



HAL
open science

Hémorragies intra ventriculaires fœtales de grade III et devenir neurologique

Marie-Amélie Rocchisani

► **To cite this version:**

Marie-Amélie Rocchisani. Hémorragies intra ventriculaires fœtales de grade III et devenir neurologique. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01302441

HAL Id: dumas-01302441

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01302441>

Submitted on 18 May 2016

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.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 204

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Hémorragies intra ventriculaires foétales de grade III
et devenir neurologique

Présentée et soutenue publiquement
le 28 octobre 2015

Par

Marie-Amélie ROCCHISANI

Née le 3 février 1986 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Nadia Bahi-Buisson, MCU

Jury :

M. Le Professeur Michel Zerah, PU-PH Président

Mme Le Docteur Marianne Alison, MCU-PH

Mme Le Professeur Nathalie Boddaert, PU-PH

Mme Le Professeur Isabelle Desguerre, PU-PH

Mme Le Docteur Marie-Laure Moutard, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Au Docteur Nadia Bahi-Buisson pour m'avoir encadrée avec bienveillance et rigueur dans ce travail mais aussi pour m'accompagner dans l'apprentissage de la médecine fœtale.

Au Professeur Michel Zerah qui me fait l'honneur de présider cette thèse.

Au Professeur Isabelle Desguerre pour avoir accepté de faire partie de ce jury et pour m'accueillir dans son service comme chef de clinique.

Au Docteur Marianne Alison pour son aide dans ce travail.

Au Docteur Marie-Laure Moutard pour ses conseils et sa bonne humeur.

Au Professeur Boddaert pour son enseignement de la sémiologie radiologique lors des staffs du mardi.

Au Docteur Marie Hully pour m'avoir fait découvrir la neuropédiatrie et pour partager nos questionnements éthiques.

A la commission de neurologie fœtale de la SFNP et au GRRIF pour le recueil de données et leurs précieux conseils.

A Livia mon rayon de soleil et à Gaël.

A mes parents pour leur précieux soutien.

A toute l'équipe de Lemariey pour leur soutien dans la dernière ligne droite.

A Daniela qui en encadrant mon mémoire de DES m'a beaucoup appris dans l'écriture d'un texte scientifique.

A mes amies de toujours Louise et Camille.

A mes amis de fac : Virginie, François et Julia, Pierre et Morgane, Victoire et JC et les autres.

A Noémi pour ses conseils.

Au service de médecine palliative et de la douleur de Necker.

A Amélie, Magali et Samia pour leurs encouragements.

TABLE DES MATIERES

A. INTRODUCTION	7
B. REVUE DE LA LITTÉRATURE	8
1. HÉMORRAGIES INTRA-VENTRICULAIRES GRAVES DU PREMATURE	8
2. HÉMORRAGIES INTRA-VENTRICULAIRES ANTENATALES	18
C. PATIENTS ET MÉTHODES	32
1. OBJECTIFS DU TRAVAIL	32
2. SELECTIONS DES DOSSIERS : CRITERES D'INCLUSION	32
3. RECUEIL DE DONNEES.....	32
4. CRITERE DE SEVERITE POUR LA DILATATION	33
D. RÉSULTATS	33
1. DESCRIPTION DES CAS	33
2. NOMBRE DE PATIENTS, ISSUES DES GROSSESSES	57
3. SYNTHÈSE DES CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS ET DES MODALITÉS DE DÉCOUVERTE DES HIV EN ANTENATAL	58
4. BILAN ÉTIOLOGIQUE RÉALISÉ	59
5. INFORMATIONS DONNÉES AUX COUPLES.....	60
6. CORRELATION ENTRE LES DONNÉES ANTENATALES ET LES DONNÉES POST-NATALES OU FOETO-PATHOLOGIQUES	61
7. SUIVI DES ENFANTS ET DEVENIR NEUROLOGIQUE	62
E. DISCUSSION	65
1. PRINCIPAUX RESULTATS	65
2. COMPARAISON DES RESULTATS AUX DONNEES DE LA LITTERATURE	66
3. COMPARAISON ENTRE LES CONSEQUENCES NEURO-DEVELOPPEMENTALES OBSERVEES DANS LES HIV DE GRADE III FŒTALES <i>VERSUS</i> LES HIV DE GRADE III DU PREMATURE.....	67
4. INFORMATION DONNEE EN PRENATAL	68
5. TAILLE DE LA VENTRICULOMEGALIE ET PRONOSTIC	69
6. BILAN ÉTIOLOGIQUE.....	70
7. SUGGESTIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE.....	71
8. LIMITES DE CE TRAVAIL.....	72
9. PERSPECTIVES	73
F. CONCLUSION	74

