



HAL
open science

Agénésie isolée du corps calleux : du diagnostic anténatal au pronostic pédiatrique

Jean-Philippe Lefevre

► **To cite this version:**

Jean-Philippe Lefevre. Agénésie isolée du corps calleux : du diagnostic anténatal au pronostic pédiatrique. Gynécologie et obstétrique. 2013. dumas-00872891

HAL Id: dumas-00872891

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00872891v1>

Submitted on 14 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Bibliothèque universitaire Santé

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

Ecole de Sages-Femmes de Caen

AGENESIE ISOLEE DU CORPS CALLEUX : DU DIAGNOSTIC ANTENATAL AU PRONOSTIC PEDIATRIQUE

Mémoire présenté et soutenu par

Jean-Philippe LEFEVRE

Né le 31 Décembre 1989

En vue de l'obtention du diplôme d'état

De Sage-Femme

Promotion 2009-2013

Ecole de Sages-Femmes de Caen

AGENESIE ISOLEE DU CORPS CALLEUX : DU DIAGNOSTIC ANTENATAL AU PRONOSTIC PEDIATRIQUE

Mémoire présenté et soutenu par

Jean-Philippe LEFEVRE

Né le 31 Décembre 1989

En vue de l'obtention du diplôme d'état

De Sage-Femme

Promotion 2009-2013

Remerciements

Je remercie le Professeur Herlicoviez de m'avoir autorisé à réaliser cette étude et d'avoir sélectionné les dossiers échographiques.

Je tiens à remercier le Docteur Penniello-Valette d'avoir accepté d'être ma directrice de mémoire et de m'avoir accompagné dans la réalisation de ce travail.

Je remercie également le Docteur Maupin pour ses conseils avisés et sa relecture.

Je remercie Mme Lamendour pour m'avoir permis d'utiliser le logiciel DIAMM, et ainsi me permettre de consulter facilement les dossiers échographiques antérieurs. Je remercie aussi Corinne, secrétaire du service de pédiatrie, pour son aide dans la consultation des dossiers pédiatriques parfois difficiles à retrouver.

Je tiens également à remercier Mme Goupille, mon enseignante référente, pour m'avoir guidé tout au long de la réalisation de ce mémoire et pour son investissement dans ce travail et ses nombreuses relectures.

Je remercie mes camarades de promotion pour ces quatre années passées à leurs cotés, notamment Agathe, Vanessa, Caroline, Julie et Aurore, pour leur accompagnement.

Je remercie aussi ma maman pour son soutien et ses encouragements bien nécessaires.

Sommaire

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	2
I/ Le corps calleux.....	2
1. Embryologie cérébrale	2
2. Maturation.....	3
3. Anatomie des commissures inter-hémisphériques	4
4. Physiologie et fonctions du corps calleux	6
4.1. Rappels neuropsychologiques	6
4.2. Fonctions du corps calleux	6
4.3. Le syndrome de disconnexion calleuse : illustration du rôle du corps calleux ...	7
II/ Neuropathologie du corps calleux.....	9
1. Historique	9
2. Les différentes pathologies du corps calleux	10
3. L'Agénésie du Corps Calleux	12
3.1. Généralités.....	12
3.2. Etiologies.....	12
3.3. Pronostic de l'Agénésie du Corps Calleux.....	14
4. Un cas particulier : l'Agénésie du Corps Calleux en apparence isolée.....	14
III/ Du diagnostic à la prise en charge de l'ACC en apparence isolée	16
1. Le diagnostic	16
2. La place de l'IRM dans le pronostic	17
3. Conduite à Tenir devant une suspicion d'ACC en apparence isolée	18
4. Aspects législatifs de la prise en charge.....	19
5. Aspects éthiques.....	20

DEUXIEME PARTIE	22
I/ Présentation de l'étude	22
1. Présentation et objectifs de l'étude	22
2. Matériel et méthode.....	22
3. Population de l'étude.....	23
II/ Résultats de l'étude	23
1. Dossiers Echographiques	23
1.1. Caractéristiques des patientes	23
1.2. Terme de la suspicion échographique de l'ACC	24
1.3. Modalités de la prise en charge	24
1.4. Issue des grossesses	26
1.4.1. Interruptions Médicales de Grossesse	27
1.4.2. Poursuite de la grossesse	27
1.5. Examens Post-nataux.....	27
1.5.1 Examens anatomo-pathologiques	27
1.5.2. Examens cliniques et complémentaires à la naissance	28
2. L'étude des dossiers Pédiatriques	30
2.1. Cas n°1.....	30
2.2. Cas n°2.....	31
2.3. Cas n°3.....	31
2.4. Cas n°4.....	33
2.5. Cas n°5.....	34
2.6. Cas n°6.....	34
TROISIEME PARTIE	36
I/ Critiques de l'étude	36
1. Les atouts	36
2. Les limites	36

II/ Exploitation et discussion des résultats.....	37
1. Diagnostic échographique et prise en charge.....	37
1.1. Un taux d'IMG important.....	37
1.2. Facteurs influents l'issue de grossesse.....	37
1.2.1. Terme de dépistage et issue de grossesse.....	37
1.2.2. Délai de réflexion et issue de grossesse.....	38
1.2.3. Informations et issue de grossesse.....	39
1.3. Pertinence du Diagnostic Anténatal.....	40
1.3.1. Examen anatomo-pathologique et malformations associées.....	40
1.3.2. Examen à la naissance.....	41
2. Pronostic de l'enfant.....	42
2.1. Développement psycho moteur.....	42
2.2. Le sexe : un facteur pronostique ?.....	44
2.3. Prise en charge et recours aux associations.....	44
2.4. Absence de syndrome de disconnexion calleuse.....	45
3. Que dire aux futurs parents d'un nouveau-né atteint d'une ACC isolée ?.....	46
CONCLUSION.....	47
BIBLIOGRAPHIE.....	48
Annexe I.....	51
Annexe II.....	52
Annexe III.....	53
Annexe IV.....	54
Annexe V.....	56
Annexe VI.....	57
Annexe VII.....	61
Annexe VIII.....	62
Annexe IX.....	64

Liste des Abréviations utilisées

ACC : Agénésie du Corps Calleux,

ADAPEI : Association Départementale des Amis et Parents d'Enfants Inadaptés,

AIC : Accident Ischémique Cérébral,

ARCF : Altération du Rythme Cardiaque Fœtal,

CMV : Cytomégalovirus,

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal,

DPN : Diagnostic Prénatal,

ETF : Echographie Trans-Fontanellaire,

IMC : Infirmité Cérébrale Motrice,

IME : Institut Médico-Educatif,

IMG : Interruption Médicale de Grossesse,

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique,

KIH : Kyste Inter-Hémisphérique,

SA : Semaine d'Aménorrhée,

SESSAD : Service d'Education Spécialisée et de Soins A Domicile,

TDM : Tomodensitométrie.

L'Agénésie du Corps Calleux (ACC) est la malformation cérébrale la plus fréquente. Elle consiste en l'absence ou en la formation incomplète de la principale connexion entre les deux hémisphères cérébraux. Elle peut être associée à d'autres malformations, le pronostic est alors péjoratif dans la majorité des cas.

L'ACC peut également être isolée, sans pathologies associées retrouvées. Dans cette situation, la situation est complexe, puisque des enfants semblent se développer normalement alors que d'autres présentent à des degrés variables des retards de développement et des crises convulsives.

Le dépistage de l'ACC peut se faire au cours du suivi échographique de la grossesse, notamment à l'échographie du 2^{ème} trimestre. Il paraît actuellement difficile de distinguer en anténatal les formes qui seront symptomatiques de celles qui ne le seront pas, d'où la situation délicate à laquelle le couple et l'équipe médicale peuvent être confrontés.

Il m'a paru intéressant d'étudier la prise en charge et le devenir des grossesses marquées par la découverte anténatale d'une ACC isolée ainsi que le pronostic pédiatrique des enfants porteurs de cette pathologie. Pour cela, j'ai réalisé une étude rétrospective sur l'ensemble des cas de découverte d'une ACC isolée en anténatal et sur le développement des enfants atteints de cette pathologie.

Ce travail tentera d'établir si l'incertitude pronostique annoncée influence les futurs parents sur le choix de l'issue de grossesse. Il nous permettra également de confirmer ou d'infirmer le caractère incertain du pronostic pédiatrique.

Dans une première partie, je présenterai les données de la littérature sur le corps calleux (embryologie, anatomie et physiologie), puis sur la neuropathologie de cette connexion et enfin sur le diagnostic de l'ACC en anténatal et sa prise en charge.

Dans une deuxième partie, j'exposerai les résultats de mon étude réalisée dans les services de Diagnostic Anténatal et de Pédiatrie du CHU de Caen.

Pour finir, dans une troisième partie, j'exploiterai les résultats de l'étude en les comparant aux études antérieures, sur l'information donnée aux parents et sur la prise en charge de ces grossesses afin de les accompagner au mieux dans cette épreuve.

I/ Le corps calleux

1. Embryologie cérébrale [1]

Le précurseur embryologique du système nerveux apparaît dès la troisième semaine, au 18^e jour, il s'agit de la plaque neurale, formée par l'épaississement de l'épiblaste. La portion crâniale de la plaque neurale, plus large que la portion caudale, est à l'origine de l'encéphale, la portion caudale de la formation de la moelle épinière. Nous nous intéresserons par la suite au devenir de cette partie crâniale, précurseur du cerveau humain. Au cours de la troisième semaine, la gastrulation, phénomène d'induction, va faire apparaître au sein de l'encéphale primitif trois vésicules primaires : le prosencéphale (cerveau antérieur), le mésencéphale (cerveau moyen) et le rhombencéphale (cerveau postérieur). La quatrième semaine voit l'élaboration du tube neural à partir de la plaque neurale.

Au cours de la 5^{ème} semaine, le tube neural va subir trois inflexions afin de lui donner une orientation spatiale adéquate à son développement. Apparaissent alors cinq vésicules secondaires : le télencéphale, le diencéphale, le mésencéphale, le métencéphale et le myélencéphale. Chacune de ces vésicules cérébrales va former des éléments du futur cerveau humain qui lui sont propres. Ainsi le télencéphale est le précurseur des deux hémisphères qui grandissent et recouvrent les structures cérébrales, ils sont réunis par la lame terminale et par les commissures cérébrales, dont la plus importante : le corps calleux. Ces vésicules sont parcourues par un canal neural, à l'origine de la formation des ventricules cérébraux.

Les commissures, qui unissent les hémisphères cérébraux, proviennent d'un épaississement de faisceaux de neurones à l'extrémité rostrale du télencéphale et du diencéphale. Leur développement va suivre les inflexions des vésicules cérébrales (Figure 1). Elles se développent à partir de la 7^{ème} semaine. Le corps calleux unit les néocortex droit et gauche sur leur totalité, l'évolution de ces derniers se poursuit tout au long de la grossesse. La formation du corps calleux est antéro postérieure, commençant par la partie antérieure (le genou) et finissant par la partie postérieure (le splénium).

A la naissance, seul 25 % du cerveau adulte est formé. La croissance cérébrale post natale perdure les 20 premières années de vie : elle est liée à l'augmentation de taille des neurones, leur prolifération et essentiellement à la myélinisation des fibres neurales.

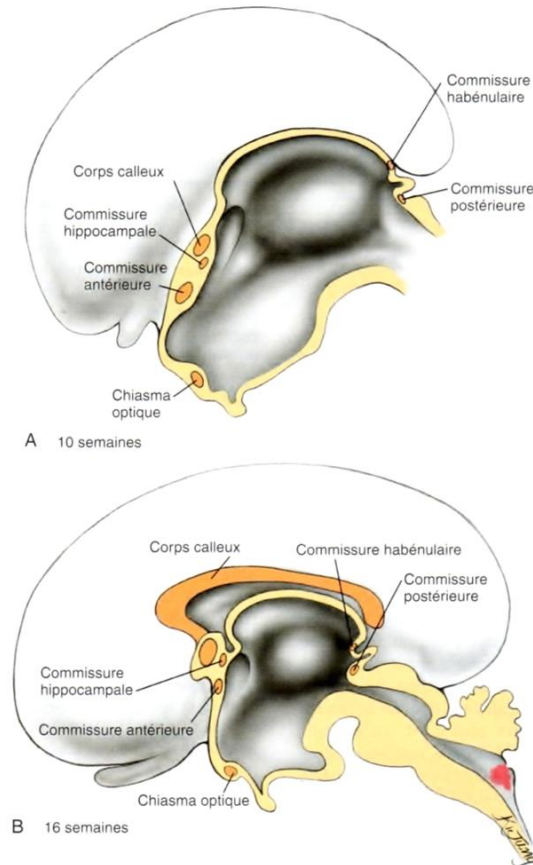


Figure 1 : Formation embryologique des principales commissures inter-hémisphériques [1]

2. Maturation [2]

La maturation du corps calleux repose essentiellement sur la myélinisation de ses fibres : ce phénomène débute aux alentours de 30 semaines d'aménorrhée (SA), pour se poursuivre durant une vingtaine d'années dans l'ensemble du cerveau humain. Néanmoins, cette maturation ne se déroule pas au même moment pour tout le corps calleux. Les premières fibres à être myélinisées sont celles du corps postérieur et du splénium à partir du 1^{er} mois post natal, puis viennent celles du genou et du corps antérieur à partir du 6^{ème} mois.

Dans le même temps, l'organisation des connexions axonales se met en place selon chacune des parties du corps calleux. Ainsi, les fibres du splénium se connectent avec les régions visuelles et auditives, le corps postérieur avec les régions sensori-motrices et le corps antérieur avec les régions frontales des hémisphères cérébraux.

La morphologie calleuse va également se modifier au cours du temps. En effet, les extrémités s'élargissent et le corps grandit. Le volume du corps calleux croît durant la myélinisation soit jusqu'à la fin de l'adolescence. Au cours de la vie, ce volume va décroître physiologiquement, dû à la démyélinisation et à la perte axonale.

Cette maturation du corps calleux permet un pont fonctionnel harmonisant les activités des deux hémisphères cérébraux.

3. Anatomie des commissures inter-hémisphériques [3] [4]

Les deux hémisphères cérébraux sont unis par des fibres de substance blanche, appelées commissures. On distingue les petites commissures et trois grandes commissures : la commissure antérieure, la commissure du fornix (ou hippocampale) et la plus importante, le corps calleux qui unit les deux néocortex l'un à l'autre. (Annexe I)

La commissure antérieure du cerveau forme la paroi antérieure du 3^{ème} ventricule. Elle unit les lobes temporaux droit et gauche et les tractus olfactifs.

Le fornix, ou commissure hippocampale, est situé dans la région inter-hémisphérique entre le corps calleux en haut et le thalamus en bas. Ses fibres unissent l'hippocampe et les corps mamillaires, en les traversant, ainsi que l'hypothalamus et les thalami.

Les petites commissures sont nombreuses : habénulaire, postérieure, sous-thalamique, transverse du tubercule,... Elles sont situées de part et d'autres du 3^{ème} ventricule.

Le corps calleux est la plus importante commissure. C'est une arche de 10 cm de long à taille adulte, placée au-dessus des ventricules latéraux. Il est composé d'une partie principale, le tronc ; d'une extrémité antérieure, le genou et d'une extrémité postérieure, le splénium :

- le tronc du corps calleux est recouvert de substance grise, l'indusium gris. Sa face inférieure donne insertion au septum pellucidum en avant et au fornix en arrière. Ses parties latérales forment le toit des ventricules latéraux,

- le genou se termine par une extrémité effilée, le rostrum du corps calleux qui se continue avec la lame terminale jusqu'à la commissure antérieure,

- le splénium recouvre le 3^{ème} ventricule et surplombe le corps pinéal.

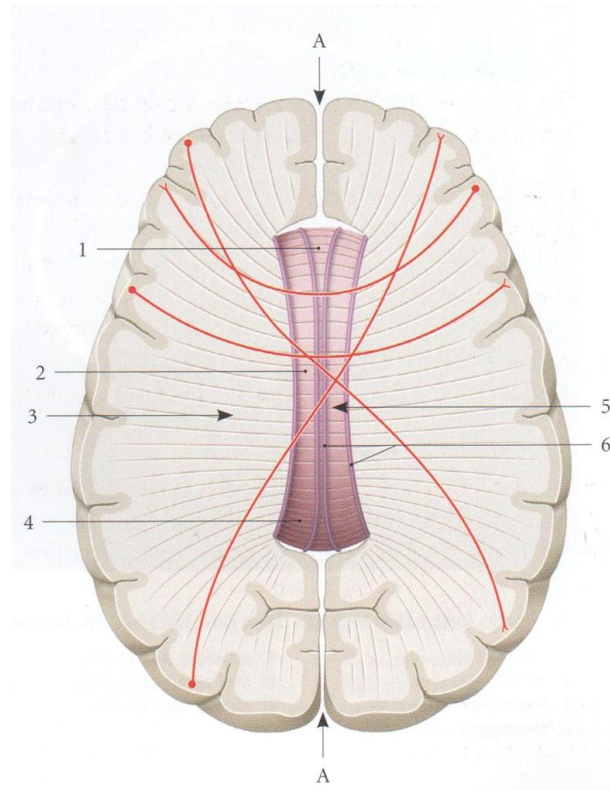


Figure 2 : Corps calleux (ablation de la partie supérieure des hémisphères cérébraux – vue supérieure) [4]

Légende : En rouge : direction des neurofibres

A. fissure longitudinale du cerveau

1. Genou du corps calleux

2. Tronc du corps calleux

3. Centre semi-ovale

4. Splénium du corps calleux

5. Indusium gris

6. Stries longitudinales méiales et latérales

Le corps calleux n'est pas homogène, il est plus développé au niveau du genou que du splénium. Il est constitué de millions de neurofibres qui unissent transversalement les deux hémisphères cérébraux. Ces fibres rayonnent du corps calleux vers l'ensemble du cortex (frontal, pariétal, occipital et le cortex du gyrus temporal supérieur).

