



RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

**Conduite à tenir
lors de la découverte anténatale
d'une ventriculomégalie cérébrale**

Argumentaire

Janvier 2004

Service des recommandations professionnelles

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'Anaes est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en janvier 2004. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes)

Service communication

2, avenue du Stade de France 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex – Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© 2004. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes)

AVANT-PROPOS

La médecine est marquée par l'accroissement constant des données publiées et le développement rapide de nouvelles techniques qui modifient constamment les stratégies de prise en charge préventive, diagnostique et thérapeutique des malades. Dès lors, il est très difficile pour chaque professionnel de santé d'assimiler toutes les informations nouvelles apportées par la littérature scientifique, d'en faire la synthèse critique et de l'incorporer dans sa pratique quotidienne.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) a notamment pour mission de promouvoir la démarche d'évaluation dans le domaine des techniques et des stratégies de prise en charge des malades, en particulier en élaborant des recommandations professionnelles.

Les recommandations professionnelles sont définies comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ». Leur objectif principal est de fournir aux professionnels de santé une synthèse du niveau de preuve scientifique des données actuelles de la science et de l'opinion d'experts sur un thème de pratique clinique, et d'être ainsi une aide à la décision en définissant ce qui est approprié, ce qui ne l'est pas ou ne l'est plus, et ce qui reste incertain ou controversé.

Les recommandations professionnelles contenues dans ce document ont été élaborées par un groupe multidisciplinaire de professionnels de santé, selon une méthodologie explicite, publiée par l'Anaes dans le document intitulé : « Les Recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 ».

Le développement des recommandations professionnelles et leur mise en application doivent contribuer à une amélioration de la qualité des soins et à une meilleure utilisation des ressources. Loin d'avoir une démarche normative, l'Anaes souhaite, par cette démarche, répondre aux préoccupations de tout professionnel de santé soucieux de fonder ses décisions cliniques sur les bases les plus rigoureuses et objectives possible.

Alain COULOMB
Directeur général

Les recommandations sur la conduite à tenir lors de la découverte anténatale d'une ventriculomégalie cérébrale ont été élaborées sous l'égide de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, à la demande de la Société française de neurologie pédiatrique.

Les sociétés savantes dont les noms suivent ont été sollicitées pour participer à leur élaboration :

- Collège national des généralistes enseignants ;
- Société française de fœtopathologie ;
- Société française de génétique humaine ;
- Société française de médecin fœtale ;
- Ordre national des sages-femmes ;
- Société française de neuro-pathologie.

La méthode de travail utilisée a été celle décrite dans le guide « Les Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France », publié en 1999 par l'Anaes.

L'ensemble du travail a été coordonné par le D^r Christine GEFFRIER d'ACREMONT, chef de projet, sous la direction du D^r Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations professionnelles.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Nathalie DUNIA, M^{me} Frédérique PAGES et M^{me} Marie GEORGET, documentalistes, avec l'aide de M^{me} Sylvie LASCOLS, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été réalisé par M^{lle} Laetitia GOURBAIL.

L'Anaes tient à remercier les membres du comité d'organisation, les membres du groupe de travail, les membres du groupe de lecture et les membres du Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

COMITÉ D'ORGANISATION

D^r Pierre ATLAN, médecin généraliste,
Paris
P^r Thierry BILLETTE DE VILLEMEUR,
neuropédiatre, Paris
P^r Pierre DECHELOTTE,
fœtopathologiste, Clermond-Ferrand
D^r Patrice DOSQUET, Anaes, Saint-Denis
P^r Josué FEINGOLD, généticien, pédiatre,
Paris

D^r Christine GEFFRIER-d'ACREMONT,
Anaes, Saint-Denis
D^r Antoinette GELOT, fœtopathologiste,
neuropathologiste, Paris
M^{me} Gabriel-Claude GIRONA, sage-
femme, Corenc
D^r Catherine LACROIX,
neuropathologiste, Paris

GROUPE DE TRAVAIL

P^r Thierry BILLETTE DE VILLEMEUR, neuropédiatre, Paris – président du groupe de travail

D^r Elisabeth ROBERT-GNANSIA, généticienne, épidémiologiste - chargé de projet

D^r Christine GEFFRIER D'ACREMONT, chef de projet Anaes, Saint-Denis

D^r Monique ANDRE, néonatalogiste,
Nancy
D^r Pierre ATLAN, médecin généraliste,
Paris
D^r Antoinette GELOT, fœtopathologiste,
neuropathologiste, Paris
P^r Laurent GUIBAUD, radiologue, Lyon
D^r Delphine HERON, généticienne, Paris
M^{me} Jacqueline HUIILLIER, sage-femme,
échographiste, Grenoble
P^r Annie LAQUERRIERE,
fœtopathologiste, neuropathologiste,
Rouen
M. Jean-Philippe LEGROS, psychologue,
psychanalyste, Paris

D^r Josette MAHEUT-LOURMIERE,
neurochirurgien, Tours
D^r Jean-Gabriel MARTIN, échographiste,
Orléans
D^r Marie-Laure MOUTARD,
neuropédiatre, Paris
M^{me} Marie PETIGNY-VAN DE POLL,
sage-femme, Saint-Junien
D^r François RISSER, pédiatre, Colmar
D^r Jean-François SALAUN, pédiatre,
Saint-Brieuc
P^r Jean-Patrick SCHAAL, gynécologue-
obstétricien, Besançon

GROUPE DE LECTURE

D^r Marie-Cécile AUBRY, gynécologue-obstétricien, échographiste, Paris
D^r Antoine BEDU, néonatalogiste, Limoges
P^r Jean-Louis BENIFLA, gynécologue-obstétricien, Paris
D^r Katia BILARDO, gynécologue-obstétricien, Amsterdam
D^r Dominique BONDEUX, pédiatre, Orléans
M^{me} Françoise CAHEN, psychologue, Paris
P^r Bruno CARBONNE, gynécologue-obstétricien, Paris
D^r Dominique CARLES, fœtopathologiste, Bordeaux
P^r Olivier CLARIS, néonatalogiste, Lyon
D^r Bernard CLARY, médecin généraliste, Trèbes
D^r Corinne COURTIOL-BORDERIE, échographiste, Brive-la-Gaillarde
P^r Pierre DECHELOTTE, fœtopathologiste, Clermont-Ferrand
D^r Anne-Lise DELEZOIDE, fœtopathologiste, Paris
D^r Vincent DES PORTES, neuropédiatre, Pierre-Bénite
D^r Olga ESPERANDIEU, fœtopathologiste, Orléans
P^r Josué FEINGOLD, généticien, pédiatre Paris
D^r Marianne FONTANGES, échographiste, Bordeaux
M^{me} Gabriel-Claude GIRONA, sage-femme, Corenc

D^r Gilles GRANGE, gynécologue-obstétricien, Paris
D^r Thierry HARVEY, gynécologue-obstétricien, Paris
P^r Jean-Michel HASCOET, néonatalogiste, Nancy
P^r Michel HERLICOVIEZ, gynécologue-obstétricien, Caen
D^r Catherine LACROIX, neuropathologiste, Paris
D^r Véronique LEJEUNE, gynécologue-obstétricien, Paris
P^r Stéphane MARRET, néonatalogiste, Rouen
D^r Marie-Agnès MEYER-HAUSHERR, pédiatre, Colmar
D^r Véronique MIRLESSE, gynécologue-obstétricien, Paris
D^r Daniel MOEGLIN, échographiste, Grasse
D^r Sylvie N'GUYEN THE TICH, neuropédiatre, Nantes
P^r Israël NISAND, gynécologue-obstétricien, Strasbourg
D^r Alain POTIER, gynécologue-obstétricien, Marseille
P^r Francis PUECH, gynécologue-obstétricien, Lille
D^r Annick SEVELY, radiologue, Toulouse
D^r Pascale SONIGO, radiologue, Paris
D^r Claude TALMANT, échographiste, Nantes
P^r Louis VALLEE, neuropédiatre, Lille
P^r Yves VILLE, gynécologue-obstétricien, échographiste, Poissy

SOMMAIRE

MÉTHODE DE TRAVAIL	9
I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE	9
II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE	11
ARGUMENTAIRE	14
I. INTRODUCTION	14
II. DÉFINITION	14
III. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	14
IV. DIAGNOSTIC POSITIF D'UNE VENTRICULOMÉGALIE	15
IV.1. CRITÈRES ÉCHOGRAPHIQUES DE DÉPISTAGE	15
IV.1.1. Espace plexus choroïdes-paroi du ventricule	15
IV.1.2. Ventriculomégalie définie par la taille des ventricules latéraux au niveau du carrefour	16
IV.1.3. Valeur du rapport VL/H (largeur des ventricules latéraux au niveau du carrefour sur héli-bipariétal)	17
IV.1.4. Consensus sur les critères de ventriculomégalie	17
IV.1.5. Conclusion	18
IV.2. CONFIRMATION DE LA VENTRICULOMÉGALIE	18
IV.2.1. Technique de mesure pour l'échographie de confirmation ou échographie diagnostique	18
IV.2.2. Indications de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)	19
IV.2.3. Conclusion	19
V. ÉTIOLOGIES	22
V.1. MALFORMATIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (SNC)	22
V.1.1. Défauts de fermeture du tube neural (DFTN)	22
V.1.2. Anomalies de la fosse cérébrale postérieure (FCP)	22
V.1.3. Anomalies de la ligne médiane	24
V.1.4. Anomalies des hémisphères	24
V.2. PHÉNOMÈNES CLASTIQUES	26
V.2.1. Infections	26
V.2.2. Étiologies vasculaires (ischémiques et hémorragiques)	27
V.3. TUMEURS OU PROCESSUS EXPANSIFS KYSTIQUES OU SOLIDES	27
V.3.1. Tumeurs	27
V.3.2. Kystes arachnoïdiens supra-tentoriels	28
V.4. SYNDROMES POLYMALFORMATIFS	28
V.4.1. Syndrome de Joubert et apparentés	28
V.4.2. Maladie de Fanconi, association VACTERL et hydrocéphalie	28
V.4.3. Syndrome de Fryns	28
V.4.4. Hydrolethrus	29
V.4.5. Syndrome cérébro-oculo facio-squelettique (COFS)	29
V.4.6. Syndrome de Gorlin	29
V.4.7. Syndrome MASA	29
V.4.8. Syndromes non identifiés	30
V.5. ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES	30
VI. BILAN ÉTIOLOGIQUE	33
VI.1. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE DES FUTURS PARENTS	34
VI.1.1. Antécédents familiaux des parents	34
VI.1.2. Antécédents maternels	34
VI.1.3. Histoire de la grossesse	34
VI.1.4. Signes cliniques orientant vers une pathologie neurologique du fœtus	35
VI.2. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	35
VI.2.1. Bilan échographique de confirmation	35
VI.2.2. Bilan biologique maternel et fœtal	35

VI.2.3.	<i>Autres examens à pratiquer en fonction du contexte clinique.....</i>	36
VI.3.	AVIS SPÉCIALISÉS	36
VI.3.1.	<i>Consultation de neuropédiatrie (médicale ou chirurgicale).....</i>	36
VI.3.2.	<i>Consultation de génétique clinique.....</i>	36
VI.3.3.	<i>Avis fœtopathologique et neuropathologique.....</i>	36
VI.3.4.	<i>Consultation du psychologue.....</i>	36
VI.4.	IRM CÉRÉBRALE FŒTALE.....	37
VI.5.	CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE AU SEIN DU CENTRE PLURIDISCIPLINAIRE DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL	39
VI.6.	CONCLUSION	40
VII.	CRITÈRES PRONOSTIQUES D'UNE VENTRICULOMÉGALIE.....	40
VII.1.	CARACTÈRE ISOLÉ OU ASSOCIÉ.....	40
VII.2.	MESURE DU PÉRIMÈTRE CRÂNIEN	41
VII.3.	TAILLE DU CARREFOUR VENTRICULAIRE	41
VII.4.	LATÉRALITÉ : LE CAS DES VENTRICULOMÉGALIES UNILATÉRALES	48
VII.5.	ÉVOLUTIVITÉ DES FORMES UNILATÉRALES ET BILATÉRALES	50
VII.6.	ÂGE GESTATIONNEL AU DIAGNOSTIC.....	51
VII.7.	RÉSUMÉ DES CRITÈRES PRONOSTIQUES.....	51
VIII.	MODALITÉS DE SUIVI ET D'ÉVALUATION DU PRONOSTIC D'UNE VENTRICULOMÉGALIE ISOLÉE	52
VIII.1.	SURVEILLANCE ÉCHOGRAPHIQUE	52
VIII.2.	SUIVI PSYCHOLOGIQUE.....	52
VIII.3.	CONSULTATION DE NEUROPÉDIATRIE	52
VIII.4.	CONSEIL GÉNÉTIQUE	52
VIII.5.	EXAMEN FŒTOPATHOLOGIQUE.....	53
IX.	INFORMATION DES FUTURS PARENTS LORS DE LA DÉCOUVERTE DE LA VENTRICULOMÉGALIE DU FŒTUS	53
IX.1.	INFORMATION SUR LES MISSIONS DES CENTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL	53
IX.2.	ORGANISATION DE L'INFORMATION À DONNER	55
IX.2.1.	<i>Textes législatifs et professionnels.....</i>	55
IX.2.2.	<i>Spécificité de l'information dans le contexte anténatal.....</i>	56
IX.2.3.	<i>Conclusion</i>	56
X.	ÉTAPES DU CHEMINEMENT PSYCHIQUE DES FUTURS PARENTS ET ACCOMPAGNEMENT.....	57
X.1.	PHASE D'ANNONCE	57
X.2.	PRISE DE DÉCISION	58
X.3.	APRÈS-DÉCISION	59
X.4.	CONCLUSIONS	60
X.4.1.	<i>Phase d'annonce.....</i>	60
X.4.2.	<i>Phase d'analyse des informations par les parents, d'élaboration du diagnostic par les soignants, de la décision par les futurs parents.....</i>	61
X.4.3.	<i>Phase de décision</i>	61
X.4.4.	<i>Phase de « l'après-décision ».....</i>	62
XI.	CONCLUSION ET PROPOSITIONS D' ACTIONS FUTURES	62
	RÉFÉRENCES.....	64

MÉTHODE DE TRAVAIL

I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

Ces recommandations professionnelles ont été élaborées selon la méthode des recommandations pour la pratique clinique, publiée par l'Anaes. Les sociétés savantes concernées par le thème, réunies au sein du comité d'organisation, ont été consultées pour délimiter le thème de travail, connaître les travaux réalisés antérieurement sur le sujet et proposer des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Les recommandations ont été rédigées par le groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et d'une synthèse de l'avis des professionnels consultés.

L'Anaes a constitué un groupe de travail en réunissant des professionnels multidisciplinaires, ayant un mode d'exercice public ou privé, et d'origine géographique variée. Ce groupe de travail comprenait un président, qui en a coordonné les travaux, et un chargé de projet, qui a identifié, sélectionné, analysé et synthétisé la littérature scientifique utilisée pour rédiger l'argumentaire et les recommandations, discutées et élaborées avec le groupe de travail.

Un groupe de lecture, composé selon les mêmes critères que le groupe de travail, a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme des recommandations, en particulier sur leur lisibilité et leur applicabilité. Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des recommandations.

Les recommandations ont été discutées par le Conseil scientifique, section évaluation, de l'Anaes, et finalisées par le groupe de travail.

Un chef de projet de l'Anaes a coordonné l'ensemble du travail et en a assuré l'encadrement méthodologique.

Une recherche bibliographique automatisée a été effectuée par interrogation systématique des banques de données Medline, Embase, Pascal et *Cochrane Library*. En fonction du thème traité, elle a été complétée par l'interrogation d'autres bases de données si besoin. Dans un premier temps, elle a identifié sur une période de 10 ans les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus, les articles de décision médicale, les revues systématiques et les méta-analyses concernant le thème étudié. Elle a ensuite été complétée par une recherche d'études cliniques, publiées en langue française ou anglaise, pouvant éclairer les différents aspects du thème pris en compte. La littérature « grise » (c'est-à-dire les documents non indexés dans les catalogues officiels d'édition ou dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information) a été systématiquement recherchée (par contacts directs auprès de sociétés savantes, par Internet ou par tout autre moyen).

La bibliographie obtenue par voie automatisée a été complétée par une recherche manuelle. Les sommaires de revues générales et de revues concernées par le thème étudié ont été

dépouillés sur une période de 6 mois pour actualiser l'interrogation en ligne des banques de données. De plus, les listes de références citées dans les articles sélectionnés ont été consultées. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture ont transmis des articles de leur propre fonds bibliographique. Par ailleurs, les décrets, arrêtés et circulaires du ministère de la Santé pouvant avoir un rapport avec le thème ont été consultés.

La stratégie de recherche propre à chaque thème de recommandations est précisée dans le paragraphe « Recherche documentaire ».

Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui a permis d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Sur la base de cette analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par l'Anaes (voir *tableau*). En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel.

Tableau. Grade des recommandations.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoins	C
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas	Faible niveau de preuve

Des propositions d'études et d'actions futures ont été formulées par le groupe de travail.

II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

La recherche bibliographique a été faite par interrogation des bases de données bibliographiques Medline, Embase et Pascal. Seules les publications de langue française et anglaise ont été retenues.

