques :

6.3.1. Echographie de confirmation (30):

L'échographie de confirmation ou diagnostique doit comporter une analyse du pôle céphalique dans son ensemble : structures du système nerveux central, recherche de malformations associées (examen des structures extra-cérébrales) complétée par des échographies spécialisées. L'échographie évalue aussi le retentissement de la ventriculomégalie sur la vitalité, le bien-être fœtal, les éléments de la biométrie.

L'examen neurologique du fœtus in utero ne se résume pas à l'échographie morphologique : on examine la motilité du fœtus (diminution des mouvements actifs), sa vitalité, la survenue d'une mort in utero. On recherche des signes fonctionnels révélateurs de lésions neurologiques, tels qu'arthrogrypose, immobilité fœtale, exagération des mouvements actifs, ou hydramnios, pouvant révéler des troubles de la déglutition.

6.3.2. IRM cérébrale fœtale :

Les progrès récents de l'IRM sont d'un apport considérable dans la connaissance des processus de croissance et développement in utero du cerveau fœtal. En effet, l'IRM fœtale est une nouvelle technique d'exploration du fœtus ; son rôle n'a fait que croître pendant ces dix dernières années et cet examen est devenu un outil d'imagerie indispensable des centres de diagnostic prénatal. Le cerveau fœtal a été le premier et reste encore le principal champ d'investigation de l'IRM fœtale qui ne peut cependant prétendre remplacer l'échographie dans le dépistage des anomalies cérébrales fœtales.

Dans trois domaines essentiels que sont la biométrie, l'analyse de la gyration et du manteau cérébral, l'IRM apporte des éléments essentiels échappant en partie voire totalement à l'étude échographique. L'IRM permet aussi de dépister des pathologies difficiles voire impossibles à diagnostiquer en échographie telles que des anomalies discrètes du cervelet (dont le pronostic est souvent très mauvais), des

anomalies de la gyration ou des anomalies du parenchyme cérébral, qu'elles soient constitutionnelles ou acquises. L'IRM se place en outil complémentaire indispensable de l'échographie qui permet souvent le diagnostic de ces anomalies mais pas toujours une analyse exhaustive (31, 32).

A- Les avantages de l'IRM par rapport à l'échographie (34,35):

L'IRM présente par rapport à l'échographie l'avantage de pouvoir distinguer le cerveau de la boîte crânienne même si les espaces péri cérébraux sont relativement fins et de pouvoir bien visualiser la fosse postérieure et les deux hémisphères cérébraux quelle que soit la position de la tête fœtale. Cet examen permet donc une analyse plus précise du cerveau fœtal dans trois domaines : la biométrie, la gyration et le parenchyme cérébral.

Ø Biométrie cérébrale et visibilité des espaces péricérébraux :

En échographie, la mesure du diamètre bi-pariétal (BIP) et du périmètre crânien concerne la boîte crânienne et non le cerveau. La bonne visibilité des espaces péri cérébraux permet en IRM de mesurer le diamètre fronto-occipital et le BIP cérébral qui reflètent la mesure vraie du cerveau fœtal. Ainsi, des normes ont été établies de 22 à 38 SA. L'index crânio-cérébral (BIP osseux-BIP cérébral/BIP osseux) dont la valeur décroît au cours de la grossesse reflète la diminution progressive des espaces péricérébraux lors de la croissance cérébrale.

L'échographie ne permet pas toujours de mesurer de façon fiable et reproductible les deux ventricules latéraux, le ventricule le plus superficiel étant souvent mal visualisé. L'IRM permet constamment de mesurer les deux ventricules latéraux, le troisième et le quatrième ventricule.

En échographie, on peut toujours mesurer le diamètre transversal du cervelet. Par contre, l'analyse du vermis est plus aléatoire et dépend de la position fœtale. En IRM, on peut mesurer la hauteur, le diamètre antéro-postérieur et la surface vermienne.

Nous ne disposons pas actuellement de normes de taille du tronc cérébral. On peut cependant établir par segmentation et planimétrie semi-automatique la surface du vermis et du tronc cérébral, le rapport vermis / tronc cérébral augmentant de 63 % à 85 % entre 28 et 39 SA. Il est important en pratique courante de vérifier que le relief protubérantiel est bien présent.

Ø Gyration :

La bonne visibilité de la surface du cerveau en IRM permet une bonne analyse de la gyration du cerveau fœtal, qui constitue un excellent index de maturation fœtale et était jusqu'à présent connu essentiellement en neurofoetopathologie sur des séries relativement petites. Les coupes réalisées en IRM en pondération T2 dans les trois plans de l'espace permettent une analyse de la gyration tout à fait comparable à celle qui peut être réalisée sur des examens foetopathologiques.

Dans notre expérience, la meilleure corrélation entre la visibilité d'un sillon et l'âge gestationnel est obtenue pour les sillons détectables après 28 SA (sillons frontaux supérieur et inférieur, temporal inférieur, temporal supérieur à sa partie antérieure, occipito-temporal externe et sillons secondaires. A 34 SA, les sillons primaires et la plupart des sillons secondaires sont présents et au-delà de ce terme, la finesse des espaces péri cérébraux rend plus difficile l'analyse des sillons. Il apparaît donc que le meilleur intervalle pour étudier la gyration en IRM se situe entre 28 et 34 SA.

Ø Parenchyme cérébral :

La myélinisation constitue la dernière phase de la maturation cérébrale et débute pendant le deuxième trimestre de la vie fœtale. L'IRM paraît être une méthode d'imagerie particulièrement bien adaptée à l'étude de la myélinisation puisque les modifications biochimiques contemporaines de ce phénomène se traduisent par des variations de signal du parenchyme cérébral. Ceci a été étudié in vivo et in vitro.

La zone germinative, hyper intense en T1, en péri ventriculaire, disparaît progressivement pour ne persister après 30SA environ que dans la région sous-épendymaire.

Le ruban cortical est également hyper intense en T1.

Entre les deux, l'aspect de la zone intermédiaire est variable, subdivisé en deux ou trois couches selon les vagues de migration neurogliale.

Que ce soit pour apprécier la maturation du parenchyme cérébral, ou pour rechercher une pathologie, il apparaît indispensable de réaliser des coupes pondérées en T1. L'imagerie du tenseur de diffusion apparaît extrêmement prometteuse dans l'appréciation quantitative des processus de myélinisation et dans la vectorisation des faisceaux nerveux.

Ø Pathologie de la biométrie cérébrale et des espaces péri cérébraux :

L'IRM permet de faire la part en cas d'anomalie du BIP et du PC en échographie de ce qui revient au cerveau et de ce qui concerne les espaces péri cérébraux. Ainsi, lorsque les espaces péri cérébraux paraissent élargis en échographie, il est très important de savoir si la biométrie cérébrale vraie est normale ou pas. La signification d'espaces péri cérébraux élargis sans anomalie de signal reste pour l'instant peu connue. La bonne visibilité de ces espaces permet de déceler en IRM un hématome sous-dural invisible en échographie et qui ne s'accompagne pas nécessairement d'anomalie de la biométrie. Par ailleurs, la diminution de l'index crânio-cérébral (et donc des espaces péri cérébraux) peut être un signe indirect d'œdème cérébral et s'observe fréquemment dans notre expérience dans la pathologie circulatoire chez les foetus présentant des anomalies de doppler cérébral et ombilical.

La biométrie du système ventriculaire permet une évaluation précise d'une dilatation ventriculaire. Dans ce domaine, rappelons que la recherche de lésions associées a une incidence pronostique très importante.

La biométrie cérébelleuse et l'évaluation morphologie du tronc cérébral sont d'un très grand apport dans les pathologies de la fosse postérieure. En effet, la résolution spatiale de l'IRM fœtale est pour l'instant insuffisante et ne permet pas de visualiser les 9 lobules composant le vermis. C'est donc sur des données essentiellement biométriques qu'on se fonde pour diagnostiquer une anomalie vermienne, la différence entre hypoplasie et agénésie partielle du vermis n'étant pas toujours aisée mais n'influant pas sur le pronostic de toute façon mauvais d'une telle anomalie. La position de la tente du cervelet est constamment vue en IRM et est beaucoup plus difficile à apprécier en échographie si la coupe sagittale médiane ne peut être obtenue. De même la morphologie du quatrième ventricule, importante à considérer qu'il s'agisse d'une dilatation kystique du ventricule ou d'une agénésie vermienne est beaucoup plus facilement analysable en IRM.

Le diagnostic d'hypoplasie du tronc cérébral repose donc sur la disparition ou l'atténuation du relief protubérantiel et sur l'analyse de la biométrie.

B- Les indications (36,37):

- Ø les dilatations ventriculaires modérées et isolées (> 12 mm) à caryotype normal selon la conférence de consensus (2004).

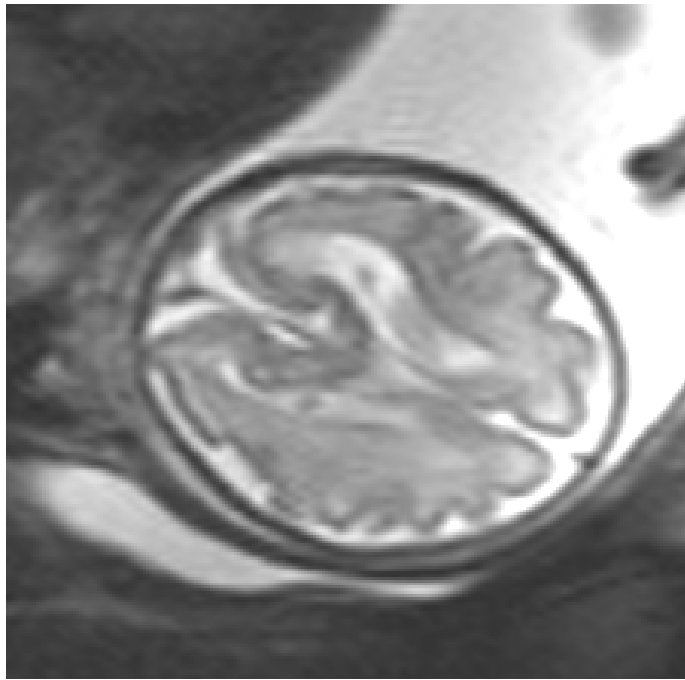


Figure 6

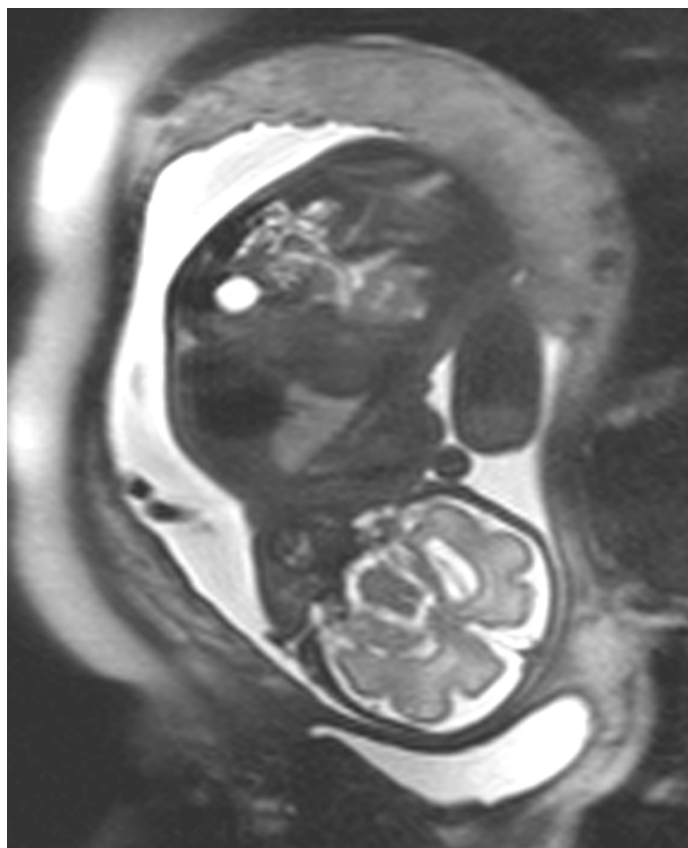


Figure 7

Figure 6,7 : Ventriculomégalie unilatérale isolée (36)

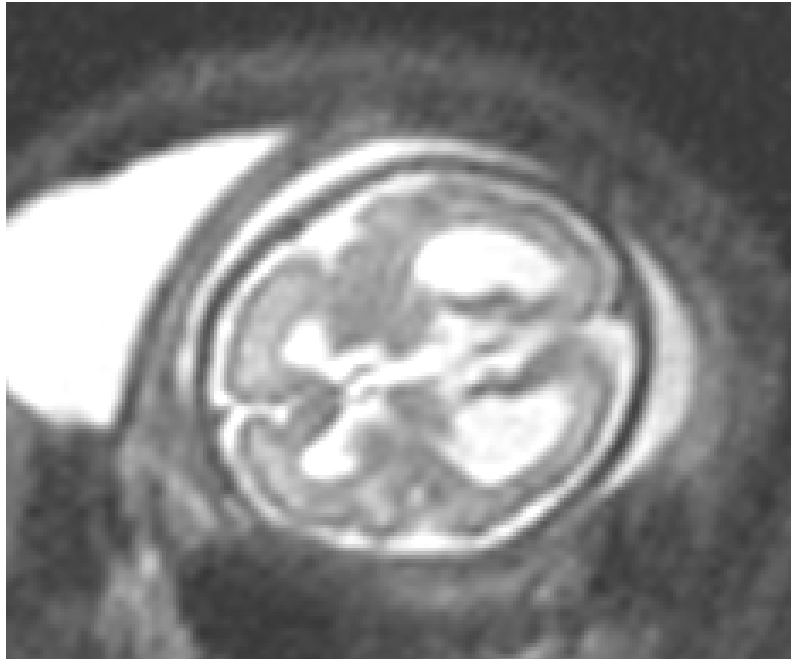


Figure 8

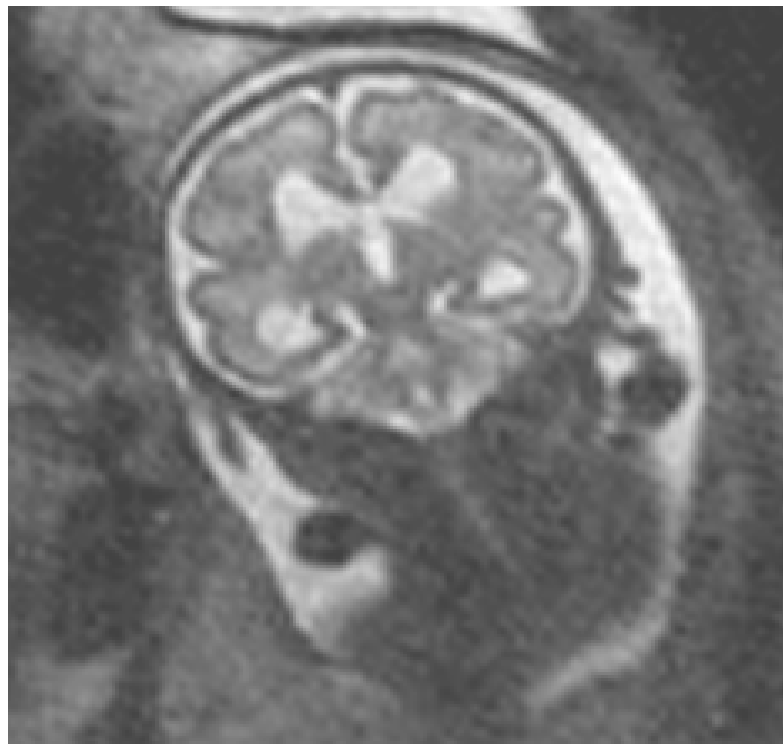


Figure 9

Figure 8, 9: ventriculomégalie bilatérale isolée (36)

- ü les malformations cérébrales (par exemple agénésie du corps calleux, anomalies de giration).
- ü les anomalies de la biométrie cérébrale (microcéphalie, macrocrânie).
- ü la découverte échographique d'une anomalie d'écho structure du parenchyme cérébral.
- ü les grossesses gémellaires mono choriales après coagulation laser ou mort d'un jumeau les cas de séroconversion (toxoplasmose, CMV).
- ü la sclérose tubéreuse de Bourneville en précisant que même si la sensibilité de l'IRM est supérieure à l'échographie, elle méconnaît fréquemment les hamartomes corticaux et les nodules sous-épendymaires, et ce d'autant qu'elle est réalisée précocement.
- ü les anomalies de la fosse postérieure (anomalies kystiques type Dandy Walker, suspicion d'agénésie ou d'hypoplasie vermiennne).

C- Apport de l'IRM à l'échographie pour le diagnostic (34, 35, 38, 39):

L'IRM n'est pas un outil de diagnostic de la ventriculomégalie, mais de recherche étiologique et pronostique. L'IRM est donc indiquée en complément d'une échographie de confirmation ou diagnostique, à partir de 22 SA, mais surtout au 3e trimestre quand, après l'échographie et les autres examens, persiste un doute sur l'étiologie, et que l'on recherche des malformations associées.

L'IRM doit être répétée si l'interprétation est douteuse. Une IRM normale n'est pas un critère pronostique garantissant un développement psychomoteur ultérieur normal.

6.4. Bilan biologique maternel et fœtal (28,29):

Le bilan est orienté par l'anamnèse et les images échographiques. Des tests sérologiques recherchent les principales maladies infectieuses transmissibles au fœtus et cause d'anomalies du développement neurologique fœtal.

On recherche un état diabétique ou pré diabétique (test de charge en glucose), ainsi qu'une thrombopathie ou une anomalie de la coagulation d'origine auto-immune (bilan de thrombophilie), ou une hémorragie fœto-maternelle (test de Kleihauer), qui peuvent orienter vers une consultation spécialisée.

6.4.1. Diagnostic infectieux : toxoplasmose, CMV

Ø Méthodes indirect : Les sérologies :

Les sérologies sont des examens biologiques qui permettent de mettre en évidence dans le sang la présence d'anticorps spécifiques développés suite à une infection spécifique de l'organisme.

Pour la toxoplasmose le diagnostic repose sur:

- L'existence d'une sérologie positive avant la grossesse chez toute personne sans déficit immunitaire ou de corticothérapie dispense de toute surveillance.
- Si la sérologie préconceptionnelle est inconnue ou négative, il est conseillé d'en faire pratiquer une le plus tôt possible au début de la grossesse et en cas de négativité tous les mois pendant toute la durée de la grossesse, ainsi que dans les jours qui suivent l'accouchement, pour ne pas méconnaître une infection de fin de grossesse cliniquement inapparente.
- Le diagnostic sérologique repose sur la positivation puis l'ascension des IgG et des IgM, lors de l'étude en parallèle de deux sérums prélevés à 3 semaines d'intervalle, en l'absence de tout traitement par Rovamycine.