Il est vascularisé par deux artères : l'artère cérébrale antérieure et l'artère cérébrale postérieure, qui vascularisent respectivement les parties antérieure et postérieure du corps calleux.

4. Physiologie et fonctions du corps calleux

4. 1. Rappels neuropsychologiques

Les hémisphères cérébraux subissent une spécialisation fonctionnelle au cours de leur développement, chaque aire hémisphérique ayant une fonction déterminée (aires auditive, visuelle, associative,...). Cette spécialisation se fait au sein de chacun des hémisphères cérébraux et les fait participer conjointement à la perception et à l'action. La latéralisation fonctionnelle des hémisphères se met en place simultanément à cette spécialisation hémisphérique. Ainsi, l'hémisphère gauche du droitier intervient de manière plus importante pour le langage et pour le contrôle de l'activité gestuelle. L'hémisphère droit est privilégié dans le maniement de données visuospatiales, les activités musicales ou la personnalisation des visages.

4.2. Fonctions du corps calleux [3]

Le corps calleux connecte les aires précédemment définies entre elles afin de permettre à l'être humain d'agir de manière cohérente et uniforme. Il est composé de substance blanche qui relie les deux hémisphères cérébraux et comporte environ 200 millions de neurones (Annexe II). Le corps calleux est composé de deux types de fibres :

- les fibres homotypiques, reliant des cortex de même nature (majorité des fibres),
- les fibres hétérotypiques, reliant des cortex non homologues (la vision au langage par exemple).

Les fibres calleuses sont organisées selon leur localisation. En effet, le bec connecte la surface orbitaire des lobes frontaux. Le genou connecte les deux tiers postérieurs des lobes frontaux, les fibres inter-temporales en avant et les fibres inter-pariétales en arrière. Le splénium relie les fibres inter-occipitales.

4.3. Le syndrome de disconnexion calleuse : illustration du rôle du corps calleux [3]

Les fonctions calleuses ont été mises en évidence grâce à l'étude du syndrome de disconnexion calleuse. C'est un syndrome consécutif à une lésion acquise d'une ou plusieurs commissures inter hémisphériques plus généralement du corps calleux uniquement.

Différents symptômes sont observés au cours de son apparition. Ils illustrent les fonctions essentielles du corps calleux et des autres commissures inter hémisphériques. Tous les cas décrits ci-après sont évoqués lorsqu'une lésion touche, au cours de la vie du patient, un corps calleux jusqu'alors sain, et non en cas de pathologie congénitale :

- *l'anomie tactile gauche*, les objets placés dans la main gauche du patient, hors de sa vue, ne peuvent être dénommés. En effet, les influx somesthésiques de la main gauche gagnent l'hémisphère droit permettant l'identification de l'objet, mais la lésion calleuse ne permet pas le transfert de ces informations aux aires du langage situées dans l'hémisphère gauche. A l'inverse, les influx somesthésiques de la main droite sont transmis à l'hémisphère gauche, la verbalisation est donc possible ;
- *l'anomie visuelle gauche*, consiste à la même situation que le symptôme précédent mais concerne le champ visuel de l'œil gauche (Annexe III) ;
- *l'alexie visuelle gauche*, concernent les mots lus par l'œil gauche ;
- *l'anomie auditive gauche*, rend le patient incapable de répéter des mots soufflés à l'oreille gauche ;
- *l'anomie olfactive droite*, ne permet pas au patient de décrire les odeurs présentées à la narine droite, les voies olfactives n'étant pas croisées (l'aire olfactive est située dans l'hémisphère homologue à la narine) ;
- *l'agraphie de la main gauche*, se caractérise par une incapacité à écrire de la main gauche, même pour un gaucher ;

- *le trouble du transfert des informations somesthésiques*, consiste à stimuler un point du corps du sujet hors de sa vision et de lui demander de montrer l'endroit stimulé sur l'hémicorps opposé, cet exercice est impossible à la suite d'une lésion calleuse ;
- *l'ambivalence émotionnelle*, est décrite par les patients eux-mêmes qui se sentent partagés et divisés dans leurs prises de décision. Ce symptôme, temporaire, peut aller jusqu'à l'incompréhension de leur propre comportement ;
- *l'asynchronisme*, consiste en l'incapacité de réaliser, avec le même rythme et de façon coordonnée, des actions avec les deux hémicorps (mains, pieds,...) ;
- *l'apraxie constructive de la main droite* s'exprime par un déficit dans la réalisation de dessin de mémoire ou de copie avec la main droite ;
- *l'apraxie gestuelle de la main gauche*, repose sur la difficulté à réaliser des gestes connus avec la main gauche. En effet, la commande de la main gauche est située dans l'hémisphère droit, contrairement à l'organisation motrice des gestes à dominance gauche. Ce symptôme est typique de la disconnexion calleuse ;
- *l'apraxie diagnostique*, trouble observé en phase aiguë du syndrome se caractérise par des comportements opposés des deux mains. La main droite fait une action venant contrarier l'action de la main gauche. Ce trouble est relativement anxiogène pour l'entourage et le patient, qui a la sensation de céder à la folie. La récupération est possible, elle est longue (plusieurs mois) et peut laisser place à des troubles de la coordination des deux mains.

Le signe le plus symbolique du syndrome de disconnexion calleuse reste celui de « la main étrangère ». Il consiste à faire mettre une main du patient dans le dos (la droite par exemple) puis à la faire prendre par son autre main. Le patient ne reconnaît alors pas l'appartenance de sa main présente dans le dos (ici la droite).

Nous allons désormais étudier les différentes pathologies qui peuvent affecter le corps calleux au cours de l'existence, et ce depuis la vie intra-utérine.

II/ Neuropathologie du corps calleux

1. Historique [3] [5]

Comme nous l'avons vu précédemment, le corps calleux occupe une place prépondérante dans la synchronisation des informations cérébrales. Il a été le centre d'intérêt de différents physio-pathologistes, postulant que certains troubles neurologiques n'étaient pas liés à l'atteinte des « centres spécialisés » du cerveau mais à une lésion des connexions d'un centre à l'autre. Wernicke, qui donna son nom à l'une des aires du langage, décrivit en 1874 l'existence de l'aphasie de conduction, exemple de disconnexion calleuse, mettant en avant le rôle des connexions inter-hémisphériques. Déjerine en 1891 et 1892 montra le rôle de l'atteinte du splénium du corps calleux. Beaucoup plus tard, le corps calleux fit l'objet d'études dans le cadre du traitement de l'épilepsie. En effet, le Dr Guy Geoffroy réalisa à l'hôpital Sainte Justine de Montréal la première callosotomie (section du corps calleux) chez un enfant épileptique. Cette intervention, réalisée dans les cas sévères et pharmaco-résistants, avait pour but d'abolir la propagation de la décharge épileptique d'un hémisphère à l'autre. Les crises chroniques d'épilepsie sont délétères sur le cerveau infantile en développement. La callosotomie a permis d'atténuer les crises, de diminuer la prise de médicaments et d'améliorer le rendement cognitif chez l'enfant. La perte fonctionnelle induite par cette intervention est compensée par la plasticité cérébrale du jeune enfant, capable de modifier l'organisation des connexions entre les aires cérébrales, et par conséquent l'organisation même de ces aires. Cette capacité est plus facilement disponible chez le sujet jeune que chez l'adulte, dont le cerveau a fini son développement et sa croissance. Ainsi, une lésion affectant les aires de la parole entraîne une perte du langage, ou aphasie ; cette dernière ne sera, en général, que provisoire chez l'enfant contrairement à l'adulte, où le retour à la normale est plus long.

Ces études démontrent que le cerveau du jeune enfant n'est pas à considérer au même titre que le cerveau adulte.

2. Les différentes pathologies du corps calleux [6] [7]

Le corps calleux peut être atteint par différentes pathologies. Certaines pathologies calleuses peuvent apparaître en prénatal, comme :

- Les kystes inter-hémisphériques (KIH), se développent dans la fente inter-hémisphérique en paramédian. Leur volume, variable, peut être important. Ils peuvent freiner voire empêcher le développement du corps calleux, et entraîner une agénésie calleuse. Au niveau clinique, si le développement intellectuel est satisfaisant, on ne peut exclure l'apparition de crise épileptique du fait de la compression du cortex cérébral. Il faut parfois envisager une prise en charge postnatale si la croissance et les signes qui en découlent sont sévères.

- Le lipome « du corps calleux » qui est en réalité une lésion péricalleuse, il peut être de deux types : le curvilinéaire, qui entoure le corps calleux dans sa partie postérieure, il est de bon pronostic lorsque le corps calleux est intact même si l'apparition d'une épilepsie est possible. Le lipome tubulonodulaire est plus volumineux, et occupe la région antérieure (bec ou genou), empêchant le développement antéropostérieur du corps calleux. Ce dernier a un tableau clinique moins favorable, car souvent associé à des anomalies de la face ou de la ligne médiane.

- L'agénésie partielle ou totale, du corps calleux, est une malformation congénitale, consistant en l'absence de formation de la commissure inter-hémisphérique principale.

- Les anomalies de volume (corps calleux fin ou épais), ont été décrites. Lors de la découverte de ces anomalies, il est nécessaire de rechercher une macro ou une microcéphalie associée [2]. Une étude a été réalisée en 2001 par Achiron et al afin d'établir des courbes de référence des dimensions du corps calleux (longueur, largeur et épaisseur de la partie médiane antérieure) de fœtus normaux entre 16 et 37 SA (Annexe IV) [8].

Elles peuvent être acquises au cours de la vie du patient :

- Les tumeurs du corps calleux font partie du registre des tumeurs intracrâniennes. Elles sont longtemps asymptomatiques et s'expriment en fonction de leur localisation (troubles de la mémoire, syndrome démentiel, signes de disconnexion calleuse,...). Les

examens complémentaires sont dominés par la tomodensitométrie (TDM) et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Ces derniers renseignent la localisation précise de la tumeur et le type de tumeur. Le traitement est variable selon la symptomatologie et le siège tumoral (chirurgie par biopsie ou exérèse, chimiothérapie, radiothérapie).

- Les pathologies vasculaires, sont de deux types : l'Accident Ischémique Cérébral et l'Hémorragie cérébrale :

- L'Accident Ischémique Cérébral (AIC) entraîne la réduction du débit sanguin en aval de l'occlusion d'une artère cérébrale. Il peut être transitoire (d'une durée de moins de 24h) sans constitution d'infarctus, ou durable avec constitution d'infarctus. Un AIC peut entraîner un ramollissement de la partie du corps calleux irriguée par l'artère touchée. La gravité est fonction de la durée de l'atteinte et des autres territoires cérébraux touchés.

- L'Hémorragie cérébrale, définie par l'apparition d'un saignement au sein du territoire cérébral, peut entraîner la formation d'un hématome comprimant le corps calleux. Elle va engendrer un syndrome de disconnexion calleuse, dont la gravité est variable selon l'étendue de l'hématome. L'hémorragie massive sera rapidement mortelle et les formes limitées peuvent régresser sans séquelles. La cause majeure est l'hypertension artérielle après 50 ans ; chez le sujet jeune, les malformations vasculaires occupent une place importante (anévrisme par exemple). Le traitement est le plus souvent conservateur avec surveillance de la pression intra-crânienne, la chirurgie étant utilisée dans les cas sévères.

- Le traumatisme crânien, suite à un accident, peut entraîner des lésions affectant les commissures inter-hémisphériques.

- La nécrose du corps calleux (ou encéphalopathie de Marchiafava-Bignani), est consécutive à un alcoolisme abusif, où l'alcool a une action toxique directe. Les lésions sont progressives et touchent la région axiale (tronc) du corps calleux. Elles peuvent atteindre de façon variable la substance blanche hémisphérique, la commissure antérieure, les formations optiques ou les pédicules cérébelleux moyens. Ces lésions sont essentiellement démyélinisantes ralentissant l'influx nerveux, voire nécrosantes. Le tableau clinique est systématique avec une démence progressive d'installation rapide voire aiguë. Elle peut s'associer à des crises d'épilepsie, une hypertonie ou une dysarthrie (trouble d'articulation de la parole). Si l'évolution se poursuit, un syndrome de disconnexion calleuse peut apparaître. Le scanner et l'IRM peuvent révéler les lésions calleuses,

confirmant le diagnostic. Le sevrage alcoolique, réalisé le plus tôt possible, a permis de reconnaître l'existence de formes curables.

Le paragraphe suivant va s'intéresser à la problématique de l'Agénésie du Corps Calleux, de sa définition à son pronostic.

3. L'Agénésie du Corps Calleux

3.1. Généralités [9] [10]

L'Agénésie du Corps Calleux (ACC) est la malformation cérébrale la plus fréquente en anténatal, avec une prévalence de découverte prénatale dans la population générale de 3 à 7% selon les études [11] [12]. Elle peut être isolée, ou associée à d'autres malformations, cérébrales ou extra-cérébrales de sévérité variable.

Actuellement, l'ACC est le plus souvent diagnostiquée pendant la grossesse, lors des échographies de dépistage. Cependant, certains cas d'ACC asymptomatiques sont découverts fortuitement dans le cadre de bilan d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) lors d'exploration de migraine ou suite à un traumatisme crânien. La prévalence de cette pathologie dans la population générale est par conséquent difficile à évaluer, et pourrait être de l'ordre de 1/19 000 (étude réalisée sur une série d'autopsie) [12]. L'apparition de l'ACC dans cette donnée reste inconnue (congénitale ou acquise au cours de l'existence du sujet). Le diagnostic postnatal d'ACC est le plus souvent suspecté dans le cadre d'exploration d'une déficience intellectuelle ou de symptômes neurologiques (épilepsie par exemple).

3.2. Etiologies [10] [13]

Les étiologies connues de l'ACC sont très variées, elles peuvent être chromosomiques, syndromiques, tumorales, métaboliques ou toxiques.

Les anomalies chromosomiques représentent 10 à 20 % des cas d'ACC [13]. On retrouve des anomalies de nombre (trisomie 18, 13 et 8), des anomalies de structure (délétion, remaniements complexes, anomalies télomériques...). Ces anomalies chromosomiques s'accompagnent en général de malformations. Une enquête génétique

semble indispensable dans la prise en charge d'une ACC, quel que soit le terme du diagnostic.

Plusieurs syndromes peuvent être associés à une agénésie, complète ou partielle. Il en existe plus de 50, et sont dans la plupart des cas associés à d'autres malformations que l'ACC. Certains de ces syndromes sont identifiables avec un gène connu, et ont un mode de transmission déterminé (autosomique dominant, récessif ou lié à l'X). Les plus fréquents sont les syndromes suivants :

- Syndrome accrocalleux (avec polydactylie post-axiale),
- Syndrome cranio-fronto-nasal (avec microphthalmie et dysmorphie faciale),
- Syndrome de dysplasie septo-optique (avec agénésie septale associée à une hypoplasie du chiasma optique),
- Syndrome de Walker-Warburg (avec ventriculomégalie ou hydrocéphalie, et lissencéphalie),
- Syndrome de Zellweger ou syndrome cérébro-hépatorenal (avec kystes sous-épendymaires, dysmorphie faciale, kystes rénaux,...).

D'autres syndromes sont identifiables, en pré ou post natal, mais n'ont pas de gène connu, comme le syndrome d'Aicardi chez la fille (avec anomalies oculaires dont la microphthalmie) ou le syndrome de Fryns (avec hernie diaphragmatique et dysmorphie faciale).

Des anomalies de la ligne médiane (kyste inter-hémisphérique, lipome antérieur) peuvent empêcher ou altérer le développement du corps calleux. Ces anomalies sont dites tumorales.

L'apparition d'une ACC peut être liée, dans environ 2 % des cas, à des maladies métaboliques [13]. Les plus fréquentes sont : le déficit en pyruvate déshydrogénase et carboxylase, l'hyperglycinémie sans cétose, les maladies péroxysomales, l'acidurie glutarique. Ces étiologies ne sont diagnostiquées actuellement, qu'en post natal, car elles ne se manifestent que par une ACC isolée en anténatal.

L'ACC peut avoir une origine toxique. Ainsi, la consommation maternelle d'alcool ou de warfarine (DCI de la Coumadine, antivitaminiques K) pendant la grossesse, peut entraîner l'apparition de cette pathologie. Des embryofœtopathies virales (CMV, rubéole) ont également été mises en causes.

Les étiologies sont donc principalement génétiques, extrêmement nombreuses et variées, ce qui peut rendre difficile son identification surtout en prénatal. Actuellement, l'ACC est diagnostiquée principalement en anténatal. Le pronostic annoncé de cette pathologie occupe une place importante dans le choix des futurs parents à poursuivre ou non la grossesse.

3.3. Pronostic de l'Agénésie du Corps Calleux

Le pronostic est étroitement lié à l'étiologie retrouvée. Par conséquent, il est dépendant de l'existence ou non de malformations associées mêmes mineures. Dans ce contexte, le pronostic est sombre. La découverte d'une agénésie calleuse doit faire rechercher une ou des malformations associées. Cette recherche doit être active et exhaustive afin de cibler au mieux l'étiologie suspectée.