TABLE DES TABLEAUX

<u>Tableau n°1</u> : Transposition des grades selon la classification de Vergani et al dans la classification de Papile	21
<u>Tableau n°2</u>	
A: Synthèse des données de la revue de la littérature sans transposition des données de Vergani et al	29
B: Synthèse des données de la revue de la littérature avec transposition des données de Vergani et al	30
<u>Tableau n°3</u> : Issues des grossesses	57
<u>Tableau n°4</u> : Synthèse des données anténatales	60
<u>Tableau n°5</u> : Mesure des ventricules latéraux en anténatal et en post-natal	62
<u>Tableau n°6</u> : Suivi neuro-sensoriel des enfants avec diagnostic anténatal d'HIV de grade III	64
<u>Tableau n°7</u> : Synthèse de l'analyse des 24 dossiers selon la taille des ventricules .	65
<u>Tableau n°8</u> : Synthèse des données de la littérature en comparaison à notre série ..	68

TABLE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Schéma résumant la classification de Papile (3) des HIV du prématuré en noir est figurée la lésion hémorragique et de leucomalacie, en gris les ventricules latéraux.....	8
<u>Figure 2</u> : Classification des HIV du prématuré selon Volpe et al (2).....	9
<u>Figure 3</u> : Développement de la vascularisation intra-parenchymateuse. (d'après Hambleton et al (6)).	10
<u>Figure 4</u> : Corrélations des données échographiques avec les données IRM pré et post-natales et avec les données foeto-pathologiques de l'article d'Elchalal et al (29)	24
<u>Figure 5</u> : ETF du cas n°1 à la naissance. Lésions hyperéchogènes bilatérales dans les ventricules avec dilatation.	34
<u>Figure 6</u> : IRM cérébrale du cas n°2 à deux mois. Coupe axiale, séquence T2, retrouvant une dilatation ventriculaire et des hyposignaux témoignant d'une hémorragie.	36
<u>Figure 7</u> : IRM cérébrale du cas n°2 à deux ans. Coupe coronale, séquence T2, retrouvant la dilatation ventriculaire.	37
<u>Figure 8</u> : IRM fœtale du cas n°3 à 33+3 SA	38
<u>Figure 9</u> : IRM fœtale du cas n°4 à 38SA	39
<u>Figure 10</u> : IRM du cas n°4 à quatre mois de vie. Coupe coronale, séquence T2, retrouvant une des ventricules dilatés avec des stigmates d'hémorragie.....	40
<u>Figure 11</u> : IRM fœtale du cas n°6 à 37SA. Coupe axiale, séquence T2, montrant la dilatation ventriculaire et la présence de caillots.	42
<u>Figure 12</u> : Échographie fœtale du cas n°7 à 38SA+2. Dilatation ventriculaire et la présence de caillots.	44
<u>Figure 13</u> : IRM du cas n°7 à deux mois de vie. Coupe coronale, séquence T2, montrant la ventriculomégalie et la réduction d'épaisseur de la substance blanche péri-ventriculaire.	45
<u>Figure 14</u> : IRM fœtale du cas n°8 réalisée à 37SA. Coupe coronale, séquence T2, retrouvant une ventriculomégalie.....	46
<u>Figure 15</u> : IRM cérébrale réalisée à quatre mois de vie. Coupe coronale une dilatation du ventricule droit avec hyposignaux sous-épendymaires homolatéraux (stigmates d'hémorragie).	49
<u>Figure 16</u> : IRM fœtale réalisée à 36SA.....	50
<u>Figure 17</u> : IRM fœtale du cas n°17 réalisée à 32SA+3. Coupe axiale, séquence T2. Dilatation ventriculaire avec hyposignaux témoins d'hémorragie.	53
<u>Figure 18</u> : IRM fœtale réalisée à 33SA+5. Coupe coronale, séquence T2 montrant dilatation ventriculaire bilatérale.	54