Pour la CMV, certains auteurs ont proposé une stratégie prospective analogue à celle employée pour la toxoplasmose, basée sur le dépistage sérologique de l'infection maternelle.

Ø Méthodes direct :

En cas de séroconversion, un diagnostic d'infection fœtale est possible par amniocentèse qui consiste à prélever du liquide en introduisant une aiguille dans la cavité amniotique, à travers la paroi abdominale maternelle et l'utérus. Ce geste est habituellement réalisé à partir du deuxième trimestre de la grossesse, c'est-à-dire après 15 semaines d'aménorrhée (SA) révolues.

L'étude du liquide amniotique permet de rechercher certaines infections fœtales comme toxoplasmose et CMV, soit par PCR pour la toxoplasmose et CMV; ou la culture du virus, la mise en évidence de antigènes viraux : pp65 pour le CMV.

6.4.2 Diagnostic des anomalies de la fermeture du tube neural :

A- Dosage de l'alpha-foetoprotéine :

Lors d'anomalies de fermeture du tube neural (anencéphalie ou Spina bifida), des taux élevés d'alpha-foteoprotéine (AFP) ont été trouvés dans le liquide amniotique, puis dans le sérum des mères. Ces observations ont conduit à des politiques de dépistage de masse des anomalies de fermeture du tube neural par un dosage sérique maternel de l'AFP à partir de la 15e semaine d'aménorrhée : le seuil retenu est un taux d'AFP supérieur ou égal à 2,5 Multiple de la Médiane.

B- L'électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique :

L'électrophorèse des cholinestérases est la technique de référence pour le diagnostic biochimique des anomalies de fermeture du tube neural. Les anomalies de fermeture du tube neural sont des malformations graves comprenant l'anencéphalie et la myéloméningocèle (spina-bifida).

L'électrophorèse des cholinestérases ne présente que peu de faux positifs et pas de faux négatifs. Cependant, l'électrophorèse des cholinestérases reste « négative » en cas de méningocèle épidermée.

6.4.3. Diagnostic des maladies chromosomiques et génétiques :

Un caryotype fœtal peut être obtenu par amniocentèse, par choriocentèse ou par prélèvement de sang fœtal. Établir le caryotype consiste à obtenir une image des chromosomes permettant de déterminer leur nombre, et dans une certaine mesure, leur structure.

Les anomalies de l'ADN à l'origine des maladies génétiques sont de mieux en mieux connues. Le diagnostic prénatal génotypique d'une maladie héréditaire consiste à analyser l'ADN du futur enfant (généralement prélevé par biopsie de trophoblaste), afin de déterminer si celui-ci sera atteint de la maladie, soit de façon directe en recherchant l'anomalie responsable de la maladie, soit de façon indirecte en repérant les allèles d'un marqueur polymorphe associés à la maladie.

MATERIEL ET ETUDE

1. Matériel et méthodes :

Cette étude rétrospective a eu lieu a propos de 20 cas de ventriculomégalies cérébrales anténatales diagnostiquées au service de maternité de CHU HASSAN II Fès, sur une période de 4 ans s'étendant de 2007 à 2010.

L'étude des dossiers a été selon une fiche d'exploitation contenant les informations suivantes :

Identité de la mère :

Nom et prénom :

Age :

Ville et origine :

Antécédents obstétricaux :

Gestation et parité :

Facteurs de risque de malformation fœtale :

Contraception orale :

Notion de consanguinité :

Crise médicamenteuse :

Troubles endocriniens :

Diabète :

Hyperthyroïdie :

Hypothyroïdie :

Maladie d'Addison :

Les infections :

Toxoplasmose :

Cytomégalovirus :

Rubéole :

Autres viroses :

Radiation ionisante :

Anomalies chromosomiques ou génétiques :

L'âge gestationnel :

Circonstances de diagnostic :

○ à la naissance :

○ en anténatal :

Critère de diagnostic :

- Dilatation : simple : modéré : sévère :
- Type de la ventriculomégalie : Univentriculaire :

Biventriculaire : Triventriculaire : tétraventriculaire :

Bilan étiologique :

Echographie morphologique : Oui Non

Test d'osulivan : Oui Non

Les sérologies : Oui Non

IRM : Oui Non

Amniocentèse : Oui Non

Résultat :

Anomalie congénitale associé :

Evolution de la grossesse :

Le suivi de la grossesse :

○ Clinique : Oui Non

○ Biologique : Oui Non

○ Echographique : Oui Non

Résultat :

Devenir de la grossesse :

○ Interruption de la grossesse :

○ Accouchement :

2. Résultats :

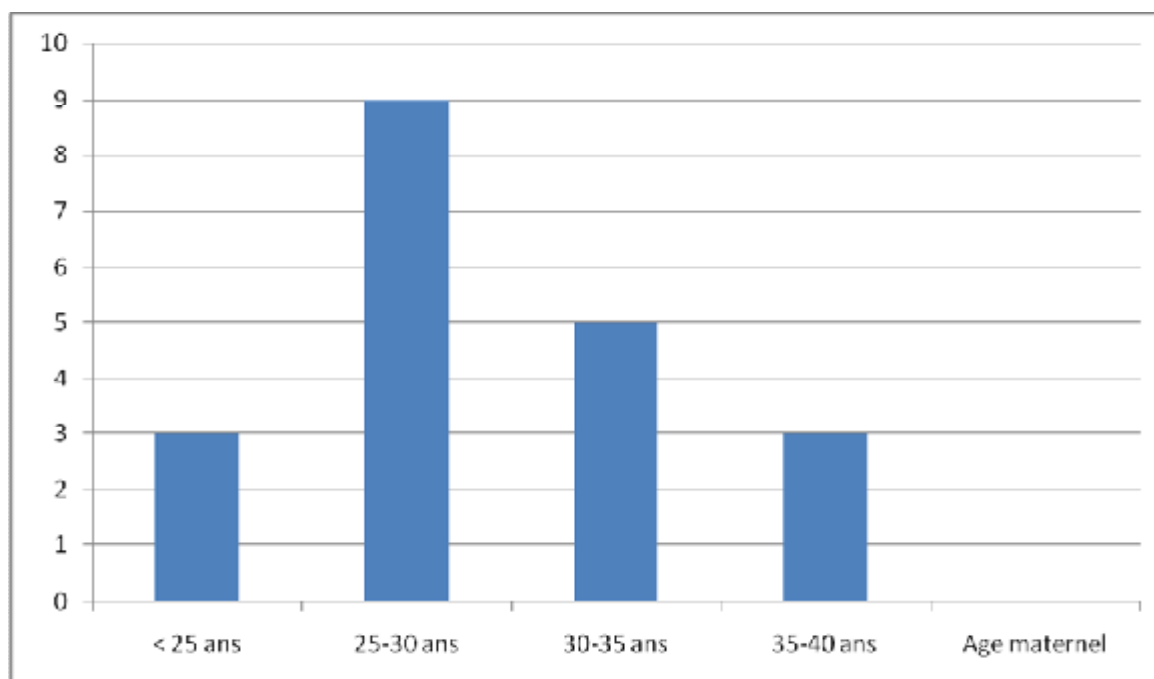
1-La prévalence de la ventriculomégalie :

Nous avons colligés au sein de notre service 20 cas de ventriculomégalies, durant un période de 4 ans s'étendant d'octobre 2007 à octobre 2010 ce qui représente une fréquence de 2.79/1000 naissances.

2-Age maternel :

L'âge de nos patiente variées entre 22 et 40 ans avec un âge moyens à de 28.5 ans.

Figure 10 : La répartition des ventriculomégalies selon l'âge maternel



3-Facteurs de risque :

Plus de la moitié de nos patientes étaient des primipares, la notion de consanguinité retrouvée chez 3 de nos patientes ce qui représente 15 %.

Figure 11 : Répartition des ventriculomégalie en fonction de la parité

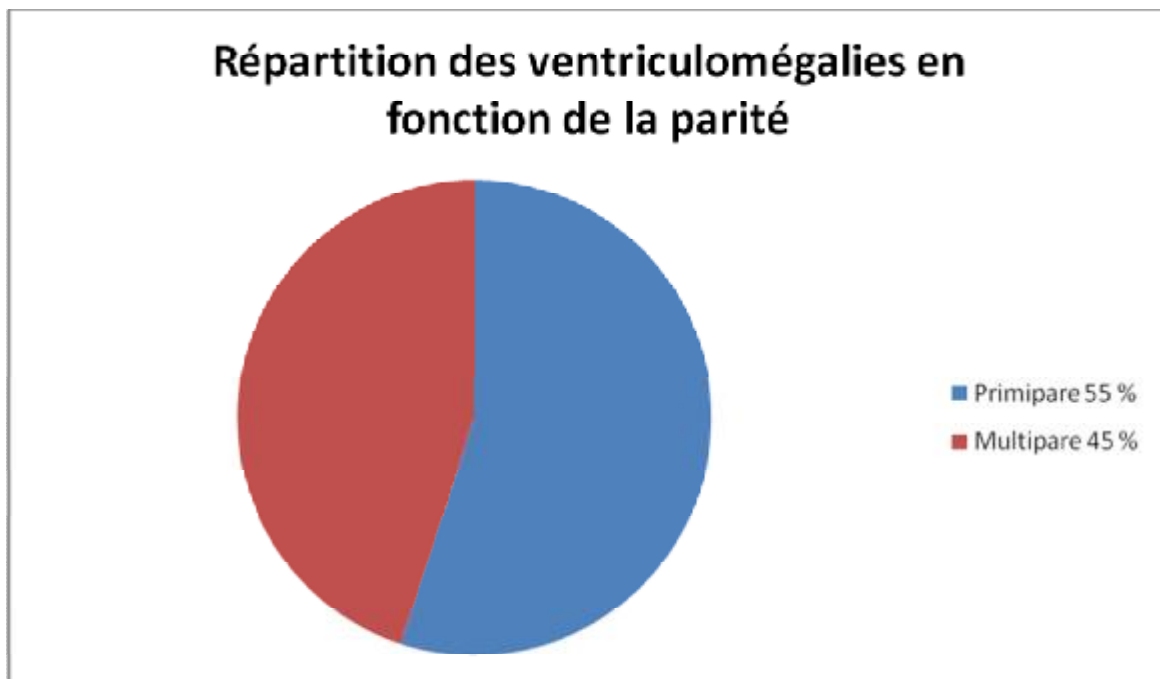
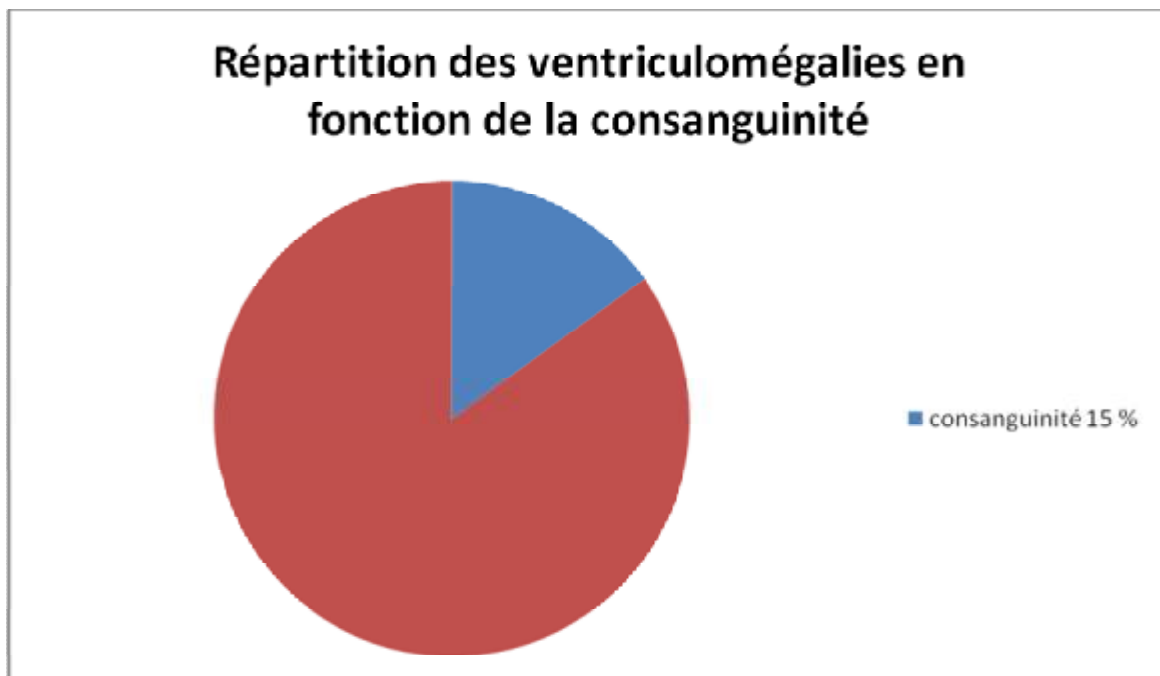


Figure 12 : Répartition des ventriculomégalies selon la consanguinité



4 -Date de diagnostic :

La majorité de nos cas étaient diagnostiqués de manière fortuite au 2ème mais surtout au 3ème trimestre.

5-Moyens de diagnostic :

L'échographie obstétricale, avec comme critère du diagnostic un carrefour ventriculaire dépassant les 10 mm.

6-Répartition selon l'importance de la dilatation :

Nous avons enregistré 2 cas de dilatation modérée (10 %), 5 cas de dilatations moyennes (25 %), et 13 cas de dilatation importante (65 %) dont 4 avec absence complète du cortex cérébral.

Figure 13 : La répartition selon l'importance de la dilatation

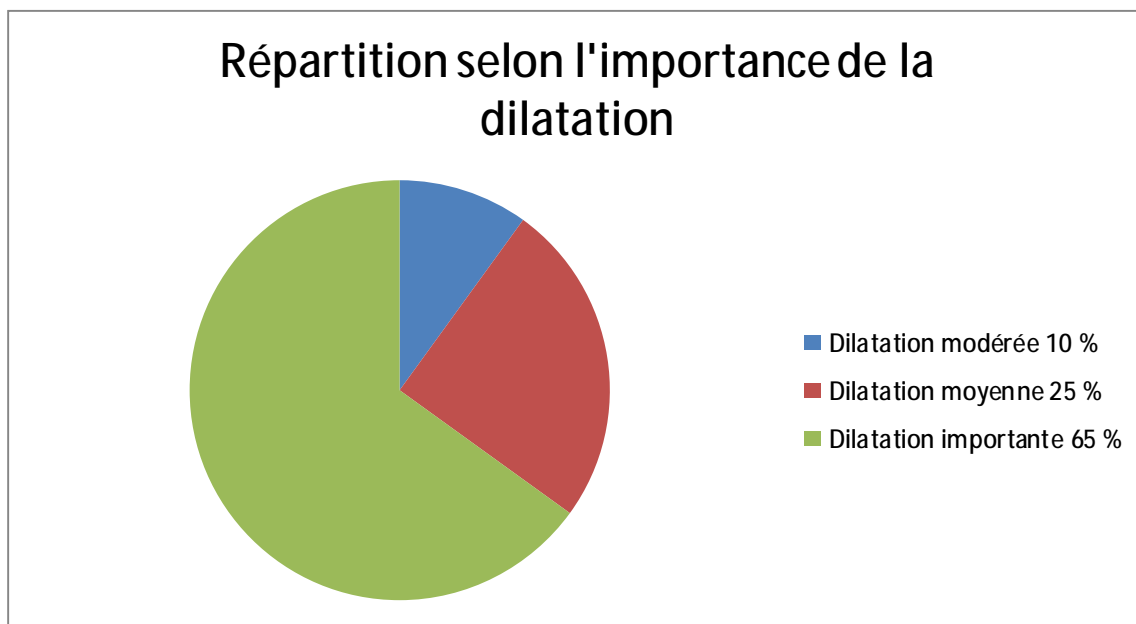




Figure 14



Figure 15

Figures 14, 15, : Echographie du 3^{ème} trimestre montrant ventriculomégalies modérée d'un ventricule latéral



Figure 16



Figure 17

Figures 16, 17 : ventriculomégalie importante

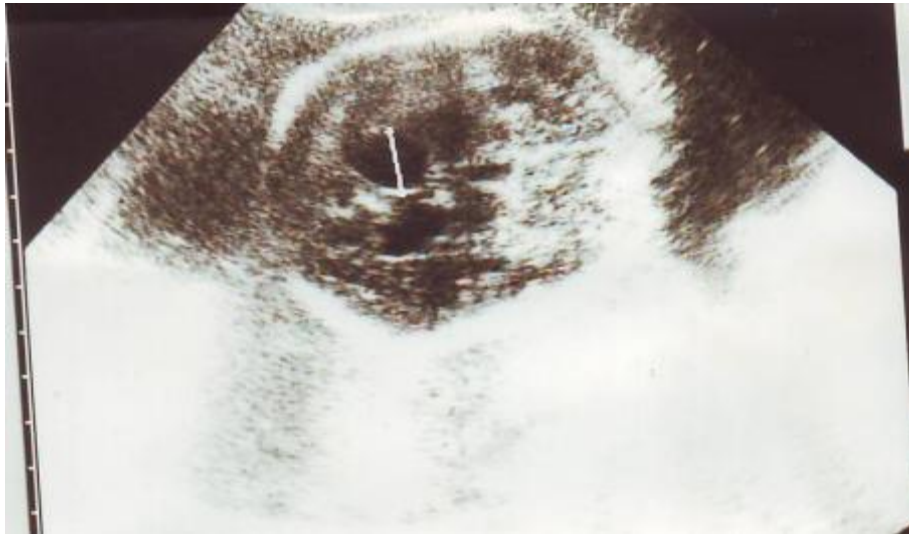


Figure 18



Figure 19

Figure 18, 19 : ventriculomégalie modérée



Figure 20



Figure 21

Figures 20, 21 : ventriculomégalie minime

7- Répartition selon la localisation de la dilatation :

Dans 12 cas la dilatation concerne uniquement les ventricules latéraux, 3 tri ventriculaires ,2 tétra ventriculaire et 3 difficile à préciser vu l'importance de la dilatation.

8-Bilan étiologique réalisé :

Ø Une échographie morphologique bien détaillée à la recherche des autres malformations associées pouvant l'intégrer dans un syndrome.