Néanmoins, dans 50 % des cas, l'ACC semble isolée, posant toute la problématique du pronostic et des informations transmises au couple. [13] [14]

4. Un cas particulier : l'Agénésie du Corps Calleux en apparence isolée

On parle d'ACC « isolée » lorsqu'il n'y a pas d'anomalies associées, ou de syndrome identifiable, sans histoire familiale évocatrice de pathologie neurologique héréditaire, sans anomalie au cours de la grossesse faisant suspecter une ACC syndromique. Il est cependant plus correct de dire ACC « en apparence isolée » : en effet, même si les moyens d'investigation du fœtus sont performants, et les opérateurs expérimentés et confirmés, l'échographie fœtale, complétée par une IRM cérébrale, ne permet pas de tout visualiser et donc de tout diagnostiquer.

Les formes en apparence isolées représentent 50 % des cas d'ACC [14]. Il existe des formes familiales d'ACC isolée, pour lesquelles une IRM cérébrale des parents peut se montrer utile dans le diagnostic, si cela n'a pas été réalisé auparavant. L'analyse des antécédents familiaux est une étape indispensable dans l'approche et l'élaboration du pronostic des formes isolées. [15]

Dans cette forme, la prise en charge, pluridisciplinaire dans le cadre d'un CPDPN, de la grossesse s'attachera à confirmer le caractère à priori isolé de l'ACC. Le devenir de la grossesse en dépendra, comme l'annonce de l'incertitude du pronostic. Les études sur le pronostic de l'ACC en apparence isolée, sont peu nombreuses en raison du fort taux d'Interruption Médicale de Grossesse (IMG) avec un taux de 80 % dans les années 1990 [6]. Un suivi médical régulier a été mis en place chez les enfants dont les parents avaient choisi la poursuite de la grossesse. Ces études ont permis d'observer :

- un développement moteur sans particularités dans environ 70 % des cas,
- la survenue de crises fébriles plus fréquentes que dans la population générale, sans épilepsie associée,
- un développement intellectuel normal dans 70 à 85 % des cas, restant dans les moyennes basses de la normalité, entraînant un obstacle au développement de leur potentiel, à s'intégrer à la société ou à s'adapter aux exigences du quotidien, [6]
- des difficultés scolaires fréquentes, dues à une certaine lenteur d'apprentissage, associées régulièrement à une dyslexie, une dysphasie, des troubles comportementaux, une instabilité, un hyperkinétisme ou un manque de confiance. [9]

Enfin, 15 à 30 % des enfants présentent un développement plus sombre avec un retard intellectuel, des difficultés scolaires importantes, et des traits autistiques, nécessitant une prise en charge éducative spécialisée. [6] Pour l'instant, il n'existe aucun moyen de préciser le pronostic des ACC isolées, qu'elles soient diagnostiquées en anté ou en post natal, même si des recherches sont en cours à ce sujet avec l'IRM par tractographie. Cependant, cette technique par tractographie a pour but dans un premier temps de différencier les formes d'ACC, et pourra peut-être un jour préciser leur pronostic.

La réalisation d'examen complémentaires plus poussés (hybridation fluorescente in situ [FISH] des télomères ou CGH array) permettrait de confirmer au mieux le caractère isolé de l'ACC. [6]

Ainsi, les parents se retrouvent face à une double incertitude : caractère isolé de la pathologie et pronostic. Cette situation entraîne une difficulté importante à prendre une décision quant à la suite de la grossesse. L'accompagnement du couple, face à la découverte d'une ACC en apparence isolée, est très important et leur permet de choisir de façon « éclairée » la décision qui leur semble la meilleure.

III/ Du diagnostic à la prise en charge de l'ACC en apparence isolée

1. Le diagnostic [16]

Avec la généralisation du suivi échographique et la recommandation des trois échographies au cours de la grossesse, de nombreuses pathologies ont pu être diagnostiquées en anténatal. C'est le cas de l'ACC, partielle ou totale, dont le diagnostic est le plus souvent posé lors de l'échographie de 22 SA. En effet, sur des signes échographiques à l'échographie de dépistage du 2^{ème} trimestre, l'ACC partielle ou totale sera confirmée en échographie diagnostique par un échographiste référent (Annexes V et VI). Il existe différents signes d'appel échographiques : la colpocéphalie (ou dilatation des cornes occipitales), l'écartement et le parallélisme des ventricules latéraux « aspect en cornes de taureau » avec l'ascension du 3^{ème} ventricule, une disposition radiaire des sillons sur la face interne des hémisphères ainsi qu'une absence d'artère péricalleuse en coupe sagittale et enfin bien sûr, l'absence de corps calleux.

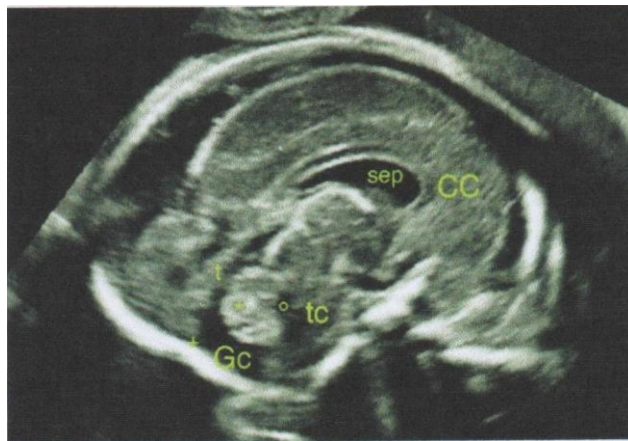


Figure 3 : Coupe sagittale médiane à 22 SA, chez un fœtus sain [16]

La suspicion d'une ACC à l'échographie de 22 SA nécessite un contrôle échographique par un échographiste référent afin de confirmer le diagnostic. Le Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic PréNatal (CPDPN) est sollicité pour avis : il réunit différents spécialistes (médecins échographes, radiologues, obstétriciens, pédiatres, généticiens, psychologues,...).

Si le diagnostic est confirmé, un bilan étiologique est réalisé dans le but de savoir si l'ACC est associée ou en apparence isolée. Ce bilan comprend notamment une IRM

foetale, faite idéalement à 30-32 SA, ainsi qu'une amniocentèse pour caryotype dans la majorité des cas. Le couple se voit proposer la rencontre de spécialistes (généticistes, neuropédiatre, psychologues) afin que ceux-ci puissent répondre à leurs questions et les accompagner au mieux dans cette épreuve. C'est à l'issue de tout ce bilan que le type d'ACC est précisé, isolée ou associée. Une ACC isolée se définit par une imagerie foetale normale en dehors de l'ACC et un caryotype normal.

2. La place de l'IRM dans le pronostic [6] [17]

L'IRM occupe une place prépondérante dans l'étayement du diagnostic. Elle permet d'affiner le caractère isolé ou non de l'ACC. Cependant, la période adéquate pour la réaliser se situe entre 28 et 32 SA, soit le plus souvent 6 à 10 semaines environ après la suspicion d'ACC. Ce délai est long et anxiogène pour les futurs parents, qui pour certains présenteront des difficultés à investir la grossesse. Néanmoins, cette attente permet d'éliminer une grande partie des anomalies pouvant être associées. Cette période est un bon compromis entre l'âge gestationnel, le développement de la myélinisation et la présence d'espaces sous arachnoïdiens relativement larges permettant une analyse correcte du cortex cérébral. Après 36 SA, la diminution physiologique des espaces liquidiens péri cérébraux rendent l'exploitation de l'IRM difficile. [18]



Figure 4 : IRM cérébrale à 34 sa, on note l'absence de corps calleux [6]

L'IRM va peut-être bientôt pouvoir répondre plus précisément à la question du pronostic postnatal de l'enfant. En effet, de nouvelles techniques prometteuses sont en cours d'élaboration afin de déterminer le trajet d'un faisceau nerveux sur toute sa longueur.

Ainsi, la tractographie couplée à l'IRM permet de fournir une indication probabiliste sur la connexion entre deux aires cérébrales. Elle présente l'avantage de gérer les croisements de fibres contrairement à d'autres techniques (comme l'Imagerie du Tenseur de Diffusion) en cours d'étude. La tractographie nécessite l'acquisition d'un nombre élevé de données sur la direction de diffusion des fibres neuronales, ce qui la rend très laborieuse à mettre en place. Après reconstruction de l'ensemble des fibres, les faisceaux sont individualisés en sélectionnant des régions d'intérêt pour reconstituer l'ensemble des connexions neuronales. La qualité des connexions inter-hémisphériques est alors mise en évidence. (Annexe VII)

Cependant, à ce jour, cette technique en est au stade de la description anatomo-physiologique, les corrélations anatomo-cliniques (pronostic pédiatrique) ne sont pas encore établies.

3. Conduite à Tenir devant une suspicion d'ACC en apparence isolée

Lorsque l'ACC est associée, l'information d'un pronostic sombre fait que l'IMG est le plus souvent souhaitée par les couples. Elle est également désirée dans le cas d'une ACC en apparence isolée, devant l'incertitude du pronostic. En cas d'IMG, l'examen fœtopathologique semble indispensable afin de progresser dans un diagnostic étiologique clair au vue d'une grossesse ultérieure.

Si le couple souhaite poursuivre la grossesse, il n'existe pas de consignes particulières concernant le type et le lieu d'accouchement. En revanche, la mise en place d'un suivi post natal est recommandée dans le but :

- de s'assurer du caractère « isolé » de l'ACC par les examens postnatals appropriés, au premier rang desquels l'échographie trans-fontanelle et l'IRM ;
- d'assurer un suivi médical et psychomoteur suffisamment prolongé pour dépister les troubles d'apprentissage et y remédier par des aides et mesures adéquates ;
- de mettre en place un accompagnement parental : en effet, les couples montrent parfois des difficultés à investir leur enfant comme « un enfant normal ». [6]

Le paragraphe suivant s'intéresse aux aspects législatifs du Diagnostic Anténatal.

4. Aspects législatifs de la prise en charge

L'Interruption Médicale de Grossesse (IMG) est un acte réglementé par l'article L 162-12 du code de Santé Publique. Elle est l'aboutissement d'une demande de la femme, acceptée ou refusée par l'équipe pluridisciplinaire. L'indication peut être soit maternelle, « si la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé maternelle », soit fœtale, « si il 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 ».

La première loi sur l'Interruption Thérapeutique de Grossesse date de la loi Veil du 17 Janvier 1975, elle était réalisée principalement pour raisons maternelles. Les premiers CPDPN sont créés en 1999 (loi du 30 Juillet 1994). C'est en 2001 que le terme d'Interruption Médicale de Grossesse est introduit dans le but de « déjudiciariser » l'IMG pour déculpabiliser les femmes, en donnant plus de place aux différents intervenants (médecins, psychologue,...).

L'Agence de Biomédecine régit les CPDPN de façon à offrir :

- une information claire, explicite et objective ;
- le respect de la confidentialité des débats ;
- la participation du médecin traitant s'il le souhaite ;
- l'élaboration des voies de recours ou d'arbitrage ;
- l'accès, si besoin, à un suivi psychologique.

En pratique, la demande est faite auprès d'un médecin spécialiste en gynécologie obstétrique qui réunit une équipe pluridisciplinaire. En cas d'indication maternelle, le CPDPN se constitue d'un médecin gynécologue obstétricien, d'un médecin choisi par la patiente, d'une assistante sociale ou d'un psychologue, et d'un ou plusieurs praticiens qualifiés pour donner un avis sur l'état de santé maternel. En cas d'indication fœtale, le CPDPN doit comprendre deux médecins agréés (un gynécologue-obstétricien et/ou un échographiste référent et/ou un généticien et/ou un pédiatre du centre). En cas d'acceptation de la demande par le CPDPN, le procès-verbal est constitué. L'attestation d'IMG doit être signée par la patiente et par deux médecins présents au CPDPN. L'IMG peut alors être organisée.

5. Aspects éthiques

La prise en charge d'une ACC isolée nous amène à aborder la question éthique. La poursuite ou non de la grossesse est déterminée par le ressenti du couple face à la situation, d'où l'intérêt d'un accompagnement adéquat et d'informations claires et comprises par le couple.

Cette décision est multi factorielle : environnement familial du couple, point de vue intellectuel,... Le professionnel de santé doit se montrer objectif face au couple et à ses interrogations. Les parents se retrouvent devant un choix difficile : prendre le risque d'avoir à assumer une lourde prise en charge de leur enfant ou bien écarter tout risque et avoir recours à l'IMG en ayant le sentiment « d'avoir tué son enfant ». Un questionnaire éthique apparaît, mettant en opposition 2 droits fondamentaux :

- Droit d'auto-conduite ou de liberté (d'interrompre la grossesse),
- Droit de vivre (droit du fœtus de vivre).

Ces deux droits font partie intégrante des textes de lois françaises. Leur interprétation peut être variable selon les individus, même au sein de l'équipe du CPDPN et peut prêter à des débats éthiques.

D'un point de vue législatif, il faut attendre l'article L2131-1 du Code de Santé Publique issu de la loi de Bioéthique du 7 Juillet 2011 pour établir que « *le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou chez le fœtus une affection d'une particulière gravité.* » La loi précise également que la femme enceinte doit recevoir une information claire concernant ces pratiques afin « *d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse* ». [19]

Cette loi a permis de rendre l'activité du Diagnostic Pré Natal (DPN) légitime au point de vue légal, alors que son activité a commencé dans les années 1970 avec les premières amniocentèses et le début de l'échographie en 1974 à la maternité de Port Royal à Paris.

Les questions éthiques ont accompagné la pratique du DPN depuis ses débuts. La question d'une certaine forme d'eugénisme est régulièrement posée du fait du dépistage de maladies et de malformations en prénatal, avec comme exemple prépondérant la trisomie 21 dont le dépistage est proposé systématiquement.

Ces interrogations doivent faire perdurer le Diagnostic Pré Natal comme une pratique assurant le respect de la dignité humaine.

I/ Présentation de l'étude

1. Présentation et objectifs de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au CHU de Caen, portant à la fois sur des dossiers échographiques et pédiatriques. Seuls les dossiers concernant les grossesses marquées par une suspicion échographique d'une ACC fœtale isolée ont été étudiés. Les dossiers pédiatriques sélectionnés concernent des enfants dont le diagnostic d'ACC isolée a été effectué en anténatal ou post-natal.

L'étude s'intéresse aux périodes suivantes :

- de Janvier 1994 à Juillet 2012, pour les dossiers échographiques ;
- d'Août 1993 à Mai 2012, pour les dossiers pédiatriques

L'objectif principal de ce travail est d'étudier le devenir des grossesses marquées par la suspicion d'une ACC isolée chez le fœtus, et le pronostic pédiatrique de ces enfants.

L'objectif secondaire est de faire un état des lieux de la prise en charge de ces grossesses entre le dépistage de la pathologie et l'issue de la grossesse.

2. Matériel et méthode

La réalisation de ce travail a nécessité la consultation des logiciels utilisés par le service de Diagnostic Anténatal du CHU de Caen :

- DIAMM a recensé 17 dossiers entre Janvier 1994 et Décembre 2006,
- Viewpoint a recensé 15 dossiers entre Janvier 2007 et Juillet 2012.

La consultation du logiciel 4D Obstétrique a permis de recueillir les données concernant les grossesses suivies au CHU de Caen entre 2002 et ce jour.

Les dossiers pédiatriques « papiers » ont été examinés dans le service de pédiatrie du CHU de Caen.

Pour chacun des dossiers obstétricaux, échographiques et pédiatriques, un recueil de données a été établi (Annexes VIII et IX).

3. Population de l'étude

La population sélectionnée pour l'étude échographique concerne les patientes dont la grossesse a été marquée par la suspicion d'une ACC isolée. Cette recherche a dénombré 32 dossiers.

Les dossiers pédiatriques concernent les enfants atteints d'une ACC isolée suivis par le Dr PENNIELLO-VALETTE, Neuropédiatre au CHU de Caen. Huit dossiers ont été recensés dans un premier temps, mais seuls six d'entre eux ont pu être consultés en raison d'un problème d'archivage.

II/ Résultats de l'étude

1. Dossiers Echographiques

1.1. Caractéristiques des patientes

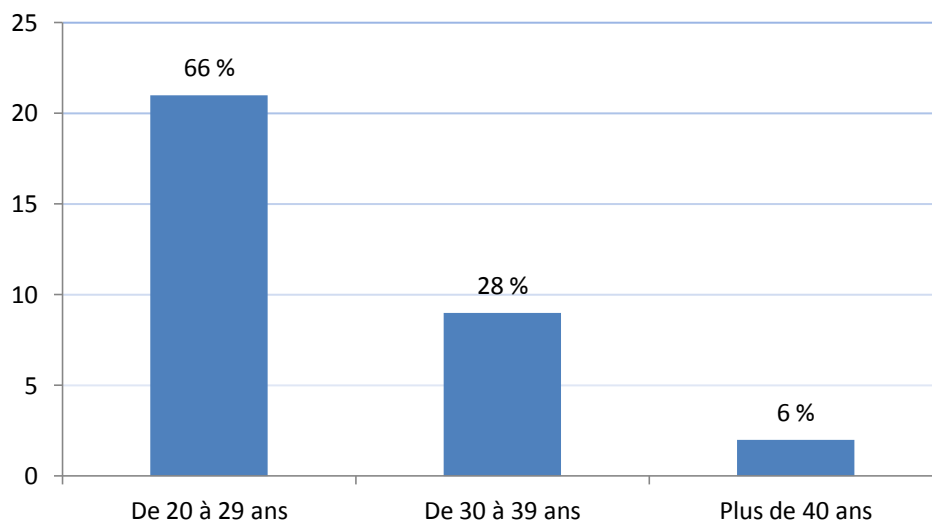


Figure 5 : Répartition de l'âge des patientes

L'âge des patientes variait de 21 à 41 ans. La moyenne d'âge était de 28 ans et demi.