Sujets/types d'études		Période	RÉSULTATS PA BANQUI DE DONNÉES
	Termes utilisés		
Recommandations, conférences de consensus		1992/05-2002	M : 6
Équation 1	<i>Cerebral Ventricles</i> OU <i>Brain Ventricle</i> OU <i>Brain Ventricule</i> <i>Dilatation</i> OU <i>Hydrocephalus</i> OU <i>Fetal Ventricule(s)</i> (texte libre) OU <i>Ventricular Dilatation</i> (texte libre) OU <i>Ventriculomegaly</i> (texte libre)		
ET			
Équation 2	<i>Practice Guideline(s)</i> (descripteur, type de document) OU <i>Guideline(s)</i> (descripteur, type de document, titre) OU <i>Health</i> <i>Planning Guidelines</i> OU <i>Recommendation(s)</i> (titre) OU <i>Consensus</i> <i>Development Conferences</i> (descripteur, type de document) OU <i>Consensus Development Conferences, NIH</i> (descripteur, type de document) OU <i>Consensus Conference(s)</i> (titre, résumé) OU <i>Consensus Statement(s)</i> (titre, résumé)		
Revue de littérature, méta-analyses		1992/05-2002	M : 3
Équation 1			
ET			
Équation 3	<i>Meta-Analysis</i> (descripteur, type de document, titre) OU <i>Review</i> <i>Literature</i> (descripteur, type de document) OU <i>Systematic Review</i> (titre) OU <i>Review of Effectiveness</i> (titre)		
Analyses de la décision médicale		1992/05-2002	E : 3
Équation1			
ET			
Équation 4	<i>Medical Decision Making</i> OU <i>Decision Support Techniques</i> OU <i>Decision Trees</i> OU <i>Decision Analysis</i> (titre) OU <i>Patient Selection</i>		
Épidémiologie		1992/05-2002	M : 30
Équation 5	<i>Cerebral Ventricles/Embryology</i> OU <i>Cerebral</i> <i>Ventricles/Abnormalities</i> OU <i>Cerebral Ventricles/Ultrasonography</i> OU <i>Cerebral Ventricles/Pathology</i> OU <i>Hydrocephalus</i> (titre, descripteur) OU <i>Fetal Ventricule(s)</i> (titre) OU <i>Ventricular</i> <i>Dilatation</i> (titre) OU <i>Ventricular Enlargement</i> (titre) <i>Ventriculomegaly</i> (texte libre)		
ET			
Équation 6	<i>Epidemiology</i> OU <i>Incidence</i> OU <i>Prevalence</i> OU <i>Morbidity</i> OU <i>Mortality</i>		

Études de cohorte Équation 5 ET Équation 7 <i>Fetal Diseases</i> OU <i>Fetal Development</i> OU <i>Fetus</i> OU <i>Infant, Newborn</i> OU <i>Infant, Newborn, Diseases</i> OU <i>Pregnancy</i> OU <i>Gestational Age</i> OU <i>Prenatal Diagnosis</i> ET Équation 8 <i>Cohort Studies</i> OU <i>Longitudinal Studies</i> OU <i>Retrospective Studies</i> OU <i>Follow-up Studies</i> OU <i>Prospective Studies</i>	1992/05-2002	M : 97
Échographie Équations 5 ET Équation 9 <i>Ultrasonography</i> OU <i>Ultrasonography, Prenatal</i> OU <i>Echoencephalography</i> OU Équation 10 <i>Cerebral Ventricles/Ultrasonography</i> OU <i>Hydrocephalus/Ultrasonography</i>	1992/05-2002	M : 156
IRM Équation 5 ET Équation 11 <i>Magnetic Resonance Imaging</i>	1992/05-2002	M : 64
Aspects cytogénétiques Équation 5 ET Équation 7 ET Équation 12 <i>Cytodiagnosis</i> OU <i>Amniocentesis</i> OU <i>Karyotyping</i> OU <i>Chromosomes</i> OU <i>Chromosome Aberrations</i> OU <i>Chromosome Disorders</i> OU <i>Chromosome Abnormality (titre)</i> OU <i>Phenotypic Abnormality</i> OU <i>Aneuploidy</i> OU <i>Genetics</i> OU <i>Genetic Counseling</i>	1992/05-2002	M : 77
Étiologie infectieuse Équation 5 ET Équation 7 ET Équation 13 <i>Bacterial Infections</i> OU <i>Parasitic Diseases</i> OU <i>Toxoplasmosis</i> OU <i>Virus Diseases</i> OU <i>Enterovirus</i> OU <i>Herpesviridae Virus</i>	1992/05-2002	M : 33
Pronostic Équation 5 ET Équation 7 ET Équation 14 <i>Prognosis</i> OU <i>Fatal Outcome</i> OU <i>Pregnancy Outcome</i> OU <i>Disease Progression</i> OU <i>Remission, Spontaneous</i> OU <i>Child Development</i> OU <i>Outcome (titre)</i> OU <i>Survival Rate</i> OU <i>Natural History (titre, résumé)</i> OU <i>Fetal Viability</i> OU <i>Fetal Development</i> OU <i>Abortion Induced</i> OU <i>Abortion, Therapeutic</i>	1992/05-2002	M : 80

Littérature francophone		
Équation 15 Ventriculomegalie (titre, résumé) OU Dilatation ventriculaire (titre, résumé) OU Hydrocéphalie (titre, résumé) OU (Dilatation ET Ventricule Cérébral) ET Fœtus (titre, résumé)	Pas de limite	P : 18
Articles indentifiés dans les bases de données		616
Articles commandés		349
Articles retenus		129

* M = Medline, E = Embase, P = Pascal

La recherche bibliographique a été complétée par la consultation de la *Cochrane Library*, de l'*HTA Database* et des sites Internet des sociétés savantes et des agences d'évaluation en santé.

ARGUMENTAIRE

I. INTRODUCTION

L'examen du cerveau fœtal constitue une étape majeure de la surveillance échographique obstétricale. Une augmentation de la taille des ventricules cérébraux (ventriculomégalie), même modérée, implique un accroissement du risque de morbidité et de mortalité de l'enfant à naître.

Ces recommandations ont été demandées à l'Anaes par la Société française de neurologie pédiatrique. Elles sont destinées à tous les professionnels impliqués dans le diagnostic anténatal (en particulier au sein des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal), et dans le suivi postnatal : gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, échographistes, neuroradiologues fœtaux, pédiatres, neuropédiatres, neurochirurgiens pédiatres, fœtopathologistes, médecins généralistes, psychologues, généticiens.

Les questions auxquelles ces recommandations doivent répondre sont les suivantes :

1. Quels sont les critères échographiques qui définissent une ventriculomégalie ?
2. Comment confirmer une ventriculomégalie ?
3. Quels sont les éléments obstétricaux, biologiques, cytogénétiques et familiaux à réunir pour établir un diagnostic étiologique et un pronostic ?
4. Quels sont les critères de mauvais pronostic d'une ventriculomégalie ?
5. Quelle est l'organisation de la démarche d'information des parents et d'accompagnement des futurs parents et de l'enfant à naître ? Cette question est subdivisée en deux « sous-questions » :
 - 5.1. Quelles sont les modalités d'information des futurs parents ?
 - 5.2. Quelles sont les modalités d'accompagnement médical, psychologique des futurs parents et de l'enfant à naître ?

II. DÉFINITION

Une ventriculomégalie cérébrale anténatale se définit comme une taille anormalement augmentée des ventricules cérébraux chez le fœtus. C'est une définition échographique, dont les différents critères sont détaillés au paragraphe IV.1. Le groupe de travail a préféré le terme générique de ventriculomégalie à celui de dilatation ventriculaire cérébrale et/ou à celui d'hydrocéphalie, qui supposent déjà un mécanisme physiopathologique ou une évolutivité (cf. § IV.1.4).

III. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les seules études exploitables pour l'épidémiologie utilisent le terme d'hydrocéphalie, et ce n'est qu'à partir du milieu des années 80 qu'on voit apparaître des séries de cas de ventriculomégalie.

La prévalence à la naissance ou la prévalence totale (incluant les interruptions de grossesse) des hydrocéphalies est donnée par les registres de malformations. Les valeurs très différentes observées selon les registres sont dues à des critères d'enregistrement divers, à des niveaux variables d'exhaustivité de l'enregistrement et

probablement à des différences réelles selon les populations. Si on inclut les hydrocéphalies diagnostiquées entre 20 semaines d'aménorrhée (SA) et la fin de la première année, l'incidence selon les études varie entre 1,2 et 25 pour 10 000 naissances (1).

Le registre France Centre-Est des malformations congénitales a enregistré sur l'année 2000 un total de 2 223 malformations, dont 54 hydrocéphalies (22 nouveau-nés et 32 interruptions de grossesse) (2). Ce registre surveille un total de 100 000 naissances annuelles environ, et l'incidence de l'hydrocéphalie congénitale dans la région Centre-Est de la France est donc de l'ordre de 5,4 pour 10 000 naissances.

L'évaluation précise de l'incidence reste à faire : les données disponibles à ce jour ne sont pas interprétables.

Des échographistes français rapportent, à partir de leur expérience d'auteurs, que sur 717 anomalies diagnostiquées entre 1978 et 1985, ils ont observé 117 dilatations ventriculaires cérébrales, signes d'appel les plus fréquents de malformations du système nerveux central (3). Ce pourcentage ne donne pas d'indication sur l'incidence de ces anomalies dans la population générale, ni sur l'âge gestationnel au moment de la découverte.

Pour les ventriculomégalies unilatérales, une étude rapporte une prévalence de 0,07 % soit 1 pour 1411 grossesses (4). En ce qui concerne les ventriculomégalies bilatérales, les valeurs de prévalence citées sont très hétérogènes, allant de 1,48 pour 1 000 naissances pour des ventriculomégalies considérées comme « modérées »(5) à 22 pour 1 000 pour des ventriculomégalies définies par une largeur du carrefour ventriculaire $\geq 10\text{mm}$ (6).

IV. DIAGNOSTIC POSITIF D'UNE VENTRICULOMÉGALIE

IV.1. Critères échographiques de dépistage

Le diagnostic de ventriculomégalie majeure ne comporte pas de difficultés : augmentation des paramètres de la biométrie céphalique (diamètre bipariétal, périmètre crânien), déplacement de la faux du cerveau, augmentation nette de la taille des ventricules. En revanche, le diagnostic des ventriculomégalies modérées pose plus de problèmes, et différentes techniques de mesure ont été proposées (7). Siedler et Filly en 1987 (8) ont souligné la relative stabilité de la taille du carrefour ventriculaire au cours des 2^e et 3^e trimestres de la grossesse par rapport à la croissance des structures cérébrales environnantes.

IV.1.1. Espace plexus choroïdes-paroi du ventricule

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 (9). 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. Les autres critères de sélection des

grossesses ont été : absence d'anomalie fœtale à l'échographie, âge gestationnel calculé sur les mensurations et compatible avec la date des dernières règles, tête fœtale accessible pour une évaluation détaillée du contenu crânien, et examen néonatal complet. Les 185 fœtus qui remplissaient ces critères ont été normocéphales à la naissance, et les 8 fœtus suspects de ventriculomégalie présentaient une hydrocéphalie modérée ou sévère, confirmée à l'examen fœto-pathologique pratiqué après l'interruption de grossesse au 2^e trimestre. Les mesures ont été faites sur une coupe transverse du crâne, à un niveau légèrement inférieur à celui de mesure du diamètre bipariétal, et au niveau où les plexus choroïdes sont vus dans leur plus grande largeur. Le côté mesuré était le plus éloigné de la sonde échographique, pour éviter les artefacts de réflexion des ondes. Deux mesures ont été faites sur chaque patiente et le ratio calculé était la moyenne des 2 ratios mesurés, 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.

Pour le groupe de travail, ce rapport est un bon critère de dépistage, mais un mauvais critère de diagnostic.

IV.1.2. Ventriculomégalie 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. Il est particulièrement net et bien visible, dans un plan de coupe parasagittal oblique en dehors, en cas de dilatation. L'étude de Cardoza *et al.* (10), 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 (cf. *tableau 1*).

Une revue générale de McGahan (11) sur les limites des mesures échographiques de la tête fœtale a également repris, pour la mesure de la taille des ventricules, les données de Cardoza *et al.* (10) et celles de 2 autres études (6,12) (décrites dans le *tableau 1*) qui ont considéré comme acceptable la limite de 10 mm. Cependant, si les auteurs de ces 2 études avaient utilisé la méthode de calcul de Cardoza *et al.* (largeur moyenne du carrefour plus 4 déviations standard), la limite supérieure de la normale pour la largeur du carrefour aurait été respectivement de 12,2 mm et 11,3 mm. Un autre auteur (13) limite la définition d'une ventriculomégalie à suivre par une équipe de référence à une taille de 15 mm du carrefour en l'absence de tout autre signe d'appel échographique.

En cas de dilatation exclusive de la partie postérieure des ventricules latéraux (carrefour et corne occipitale), on parlera de colpocéphalie.

— *Différence de taille des ventricules en fonction du sexe*

Parce que les premières études portant sur les ventriculomégalies modérées isolées découvertes *in utero* ont montré que parmi ces cas le sexe masculin était prédominant, plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse que la taille normale des ventricules pourrait être légèrement supérieure chez les fœtus masculins. Patel *et al.* (12) ont revu rétrospectivement les échographies anténatales de 219 fœtus remplissant les critères suivants : pas d'anomalie détectée *in utero*, naissance après 36 SA, examen néonatal

normal, pas de retard de développement noté dans le dossier de suivi. Les images échographiques ont été revues par un observateur unique, qui n'avait pas connaissance du sexe des fœtus. Les résultats montrent que la taille moyenne du carrefour ventriculaire des 97 fœtus masculins était de $6,4 \pm 1,3$ mm tandis que celle des fœtus féminins était de $5,8 \pm 1,3$ mm, et la différence est statistiquement significative ($p < 0,005$).

Kramer *et al.* (14) ont analysé leur base prospective de données échographiques et revu les mesures de carrefours ventriculaires de 8 516 fœtus sans anomalie décelable et de plus de 13 SA. L'âge gestationnel moyen des fœtus féminins était de $27,3 \pm 6,8$ SA, et la taille moyenne du carrefour ventriculaire de $7,0 \pm 1,3$ mm. Les mêmes paramètres chez les fœtus masculins étaient de $26,2 \pm 7,4$ SA et $7,1 \pm 1,3$ mm. Bien que cette différence de taille soit statistiquement significative, les auteurs la considèrent trop petite pour être utilisée comme critère de jugement en clinique.

Enfin Haddad *et al.* (15) 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.

— *Une particularité : les formes unilatérales*

Les ventriculomégalias unilatérales sont rares, leur fréquence est évaluée dans une étude portant sur plus de 21 000 échographies à 1 cas sur 1 411 (4). Elles se définissent par un diamètre du carrefour ventriculaire supérieur à 10 mm d'un seul côté avec un plexus choroïde flottant, qui ne remplit pas le ventricule latéral, et avec un angle qui apparaît augmenté entre la plus grande longueur du plexus et la faux du cerveau fœtal.

Le groupe de travail rappelle que les ventricules latéraux peuvent être asymétriques, et si leur largeur est inférieure ou égale à 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.

IV.1.3. Valeur du rapport VL/H (largeur des ventricules latéraux au niveau du carrefour sur héli-bipariétal)

Le calcul de ce rapport était conseillé par van den Hof *et al.* en 1990 (16) : on peut parler de ventriculomégalie si le rapport entre la largeur de la corne antérieure et/ou postérieure d'un ventricule latéral et la largeur de l'hémisphère cérébral correspondant est au-dessus du 95^e percentile des valeurs de référence de l'équipe. En revanche Reece *et al.* (17), à partir d'une étude prospective sur 230 grossesses normales et 60 dans lesquelles le fœtus avait une hydrocéphalie « mineure à modérée », considèrent ce critère comme imprécis pour le diagnostic précoce de ventriculomégalie.

Le groupe de travail recommande de ne plus utiliser le rapport VL/H comme critère de ventriculomégalie.

IV.1.4. Consensus sur les critères de ventriculomégalie

Il n'existe pas de définition universellement admise de la ventriculomégalie, mais une mise au point a été publiée par Kelly *et al.* (18). C'est une augmentation des dimensions « habituelles » des ventricules latéraux.

Selon le groupe de travail, le seuil de normalité est fixé à 10 mm quel que soit le terme et au-delà on parle de ventriculomégalie. Ce seuil est arbitraire car, selon les séries publiées et le nombre d'écarts-types ajoutés à la valeur moyenne de la largeur du carrefour ventriculaire, la limite supérieure de la largeur normale du carrefour du ventricule latéral varie de 10 à 12 mm. Dans la littérature, on définit les ventriculomégalias sévères comme supérieures à 15 mm. Le groupe de travail a choisi de parler de formes mineures au-delà de 10 et jusqu'à 12 mm et d'utiliser le terme de ventriculomégalie modérée au-delà de 12 et jusqu'à 15 mm. Le terme d'hydrocéphalie a été réservé aux dilatations ventriculaires associées à une augmentation du périmètre crânien.

L'affirmation à un stade précoce est de toute façon difficile, et en cas de ventriculomégalie modérée échographiquement isolée, le critère évolutif est essentiel. Si l'échographie de contrôle confirme le diagnostic, on recherchera les anomalies associées participant au diagnostic étiologique et le dossier sera soumis à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, dont les missions sont définies au paragraphe IX.1.

IV.1.5. Conclusion

Selon le groupe de travail, la ventriculomégalie n'est pas une pathologie en soi. En pratique, soit il existe des caractères purement qualitatifs de normalité (ventricules latéraux dont la lumière est occupée par les plexus choroïdes), soit l'espace liquidien autour des plexus choroïdes n'est pas virtuel, et la démarche diagnostique s'appuiera sur la biométrie céphalique (le seuil est représenté par une mesure du ventricule latéral supérieure à 10 mm). Le rapport VL/H n'est plus utilisé.

IV.2. Confirmation de la ventriculomégalie

IV.2.1. Technique de mesure pour l'échographie de confirmation ou échographie diagnostique

Selon la revue générale d'Heiserman *et al.* (19) et une mise au point faite par le Collège français d'échographie fœtale (<http://www.cfef.org>), il est nécessaire de mesurer la largeur du carrefour ventriculaire en coupe axiale, tangentiellement 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. 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.