Après bilan malformatif complet tant que possible nous avons pu identifier comme syndrome :

Tableau 4 : Bilan malformatif

Nombre de cas	Malformations cérébrale	Malformations extracérébrales	Sd polymarformatif
1	Encéphalocèle occipital	Polykystose rénal avec polydactilie	Sd de Meckel gruber
1	Kyste arachnoïdien temporal	-	-
4	-	Spina bifida	-
1	-	-	Sd d'Arnold Chiari
2	-	Anasarque foetoplacentaire	-
1	Agénésie du vermis	Fente palatine	Sd de Dandy walker
1	Calcification intracérébrale	Calcification hépatique hyperéchogénicité intestinale	Sd polymarformatif Toxoplasmose congénital
1	Hygroma kystique	Hépatomégalie Calcification intrahépatique	CMV congénital
8	-	-	-



Figure 22



Figure 23

Figure 22, 23 : Syndrome de Mekel gruber



Figure 24

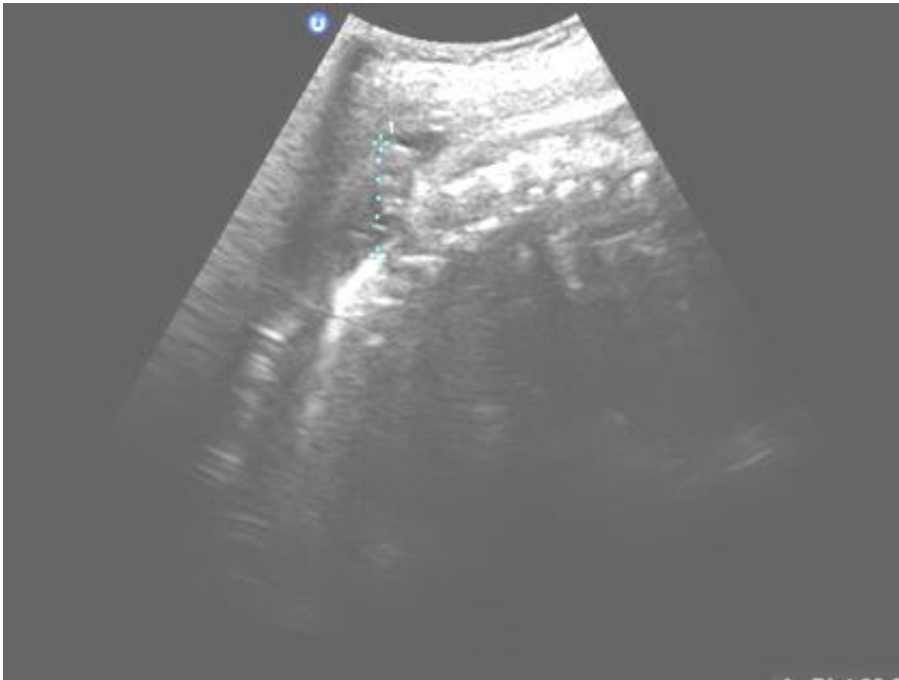


Figure 25

Figure 24, 25 : Spina bifida



Figure 26



Figure 27

Figure 26, 27 : Anasarque fœtoplacentaire

Ø L'IRM : est utilisé en un seul cas, chez une patiente de 37 ans G3P2 sans ATCD pathologiques notables ni notion de consanguinité, et qui a montré une dilatation triventriculaire intéressant les ventricules latéraux et le 3ème ventricule d'allure malformative.

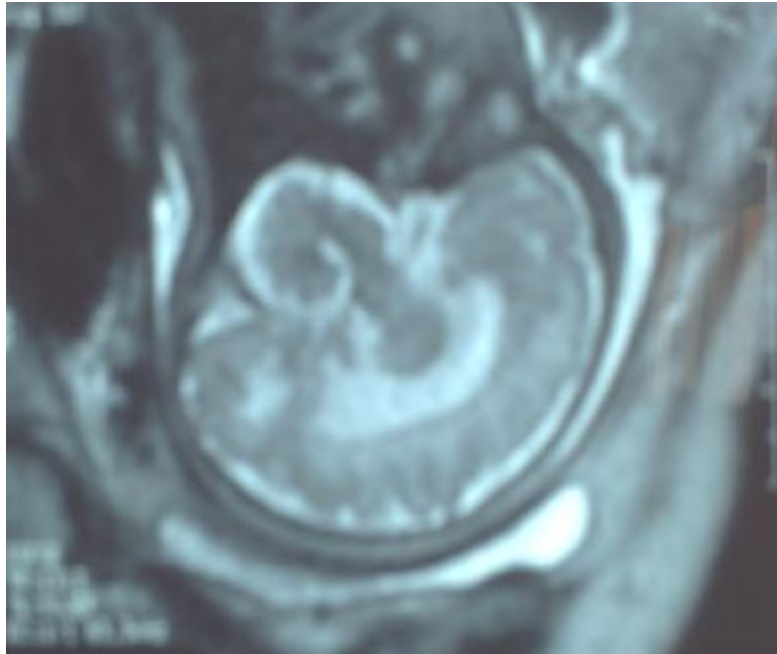


Figure 28

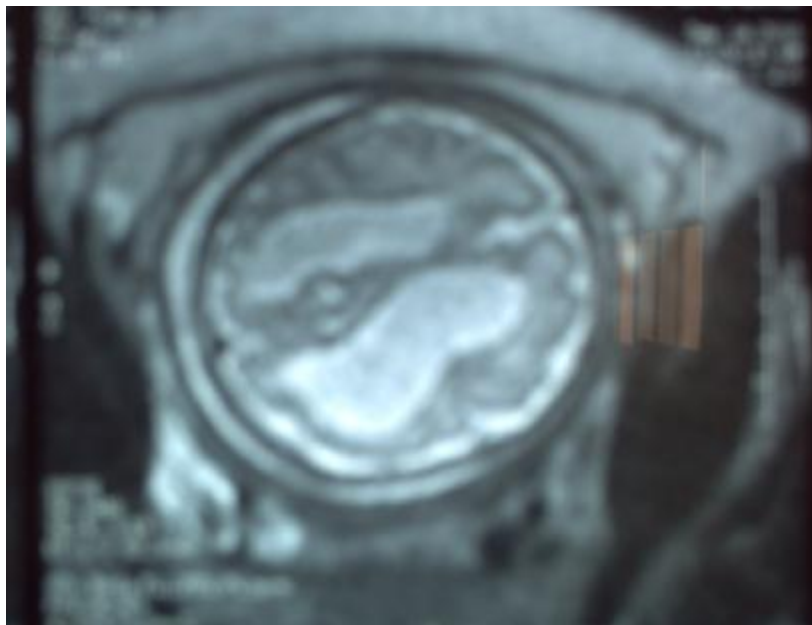


Figure 29

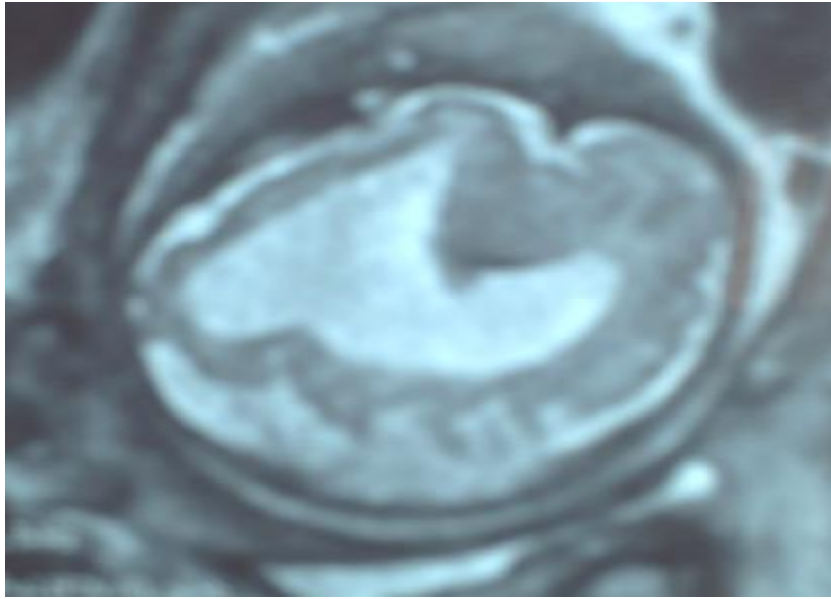


Figure 30



Figure 31



Figure 32

Figure 28, 29, 30, 31, 32 : IRM objectivant une dilatation triventriculaire

Ø Un test d'osulivan qui était pratiqué chez les patientes à la recherche du diabète gestationnel, il était positif dans 2 cas donc on a réalisé une HGPO revenant positive, et le diagnostic du diabète gestationnel est retenu chez 2 cas.

Ø Les sérologies à la recherche de la toxoplasmose, la rubéole, et CMV : On a diagnostiqué 1 cas de toxoplasmose et 1 cas de CMV.

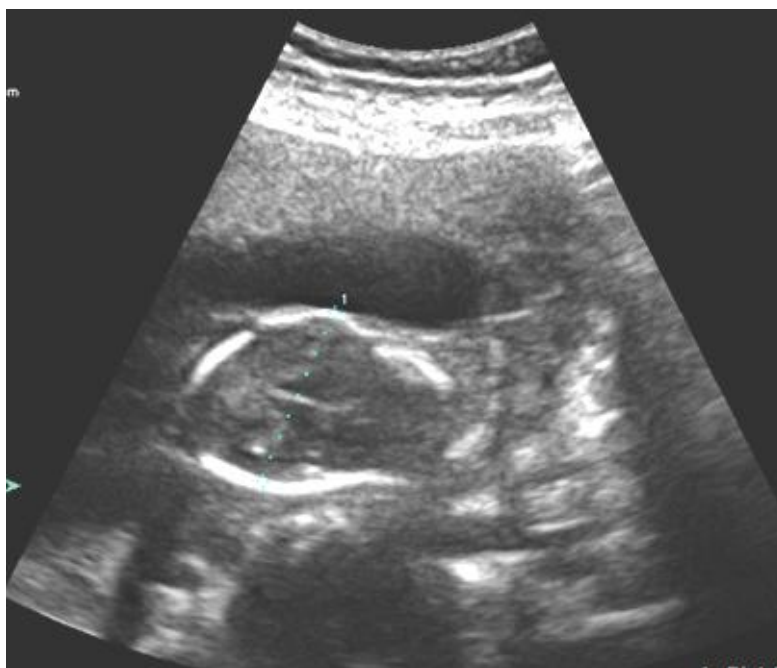


Figure 33

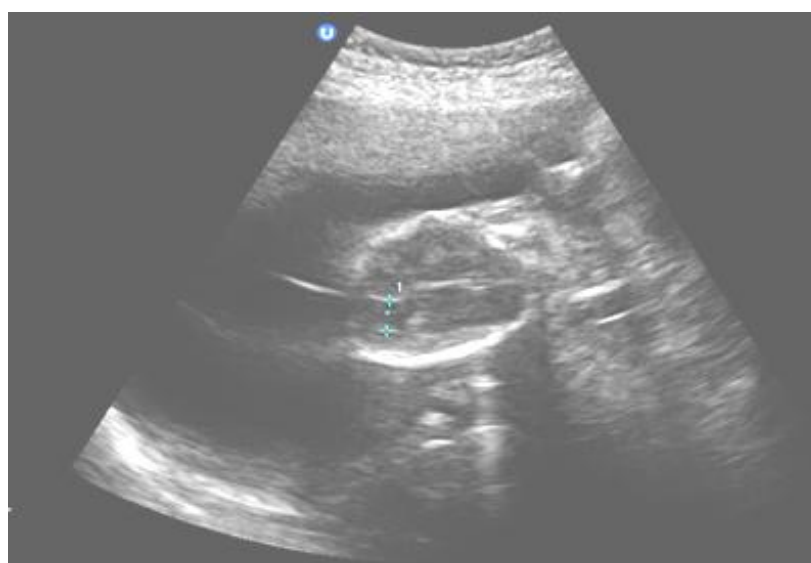


Figure 34

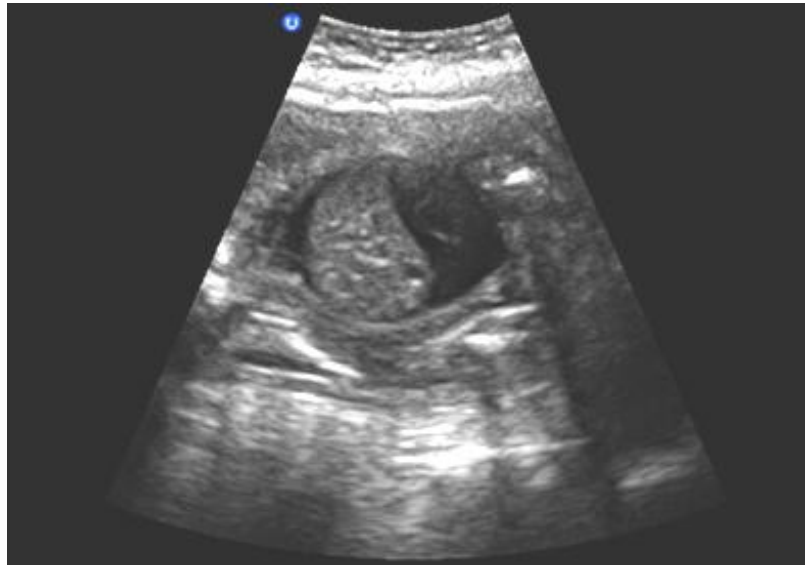


Figure 35

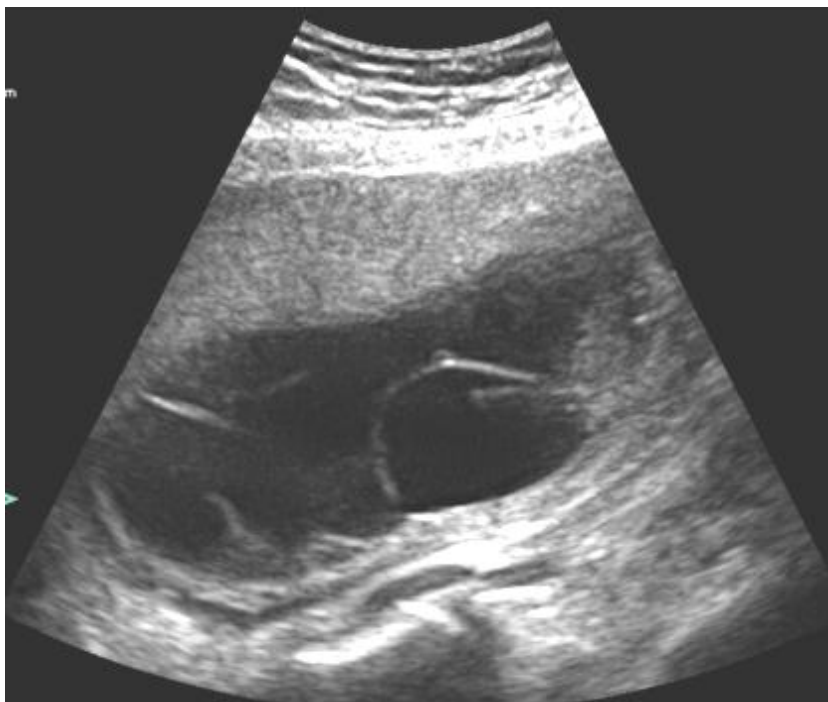


Figure 36

Figure 33, 34, 35, 36 : CMV

Ø L'amniocentèse n'était pas pratiqué vue le manque des moyens.

9- L'évolution :

La surveillance obstétricale se basée sur l'échographie, en précisant l'évolution de ventriculomégalies élément important du pronostic.

DISCUSSION

1. Données épidémiologiques :

1.1. La prévalence de la ventriculomégalie :

La prévalence de la ventriculomégalie est inconnue au Maroc, Les données internationales de prévalence sont très hétérogènes, allant, selon les séries publiées, de 0,53 à 22 pour 1000 naissances.

Concernent notre étude la prévalence de la ventriculomégalie est de 2,79 pour 1000 naissances.

Tableau 5 : Prévalence de la ventriculomégalie

	Pays	Année	Prévalence pour 1000 naissances
Achiron R (122)	Angleterre	1993	1,48
Alagappan R (123)	USA	1994	22
Registre France Centre-Est des malformations congénitales (124)	France	2000	0,53
Notre série	Maroc	2007-2010	2,79

Ces études ne reflètent pas la prévalence réelle au niveau de la population générale.

Les ventriculomégalies unilatérales :

Les ventriculomégalies unilatérales sont rares, leur fréquence est évaluée dans une étude portant sur plus de 21 000 échographies à 1 cas sur 1 411 (67). Elles se définissent par un diamètre du carrefour ventriculaire supérieur à 10 mm d'une seule coté avec un plexus choroïde flottant, qui ne remplit pas le ventricule latéral, et avec un angle qui apparait augmente entre la plus grande longueur du plexus et la faux du cerveau fœtal. Si leur largeur est inférieure ou égale a 10 mm, il s'agit

d'une simple variante anatomique. Si l'un des carrefours mesure plus de 10 mm, la même démarche diagnostique est à suivre que pour les formes bilatérales.

Tableau 6 : Prévalence des ventriculomégalies unilatérales

	Pays	Année	Prévalence des ventriculomégalies unilatérales pour 1000 naissances
Kinzler WL (67)	USA	2001	0,7
Notre série	Maroc	2007-2010	0,0

1.2. La répartition selon le sexe :

Haddad et al. (126) ont, dans une étude prospective portant sur 105 fœtus masculins et 97 fœtus féminins, mesuré la taille moyenne des ventricules latéraux entre 20 et 24 SA. Ces fœtus ont été examinés par le même observateur, et n'avaient aucune anomalie échographique. Il n'a pas retrouvé de différence significative entre la taille des ventricules selon le sexe du fœtus.

Dans notre série on n'a pas exploré la répartition selon le sexe vue l'insuffisance des données des dossiers.

1.3. L'âge maternel :

Dans la littérature, la relation entre l'âge maternel et la découverte de la ventriculomégalie n'est pas démontrée.

Dans notre série on remarque que la tranche d'âge maternel pour laquelle on note un grand nombre de ventriculomégalie est celle comprise entre 25 et 30 ans.

1.4. Les facteurs de risque :

La parité : les données de la littérature ne démontre aucune relation entre la parité et la survenue de la ventriculomégalie. Dans notre série 55 % de nos patientes étaient des primipares.

La consanguinité :

Le rôle de la consanguinité dans la survenue de la ventriculomégalie cérébrale anténatale n'est pas démontré.

En effet, B.Lemarc et Coll (139) ont rapporté l'observation d'une famille de ventriculomégalie liée aux chromosomes X, suivi pendant 20 ans : les parents ont donné naissance à 5 enfants dont 3 garçons, tous atteints et deux filles indemnes, après s'être mariées ces deux filles ont donné naissance respectivement à deux filles normales et deux garçons avec ventriculomégalies.