Deux dossiers concernaient une même patiente. Cette dernière a choisi d'interrompre sa 1^{ère} grossesse et de poursuivre la 2^{ème} grossesse.

1.2. Terme de la suspicion échographique de l'ACC

L'âge gestationnel auquel l'ACC isolée a été suspectée, variait de 20 à 37 SA. Ce dépistage a été effectué au cours d'échographies du 2^{ème} ou du 3^{ème} trimestre, mais aussi pour contrôle de dilatation ventriculaire jugée limite de la normale, ou encore pour un cas lors d'une échographie tardive d'une grossesse non suivie.

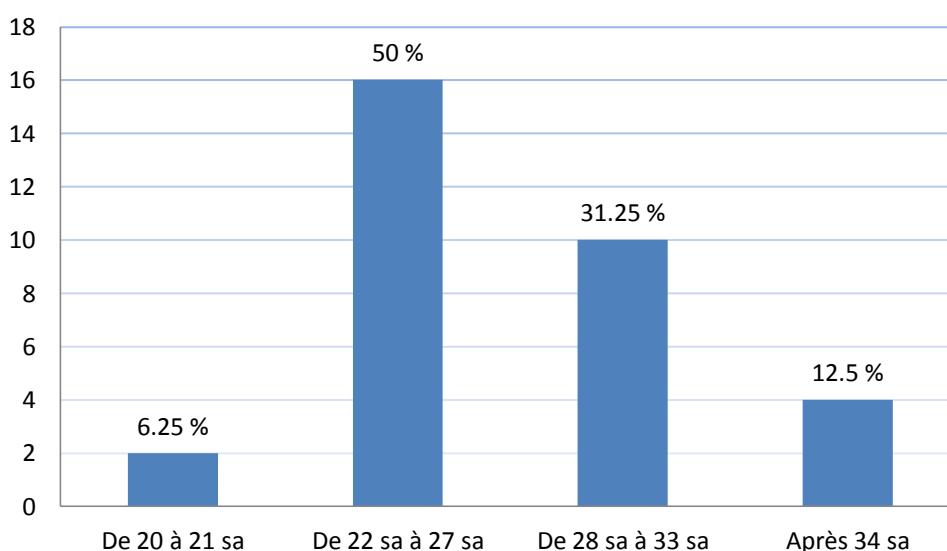


Figure 6 : Terme de dépistage de l'ACC isolée

La majeure partie des ACC isolées a été suspectée avant 33 SA (87.5 % des dossiers).

1.3. Modalités de la prise en charge

Chaque dossier a été présenté à une réunion du CPDPN.

Tous les couples (n=32) se sont vus proposer une amniocentèse. Huit d'entre eux l'ont refusée, six pour des raisons religieuses ; un couple était en demande d'une Interruption Médicale de Grossesse quelque que soit le résultat du caryotype ; à l'inverse, un autre couple souhaitait poursuivre la grossesse quoiqu'il en soit.

Vingt-quatre patientes ont accepté la réalisation d'une amniocentèse, soit 75 % de la population de l'étude.

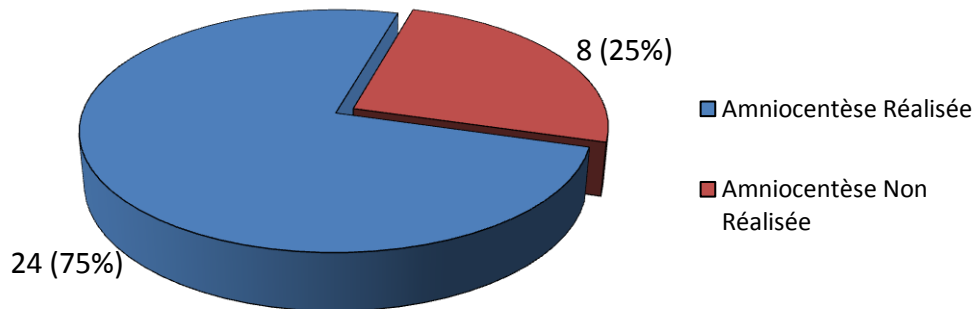


Figure 7 : Réalisation d'Amniocentèse

Seuls 2 caryotypes (8.33 %) sont revenus anormaux, dont l'un avec une délétion du gène p11.2 du chromosome 18.

Une IRM fœtale a été proposée à chacun des couples. Seules 12 IRM fœtales ont été effectuées (37.5 %). Les raisons de la non réalisation de l'IRM étaient :

- le délai d'attente incompressible nécessaire pour atteindre un terme propice à l'imagerie fœtale
- la décision d'une IMG quel que soit le résultat.

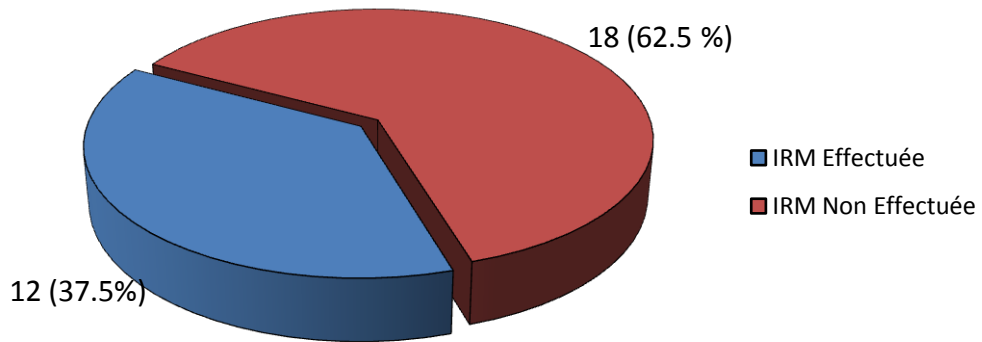


Figure 8 : Réalisation d'une IRM Fœtale

Les 12 IRM réalisées ont toutes confirmé l'ACC. Cependant, 3 ont permis de diagnostiquer d'autres atteintes fœtales :

- deux schizencéphalies,
- un syndrome polymalformatif.

1.4. Issue des grossesses

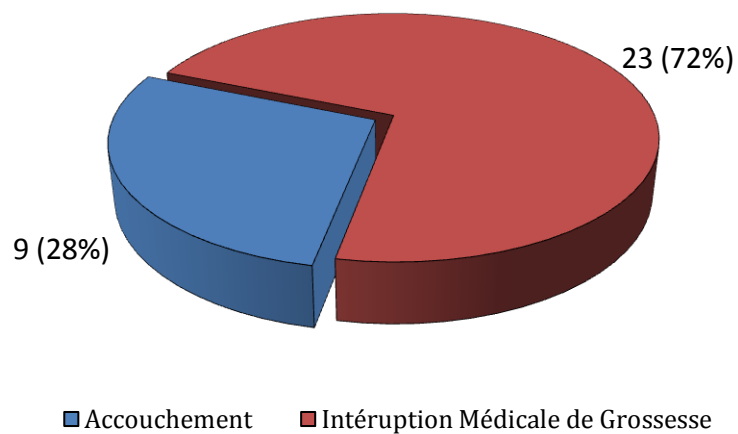


Figure 9 : Issue des Grossesses

1.4.1. Interruptions Médicales de Grossesse

L'IMG a été acceptée par le CPDPN pour les 23 couples demandeurs (72 %).

L'âge gestationnel des IMG s'est réparti de la façon suivante :

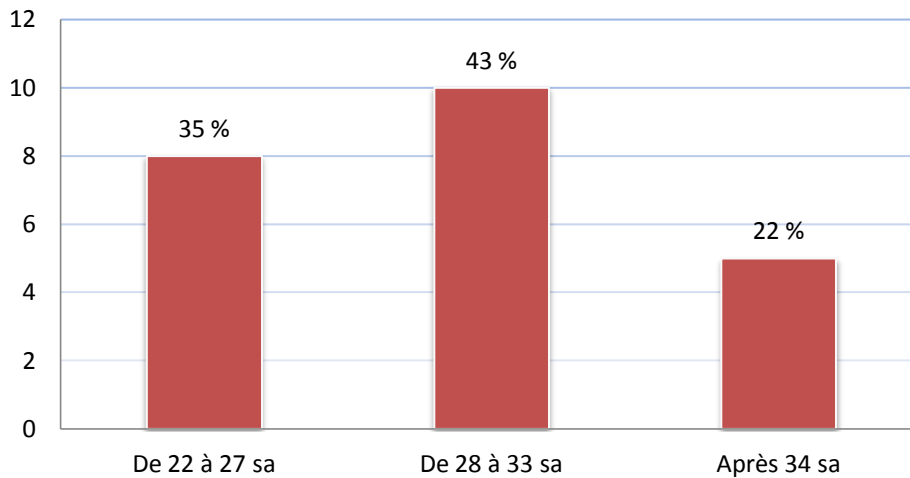


Figure 10 : Terme des Interruptions Médicales de Grossesse

1.4.2. Poursuite de la grossesse

Parmi les 32 dossiers, 9 couples ont souhaité mener la grossesse à son terme.

Les 9 accouchements ont eu lieu à terme, soit après 37 SA et par voie basse.

1.5. Examens Post-nataux

1.5.1 Examens anatomo-pathologiques

Une autopsie du fœtus a été proposée à chaque couple ayant souhaité interrompre la grossesse. Sur ces 23 couples, 18 ont accepté l'examen anatomo-pathologique (78 %).

Seule une autopsie n'a pu être effectuée en raison de la mauvaise conservation du cerveau fœtal. L'ensemble des examens anatomopathologiques ont confirmé l'ACC. Sur les 17 autopsies, 12 ont confirmé l'ACC isolée (70 %) dont une ACC partielle ; 5 examens (30 %) ont mis en avant la présence d'anomalies associées à l'ACC :

- trois polymalformations avec dysmorphie faciale (occiput plat, nuque plate, narines antéversées, fente palpébrale oblique, rides sous orbitaires, bouche triangulaire...);
- un myéloméningocèle ;
- une autopsie révélant des anomalies de gyration, une dysmorphie faciale et un développement insuffisant du vermis cérébelleux.

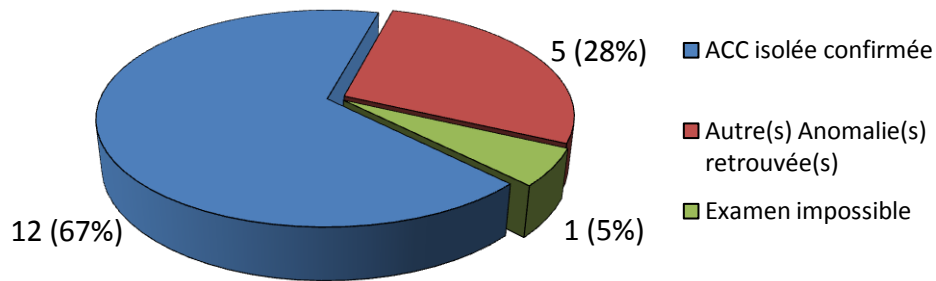


Figure 11 : Résultats des Examens Anatomopathologiques

1.5.2. Examens cliniques et complémentaires à la naissance

Un examen clinique et neurologique, réalisé à la naissance, a été jugé normal pour 7 nouveau-nés (78 %). Néanmoins, 2 examens ont diagnostiqué :

- une syndactylie et une fente labiale chez un enfant ;
- un palais ogival ainsi que des membres et un cou courts.

Les 9 nouveau-nés ont bénéficié d'une échographie trans-fontanelle, confirmant le diagnostic d'une ACC.

Le tableau suivant résume la prise en charge anténatale des 9 grossesses menées à terme ainsi que le devenir pédiatrique selon les données des dossiers. Deux de ces 9 dossiers concernent des enfants dont le suivi ultérieur a été effectué au CHU de Caen, la présentation exhaustive du développement de ces deux dossiers est retrouvée dans les cas pédiatriques n°3 et n°6.

Tableau I : Prise en charge et devenir des Grossesses menées à Terme

Cas	Age Maternel	Prénatal			Postnatal	
		Dépistage	Amniocentèse	IRM Fœtale	Examen à la naissance	Observations futures
1	37	Echo T3	Caryotype normal	Hypoplasie isolée	Normal ETF confirme l'hypoplasie isolée	Cas pédiatrique n°6
2	25	Echo T3	Refusée	/	Palais ogival, membres et cou courts	Caryotype : 45 X en anneau, A l'âge de 1 an : Chirurgie anti-reflux et gastrostomie
3	41	Echo T2	Refusée	/	Syndactylie et fente labiale	/
4	26	Echo T2	Caryotype normal	ACC isolée	Normal ETF confirme l'ACC	Examen normal à l'âge de 8 mois
5	23	37 sa	Refusée	/	Normal ETF confirme l'ACC	/
6	32	Echo T3	Caryotype normal	ACC isolée	Normal ETF confirme l'ACC	/
7	29	Echo T3	Caryotype normal	/	Normal ETF confirme l'ACC	/
8	29	Echo T2	Refusée	ACC isolée	Normal	Examen normal à l'âge de 9 mois
9	36	Contrôle Echo T2	Caryotype normal	/	Normal ETF confirme l'ACC	Cas pédiatrique n°3

2. L'étude des dossiers Pédiatriques

L'âge moyen des enfants, soit le recul de l'étude s'élève à 12 ans et 10 mois.

2.1. Cas n°1

Baptiste est né le 19 Août 1993, il a aujourd'hui 19 ans. Il est né par césarienne à 36 SA pour ARCF, pesait 2 700 g ; son score d'Apgar était de 5, 7 et 10.

Son ACC a été diagnostiquée en anténatal. Une amniocentèse a montré un caryotype 46 XY normal.

Baptiste a été hospitalisé en néonatalogie au cours de ses 4 premiers mois de vie pour des hypoglycémies dues à des troubles importants de déglutition et fausses routes à répétition. La mise en place d'une alimentation par gastrostomie a été nécessaire dès 1 mois de vie, arrêtée à l'âge de 9 mois pour surinfection de l'orifice. Une intervention de Nissen a été également réalisée dans le cadre du traitement anti reflux.

Sur le plan neurologique, l'ACC a été confirmée en post natal par une Echographie Trans Fontanelle (ETF). Cinq épisodes de crises convulsives hyperthermiques et de crises généralisées non fébriles sont survenus entre l'âge de 8 mois et 3 ans. Un traitement anticonvulsivant a été mis en place, comprenant tout d'abord de la Dépakine seule, puis associée au Sabril avec augmentation de la posologie jusqu'à l'arrêt complet des crises. L'arrêt des épisodes convulsifs, depuis ses 3 ans, a permis de diminuer progressivement le traitement. Depuis l'âge de 5 ans, Baptiste ne reçoit qu'un seul traitement de fond comprenant uniquement de la Dépakine (25 mg/kg/24h).

Sur le plan du développement psychomoteur, Baptiste a montré des retards dans l'acquisition de la marche et du langage. Ces derniers ont nécessité une rééducation par le biais de la psychomotricité et de l'orthophonie dès l'âge de 2 ans et demie. Cette prise en charge a permis l'obtention de la marche et un début de langage à l'âge de 3 ans, avec une communication de bonne qualité et une expression de plus en plus riche. Néanmoins, Baptiste a montré à l'âge de 4 ans des troubles d'hyperkinésie (hyperactivité).

D'autre part, l'apparition de troubles visuels à 5 ans a mis en avant un strabisme nécessitant une correction hypermétropique. Une IRM, en vue de l'exploration d'un kyste

sacré, a permis de diagnostiquer la présence d'anomalies de corps vertébraux sans précision.

Sur le plan scolaire, Baptiste a été scolarisé dès l'âge de 3 ans à raison de 2 heures par semaine dans un premier temps puis progressivement à temps complet. Cependant, une réorientation vers le jardin d'enfant géré par l'Association Départementale des Amis et Parents d'Enfants Inadaptés (ADAPEI) a été nécessaire à l'âge de 6 ans en raison d'un retard intellectuel important.

Baptiste est depuis cette date suivi par l'équipe de l'ADAPEI.

2.2. Cas n°2

Claire est née le 6 Novembre 1993, elle a aujourd'hui 19 ans. Son ACC a été dépistée à sa naissance, devant l'apparition de symptômes s'apparentant à une Infirmité Motrice Cérébrale (IMC).

Claire a été hospitalisée à l'âge de 15 mois et demi pour altération de l'état général avec refus alimentaire et déshydratation. La mise en place d'une alimentation par gastrostomie a été nécessaire, ainsi qu'un traitement médicamenteux anti-reflux.

Elle a été orientée au vue de son IMC et de son retard de développement vers un Institut Médico-Educatif (IME). C'est l'équipe de l'IME qui assure son suivi à ce jour.

2.3. Cas n°3

Antoine est né le 31 Juillet 1998, il a aujourd'hui 14 ans. Antoine est né par voie basse spontanée à 39 SA, pesait 4 230 g, son score d'Apgar était de 10,10, 10.

Son ACC avait été diagnostiquée en anténatal à l'échographie du 2^{ème} trimestre. Une amniocentèse réalisée pour β -hCG maternels élevés avait montré un caryotype 46 XY normal.

Antoine est le cadet d'une fratrie de trois garçons. Ses frères aînés présentaient les antécédents suivants : amblyopie profonde chez l'aîné et dépression chez le second.