Selon Aubry *et al.* (7), l'étude du système ventriculaire nécessite idéalement la réalisation de coupes en 3 plans : axial, sagittal et coronal. Dans la majorité des cas, les coupes peuvent être obtenues par voie abdominale. La voie vaginale permet, au 1^{er} trimestre, une belle imagerie, mais, du fait des mouvements limités du capteur, il est souvent difficile d'obtenir tous les plans de coupe. Au 3^e trimestre, quand la voie abdominale ne permet pas d'obtenir des images satisfaisantes, l'échographie vaginale peut être préférable, la mobilisation de la tête par voie abdominale permettant d'obtenir les différents plans de coupe. On examine le caractère symétrique ou non de la ventriculomégalie, l'aspect de la paroi, le contenu intraventriculaire, on recherche aussi une disparité entre les cornes frontales et occipitales. Les ventricules latéraux, le 3^e et le 4^e ventricule doivent être examinés et mesurés, afin de préciser si l'atteinte est bilatérale, et si elle est associée à une dilatation des 3^e et 4^e ventricules. L'aqueduc de Sylvius, s'il est dilaté, est repérable. Il faut décrire le contenu des ventricules, habituellement trans-sonique, et rechercher la présence de tissus échogènes, de cloisons. L'artefact constitué par l'image hypoéchogène de l'hémisphère situé en profondeur peut parfois faire porter le diagnostic de dilatation ventriculaire unilatérale. Une dilatation isolée de la corne occipitale correspond souvent à la réalisation d'un plan de coupe prenant la corne en enfilade, et la réalisation d'une coupe parasagittale stricte, avec visualisation de la paroi antérieure du ventricule, fait disparaître l'image suspecte. L'étude du ventricule de l'hémisphère proximal en coupe axiale peut être gênée par des échos de diffusion. Les autres plans de coupe permettront de vérifier ou non la ventriculomégalie.

Pour le groupe de travail, la confirmation échographique sera faite par un échographiste « de référence », c'est-à-dire en liaison avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

IV.2.2. Indications de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

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.

Selon le rapport de l'INSERM de 2003 sur le diagnostic prénatal (20), l'IRM n'est pas un examen de routine et devrait être réalisée seulement en 3^e intention, après que l'anomalie fœtale ait été confirmée par un opérateur de référence et que son indication ait été discutée dans un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

Selon le groupe de travail, l'IRM peut être proposée en complément d'une échographie diagnostique, à partir de 22 SA, mais surtout au 3^e trimestre dans le cadre du bilan étiologique et pronostique d'une ventriculomégalie.

IV.2.3. Conclusion

Le groupe de travail préconise de mesurer la largeur du carrefour ventriculaire en coupe axiale, tangentiellement au plexus choroïde et perpendiculairement à la paroi ventriculaire. La mesure ne concerne que la composante liquidienne à l'exclusion des parois. La confirmation ne se conçoit qu'après un examen confié à un échographiste de référence, qui, en lien avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, tiendra compte de l'évolutivité. Les explorations nécessaires pour définir le pronostic

et rechercher les étiologies doivent être décidées par les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et pourront inclure une IRM.

Tableau 1. 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 <i>et al.</i> , 1988 (10), série de cas	100 fœtus normaux et 38 fœtus anormaux	Non précisés	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 <i>et al.</i> , 1994 (6), cohorte rétrospective	500 fœtus normaux	Idem	Idem		12,2 mm	
Patel <i>et al.</i> , 1995 (12), cohorte rétrospective	219 fœtus normaux	Idem	Idem		11,3 mm	

V. ÉTIOLOGIES

V.1. Malformations du système nerveux central (SNC)

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

V.1.1. Défauts de fermeture du tube neural (DFTN)

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

— *Myéloméningocèle*

La myéloméningocèle est un défaut de fermeture du tube neural (*spina bifida*) 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 (3^e trimestre). Le signe d'appel est fréquemment une ventriculomégalie (16 à 36 % des cas selon 3 séries de cas publiées) (21-23) associée à une malformation de Chiari.

— *Encéphalocèle*

L'encéphalocèle est la hernie de tissu cérébral et des méninges par une déhiscence de la voûte crânienne.

V.1.2. Anomalies de la fosse cérébrale postérieure (FCP)

Selon le groupe de travail, la fosse cérébrale postérieure requiert une exploration qui n'est réellement possible qu'à partir du 2^e 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 3^e trimestre.

— *Malformations kystiques ou pseudo-kystiques*

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.

Dans la plus large série publiée incluant 50 cas de malformation de Dandy-Walker (24), 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 variants 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.

Agénésies vermiennes

L'agénésie vermiennne *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 dès 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-oculo-musculaire, mais est également retrouvée de manière occasionnelle dans de nombreuses entités syndromiques. L'agénésie vermiennne peut être enfin isolée, dans ce cas elle est le plus souvent sporadique (32).

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 (33), dans une famille où un cas index était né auparavant.

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

Le complexe 4^e ventricule/vermis apparaît normal (4^e ventricule triangulaire et fermé, 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.* (35) rapportent 2 cas cliniques de diagnostic anténatal de ventriculomégalie à l'échographie du 2^e trimestre.

— 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) (34). La fosse postérieure est de petite taille, la biométrie du cervelet est réduite et une ventriculomégalie est fréquemment associée.

— Malformation d'Arnold Chiari

Cette malformation, liée à 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 myéloméningocèle, et à une hydrocéphalie (36).

L'exceptionnel type III représente la forme majeure de l'anomalie.

V.1.3. 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.

— *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.

— *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 baro-traumatique ou par phénomène clastique de type ischémique.

— *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 (37). 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).

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.* (38). Parmi ces cas, 7 étaient isolés, et 7 associés à d'autres malformations.

— *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 à une augmentation du périmètre crânien avec rupture septale baro-traumatique (39).

V.1.4. Anomalies des hémisphères

— *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.

Le groupe de travail a choisi d'individualiser les étiologies suivantes, considérées comme les mieux identifiées.

Syndrome de Walker-Warburg et syndromes apparentés (syndrome MEB : *muscle eye brain*, syndrome Fukuyama)

Le syndrome de Walker-Warburg associe une atteinte cérébrale (dysplasie du cortex télencéphalique et cérébelleux), une atteinte oculaire (dysplasie de la chambre antérieure) et une atteinte musculaire (dystrophie musculaire congénitale) (40,41). 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, révélés l'un par une hydrocéphalie avec malformation de la fosse postérieure et malformations oculaires caractéristiques (persistance et hyperplasie du vitré primitif avec calcifications) (42), l'autre par une ventriculomégalie vue à 26 SA (43), sont rapportés dans la littérature.

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 lissencéphalies de type I forment un groupe génétiquement hétérogène, au sein duquel ont été individualisés l'ILS (*Isolated Lissencephaly Sequence*), le syndrome de Miller-Dieker (MDS), le XLIS (*X-linked lissencephaly*) (44). La ventriculomégalie est associée à une microcéphalie. Lorsque la lissencéphalie 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 (45).

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 polymalformatifs.

Hémimégalencéphalie

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.

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.* (46) par une

échographie pratiquée en centre de référence pour suspicion de malformation de Dandy-Walker.

V.2. Phénomènes clastiques

V.2.1. Infections

Selon le groupe de travail, la découverte d'une ventriculomégalie doit conduire à la recherche d'infections telles que la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV). Les deux étiologies infectieuses principales des ventriculomégalias cérébrales sont la toxoplasmose et l'infection à CMV.

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

— *Toxoplasmose*

Selon le rapport de l'INSERM de 2003 sur le diagnostic prénatal (20), les lésions cérébrales sont les plus évocatrices d'une atteinte fœtale par *T. gondii*. Les signes échographiques les plus fréquemment observés sont :

- une ventriculomégalie généralement bilatérale et symétrique, débutant au niveau des cornes occipitales et d'évolution souvent rapide, pouvant apparaître en quelques jours ; selon les données citées par l'INSERM, elle est observée dans 48 % des infections survenues avant 16 SA, 12 % de celles entre 16 et 23 SA et semble exceptionnelle lorsque l'infection maternelle est survenue après la 23^e SA ;
- des zones échogènes qui correspondent à des foyers de nécrose, encore peu calcifiés au moment de la réalisation de l'examen, et donc difficiles à visualiser ; elles seraient mieux visualisées en anténatal par sonde endovaginale.

D'autres lésions moins spécifiques sont également à rechercher :

- des images intestinales hyperdenses ;
- une augmentation de l'épaisseur du placenta, une hépatomégalie et des hyperdensités intra-hépatiques ;
- une ascite, un épanchement pleural ou péricardique.

— *Infection à CMV*

L'infection à CMV *in utero* se manifeste classiquement par une ventriculomégalie modérée avec calcifications fines périventriculaires et microcéphalie. On recherchera des kystes périventriculaires, et une hyperéchogénicité des vaisseaux dans les noyaux gris centraux et les *thalami* (aspect en chandelier) (47).

— *Autres viroses*

D'autres viroses ont enfin été associées au développement d'une ventriculomégalie fœtale modérée : infection par le virus de la varicelle (48), par le parvovirus B19 (49), l'HTLV1, les *para-influenzae* (50) et enterovirus (51).

V.2.2. Étiologies 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 récives au cours de grossesses successives. On recherchera aussi un trouble de la coagulation fœtale.

— *Étiologies ischémiques*

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.

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.

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. Chez le fœtus, 4 cas révélés par des ventriculomégalies uni- ou bilatérales ont été rapportés (52,53).

— *Étiologies hémorragiques*

Hémorragies sous-épendymaires et intraventriculaires

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 intraventriculaires). L'IRM est particulièrement intéressante pour analyser le phénomène hémorragique (séquence en écho de gradient T1).

V.3. Tumeurs ou processus expansifs kystiques ou solides

V.3.1. Tumeurs

Selon le groupe de travail, certaines tumeurs cérébrales peuvent entraîner une ventriculomégalie. Ces tumeurs peuvent avoir diverses formes histologiques, la plus fréquente étant le tératome.

Tomà *et al.* (54) et Mitra et Dickerson (55) rapportent 2 observations de sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) révélées par une ventriculomégalie unilatérale vue *in utero* à 25/26 SA.

V.3.2. Kystes arachnoïdiens supra-tentoriels

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

V.4. Syndromes polymalformatifs

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 à ce jour.

V.4.1. Syndrome de Joubert et apparentés

Un cas de ventriculomégalie a été signalé chez un enfant né de parents cousins germains et présentant à la naissance l'association d'une agénésie vermiennne, d'une polydactylie postaxiale des mains et d'un pied, et d'un micropénis. Des hamartomes de la langue et une tachypnée ont fait porter le diagnostic de syndrome de Joubert (56).

V.4.2. Maladie de Fanconi, association VACTERL et hydrocéphalie

L'anémie de Fanconi, maladie récessive autosomique, est caractérisée par une pancytopenie associée de façon inconstante à des malformations au premier rang desquelles des anomalies du rayon préaxial des membres, et rarement une hydrocéphalie. Pavlakis *et al.* (57) 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 Trachéo-oEsophagienne, anomalie Rénale et malformation des membres (*Limbs*). Associé à une hydrocéphalie, ce tableau polymalformatif peut, selon les cas, être transmis selon un mode récessif autosomique (58) ou récessif lié à l'X (59,60). 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.

V.4.3. Syndrome de Fryns

Le syndrome de Fryns, récessif autosomique, est le plus fréquent des syndromes polymalformatifs non chromosomiques associés à une hernie diaphragmatique. L'hydrocéphalie ne fait pas partie des signes cardinaux du syndrome qui associe à la hernie diaphragmatique des anomalies de la face, des membres et des ongles. Delozier-Blanchet *et al.* (61) présentent une famille dans laquelle 4 grossesses ont été interrompues entre 15 et 23 SA pour un syndrome polymalformatif 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.

V.4.4. 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. Cinq cas de diagnostic anténatal du syndrome ont été rapportés, dont 2 cas de récurrence (62,63) et 1 premier cas (64). Le diagnostic a été évoqué entre 19 et 27 SA sur une hydrocéphalie sévère avec anomalies de la ligne médiane (malformation de Dandy-Walker, absence de corps calleux), dans un contexte d'hydramnios important et de retard de croissance. 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.

V.4.5. Syndrome cérébro-oculo facio-squelettique (COFS)

Le syndrome cérébro-oculo facio-squelettique (COFS) est un syndrome rare, surtout décrit dans le Manitoba (Canada), 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.* (65) 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.

V.4.6. Syndrome de Gorlin

Le syndrome de Gorlin se caractérise principalement par des carcinomes nævoïdes baso-cellulaires, des kératokystes odontogéniques, des anomalies squelettiques et des calcifications intracrâniennes. Hogge *et al.* (66) rapportent l'observation d'un enfant de père porteur du syndrome. L'échographie anténatale a montré une ventriculomégalie modérée (carrefour mesuré 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.

V.4.7. 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 apparentés 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*, paraparésie 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 (67,68). 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 (69,70).

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.

V.4.8. Syndromes non identifiés

D'autres syndromes polymalformatifs non identifiés, révélés par une ventriculomégalie, ont été rapportés. Ils associent à la ventriculomégalie des membres courts et un aspect âgé du visage (71), ou bien une agénésie radiale et un rein en fer à cheval (72), ou encore une surdité profonde (73).

V.5. 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, comme indiqué dans le *tableau 2* ci-après (21,31,74-96).

Tableau 2. Aberrations chromosomiques associées à la ventriculomégalie.

Auteur, année, référence	Formule chromosomique	Signes échographiques associés à la ventriculomégalie
Paire N° 1		
Wells <i>et al.</i> , 1996 (74)	Dup 1q et del Xq	Hydrocéphalie sévère et malformation de Dandy-Walker
Pettenati <i>et al.</i> , 2001 (76)	Trisomie 1q	Nuque épaisse, kyste du plexus choroïde
Paire N° 2		
Waters <i>et al.</i> , 1993 (75)	Del 2q	Atrésie duodénale et malformation de Dandy-Walker
Martin <i>et al.</i> , 2001 (77)	Dup (2) (p13 p21)	(multiples autres malformations à l'autopsie) Pas de malformation associée
Paire N° 3		
Hastings <i>et al.</i> , 1999 (78)	Mosaïque t(3:10) (p13;q21.1) inv (6)	Pas de malformation associée
Paire N° 5		
Stefanou <i>et al.</i> , 2002 (79)	5p- (cri du chat)	Pas de malformation associée
Paire N° 6		
Walker <i>et al.</i> , 1996 (80)	r(6)(p25q27)	Hydrocéphalie
Koh et Boles, 1998 (81)	Del 6q25qter	Diagnostic à la naissance d'hydrocéphalie massive avec multiples autres malformations
Paire N° 7		
Robinet <i>et al.</i> , 2000 (82)	Trisomie partielle 7q	Pas de malformation associée. Diagnostic à la naissance de multiples autres malformations
Paire N° 8		
Donahue et Ryan, 1995 (83)	Del 8q21 → 22	Diagnostic à la naissance de malformations multiples
Chen <i>et al.</i> , 1998 (84)	Trisomie partielle 8q et monosomie 15q	Anamnios, agénésie rénale, RCIU, cardiomégalie, arythmie
Schwanitz <i>et al.</i> , 1993 (85)	Trisomie 8	Pas de malformation associée
Paire N° 9		
Golden et Schoene, 1993 (86)	Trisomie 9 (2 cas)	Anomalies cérébrales multiples
Mc Duffie, 1994 (87)	Trisomie 9	RCIU, malformation de Dandy-Walker, oreillette unique
Bureau <i>et al.</i> , 1993 (88)	Trisomie 9 en mosaïque	Malformation de Dandy-Walker
Chen et Shih, 1999 (89)	Trisomie 9 partielle et trisomie 21 partielle	RCIU et élargissement de la grande citerne
Paire N° 11		
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	Trisomie 11 partielle	Pas de malformation associée

RCIU : retard de croissance intra-utérin

Tableau 2 (suite). Aberrations chromosomiques associées à la ventriculomégalie.

Auteur, année, référence	Formule chromosomique	Signes échographiques associés à la ventriculomégalie
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	Paire N° 13 Trisomie 13	Pas de malformation associée
Sánchez <i>et al.</i> , 1997 (90)	Paire N° 16 Trisomie 16 confinée au placenta	RCIU, artère ombilicale unique
Schwanitz <i>et al.</i> , 1993 (85)	Paire N° 18 Trisomie 18	Pas de malformation associée
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	Trisomie 18 (3 cas)	Pas de malformation associée
Tomlinson <i>et al.</i> , 1997 (91)	Paire N° 21 Trisomie 21 (2 cas)	Pas de malformation associée
Nicolaides <i>et al.</i> , 1990 (92)	Trisomie 21	Pas de malformation associée
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	Trisomie 21 (3 cas)	Pas de malformation associée
Vergani <i>et al.</i> , 1998 (31)	Trisomie 21 (2 cas)	Pas de malformation associée
Fahmi <i>et al.</i> , 1994 (93)	Paire N° 22 Trisomie 22	Fente labiale et replis de la nuque
Chen <i>et al.</i> , 1996 (94)	Del (22)t(11 ; 12)	Malformation de Dandy-Walker
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	Trisomie 22	Pas de malformation associée
Myles <i>et al.</i> , 1995 (95)	Anomalies gonosomiques 49, XXXXX	Hydramnios, malformation de Dandy-Walker, hypertélorisme, CIV
Tomlinson <i>et al.</i> , 1997 (91)	47, XXY	Pas de malformation associée
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	Triploïdie 69, XXX	Pas de malformation associée
Sagot <i>et al.</i> , 1993 (96)	Tétraploïdie 92, XXXX	RCIU, oligoamnios, hydrocéphalie avec anomalies de la structure cérébrale, hypoplasie rénale et immobilité des membres

RCIU : retard de croissance intra-utérin ; CIV : communication interventriculaire.