Dans notre étude la notion de consanguinité a été retrouvée chez 3 femmes, soit 15 %.

1.5. Les anomalies associées :

Dans une étude portant sur des fœtus autopsiés (126), la ventriculomégalie est associée dans 90 % des cas à d'autres anomalies, celles-ci touchent la SNC dans 84 % des cas et d'autres organes dans 56 % des cas. Les anomalies extra-neurologiques concernent essentiellement le squelette, la face, le tractus gastro-intestinal, le système cardio-vasculaire et le rein (23).

Dans notre série, la ventriculomégalie s'associe aux anomalies cérébrales dans 3 cas (15 %), aux anomalies extra cérébrales dans 8 cas (40 %) notamment Polykystose rénal avec polydactilie chez 1 cas (5 %), Spina Bifida chez 4 cas (20 %), fente palatine chez 1 cas (5 %), et l'anasarque fœto-placentaire chez 2 cas (10 %). Enfin le sd polymalformatif chez 3 cas (15 %).

Cependant, dans l'étude de Nyberg, les malformations associées du tractus gastro-intestinal ne sont jamais dépistées, les anomalies pulmonaires ou thoraciques le sont dans de 15 % des cas (127).

Dans une autre étude, la ventriculomégalie est associée à des atrésies des voies biliaires et à une polysplénie dans un cas et à une déformation thoracique dans un deuxième cas. Un cas de malformation vertébrale cervico-dorsale a été noté (128).

2. Démarche diagnostique :

Le diagnostic positif repose sur l'échographie anténatale qui reste l'examen clés qui permet de poser le diagnostic et la ventriculomégalie est l'anomalie le plus fréquemment retrouvée en échographie obstétricale. Elle est rarement isolée. Les étiologies sont multiples et regroupent une bonne partie des pathologies du cerveau fœtal. Il est recommandé d'évoquer une ventriculomégalie dès lors que les plexus choroïdes n'occupent pas complètement les carrefours ventriculaires, et de l'affirmer par une mesure adaptée des ventricules latéraux. Dans ce cas, il est recommandé de mesurer la largeur du carrefour du ventricule latéral en coupe axiale, tangentiellement au plexus choroïde et perpendiculairement à la paroi ventriculaire. Cette mesure doit être confirmée par une deuxième mesure à 2 semaines d'intervalle. Le rapport entre la circonférence des plexus choroïdes et la circonférence ventriculaire permet d'étayer ce diagnostic (131). La mesure de ce rapport a été faite sur 185 patientes entre 14 et 26 SA présentant des grossesses sans complication vues en échographie avant une amniocentèse d'indication génétique. Deux mesures ont été faites sur chaque patiente et le ratio calculé était la moyenne des 2 ratios mesures, reportée sur un graphique en fonction de l'âge gestationnel. La relation entre les 2 paramètres a été analysée par une régression avec moindres carrés. Ce ratio diminue régulièrement entre 14 et 26 SA, passant en moyenne de 0,65 à 0,50, mais n'a jamais été inférieur à 0,4 chez les fœtus normocéphales à la naissance. Il était compris entre 0,21 et 0,36 pour les fœtus hydrocéphales.

Selon la recommandation de l'Anaes (8), ce rapport est un bon critère de dépistage, mais un mauvais critère de diagnostic.

La mesure d'un ventricule latéral se calcule au niveau du carrefour sur une coupe transversale transthalamique du cerveau. Elle se prend perpendiculairement à la paroi ventriculaire, du bord interne au bord externe de la corne occipitale du

ventricule latéral, immédiatement en arrière du plexus choroïde en évitant soigneusement d'intégrer la substance blanche hypoéchogène. Le ventricule latéral le plus éloigné de la sonde est bien vu, alors que le plus proche est difficilement accessible. Son étude nécessite la réalisation de coupes coronales postérieures.

La mesure moyenne d'un carrefour ventriculaire est de 6,1 mm (+/-1,3 mm). Elle ne devrait pas dépasser 10 mm quelque soit l'âge de la grossesse. Néanmoins une mesure à 10,5 mm reste à la limite de la physiologie chez un garçon surtout s'il est macrosome. Elle serait plus inquiétante chez une fille de poids moyen. L'étude de Cardoza et al. (11), réalisée sur 100 fœtus reconnus rétrospectivement comme normaux et 38 fœtus anormaux, a défini la limite supérieure de la normale pour la largeur du carrefour des ventricules latéraux comme la largeur moyenne observée, plus 4 déviations standard tableau ci-dessous.

Tableau 7 : Largeur normale du carrefour des ventricules cérébraux et limite supérieure de la normale :

Auteur, année, référence, type d'étude	Taille de l'échantillon	Critères de normalité du fœtus	Technique échographique utilisée	Largeur du carrefour : moyenne +/- déviation standard (DS) en (mm)	Largeur du carrefour : limite supérieure de la normale (mm)	Commentaires
Cardoza et al., 1988 (11), série des cas	100 fœtus normaux et 38 fœtus anormaux	Non précises	Coupe transverse	7,6 +/- 0,6	Moyenne + 4DS soit 10 mm	La déviation standard observée est très faible car un seul échographiste a réalisé les mesures
Alagappan et al., 1994 (123), cohorte retrospective	500 fœtus normaux	Idem	Idem		12,2 mm	
Patel et al., 1995 (135), cohorte retrospective	219 fœtus normaux	Idem	Idem		11,3 mm	

Une asymétrie ventriculaire (différence de plus de 2,4 mm) est parfois notée. Elle n'est pas inquiétante s'il n'y a pas de dilatation ventriculaire.

Compte tenu de la multiplicité des étiologies pouvant être à l'origine d'une ventriculomégalie, il est recommandé de mettre en œuvre une démarche diagnostique bien codifiée, une enquête familiale minutieuse : âge des parents, consanguinité, avortements spontanés, arbre généalogique complet, autres malformations dans la fratrie, type de la ventriculomégalie. Ainsi chaque fois qu'une femme porteuse d'une dérivation du LCR souhaitera une grossesse, il faut rechercher l'étiologie de son ventriculomégalie afin de connaître les risques de récurrence sur le fœtus. Ces risques seront accrus si la patiente est épileptique (72).

Cette enquête étiologique devra également contenir une échographie obstétricale bien détaillée avec (134) :

1. confirmer le diagnostic en évitant d'intégrer dans la mesure une partie de la substance blanche ;
2. apprécier l'importance de la dilatation :
 - De 10 à 12 mm, la dilatation est modérée. Elle est surveillée mais elle est rarement pathologique.
 - De 12 à 15 mm, la dilatation est moyenne et nécessite d'emblée des explorations complémentaires.
 - Au delà de 15 mm le pronostic est très réservé. La céphalométrie est variable. Il existe des microcéphalies même avec un ventriculomégalie importante, témoignant d'une importante réduction de volume du parenchyme cérébral.
 - Ce n'est souvent qu'à partir de 20 à 25 mm de dilatation des carrefours que l'on notera une augmentation significative de la céphalométrie avec un cortex cérébral aminci en périphérie.

- Enfin, dans les formes majeures on peut retrouver une fenestration septale avec passage d'un plexus choroïde dans la cavité ventriculaire controlatérale.
3. rechercher s'il s'agit d'une ventriculomégalie bilatérale. Une ventriculomégalie unilatérale est possible. Elle est souvent modérée, bénigne et transitoire mais peut aussi résulter d'un mauvais développement ou d'un défaut de perméabilité secondaire du foramen inter-ventriculaire. Un processus destructif doit également être évoqué ;
 4. rechercher une participation du 3ème et/ou du 4ème ventricule ;
 5. évaluer son évolutivité par rapport à un ou plusieurs examens antérieurs.
 6. rechercher des malformations extra cérébrales rendant le pronostic défavorable.

Evoquer l'étiologie probable de la ventriculomégalie avec comme réflexe immédiat l'étude du rachis à la recherche d'une myélodysplasie.

7. demander les examens complémentaires indispensables en cas de doute étiologique après avoir repris l'étude des antécédents médicaux et du déroulement de la grossesse ; échographie de référence , IRM , examen cytogénétique (LA ou mieux sang fœtal), bilan infectieux maternel et fœtal (CMV , toxoplasmose , herpès) , recherche d'incompatibilité plaquettaire, test de Kleihauer.
8. proposer une surveillance échographique tous les 15 jours dans les ventriculomégalies modérées (10 à 15 mm) isolées pour lesquelles le diagnostic étiologique est revenu négatif et une IRM de contrôle vers 30-32 SA pour étudier la rotation cérébrale.

L'imagerie par résonance magnétique IRM, si elle est possible, elle permet de confirmer la ventriculomégalie, de préciser l'étiologie et de rechercher les anomalies associées du SNC échappées à l'échographie dans 60 % des cas surtout les agénésies de corps calleux (7, 46). Elle est recommandée au 3e trimestre, pour les

ventriculomégalie modérées (au-delà de 12 et jusqu'à 15 mm) et sévères (au-delà de 15 mm), après l'échographie et les autres examens :

- s'il existe un doute sur l'étiologie ;
- en cas d'évolutivité ;
- pour la recherche de malformations cérébrales associées.

Les examens biologiques : la découverte d'une dilatation ventriculaire fœtale impose la recherche des anomalies chromosomiques par étude de caryotype, des infections fœtales par la pratique des tests sérologiques à la recherche d'une infection par le cytomegalovirus, les entérovirus et la toxoplasmose et l'éventuelle trouble de la fermeture de tube neural par le dosage de l'alphafœtoprotéine et l'électrophorèse des cholinestérases et aussi un taux des plaquettes et groupage sanguin à la recherche d'une thrombopénie fœtale d'origine immunologique (26, 47).

3. Etiologies :

A la fin du bilan étiologique une étiologie ne peut être révélée que dans 20 à 50% des cas selon les séries dont les principaux sont :

- les malformations du système nerveux central (défauts de fermeture du tube neural, anomalies de la ligne médiane.
- les phénomènes destructifs (clastiques) qui peuvent être d'origine ischémique, hémorragique ou infectieuse.
- les processus expansifs, tumoraux ou non.
- les syndromes poly malformatifs.
- les maladies génétiques, d'origine chromosomique ou génique.

3.1. Infections :

La découverte d'une ventriculomégalie doit conduire à la recherche d'infections telles que la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV).

Ces infections génèrent des lésions cérébrales clastiques dans un contexte fœtal évocateur (retard de croissance intra-utérin, hépato-splénomégalie).

La gravité de l'atteinte fœtale est variable selon l'agent infectieux, et, pour une infection donnée, selon le terme de la grossesse. De plus, une même infection contractée par le fœtus à un âge gestationnel donné peut avoir des conséquences très différentes, allant d'une atteinte létale avant la naissance au simple portage du virus par un fœtus normal. C'est dire l'importance de l'établissement individuel du pronostic une fois porté le diagnostic d'infection fœtale.

Le diagnostic d'infection fœtale peut être porté dans deux circonstances très différentes : dépistage sérologique ou diagnostic clinique d'une infection maternelle, d'une part ou, d'autre part, diagnostic échographique d'une anomalie morphologique fœtale pour laquelle une étiologie infectieuse est soupçonnée. Dans la première situation, l'infection maternelle est dépistée pendant la grossesse par l'apparition d'anticorps spécifiques de l'agent infectieux (principalement rubéole et toxoplasmose) ou reconnue cliniquement (varicelle). Il faut ensuite savoir, généralement par une amniocentèse, si l'infection a été transmise au fœtus, puis déterminer la gravité de cette infection. Cette évaluation pronostique repose sur des connaissances épidémiologiques (fréquence des fœtopathies sévères quand une infection donnée a été contractée à un certain terme) et sur des données échographiques (découverte d'anomalies morphologiques fœtales démontrant une atteinte grave). L'autre circonstance diagnostique (dépistage échographique) est diamétralement opposée. Une échographie de routine dépiste des anomalies évocatrices d'infection comme par exemple une anasarque, un intestin hyperéchogène, une cardiomyopathie, une ventriculomégalie cérébrale. L'identification d'un agent infectieux peut être cruciale pour établir le pronostic.

Ainsi, si l'anomalie échographique est une anasarque (œdèmes généralisés et épanchements des séreuses), le pronostic sera mauvais si un cytomégalovirus est mis en évidence. Inversement, l'affection peut être curable si un parvovirus B19 est identifié.

3.1.1. Toxoplasmose (73):

Le but du dépistage prénatal des toxoplasmoses fœtales est de prévenir les atteintes graves que cette infection peut entraîner, notamment au plan oculaire et cérébral. Cet objectif peut être atteint en traitant le fœtus par des agents anti-infectieux administrés à la mère en cas d'infection fœtale avérée mais n'ayant pas entraîné de séquelle irréversible. Dans le cas contraire, si l'atteinte fœtale semble irréversible, une interruption de grossesse peut être proposée.

A- Diagnostic de l'infection maternelle :

Ø Diagnostic clinique :

Les signes cliniques de l'infection aiguë sont peu fréquents (20 %) et peu spécifiques. Les plus fréquemment retrouvés sont les adénopathies, typiquement cervicales ou occipitales, pouvant persister plusieurs semaines, une fièvre prolongée et inexpliquée, des céphalées inhabituelles, un torticolis rebelle, une fatigue inexpliquée.

Ces signes sont souvent banalisés par les patientes mais il est important de les rechercher car lorsqu'ils sont présents, ils peuvent être d'une aide précieuse pour dater la contamination.

Ø Diagnostic biologique :

La toxoplasmose acquise par la femme enceinte étant infra clinique dans la majorité des cas, son diagnostic ne peut reposer que sur des examens sérologiques systématiques, devenus obligatoires en France depuis 1978.

Le premier test devrait être proposé avant toute grossesse. En effet, une sérologie positive en IgG avant la grossesse dispense de toute surveillance ultérieure chez une patiente immunitairement normale. Ce résultat positif doit donc être sans

équivoque, ce qui requiert par sécurité l'étude simultanée de deux prélèvements avec deux techniques différentes pour les IgG.

Si la sérologie préconceptionnelle est inconnue ou négative, l'examen doit être fait le plus tôt possible en début de grossesse. Le diagnostic de primo-infection est aisé lorsque le dépistage sérologique mensuel met en évidence une séroconversion.

Ø Diagnostic prénatal :

Il a pour but de reconnaître les formes graves pour en informer les parents, et de traiter les infections potentiellement curables. Quand le diagnostic prénatal est négatif (absence d'infection) il doit être confirmé par un diagnostic postnatal.

ü Diagnostic biologique

Il ne repose plus dorénavant que sur la seule étude du liquide amniotique, le prélèvement étant réalisé à partir de la 18^e semaine et 4 semaines au minimum après la date présumée de l'infection maternelle.

Les performances de la recherche du génome toxoplasmique par PCR (polymerase chain réaction) ont permis de se dispenser depuis plusieurs années de l'analyse du sang fœtal prélevé par cordocentèse.

En outre, l'examen est rapide, le résultat pouvant être obtenu en quelques heures. Cependant, la valeur diagnostique de la PCR est dépendante des conditions techniques dans lesquelles l'examen est réalisé, c'est-à-dire de la qualité du laboratoire. Actuellement, une quarantaine de laboratoires sont agréés pour le diagnostic des infections fœtales sans que des critères de contrôle de qualité aient été définis. La méthode utilise le gène B1 comme séquence cible et doit nécessairement prendre en compte les facteurs limitant que sont la contamination croisée par des produits d'amplification à l'origine de résultats faussement positifs et la présence dans l'échantillon analysé d'inhibiteurs de la réaction d'amplification à l'origine de résultats faussement négatifs. Dans ces conditions, un résultat positif en PCR prouve définitivement l'infection congénitale. Une recherche de toxoplasme par inoculation à la souris est réalisée conjointement pour pallier les rares faux

négatifs de la PCR. Ces deux techniques sont parfois complétées par une recherche de parasites en culture cellulaire lorsque le prélèvement de liquide amniotique est hémorragique, la présence de sang pouvant inhiber l'amplification.

Malgré la fiabilité de l'ensemble de ces méthodes d'analyse du liquide amniotique, on considère qu'environ 10 % des infections congénitales (dont le diagnostic est porté après la naissance) ne sont pas détectées en période anténatale. Des amniocentèses effectuées trop tôt après l'infection maternelle, mais surtout des passages retardés de toxoplasmes du placenta vers le fœtus, peuvent expliquer ces résultats négatifs. Quoi qu'il en soit, la valeur prédictive négative d'une amniocentèse reste proche de 95 %.

ü Diagnostic échographique

§ Rythme de surveillance :

En cas de diagnostic prénatal négatif, une surveillance mensuelle est poursuivie jusqu'à l'accouchement. L'apparition ultérieure d'images évocatrices doit alors conduire à effectuer une deuxième amniocentèse.

Lorsque le diagnostic prénatal est positif, la surveillance échographique doit être rapprochée (tous les 15 jours) de façon à déceler précocement certaines lésions graves (dilatation ventriculaire cérébrale par exemple) pouvant apparaître de façon retardée, parfois même sous traitement par pyriméthamine et sulfamides.

§ Signes échographiques

Les lésions cérébrales sont les plus évocatrices d'une atteinte fœtale. Elles sont d'autant plus graves et fréquentes que la contamination a été précoce durant la grossesse.

Les signes les plus souvent observés sont :

- Une dilatation ventriculaire généralement bilatérale et symétrique, débutant au niveau des cornes occipitales et d'évolution souvent rapide ; elle apparaît dans 48 % des infections survenues avant 16 semaines, 12 % de celles survenues entre 16 et 23 semaines et semble exceptionnelle lorsque l'infection maternelle est survenue après la 23e semaine.
- Des zones échogènes qui correspondent à des foyers de nécrose, encore peu calcifiés au moment de la réalisation de l'examen.
- D'autres lésions moins spécifiques sont recherchées: images intestinales hyperdenses, augmentation de l'épaisseur du placenta, hépatomégalie et hyperdensités intrahépatiques, ascite, épanchement pleural ou péricardique.

3.1.2 Infection à CMV (73,74):

L'infection à CMV in utero se manifeste classiquement par une ventriculomégalie modérée avec calcifications fines periventriculaires et microcéphalie. On recherchera des kystes periventriculaires, et une hyperéchogénicité des vaisseaux dans les noyaux gris centraux et les thalami.