LISTE DES ABREVIATIONS

CPDPN : centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

DVP : dérivation ventriculo-péritonéale

ETF : échographie trans-fontanelle

GRRIF : Groupe Radiopédiatrique de Recherche en Imagerie Fœtale

HIV : hémorragie intra-ventriculaire

HSD : hématome sous-dural

HSE : hémorragie sous-épendymaire

IMG : interruption médicale de grossesse

LCR : liquide céphalo-rachidien

MFIU : mort fœtale in utero

RCIU : retard de croissance in utero

SA : semaines d'aménorrhée

SFNP : société française de neuropédiatrie

VM : ventriculomégalie

A. INTRODUCTION

La médecine fœtale a fait des progrès considérables ces dernières années. Elle permet de réaliser un diagnostic prénatal de différentes affections. Pour le Code de Santé Publique, « 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 le fœtus une affection d'une particulière gravité » (article L2131-1 de la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal). Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), créés suite à cette même loi, ont pour mission de délivrer « les informations sur les caractéristiques de l'affection suspectée, les moyens de la détecter et les possibilités de prévention, de soin ou de prise en charge adaptée du fœtus ou de l'enfant né ».

La neuropédiatrie a toute sa place au sein de la médecine fœtale. En effet, le pronostic neurologique est souvent source d'incertitudes en anténatal (1). Le neuropédiatre fait partie désormais intégrante des réunions des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN). Le neuropédiatre va non seulement informer les couples mais aussi les accompagner dans leur cheminement et leur décision. Cet accompagnement pourra se poursuivre en période post-natale le cas échéant. On observe depuis quelques années le souci de connaître le devenir en post-natal des anomalies décelées en anténatal. Cette démarche est non seulement volonté médicale et scientifique mais aussi éthique pour permettre un choix, souvent difficile avec une information la plus éclairée possible.

Notre travail s'inscrit dans cette démarche. Il constitue un préliminaire à un recueil national rétrospectif sur le devenir des enfants ayant eu un diagnostic d'hémorragie intraventriculaire (HIV) de grade III en anténatal. L'objectif de cette étude est de décrire les différentes informations prénatales aujourd'hui proposées en France à la suite d'une découverte d'une HIV de grade III chez un fœtus, afin de définir dans un second temps, un consensus national.

B. REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. Hémorragies intra-ventriculaires graves du prématuré

1.1 Concepts généraux - classifications

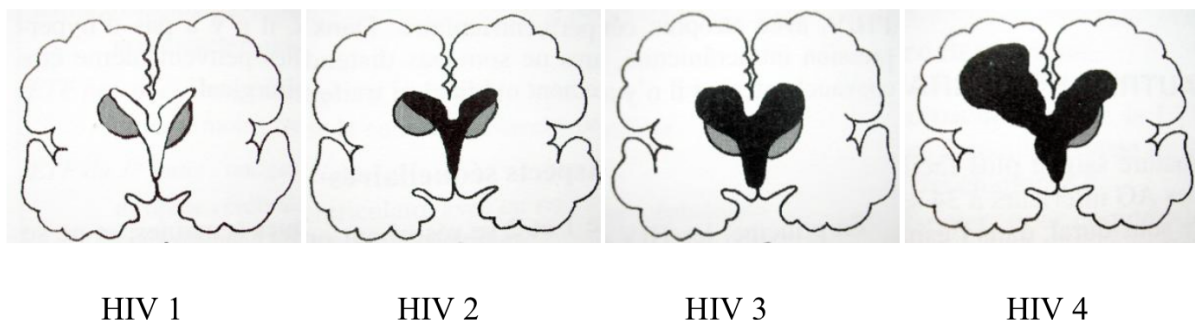
Les hémorragies intra-ventriculaires (HIV) du prématuré sont connues pour causer des séquelles variées, principalement motrices, neuro-sensorielles, et cognitives. Elles sont causées par différents phénomènes, anoxie, troubles hémodynamiques, détresse respiratoire avec hypercapnie, sepsis, (...) qui entraînent une agression d'un réseau vasculaire cérébral immature (2). La majorité des HIV surviennent dans la première semaine de vie du prématuré.

Elles sont diagnostiquées à l'échographie trans-fontanelle (ETF) réalisée au lit du malade dans les services de réanimation néonatale. Plusieurs classifications de ces hémorragies intra-ventriculaires, reposant sur les données de l'ETF, ont été proposées :

a) Classification de Papile (3): la plus utilisée (voir figure n°1)

- grade I : hémorragie sous-épendymaire
- grade II : HIV sans dilatation ventriculaire
- grade III : HIV avec dilatation ventriculaire
- grade IV : HIV associée à une lésion hémorragique dans le parenchyme adjacent

Figure 1 : Schéma résumant la classification de Papile (3) des HIV du prématuré en noir est figurée la lésion hémorragique et de leucomalacie, en gris les ventricules latéraux



B) Classification de Volpe et Levene (2)