L'examen de séries de cas permet d'évaluer le risque d'aberration chromosomique devant une ventriculomégalie modérée isolée. Les études publiées (21,28,31,85,91,92,97,98) sont présentées dans le *tableau 3*, et le taux varie selon les séries entre 4,2 et 12 %. Les trisomies 21 et 18 sont les plus fréquemment retrouvées.

Tableau 3. 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 <i>et al.</i> , 1997 (91)	25	3	12 %	2 T21, 1 Klinefelter
Nicolaides <i>et al.</i> , 1990 (92)	36	1	3 %	T21
Schwanitz <i>et al.</i> , 1993 (85)	97	6	6 %	T18, T8, 4 déséquilibres de translocation équilibrée parentale
Terry <i>et al.</i> , 2000 (97)	49	3	6 %	Non précisé
den Hollander <i>et al.</i> , 1998 (28)	69	5	7,2 %	Non précisé
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	155	15	9,7 %	3 T21, 3 T18, 1 T13, 1 T22, 1 triploïdie, 5 translocations, 1 trisomie 11 partielle
Goldstein <i>et al.</i> , 1990 (98)	5	5	0 %	
Vergani <i>et al.</i> , 1998 (31)	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 Nicolaides *et al.* (92) 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 %.

VI. BILAN ÉTIOLOGIQUE

Selon le groupe de travail, compte tenu de la multiplicité des étiologies des ventriculomégalias, le bilan doit comprendre, outre l'interrogatoire et l'examen clinique des futurs parents, des examens complémentaires et éventuellement des consultations spécialisées.

VI.1. Interrogatoire et examen clinique des futurs parents

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

VI.1.1. Antécédents familiaux des parents

Une recherche des antécédents familiaux permet de situer le signe d'appel neurologique dans son contexte génétique. Dans l'expérience de Gelot *et al.* (99), des antécédents familiaux sont retrouvés dans 25 % des cas, en majorité dans les pathologies découvertes lors des 2 premiers trimestres de la grossesse. L'arbre généalogique, sur lequel figurent les informations suivantes : âge des parents, consanguinité, avortements spontanés à répétition, enfants morts-nés, malformations à la naissance, retards mentaux et pathologies neurologiques, est à réaliser.

Si les mensurations du crâne fœtal sont différentes des valeurs considérées comme normales pour le terme considéré, le périmètre crânien des 2 futurs parents et éventuellement des autres enfants de la fratrie peut être mesuré pour interpréter ces mensurations.

VI.1.2. 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.

VI.1.3. 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.

— 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 [fécondation *in vitro* (FIV) ; *Gamete Intra-Fallopian Transfer* (GIFT) ; *Intracytoplasmic Sperm Injection* (ICSI)].

— 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-transfusé).

— Prises médicamenteuses ou toxiques

Les prises médicamenteuses ou toxiques maternelles sont à rechercher lors de pathologies diagnostiquées au 2^e ou 3^e trimestre. Chez une mère épileptique, on recherchera un effet tératogène des antiépileptiques (*spina bifida* consécutif à un traitement par valproate de sodium ou carbamazépine). Le diabète maternel induit un risque augmenté d'anomalies cérébrales de la ligne médiane (holoprosencéphalie ou agénésie du corps calleux). Les rétinoïdes, dérivés de la vitamine A utilisés en dermatologie, peuvent induire des anomalies cérébrales.

Enfin les comportements addictifs maternels (alcool, stupéfiants) ont été associés à des anomalies cérébrales de la ligne médiane ou à des lésions ischémiques liées à la vasoconstriction (en cas de prise de cocaïne).

— *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 porencéphalies ou hydranencéphalies.

VI.1.4. 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).

VI.2. Examens complémentaires

VI.2.1. Bilan échographique de confirmation

Selon un consensus du groupe de travail, l'échographie de confirmation ou diagnostique, telle que décrite au paragraphe IV.2.1, 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.

Le groupe de travail rappelle que cette échographie est à réaliser par un échographiste en liaison avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

VI.2.2. Bilan biologique maternel et fœtal

Le bilan est orienté par l'anamnèse et les images échographiques. Selon le consensus du groupe de travail, il peut comprendre divers prélèvements.

— *Prélèvements maternels*

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 prédiabétique (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.

— *Prélèvements du fœtus ou de ses annexes*

Le caryotype se fait sur prélèvement du fœtus ou des annexes : sang fœtal, liquide amniotique ou placenta.

Face à un signe d'appel évoquant un syndrome génétique identifié, on peut être amené, si le gène est connu, à faire une recherche d'anomalie génique sur prélèvement de villosités choriales.

La recherche d'un agent infectieux, en fonction des données maternelles, pourra être faite par la mise en culture des cellules amniotiques et la technique de PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Enfin, on conservera du matériel (liquide amniotique congelé, cellules fœtales) en vue d'éventuelles analyses ultérieures pour un conseil génétique futur.

Le groupe de travail souligne que pour tout prélèvement du fœtus à visée génétique (caryotype inclus) un consentement éclairé des futurs parents doit être recueilli par écrit et que les temps de conservation des différents prélèvements biologiques sont soumis à une réglementation particulière. Ces éléments sont assimilés à des éléments du dossier médical, et l'arrêté du 11 mars 1968 (100) portant règlement des archives hospitalières a fixé à 70 ans la durée de conservation des dossiers pédiatriques et neurologiques. Ce même arrêté, dans le cas particulier des affections de nature héréditaire susceptibles d'avoir des répercussions pathologiques ou traumatisantes sur la descendance, stipule que les dossiers doivent être conservés indéfiniment.

VI.2.3. Autres examens à pratiquer en fonction du contexte clinique

On peut faire pratiquer une radiographie du contenu utérin, une IRM viscérale du fœtus, ou chez les futurs parents, une IRM cérébrale ou une échographie rénale.

VI.3. Avis spécialisés

VI.3.1. Consultation de neuropédiatrie (médicale ou chirurgicale)

La connaissance de la pathologie postnatale par ces praticiens permet de compléter la démarche diagnostique et d'informer les futurs parents au mieux sur l'état probable de l'enfant à la naissance et les conditions de sa prise en charge.

VI.3.2. Consultation de génétique clinique

Le généticien s'attache à rechercher les éléments permettant d'évoquer une maladie ou un syndrome génétique connu.

VI.3.3. Avis fœtopathologique et neuropathologique

Il est nécessaire à la discussion au sein du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, avant toute décision.

VI.3.4. Consultation du psychologue

L'accompagnement des futurs parents dans leur réflexion est essentiel après la mise en évidence et l'annonce d'une ventriculomégalie (cf. § IX).

VI.4. IRM cérébrale fœtale

— Modalités de réalisation

Cet examen est pratiqué depuis les années 80, mais l'exploration fœtale restait limitée en raison des temps d'acquisition très longs nécessitant, pour des images correctes, une sédation de la mère. Dans les années 90, l'apparition de nouvelles séquences, rapides puis ultra-rapides, a permis de réduire considérablement les temps d'acquisition avec des temps de coupe inférieurs à 400 ms, permettant de s'affranchir des artefacts dus aux mouvements fœtaux (39) et donc du recours systématique à la prémédication. Les détails de la technique d'examen sont décrits à partir d'une expérience d'auteur sur 34 patientes par Lair-Milan *et al.* (101) : la position de la patiente peut être, à sa convenance, le décubitus latéral, le décubitus dorsal ou le procubitus oblique. Après une séquence axiale de repérage permettant de localiser la tête du fœtus, l'examen est effectué dans les 3 plans de l'espace en séquences rapides pondérées T2 associées le plus souvent à une séquence en écho de gradient T1 (bonne sensibilité aux remaniements hémorragiques).

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.

— Apport de l'IRM à l'échographie pour le diagnostic

L'intérêt de l'IRM est difficile à évaluer à ce jour en raison des effectifs limités des séries publiées, et aussi parce que l'amélioration constante de la qualité de l'imagerie rend les résultats des expériences antérieures difficilement transposables à la situation actuelle.

Lair-Milan *et al.* (101), dans une série rétrospective relativement ancienne, rapportent l'expérience d'un service de radiologie avec 34 IRM fœtales (chez 29 patientes : 5 d'entre elles ont eu 2 examens) et tentent de corréler les images échographiques et les images d'IRM. Parmi les 34 IRM, 24 ont été pratiquées pour ventriculomégalie découverte à l'échographie (carrefour ventriculaire supérieur à 10 mm à 25 SA). Treize ont été faites pour ventriculomégalie échographiquement isolée, et dans tous les cas la ventriculomégalie a été confirmée, mais dans 9 cas l'IRM a retrouvé une étiologie méconnue par l'échographie : 5 agénésies du corps calleux, 1 kyste inter-hémisphérique, 2 anomalies corticales (hémimégalencéphalie et atrophie corticale unilatérale d'origine ischémique), et 1 hémorragie intraventriculaire de grade III. Dans les 4 autres cas, l'IRM n'a pas retrouvé de cause à la ventriculomégalie. Dans 11 autres cas de cette série, l'IRM était faite pour ventriculomégalie associée à d'autres malformations du système nerveux. Dans 1 cas, une suspicion d'agénésie du corps calleux n'a pas été confirmée, et la ventriculomégalie s'est révélée isolée, et dans les 10 autres cas l'IRM a soit confirmé, soit précisé le diagnostic échographique. Au total, l'IRM a modifié le diagnostic évoqué à l'échographie dans 17 cas sur 24 (71 %).

Dans une revue générale (102), l'intérêt de l'IRM par rapport à l'échographie pour la détection des anomalies cérébrales est discuté. Les auteurs déduisent des 5 plus larges séries de cas publiées que l'IRM peut, devant une ventriculomégalie fœtale détectée à l'échographie, révéler des anomalies associées non vues à l'échographie telles qu'agénésie du corps calleux ou anomalies de la fosse cérébrale postérieure. À la lumière des études qu'ils ont analysées, les auteurs soulignent cependant les biais importants qui peuvent faire croire à tort à la supériorité de l'IRM sur l'échographie :

- un enthousiasme excessif pour une technique nouvelle ;
- le fait que certaines études comparent à l'IRM des échographies de routine par voie transabdominale, et non des échographies de référence, en particulier par voie vaginale ;
- une tendance à décrire en détail la technique d'IRM, face à une description minimale ou inexistante de la technique échographique ;
- une comparaison de clichés IRM d'excellente qualité à des images échographiques loin d'être optimales ;
- l'omission dans les publications du temps écoulé entre l'obtention des images échographiques et l'IRM, qui constitue pourtant une information cruciale ;
- l'absence de données sur le nombre de cas dans lesquels le diagnostic échographique a été suffisamment informatif pour que la patiente ne soit pas adressée à un service d'IRM.

Malinger *et al.* (102) font référence à un travail en cours dans lequel ils comparent les diagnostics obtenus par échographie du système nerveux et par IRM sur 42 fœtus suspects de pathologie neurologique. L'IRM a apporté une information complémentaire dans 3 cas, tandis que l'échographie était plus informative dans 5 d'entre eux. Ils concluent leur argumentaire en affirmant que l'IRM est de plus en plus pratiquée en raison du manque d'expertise de beaucoup de centres en échographie du système nerveux fœtal, ce qui conduit les échographistes à transférer leurs responsabilités aux radiologues et à leurs équipements de haute technologie. Selon eux, l'IRM ne fait que confirmer les données échographiques pour les anomalies isolées, et n'apporte une information réelle que dans les rares cas d'anomalies de migration neuronale.

L'exploration d'une ventriculomégalie constitue l'indication la plus fréquente d'IRM cérébrale du fœtus : 3 séries constituant des expériences de services de radiologie (101,103,104) indiquent respectivement que 38, 40 et 45 % des IRM fœtales sont pratiquées sur cette indication.

Levine *et al.* (105) ont montré, sur une série de 60 IRM fœtales pratiquées chez 56 fœtus présentant une anomalie cérébrale visible à l'échographie, que l'examen apportait des informations supplémentaires dans 55 % des cas. Les éléments fournis par l'IRM étaient de nature à induire une modification du conseil aux patientes et de leur prise en charge.

Une étude présentée en 2003 au 13^e congrès d'Échographie en obstétrique et gynécologie a étudié l'intérêt de l'IRM par rapport à l'échographie pour le diagnostic des anomalies cérébrales fœtales chez 83 enfants depuis 1993 (106). Le diagnostic

anténatal obtenu avec l'échographie et l'IRM était conforme à l'examen postnatal dans 88,6 % des cas, avec l'échographie seule dans 76,1% des cas, avec l'IRM seule dans 78,5 % des cas. Il y avait 10,2 % de faux positifs avec l'IRM et 7,9 % avec l'échographie, 11,4 % de faux négatifs avec l'IRM et 15,9 % avec l'échographie. L'IRM était plus efficace que l'échographie pour le diagnostic dans 13,6 % des cas et l'échographie plus efficace que l'IRM dans également 13,6 % des cas. La poursuite de la grossesse a été changée par les données de l'IRM dans 6,8 % des cas : 4 décisions d'interruption médicale de grossesse (IMG) et 2 IRM rassurantes. Selon les auteurs, l'IRM confirmait les données échographiques dans la majorité des cas et le nombre de diagnostics « par excès » était plus élevé avec l'IRM qu'avec l'échographie, mais il y avait moins d'anomalies non détectées avec l'IRM, surtout dans les cas d'anomalies parenchymateuses.

— *Conclusion du groupe de travail*

Selon l'expérience des membres du groupe de travail, il apparaît que l'IRM est demandée quasi systématiquement après découverte d'une ventriculomégalie à l'échographie, sans que cette attitude soit justifiée par des données objectives fournies par la littérature. D'autres critères entrent en ligne de compte : pression parentale et craintes médico-légales. Or, selon le groupe de travail, 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 réalisée par un praticien en lien avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, à partir de 22 SA, mais surtout au 3^e 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.

VI.5. Concertation pluridisciplinaire au sein du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

Les avis de tous les spécialistes consultés sont nécessaires lors de la concertation, qui est recommandée :

- pendant la grossesse, pour établir la stratégie des examens complémentaires, tenter de préciser le diagnostic étiologique, et établir un pronostic avant toute prise de décision sur le devenir de la grossesse ;
- à la fin de la grossesse pour que soient réévalués l'étiologie et le pronostic initialement retenus grâce aux données de l'examen fœtopathologique si la grossesse est interrompue ou du suivi de l'enfant après la naissance si la grossesse est poursuivie. Cette réévaluation aidera à mieux adapter les avis ultérieurs du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal ;
- les conclusions de cette concertation devront être formalisées par écrit et adressées au médecin traitant de la patiente, à la sage-femme et/ou à l'obstétricien qui suit la grossesse.

VI.6. Conclusion

Selon le groupe de travail, la confirmation d'une ventriculomégalie après examen de référence doit, comme indiqué ci-dessus, faire pratiquer un bilan étiologique : recueil des données cliniques, examens complémentaires orientés en fonction de l'échographie ou des données anamnestiques, avis spécialisés.

Au terme de ce bilan, on considérera l'étiologie de la ventriculomégalie comme démontrée, probable ou possible (en cas par exemple d'antécédents familiaux ou maternels sans autres éléments), ou inconnue. Si l'étiologie reste inconnue, on peut rencontrer deux situations : ventriculomégalie avec ou sans anomalies associées. C'est cette dernière situation qui est définie comme une ventriculomégalie isolée.

VII. CRITÈRES PRONOSTIQUES D'UNE VENTRICULOMÉGALIE

Les études publiées à partir de 1990 sont détaillées ci-dessous, dans l'ordre chronologique de leur publication ou, lorsque l'information est donnée, selon les années pendant lesquelles l'étude a été menée. La qualité des études n'est pas homogène : elles sont difficilement comparables en raison des tailles différentes des séries, et des différences dans la durée de suivi, les tests et modalités d'évaluation des enfants (enquête téléphonique ou examen clinique avec ou sans tests psychomoteurs).

VII.1. Caractère isolé ou associé

— Données de la littérature

Les auteurs cités ci-dessous n'ont pas tous la même définition d'une ventriculomégalie isolée : pour certains elle est isolée si aucun autre signe échographique, cérébral ou extra-cérébral, n'est retrouvé au moment du diagnostic, pour d'autres cela signifie qu'il n'y a pas de malformation extra-cérébrale associée au terme du bilan.

Dans ce texte ont été considérées comme ventriculomégalies isolées celles qui ne comportent aucune anomalie associée cérébrale ou extra-cérébrale lors du bilan étiologique anténatal tel qu'il a été défini au paragraphe VI.

Une revue de la littérature sur les articles publiés entre 1982 et 1991 a été publiée par Gupta *et al.* (107). Cette revue a repris les données de 21 séries de cas, regroupant 360 cas de ventriculomégalies apparemment isolées, c'est-à-dire sans malformation associée, qu'elle soit cérébrale ou extra-cérébrale, et en excluant les infections et aberrations chromosomiques. L'évolution a été la suivante : 180 étaient effectivement isolées, 99 étaient isolées et la taille des ventricules était à la limite inférieure de la définition, et 81 avaient des anomalies associées détectées après la naissance. Il y a eu au total 42 IMG et 82 décès. Si dans 42 cas les patientes ont été perdues de vue, 194 enfants sont nés vivants et ont été suivis (175 avec une ventriculomégalie isolée et 19 avec des anomalies associées). Le développement neurologique a été normal pour 114 enfants (111 des 175 ventriculomégalies isolées, et 3 des 19 avec anomalies associées), discrètement retardé pour 23 (18 ventriculomégalies isolées, et 3 avec anomalies associées), modérément retardé pour 28 (21 ventriculomégalies isolées, et 7 avec anomalies associées), et sévèrement retardé pour 29 (25 ventriculomégalies isolées, et 4 avec anomalies associées). Dans cette revue, qui fait référence à des séries

relativement anciennes, les conclusions concernant le pronostic peuvent être extrapolables à la situation présente : il est probable qu'une partie des formes dites isolées étaient, en réalité, associées à des malformations, cérébrales ou non, qui n'ont pas été détectées par l'imagerie disponible alors.