Ø Diagnostic de l'infection maternelle :

Actuellement, le dépistage des infections maternelles à CMV n'est pas mis en œuvre de façon systématique. Les enjeux d'un tel dépistage sont potentiellement importants. La limite principale du dépistage basé sur les sérologies maternelles à CMV réside dans la difficulté à définir une conduite à tenir claire en cas de séroconversion. En effet, si la preuve de l'infection fœtale peut être apportée par une amniocentèse, il est très difficile d'établir clairement un pronostic. Certes, si l'échographie met en évidence des lésions cérébrales graves, le mauvais pronostic est évident. Si, au contraire, l'échographie est normale ou montre des signes mineurs (intestin hyperéchogène par exemple), il est extrêmement difficile de

prédire la nature du risque pour l'enfant à naître et de chiffrer ce risque. Un tel dépistage engendre une angoisse considérable chez les couples car il n'aboutit pas à un pronostic précis. C'est pourquoi son intérêt clinique est encore très débattu. Indépendamment de la question du diagnostic d'infection fœtale, le dépistage des mères séronégatives pour le CMV en début de grossesse pourrait déboucher sur des conseils de prévention au niveau familial (éviter le contact avec les enfants en collectivité souvent les aînés) ou professionnel (professions de santé...).

Méthodes de diagnostic et interprétation.

ü Sérologie :

Le diagnostic de primo-infection à CMV chez la femme enceinte repose essentiellement sur la recherche des anticorps anti-CMV et l'observation d'une séroconversion ou la détection d'IgM anti-CMV. Les IgG et les IgM sont habituellement recherchées par ELISA. Comme pour la toxoplasmose et la rubéole, la présence d'IgM spécifiques est très difficile à interpréter, et ne permet en aucun cas de conclure à une primo-infection récente.

En effet, les IgM spécifiques peuvent être mises en évidence non seulement au cours des primo-infections récentes, mais aussi au cours d'infections secondaires et lors d'infections non dues au CMV. Elles peuvent également être dépistées plus de six mois après une primo-infection.

Lorsque sur un premier prélèvement, des IgG et des IgM anti-CMV sont détectées, il est recommandé d'utiliser des tests complémentaires, tels que la mesure de l'avidité des IgG anti-CMV, pour essayer de dater l'infection.

La mesure de l'avidité des IgG est basée sur le fait que les IgG synthétisées au cours d'une primo-infection récente ont une avidité faible par rapport aux IgG synthétisées dans les infections anciennes ou au cours des infections secondaires. En d'autres termes, il est très facile de dissocier la liaison antigène- anticorps lors d'une primo-infection récente, alors que dans les autres situations cette liaison est beaucoup plus forte.

En cas de primo-infection à CMV récente (moins de trois mois), l'indice d'avidité des IgG est dans plus de 90 % des cas, inférieur à 50 %, et dans aucun des cas il n'est supérieur à 65 %. Dans les infections anciennes et les infections secondaires, l'avidité est élevée (environ 90 %, avec des extrêmes allant de 60 à 100 %).

Dans quelques très rares cas, l'avidité des IgG croît plus lentement, et peut être inférieure à 50 % plus de trois mois après le début de l'infection.

ü Virémie :

La virémie persiste quelques semaines à quelques mois après le début de l'infection, En fait, la détection du virus dans le sang au cours d'une primo-infection à CMV est inconstante et rarement réalisée en pratique. La négativité de la virémie doit être vérifiée avant de pratiquer une amniocentèse pour séroconversion maternelle.

ü Virurie :

Cet examen n'a pas d'indication chez la femme enceinte. Chez le nouveau-né, il permet de faire la preuve d'une infection prénatale. L'isolement du CMV à partir des urines peut ne révéler qu'une excrétion intermittente chez un porteur sain.

Le CMV serait isolé dans 2 à 5 % des urines de femmes enceintes. Ces taux sont supérieurs aux taux d'enfants infectés à la naissance. Il n'y a donc pas de corrélation directe entre virurie maternelle et transmission fœtale du CMV.

Ø Diagnostic de l'infection fœtale à CMV :

L'examen de référence demeure l'amniocentèse pratiquée après séroconversion maternelle, ou devant des signes échographiques évocateurs.

Deux situations peuvent se présenter :

- Soit, la mère a présenté une symptomatologie maternelle évocatrice d'infection à CMV, ou a fait l'objet d'un dépistage systématique d'infection, qu'elle ait appartenu ou non à une population à risque. Dans ce cas, si l'on

choisit de réaliser une amniocentèse, celle-ci doit être faite après un délai de quatre à cinq semaines après la séroconversion maternelle.

- Soit, il existe des anomalies de la grossesse (hypotrophie fœtale, oligoamnios, hydrocéphalie, anses grêles échogènes, placenta épais) qui doivent faire évoquer le diagnostic d'infection congénitale à CMV.

Dans ce cas, il est utile de vérifier la sérologie maternelle à CMV. Si celle-ci est négative, il n'y a bien sûr aucune raison de chercher le virus chez le fœtus.

Si la sérologie est positive et même en l'absence d'IgM, une recherche de cytomégalovirus doit être proposée d'emblée sur liquide amniotique en même temps que les autres éléments recherchés (le plus souvent caryotype fœtal).

Il n'est pas nécessaire, dans ce cas, de rechercher l'existence d'une virémie maternelle, ni de tenter d'évaluer la date d'infection par l'étude de l'évolution des sérologies maternelles. Seule la négativité de la sérologie maternelle à cytomégalovirus permet de s'abstenir de rechercher le CMV chez le fœtus en cas de symptomatologie échographique évocatrice.

Les doutes qui peuvent exister en début de grossesse devant la présence d'IgG et d'IgM anti-CMV sont maintenant résolus en partie par la réalisation de l'indice d'avidité des IgG qui permet dans la plupart des cas, s'il est élevé (supérieur à 70 %), de conclure à une infection maternelle datant de plus de trois mois et, s'il est faible (inférieur à 30 %), de conclure à une infection récente.

Le cytomégalovirus est facilement mis en évidence dans le liquide amniotique, soit en culture rapide avec révélation par immunofluorescence en moins de 48 heures, soit par PCR.

Le diagnostic prénatal d'infection à CMV est donc particulièrement simple à réaliser. La culture sur liquide amniotique représente la technique de référence, dotée d'un taux de faux négatifs très faible. Le principal problème de la prise en charge des infections à cytomégalovirus réside dans l'établissement du pronostic fœtal. L'existence d'une thrombopénie, d'une érythroblastose et l'augmentation des

enzymes hépatiques pourraient en théorie être en faveur d'une fœtopathie sévère, mais leur valeur pour prédire un handicap chez l'enfant à naître est inconnue.

3.1.3. Autres viroses (75, 76, 77, 78):

D'autres viroses ont enfin été associées au développement d'une ventriculomégalie fœtale modérée : infection par le virus de la rubéole, la varicelle, par le parvovirus B19, l'HTLV1, la para-influenza et entérovirus .

3.2. Malformations du système nerveux central :

Une ventriculomégalie peut être le signe révélateur de presque toutes les anomalies du système nerveux central (SNC).

3.2.1. Défauts de fermeture du tube neural (DFTN) :

Les malformations par anomalie de fermeture du tube neural révélées par une ventriculomégalie sont la myéломéningocèle et l'encéphalocèle.

Ø Spina bifida (51, 52, 79) :

Le Spina bifida est une malformation congénitale liée à un défaut de fermeture du tube neural durant la vie embryonnaire. Le plus souvent il reste ouvert à son extrémité caudale. Il en résulte l'absence de l'apophyse épineuse d'une ou plusieurs vertèbres. La protrusion des méninges par cette déhiscence donne un méningocèle. De gravité variable, ces malformations vont du Spina bifida occulta au myéломéningocèle. Si ces méninges sont accompagnées de moelle épinière, la malformation est appelée myéломéningocèle. Elle concerne une naissance sur 2000. 12% des Spina bifida n'entraînent qu'un handicap léger.

La localisation la plus typique des malformations est le pôle caudal de l'embryon (qui correspond à la région lombaire de l'enfant à naître).

La myéломéningocèle la forme la plus grave de Spina bifida est un défaut de fermeture du tube neural permettant l'issue de la moelle et des méninges dans un sac herniaire. Le diagnostic est fait par l'échographie mais peut être difficile en

raison des conditions locales (position du fœtus, paroi maternelle) et du terme, expliquant certains diagnostics tardifs (3e trimestre). Le signe d'appel est fréquemment une ventriculomégalie (16 à 36 % des cas selon 3 séries de cas publiées) (51, 52, 79) associée à une malformation de Chiari.

Ø Encéphalocèle :

L'encéphalocèle est la hernie de tissu cérébral et des méninges par une déhiscence de la voute crânienne. Elle est peu fréquentes, son incidence est de 0,027/ et touche autant de filles que de garçons (8).

3.2.2. Anomalies de la fosse cérébrale postérieure (FCP) :

La fosse cérébrale postérieure requiert une exploration qui n'est réellement possible qu'à partir du 2e trimestre de la grossesse, à faire dans les 3 plans de coupe de l'espace (axial, sagittal et coronal), avec en particulier une coupe sagittale médiane stricte. Elle est difficile, et elle doit souvent être complétée par l'IRM fœtale, qui confirmera ou non l'anatomie anormale des structures au 3e trimestre.

Ø Malformations kystiques ou pseudo-kystiques :

Ø Malformation de Dandy-Walker :

Cette malformation a des critères de diagnostic précis : dilatation kystique du 4^e ventricule, agénésie partielle ou totale du vermis cérébelleux, élargissement de la fosse cérébrale postérieure, avec ascension de la tente du cervelet et du torcular. Le LCR circule entre le kyste et le IV^e ventricule, et entre le IV^e ventricule et la cisterna magna. Selon la taille du kyste, en cas d'herniation à travers le trou occipital, la communication entre le IV^e ventricule et l'espace sous-arachnoïdien péri-médullaire peut être comprimée. En cas de malformation de Dandy-Walker, la ventriculomégalie est le principal signe d'appel et il existe des malformations supra-tentorielles dans la majorité des cas.

Dans la plus large série publiée incluant 50 cas de malformation de Dandy-Walker (80), la ventriculomégalie a été le principal signe d'appel (32 % des cas). Au vu de l'ensemble des séries de malformations de Dandy-Walker publiées (84 cas), il

semble que 61 % soient révélées par une ventriculomégalie et il existe des malformations supra-tentorielles dans 68 % des cas. En revanche, dans les séries de ventriculomégalies dépistées à l'échographie, on ne retrouve la malformation de Dandy-Walker que dans 2,5 % des cas en moyenne (24-31). Les variantes de la malformation de syndrome de Dandy-Walker apparaissent comme un groupe hétérogène et, selon le groupe de travail, le terme de « Dandy-Walker variant » devrait être abandonné (56, 80).

Ø Agénésies vermiennes :

L'agénésie vermienne stricto sensu est définie par une absence soit complète, soit partielle d'une structure anatomique. Dans l'agénésie complète, le vermis est absent.

Dans l'agénésie partielle, une partie du vermis est absente ; la partie présente est anatomiquement normale et l'agénésie partielle est toujours inférieure c'est-à-dire caudale. Le diagnostic anténatal peut être fait en échographie des 18 SA. L'agénésie peut s'inscrire dans un cadre syndromique. Elle est retrouvée de manière constante dans les syndromes de Joubert, de Walker-Warburg, dans le syndrome cérébro-oculomusculaire, mais est également retrouvée de manière occasionnelle dans de nombreuses entités syndromiques. L'agénésie vermienne peut être enfin isolée, dans ce cas elle est le plus souvent sporadique (81).

Ø Hypoplasies cérébelleuses et ponto-cérébelleuses, primitives ou secondaires :

Elles sont définies en imagerie par une réduction du diamètre transverse du cervelet, qui peut être due à des phénomènes clastiques ou développementaux. L'IRM est nécessaire à l'analyse du tronc cérébral (galbe du pont). Un cas de diagnostic anténatal a été décrit, dans une famille où un cas index était né auparavant (82).

Ø Kystes arachnoïdiens, méga-grande citerne et persistance de la poche de Blake :

Le complexe 4e ventricule/vermis apparait normal (4e ventricule triangulaire et ferme, vermis complet), la tente du cervelet est en place, la dilatation kystique intéresse l'espace arachnoïdien de la fosse postérieure.

Ces pathologies peuvent être révélées par une ventriculomégalie. Hassan et al. (83) rapportent 2 cas cliniques de diagnostic anténatal de ventriculomegalie à l'échographie du 2e trimestre.

Ø Rhombencéphalosynapsis :

Il s'agit d'une anomalie associant une absence de vermis cérébelleux avec fusion des hémisphères et malformation du mésencéphale (atrésie de l'aqueduc). La fosse postérieure est de petite taille, la biométrie du cervelet est réduite et une ventriculomégalie est fréquemment associée (84).

Ø Malformation d'Arnold Chiari :

Cette malformation, liée a un glissement caudal des structures de la fosse postérieure dans le trou occipital, comprend 3 types anatomiques, dont 2 seulement sont dépistés avant la naissance.

Le type II est caractérisé par un cervelet de petite taille faisant hernie dans le trou occipital, avec élongation du tronc cérébral au travers du foramen magnum. Le Chiari de type II se trouve toujours associé à une myélomeningocèle, et a une hydrocéphalie. L'exceptionnel type III représente la forme majeure de l'anomalie (85).

3.2.3. Anomalies de la ligne médiane :

Les principales anomalies de la ligne médiane sont l'holoprosencéphalie, l'agénésie septale et l'agénésie calleuse, auxquelles on ajoute la sténose de l'aqueduc.

Ø Holoprosencéphalie :

L'holoprosencéphalie résulte d'un défaut de développement du prosencéphale en télencéphale. Elle peut être alobaire si les deux hémisphères sont complètement fusionnés, semi-lobaire si la scissure inter-hémisphérique est présente en partie avec un ventricule unique ou lobaire en cas de scissure incomplète (8).

Ø Absence de cavité septale :

Elle s'associe fréquemment à une ventriculomégalie avec un aspect quadrangulaire des cornes frontales en coupe coronale. Elle peut correspondre à une agénésie septale et s'inscrire dans le cadre syndromique de la dysplasie septo-optique. Elle peut aussi correspondre à une rupture septale par phénomène barotraumatique ou par phénomène clastique de type ischémique (8).

Ø Agénésie du corps calleux (ACC) :

Principale commissure inter-hémisphérique, le corps calleux se développe entre la 10^e et la 25^e semaine de gestation. C'est la plus fréquente des malformations cérébrales (prévalence 0,005 à 0,7 % dans la population générale, 2-3 % parmi les patients présentant un retard mental) ; elle peut être totale ou partielle (86). Le diagnostic est fait à l'échographie vers 20 semaines d'aménorrhée : les signes d'appel sont :

- la dilatation des cornes postérieures des ventricules (colpocéphalie) ; elle est d'apparition tardive dans les formes partielles ;
- le signe du triple feuillet antérieur (3 échos parallèles) et l'absence de kyste du septum (dans les formes complètes) (86, 87).

Une série de 14 cas d'agénésie du corps calleux diagnostiqués à la suite de la découverte d'une ventriculomégalie à l'échographie a été décrite par Vergani et al. (87). Parmi ces cas, 7 étaient isolés, et 7 associés à d'autres malformations.

Ø Sténose de l'aqueduc du mésencéphale :

Le diagnostic est fait devant une dilatation des ventricules latéraux et du 3^e ventricule, le 4^e étant de taille normale. Elle s'associe à une non-visualisation des

espaces sous-arachnoïdiens normaux et a une augmentation du périmètre crânien avec rupture septale barotraumatique (88).

3.2.4. Anomalies des hémisphères :

Ø Anomalies de la gyration :

Ces pathologies s'expriment tard au cours de la grossesse (la gyration définitive est acquise durant le 3^e trimestre de grossesse). Si l'échographie permet de suspecter l'anomalie, l'IRM permet une analyse plus fine de la gyration. La ventriculomégalie est alors associée à une microcéphalie (sauf dans l'hémimégalencéphalie) et une anomalie des vallées sylviennes (8).

Ø Syndrome de Walker-Warburg et syndromes apparentes (syndrome MEB: muscle eyebrain, syndrome Fukuyama) :

Le syndrome de Walker-Warburg associe une atteinte cérébrale (dysplasie du cortex telencéphalique et cérébelleux), une atteinte oculaire (dysplasie de la chambre antérieure) et une atteinte musculaire (dystrophie musculaire congénitale).

Durant la période anténatale, il se révèle par une dilatation ventriculaire avec surface cérébrale trop lisse, d'où l'appellation de lissencéphalie de type II (polymicrogyrie cérébrale) associée à une anomalie de la fosse postérieure (polymicrogyrie cérébelleuse). Il s'agit d'une pathologie autosomique récessive. Deux cas, révèlent l'un par une hydrocéphalie avec malformation de la fosse postérieure et malformations oculaires caractéristiques (persistance et hyperplasie du vitre primitif avec calcifications), l'autre par une ventriculomégalie vue à 26 SA (89, 90, 91, 92).

Ø Lissencéphalie de type I :

Elle se définit par une gyration absente (agyrie) ou très grossière (pachygyrie), plus marquée dans les lobes frontaux, sous-tendue par un trouble de la migration neuronale.

Les lissencephalies de type I forment un groupe génétiquement hétérogène, au sein duquel ont été individualisées l'ILS (Isolated Lissencephaly Séquence), le syndrome de Miller-Dieker (MDS), le XLIS (X-linked lissencephaly). La ventriculomégalie est associée à une microcéphalie. Lorsque la lissencephalie est associée à une agénésie du corps calleux et à une hypoplasie des organes génitaux externes, il s'agit d'un syndrome XLAG (X-linked lissencephaly with absent corpus callosum and ambiguous

genitalia), lié à l'X (mutation du gène ARX), qui s'exprime chez les filles par une agénésie du corps calleux isolée. Chez le fœtus, le syndrome XLAG s'exprime par une agénésie du corps calleux avec lissencéphalie qui doit faire rechercher une agénésie du corps calleux chez la mère (93).

Ø Polymicrogyrie :

La polymicrogyrie est définie par une gyration excessive qui peut se présenter à l'imagerie comme une lissencéphalie (par enfouissement des gyri trop serrés). La plupart des cas sont sporadiques (souvent d'origine clastique, ischémique ou infectieuse) mais il existe des cas familiaux chez lesquels tous les modes d'hérédité sont possiblement rencontrés. Elle se rencontre également dans des syndromes poly malformatifs (8).

Ø Hemimégalencéphalie :

Elle se définit par une héli-hypertrophie cérébrale, intéressant parfois le tronc cérébral et le cervelet. L'hémisphère atteint est plus volumineux avec une gyration grossière et son ventricule est plus large.

Ø Hétérotopies :

La paroi des ventricules dilatés est déformée par la voussure des hétérotopies. Un cas de diagnostic anténatal a été fait dans l'observation de Mitchell et al. (94) par une échographie pratiquée en centre de référence pour suspicion de malformation de Dandy-Walker.