- grade I : hémorragie sous-épendymaire avec HIV minime (moins de 10% de la surface ventriculaire en coupe sagittale) ou absente
- grade IIa : HIV occupant 10 à 50 % de la surface ventriculaire sans dilatation
- grade IIb : HIV occupant 10 à 50 % de la surface ventriculaire avec dilatation
- grade III : HIV occupant plus de 50 % de la surface ventriculaire, avec habituellement distension du ventricule
- grade IV : lésions hyperéchogènes péri-ventriculaires

Figure 2 : Classification des HIV du prématuré selon Volpe et al (2)

HIV grade I :
Hyperéchogénicité
(flèches) dans la matrice
germinale

HIV grade II :
échogénicité occupant
moins de 50% des
ventricules

HIV grade III :
Caillot sanguin occupant
presque tout le ventricule
avec distension du
ventricule



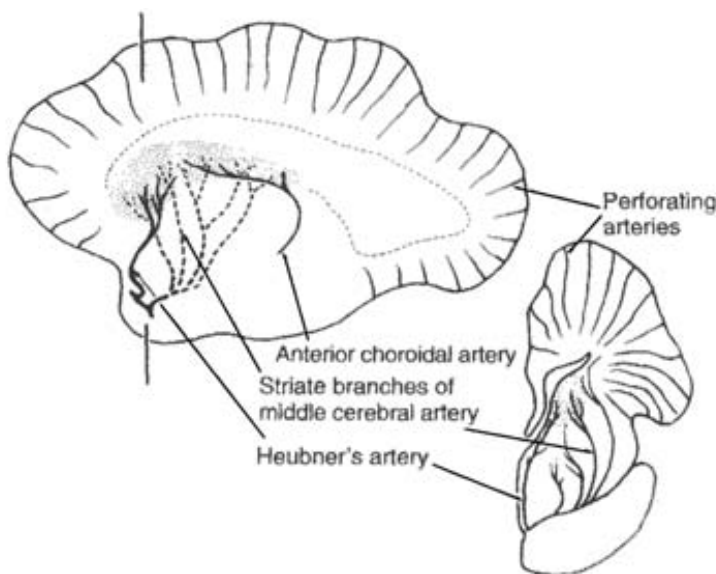
1.2. Physiopathologie

Parmi les hémorragies intra-crâniennes survenant chez l'enfant prématuré, les hémorragies intra-ventriculaires sont les plus fréquentes. Elles constituent une des complications les plus graves liées à la prématurité et peuvent responsables de séquelles à long terme. Comme le nouveau-né à terme, on observe également des hémorragies sous-durales et sous arachnoïdiennes. Nous traiterons dans le paragraphe suivant de la physiopathologie (2,4) des hémorragies sous-épendymaires (HSE) et intra-ventriculaires (HIV) plus spécifiques du nouveau-né prématuré.

Les principales lésions hémorragiques du prématuré se situent dans des « zones de vulnérabilité » : la zone germinative sous-épendymaire et les plexus choroïdes. La vascularisation intra-parenchymateuse débute à partir du plexus méningé via des artères perforantes vers la zone ventriculaire avec la formation d'un autre plexus (plexus choroïde) dans la zone germinative (voir figure n°). Par ailleurs le développement de la couche musculaire et la maturation vasculaire se fait de façon centripète ce qui explique la fragilité de la zone germinative pendant une période du développement (5).

Figure 3 : Développement de la vascularisation intra-parenchymateuse. (d'après Hambleton et al (6)).

Noter les artères perforantes qui se développent de façon centripète



La zone germinative, constituée de cellules immatures mais richement vascularisées, est donc une zone particulièrement fragile. Les HIV du prématuré surviennent la plupart du temps dans les 48 premières heures de vie qui correspondent à une période d'instabilité pulmonaire et hémodynamique. Elles peuvent être asymptomatiques ou au contraire se révéler de façon brutale avec au maximum un choc hémorragique (2).

Elles peuvent s'étendre au système ventriculaire suite à une rupture de l'épendyme. Si l'hémorragie s'arrête il n'y aura pas de distension du système ventriculaire. Toutefois, même lorsque

l'hémorragie se résorbe (en général en une dizaine de jours), elle peut causer des séquelles, liées principalement à un enclavement du caillot dans le système ventriculaire, au niveau de l'aqueduc de Sylvius, avec au maximum un blocage de la circulation de liquide céphalo-rachidien (LCR). Cette hydrocéphalie post hémorragique nécessite parfois une dérivation ventriculo-péritonéale (2,4).