Dans les 16 séries de ventriculomégalies publiées depuis 1990 utilisables pour l'évaluation du pronostic postnatal, celui-ci est meilleur pour les formes isolées que pour les malformations associées, quelles qu'elles soient (6,13,21,22,27,28,30,31,108-115).

— *Conclusion*

Selon le groupe de travail, 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.

VII.2. Mesure du périmètre crânien

— *Données de la littérature*

Bannister (116) rapporte le suivi de 5 fœtus après diagnostic anténatal de ventriculomégalie isolée (3 à périmètre crânien normal, 2 à périmètre crânien augmenté). Deux des 3 enfants à périmètre crânien normal se développaient normalement à 9 mois, le troisième était difficile à évaluer en raison d'une longue alimentation parentérale après occlusion intestinale, mais semblait neurologiquement normal à 8 mois. Un des enfants à périmètre crânien augmenté a eu un diagnostic d'hydrocéphalie liée à l'X et présentait à 9 mois un retard important, tandis que l'autre est décédé à 7 semaines, après dérivation.

— *Conclusion*

Selon le groupe de travail, une augmentation du périmètre crânien au-delà du 95^e percentile pour l'âge gestationnel considéré est de mauvais pronostic.

VII.3. Taille du carrefour ventriculaire

— *Données de la littérature*

Dans la revue de la littérature déjà citée (107), les auteurs soulignent l'impossibilité d'établir une relation claire entre la sévérité de la ventriculomégalie et le pronostic, et ils suggèrent que cela peut être influencé par les décès pendant le travail dans les cas les plus sévères.

Alagappan *et al.* (6) ont suivi (avec échographie postnatale) 3 enfants sur 11 chez qui une ventriculomégalie isolée et modérée a été diagnostiquée *in utero*, et tous les 3 avaient un développement normal à un âge de 1,5 à 18 mois.

Patel *et al.* (13) rapportent une série rétrospective de 44 cas de ventriculomégalie modérée isolée détectés *in utero* dans un hôpital de Californie, dont 34 ont survécu et ont été suivis. La taille du carrefour a été mesurée *in utero* entre 10 et 12 mm pour 24 enfants (21 à développement normal et 3 présentant un retard), et entre 12,1 et 15 mm pour les 10 autres (7 à développement normal et 3 présentant un retard). Le taux d'examens normaux chez les enfants dont le suivi a été poursuivi au-delà de 1 an était légèrement supérieur dans le groupe 10-12 mm (17/20) que dans le groupe à carrefour supérieur à 12 mm (5/8), même si cette différence n'est pas significative statistiquement. En revanche les auteurs remarquent que si la limite de mesure est fixée à 11 mm, la différence devient significative : en dessous de 11 mm, 92 % d'évolutions normales avec suivi au-delà de 1 an, et au-dessus de 11 mm, 58 % d'évolutions normales.

Twining *et al.* (30) rapportent une série rétrospective de 38 cas de ventriculomégalie détectés *in utero* dans un hôpital anglais. Seuls 3 enfants de cette série avaient une ventriculomégalie modérée réellement isolée, c'est-à-dire sans aucune autre anomalie cérébrale ou autre. Dans 1 cas, elle a régressé et on n'a rien retrouvé à la naissance, dans les 2 autres cas la ventriculomégalie a été retrouvée après la naissance ; chez l'un le diagnostic d'hypoplasie du corps calleux a été porté après la naissance et il avait un retard de développement modéré à l'âge de 18 mois, et le troisième avait un développement normal à 1 an.

Bloom *et al.* (108) rapportent une série rétrospective de 22 cas de ventriculomégalie (10 à 15 mm) détectés *in utero* dans un hôpital du Texas. Les enfants ont été appariés à un groupe témoin (mesure du carrefour ventriculaire entre 4 et 8 mm) sur les critères suivants : sexe, race, indication de l'échographie, âge gestationnel à l'échographie de détection (+/- 2 semaines). Le développement psychomoteur de ces enfants a été évalué par des tests BSID (*Bayley Scales of Infant Development*), et le résultat montre que la taille des ventricules est négativement corrélée au score mental obtenu : il existe une relation linéaire significative entre la taille des ventricules et la diminution des performances mentales.

Une étude rétrospective de Manchester (109) examine l'évolution neurologique des enfants dans une série de cas de diagnostic anténatal de ventriculomégalie (carrefour ventriculaire ≥ 10 mm), en excluant les interruptions de grossesse, les cas de malformations associées du système nerveux et les enfants décédés. L'évolution des 5 enfants dont la taille du carrefour était ≥ 10 mm et < 13 mm était normale.

Den Hollander *et al.* (28) ont revu 40 grossesses avec diagnostic anténatal de ventriculomégalie (5 modérées : 10 à 15 mm, 35 sévères : > 15 mm) et évalué le développement psychomoteur des enfants selon la classification de van Wierchen incluant des critères de comportement moteur, de parole, de communication et de sociabilité. Sur les 26 survivants, évalués en moyenne à l'âge de 29 mois, l'évolution est normale dans 3 cas sur 5 des formes modérées (10-15 mm), et seulement dans 9 cas sur 35 (26 %) des formes sévères (> 15 mm). Les auteurs soulignent que la valeur prédictive de la biométrie fœtale n'est pas bonne. Parmi les 13 enfants qui avaient un

retard de développement (2 ventriculomégalies modérées et 11 ventriculomégalies sévères), 5 avaient un syndrome génétique révélé en postnatal.

Robson *et al.* (21) rapportent une série de 155 ventriculomégalies modérées (carrefour compris entre 10 et 15 mm) diagnostiquées *in utero* dans 14 maternités du nord de l'Angleterre et notifiées au registre des malformations de cette région, entre 1994 et 1997. Dans 50 cas, la ventriculomégalie était isolée, et dans 20 cas elle a été spontanément résolutive (19 naissances vivantes et 1 mort fœtale *in utero*). Sur les 30 qui ont persisté, 11 ont fait l'objet d'une interruption de grossesse, 1 fœtus est mort *in utero* et 12 enfants sont nés vivants ; ils avaient un examen normal à la sortie de l'hôpital. L'article n'inclut pas le suivi à plus long terme des enfants.

Vergani *et al.* (31) ont collecté prospectivement pour évaluation tous les cas de ventriculomégalie modérée (10 à 15 mm) examinés en période anténatale. Parmi les 82 cas, la ventriculomégalie était isolée dans 48 cas. Le suivi neurologique a été évalué à l'âge de 28 mois en moyenne (3 à 72 mois). Le pronostic était bon pour les garçons et les enfants dont le carrefour a été mesuré *in utero* à moins de 12 mm. Les autres cas étaient plus souvent associés à des anomalies du développement (23 % vs 3 %).

Valat *et al.* (22) rapportent une série rétrospective de 141 ventriculomégalies détectées en anténatal entre 1988 et 1996, dont 34 formes isolées. Quatorze ont fait l'objet d'une IMG en raison du caractère majeur ou évolutif de la ventriculomégalie, et 20 enfants sont nés vivants. Trois avaient une forme post-hémorragique : l'un a un développement normal, un autre avait des troubles visuels et il est décédé de façon inexpliquée à 5 ans, le troisième a des troubles d'apprentissage. Un enfant avec une forme post-ischémique a présenté des troubles neurologiques sévères, et un autre a eu un diagnostic de syndrome de Fowler, hydranencéphalie récessive autosomique avec vasculopathie proliférative. Parmi les 15 enfants qui présentaient une ventriculomégalie restée inexpliquée, 14 ont une évolution connue de 6 mois à 6 ans : 11 vont bien (dont 10 formes mineures et 1 modérée), 1 a une hémiparésie (forme mineure), 1 a un retard des acquisitions à 6 mois et 1 a été perdu de vue à 6 mois.

Beke *et al.* (27) rapportent l'expérience d'un service d'obstétrique de Hongrie, où 30 enfants sont nés vivants entre 1993 et 1996 après un diagnostic anténatal (au-delà de 23 SA) de ventriculomégalie modérée (10 à 15 mm), et dont l'âge au dernier examen s'échelonnait entre 22 mois et 5 ans 1/2. Le développement neurologique a été évalué par le test de Brunet-Lézine adapté (quotient de développement QD) pratiqué entre 22 et 24 mois, et chez 4 enfants plus âgés un niveau de QI a pu être calculé. Un enfant a eu un diagnostic de trisomie 21 après la naissance. Parmi les 29 autres, 7 ont des troubles neurologiques modérés et 7 un handicap sévère.

Pilu *et al.* (111) rapportent une série rétrospective de 31 cas de ventriculomégalie isolée et modérée détectés *in utero* dans un hôpital de Bologne. Un suivi dont la durée s'échelonne entre 21 et 72 mois a été documenté pour 25 enfants, et l'information a été obtenue au cours d'entretiens avec les parents. Dans 2 cas sur 25 les enfants présentaient un retard de développement, l'un modéré, l'autre sévère, et dans ces cas-là la taille des ventricules a été mesurée à 10 mm. Toutes les autres évolutions

rapportées sont normales, la largeur des ventricules se trouvant entre 10 et 14 mm. Aucune corrélation ne peut donc être évoquée entre la taille des ventricules et le risque de retard de développement. Les auteurs font également une revue de la littérature et en concluent que, sur les 141 cas exploitables, un développement psychomoteur anormal est significativement plus fréquent si la largeur du carrefour ventriculaire est supérieure à 12 mm (5/36 vs 4/105, soit un risque relatif (RR) = 3,646 et un intervalle de confiance (IC) à 95 % de 1,035-12,846).

Graham *et al.* (112) rapportent une série de 91 ventriculomégalias observées dans un service d'obstétrique du Maryland, dont 28 étaient des formes isolées. Dans cette série, 19 enfants avec une ventriculomégalie mesurée en période anténatale entre 10 et 15 mm et réellement isolée ont été suivis après la naissance. Dix-sept des 19 cas ont eu un suivi neurologique normal, les 2 autres ayant un déficit modéré. Parmi les 9 cas dans lesquels la ventriculomégalie a été mesurée comme supérieure à 15 mm, 1 enfant était normal, 5 avaient des signes neurologiques qui ont nécessité une dérivation ventriculo-péritonéale, et 3 avaient des pathologies neurologiques sévères.

Gilmore *et al.* (117), dans une étude rétrospective des signes cliniques associés à une ventriculomégalie fœtale isolée et modérée, incluent le suivi de 5 enfants. Dans 3 cas seulement la mesure de la ventriculomégalie était supérieure à 10 mm, définition seuil admise dans ce travail. Les 3 cas répondant à ce critère de taille ont été suivis à long terme (entre 6 et 9 ans) et évalués par une batterie de tests psychométriques détaillée. Ils avaient une ventriculomégalie mesurée entre 10,2 et 11 mm autour de 30 SA. Deux d'entre eux ont des difficultés d'apprentissage objectivées par un QI verbal inférieur au QI de performances, et le troisième a un syndrome d'hyperactivité avec déficit d'attention traité par de la ritaline.

Greco *et al.* (113) rapportent, à partir de l'expérience de leur service d'échographie, une série italienne de 14 cas de ventriculomégalie modérée définie par un carrefour ventriculaire entre 10 et 15 mm. Dans les 5 cas de formes isolées les enfants ont eu un développement normal.

Mercier *et al.* (114) rapportent une série rétrospective française de 26 cas de ventriculomégalie isolée modérée détectée *in utero*, dont 22 ont pu être suivis. Les auteurs répartissent ces 22 cas en 3 groupes : un groupe A (7 enfants) dans lequel la ventriculomégalie a régressé pour n'être plus visible à la naissance, un groupe B dans lequel la taille des ventricules a été mesurée entre 10 et 13 mm (9 enfants), et un groupe C dans lequel la taille des ventricules a été mesurée entre 13 et 16 mm (6 enfants). Le développement psychomoteur était normal chez tous les enfants du groupe A, avec un suivi moyen de 28,5 mois, il était normal chez 8 enfants sur 9 du groupe B avec un suivi moyen de 29 mois (le seul retard était lié à une trisomie 21 détectée à la naissance), et il était normal chez 3 enfants sur 6 dans le groupe C, les 3 autres enfants ayant un retard léger (suivi moyen de 26 mois).

Une étude présentée en 2003 au 13^e congrès d'Échographie en obstétrique et gynécologie (115) a étudié le devenir de 23 enfants nés avec une ventriculomégalie modérée (entre 10 et 15 mm de largeur du carrefour ventriculaire) et de 30 enfants nés avec une ventriculomégalie sévère (largeur du carrefour ventriculaire supérieure à

15 mm). Le nombre de lésions progressives, d'admissions en réanimation néonatale et de dérivations ventriculo-péritonéales était significativement plus bas chez les enfants nés avec une ventriculomégalie modérée. En revanche la différence de « dommages critiques », c'est-à-dire de décès, d'infirmité motrice cérébrale ou de retard de développement, n'était pas significative entre les 2 groupes. Dans le groupe des ventriculomégalies modérées, le nombre de lésions progressives et de « dommages critiques » était significativement plus élevé en cas de ventriculomégalie associée à d'autre anomalies, qu'elles touchent le SNC ou d'autres appareils.

Les données des études informatives sont résumées dans le *tableau 4*.

— *Conclusion*

Selon les données de la littérature, si au-delà de 15 mm, 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 ventriculomégalie 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.

Tableau 4. Développement psychomoteur après diagnostic anténatal de ventriculomégalie (VM) mineure ou modérée isolée chez les enfants vivants au-delà de la période néonatale (séries de cas publiées depuis 1991, formes unilatérales exclues).

Auteur, année, référence	Taille du ventricule latéral ou type de VM	Nombre de fœtus diagnostiqués <i>in utero</i>	Nombre d'enfants survivants-suivis	Durée de suivi	Tests utilisés pour définir le déficit neurologique ou le retard psychomoteur	Nombre d'enfants avec un développement psychomoteur normal
Alagappan <i>et al.</i> , 1994, (6)	10 à 13 mm	12	11-3	1,5 à 18 mois	Inconnu	3/3
Patel <i>et al.</i> , 1994 (13)	>10 et ≤ 15 mm	44	37-34	1,5 à 70,3	Inconnu	34/34 mais suivi limité à la période néonatale
Twining <i>et al.</i> , 1994 (30)	≥10 et ≤ 15 mm	3	3-3	1 à 4 ans	Non précisé	2/3 (1 hypoplasie du corps calleux diagnostiquée en post-natal)
Bloom <i>et al.</i> , 1997 (108)	10 à 15 mm	62	60-22	21,6 +/- 17,4 mois	BSID*	14/22**
Arora <i>et al.</i> , 1998, (109)	≤ 13 mm	5	5-5	1,5 à 72 mois	DDS§	5/5
den Hollander <i>et al.</i> , 1998 (28)	taille de la corne postérieure de 10 à 15 mm	42	3-3	10 mois à 4 ans	Test de van Wiechen	3/3
Robson <i>et al.</i> , 1998 (21)	≥10 et ≤ 15 mm	50	31-31	Période néonatale	Non précisé	31/31 (mais suivi limité à la période néonatale)

*BSID : *Bayley Scales of Infant Development* ; **les enfants de l'étude ont en moyenne un score inférieur de 10 points par rapport au groupe témoin ($p < 0,05$) mais leurs performances restent globalement normales pour leur âge ; §DDS : *Denver Developmental Screening Test*.

Tableau 4 (suite). Développement psychomoteur après diagnostic anténatal de ventriculomégalie (VM) mineure ou modérée isolée chez les enfants vivants au-delà de la période néonatale (séries de cas publiées depuis 1991, formes unilatérales exclues).

Auteur, année, référence	Taille du ventricule latéral ou type de VM	Nombre de fœtus diagnostiqués <i>in utero</i>	Nombre d'enfants survivants-suivis	Durée de suivi	Tests utilisés pour définir le déficit neurologique ou le retard psychomoteur	Nombre d'enfants avec un développement psychomoteur normal
Vergani <i>et al.</i> , 1998 (31)	≥10 et ≤ 15 mm	48	45-45	3 à 72 mois	Non précisé	45/45
Valat <i>et al.</i> , 1998 (22)	11 à 14 mm	53 §	15-14	6 mois à 6 ans	Non précisé	12/14
Beke <i>et al.</i> , 1999 (27)	>10 et ≤ 15 mm	30	30-29*	22 mois à 5 ans et demi	QD-QI	15/29
Pilu <i>et al.</i> , 1999 (111)	10 à 15 mm	31	31-25	21 à 72 mois	Entretien/suivi téléphonique	23/25
Graham <i>et al.</i> , 2001 (112)	>10 et ≤ 15 mm	28	19-19	6 à 15 mois	Inconnu	17/19
Gilmore <i>et al.</i> , 2001 (117)	> 10 mm	3	3	6 à 9 ans	Tests psychométriques (détaillés dans la publication)	0/3
Greco <i>et al.</i> , 2001 (113)	10 à 15 mm	6	5-5	Inconnue	Inconnu	3/5
Mercier <i>et al.</i> , 2001 (114)	10 à 16 mm	26 dont 10 VM régressives	26-22	3 mois à 6 ans	Non précisé	18/21 (trisomie 21 découverte en postnatal exclue)
Kim <i>et al.</i> , 2003 (115)	10 à 15 mm	38	23	Inconnue	Critères échographiques et cliniques	17/23

*Enfant porteur d'un shunt ventriculo-péritonéal ; QD : quotient de développement ; QI : quotient intellectuel ; § : dans 19 cas la VM isolée *in utero* s'est révélée associée à d'autres anomalies à la naissance.