3.3. Etiologies vasculaires (ischémiques et hémorragiques) :

Elles doivent faire rechercher une pathologie placentaire et/ou une thrombophilie maternelle (notamment une maladie auto-immune ou un trouble de la coagulation), surtout s'il existe des récurrences au cours de grossesses successives. On recherchera aussi un trouble de la coagulation fœtale.

3.3.1 Etiologies ischémiques :

Ø Hydranencéphalie :

Elle se définit par une destruction partielle ou complète, uni- ou bilatérale de l'hémisphère cérébral qui est réduit à une membrane glio-méningée. Les structures sous-tentorielles sont épargnées.

Ø Porencéphalie :

Il s'agit de lésions cavitaires de la paroi des hémisphères cérébraux, qui peuvent communiquer ou non avec le ventricule. Le ventricule en regard est dilaté, du fait de l'atrophie cérébrale liée à l'ischémie.

Ø Schizencéphalie :

Lorsque la destruction ischémique implique toute l'épaisseur du parenchyme cérébral et atteint le cortex, on parle de schizencéphalie (fente dans l'hémisphère) qui peut être associée à une destruction du septum. La fente met en relation les espaces sous-arachnoïdiens et le ventricule. Elle est bordée par un cortex polymicrogyrique. Les schizencéphalies peuvent être uni- ou bilatérales (95, 96).

3.3.2 Etiologies hémorragiques :

Ø Hémorragies sous épendymaires et intra ventriculaires :

Elles se traduisent par un remaniement de la zone germinative évoluant vers la kystisation (hémorragie sous-épendymaire) et une hyperéchogénicité de la paroi ventriculaire traduisant une résorption de phénomènes hémorragiques sous-épendymaires (hémorragies intra ventriculaires). L'IRM est particulièrement intéressante pour analyser le phénomène hémorragique (séquence en écho de gradient T1).

3.4. Tumeurs ou processus expansifs solides ou kystiques :

3.4.1. Tumeurs :

Certaines tumeurs cérébrales peuvent entraîner une ventriculomégalie. Ces tumeurs peuvent avoir diverses formes histologiques, la plus fréquente étant le tératome. Toma et al. (121) et Mitra et Dickerson (97) rapportent 2 observations de sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) révélées par une ventriculomegalie unilatérale vue in utero a 25/26 SA.

3.4.2. Kystes arachnoïdiens supra-tentoriels :

Les localisations supra-sellaires et inter-hémisphériques sont les plus fréquemment associées a une ventriculomégalie. On les distingue de l'anévrisme de la veine de Galien par l'étude du flux en Doppler couleur.

3.5. Syndromes poly malformatifs :

La liste des syndromes décrits ci-après et susceptibles d'être révélés par une ventriculomégalie n'est pas exhaustive mais tente de faire la revue de ce qui a été publié a ce jour.

3.5.1. Syndrome de Joubert et apparentés :

Un cas de ventriculomégalie a été signalé chez un enfant ne de parents cousins germains et présentant à la naissance l'association d'une agénésie vermienne, d'une polydactylie post axiale des mains et d'un pied, et d'un micro pénis. Des hématomes de la langue et une tachypnée ont fait porter le diagnostic de syndrome de Joubert (98).

3.5.2. Maladie de Fanconi, association VACTERL et hydrocéphalie :

L'anémie de Fanconi, maladie récessive autosomique, est caractérisée par une pan cytopénie associée de façon inconstante à des malformations au premier rang desquelles des anomalies du rayon pré-axial des membres, et rarement une hydrocéphalie. Pavlakis et al. (99) ont revu 257 dossiers d'enfants atteints d'anémie de Fanconi et dans 2 des 6 cas d'hydrocéphalie il y a eu dérivation ventriculo-péritonéale.

La frontière nosologique est parfois floue entre anémie de Fanconi et VACTERL avec hydrocéphalie. VACTERL est un acronyme anglais pour anomalies Vertébrales, atrésie Anale, Cardiopathie, fistule Tracheo-œsophagienne, anomalie rénale et malformation des membres (Limbs). Associé à une hydrocéphalie, ce tableau poly malformatif peut, selon les cas, être transmis selon un mode récessif autosomique (100) ou récessif lié à l'X. Le diagnostic anténatal repose essentiellement, comme pour le Fanconi, sur la découverte d'une hydrocéphalie avec agénésie radiale.

Les autres malformations du syndrome peuvent être présentes ou non : atrésie œsophagienne, atrésie anale, cardiopathie, malformations rénales. On a également décrit des cas avec fente labiale et anomalie des arcs branchiaux (101, 102).

3.5.3. Syndrome de Fryns :

Le syndrome de Fryns, récessif autosomique, est le plus fréquent des syndromes poly malformatifs non chromosomiques associés à une hernie diaphragmatique.

L'hydrocéphalie ne fait pas partie des signes cardinaux du syndrome qui associé à la hernie diaphragmatique des anomalies de la face, des membres et des ongles Delozier-Blanchet et al. (103) présentent une famille dans laquelle 4 grossesses ont été interrompues entre 15 et 23 SA pour un syndrome poly malformatif pouvant évoquer le syndrome de Fryns, avec dans 3 cas sur 4 une hydrocéphalie. Les 4 fœtus avaient, en plus de la hernie diaphragmatique, une cardiopathie.

3.5.4. Hydrolethalus :

Le syndrome hydrolethalus est une affection létale rare, surtout décrit chez des Finlandais, associant des anomalies neurologiques de la ligne médiane, une fente labiale et/ou palatine et une polydactylie dans un contexte d'hydramnios.

Les autres malformations majeures typiques du syndrome (fente faciale, polydactylie) ont permis d'affirmer le diagnostic, confirmé à l'autopsie après l'interruption de grossesse (104, 105, 106).

3.5.5. Syndrome cérébro-oculo facio-squelettique (COFS) :

Le syndrome cérébro-oculo facio-squelettique (COFS) est un syndrome rare, létal dans l'enfance et associant une petite taille, une microcéphalie, une cataracte avec microphthalmie, une dysmorphie faciale avec ensellure nasale et grandes oreilles, un retard mental sévère, une arthrogrypose, scoliose, luxation de hanches, et pieds en piolets. Del Bigio et al. (107) décrivent 8 enfants atteints, qui présentaient tous à la naissance une microcéphalie avec ventriculomégalie modérée, associée à d'autres malformations cérébrales sévères : fibrose des méninges, atrophie corticale avec élargissement de la scissure sylvienne, diminution de volume de la substance blanche, atrophie du corps calleux et, dans 5 des 8 cas, atrophie cérébelleuse. Les auteurs ne mentionnent pas de diagnostic anténatal, probablement en raison de l'ancienneté des observations, mais celui-ci peut cependant être évoqué devant les signes décrits.

3.5.6. Syndrome de Gorlin :

Le syndrome de Gorlin se caractérise principalement par des carcinomes navoïdes baso-cellulaires, des keratokystes odontogéniques, des anomalies squelettiques et des calcifications intracrâniennes. Hogge et al. (108) rapportent l'observation d'un enfant de père porteur du syndrome. L'échographie anténatale a montré une ventriculomégalie modérée (carrefour mesure à 15 mm à 28 SA). Il existait une macrocéphalie à la naissance, et le diagnostic a été confirmé à l'âge de

2 ans sur un léger retard moteur et d'acquisition du langage, une macrocéphalie et une ensellure nasale typique du syndrome de Gorlin.

3.5.7. Syndrome MASA :

Une étiologie génétique commune est maintenant reconnue pour le syndrome MASA, acronyme anglais pour retard Mental, Aphasie, démarche ébrieuse (Shuffling gait) et Adduction des pouces, pour l'hydrocéphalie liée à l'X encore appelée syndrome d'Adams et Bicker, et pour d'autres troubles neurologiques apparentes tels que l'hydrocéphalie par sténose de l'aqueduc, la paraplégie spastique et certains cas d'agénésie du corps calleux.

L'acronyme anglais CRASH a également été proposé pour hypoplasie du Corps calleux, Retard mental, pouces Adductus, para parésie Spastique et Hydrocéphalie. Il s'agit de la mutation d'un gène situé sur le chromosome X, en Xq28. Le diagnostic anténatal peut être évoqué, s'il existe un cas index dans la famille, sur la constatation d'une hydrocéphalie d'abord modérée (109, 110). La sténose de l'aqueduc de Sylvius, d'abord considérée comme la cause de cette hydrocéphalie, n'est pas constante.

Plusieurs mutations géniques ont été identifiées pour un gène L1CAM, qui code pour les molécules d'adhérence des cellules nerveuses (111, 112).

Un autre syndrome lié à l'X a été décrit dans une famille où 4 garçons sont décédés d'une hydrocéphalie par sténose de l'aqueduc, qui présentaient également des malformations participant à l'association dite VACTERL. Aucun gène n'a été identifié pour cette entité.

3.5.8. Syndromes non identifiés :

D'autres syndromes poly malformatifs non identifiés, révélés par une ventriculomégalie, ont été rapportés. Ils associent à la ventriculomégalie des membres courts et un aspect âge du visage (113), ou bien une agénésie radiale et un rein en fer à cheval (114), ou encore une surdité profonde (115).

3.6. Aberrations chromosomiques :

Des anomalies chromosomiques très diverses ont été retrouvées lors de bilans étiologiques de dilatation ventriculaire fœtale, et presque toutes les paires chromosomiques peuvent être impliquées, les trisomies 21 et 18 sont les plus fréquemment retrouvées. L'examen de séries de cas permet d'évaluer le risque d'aberration chromosomique devant une ventriculomégalie modérée isolée (51,56, 116-120).

Tableau 8 : Taux d'aberrations chromosomiques trouvées devant une ventriculomégalie modérée isolée diagnostiquée in utero.

Auteur, année, référence	Nombre de caryotypes faits	Nombre d'anomalies	Taux (%)	Type d'anomalies
Tomlinson et al., 1997 (68)	25	3	12 %	2 T21, 1 Klinefelter
Nicolaidis et al., 1990 (117)	36	1	3 %	T21
Schwanitz et al., 1993 (136)	97	6	6 %	T18, T8, 4 déséquilibres de translocation équilibrée parentale
Terry et al., 2000 (137)	49	3	6 %	Non précisé
den Hollander et al., 1998 (54)	69	5	7,2 %	Non précisé
Robson et al., 1998 (51)	155	15	9,7 %	3 T21, 3 T18, 1 T13, 1 T22, 1 triploïdie, 5 translocations, 1 trisomie 11 partielle
Goldstein et al., 1990 (138)	5	5	0 %	
Vergani et al., 1998 (87)	48	2	4,2 %	2 T21

Diverses études ont également examiné le risque d'anomalie chromosomique face à une ventriculomégalie associée à d'autres malformations, et Nicolaidis et al. (117) évaluent ce risque à partir d'une expérience clinique de 5 ans (1985-1989) au cours de laquelle 209 patientes ont été examinées au King's College Hospital de Londres : 11 de ces 209 patientes vues consécutivement avec une image de ventriculomégalie associée à d'autres malformations avaient un fœtus porteur d'aberration chromosomique, soit 18 %.

4. La surveillance :

La surveillance au cours de la grossesse est surtout une surveillance échographique : la patiente sera revue initialement toutes les deux à quatre semaines puis selon l'évolution de la ventriculomégalie.

À l'issue d'un diagnostic prénatal, une grossesse sera poursuivie ou interrompue : l'impact psychologique d'une telle situation est indéniable. À la suite d'un diagnostic prénatal, la grossesse en cours comme les grossesses suivantes deviennent des grossesses à « risque ». Les dilatations ventriculaires ont la spécificité de toucher à la sphère cérébrale et aux compétences intellectuelles de l'enfant à venir ; toute anomalie est ressentie comme une atteinte avérée de son potentiel, car projetée comme un handicap en devenir. Du fait de l'incertitude du pronostic des ventriculomégalies fœtales isolées et modérées, cette anomalie représente un paradigme de situations où l'information donnée aux futurs parents et leur accompagnement revêtent une particulière importance. Pour cette raison, il faut analyser le cheminement psychique des futurs parents au cours des différentes étapes allant de l'annonce à la décision, parfaitement conscient que cette analyse est non spécifique et peut ensuite être adaptée à toutes les situations de diagnostic prénatal de malformations à pronostic incertain (8).

5. Pronostic :

5.1. Les critères pronostiques :

La découverte anténatale d'une ventriculomégalie cérébrale est de pronostic incertain. Cette découverte nécessite un bilan exhaustif familial, maternel et fœtal afin de rechercher une étiologie et/ou des malformations associées qui conditionnent le pronostic (8).

Ce pronostic est particulièrement difficile à établir, compte tenu de la rareté des séries de cas publiées, de l'absence de définition standard pour un développement psychomoteur « normal », de l'hétérogénéité des tests utilisés pour évaluer ce développement, de l'âge variable des enfants au moment de l'évaluation (quelques jours à 6 ans) et surtout de l'absence de suivi à long terme de ces enfants.

Cependant les critères pronostiques suivants peuvent être proposés pour une ventriculomégalie :

- § Le caractère isolé ou associé de la ventriculomégalie : lorsque la ventriculomégalie est associée à une autre malformation ou à une anomalie chromosomique, ou relève d'une étiologie identifiée, possible ou probable, le pronostic est lié à cette étiologie et/ou aux malformations associées. Dans l'ensemble des séries de cas publiées, le développement psychomoteur des enfants porteurs d'une ventriculomégalie isolée est meilleur que celui des enfants avec une ventriculomégalie associée à d'autres anomalies, quelles qu'elles soient (49, 50, 51, 52, 53).
- § L'augmentation du périmètre crânien : cette augmentation au-delà du 95^e percentile pour l'âge gestationnel considéré semble constituer un facteur de mauvais pronostic (61).
- § La taille des ventricules : dans les séries de cas publiées, l'augmentation de la largeur du carrefour du ventricule au-delà de 10 mm n'est pas directement liée à un déficit psychomoteur, mais il semble que le pronostic

au-delà de 15 mm soit moins bon qu'au-dessous et le pronostic neurologique est plutôt défavorable ; entre 10 et 15 mm les séries de cas publiées ne permettent pas d'établir un lien entre le degré de ventriculomegalie et le pronostic neurologique. Selon les séries publiées, la limite supérieure de la largeur normale du carrefour du ventricule latéral varie de 10 à 12 mm. Il est donc possible que les ventriculomégalies isolées mineures (entre 10 et 12 mm) soient de bon pronostic. Ceci nécessite d'être confirmé par une étude prospective. (54, 55, 56, 57, 58, 59, 60).

§ le caractère uni- ou bilatéral de la ventriculomégalie : le pronostic neurologique des ventriculomégalies modérées unilatérales, à taille égale du carrefour, est meilleur que celui des formes bilatérales, et environ la moitié régressent, soit en fin de grossesse, soit après la naissance (62, 63, 64, 65, 66, 67).

§ l'évolutivité de la ventriculomégalie : le pronostic pour une ventriculomégalie modérée demeurant stable et isolée au cours de la grossesse est moins sévère que pour une ventriculomégalie initialement identique, mais qui ira en s'accroissant avec le temps ; les formes spontanément résolutive semblent de meilleur pronostic (68, 69, 70, 71).

§ L'âge gestationnel au diagnostic : la relation entre l'âge gestationnel de découverte de la ventriculomegalie et le pronostic n'est pas démontrée. En revanche l'âge gestationnel de découverte est lié au diagnostic étiologique et peut l'orienter (8).

Donc lorsque la ventriculomégalie est associée à une autre malformation ou à une anomalie chromosomique, ou relève d'une étiologie identifiée, possible ou probable, le pronostic est lié à cette étiologie et/ou aux malformations associées. L'augmentation du périmètre crânien semble constituer un facteur de mauvais pronostic. Le pronostic neurologique des ventriculomégalies modérées unilatérales,

a taille égale du carrefour, est meilleur que celui des formes bilatérales, et environ la moitié régressent, soit en fin de grossesse, soit après la naissance.

La taille des ventricules n'est pas négativement corrélée au développement psychomoteur dans toutes les études, mais le pronostic au-delà de 15 mm semble défavorable. Il est possible que les formes mineures, de 10 à 12 mm, soient de bon pronostic, mais cela demande à être confirmé par une étude prospective. L'évolutivité d'une image dont la signification pathologique est incertaine est un paramètre important dans l'approche étiologique et pronostique. Ainsi, le pronostic proposé pour une ventriculomégalie modérée demeurant stable et isolée au cours de la grossesse est moins sévère que pour une ventriculomégalie initialement identique, mais qui ira en s'accroissant avec le temps. Les formes spontanément résolutive semblent de meilleur pronostic (8).

5.2. Suivi et évaluation du pronostic (8):

Les éléments de ce suivi ont été définis que doit être fait en collaboration avec le médecin traitant de la patiente, la sage femme qui suit la grossesse et le centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Ce suivi a pour but :

- de confirmer le caractère isolé ou associé de la ventriculomégalie et de préciser ou de modifier le diagnostic et le pronostic retenus à la suite du bilan initial, ce qui n'est parfois possible qu'après l'examen fœtopathologique ou neuropathologique.
- de donner toutes les informations possibles et d'accompagner les futurs parents dans leur décision de poursuivre ou non la grossesse.
- d'organiser le suivi postnatal si la grossesse se poursuit ;
- de préciser le pronostic pour les éventuelles grossesses ultérieures. Cette information sera donnée au cours du conseil génétique, et après les résultats de l'autopsie fœtale éventuelle. Le suivi comprend les étapes citées ci-dessous.

5.2.1. Surveillance échographique :

La patiente sera revue en principe toutes les 2 semaines, mais les examens peuvent être espacés en cas d'évolution favorable. Une IRM peut s'avérer nécessaire.

5.2.2. Consultation de neuropédiatrie :

Elle est importante pour tenter d'établir un pronostic, donner toutes les informations possibles et accompagner le couple dans sa décision. Elle permet aussi de mettre en place le suivi postnatal, essentiel. Elle pourra être répétée si nécessaire.

5.2.3. Conseil génétique :

il s'agit d'une communication d'informations concernant un état génétique diagnostiqué, permettant de prendre une décision, aussi autonome que possible, tout en protégeant les particularités psychologiques et éthiques de la personne qui demande la consultation. il est défini dans de nombreux pays comme une relation médecin-patient,

Le conseil génétique permet :

- De diagnostiquer des maladies congénitales et héréditaires sur des patients malades atteints avec une certitude et une précision accrues (par exemple, en définissant la mutation en cause).
- D'évaluer les risques de contracter la maladie chez des individus ou des familles non encore atteints (par exemple, maladies à déclenchement tardif et gènes de susceptibilité, porteurs sains).
- De prendre des mesures pour tenter d'atténuer l'expression clinique de cette maladie, de diminuer le risque de la contracter et de tenter de la prévenir (par exemple, par le contrôle, par un diagnostic clinique précoce, par une thérapie génique somatique) ;
- D'évaluer les risques de naissance d'enfants porteurs d'une maladie génétique et de prendre des décisions sur le destin du fœtus (mesures à prendre à la naissance, interruption volontaire de grossesse).