L'ACC d'Antoine a été confirmée en période post natale par une ETF au 3^e jour de vie. Ses premiers mois de vie ont été marqués par une hypotonie qui a disparu à l'âge de 6 mois. La malposition des 3^e et 4^e orteils, due à cette hypotonie, a nécessité une prise en charge par kinésithérapie. Un bilan ophtalmologique dans les premiers mois de vie s'est révélé normal ainsi qu'un fond d'œil. On note à 3 ans la découverte d'une hypermétropie nécessitant le port de verres correcteurs et un suivi oculaire annuel. D'autre part, le suivi d'Antoine a montré l'apparition d'infections à répétition : conjonctivite, bronchite, otite, carie,...

Sur le plan neurologique, Antoine a connu des épisodes de trémulations du menton pendant ses 2 premiers mois sans particularités. Il n'a eu aucun épisode de crises convulsives au cours de son suivi. Des tremblements fins au niveau des extrémités des mains sont apparus à 9 ans et demi, se manifestant lors du maintien des attitudes et au moment de l'écriture. Ces tremblements s'accroissent à l'émotion et à l'écriture rapide, ce qui devenait une gêne à l'écriture. Un traitement quotidien par Avlocardyl a permis l'arrêt des tremblements. Les examens neurologiques et somatiques sont restés normaux.

Sur le plan du développement psychomoteur, la marche a été acquise à 15 mois. Le langage a débuté à 2 ans mais a montré par la suite un retard. Un bilan auditif est revenu normal dans le cadre de l'exploration du retard du langage. Un soutien par orthophonie et psychomotricité a permis une rééducation efficace, avec un langage évalué à 6 ans par tests verbaux, jugé à « la limite inférieure à la normale ». Ce soutien a continué au cours de son suivi. Antoine n'a pas montré de troubles du comportement. Des signes récurrents d'angoisse de l'inconnu et de séparation ont été décrits.

Concernant sa scolarité, Antoine est entré en maternelle à 3 ans. Sa scolarité y a été normale malgré quelques difficultés d'initiatives. Sa scolarité en primaire a montré des difficultés d'autonomie liées à une immaturité, un léger retard intellectuel, ainsi qu'une lenteur d'acquisition. Antoine a pu bénéficier dès le CE1 d'une institutrice spécialisée. Une augmentation des séances d'orthophonie et une prise en charge par graphologie ont été nécessaires dans la suite de sa scolarité. Le maintien de la lenteur d'acquisition et de l'accomplissement de ses gestes, n'a pas nui à la continuité de sa scolarité. Il a ainsi pu être admis en 6^e.

2.4. Cas n°4

Océane est née le 20 Juin 1999, elle a aujourd'hui 13 ans. Océane est née par Voie Basse à terme, elle pesait 3 900 g, avec un score d'Apgar égal à 10, 10, 10

Son ACC a été diagnostiquée à la suite d'un bilan d'exploration pour un retard de développement moteur. On note une amniocentèse réalisée pendant la grossesse pour β -hCG élevés, ayant montré un caryotype 46 XX normal.

Une IRM cérébrale des parents a été réalisée à la suite du diagnostic d'Océane, elle s'est révélée normale pour chacun des parents.

A 13 mois, Océane a montré un retard dans l'acquisition motrice, ne sachant pas se mettre debout seule. Un scanner cérébral a permis de dépister une ACC, confirmée par IRM à 17 mois. Le retard psychomoteur a été évalué comme modéré, suite à une insuffisance de stimulation et une angoisse de séparation. La marche sera acquise à 1 an et demi.

L'examen neurologique a révélé un trouble de l'équilibre de la marche à 2 ans. Sa démarche immature s'est aggravée avec un élargissement du polygone de Sustentation à 3 ans et demi, témoignant de l'accroissement du trouble de l'équilibre.

Concernant son développement, en dehors des troubles moteurs, Océane a souffert d'un manque de confiance en elle dès l'âge de 2 ans. Malgré une compréhension correcte du langage, un retard dans l'acquisition de la parole a été observé, accentué par des otites séreuses bilatérales à répétition à 3 ans et demi. Océane s'est montrée passive malgré des stimulations variées. Tout ceci a provoqué une stagnation du développement intellectuel.

Une évaluation du retard de développement à 4 ans et demi a montré qu'Océane avait un niveau équivalent à un âge compris entre 15 et 18 mois. Une orientation vers un IME a été décidée, permettant une prise en charge pluridisciplinaire (kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie, orthoptie et pratiques éducatives).

Sa socialisation a été bonne bien qu'une angoisse de l'inconnu se soit développée. Sa compréhension et son expression sont devenues de plus en plus riches avec un langage correct à l'âge de 9 ans. Sa scolarité était limitée. Concernant son retard moteur, la motricité globale montre encore quelques difficultés. La motricité fine reste très difficile.

Océane n'est plus angoissée face à l'inconnu et se montre trop avenante aujourd'hui, n'ayant pas de notion du danger.

Sur un plan physiologique, on note une croissance qui a atteint le 98^e percentile dès ses 8 ans. A 13 ans, Océane mesure 1 m 71 pour 71 kg. D'autre part, elle a été opérée pour un strabisme à 13 ans.

Elle est aujourd'hui toujours en Institut Médico-Educatif.

2.5. Cas n°5

Aline, née le 2 Décembre 2003, a aujourd'hui 9 ans. Elle est née par Voie Basse spontanée à 39 SA, pesait 3 760 g, avec un score d'Apgar égal à 10, 10, 10.

Son ACC a été diagnostiquée en anténatal à l'échographie du 2^{ème} trimestre, confirmée par une IRM fœtale à 36 SA.

Elle a été suivie régulièrement jusqu'à l'âge de 2 ans au CHU de Caen au vue de son ACC. Ce suivi n'a mis en évidence aucun symptôme neurologique. Seule une difficulté de séparation maternelle marquée a été observée.

Aline est aujourd'hui scolarisée normalement.

2.6. Cas n°6

Jules est né le 29 Décembre 2009, il a aujourd'hui 3 ans. Il est né par Voie Basse, pesait 3 230 g, avec un score d'Apgar de 10, 10, 10.

Le diagnostic d'hypoplasie du corps calleux a été établi lors de l'IRM fœtale à 33 SA à la suite de signes échographiques du 3^{ème} trimestre. Une amniocentèse a été réalisée et a montré un caryotype 46 XY normal.

Une ETF avait confirmé l'hypoplasie du corps calleux à 14 jours de vie.

Sur le plan neurologique, aucun symptôme ne s'est manifesté. Son développement psychomoteur a été marqué par des difficultés motrices à l'âge de 10 mois au retournement et à la station assise, nécessitant une prise en charge par une psychomotricienne.

Ce retard d'acquisition de la motricité globale est persistant malgré une motricité fine acquise.

Jules est toujours suivi au CHU de Caen, son langage est à 3 ans peu développé bien que sa compréhension orale soit correcte.

Tableau II : Synthèse du suivi des enfants atteints d'une ACC isolée

Cas	Age actuel	Dépistage de l'ACC	Pathologies apparues	Traitements (médicament/chirurgie)	Prise en Charge Spécialisée	Développement et Orientation
1	19 ans	Anténatal	- Troubles de déglutition, - Crises convulsives, - Strabisme, - Hyperkinésie	- Gastrostomie (9 premiers mois de vie) et Chirurgie Anti-reflux, - Dépakine / Sabril	- Psychomotricité, - Orthophonie, - Ophtalmologie (strabisme)	- Retard moteur et du langage, - Retard intellectuel important, - Ecole maternelle, - Jardin d'enfants à 6 ans (ADAPEI)
2	19 ans	Post-natal	- Infirmité Motrice Cérébral, - Troubles de déglutition	- Gastrostomie	- Equipe pluridisciplinaire de l'IME	- Retard de développement majeur, - Institut Médico-Educatif
3	14 ans	Anténatal	- Trémulations et Tremblements fins	- Avlocardyl	- Kinésithérapie, - Ophtalmologie, - Psychomotricité, - Orthophonie, - Institutrice spécialisée	- Hypotonie, - Retard du langage, - Angoisse de l'inconnu et de séparation, - Scolarité normale
4	13 ans	Post-natal	- Strabisme	- Correction chirurgicale du Strabisme	- Kinésithérapie, - Psychomotricité, - Orthophonie, - Orthoptie	- Retard moteur et du langage, - Troubles de l'équilibre, - Retard de développement intellectuel, - Angoisse de l'inconnu, - Institut Médico-Educatif
5	9 ans	Anténatal	/	/	/	- Scolarité normale
6	3 ans	Anténatal	/	/	- Psychomotricité	- Difficultés de la motricité globale

I/ Critiques de l'étude

1. Les atouts

L'étude a permis d'analyser la prise en charge globale du dépistage de l'Agénésie du Corps Calleux en apparence isolée. Elle concerne à la fois le Diagnostic Anténatal et le pronostic pédiatrique des enfants nés ou des enfants dépistés au cours de la période post-natale.

L'analyse exhaustive de chacun des dossiers pédiatriques a permis un abord complet de chacun des enfants.

2. Les limites

L'étude n'a pu rassembler qu'un effectif limité (32 dossiers échographiques et 8 dossiers pédiatriques), malgré une période d'étude s'étalant sur 18 années d'activité de Diagnostic Anténatal. Le faible nombre des dossiers pédiatriques étudiés est principalement dû au fait que les grossesses marquées par cette affection ont été, et restent encore à ce jour, marquées par une IMG. Ainsi, cette population réduite ne permet pas d'établir un caractère de certitude sur le pronostic de cette pathologie.

L'étude est rétrospective, elle est dépendante du remplissage complet et attentionné de chacun des dossiers étudiés.

Une mise en relation avec les familles, les médecins traitants des enfants ou les organismes des maisons spécialisées (IME, SESSAD,...) aurait permis une mise à jour des informations concernant la situation récente des enfants, notamment ceux n'étant plus suivis au CHU de Caen.

II/ Exploitation et discussion des résultats

1. Diagnostic échographique et prise en charge

1.1. Un taux d'IMG important

L'étude met en évidence un taux d'IMG important (72 %). Dans l'étude de Mangione et al de 2011 [20], le taux d'IMG en cas d'anomalie isolée du Corps Calleux est comparable avec 68 % d'IMG (60 sur 88 grossesses). L'étude de S. Fautré réalisée en 2006 dans le cadre de son mémoire de fin d'études de Sage-Femme, a montré elle aussi un taux d'IMG de 57 %. [21]

Ce taux élevé d'interruption s'explique vraisemblablement par l'incertitude pronostique des enfants porteurs de cette anomalie. D'autre part, le handicap, qu'il soit moteur ou mental, demeure une cause d'exclusion dans notre société. Malgré des avancées législatives et sociales, le handicap reste en France, une difficulté à l'acceptation sociale dans la vie au quotidien et à l'intégration professionnelle. Cette situation, accompagnée de l'incertitude du pronostic pédiatrique, illustre la décision des parents souhaitant interrompre la grossesse.

1.2. Facteurs influents l'issue de grossesse

1.2.1. Terme de dépistage et issue de grossesse

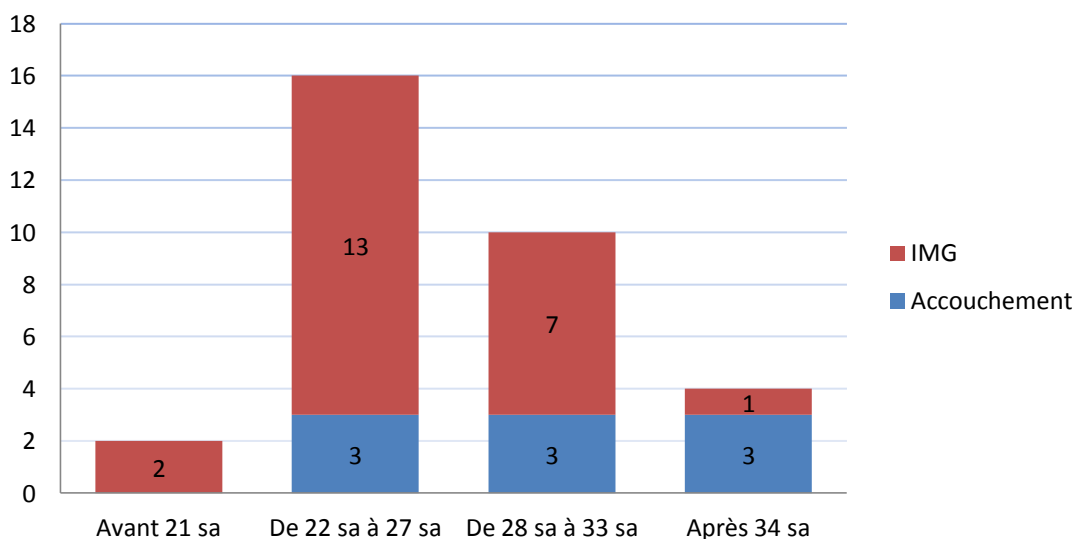


Figure 12 : Issue de grossesse corrélée au terme de dépistage

83.3 % (15/18) des couples dont l'ACC isolée a été évoquée avant 28 SA ont souhaité interrompre la grossesse, contre 57.1 % (8/14) lorsque l'ACC isolée a été dépistée après 28 SA, et 25% après 34 SA. Le terme du dépistage est un facteur très important dans le devenir des grossesses, cela peut s'expliquer par le fait que la place du futur enfant prend progressivement une place de plus en plus importante au cours de la grossesse. De fait, il paraît évident que la difficulté du vécu d'une IMG est corrélé au terme de la grossesse. Cette observation nous rappelle que la prise en charge psychologique doit occuper une place essentielle dans la prise en charge des IMG, notamment tardives.

1.2.2. Délai de réflexion et issue de grossesse

Le délai entre le dépistage et l'issue de la grossesse est également une notion à prendre en compte. Ainsi, on observe que la décision d'interrompre la grossesse est prise 6 fois sur 10 (60.86 %) dans les 3 semaines après l'annonce du diagnostic. Néanmoins, 8.7% des couples (2 patientes sur les 23 IMG) ont décidé d'interrompre leur grossesse après plus de 12 semaines de réflexion.

Concernant les accouchements, l'étude du délai entre le diagnostic et l'issue de grossesse n'est pas interprétable et n'a qu'un rôle purement indicatif puisque ce dernier est dépendant de la durée de la grossesse. On note tout de même la présence d'un accouchement moins de 4 semaines après le dépistage de l'ACC isolée chez le fœtus (3 semaines dans ce cas).

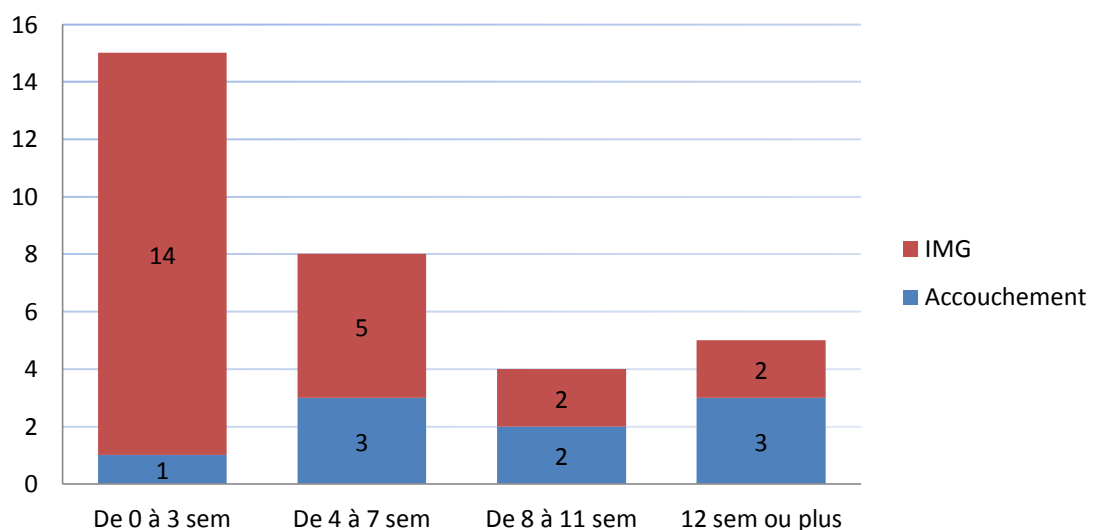


Figure 13 : Délai entre le Dépistage de l'ACC et l'Issue de grossesse

1.2.3. Informations et issue de grossesse

L'issue de grossesse est fortement corrélée aux informations délivrées aux couples par l'équipe pluridisciplinaire et par leur propre histoire de vie. Le discours des professionnels repose sur les différentes études récentes sur le sujet. C'est ce qu'a voulu montrer A. Isapof et al [14]. Son étude consistait à analyser l'évolution des issues de grossesse en cas de diagnostic d'ACC isolée dans l'ensemble des CPDPN d'Ile-de-France et certains centres régionaux entre 2000 et 2006. Cette période a été marquée par la publication en 2003 d'une étude de ML Moutard et al [22], annonçant un pronostic pédiatrique favorable dans 80% des cas étudiés. A. Isapof et al ont ainsi observé une diminution de 17 % du taux d'IMG, entre la période de 2000 à Juin 2003 et la période de Juillet 2003 à 2006 [14].

Il m'a semblé intéressant d'évaluer l'évolution des issues de grossesse au CHU de Caen avant et après Juin 2003. Malgré l'apport de nouvelles connaissances relatives au pronostic pédiatrique, le taux d'IMG n'a pas varié ; en effet, avant Juin 2003, il était de 69 % (9/13) et après 2003 de 73 % (14/19).