VII.4. Latéralité : le cas des ventriculomégalias unilatérales

— *Données de la littérature*

Sherer *et al.* (118) rapportent un cas de ventriculomégalie droite à 30 SA avec légère déviation des structures médianes vers la gauche. La grossesse a été suivie jusqu'à terme avec des échographies hebdomadaires qui contrôlaient la stabilité des mesures. L'enfant est né avec un retard de croissance modéré, et le suivi à 6 mois était normal.

Tsao *et al.* (119) rapportent un cas de ventriculomégalie droite à 28 SA restée stable jusqu'au terme. L'IRM a montré que le septum faisait partiellement clapet devant le trou de Monro. L'enfant est né, il n'a pas été opéré et le suivi à 9 mois n'a révélé aucun retard.

Farrell (120) décrit un cas de ventriculomégalie droite mesurée à 10,6 mm à 20 SA avec un plexus choroïde situé à 5 mm de la paroi. L'évolution s'est faite vers la régression à 24 SA et l'enfant est né à terme sans anomalie. L'artefact échographique a été éliminé par un contrôle 10 jours après fait par un autre observateur, et interprète l'observation comme une anomalie transitoire qui constitue un variant.

Lipitz *et al.* (121) rapportent 27 cas de ventriculomégalie unilatérale, isolée et modérée, dont la mesure se trouvait en moyenne à 11,7 mm, l'autre ventricule étant normal, autour de 7,2 mm. L'âge gestationnel moyen au diagnostic était de 23,6 SA. Dans un cas, la grossesse a été interrompue et l'autopsie n'a pas révélé d'anomalie associée. Dans 25 cas les enfants sont nés à terme, et 1 est né à 34 SA. Dans ce dernier cas, la ventriculomégalie est passée de 12 mm à 21 SA à 17 mm à 31 SA. L'évolution était cependant normale à 10 mois. Parmi les 25 autres cas, des contrôles échographiques avant la naissance et en période néonatale ont révélé une anomalie stable dans 21 cas (80,8 %), résolutive dans 4 cas (15,4 %). Le développement neurologique a été normal pour tous, excepté dans un cas où l'enfant a eu des convulsions à l'âge de 8 mois.

Senat *et al.* (122) rapportent dans une étude prospective, 14 cas consécutifs de ventriculomégalias unilatérales mesurées entre 11 et 13 mm et qui sont restées stables jusqu'au terme. Huit ont eu une IRM entre 32 et 34 SA qui a confirmé le diagnostic d'anomalie isolée. Aucune étiologie n'a été retrouvée et l'évolution des enfants après la naissance a été normale. Dans 4 cas, l'évolution s'est faite vers l'augmentation de taille du ventricule allant jusqu'à 20-25 mm. Les causes retrouvées dans 3 cas étaient une atrésie du trou de Monro, une toxoplasmose, et un syndrome de Weaver (gigantisme), les grossesses ont alors été interrompue et l'autopsie a confirmé ces diagnostics. Dans le dernier cas, il existait une atrophie cérébrale avec schizencéphalie. L'enfant est né, il a été valvé à l'âge de 1 an et présentait un retard de développement sévère à 9 mois.

Durfee *et al.* (123) ont retrouvé rétrospectivement 14 cas de ventriculomégalie unilatérale, dont la mesure se trouvait entre 10,2 et 48,8 mm, l'autre ventricule étant normal dans 13 cas (le dernier cas était une franche asymétrie). L'âge gestationnel

moyen au diagnostic était entre 17,3 et 38,9 SA. Onze de ces fœtus ont eu un suivi postnatal. Les contrôles échographiques ont révélé une anomalie stable dans 3 cas, résolutive dans 5 cas, diminuée dans 1 cas et augmentée dans 2 cas. L'évolution post-natale a été normale dans 6 cas, et anormale dans 8 cas : 2 hémorragies intra-cérébrales *in utero*, 2 syndromes génétiques, 1 atrésie du trou de Monro, 1 sclérose tubéreuse de Bourneville, 1 retard de développement et 1 infirmité motrice cérébrale.

Kinzler *et al.* (4) rapportent 15 cas de ventriculomégalie unilatérale (13 gauches et 2 droites) dont la mesure se trouvait entre 10 et 19 mm. L'âge gestationnel moyen au diagnostic était de 26,5 SA. Une grossesse a été interrompue, et dans ce cas il y avait un foyer échogène intra-cardiaque associé. Quatorze enfants sont nés au-delà de 36 SA. Des contrôles échographiques avant la naissance et en période néonatale ont révélé une anomalie stable dans 6 cas, résolutive dans 5 cas et évolutive dans 3 cas. L'*odds ratio* (OR) pour une résolution anténatale était de 1,5 (IC à 95 % de 0,11-21,1) pour les formes isolées (10 cas) vs les formes associées à d'autres anomalies (4 cas). Un enfant est décédé à l'âge de 2 ans après dérivation ventriculo-péritonéale et n'a pas été testé, mais il présentait une infirmité motrice cérébrale. Le développement neurologique postnatal a été évalué pour 11 enfants (dont 7 avec une ventriculomégalie isolée) entre 7 semaines et 3 ans. Tous les enfants avaient des tests normaux pour l'âge (*Denver Developmental Screening Test*). Deux enfants ont été perdus de vue.

Ces observations sont résumées dans le *tableau 5*.

Tableau 5. Développement psychomoteur après diagnostic anténatal de ventriculomégalie unilatérale chez les enfants vivants au-delà de la période néonatale (séries de cas publiées depuis 1995).

Auteur	Nombre de sujets	Survivants et suivis	Développement normal
Sherer <i>et al.</i> , 1995 (118)	1	1	1/1
Tsao <i>et al.</i> , 1996 (119)	1	1	1/1
Farrell, 1998 (120)	1	1 isolée	1/1
Lipitz <i>et al.</i> , 1998 (121)	27	26 isolées	25/26
Senat <i>et al.</i> , 1999 (122)	14	9 8 isolées, 1 associée	8/9 isolées
Durfee <i>et al.</i> , 2001 (123)	14	11 8 isolées, 3 associées	6/11
Kinzler <i>et al.</i> , 2001 (4)	15	11 7 isolées/4 associées	11/11

— Conclusion

Selon le groupe de travail, le pronostic des formes unilatérales isolées est meilleur que celui des formes bilatérales, et environ la moitié régressent, soit en fin de grossesse, soit après la naissance.

VII.5. Évolutivité des formes unilatérales et bilatérales

— Données de la littérature

Twining *et al.* (30), dans leur série rétrospective déjà citée, signalent que dans 1 cas sur 38, la ventriculomégalie a régressé et on n'a rien retrouvé à la naissance.

Parmi les 50 cas de l'étude déjà citée de Robson *et al.* (21) où la ventriculomégalie était isolée, une résolution spontanée a été observée dans 20 cas (19 naissances vivantes et 1 mort fœtale *in utero*). L'article n'inclut pas le suivi à plus long terme des enfants.

L'étude rétrospective de Manchester (109) déjà citée examine l'évolution neurologique des enfants dans une série de cas de diagnostic anténatal de ventriculomégalie. Dans 7 cas il y a eu une mort fœtale *in utero*, et parmi les 40 enfants nés vivants inclus dans l'étude (85 %) l'évolution de la ventriculomégalie a été stable, évolutive ou résolutive, et elle a également été considérée selon que la ventriculomégalie était isolée ou compliquée (en cas d'anomalies associées intra ou extra-crâniennes). L'état de l'enfant a été mesuré en termes de développement moteur et cognitif, le développement étant qualifié de normal ou retardé selon le *Denver Developmental Screening Test*. La ventriculomégalie a été résolutive dans 18 cas (taille moyenne du carrefour ventriculaire : 11,8 mm, et dans 14 cas le développement était normal), stable dans 9 cas (évolution normale dans les 5 cas où la taille du carrefour ventriculaire était inférieure à 13 mm) et évolutive dans 13 cas, et l'évolution a été normale dans 4 d'entre eux. Ainsi, selon Arora *et al.* (109), le pronostic est bon dans les formes résolutives (78 % d'enfants normaux), moins bon dans les formes stables (56 %) et dans les formes évolutives (31 %).

Dans la série rétrospective déjà citée de 44 cas de ventriculomégalie modérée isolée détectés *in utero* dans un hôpital de Californie (13), 34 enfants ont survécu et ont été suivis, mais 26 seulement ont eu un suivi échographique régulier après le diagnostic de ventriculomégalie. Les résultats selon l'évolutivité de la ventriculomégalie sont les suivants : dans 9 cas elle a été résolutive, et 1 enfant a un retard de développement (11 %), dans 13 cas elle a été stable et 3 enfants ont un retard de développement (23 %). Si l'on exclut les cas avec suivi n'excédant pas 1 an, les taux de retard de développement deviennent 20 % en cas de forme résolutive contre 27 % dans les formes stables, et la différence n'est pas significative.

Dans le travail de Bloom *et al.* (108), qui rapporte une série rétrospective de 22 cas de ventriculomégalie (10 à 15 mm) détectée *in utero* dans un hôpital du Texas, 2 des 8 enfants présentant un retard de développement ont eu une ventriculomégalie résolutive lors des échographies anténatales qui ont suivi le diagnostic, 2 ont eu une stabilisation ou une augmentation de la taille des ventricules (dans 1 des 2 cas il y a eu pose d'un shunt ventriculo-péritonéal après la naissance), et 4 n'ont pas eu de nouvelle échographie avant la naissance.

Dans la série rétrospective déjà citée de Mercier *et al.* (114), les 7 enfants pour lesquels la ventriculomégalie vue *in utero* a régressé ont eu un développement psychomoteur normal, avec un suivi moyen de 28,5 mois.

— *Conclusion*

Selon le groupe de travail, 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.

VII.6. Âge gestationnel au diagnostic

Dans la revue de la littérature déjà citée (107), il apparaît que lorsque le diagnostic de ventriculomégalie isolée est fait au 2^e trimestre (33 cas), 52 % des enfants ont un développement normal, tandis que 3 %, 12 % et 3 % ont respectivement un handicap mineur, modéré ou sévère. Si le diagnostic est fait au 3^e trimestre en revanche (64 cas), 38 % des enfants ont un développement normal, tandis que 25 %, 9 % et 13 % ont respectivement un handicap mineur, modéré ou sévère. Les 30 % et 15 % restants diagnostiqués au 2^e et 3^e trimestre respectivement soit sont décédés, soit ont fait l'objet d'une interruption de grossesse. Les auteurs soulignent enfin que le risque de manquer des malformations associées (49 cas) est 3 fois plus élevé si la première échographie est faite au 3^e trimestre que si elle est faite au 2^e trimestre.

Dans l'expérience de Gelot *et al.* (99), les ventriculomégalias se révélant précocement (identifiées lors des deux premières échographies) résultent majoritairement d'un trouble de construction cérébrale et sont pour la plupart associées à des malformations du tube neural ou de la division hémisphérique. Leur pronostic dépend de ces malformations associées. Les anomalies détectées plus tardivement, à l'échographie du 3^e trimestre, résultent essentiellement d'un trouble de la maturation cérébrale (synaptogenèse sous-tendant la croissance de la surface cérébrale et cérébelleuse). On recherche alors des anomalies de la gyration ou une hypoplasie cérébelleuse qui feront le pronostic de la ventriculomégalie.

Aucune autre étude n'a montré de relation entre l'âge gestationnel de découverte de la ventriculomégalie et le pronostic

— *Conclusion*

Dans la littérature, la relation entre l'âge gestationnel de découverte de la ventriculomégalie et le pronostic n'est pas démontrée. En revanche l'âge gestationnel de découverte est lié au diagnostic étiologique et peut l'orienter.

VII.7. Résumé des critères pronostiques

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 ventriculomégalias 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.

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.

VIII. MODALITÉS DE SUIVI ET D'ÉVALUATION DU PRONOSTIC D'UNE VENTRICULOMÉGALIE ISOLÉE

Les éléments de ce suivi ont été définis par le groupe de travail, qui souligne que le suivi 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.

VIII.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.

VIII.2. Suivi psychologique

Il est détaillé dans le paragraphe X.

VIII.3. 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.

VIII.4. Conseil génétique

Il est à refaire parfois avec l'ensemble des résultats.

VIII.5.Examen 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.

Les modalités de l'examen neuro-fœtopathologique ont été définies par un consensus d'experts dans le livre blanc de la neuropathologie, disponible sur le site de la Société française de neurologie (www.sf-neuro.org). Cet examen permet, en plus de l'analyse descriptive classique des lésions, de pouvoir contribuer à définir de façon plus précise la prévalence des divers types d'anomalies, de tenter de préciser ces anomalies, s'intégrant ou non dans le cadre d'une affection héréditaire, enfin d'aider le généticien clinicien à établir un éventuel risque de récurrence.

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.

IX. INFORMATION DES FUTURS PARENTS LORS DE LA DÉCOUVERTE DE LA VENTRICULOMÉGALIE DU FŒTUS

Elle doit être menée en liaison avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

IX.1. Information sur les missions des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal sont régis par le Code de la santé publique depuis le décret n° 97-578 du 28 mai 1997 (124). Selon ce décret, les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal ont pour mission, entre autres (art. R.162-17) :

- « 1° de favoriser l'accès à l'ensemble des activités de diagnostic anténatal et d'assurer leur mise en œuvre en constituant un pôle de compétences cliniques et biologiques au service des patients et des praticiens ;
- 2° de donner des avis et conseils, en matière de diagnostic, de thérapeutique et de pronostic, aux cliniciens et aux biologistes qui s'adressent à eux lorsqu'ils suspectent une affection de l'embryon ou du fœtus. »

Selon l'article R.162-18, l'agrément d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal est subordonné aux conditions suivantes :

- « 1° le centre doit fonctionner au sein d'un organisme ou établissement de santé public ou privé à but non lucratif, disposant d'une unité d'obstétrique ;
- 2° il doit constituer l'équipe pluridisciplinaire composée :
 - (a) de praticiens exerçant une activité dans l'organisme ou l'établissement de santé au sein duquel le centre est créé, dont au moins un médecin spécialiste en gynécologie-obstétrique, un praticien ayant une formation et une expérience en échographie du fœtus, un médecin spécialiste qualifié en génétique médicale ou ayant une formation ou une expérience en ce domaine, un médecin spécialiste ou compétent qualifié en pédiatrie et ayant une expérience des pathologies néonatales,
 - (b) de personnes pouvant ne pas avoir d'activité dans l'organisme ou l'établissement de santé, dont au moins un médecin spécialiste ou compétent qualifié en psychiatrie ou un psychologue, et un médecin expérimenté en fœtopathologie,
 - (c) des praticiens responsables, dans l'organisme ou l'établissement de santé, d'analyses de cytogénétique et de biologie telles que définies à l'article R.162-16-1,
- 3° il doit assurer l'ensemble des missions définies à l'article R.162-17. »

Selon l'article R.162-27, « le centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal peut être consulté soit directement par la femme enceinte, soit par le médecin traitant qui adresse au centre le dossier médical de l'intéressée. Dans ce dernier cas, le dossier doit contenir l'attestation de la femme enceinte donnant son consentement écrit à la démarche du médecin traitant et mentionnant qu'elle a été avertie de ce que le centre conservera des documents la concernant. »

L'article R.162-29 stipule que s'il apparaît, au terme de la concertation, qu'existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, et si la femme enceinte en fait la demande, l'un des médecins officiellement membre du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal établit, après examen et discussion, l'attestation d'IMG. Cette attestation comporte le nom et la signature du médecin et mentionne son appartenance au centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

IX.2. Organisation de l'information à donner

IX.2.1. Textes législatifs et professionnels

L'Anaes, dans ses recommandations générales sur les modalités de l'information des patients (125), inclut :

- la primauté de l'information orale, primordiale car elle peut être adaptée au cas de chaque personne. Elle peut nécessiter d'être délivrée de manière progressive. Lorsque la personne est étrangère, il est recommandé de recourir si besoin à un traducteur. L'information écrite est souhaitable comme complément à l'information orale, permettant au patient de s'y reporter et/ou d'en discuter avec toute personne de son choix. Le document écrit ne doit pas excéder 4 pages, et ne doit être assorti d'aucune formule obligeant le patient à y apposer sa signature ;
- la mise en cohérence des informations : il est recommandé que le patient puisse bénéficier d'une synthèse des données médicales le concernant, effectuée par un médecin unique et cela à plusieurs étapes de la prise en charge. Le dossier médical devra porter la trace des informations données au patient ;
- les qualités requises des documents écrits : il est recommandé que l'information soit hiérarchisée, repose sur des données validées, et présente les bénéfices attendus des soins envisagés avant l'énoncé des inconvénients et risques éventuels. L'information doit aussi être synthétique et claire, compréhensible pour le plus grand nombre de patients, validée.

Il est souhaitable qu'une information sur ce qu'est l'échographie de la grossesse soit donnée aux patientes avant tout examen et jointe à tout compte rendu d'examen échographique. Une réflexion sur ce thème a été menée par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF), et trois documents ont été rédigés ensuite :

- avis du CFEF sur l'information des patientes en échographie obstétricale ;
- texte d'information à donner aux patientes ;
- formulaire à remplir à la demande d'échographie.