- De donner des moyens d'éviter la conception ou l'implantation d'embryons porteurs de maladies génétiques (par exemple, consultation prénuptiale, implantation sélective, stérilisation).

5.2.4. Examens fœtopathologique :

En cas d'IMG, il est indispensable pour vérifier le caractère isolé ou associé de la ventriculomégalie et pour aider à énoncer un pronostic pour les grossesses ultérieures.

Il convient de tout mettre en œuvre pour permettre un examen neuro-fœtopathologique interprétable, c'est-à-dire :

- programmer au mieux l'IMG pour limiter au maximum le degré de lyse tissulaire.
- conserver le corps en chambre froide immédiatement après l'accouchement.
- effectuer les prélèvements à visée neurologique : cerveau, moelle, yeux, nerfs, muscles, avant d'effectuer les prélèvements des viscères.

L'examen neuropathologique est un acte essentiel au cours de l'examen fœtopathologique et obéit aux mêmes impératifs : connaissance du dossier obstétrical, pratique de radiographies systématiques, examen macroscopique externe minutieux, examen viscéral complet avec étude macroscopique et histologique de l'ensemble des organes, étude exhaustive du système nerveux central et périphérique, incluant la pathologie oculaire et musculaire. Il obéit à un protocole systématique :

- le premier temps est un examen macroscopique.
- l'examen histologique se fait sur de multiples prélèvements, choisis lors de l'examen macroscopique.
- des études histochimiques et immunohistochimiques à l'aide d'anticorps spécifiques s'avèrent souvent indispensables afin d'évaluer le degré de maturation cérébrale et de préciser le type de pathologie.

Cet examen doit être fait par un fœtopathologiste, possédant des compétences en neuropathologie, disposant d'un plateau technique suffisant et en lien avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

CONCLUSION

La découverte anténatale d'une ventriculomégalie cérébrale est de pronostic incertain.

Cette découverte nécessite un bilan exhaustif familial, maternel et foetal afin de rechercher une étiologie et/ou des malformations associées qui conditionnent le pronostic.

Ce pronostic est particulièrement difficile à établir, compte tenu de la rareté des séries de cas publiées, de l'absence de définition standard pour un développement psychomoteur normal, de l'hétérogénéité des tests utilisés pour évaluer ce développement, de l'âge variable des enfants au moment de l'évaluation (quelques jours à 6 ans) et surtout de l'absence de suivi à long terme de ces enfants.

Cependant les critères pronostiques suivants peuvent être proposés pour une ventriculomégalie :

- Le caractère isolé ou associé de la ventriculomégalie.
- L'augmentation du périmètre crânien (cette augmentation au-delà du 95^e percentile pour l'âge gestationnel considéré semble constituer un facteur de mauvais pronostic).
- La taille des ventricules (dans les séries de cas publiées, l'augmentation de la largeur du carrefour du ventricule au-delà de 10 mm n'est pas directement liée à un déficit psychomoteur, mais il semble que le pronostic au-delà de 15 mm soit moins bon qu'au-dessous).
- Le caractère uni- ou bilatéral de la ventriculomégalie (le pronostic neurologique des ventriculomégalies modérées unilatérales, à taille égale du carrefour, est meilleur que celui des formes bilatérales, et environ la moitié régressent, soit en fin de grossesse, soit après la naissance).
- L'évolutivité de la ventriculomégalie (le pronostic pour une ventriculomégalie modérée demeurant stable et isolée au cours de la grossesse est moins sévère que pour une ventriculomégalie initialement identique, mais qui ira en s'accroissant avec le temps ; les formes spontanément résolutive semblent de meilleur pronostic).

RESUMES

Résumé :

Notre travail est une étude à propos de la démarche diagnostic devant une ventriculomégalie cérébrale anténatale au service de gynéco-obstétrique CHU HASSAN II Fès, avec une analyse comparative avec les études médicales réalisées sur ce sujet à l'échelon mondial.

Actuellement la ventriculomégalie fœtale peut être diagnostiquées pendant la grossesse, grâce à des nouvelles connaissances.

Les principaux moyens utilisés sont :

- L'échographie par l'évaluation des paramètres morphologiques et biométriques.
- L'IRM fœtale qui permet actuellement une meilleure étude du cerveau fœtal et surtout au diagnostic étiologique.

Dans notre série d'étude du octobre 2007 à octobre 2010, 20 cas de ventriculomégalies cérébrales anténatales ont été répertoriées au service de maternité, avec une prévalence de 2,79/ 1000 naissances. La majorité de nos cas étaient diagnostiqué de manière fortuite au 2^{ème} mais surtout au 3^{ème} trimestre. Le moyen de diagnostic était l'échographie obstétricale, avec comme critère du diagnostic un carrefour ventriculaire dépassant les 10 mm. Nous avons enregistré 2 cas de dilatation modérée (10 %), 5 cas de dilatations moyennes (25 %), et 13 cas de dilatation importante (65 %) dont 4 avec absence complète du cortex cérébral. Dans 12 cas la dilatation concerne uniquement les ventricules latéraux, 3 tri ventriculaires ,2 tétra ventriculaire et 3 difficile à préciser vu l'importance de la dilatation.

Le bilan étiologique comporte une échographie morphologique bien détaillée à la recherche des autres malformations associées pouvant l'intégrer dans un syndrome, L'IRM, test d'osullivan, les sérologies et l'amniocentèse. La surveillance obstétricale se basée sur l'échographie, en précisant l'évolution de ventriculomégalies élément important du pronostic.

Abstract:

Our work is a study about the diagnostic approach to antenatal cerebral ventriculomegaly in obstetrics and gynecology department, CHU Hassan II, Fez, with a comparative analysis with the medical studies done on this subject at the global level.

Currently fetal ventriculomegaly can be diagnosed during pregnancy, thanks to new knowledge.

- The main tools are:
- The ultrasound evaluation of morphological and biometric parameters. The fetal MRI, which currently allows a better study of the fetal brain and especially in the diagnosis.

In our series of study from October 2007 to October 2010, 20 cases of antenatal cerebral ventriculomegaly have been identified in the maternity ward, with a prevalence of 2.79 per 1000 births. The majority of our cases were diagnosed incidentally in the second but especially in the third quarter. The average diagnostic obstetrical ultrasound was, with specific diagnosis of a ventricular junction exceeding 10 mm. We recorded two cases of moderate expansion (10 %), 5 cases of dilated average (25%), and 13 cases of dilated (65%) including 4 with complete absence of the cerebral cortex. In 12 cases the expansion concerns only the lateral ventricles, 3 tri ventricular, 2 tetra ventricular and 3 difficult to ascertain, given the importance of the expansion.

The etiological ultrasound morphological features well detailed in search of other malformations potentially integrated into a syndrome, MRI, osullivan test, serologic tests and amniocentesis. The monitoring is based on obstetric ultrasound, indicating the evolution of ventriculomegaly important prognostic factor.

ملخص:

هذه الأطروحة تتعلق بالإجراءات التشخيصية للتضخم البطيني الدماغي الجنيني بقسم الولادة بمستشفى الحسن الثاني بفاس.

ويمكن حاليا تشخيص التضخم البطيني الدماغي الجنيني أثناء الحمل، وذلك بفضل المعارف الجديدة.

الأدوات الرئيسية المستعملة:

الموجات فوق الصوتية والتي أثبتت قيمتها في التحليل المورفولوجي والبيومتري. التصوير بالرنين المغناطيسي للجنين والذي يمكن من دراسة أفضل لدماغ الجنين وخصوصا في التشخيص المرضي.

خلال مدة 4 سنوات من أكتوبر 2007 إلى أكتوبر 2010، تم اكتشاف 20 حالة من التضخم البطيني الدماغي الجنيني أحيلت إلى قسم الولادة، حيث تشكل نسبة ولادة 1000/2,79 ولادة أغلب هذه الحالات تم تشخيصها صدفة في الثلث الثاني وخاصة الثلث الثالث من الحمل، وسيلة التشخيص هي الموجات فوق الصوتية، آخذين كميّار للتشخيص تجاوز المضيق البطيني 10mm.

لقد سجلنا حالتين من التضخم البسيط (10 %)، 5 حالات من التضخم المتوسط (25 %) و 13 حالة من التضخم الكبير (65 %) مع 4 حالات مع اختفاء كامل للقشرة الدماغية.

في 12 حالة التضخم مسّ البطينات الجانبية، 3 ثلاثي البطينات، 2 رباعي البطينات، و3 صعبة تحديد مستوى التضخم.

التشخيص المرضي يحتوي على الموجات فوق الصوتية المورفولوجية المعمقة للبحث عن تشوهات جنينية أخرى الرنين المغناطيسي، اختبار أسليفان، اختبارات المصل، واختبار السائل السلوي.

مراقبة الحمل تعتمد على الموجات فوق الصوتية لتحديد تطور التضخم البطيني الدماغي الجنيني وعواقبها!.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- PACHECO, M.A., MARKS, R.W., SCHOENWOLF, G.C., DESMOND, M.E. Quantification of the initial phases of rapid brain enlargement in the chick embryo. American journal of anatomy, 1986, 246, P. 403-411.
- 2- Harnsberger HR, Osborn AG, Ross JS, Moore KR, Salzman KL, Carrasco CR, Halmiton BE, Davidson HC, Wiggins RH. Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy: Brain, Head and Neck, Spine. 3rd ed. Salt Lake City, Utah. Amirsys. 2007.
- 3- B.SCHAUB., Imagerie échographique du cerveau fœtal, www.lesjta.com, Médecine fœtale, 2005.
- 4- GOMBERGH RODOLPHE., GASTRO ALBERT., "L'échographie fœtale : présent et futur proche". Le concours Médical, tome 123, n°01, Janvier 2001, P.49-55.
- 5- PINTO F., "Hydrocéphalie". Neurologie pédiatrique, 2^{ème} édition 1998, p.273-287.
- 6- LANSAC J., Rapport du comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal. Mars 2010.
- 7- Eurocat Working Group. 15 years of surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1994. Report 7 Scientific Institute of Public Health-Louis Pasteur, Brussels 7, 1-181 (1997) et Registre européen des malformations congénitales WWW.iph.fgov.be/eurocat.
- 8- ANAES., RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE, Conduite à tenir lors de la découverte anténatale d'une ventriculomégalie cérébrale, Argumentaire Janvier 2004
- 9- Tabsh KM, Beall MH, Theroux N. Ratio of choroid plexus circumference to ventricular circumference in the diagnosis of fetal hydrocephalus. J Reprod Med 1995;40(12):834-8.
- 10- BENACERRAF B.R., "Fetal hydrocephalus: diagnosis and significance". Radiology, 169, 1988, P. 711-714.

- 11- CARDOZA J.D., GOLDSTEIN R.B., FILLY R.A., "Exclusion of fetal ventriculomégalie with a single measurement : the width of the lateral ventricular atrium". Radiology, 169, 1988, P. 711-714.
- 12- GRANNUM P., PILU G.L., "In utero neurosonography : the normal fetus and variations in cranial size". Seminars in pernatology, vol 11, n*2, 1987, P.8597.
- 13- FISKE C.E., FILLY R.A., CALLEN : P.W., "Sonographic measurement of lateral ventricular width in early ventricular dilation". J.C.U,9,1981, P.303-307.
- 14- F ADEL H.E., "Antenatal diagnosis of fetal intracranial anomalies". Journal of child neurology, 4, 1989 suppl., P.107-112.
- 15- PRETORUS DH, DAVIS K., MANCO-Johnson M.L., MANCHESTER D., "Clinical cours of fetal hydrocephalus : 40 cases". A. J. R, 144, 1985, P.827831.
- 16- BENACERRAF B.R., BIRNHORLZ J.C., "The diagnostis of fetal hydrocephalus prior to 22 weeks". J Clin Ultrasound, 15, Octobre 1987, P.531-536.
- 17- NELSON L.H., ANDERSON S.G., PENRY M.F., "The wavering midline : a diagnostic sign of fetal hydrocephalus". Am J Obstet gynecol, vol 149, n*6, 1984, P.662-665.
- 18- CALLEN P. W., HASHIMOTO B.E., NEWTON T.H., "sonographic evaluation of cerebral cortical mantle thickness in the fetus and neonate with hydrocephalus". J Ultrasound Med, 5, Mai 1986, P.251-255.
- 19- CAMPBELL S., PEARCE J.M., "The prenatal diagnostis of fetal structural anomalies by ultrasound". Clin in Obst and Gyn, 10, 3, chap 7, Decembre 1983, P.475-491.
- 20- BRIDONNEAU C., "Hydrocéphalie fœtale modérée à propos de 14 cas". Thèse de médecine, toulouse III, n* 1092, Juin 1992.
- 21- MAUGEY B., "échographie en temps réel de l'encéphale fœtal normal : correlations echo-anatomiques et biométrie ventriculaire". Thèse de médecine, bordeaux ii, 1984, n* 85.

- 22- JEANTY P., DRAMAIX- WILMET M., DELBEKED., RODESCH F., STRUYVEN J., "ultrasonic evaluation of fetal ventricular growth". *Neuroradiology*, 21, 1981, P.127-131.
- 23- Heiserman J, Filly RA, Goldstein RB. Effect of measurement errors on sonographic evaluation of ventriculomegaly. *J Ultrasound Med* 1991;10(3):121-4.
- 24- Notre pratique de la consultation du suivi de grossesse à Grenoble / que proposons nous ? / périnatalité et suivi de la grossesse. www.perinat.com.
- 25- Chevallier. L ; Tressier A ; et Favreau J J. Surveillance de la grossesse normale. *Encyclopédie Méd Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie/obstétrique, chapitre N° 5-007-M-10, 1996, Tome N°:1.*
- 26- Lansac.J ; Berger.C ; Magnin.G. Examen obstétrical et surveillance de la grossesse, chapitre N° 2/ Obstétrique pour le praticien. 3ème édition, 1997.
- 27- Examen clinique, consultation prénatale : CHU de Grenoble, Ecole de stage femme de Grenoble, juin 2003. www.consultations-prenatales.org.
- 28- Diagnostic prénatal pratiques en jeux.Éditions Inserm, Paris, 2003.
- 29- Victoria .M ; Sébastien .P ; Marie .V. Le diagnostic prénatal face à l'éthique. Institut de Formation en Soins Infirmiers – Centre Hospitalier de Cannes, 2003.
- 30- Aubry MC, Aubry JP, Dommergues M, Dumez Y. Dilatations ventriculaires foetales. Diagnostic échographique. *Med Foetale Echo Gynecol* 1996;26:16-26.
- 31- J.M.Jouannic,J.-L. Bénifla :Apport des nouvelles techniques d'imagerie fœtale au diagnostic prénatal des malformations : contribution of new techniques of fetal imaging to the prenatal diagnostis of fetal malformations. *Nouvelles imageries en pédiatrie* 2008 ;15 : P715-717.
- 32- NAGAYAMA M, WATANABE Y, OKUMURA A, AMOH Y, NAKASHITA S, DODO Y. Fast MR imaging in obstetrics. *Radiographics* 2002;22(3);563_80.

- 33- PRAYER D, PRAYER L. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of cerebral white matter development. *Eur J Radiol* 2003;45(3):235-43.
- 34- Lair-Milan F, Gelot A, Baron JM, Lewin F, Andre C, Adamsbaum C. IRM encephalique antenatale. Etude retrospective a propos de 34 examens. *J Radiol* 1997;78(7):499-505.
- 35- Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain anomalies? [editorial]. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(4):317-21.
- 36- Hanquinet S, Dumont M, Kinkel K. L'imagerie par resonance magnetique foetale. *Med Hyg* 2001;59(2370):2398-402.
- 37- Girard N, Raybaud C, Gambarelli D, Figarella-Branger D. Fetal brain MR imaging. *MRI Clin N Am* 2001;9(1):19-56.
- 38- Levine D, Barnes PD, Edelman RR. Obstetric MR imaging. *Radiology* 1999;211(3):609-17.
- 39- Dormois M, Favre R, Vayssiere C, Kohler M, Kohler A, Bouffet N et al. Fetal cerebral abnormalities: is MRI more efficient than ultrasound? [abstract]. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(Suppl 1):2.
- 40- Amicucci P, Gennarelli M, Novelli G, Dallapiccola B. Prenatal diagnosis of myotonic dystrophy using fetal DNA obtained from maternal plasma. *Clin Chem* 2000;46:301-2.
- 41- Bianchi DW, Flint AF, Pizzimenti MF, Knoll JH, Latt SA. Isolation of fetal DNA from nucleated erythrocytes in maternal blood. *Proc Natl Acad Sci* 1990;87(9):3279-93.
- 42- Ganshirt D, Smeets FW, Dohr A et al. Enrichment of fetal nucleated red blood cells from the maternal circulation for prenatal diagnosis : experiences with triple density gradient and MACS based on more than 600 cases. *Fetal Diag Therap* 1998;13:276-86.

- 43- Leung TN, Zhang J, Lau TK, Hjelm NM, Lo YM. Maternal plasma fetal DNA as a marker for preterm labour. *Lancet* 1998 12;352:1904-5.
- 44- Sekizawa A, Taguchi A, Watanabe A et al. Analysis of HLA-DFQ sequences for prenatal diagnosis in single fetal cells from maternal blood. *Hum Genet* 1998;102:393-6.
- 45- Marc DOMMERGUES – Yves DUMEZ. Diagnostic prénatal pratiques en jeux.Éditions Inserm, Paris, 2003.
- 46- R.LEVY., J.-S. ARFI, F. DAFFOS. Examens complémentaires : Techniques de prélèvements foetaux, Fetal sampling techniques. *Gynécologie obstétrique & fertilité*.
- 47- F.FORESTIER : Place de la biologie dans le diagnostic prénatal, Involvement of foetal biology in prenatal diagnosis. *Immuno-analyse & biologie spécialisée* 20 (2005) 127-135.
- 48- S.SERRERO, P EYDOUX, C NESMANN. Diagnostic prenatal : acquisitions récentes en cytogénétiques. *Immunoanal Biol Spes* (1992) 33, 33-38 Elsevier, Paris.
- 49- Alagappan R, Browning PD, Laorr A, McGahan JP. Distal lateral ventricular atrium: reevaluation of normal range. *Radiology* 1994;193(2):405-8.
- 50- Patel MD, Filly AL, Hersh DR, Goldstein RB. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. *Radiology* 1994;192(3):759-64.
- 51- Robson S, McCormack K, Rankin J. Prenatally detected mild/moderate cerebral ventriculomegaly: associated anomalies and outcome. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8 Suppl 1:70-1.
- 52- Valat AS, Dehouck MB, Dufour P, Dubos JP, Djebara AE, Dewismes L et al. Ventriculomegalie cerebrale foetale. Etiologie et devenir, a propos de 141 observations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998;27(8):782-9.
- 53- Beke A, Csabay L, Rigo J, Harmath A, Papp Z. Follow-up studies of newborn-babies with congenital ventriculomegaly. *J Perinat Med* 1999;27(6):495-505.