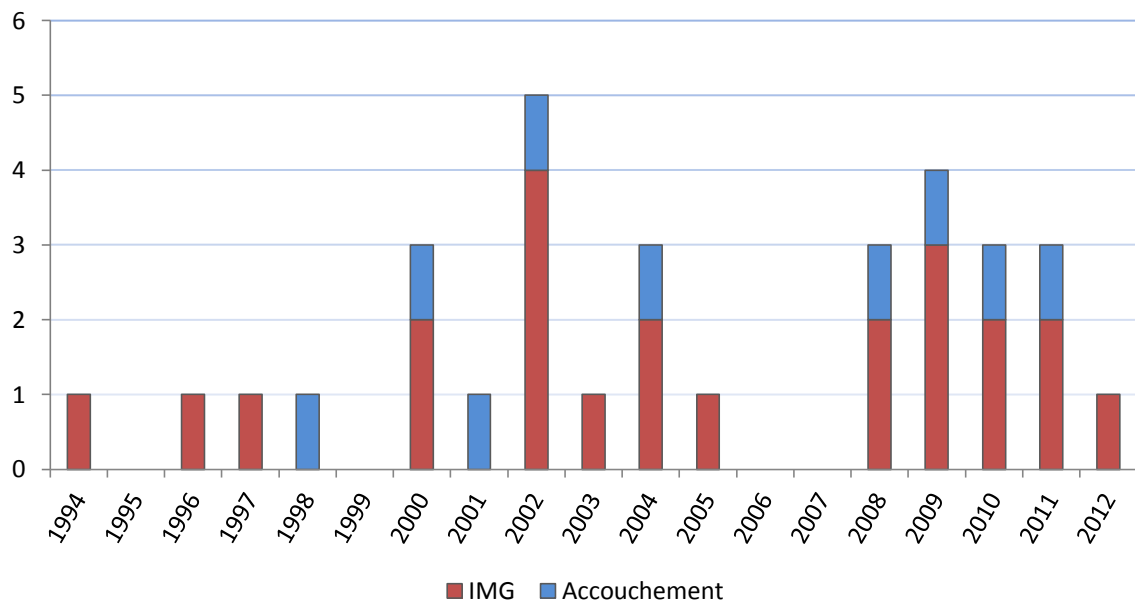


Figure 14 : Evolution des issues de grossesse au CHU de Caen

1.3. Pertinence du Diagnostic Anténatal

Il semble intéressant d'évaluer la validation du diagnostic d'ACC en postnatal, à la suite d'examen anatomo-pathologique en cas d'IMG ou d'examen clinique ou complémentaire lors de la poursuite de la grossesse.

1.3.1. Examen anatomo-pathologique et malformations associées

Tous les examens anatomo-pathologiques réalisés à la suite d'IMG ont confirmé l'ACC. 5 examens sur 17 réalisables (un examen n'a pu être réalisé à la suite de la mauvaise conservation du fœtus) ont montré une anomalie associée à l'ACC. Une polymalformation avec dysmorphie faciale importante a été retrouvée en postnatal, elle avait été diagnostiquée en anténatal par une IRM. On notera que ce dossier concerne la délétion p11.2 sur le chromosome 18 établie à la suite de la réalisation d'une amniocentèse. Les 2 autres polymalformations (narines antéversées, fente palpébrale,...) n'avaient pas été dépistées en anténatal ; l'IRM n'avait pas été réalisée, une amniocentèse avait été faite pour l'un des deux qui était revenu normale.

Le myéloméningocèle retrouvé en postnatal concernait le fœtus évoquant des signes du syndrome de Chiari. L'IRM n'avait pas été réalisée, le couple ayant souhaité interrompre la grossesse rapidement après la découverte de l'anomalie.

Un examen fœto-pathologique a permis de trouver des signes du syndrome de Dandy Walker (anomalies de gyration, dysmorphie faciale,...). Ils n'avaient pas été diagnostiqués en anténatal, le caryotype était normal, l'IRM réalisée à 27 SA n'avait rien retrouvé de pathologique.

Ainsi, 3 examens anatomo-pathologiques postnataux ont montré une discordance avec le diagnostic évoqué en anténatal, soit 17.6 % des examens réalisables. Cependant, seulement 17 examens ont pu être effectués sur les 23 IMG, un examen n'ayant pu être réalisé et 5 couples ayant refusé l'autopsie. Cependant, si on étudie l'examen à la naissance de ces 6 enfants, seul un d'entre eux a montré un rétrognatisme et une lèvre supérieure prédominante non observée en anténatal. En ajoutant cette donnée, on obtient un pourcentage de faux négatifs pour le diagnostic prénatal de 17.3 %. Ce chiffre est à nuancer en raison du faible taux de réalisation d'une IRM : 39 % (9 IRM sur 23 IMG).

Ce chiffre de faux négatifs souligne l'importance de l'IRM, qui lorsqu'elle est réalisée au cours d'une période adéquate (entre 28 et 32 SA), permet d'affiner le caractère isolé ou non de l'ACC. Dans l'étude, le compte rendu de l'IRM ne s'est montré qu'à une seule reprise discordant avec l'examen postnatal, sachant qu'elle avait été réalisée à 27 SA. Dans l'étude d'Isapof et al, ce pourcentage de faux négatifs pour le diagnostic prénatal d'ACC en réalité associée s'élevait à 7.59 %, sur 155 fœtus ayant tous bénéficié d'une IRM fœtale.

Cette analyse confirme la nécessité d'une exploration fœtale la plus complète possible (amniocentèse, IRM,...) afin d'étayer au maximum la pathologie, répondre de façon optimale à l'inquiétude du couple notamment en ce qui concerne le pronostic de leur futur enfant, afin de guider leur décision.

1.3.2. Examen à la naissance

Sur les 9 grossesses menées à terme, deux examens réalisés à la naissance sont revenus anormaux. Dans ces deux cas, ni amniocentèse, ni IRM n'avaient été réalisées en anténatal par choix des parents, malgré un dépistage de l'ACC respectivement à 22 et 32 SA. Concernant, l'enfant avec un palais ogival et des membres et un cou courts, un syndrome de Turner 45 X en anneau a été retrouvé lors d'un caryotype réalisé en postnatal.

En ce qui concerne les 7 autres dossiers, 5 amniocentèses et 3 IRM avaient été réalisées en anténatal. Ces examens avaient étayé le caractère isolé à l'ACC, caractère confirmé par l'examen à la naissance et l'ETF réalisée dans le post-partum.

L'étude souligne la nécessité de parler d'ACC « en apparence isolée » et non d'ACC isolée auprès du couple. Il me semble nécessaire d'insister sur ce point d'incertitude auprès des couples, en rappelant que l'échographie anténatale est une pratique de dépistage et non une pratique diagnostique lors de la prise en charge d'une ACC ou d'autres pathologies fœtales suspectées. Nos résultats ont en effet montré un taux de faux positifs (ACC supposée isolée pendant la grossesse, en réalité associée) de 22.2 % (2 cas sur 9), ces deux prises en charge étant restées uniquement échographiques (ni amniocentèse, ni IRM).

Dans un contexte où la judiciarisation des actes de prévention, de dépistage ou de soins se fait de plus en plus régulière, le médecin ou la sage-femme doit par conséquent rappeler

que l'absence d'anomalie détectée ne permet pas d'affirmer que le fœtus est indemne d'affection.

Ainsi, la problématique relative à l'amélioration du diagnostic prénatal dans le cas d'une ACC se pose. Comme dans d'autres études [14], l'absence de diagnostic de dysmorphie fœtale en anténatal est fréquente malgré l'utilisation grandissante de l'échographie tridimensionnelle. En attendant, d'autres pistes permettraient vraisemblablement de réduire l'incertitude du caractère isolé de l'ACC, les études génétiques semblent être les explorations les plus à même de répondre à ce besoin, notamment les études télomériques des chromosomes ou encore le CGH array jusqu'alors réalisé dans le cadre de bilan de découverte d'os longs courts ou de Retard de Croissance Intra-Utérin.

2. Pronostic de l'enfant

2.1. Développement psycho moteur

Concernant l'analyse des résultats de l'étude pédiatrique, on observe un retard d'acquisition de la marche ou l'apparition de troubles moteurs dans 4 cas sur 6, soit 67 %. Des difficultés d'acquisition du langage sont retrouvées dans 5 cas sur 6, soit 83% des enfants. Ce chiffre est en corrélation avec l'étude de J-M Lepage en 2004 qui montrait un taux de 80%. [23]

L'apparition de crises convulsives est observée pour un seul enfant (cas n°1), ayant nécessité l'instauration d'un traitement anticonvulsif dès l'âge de 8 mois. Antoine (cas n°3) a présenté des trémulations dès 2 mois puis des tremblements fins à 9 ans et demi, nécessitant également un traitement. L'étude de M-L Moutard et al en 2003 a observé l'apparition de convulsions dans environ 40% des cas. [22]

Concernant la scolarité, sur les 5 enfants en âge d'être scolarisés (exception du cas n°6), 2 ont dû être réorientés vers un institut spécialisé. Ces 2 enfants avaient été scolarisés à l'école maternelle puis ont été admis soit dans un jardin d'enfant soit en IME. Une enfant a dû être orientée vers un IME au vue de son IMC. Seuls 2 enfants sur les 5, soit 40 %, ont

suivi et suivent encore une scolarité normale, dont l'un nécessitant l'aide d'une institutrice spécialisée.

Cette difficulté à la scolarisation est conjointe à l'apparition de troubles de l'attention, d'une lenteur à la réalisation des gestes et à l'acquisition, à une hyperactivité, ou encore à une angoisse de l'inconnu ou de séparation. Tous ces signes sont présents dans 5 cas sur 6. Ces derniers sont décrits dans la littérature ainsi que dans la majorité des études sur le pronostic pédiatrique de l'ACC. L'étude de M-L Moutard et al a mis en évidence qu'ils pouvaient apparaître dès l'âge de 2 ans et persister par la suite.

Un retard de développement intellectuel est retrouvé pour 3 enfants, soit 50 %, mais à des degrés différents. Ainsi, dans 2 cas, ce retard est qualifié d'important ou majeur (cas n°1 et n°2). Pour le 3^{ème} cas (cas n°4), un arrêt du développement intellectuel est évoqué suite à un retard d'acquisition de la parole dû à des otites à répétition.

Un enfant semble indemne de tout trouble du développement psychomoteur et intellectuel (cas n°5), ce qui correspond à 17 % de la population de l'étude. L'étude de B Rapp et al en 2002 [24] fait état de 33 % de développement normal sur seulement 3 cas d'ACC isolée avec un recul moyen de 5 ans et 4 mois. Les troubles retrouvés sont les suivants : épilepsie, retard psychomoteur et retard de langage.

Cependant, il est nécessaire de rappeler que l'observation de ces troubles doit se faire avec un recul le plus important possible. Dans notre étude, l'âge moyen des enfants est de 12 ans et 10 mois. En effet, les conséquences de l'ACC ne peuvent être constatées qu'aux alentours de 6 ans, après le début de la scolarisation, comme nous avons pu le voir dans l'étude.

Toute cette discussion autour de ces différentes observations nous permet de répartir la population étudiée en 3 groupes distincts selon l'évolution neuropsychologique et le devenir de chacun : un groupe d'évolution défavorable, l'un d'évolution intermédiaire, et l'autre plutôt favorable.

Le 1^{er} groupe concerne les cas n° 1 et 2. Dans ces deux cas, le retard intellectuel est important. On observe la nécessité chez les 2 enfants d'avoir eu recours à une alimentation par gastrostomie en raison de troubles de la déglutition, avec dans un cas une chirurgie anti-reflux.

Le 2^{ème} groupe, jugé d'évolution intermédiaire, regroupe les cas n°4 et 6. Il montre une stagnation du développement pour l'un et un retard d'acquisition de la motricité globale persistant chez l'autre.

Le 3^{ème} groupe, d'évolution plutôt favorable, concerne les 2 enfants ayant une scolarité normale, dont l'un présente un développement normal à 9 ans.

Cette classification en trois niveaux de développement est retrouvée dans d'autres études. J-M Lepage observait également trois groupes se former au sein de la population de son étude. [23]

2.2. Le sexe : un facteur pronostique ?

Le sexe est un élément de réflexion retrouvé dans différentes études. Ainsi, l'étude de J-M Lepage en 2004 rapportait une surexpression de garçons dans le groupe d'évolution plutôt favorable. L'hypothèse selon laquelle le sexe masculin est de meilleur pronostic repose notamment sur le cadre de formes familiales de transmission liée au chromosome X. Notre étude ne retrouve pas de surexpression d'un sexe en particulier dans l'un des groupes évoqués précédemment, puisque chacun se compose respectivement d'une fille et d'un garçon.

2.3. Prise en charge et recours aux associations

Face à ces situations difficiles, les parents peuvent bénéficier d'un accompagnement spécifique de leur enfant. L'étude montre l'importance d'une prise en charge pluridisciplinaire adaptée à chacun des enfants selon leurs besoins individuels, avec psychomotricité, kinésithérapie, orthophonie...

Des associations et des organismes spécialisés existent. Les parents ou futurs parents doivent en être informés. En effet, ces derniers leur permettent de ne pas se sentir démunis et isolés face à la situation à laquelle ils sont confrontés. Un suivi psychologique peut paraître également bénéfique à la fois pour les parents et pour les enfants de la fratrie. Enfin, un suivi par un neuropédiatre est indispensable afin d'évaluer régulièrement le développement de l'enfant et ainsi adapter sa prise en charge si nécessaire.

2.4. Absence de syndrome de disconnexion calleuse

Les résultats de l'étude confirment les données de la littérature concernant l'absence de syndrome de disconnexion calleuse chez les enfants porteurs d'une ACC isolée congénitale.

Cependant, la lenteur et les troubles marqués de l'attention, cités dans la littérature, sont des signes de l'existence d'une perturbation du transfert inter-hémisphérique, comme le retard de coordination moteur nécessaire à l'acquisition des motricités fine et globale.

Cette absence de syndrome de disconnexion calleuse laisse l'hypothèse d'un ou plusieurs mécanismes palliant l'absence de corps calleux. Ces mécanismes relèvent de la plasticité cérébrale évoquée dans la littérature.

Différentes pistes ont été étudiées [25] :

- ***L'acquisition croisée***, qui permettrait de s'affranchir partiellement du transfert inter-hémisphérique. Cette hypothèse est peu vraisemblable car la majorité des informations reçues au quotidien le sont de façon bilatérale ;
- La deuxième hypothèse est ***la représentation bilatérale de certaines fonctions***. Elle consiste en la non-spécialisation des hémisphères cérébraux pour certaines fonctions comme le langage. Cette supposition ne se vérifie que peu de fois. Le test de Wada, consistant à anesthésier un hémisphère cérébral par voie carotidienne afin de déterminer quelles fonctions lui sont dédiées, ne confirme cette hypothèse que dans une petite minorité de cas ;
- ***Le renforcement du transfert inter-hémisphérique par les autres commissures*** est l'hypothèse la plus vraisemblable. Des cas d'hypertrophie de la commissure antérieure ont été relatés dans certains cas. Cette dernière permettrait de palier à l'absence de corps calleux, notamment dans les transferts auditifs et surtout visuels. La commissure antérieure est dédiée à l'origine aux transferts d'informations olfactives, auditives et probablement visuelles. Cependant, les capacités de transfert inter-hémisphériques peuvent varier d'un individu à l'autre.

3. Que dire aux futurs parents d'un nouveau-né atteint d'une ACC isolée ?

L'étude confirme l'incertitude du pronostic de l'ACC isolée. Avec un faible pourcentage d'enfant présentant une évolution favorable, le diagnostic anténatal d'une ACC isolée reste une situation délicate. L'information donnée aux parents doit être complète et la plus accessible possible. La pathologie doit être clairement décrite, ainsi que les complications possibles et son évolution future. L'incertitude pronostique ne doit pas être cachée. Le positionnement de l'échographiste se veut objectif, même si cela peut s'avérer complexe sans suggérer de lien entre malformation et interruption de grossesse. Ces informations doivent être transmises en présence des deux parents, dans un contexte calme, et avec la possibilité de rencontrer un psychologue si nécessaire. Le praticien doit rester à l'écoute du couple, de ses paroles comme de ses réactions.

C'est le couple et lui seul qui choisit ou non de poursuivre la grossesse. Une relation de confiance mutuelle doit s'instaurer entre l'équipe médicale pluridisciplinaire (gynéco-obstétriciens, sage-femme, pédiatre,...) et les futurs parents afin qu'ils puissent faire le meilleur choix.

Si la décision de poursuivre la grossesse est choisie, une prise en charge précoce et globale de l'enfant doit être prévue.

Si la grossesse est interrompue, un suivi psychologique, comme dans toute IMG doit être proposé afin d'accompagner au mieux le couple dans cette épreuve difficile.

La découverte échographique d'une Agénésie isolée du Corps Calleux en anténatal reste une situation délicate à la fois pour les futurs parents mais aussi pour les professionnels. Son dépistage se fait dans la majorité des cas avant 33 SA (87.5 % des dossiers). L'incertitude du devenir pédiatrique demeure la problématique actuelle et les informations délivrées au couple ne peuvent s'appuyer que sur les données les plus récentes. L'analyse des dossiers pédiatriques de l'étude a illustré le doute pronostique avec des enfants (n = 2) ayant un développement psycho moteur satisfaisant et une scolarisation normale et des enfants (n = 4) présentant un retard intellectuel et psychomoteur plus ou moins important. Ces disparités de développement des enfants ont motivé le choix de 72 % des couples de l'étude à interrompre la grossesse. Quant à la pertinence du Diagnostic Anténatal, 2 cas sur 9 grossesses menées à terme (22.2 %) ont révélé en post-natal des anomalies non dépistées à l'échographie.