La loi du 4 mars 2002 (126) relative à l'information médicale des patients a inscrit dans la légalité des pratiques déjà en vigueur recommandées dans différents textes, en particulier le code de déontologie médicale (articles 35 et 36), les recommandations de l'Anaes sur le droit et l'information du patient (125). Ainsi, l'article 35 du code de déontologie, disponible sur le site du conseil de l'ordre des médecins (www.conseil-national.medecin.fr), relatif à l'information du malade, indique en préambule : « Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose... Il tient compte de la personnalité du patient et veille à leur compréhension. » L'article 2 du même code de déontologie, relatif au respect de la vie *in utero* et à la dignité de la personne, indique que « dans les situations de diagnostic anténatal d'anomalies graves et incurables, l'information complète du couple concerné, sans hâte, intelligible, est importante. »

Ces informations incluent le dossier médical et le dossier administratif, auxquels la patiente a accès selon la loi du 4 mars 2002 (126) (art. L.1111-7) relative aux droits

des malades et à la qualité du système de santé, qui a posé le principe de l'accès direct du patient à l'ensemble des informations de santé le concernant. Le décret du 29 avril 2002 a organisé cet accès (127).

La circulaire du 29 novembre 1985, réactualisée le 18 avril 2002 (128), fait référence à l'accompagnement des futurs parents et à l'accueil de l'enfant lors de l'annonce pré- et postnatale d'une maladie ou d'une malformation. Elle contient, entre autres, les recommandations suivantes : « donner l'information aux deux parents en même temps, ne pas en dire trop pour leur laisser le temps de poser à leur rythme les questions qui les préoccupent. Il convient pour les médecins de reconnaître les limites des techniques, des connaissances, tout en proposant un accompagnement, une écoute, une réévaluation, et cela relève d'une attitude humaine, honnête, éthique. »

IX.2.2. Spécificité de l'information dans le contexte anténatal

La spécificité légale du diagnostic anténatal autorise des choix sur l'arrêt ou la poursuite de la grossesse, contrairement à la période postnatale où interrompre la vie d'un enfant est illégal (art. R.162-29 du Code de la santé publique depuis le décret n° 97-578 du 28 mai 1997) (124).

L'annonce d'une anomalie cérébrale, même minime, même sans conséquence sur le pronostic neurologique, laisse une cicatrice durable dans l'esprit des futurs parents. La répétition des échographies jusqu'au terme pour vérifier la diminution ou la stabilisation d'une ventriculomégalie alimente cette angoisse latente de l'enfant « anormal » (129).

Selon le groupe de travail, c'est quand le pronostic de l'anomalie est incertain, et la ventriculomégalie modérée en est un exemple typique, que la situation est la plus difficile. Le risque est celui d'un désinvestissement de l'enfant à naître ou la remise en cause par les parents *a posteriori* du bien-fondé de leur décision. L'information dite objective communiquée aux futurs parents est constituée de représentations échangées entre un soignant et un patient. Dans le parcours des futurs parents lors du diagnostic prénatal (DPN), plusieurs intervenants donnent des informations dont le niveau d'incertitude varie et qui sont reçues à des moments différents de leur cheminement. Le processus d'information doit donc tenir compte de ces deux paramètres : la nature de l'information donnée et le contexte de réception parentale.

IX.2.3. Conclusion

Le groupe de travail a conclu à la nécessité d'une information loyale, claire et appropriée et à la primauté de l'information orale, primordiale car elle peut être adaptée à chaque cas. Cette information est à délivrer de manière progressive, au fur et à mesure de la disponibilité des examens complémentaires et des consultations spécialisées, selon la réceptivité des futurs parents et avec la participation des différents professionnels de santé qui interviennent dans la réalisation du bilan initial et du suivi.

X. ÉTAPES DU CHEMINEMENT PSYCHIQUE DES FUTURS PARENTS ET ACCOMPAGNEMENT

Sur ce cheminement, les seules données disponibles dans la littérature sont des expériences d'auteurs ou d'équipes. Le groupe de travail a donc choisi de décrire ces étapes à partir de l'expérience de ses membres. Les propositions de conduite à tenir vis-à-vis des futurs parents et de l'enfant à naître sont également le résultat d'un consensus du groupe de travail

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, le groupe de travail a choisi d'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. Le sujet mériterait une réflexion approfondie d'un groupe spécifique.

À la suite de la découverte d'une ventriculomégalie, les futurs parents sont susceptibles de poser la question d'une interruption de grossesse. La réponse à cette question surviendra au terme ou au décours d'une succession d'états psychiques dont il convient de préciser deux particularités :

- il n'y a pas de proportion entre la gravité clinique annoncée et la décision que prendront les parents ;
- le souhait de mort fait partie de la légitimité du fonctionnement psychique parental.

En effet, même s'ils ne l'expriment pas, les futurs parents ne peuvent dans un premier temps que souhaiter la mort de l'enfant à naître, devenu objet de leur souffrance. Ils ne veulent pas devenir les créateurs du handicap de l'enfant en choisissant de le laisser naître malgré l'anomalie décelée. Ce souhait de mort relève d'un mécanisme de protection immédiat. Il s'agit d'un mode de « pensée réflexe », auquel il ne faut surtout pas donner une dimension raisonnée et élaborée sous peine d'accroître inutilement une culpabilité.

Schématiquement le cheminement parental a été séparé en différentes phases : l'annonce, la décision, l'après-décision.

X.1. Phase d'annonce

Toute annonce d'anomalie représente une violence envers les futurs parents et induit un traumatisme. Cela est d'autant plus vrai que l'annonce survient dans un climat

anxiogène induit par la perception quasi physique qu'ont les mères au moment de l'échographie. Il n'est pas anormal, pour les futurs parents, de vouloir se soustraire à la douleur de l'annonce, et l'on peut être tenté d'accéder à leur demande manifeste en proposant une solution. Or les futurs parents qui disent demander à être soulagés de la grossesse souhaitent uniquement être soulagés de leur douleur.

Les futurs parents risquent de se figer dans ce rejet-réflexe de la douleur et de ne pas s'engager dans leur cheminement, ce qui crée des lésions psychiques difficilement réversibles. Cette phase, décrite comme une phase de sidération (impossibilité à réagir), correspond plutôt à une impossibilité d'élaboration d'une réaction. Pour que les mécanismes de défense ne se figent pas, il faut proposer aux futurs parents, de façon quasi simultanée à l'annonce, la possibilité d'envisager une alternative, même si on ignore laquelle. En quelque sorte une « réanimation d'attente... » qui permet de voir venir. L'accompagnement psychique à ce stade est une urgence.

Il y a tout à craindre de l'annonce-réaction, de l'annonce-réflexe, celle qui prétend tout contenir. Le plus grand risque est de réduire le premier temps de l'annonce au préambule d'une décision à prendre.

L'attitude de l'échographiste qui annonce la ventriculomégalie est déterminante : il doit faire état des données échographiques initiales, prendre un temps suffisant pour informer les futurs parents de la nécessité d'une démarche diagnostique, qui seule permettra d'énoncer un pronostic. En effet, il est toujours extrêmement difficile de revenir sur l'annonce initiale.

X.2. Prise de décision

Lorsque le mécanisme d'élaboration est enclenché, il faut le nourrir de temps. Le temps est indispensable aux futurs parents pour s'éloigner de la décision-réflexe, pour intégrer le contenu de l'annonce et pour puiser dans le doute les indices leur permettant de construire leur décision. C'est à partir d'incertitudes qu'un couple doit décider de la poursuite d'une grossesse ou de son interruption, c'est-à-dire décider en toute « inconnnaissance » de cause quant au pronostic de l'anomalie, quant à leur légitimité parentale à prendre la décision de vie ou de mort sur leur futur enfant.

Devant une ventriculomégalie modérée et isolée, l'incertitude porte à la fois sur le diagnostic et le pronostic (il existe un risque faible mais non évitable que l'enfant présente un retard psychomoteur). Cette incertitude, même face à un risque « faible » ou modéré, est vécue comme intolérable. Le premier mouvement est d'hypertrophier ce risque pour justement envisager immédiatement le recours à l'IMG. Puis, avec le cheminement, on tend vers l'inverse : minimiser ce risque sans entendre le discours médical qui dit tout et surtout la part d'incertitude. C'est particulièrement dans cette entité (les ventriculomégalies) que le terme de cheminement prend toute sa valeur : on passe le plus souvent d'un souhait immédiat de mort à un investissement de l'enfant à naître grâce au temps donné ou imposé. C'est cet investissement qui permet au couple d'acquérir un statut de parents qui font un choix pour leur futur enfant et non qui cherchent à l'« effacer ». La décision d'interrompre les rend aussi parents, leur en donne la dimension et le statut, et confère au fœtus le rang d'enfant du couple.

Durant cette période, au doute s'ajoute un double sentiment de culpabilité : celle d'une faute imaginaire, cause de l'anomalie, et celle du choix de l'IMG. Les futurs parents oscillent entre le déni (fantasme d'une mort passive, que cela ne soit pas, que l'enfant à naître meure de mort naturelle) et le risque du « passage à l'acte » (demander à être « débarrassé » de sa souffrance). Durant cette période toute temporisation est ressentie comme insupportable.

Pour les soignants, c'est avant tout une phase où l'information est un devoir, et tout le travail doit reposer sur la modalité même de l'information car l'angoisse naît de ce que l'on veut taire et non de ce que l'on peut dire. Le doute introduit la possibilité d'un choix, choix qui doit être éclairé par une information aussi complète que possible, faisant état de ce que l'on sait et de ce que l'on ne sait pas.

La décision d'IMG n'est pas une urgence. Le temps avec les futurs parents et la multiplicité des échanges avec les membres de l'équipe créent le meilleur contexte pour qu'émerge et s'élabore une décision. Cette décision vient du temps passé à parler, réévaluer, expliquer, envisager. Il faut donner aux futurs parents du temps pour prendre leur décision, qui doit être une décision de parents et non de rejet.

Le temps de cet accompagnement reste quoi qu'il en soit un temps de doute qu'il faut prendre et vivre avec les futurs parents, temps irréductible du « ne pas savoir » ensemble.

Le cheminement des futurs parents ne peut se faire que dans le cadre d'équipes pluridisciplinaires, seules garantes du regard croisé indispensable à la construction de leur décision et à la gestion de leur ambivalence. La présence de pédiatres et, dans le cas des ventriculomégalias, de neuropédiatres et de neurochirurgiens pédiatres, est indispensable dans les centres de diagnostic prénatal.

X.3. Après-décision

À la phase de doute succède la décision de poursuivre ou d'arrêter la grossesse. La prise en charge ne doit pas cesser après cette décision :

- si la grossesse se poursuit, les futurs parents ont besoin d'un accompagnement pour faire face à (et non effacer) la dualité vie/mort qui est associée à leur futur enfant. Après la naissance, il persiste une inquiétude latente susceptible de resurgir, même tardivement. Il y a un enfant qui est là entre parents et soignants et même déjà un projet éducatif ou rééducatif ; et à partir du moment où cet enfant est investi de cette manière, rien ne modifiera l'attitude des parents. Pour autant leur angoisse, leur peur de voir qu'ils se sont « trompés » est palpable et dure longtemps après la naissance, et l'accompagnement doit être prolongé ;
- si l'IMG est choisie, il faut rappeler qu'interrompre une grossesse n'est pas « suspendre », n'est pas « renoncer à » ou « abandonner » une grossesse.

L'IMG est un geste actif qui fait suite à une décision mûrie, et pourtant impensable, qu'il faudra prendre pour qu'une vie *in utero* cesse. Le fantasme d'une mort passive est le premier déni de ce geste. Ce qui fonde la différence c'est justement ce geste actif qui distingue très profondément mort *in utero* et IMG.

Des questions pratiques préoccupent les futures mères et ne doivent pas être éludées en cas d'IMG :

- modalités de la naissance (le geste fœticide est suivi d'un accouchement par voies naturelles alors que les femmes « rêvent » d'une césarienne, dans leur déni de participation à la mort de leur futur enfant) ;
- modalités de l'autopsie fœtale (possibilité de refus, déroulement de l'acte, importance pour compléter la prise en charge de l'enfant et aider au conseil génétique ultérieur) ;
- devenir du corps de l'enfant : la suggestion de voir ou toucher l'enfant mort, de le photographier, de l'inscrire à l'état civil et dans le livret de famille, de l'inhumer, doit être faite ;
- la vision du corps de l'enfant après la naissance facilite vraisemblablement le travail de deuil. Les rites mortuaires doivent être favorisés et encouragés et l'expérience montre que jamais une femme n'a pu regretter d'avoir vu son enfant pourvu qu'elle ait pu faire sienne cette proposition.

L'enfant existe et continuera d'exister et de faire partie de la famille. Il est un élément majeur de l'histoire familiale, comme l'est un enfant mort longtemps après la naissance. L'écoute psychologique prolongée contribue à un meilleur devenir du couple.

Le fœtopathologiste participe à l'assimilation de la représentation réelle de l'enfant à travers :

- la pratique de l'autopsie et son regard sur l'enfant ;
- les résultats de l'autopsie et l'intégration de l'enfant en tant que patient (dossier médical).

X.4. Conclusions

X.4.1. Phase d'annonce

Le devenir de la grossesse ne repose pas seulement sur des éléments objectifs, mais aussi sur les modalités de l'annonce.

L'attitude de l'échographiste qui annonce la ventriculomégalie est déterminante car il est toujours extrêmement difficile de revenir sur l'annonce initiale qui joue un rôle majeur et initiatique dans la réflexion et le cheminement psychologique des futurs parents.

L'échographiste doit :

- faire état des données échographiques initiales, sans limitation volontaire des informations, et sans négliger la réceptivité des futurs parents qui ressentent ce qui n'est pas dit ;
- préciser aux futurs parents qu'il ne s'agit pas d'une malformation en soi, mais d'un signe d'appel qui nécessite vigilance et complément d'information auprès d'un centre de référence et les informer sur ces centres de référence ;
- ne pas proposer de pronostic immédiat car il n'est pas connu à ce stade ;
- prendre un temps suffisant pour informer les futurs parents de la nécessité d'une démarche diagnostique, qui permettra peut-être d'énoncer un diagnostic et un pronostic ;

- ne pas ignorer la douleur induite, mais ne pas accéder à cette expression violente de la souffrance des futurs parents que serait la demande « d'en finir au plus vite » en évoquant dès cette première annonce la possibilité d'une IMG ;
- réadresser la patiente à son médecin traitant ou à la sage-femme ou à l'obstétricien qui suit la grossesse, et lui transmettre de manière explicite les résultats ;
- s'assurer de la mise en place du suivi.

X.4.2. Phase d'analyse des informations par les parents, d'élaboration du diagnostic par les soignants, de la décision par les futurs parents

Il est recommandé qu'aucune décision ne soit prise à cette phase de construction commune du diagnostic et du pronostic qui nécessite de s'inscrire dans la durée.

Cette durée, même si elle est perçue initialement comme intolérable par les futurs parents, leur permet :

- d'intégrer la possibilité d'une anomalie grave, de la rejeter, de la comprendre, d'en évaluer la signification et les conséquences pour l'enfant après sa naissance, pour le couple et pour la fratrie ;
- de mûrir une décision qui deviendra leur décision de parents.

À cette phase le rôle des différents intervenants du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal est :

- d'organiser la succession des différentes consultations et examens complémentaires nécessaires ;
- d'échanger les informations recueillies lors du bilan initial et du suivi pour :
 - élaborer un diagnostic et tenter d'établir un pronostic,
 - s'accorder sur une conduite à tenir pour le suivi de la grossesse et les informations pronostiques à donner aux futurs parents ;
- de transmettre ces informations aux futurs parents, et aux différents professionnels de santé impliqués dans le suivi de la grossesse ;
- d'évaluer, au cours des consultations successives, la façon dont les futurs parents ont reçu les informations ;
- les aider à attendre les résultats des différents examens complémentaires ou consultations spécialisées
- de les accompagner dans l'élaborer et l'expression de leur décision.

X.4.3. Phase de décision

Lors de cette phase, il est recommandé de :

- ne pas projeter sur les futurs parents son opinion personnelle ;
- ne pas se substituer à eux pour la décision en cherchant à les protéger ;
- donner aux futurs parents la possibilité d'hésiter, de demander d'autres avis et de changer d'avis.

Si les futurs parents décident de poursuivre la grossesse, il est recommandé de les informer de l'intérêt d'un suivi postnatal et des modalités de celui-ci ainsi que des structures qui peuvent être impliquées dans une prise en charge postnatale.

Si les futurs parents demandent une IMG, le centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal détermine le caractère légal de l'IMG. Il est rappelé qu'une grossesse peut être interrompue pour raisons médicales en France sans limite d'âge gestationnel.

Quelle que soit la décision des futurs parents, un accompagnement et un suivi sont nécessaires.

X.4.4. Phase de « l'après-décision »

En cas de décision d'IMG, il est recommandé que soient expliqués aux parents, en fonction du terme auquel a lieu l'IMG :

- les modalités du geste d'IMG ;
- le déroulement de l'accouchement ;
- la nécessité d'un examen fœtopathologique et neuropathologique et, s'ils le désirent, les modalités de ces examens ;
- les possibilités de voir l'enfant ou des photos de celui-ci ;
- les modalités du devenir du corps de l'enfant et les possibilités éventuelles de son inscription à l'état civil et sur le livret de famille, en fonction de l'âge gestationnel.

Il est également recommandé de proposer aux parents un suivi psychologique pour les accompagner pendant leur deuil et éventuellement lors d'une prochaine grossesse.

En cas de poursuite de la grossesse, il est recommandé :

- de proposer un accompagnement psychologique des futurs parents jusqu'au terme de la grossesse et au-delà, tant que persiste une incertitude sur le devenir psychomoteur et cognitif de leur enfant ;
- d'envisager, avec les parents, les aspects concrets et pratiques du suivi post-natal de l'enfant,

et ce, en relation constante avec le ou les médecins traitants.