- 54- den Hollander NS, Vinkesteyn A, Schmitzvan Splunder P, Catsman-Berrevoets CE, Wladimiroff JW. Prenatally diagnosed fetal ventriculomegaly; prognosis and outcome. *Prenat Diagn* 1998;18(6):557-66.
- 55- Twining P, Jaspan T, Zuccollo J. The outcome of fetal ventriculomegaly. *Br J Radiol* 1994;67(793):26-31.
- 56- Vergani P, Locatelli A, Strobelt N, Cavallone M, Ceruti P, Paterlini G et al. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(2):218-22.
- 57- Gupta JK, Bryce FC, Lilford RJ. Management of apparently isolated fetal ventriculomegaly. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49(10):716-21.
- 58- Pilu G, Falco P, Gabrielli S, Perolo A, Sandri F, Bovicelli L. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(5):320-6.
- 59- Graham E, Duhl A, Ural S, Allen M, Blakemore K, Witter F. The degree of antenatal ventriculomegaly is related to pediatric neurological morbidity. *J Matern-Fetal Med* 2001;10(4):258-63.
- 60- Sherer DM, Allen TA, Ghezzi F, Epstein LG. Prenatal diagnosis of moderate unilateral hydrocephalus subsequently not requiring neonatal decompression. *Am J Perinatol* 1995;12(1):50-2
- 61- Bannister CM. Fate of 6 fetuses with ventriculo-megaly or potential ventriculo-megaly followed up post-natally. *Eur J Pediatr Surg* 1993;3 Suppl 1:10-3.
- 62- Tsao PN, Teng RJ, Wu TJ, Tsou Yau KI, Wang PJ. Nonprogressive congenital unilateral ventriculomegaly. *Pediatr Neurol* 1996;14(1):66-8.
- 63- Farrell SA. Transient unilateral cerebral ventriculomegaly [lettre]. *Prenat Diagn* 1998;18(3):304-6.

- 64- Lipitz S, Yagel S, Malinger G, Meizner I, Zalel Y, Achiron R. Outcome of fetuses with isolated borderline unilateral ventriculomégalie diagnosed at mid-gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(1):23-6.
- 65- Senat MV, Bernard JP, Schwarzler P, Britten J, Ville Y. Prenatal diagnosis and followup of 14 cases of unilateral ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(5):327-32.
- 66- Durfee SM, Kim FM, Benson CB. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of asymmetric hydrocephalus. *J Ultrasound Med* 2001;20(3):263-8.
- 67- Kinzler WL, Smulian JC, McLean DA, Guzman ER, Vintzileos AM. Outcome of prenatally diagnosed mild unilateral cerebral ventriculomegaly. *J Ultrasound Med* 2001;20(3):257-62.
- 68- Tomlinson MW, Treadwell MC, Bottoms SF. Isolated mild ventriculomegaly: associated karyotypic abnormalities and in utero observations. *J Matern Fetal Med* 1997;6(4):241-4.
- 69- Bloom SL, Bloom DD, DellaNebbia C, Martin LB, Lucas MJ, Twickler DM. The developmental outcome of children with antenatal mild isolated ventriculomegaly. *Obstet Gynecol* 1997;90(1):93-7.
- 70- Arora A, Bannister CM, Russell S, Rimmer S. Outcome and clinical course of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8 Suppl 1:63-4.
- 71- Mercier A, Eurin D, Mercier PY, Verspyck E, Marpeau L, Marret S. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: a retrospective analysis of 26 cases. *Prenat Diagn* 2001;21(7):589-95.
- 72- MAHEUT-LOURMIERE J., "Hydrocéphalie au cours de la grossesse avec ou sans antécédents neurochirurgicaux dans l'enfance". *Neurochirurgie*, vol 46, n°2, 2000 , P.117-121.

- 73- Dommergues M, Ayme S, Janiaud P, Seror V. Diagnostic prenatal. Pratiques et enjeux. Paris: INSERM; 2003.
- 74- Ben-Ami T, Yousefzadeh D, Backus M, Reichman B, Kessler A, Hammerman-Rozenberg C. Lenticulostriate vasculopathy in infants with infections of central nervous systems sonographic and Doppler findings. *Pediatr Radiol* 1990;20:575-9.
- 75- Magliocco AM, Demetrick DJ, Sarnat HB, Hwang WS. Varicella embryopathy. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116(2):181-6.
- 76- Katz VL, McCoy MC, Kuller JA, Hansen WF. An association between fetal parvovirus B19 infection and fetal anomalies: a report of two cases. *Am J Perinatol* 1996;13(1):43-5.
- 77- Seidman DS, Nass D, Mendelson E, Shehtman I, Mashiach S, Achiron R. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal hydrocephalus due to infection with parainfluenza virus type 3. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7(1):52-4.
- 78- Dommergues M, Petitjean J, Aubry MC, Delezoide AL, Narcy F, Fallet-Bianco C et al. Fetal enteroviral infection with cerebral ventriculomegaly and cardiomyopathy. *Fetal Diagn Ther* 1994;9(2):77-8
- 79- Wilhelm C, Keck C, Hess S, Korinthenberg R, Breckwoldt M. Ventriculomegaly diagnosed by prenatal ultrasound and mental development of the children. *Fetal Diagn Ther* 1998;13(3):162-6.
- 80- Ecker JL, Shipp TD, Bromley B, Benacerraf B. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenat Diagn* 2000;20(4):328-32.
- 81- Guibaud L. Anomalies de la fosse cerebrale posterieure. In: Garel C, Delezoide A, Guibaud L, ed. *Imagerie du cerveau foetal pathologique*. Montpellier: Sauramps Medical; 2002. p. 99-118.

- 82- Mitra AG, Salvino AR, Spence JE. Prenatal diagnosis of fatal infantile olivopontocerebellar hypoplasia syndrome. *Prenat Diagn* 1999;19(4):375-8.
- 83- Hassan J, Sepulveda W, Teixeira J, Cox PM. Gliependymal and arachnoid cysts: unusual causes of early ventriculomegaly in utero. *Prenat Diagn* 1996;16(8):729-33.
- 84- Silit E, Mutlu H, Ozturk T. A rare cerebellar malformation: rhombencephalosynapsis. *J Neuroradiol* 2002;29(3):208-10.
- 85- d'Addario V, Pinto V, del Bianco A, di Naro E, Tartagni M, Miniello G et al. The clivussupraocciput angle: a useful measurement to evaluate the shape and size of the fetal posterior fossa and to diagnose Chiari II malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(2):146-9.
- 86- Jeret JS, Serur D, Wisniewski K, Fisch C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatr Neurosci* 1986;12:101-3.
87. Vergani P, Ghidini A, Strobelt N, Locatelli A, Mariani S, Bertalero C et al. Prognostic indicators in the prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(3):753-
- 88- Hubbard AM, States LJ. Fetal magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imag* 2001;12(2):93-103.
- 89- Dobyns WB, Pagon RA, Armstrong D, Curry CJR, Greenberg F, Grix A et al. Diagnostic criteria for Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet* 1989;32(2):195-210.
- 90- Maynor CH, Hertzberg BS, Ellington KS. Antenatal sonographic features of Walker- Warburg syndrome. Value of endovaginal sonography. *J Ultrasound Med* 1992;11(6):301-3.
- 91- Vohra N, Ghidini A, Alvarez M, Lockwood C. Walker-Warburg syndrome: prenatal ultrasound findings. *Prenat Diagn* 1993;13(7):575-9.

- 92- Kojima K, Suzuki Y, Seki K, Yamamoto T, Sato T, Tanaka T et al. Prenatal diagnosis of lissencephaly (type II) by ultrasound and fast magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2002;17(1):34-6.
- 93- Bonneau D, Toutain A, Laquerriere A, Marret S, Saugier-veber P, Barthez MA et al. Xlinked lissencephaly with absent corpus callosum and ambiguous genitalia (XLAG): clinical
- 94- Mitchell LA, Simon EM, Filly RA, Barkovich AJ. Antenatal diagnosis of subependymal heterotopia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(2):296-300.
- 95- Denis D, Maugey-Laulom B, Carles D, Pedespan JM, Brun M, Chateil JF. Prenatal diagnosis of schizencephaly by fetal magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2001;16(6):354-9.
- 96- Ceccherini AFA, Twining P, Variend S. Schizencephaly: antenatal detection using ultrasound. *Clin Radiol* 1999;54(9):620-2.
- 97- Mitra AG, Dickerson C. Central nervous system tumor with associated unilateral ventriculomegaly: unusual prenatal presentation of subsequently diagnosed tuberous sclerosis. *J Ultrasound Med* 2000;19(9):651-4.
- 98- Aslan H, Ulker V, Gulcan EM, Numanoglu C, Gul A, Agar M et al. Prenatal diagnosis of Joubert syndrome: a case report. *Prenat Diagn* 2002;22(1):13-6.
- 99- Pavlakis SG, Frissora CL, Giampietro PF, Davis JG, Gould RJ, Adler-Brecher B et al. Fanconi anemia: a model for genetic causes of abnormal brain development. *Dev Med Child Neurol* 1992;34(12):1081-4.
- 100- Corsello G, Giuffre L. VACTERL with hydrocephalus: a further case with probable autosomal recessive inheritance [lettre]. *Am J Med Genet* 1994;49(1):137-8.
- 101- Lomas FE, Dahlstrom JE, Ford JH. VACTERL with hydrocephalus: family with Xlinked VACTERL-H. *Am J Med Genet* 1998;76(1):74-8.

- 102- Froster UG, Wallner SJ, Reusche E, Schwinger E, Rehder H. VACTERL with hydrocephalus and branchial arch defects: prenatal, clinical, and autopsy findings in two brothers. *Am J Med Genet* 1996;62(2):169-72.
- 103- Delozier-Blanchet CD, Lespinasse J, Brundler MA, Extermann P. Diaphragmatic hernia, hydrocephalus, and cardiac malformations in four pregnancies of a nonconsanguineous couple [lettre]. *J Med Genet* 2001;38(4):269-71.
- 104- Pryde PG, Qureshi F, Hallak M, Kupsky W, Johnson MP, Evans MI. Two consecutive hydrolethalus syndrome-affected pregnancies in a nonconsanguineous black couple: discussion of problems in prenatal differential diagnosis of midline malformation syndromes. *Am J Med Genet* 1993;46(5):537-41.
- 105- Ammala P, Salonen R. First-trimester diagnosis of hydrolethalus syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5(1):60-2.
- 106- Norgard M, Yankowitz J, Rhead W, Kanis AB, Hall BD. Prenatal ultrasound findings in hydrolethalus: continuing difficulties in diagnosis. *Prenat Diagn* 1996;16(2):173-9.
- 107- del Bigio MR, Greenberg CR, Rorke LB, Schnur R, McDonald-McGinn DM, Zackai EH. Neuropathological findings in eight children with cerebro-oculo-facio-skeletal (COFS) syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 1997;56(10):1147-57.
- 108- Hogge WA, Blank C, Roochvarg LB, Hogge JS, Wulfsberg EA, Raffel LJ. Gorlin syndrome (naevoid basal cell carcinoma syndrome): prenatal detection in a fetus with macrocephaly and ventriculomegaly. *Prenat Diagn* 1994;14(8):725-7.
- 109- Pomili G, Venti Denti G, Alunni Carrozza L, Ardisia C, Servidio F, Hofstra RMW et al. MASA syndrome: ultrasonographic evidence in a male fetus. *Prenat Diagn* 2000;20(12):1012-4.

- 110- Senat MV, Bernard JP, Delezoide A, Saugier-Weber P, Hillion Y, Roume J et al. Prenatal diagnosis of hydrocephalus-stenosis of the aqueduct of Sylvius by ultrasound in the first trimester of pregnancy. Report of two cases. *Prenat Diagn* 2001;21(13):1129-32.
- 111- Willems PJ, Vits L, Raeymaekers P, Beuten J, Coucke P, Holden JJA et al. Further localization of X-linked hydrocephalus in the chromosomal region Xq28. *Am J Hum Genet* 1992;51(2):307-15.
- 112- Izumoto S, Yamasaki M, Arita N, Hiraga S, Ohnishi T, Fujitani K et al. A new mutation of the L1CAM gene in an X-linked hydrocephalus family. *Child's Nerv Syst* 1996;12(12):742-7.
- 113- Winter RM, Shortland D, Collins AL, Hall CM, Temple IK. Extreme intrauterine growth retardation, hydrocephalus and aged facial appearance: a previously unrecognized autosomal recessive disorder? *Clin Dysmorphol* 1996;5(4):313-9.
- 114- Kovacs T, Csecsei K, Szabo M, Toth Z, Veress L, Papp Z. Ventriculomegaly with radial and renal defects: prenatal diagnosis in two consecutive sibs. *Am J Med Genet* 1997;73(3):259-62.
- 115- Chudley AE, McCullough C, McCullough DW. Bilateral sensorineural deafness and hydrocephalus due to foramen of Monro obstruction in sibs: a newly described autosomal recessive disorder. *Am J Med Genet* 1997;68(3):350-6.
- 116- Wells SR, Kuller JA, Rao KW, Aylsworth AS. Multiple congenital malformations in an infant prenatally diagnosed with mosaicism for dup(1q) and del(Xq). *Clin Genet* 1996;49(4):216-9.
- 117- Nicolaidis KH, Berry S, Snijders RJM, Thorpe-Beeston JG, Gosden C. Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1990;5(1):5-14.

- 118- Sagot P, Nomballais MF, David A, Yvinec M, Beaujard MP, Barriere P et al. Prenatal diagnosis of tetraploidy. *Fetal Diagn Ther* 1993;8(3):182-6.
- 119- Myles TD, Burd L, Font G, McCorquodale MM, McCorquodale DJ. Dandy-Walker malformation in a fetus with pentasomy X (49,XXXXX) prenatally diagnosed by fluorescence in situ hybridization technique. *Fetal Diagn Ther* 1995;10(5):333-6.
- 120- Chen CP, Liu FF, Jan SW, Yang YC, Lan CC. Prenatal diagnosis of supernumerary der(22)t(11;22) associated with the Dandy-Walker malformation in a fetus. *Prenat Diagn* 1996;16(12):1137-40.
- 121- Toma P, Lucigrai G, Tortori Donati P. Prenatal US detection of cerebral ventricular enlargement in a case of tuberous sclerosis. *Radiol Med* 199.
- 122- Achiron R, Schimmel M, Achiron A, Mashiach S. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly : is there a correlation with fetal trisomy ? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:89-92.
- 123-Alagappan R, Browning PD, Laorr A, McGahan JP. Distal lateral ventricular atrium: reevaluation of normal range. *Radiology* 1994;193(2):405-8.
- 124- Institut Europeen des Genomutations. Dysplasie 2001. Registre Centre-Est de malformations congenitales. Service d'information sur les teratogenes. Lyon: Institut Europeen des Genomutations; 2001
- 125- Haddad S, Peleg D, Matilsky M, Ben-Ami M. Cerebral lateral ventricular atrial diameter of male and female fetuses at 20-24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(2):155
- 126- ROUME J., LARROCHE JC., RAZA VI-ENCHA F et al. "Fetal hydrocephalus. Clinical significance of associated anomalies and genetic counseling". *Genet Couns*, 1, 1990, P. 185-196.
- 127- DORWLING-CARTER D., SCHERPEREEL B., BAUDRILLART J.C., OMEZ F., LEUJEUNE J.P., ROSSEAUX P., MOTTE J., "hydrocéphale unilatéral non tumorale de l'enfant. Atrésie du trou de Monro ? ". *Neurochirurgie*, 33, 1987, P.129-134.

- 128- LANDRIEU P., COMOY J., ZERAH M., "Hydrocéphalies de l'enfant ». EMC, Système nerveux, 17154 B, 7-1975, 16 p.
- 129- Aubry MC, Aubry JP, Dommergues M, Dumez Y. Dilatations ventriculaires foetales. Diagnostic échographique. Med Foetale Echo Gynecol 1996;26:16-26.
- 130- Siedler DE, Filly RA. Relative growth of the higher fetal brain structures. J Ultrasound Med 1987;6(10):573-6.
- 131- Tabsh KM, Beall MH, Theroux N. Ratio of choroid plexus circumference to ventricular circumference in the diagnosis of fetal hydrocephalus. J Reprod Med 1995;40(12):834-8.
- 132- van den Hof MC, Nicolaidis KH, Campbell J, Campbell S. Evaluation of the lemon and banana signs in one hundred thirty fetuses with open spina bifida. Am J Obstet Gynecol 1990;162(2):322-7.
- 133- Reece EA, Pihu G, Goldstein I, Homko C, Wiznitzer A. Is the lateral ventricular width to hemispheric width ratio sensitive enough to detect early or mild hydrocephalus? J Matern Fetal Invest 1994;4:133-6.
- 134- BOURGEOT PHILIPPE, Enseignement théorique d'échographie obstétricale, Décembre 2005. 6-7 P.
- 135- Patel MD, Goldstein RB, Tung S, Filly RA. Fetal cerebral ventricular atrium: difference in size according to sex. Radiology 1995;194(3):713-5.
- 136- Schwanitz G, Schuler H, Gembruch U, Zerres K. Chromosomal findings in fetuses with ultrasonographically diagnosed ventriculomegaly. Ann Genet 1993;36(3):150-3.
- 137- Terry M, Calhoun BC, Walker W, Apodaca C, Martin L, Pierce B et al. Aneuploidy and isolated mild ventriculomegaly. Attributable risk for isolated fetal marker. Fetal Diagn Ther 2000;15(6):331-4.

138- Goldstein RB, La Pidus AS, Filly RA, Cardoza J. Mild lateral cerebral ventricular dilatation in utero: clinical significance and prognosis. Radiology 1990;176(1):237-42.

139- ACHOURI.M, S.AIT BEN ALI, B. KADIRI, A. NAJA,M. CHOUKRI, A. OUBOUKHLIK, A.ELKAMAR, A. ELAZHARI, M. BOUCETTA Hydrocéphalie congénitale : à propos de 156 cas. Revue maghrébine de pédiatrie volume IV- n° 2 Mars Avril 1994

140- ALY ABBARA, Paris/France, www.aly-abbara.com.