Quelque que soit la décision des parents de poursuivre ou non la grossesse, ceux-ci doivent être accompagnés de façon optimale avec une prise en charge multidisciplinaire ante et postnatale (échographiste, psychologue, pédiatre,...).

Les avancées futures en termes de pronostic et d'évolution de prise en charge devront essayer de distinguer les formes potentiellement symptomatiques de celles qui ne le seront pas. Différentes techniques comme l'IRM par tractographie, ou la recherche approfondie d'anomalies génétiques sont les premiers outils d'orientation de cet étayement.

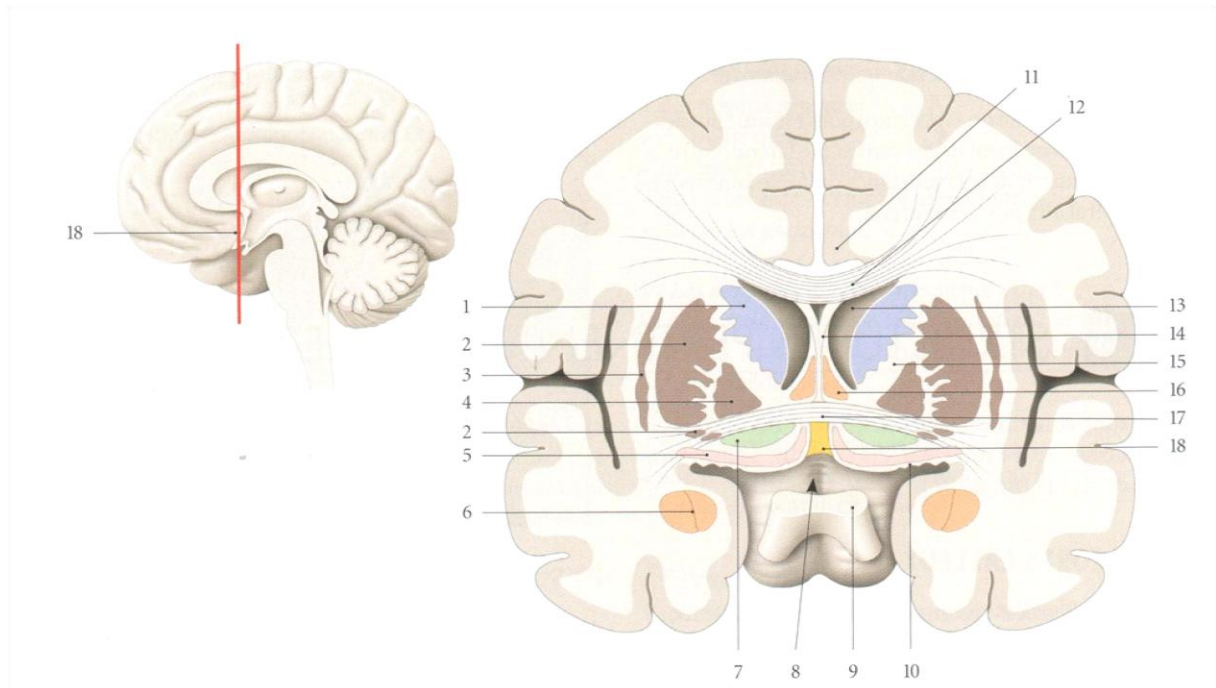
Par ailleurs, le suivi prospectif de tous les enfants nés vivants porteurs d'une ACC isolée, diagnostiquée en anté ou en post natal, pourrait idéalement fournir des données plus précises et complètes en terme de développement psychomoteur de ces derniers de la naissance jusqu'à la vie adulte et éclairer les propos médicaux délivrés aux parents.

- [1] Larsen William J. Embryologie humaine 2^e édition française. De Boeck, Bruxelles, 2003, 548p.
- [2] Garel C, Guibaud L. Conduite à tenir devant un corps calleux « bizarre » (fin, court, épais...). In Couture A. Les malformations congénitales Diagnostic Anténatal et Devenir Tome 6. Sauramps Médical, Montpellier, 2011, 331-42.
- [3] Gil R. Abrégés Neuropsychologie 5^e édition. Elsevier Masson, Issy les Moulineaux, 2010, 496p.
- [4] Kamina. Anatomie Clinique Tome 5 Neuroanatomie. Maloine, Paris, 2008, 430p.
- [5] Lassonde M, Sauerwein HC. Neuropsychologie, plasticité et épilepsie infantile. Médecine/Sciences 2007 ; 23 : 923-8.
- [6] Moutard M-L, Garel C. Conduite à tenir devant une agénésie du corps calleux. In Benachi A. Conduites pratiques en médecine fœtale. Elsevier Masson, Issy les Moulineaux, 2010, 55-61.
- [7] Cambier J, Masson M, Masson C, Dehen H. Abrégés Neurologie 13^e édition. Elsevier Masson, Issy les Moulineaux, 2012, 539p.
- [8] Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum : a high-resolution, cross-sectional sonographic study. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2001 ; 18 : 343-7.
- [9] Moutard M-L, Kieffer V, Feingold J, Lewin F, Adamsbaum C, Gélot et al. Agénésie du Corps Calleux 10 ans plus tard : que sont-ils devenus ? In Couture A. Les malformations congénitales Diagnostic Anténatal et Devenir Tome 6. Sauramps Médical, Montpellier, 2011, 343-4.
- [10] Lepinard C. Malformations cérébrales. In Descamps P. Le diagnostic prénatal en pratique. Elsevier Masson, Issy les Moulineaux, 2011, 103-30.
- [11] Bedeschi M-F, Bonaglia M-C, Grasso R, Pellegrini A, Garghentina R-R, Battaglia M-A et al. Agenesis of the Corpus Callosum : Clinical and Genetic Study in 63 Young Patients. Pediatric Neurology 2006 ; 34 : 186-93.

- [12] Pisani F, Bianchi M-E, Piantelli G, Gramellini D et Bevilacqua G. Prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum: what is the neurodevelopmental outcome ? *Pediatrics international* 2006 ; 48 : 298-304.
- [13] Héron D. Génétique des Agénésies du corps calleux avec déficience intellectuelle. In Couture A. Les malformations congénitales Diagnostic Anténatal et Devenir Tome 6. Sauramps Médical, Montpellier, 2011, 303-13.
- [14] Isapof A, Kieffer V, Sacco S, Billette de Villeneuve T, Gelot A, Garel C et al. Impact du dépistage anténatal des agénésies du corps calleux sur le devenir des grossesses Etude de 155 dossiers de 2000 à 2006. *Archives de Pédiatrie* 2010 ; 17 : 226-32.
- [15] Nizard S, Barthez-Carpentier M-A, Gelot A, Hébert C, Abimelech M, Esperandieu O. Les agénésies isolées et familiales du corps calleux sont-elles de bon pronostic ? *Archives de Pédiatrie* 2004 ; 11 : 429-31.
- [16] Bault JP, Coquel P, Ville Y. Pratique de l'échographie obstétricale au deuxième trimestre. Sauramps Médical, Montpellier, 2008, 396p.
- [17] Bénézit A, Hertz-Pannier L, Dehaenne-Lambertz G, Dubois J. Le corps calleux : sa vie précoce, son œuvre tardive. In Couture A. Les malformations congénitales Diagnostic Anténatal et Devenir Tome 6. Sauramps Médical, Montpellier, 2011, 315-29.
- [18] Adamsbaum C, Ferey S, Moutard M-L. IRM cérébrale correlations pré et post natales. *J Gynécol Obstet Biol Reprod* 2005 ; 34 (suppl au n°1) : 2S7-2S13.
- [19] Ministère de la Santé. Article L2131-1 du 7 Juillet 2011 du Code de Santé Publique. www.legifrance.gouv.fr, 9/03/2013.
- [20] Mangione R, Fries N, Godard P, Capron C, Mirlesse V, Lacombe D et al. Neurodevelopmental outcome following prenatal diagnosis of an isolated anomaly of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011 ; 37 : 290-5.
- [21] Fautré S. Agénésie isolée du corps calleux. Ecole de Sage-Femme, Caen, 2006, 51p.
- [22] Moutard M-L, Kieffer V, Feingold J, Kieffer F, Lewin F, Adamsbaum et al. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis. *Child Nerv Syst* 2003 ; 19 : 471-6.

- [23] Lepage J-M. Agénésie isolée du corps calleux : du pronostic neuro-développemental au diagnostic anténatal. Thèse de Médecine, Caen, 2004, 97p.
- [24] Rapp B, Perrotin F, Marret H, Sembeley-Taveau C, Lansac J, Body G. Intérêt de l'IRM cérébrale fœtale pour le diagnostic et le pronostic prénatal des agénésies du corps calleux. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002 ; 31 : 173-82.
- [25] Guenot M. Transfert Interhémisphérique et agénésie du corps calleux. Neurochirurgie 1998 ; 44 (suppl. 1) : 113-5.
- [26] Réseau périnatalité de France. Site officiel / Portail professionnel. www.perinat-france.org, 9/03/2013.

Annexe I



Cartouche : niveau de la coupe

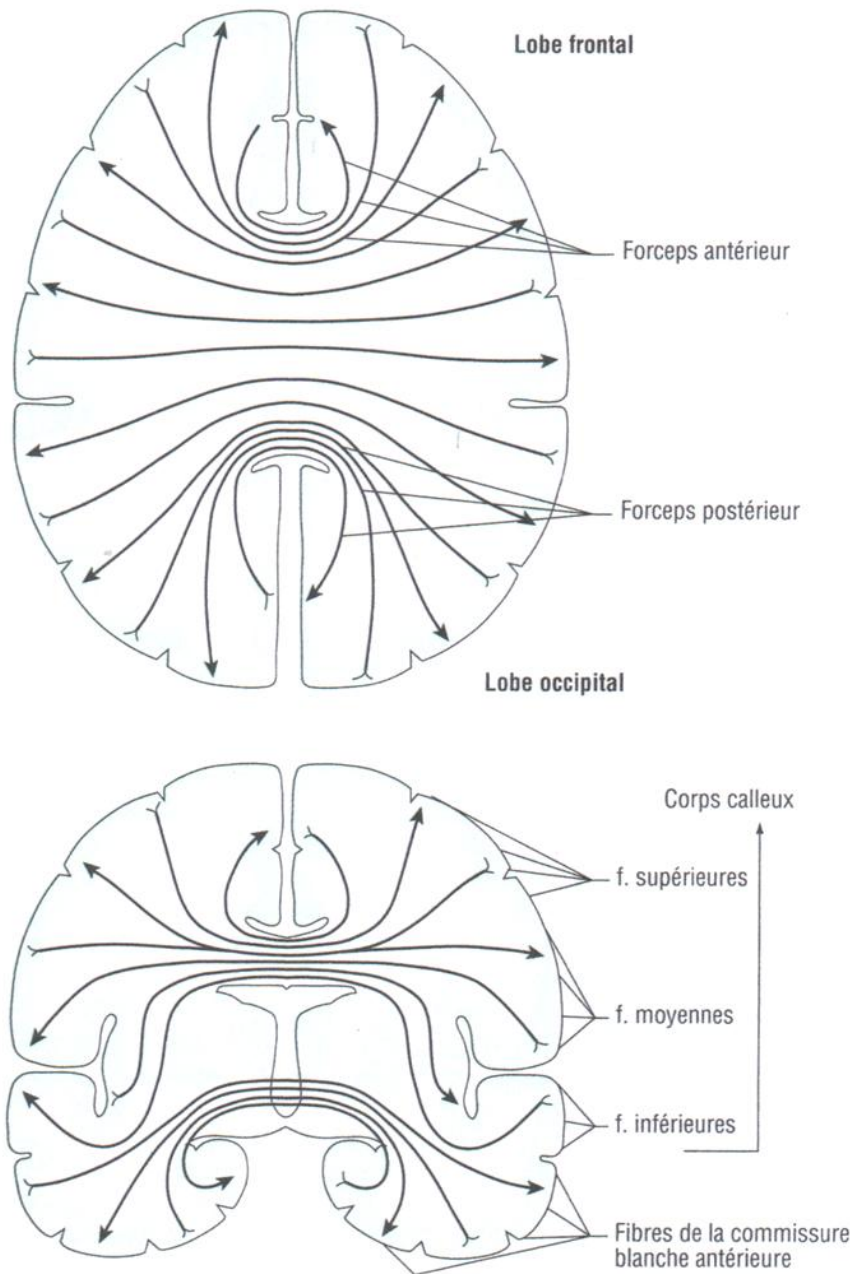
1. tête du noyau caudé
2. putamen
3. claustrum
4. globus pallidus
5. substance innommée encéphalique

6. corps amygdaloïde
7. noyau basal télencéphalique
8. récessus supra-optique
9. chiasma optique
10. substance perforée ant.
11. gyrus cingulaire
12. corps calleux

13. corne frontale du ventricule latéral
14. septum pellucidum
15. bras ant. de la capsule interne
16. colonnes du fornix
17. commissure ant.
18. lame terminale

Rapports anatomiques du Corps Calleux [4]
(Coupe frontale au niveau de la lame terminale cérébrale)

Annexe II



Les connexions du corps calleux et de la commissure blanche antérieure

(Coupe horizontale et frontale) [3]

Annexe III

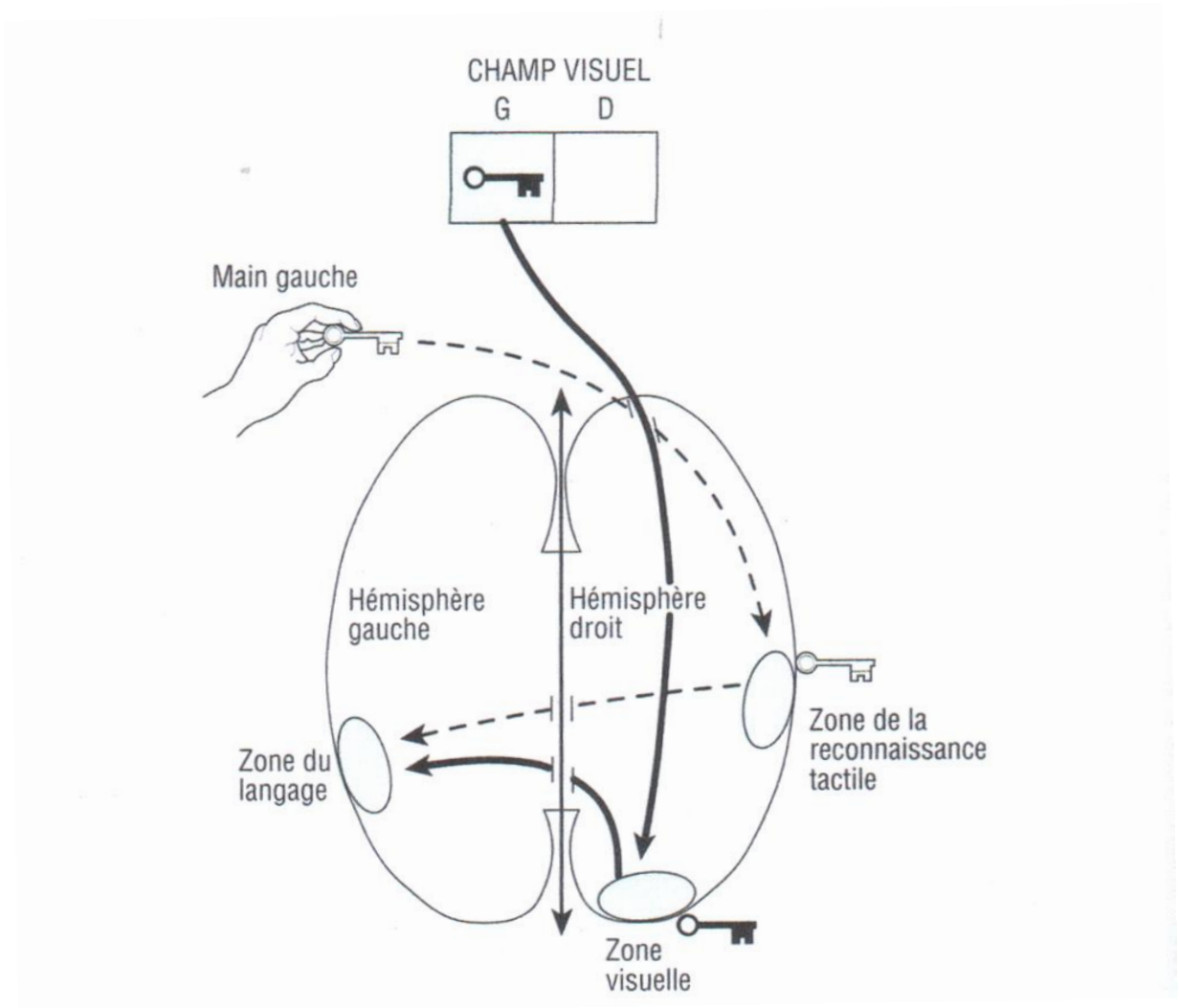


Schéma explicatif des anomalies tactile et visuelle gauches

La section ou la lésion du corps calleux empêchent les informations tactiles venues de la main gauche et traitées au niveau de l'hémisphère droit d'atteindre la zone du langage située dans l'hémisphère gauche, d'où l'anomie tactile gauche. De même les informations venues de l'hémi champ visuel gauche sont traitées au niveau de la partie postérieure de l'hémisphère droit mais ne peuvent atteindre l'aire du langage hémisphérique gauche, d'où l'anomie visuelle gauche. [3]

Annexe IV

Table 1 Length of fetal corpus callosum by gestational age

<i>Gestational age (weeks)</i>	<i>Observations (n)</i>	<i>Lower 95% CI</i>	<i>Mean length (mm)</i>	<i>Upper 95% CI</i>
16	4	2.95	3.75	4.55
17	8	4.77	6.24	7.70
18	7	10.04	12.51	14.99
19	18	14.51	15.78	17.05
20	21	18.13	18.95	19.77
21	21	19.54	20.38	21.23
22	18	21.53	22.39	23.24
23	22	23.19	24.45	25.72
24	18	26.32	27.61	28.90
25	23	28.66	29.65	30.64
26	18	29.91	31.44	32.98
27	12	32.75	34.33	35.92
28	9	32.30	34.44	36.59
29	10	34.21	36.40	38.59
30	12	37.14	38.33	39.52
31	10	36.18	37.30	38.42
32	7	38.37	40.43	42.49
33	4	31.44	38.50	45.56
34	6	41.40	42.50	43.60
35	5	40.82	45.60	50.38
36	2	40.00	44.00	45.00
37	3	42.5	44.67	46.84

CI, confidence interval.