XI. CONCLUSION ET PROPOSITIONS D'ACTIONS FUTURES

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.

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 ventriculomégalias 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 résolutives semblent de meilleur pronostic).

Les difficultés à établir un pronostic imposent que le bilan étiologique et pronostique soit réalisé au sein d'une équipe, dans un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

L'accompagnement des futurs parents tout au long de la démarche diagnostique est capital et là encore demande la participation de tous les membres de l'équipe pluridisciplinaire et du médecin traitant de la mère. Une information loyale, claire et appropriée est à délivrer en consultation, ce qui permet de l'adapter à chaque cas. Cette information est à donner de manière progressive, au fur et à mesure de la disponibilité des résultats des examens complémentaires et des consultations spécialisées, et selon la réceptivité des futurs parents.

En raison de l'absence de données épidémiologiques sur le pronostic neurologique des enfants nés avec une ventriculomégalie isolée, il est capital que soit organisé au niveau national, voire européen, un suivi prospectif postnatal de ces enfants. Si l'enfant se développe normalement, le suivi serait à poursuivre si possible jusqu'à l'apprentissage de la lecture ou de l'écriture et si l'enfant présente un retard psychomoteur, le suivi systématique permettrait de mettre en place une prise en charge précoce et de reprendre l'enquête étiologique. Ce suivi devra être réalisé en suivant une méthodologie rigoureuse, mais en évitant la stigmatisation sociale ou scolaire qu'un tel suivi pourrait entraîner pour l'enfant et sa famille.

RÉFÉRENCES

1. Schrandt-Stumpel C, Fryns JP. Congenital hydrocephalus: nosology and guidelines for clinical approach and genetic counselling. *Eur J Pediatr* 1998;157(5):355-62.
2. Institut Européen des Génomutations. Dysplasie 2001. Registre Centre-Est de malformations congénitales. Service d'information sur les tératogènes. Lyon: Institut Européen des Génomutations; 2001.
3. Aubry MC, Aubry JP. Dilatations ventriculaires. A propos de 117 cas. Expérience de la clinique universitaire Port-Royal. *Soir Echo Gyn Obstet* 1986;45:17-22.
4. 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.
5. Achiron R, Schimmel M, Achiron A, Mashiah S. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly : is there a correlation with fetal trisomy ? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:89-92.
6. Alagappan R, Browning PD, Laorr A, McGahan JP. Distal lateral ventricular atrium: reevaluation of normal range. *Radiology* 1994;193(2):405-8.
7. Aubry MC, Aubry JP, Dommergues M, Dumez Y. Dilatations ventriculaires fœtales. Diagnostic échographique. *Méd Fœtale Écho Gynécol* 1996;26:16-26.
8. Siedler DE, Filly RA. Relative growth of the higher fetal brain structures. *J Ultrasound Med* 1987;6(10):573-6.
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. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology* 1988;169(3):711-4.
11. McGahan JP. The fetal head: borderlines. *Semin Ultrasound CT MRI* 1998;19(4):318-28.
12. Patel MD, Goldstein RB, Tung S, Filly RA. Fetal cerebral ventricular atrium: difference in size according to sex. *Radiology* 1995;194(3):713-5.
13. Patel MD, Filly AL, Hersh DR, Goldstein RB. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. *Radiology* 1994;192(3):759-64.
14. Kramer RL, Yaron Y, Johnson MP, Evans MI, Treadwell MC, Wolfe HM. Differences in measurements of the atria of the lateral ventricle: does gender matter? *Fetal Diagn Ther* 1997;12(5):304-5.
15. 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):155-6.
16. van den Hof MC, Nicolaides 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.
17. Reece EA, Pilu 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.

18. Kelly EN, Allen VM, Seaward G, Windrim R, Ryan G. Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly: a literature review. *Prenat Diagn* 2001;21(8):697-700.
19. Heiserman J, Filly RA, Goldstein RB. Effect of measurement errors on sonographic evaluation of ventriculomegaly. *J Ultrasound Med* 1991;10(3):121-4.
20. Dommergues M, Aymé S, Janiaud P, Seror V. Diagnostic prénatal. Pratiques et enjeux. Paris: INSERM; 2003.
21. 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.
22. Valat AS, Dehouck MB, Dufour P, Dubos JP, Djebara AE, Dewismes L et al. Ventriculomégalie cérébrale fœtale. Étiologie et devenir, à propos de 141 observations. *J Gynécol Obstét Biol Reprod* 1998;27(8):782-9.
23. 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.
24. 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.
25. Kölble N, Wisser J, Kurmanavicius J, Bolthausen E, Stallmach T, Huch A et al. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and outcome. *Prenat Diagn* 2000;20(4):318-27.
26. Ulm B, Ulm MR, Deutinger J, Bernaschek G. Dandy-Walker malformation diagnosed before 21 weeks of gestation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10(3):167-70.
27. Beke A, Csabay L, Rigó J, Harmath Á, Papp Z. Follow-up studies of newborn-babies with congenital ventriculomegaly. *J Perinat Med* 1999;27(6):495-505.
28. den Hollander NS, Vinkesteyn A, Schmitz-van Splunder P, Catsman-Berrevoets CE, Wladimiroff JW. Prenatally diagnosed fetal ventriculomegaly; prognosis and outcome. *Prenat Diagn* 1998;18(6):557-66.
29. Rosseau GL, McCullough DC, Joseph AL. Current prognosis in fetal ventriculomegaly. *J Neurosurg* 1992;77(4):551-5.
30. Twining P, Jaspan T, Zuccollo J. The outcome of fetal ventriculomegaly. *Br J Radiol* 1994;67(793):26-31.
31. 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.
32. Guibaud L. Anomalies de la fosse cérébrale postérieure. In: Garel C, Delezoide A, Guibaud L, ed. *Imagerie du cerveau fœtal pathologique*. Montpellier: Sauramps Médical; 2002. p. 99-118.
33. Mitra AG, Salvino AR, Spence JE. Prenatal diagnosis of fatal infantile olivopontocerebellar hypoplasia syndrome. *Prenat Diagn* 1999;19(4):375-8.
34. Silit E, Mutlu H, Ozturk T. A rare cerebellar malformation: rhombencephalosynapsis. *J Neuroradiol* 2002;29(3):208-10.
35. Hassan J, Sepulveda W, Teixeira J, Cox PM. Gliopendymal and arachnoid cysts: unusual causes of early ventriculomegaly *in utero*. *Prenat Diagn* 1996;16(8):729-33.
36. d'Addario V, Pinto V, del Bianco A, di Naro E, Tartagni M, Miniello G et al. The clivus-supraocciput 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.
37. 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.
38. 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):753-8.
39. Hubbard AM, States LJ. Fetal magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imag* 2001;12(2):93-103.
40. 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.
41. 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.
42. Vohra N, Ghidini A, Alvarez M, Lockwood C. Walker-Warburg syndrome: prenatal ultrasound findings. *Prenat Diagn* 1993;13(7):575-9.
43. 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.
44. des Portes V. Lissencéphalie type 1. <<http://www.orpha.net>> [consulté le 19-5-2003].
45. Bonneau D, Toutain A, Laquerrière A, Marret S, Saugier-Verber P, Barthézy MA et al. X-linked lissencephaly with absent corpus callosum and ambiguous genitalia (XLAG): clinical, magnetic resonance imaging, and neuropathological findings. *Ann Neurol* 2002;51(3):340-9.
46. Mitchell LA, Simon EM, Filly RA, Barkovich AJ. Antenatal diagnosis of subependymal heterotopia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(2):296-300.
47. 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.
48. Magliocco AM, Demetrick DJ, Sarnat HB, Hwang WS. Varicella embryopathy. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116(2):181-6.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Ceccherini AFA, Twining P, Variend S. Schizencephaly: antenatal detection using ultrasound. *Clin Radiol* 1999;54(9):620-2.

54. Tomà P, Lucigrai G, Tortori Donati P. Prenatal US detection of cerebral ventricular enlargement in a case of tuberous sclerosis. *Radiol Med* 1997;93(6):774-5.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. Corsello G, Giuffrè L. VACTERL with hydrocephalus: a further case with probable autosomal recessive inheritance [lettre]. *Am J Med Genet* 1994;49(1):137-8.
59. Lomas FE, Dahlstrom JE, Ford JH. VACTERL with hydrocephalus: family with X-linked VACTERL-H. *Am J Med Genet* 1998;76(1):74-8.
60. 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.
61. Delozier-Blanchet CD, Lespinasse J, Brundler MA, Extermann P. Diaphragmatic hernia, hydrocephalus, and cardiac malformations in four pregnancies of a non-consanguineous couple [lettre]. *J Med Genet* 2001;38(4):269-71.
62. Pryde PG, Qureshi F, Hallak M, Kupsky W, Johnson MP, Evans MI. Two consecutive hydrolethrus 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.
63. Ämmälä P, Salonen R. First-trimester diagnosis of hydrolethrus syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5(1):60-2.
64. Norgard M, Yankowitz J, Rhead W, Kanis AB, Hall BD. Prenatal ultrasound findings in hydrolethrus: continuing difficulties in diagnosis. *Prenat Diagn* 1996;16(2):173-9.
65. 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.
66. Hogge WA, Blank C, Roohvarg 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.
67. 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.
68. Senat MV, Bernard JP, Delezoide A, Saugier-Verber 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.
69. 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.
70. Izumoto S, Yamasaki M, Arita N, Hiraga S, Ohnishi T, Fujitani K et al. A new mutation of the *LICAM* gene in an X-linked hydrocephalus family. *Child's Nerv Syst* 1996;12(12):742-7.

71. 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.
72. Kovács T, Csécei K, Szabó M, Tóth 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.
73. 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.
74. 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.
75. Waters BL, Allen EF, Gibson PC, Johnston T. Autopsy findings in a severely affected infant with a 2q terminal deletion. Am J Med Genet 1993;47(7):1099-103.
76. Pettenati MJ, Berry M, Shashi V, Hartley Bowen J, Harper M. Prenatal diagnosis of complete sole trisomy 1q. Prenat Diagn 2001;21(6):435-40.
77. Martin WL, Pretlove S, Mercer A, Platt CC, Roberts E, Davison V et al. Duplication of chromosome 2 in association with ventriculomegaly. A case report. Prenat Diagn 2001;21(13):1169-70.
78. Hastings RJ, Watson SG, Chitty LS. Prenatal finding of a fetus with mosaicism for two balanced *de novo* chromosome rearrangements. Prenat Diagn 1999;19(1):77-80.
79. Stefanou EGG, Hanna G, Foakes A, Crocker M, Fitchett M. Prenatal diagnosis of cri du chat (5p-) syndrome in association with isolated moderate bilateral ventriculomegaly. Prenat Diagn 2002;22(1):64-6.
80. Walker ME, Lynch-Salamon DA, Milatovich A, Saal HM. Prenatal diagnosis of ring chromosome 6 in a fetus with hydrocephalus. Prenat Diagn 1996;16(9):857-61.
81. Koh S, Boles RG. Cerebral aqueductal stenosis as a presentation of deletion 6q25-qter [lettre]. Clin Genet 1998;53(4):317-8.
82. Robinet C, Douvier S, Khau van Kien P, Favre B, Luquet I, Nadal N et al. Prenatal diagnosis of a partial trisomy 7q in two fetuses with bilateral ventriculomegaly [lettre]. Prenat Diagn 2000;20(11):936-8.
83. Donahue ML, Ryan RM. Interstitial deletion of 8q21→22 associated with minor anomalies, congenital heart defect, and Dandy-Walker variant. Am J Med Genet 1995;56(1):97-100.
84. Chen CP, Lee CC, Pan CW, Kir TY, Chen BF. Partial trisomy 8q and partial monosomy 15q associated with congenital hydrocephalus, diaphragmatic hernia, urinary tract anomalies, congenital heart defect and kyphoscoliosis. Prenat Diagn 1998;18(12):1289-93.
85. Schwanitz G, Schüler H, Gembruch U, Zerres K. Chromosomal findings in fetuses with ultrasonographically diagnosed ventriculomegaly. Ann Génét 1993;36(3):150-3.
86. Golden JA, Schoene WC. Central nervous system malformations in trisomy 9. J Neuropathol Exp Neurol 1993;52(1):71-7.
87. McDuffie RS. Complete trisomy 9: case report with ultrasound findings. Am J Perinatol 1994;11(2):80-4.
88. Bureau YA, Fraser W, Fouquet B. Prenatal diagnosis of trisomy 9 mosaic presenting as a case of Dandy-Walker malformation. Prenat Diagn 1993;13(2):79-85.

89. Chen CP, Shih JC. Prenatal diagnosis of bilateral ventriculomegaly and an enlarged cisterna magna in a fetus with partial trisomy 9 and partial trisomy 21 [lettre]. *Prenat Diagn* 1999;19(12):1175-6.
90. Sánchez JM, López de Díaz S, Panal MJ, Moya G, Kenny A, Iglesias D et al. Severe fetal malformations associated with trisomy 16 confined to the placenta. *Prenat Diagn* 1997;17(8):777-9.
91. 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.
92. Nicolaides 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.
93. Fahmi F, Schmerler S, Hutcheon RG. Hydrocephalus in an infant with trisomy 22. *J Med Genet* 1994;31(2):141-4.
94. 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.
95. 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.
96. Sagot P, Nomballais MF, David A, Yvinec M, Beaujard MP, Barrière P et al. Prenatal diagnosis of tetraploidy. *Fetal Diagn Ther* 1993;8(3):182-6.
97. 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.
98. 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.
99. Gelot A, Billette de Villemeur T, Espérandieu O. Séméiologie neurologique du fœtus. *Arch Pédiatr* 2002;9:947-51.
100. Arrêté du 11 mars 1968 portant règlement des archives hospitalières. *Journal Officiel* 1968:10039.
101. Lair-Milan F, Gelot A, Baron JM, Lewin F, André C, Adamsbaum C. IRM encéphalique anténatale. Étude rétrospective à propos de 34 examens. *J Radiol* 1997;78(7):499-505.
102. Malingier G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain anomalies? [éditorial]. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(4):317-21.
103. Hanquinet S, Dumont M, Kinkel K. L'imagerie par résonance magnétique fœtale. *Méd Hyg* 2001;59(2370):2398-402.
104. Girard N, Raybaud C, Gambarelli D, Figarella-Branger D. Fetal brain MR imaging. *MRI Clin N Am* 2001;9(1):19-56.
105. Levine D, Barnes PD, Edelman RR. Obstetric MR imaging. *Radiology* 1999;211(3):609-17.
106. Dormois M, Favre R, Vayssière 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.
107. Gupta JK, Bryce FC, Lilford RJ. Management of apparently isolated fetal

- ventriculomegaly. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49(10):716-21.
108. 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.
109. 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.
110. Gilmore JH, van Tol J, Kliewer MA, Silva SG, Cohen SB, Hertzberg BS et al. Mild ventriculomegaly detected in utero with ultrasound: clinical associations and implications for schizophrenia. *Schizophr Res* 1998;33(3):133-40.
111. 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.
112. 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.
113. Greco P, Vimercati A, de Cosmo L, Laforgia N, Mautone A, Selvaggi L. Mild ventriculomegaly as a counselling challenge. *Fetal Diagn Ther* 2001;16(6):398-401.
114. 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.
115. Kim YH, Lee SE, Hur SE, Hong JS, Shim SS, Kim YB et al. Ultrasonographic indicators in predicting postnatal outcomes of antenatally detected ventriculomegaly [abstract]. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(Suppl 1):72.
116. 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.
117. Gilmore JH, van Tol JJ, Lewis Streicher H, Williamson K, Cohen SB, Greenwood RS et al. Outcome in children with fetal mild ventriculomegaly: a case series. *Schizophr Res* 2001;48(2-3):219-26.
118. 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.
119. Tsao PN, Teng RJ, Wu TJ, Tsou Yau KI, Wang PJ. Nonprogressive congenital unilateral ventriculomegaly. *Pediatr Neurol* 1996;14(1):66-8.
120. Farrell SA. Transient unilateral cerebral ventriculomegaly [lettre]. *Prenat Diagn* 1998;18(3):304-6.
121. Lipitz S, Yagel S, Malinger G, Meizner I, Zalel Y, Achiron R. Outcome of fetuses with isolated borderline unilateral ventriculomegaly diagnosed at mid-gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(1):23-6.
122. Senat MV, Bernard JP, Schwärzler P, Britten J, Ville Y. Prenatal diagnosis and follow-up of 14 cases of unilateral ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(5):327-32.
123. 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.
124. Décret n° 97-578 du 28 mai 1997 relatif aux centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et modifiant le Code de la santé publique. *Journal Officiel*;31 mai 1997:8465.

125. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Information des patients. Recommandations destinées aux médecins. Paris: ANAES; 2000.

126. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Journal Officiel 2002;5 mars:4118.

127. Décret n° 2002-637 du 29 avril 2002 relatif à l'accès aux informations personnelles détenues par les professionnels et les établissements de santé en application des articles L. 1111-7 et L. 1112-1 du Code de la santé publique. Journal Officiel;30 avril 2002:7790.

128. Circulaire cabinet santé, cabinet famille et enfance DHOS/DGS/DGAS n° 2002/239 du 18 avril 2002 relative à l'accompagnement des parents et à l'accueil de l'enfant lors de l'annonce pré- et postnatale d'une maladie ou d'une malformation. Bulletin Officiel 2002;18:273-82.

129. Moutard ML, Lewin F, Adamsbaum C, Gélot A, Rodriguez D, Ponsot G. Place du neuropédiatre dans le diagnostic prénatal. Arch Pédiatr 2001;8 (Suppl 2):442s-4s.