Table 2 Width of fetal corpus callosum by gestational age

<i>Gestational age (weeks)</i>	<i>Observations (n)</i>	<i>Lower 95% CI</i>	<i>Mean width (mm)</i>	<i>Upper 95% CI</i>
16	4	1.61	2.38	3.14
17	8	2.08	2.63	3.17
18	7	2.82	3.99	5.15
19	18	3.80	4.18	4.55
20	21	3.93	4.43	4.93
21	21	4.40	5.02	5.64
22	18	4.56	4.99	5.43
23	22	4.90	5.39	5.88
24	18	5.49	6.16	6.83
25	23	5.26	5.68	6.11
26	18	5.74	6.40	7.06
27	12	5.72	6.69	7.66
28	9	6.50	7.19	7.88
29	10	5.35	6.18	7.01
30	12	6.45	7.16	7.87
31	10	5.92	6.63	7.34
32	7	5.43	6.61	7.80
33	4	4.81	6.58	8.34
34	6	5.90	7.32	8.73
35	5	5.43	7.16	8.89
36	2	5.60	8.60	8.80
37	3	2.98	7.67	12.36

CI, confidence interval.

Table 3 Thickness of fetal corpus callosum by gestational age

<i>Gestational age (weeks)</i>	<i>Observations (n)</i>	<i>Lower 95% CI</i>	<i>Mean thickness (mm)</i>	<i>Upper 95% CI</i>
16	4	0.42	0.75	1.08
17	8	0.58	1.12	1.32
18	7	1.12	1.30	1.48
19	18	1.03	1.13	1.24
20	21	1.31	1.47	1.63
21	21	1.60	1.73	1.86
22	18	1.82	2.00	2.18
23	22	1.87	2.04	2.20
24	18	1.90	2.07	2.24
25	23	1.89	2.11	2.34
26	18	1.87	2.09	2.31
27	12	1.94	2.14	2.35
28	9	1.66	2.14	2.63
29	10	1.73	1.99	2.25
30	12	2.04	2.35	2.66
31	10	1.93	2.37	2.81
32	7	1.96	2.66	3.36
33	4	2.13	2.75	3.37
34	6	2.20	2.62	3.03
35	5	2.21	2.76	3.31
36	2	2.20	2.50	3.00
37	3	1.98	2.27	2.55

CI, confidence interval.

Mesures de la longueur (« length »), de la largeur (« width ») et de l'épaisseur (« thickness ») du corps calleux chez 258 fœtus entre 16 et 37 semaines d'aménorrhée. [8]

Cette étude réalisée par Achiron et al donne les mesures normales du corps calleux chez le fœtus. Il faut rappeler que le terme anglais « weeks of gestation » correspond au terme français « semaines d'aménorrhée ».

On note que le 50^{ème} percentile à 22 SA de la longueur, de la largeur et de l'épaisseur sont respectivement de 22.4 mm, 5.0 mm, et 2.0 mm.

Annexe V

Eléments concernant la morphologie fœtale retenus comme devant être impérativement visualisés lors de cet examen sont les suivants :

- ***Extrémité céphalique*** : Contours de la boîte crânienne,
Aspect des ventricules latéraux,
Aspect de la ligne médiane,
Cavum du septum lucidum,
Aspect de la fosse postérieure et du cervelet.
- ***Continuité de la lèvre supérieure.***
- ***Aspect des poumons.***
- ***Cœur*** : Position du cœur,
Quatre cavités cardiaques,
Equilibre des cavités,
Aspect et position des gros vaisseaux.
- ***Abdomen*** : Position de l'estomac,
Aspect de l'intestin,
Aspect de la paroi abdominale antérieure.
- ***Appareil urinaire*** : Aspect et volume de la vessie,
Aspect des reins.
- ***Membres*** : Présence des quatre membres,
3 segments à chaque membre.
- ***Rachis*** : Aspect.
- ***Estimation quantitative du liquide amniotique.***
- ***Placenta*** : Aspect,
Localisation.

Le terme « aspect » signifie que l'opérateur a examiné une structure ou un organe. La mention de type « structure d'aspect habituel » signifie que cette structure a été vue et a paru normale à l'examineur.

*Eléments devant figurer dans le compte rendu de l'examen de dépistage
du second trimestre (entre 20 et 25 SA) [16]*

Annexe VI

ECHOGRAPHIE OBSTETRICALE DU 2^{ème} TRIMESTRE : BILAN MORPHOLOGIQUE DE 20 à 25 SA

La description écho anatomique correspond à un examen de qualité optimisé dans l'intention de perfection

1. CE QU'IL FAUT REGARDER :

L'utérus : rechercher des malformations utérines, des cloisons, des fibromes

Les ovaires : recherche de kyste organique (à différencier des corps jaunes)

Le fœtus :

La présentation foetale

Le situs foetal

Eléments de vitalité

Activité cardiaque

Mouvements actifs du foetus

Mouvements respiratoires

Morphologie

Le crâne et les structures encéphaliques :

Les structures osseuses crâniennes : forme, contours et densité osseuse, éventuellement regarder la suture métopique

La ligne médiane : faux, septum lucidum, corps calleux, espace inter hémisphérique

Les thalami, les pédoncules et les noyaux gris centraux

Ventricules cérébraux

Ventricules latéraux :

Regarder les 2 ventricules afin d'évaluer leur symétrie ; les mesurer tous les 2 si asymétriques ; la mesure sera effectuée au niveau du carrefour ventriculaire

Vérifier qu'ils sont de forme habituelle

Contrôler l'échogénicité des plexus

3^{ème} ventricule : noter son épaisseur si augmentée (doit être à peine visible à ce terme)

Hémisphères cérébraux :

Etude de la gyration : aspect de la vallée sylvienne conforme au terme

Espace sous tentoriel :

Cervelet : à étudier en coupes transversales et en coupe sagittale médiane

Vermis : position, forme et dimension

Hémisphères cérébelleux : dimensions

Fosse postérieure :

Grande citerne: mesurer si le volume paraît anormal au niveau du vermis

4^{ème} ventricule

La face

Le profil : en coupe sagittale médiane stricte

Aspect général du profil : position du menton par rapport à la tangente passant par le front

L'existence et la longueur des os propres du nez

La position de la langue : protrusion ? Ascension dans la cavité nasale ? ...

Les lèvres : à examiner en coupes frontales : vérifier l'intégrité de la lèvre supérieure, l'aspect et la longueur du philtrum

Narines

Orbites et cristallins :

Evaluer la distance inter orbitaire

Evaluer la symétrie des orbites

Rechercher les cristallins ; on peut voir une ligne hyper échogène intra orbitaire (artère hyaloïdienne normale à ce terme)

Oreilles : on ne voit pas toujours les 2 oreilles en fonction de la position fœtale

Examiner leur forme

Les situer par rapport à la suture temporo-pariétale : le bord supérieur se situe normalement juste sous la suture

Les mesurer

Le cou : étudié en coupes transversales et longitudinales

Rechercher des poches lymphatiques latéro-cervicales

Évaluer la thyroïde

Mesurer l'épaisseur du revêtement cutané et sous cutané au niveau de la nuque

Le thorax :

Les côtes :

Leur nombre

Leur longueur par rapport au diamètre thoracique

Aires pulmonaires :

Etudier leur échostructure par rapport à celle du foie

Rechercher d'éventuelles anomalies localisées de l'échostructure

Rechercher l'absence d'épanchement pleural

Cœur : à examiner si possible dans les 3 plans

Position et axe du cœur dans le thorax

Volume global du cœur

Vérifier la présence de 4 cavités, leur isométrie et la concordance atrio ventriculaire

Evaluer l'intégrité des septum inter ventriculaire et inter auriculaire

Vérifier la cinétique de la valve de Vieussens

Etudier la cinétique des valves auriculo-ventriculaires et leur insertion septale qui doit présenter un décalage (plus apicale pour la tricuspide)

Rechercher l'émergence de l'aorte (issue du VG) et de l'artère pulmonaire (issue du VD) (noter la continuité mitro et septo aortique) et étudier la position relative des troncs artériels ainsi que leur calibre (à mesurer)

Etudier la crosse aortique de forme harmonieuse donnant issue aux 3 vaisseaux du cou

Etudier le retour veineux pulmonaire sur une coupe 4 cavités : l'existence d'une seule veine pulmonaire suffit à affirmer l'absence du gravissime retour pulmonaire anormal total

L'interface thorax/abdomen : rechercher des signes de hernie diaphragmatique, particulièrement difficile à diagnostiquer lorsqu'elle est droite.

L'abdomen :

Paroi abdominale : doit être totalement fermée à partir de 12 SA ; vérifier son intégrité et la position du cordon

Estomac : sa visualisation, sa position (à étudier en coupes longitudinales), son volume

Foie : Son volume, Son échostructure, L'existence de calcifications intra ou péri hépatiques

Vésicule biliaire : Vérifier sa présence, sa position, Noter l'existence d'image de « lithiase »

Surrénales : relativement volumineuses à ce terme

Rate : souvent visible mais pas toujours facile à individualiser

Intestin grêle : Rechercher une hyperéchogénicité pathologique après 22 SA, des dilatations

Colon / rectum : en général mal visibles à ce terme

Rechercher une éventuelle lame d'ascite

Appareil Urinaire :

Les mesurer

Etudier leur échostructure : vérifier qu'il existe une bonne différenciation corticomédullaire (volumineux et hyper échogènes : suspecter une PKR infantile)

Rechercher une duplication éventuelle, une pyélectasie (si bassinets > 5 mm), une hydronéphrose

Uretères : non visibles si normaux

Vessie :

Doit être visualisée au cours de l'examen, entre les 2 artères ombilicales

Si volume paraît excessif, reprendre l'examen un peu plus tard pour attendre une miction fœtale (si méga vessie, existence d'anomalies rénales)

Si non vue et volume amniotique normal, attendre un remplissage vésical et évaluer l'écartement des points pubiens qui orienterait vers une exstrophie vésicale

Veine ombilicale et sinus porte, repère pour la biométrie abdominale

Les membres :

Rechercher les 3 segments de chacun des 4 membres et vérifier les structures osseuses

Vérifier la position relative du pied par rapport à l'axe de la jambe

Dénombrer les orteils, rechercher un éventuel écartement anormal et constant de l'hallux

Mesurer la longueur du pied

Tenter de dénombrer les doigts et si possible vérifier l'aspect du 5ième doigt

Rachis

Etudier les courbures frontales, sagittales et transversales

Vérifier l'intégrité du revêtement cutané postérieur

Vérifier la fermeture du canal rachidien

Rechercher d'éventuelles hémivertèbres

Organes génitaux externes :

Masculin :

Les testicules ne sont pas descendus à ce terme

Selon la position fœtale, il peut être difficile d'évaluer la normalité du pénis

Tenter de visualiser le méat urétral

Féminin :

Visualisation de la vulve obligatoire pour affirmer un sexe fœtal féminin

Les annexes :

Le placenta :

Position

Vérifier son insertion par rapport à l'orifice interne du col

Écho structure placentaire

Evaluer son épaisseur

Rechercher d'éventuels kystes

Les membranes :

Rechercher d'éventuels décollements

Le cordon :

Nombre de vaisseaux

Insertion placentaire

Insertion foetale

Le liquide amniotique : évaluer son volume

2. CE QU'IL FAUT MESURER : mesures à effectuer selon les protocoles biométriques

- Le diamètre bipariétal en mm,
- Le périmètre céphalique en mm
- Le périmètre abdominal en mm
- La longueur fémorale en mm
- La longueur humérale en mm

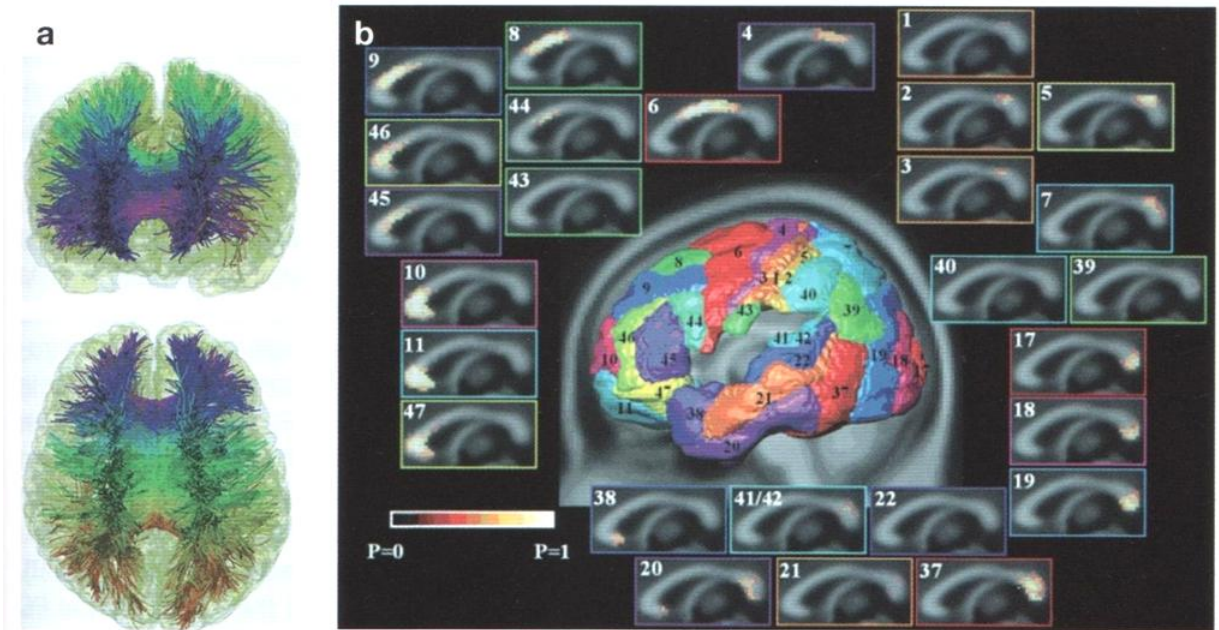
- Cervelet diamètre transversal en mm
- Carrefour ventriculaire en mm
- Calibre de l'aorte en mm
- Calibre de l'artère pulmonaire en mm

- DIO : distance entre le milieu de chaque orbite en mm
- OPN en mm
- Longueur sagittale de chaque rein en mm
- Longueur du pied en mm

- Rythme cardiaque fœtal en nombre de bat / minute

Extrait du Compte Rendu Type de l'échographie de diagnostic du 2^{ème} trimestre de grossesse recommandé par le réseau de périnatalité français [26]

Annexe VII



Représentation des connexions corticales du corps calleux par Tractographie [17]

- a) Reconstruction des fibres du corps calleux jusqu'à leurs cibles corticales homotypiques.
- b) Topographie régionale des aires connectées par les fibres calleuses (suite à l'étude du trajet des fibres).

Annexe VIII

Nom :

Prénom :

Date de Naissance :

Antécédents médicaux,

- Personnels :

- Familiaux :

- Obstétricaux :

Concernant la Grossesse,

Age maternel :

Terme de la découverte :

Circonstance de Découverte :

Échographies : T1 :

T2 :

T3 :

Amniocentèse :

IRM :

Décision du couple :

IMG

Poursuite de la grossesse

Si IMG,

Terme :

Déroulement :

Conditions :

Autopsie :

Si Poursuite de la grossesse,

Déroulement :

Accouchement : Terme :

Voie d'accouchement :

Suites Immédiates :

Versant pédiatrique : Apgar :

Examen à la naissance :

Suites de Naissance :

Examens post-nataux :

Recueil de données des dossiers échographiques et obstétriques

Annexe IX

Nom :

Prénom :

Date de Naissance :

Découverte de l'agénésie : Anténatal :

Âge :

Symptômes :

Pathologies associées : Malformations :

Épilepsie :

Autres :

Suivi et examens : prise en charge :

Enquête génétique :

Endocrinologue (hypoglycémie, insuffisance antéhypophysaire,...) :

Traitements :

Autres examens :

Développement :

- Niveau Scolaire :

- Social (IME, MAS...) :

Détails des consultations :

Recueil de données des dossiers pédiatriques