Chez l'enfant prématuré, la période à risque maximal d'hémorragie est la période néonatale immédiate (premiers jours de vie) du fait de la coexistence de pathologie pulmonaire et d'instabilité hémodynamique provoquant des situations d'hypoxie et d'ischémie. Il a été montré une corrélation entre ces lésions et le faible âge gestationnel.

1.3. Revue de la littérature

1.3.1. Cohortes EPICURE et EPIPAGE

Le devenir des anciens grands prématurés a été étudié dans plusieurs grandes cohortes nationales dont EPICURE au Royaume-Uni et EPIPAGE en France.

L'étude EPICURE est une enquête de cohorte qui a inclus de mars à décembre 1995 dans 276 maternités du Royaume Uni (Grande-Bretagne et Irlande) tous les nouveau-nés d'âge gestationnel strictement < 26 SA (7) soit 2364 enfants inclus. Le devenir de ces enfants a été analysé avec un suivi à 6 ans. Cette étude a pu mettre en évidence une corrélation entre la morbidité neurologique et la présence « d'anomalies significatives » à l'ETF pendant la période néonatale. Ces anomalies sont constituées par les hémorragies intra-parenchymateuses et/ou à une ventriculomégalie qui correspondent à des HIV grade III ou IV selon la classification de Papile.

La présence d'anomalies à l'ETF était associée avec un risque significativement augmenté de paralysie cérébrale (odds ratio, OR 5,17), de handicap moteur sévère (OR 6,94). L'association avec une diminution de l'index de développement psychomoteur (OR -6,5) et avec une diminution de l'index de développement mental (OR -0,21) n'était pas significative. Ainsi, un score pronostic a pu être établi prenant notamment en compte la présence d'anomalies à l'ETF. Les auteurs ont montré que la présence d'hémorragie intra-parenchymateuse (HIV IV) bilatérale était associée à 40 % de handicap *versus* 20 % pour les autres facteurs pronostiques.

La cohorte EPIPAGE 1 (<https://epipage2.inserm.fr/index.php/fr/prematurite-fr/etude-epipage1>) a inclus 2573 enfants nés entre 22 et 32 SA en 1997 dans 9 régions françaises, 347 enfants nés à 33 ou 34 SA et 558 enfants nés à terme dans le suivi de l'étude.

Le suivi de cette cohorte (8), a montré une association significative entre la paralysie cérébrale et la persistance d'HIV chez le grand prématuré avec des OR respectivement à 1,98 pour le grade I, 2,82 pour le grade II et 3,75 pour le grade III et 29,66 pour les hémorragies intraparenchymateuses ou les lésions kystiques de leucomalacie péri-ventriculaire.

La cohorte EPIPAGE 2 (9) a étudié de 1997 à 2011 des prématurés nés entre 22 et 34 semaines d'aménorrhée (SA) en France. Les premiers résultats de cette étude montrent une amélioration significative du nombre d'enfants sans morbidité neurologique à 6 et 8 mois d'âge corrigé entre 1997 et 2011 : 14,4 % pour les enfants nés entre 25SA et 29 SA ($p < 0,01$) et 6 % pour les enfants nés entre 30 et 31 SA. Ceci pourrait être expliqué par l'utilisation de la corticothérapie anténatale et les progrès de la réanimation néonatale.

1.3.2. HIV et pronostic neurologique à long terme

Lorsqu'on interroge PUBMED avec les mots clés « intraventricular hemorrhage » and « preterm » and « outcome », on obtient 728 occurrences, et si l'on contraint la recherche aux formes sévères, « severe » and « intraventricular hemorrhage » and « preterm » and « outcome », on obtient 241 occurrences. Quand on réduit le spectre à la présence de ces différents items dans le titre de la revue, seuls neuf articles sont sélectionnés pour les HIV du prématuré de façon générale, et un seul article pour le devenir à long terme des HIV dites « sévères ».

1.3.2.1. Article d'Ahmann et al (1980): Intraventricular hemorrhage in the high-risk preterm infant: incidence and outcome. (10)

Cet article (10) décrit les résultats d'une étude de cohorte prospective monocentrique de 191 enfants nés prématurés (avant 37 SA) concernant la fréquence des HIV chez le prématuré ainsi que les taux de mortalité et d'hydrocéphalie liés à la présence d'HIV. L'évaluation se faisait par la réalisation de scanners cérébraux pour quantifier l'hémorragie et l'hydrocéphalie. L'intensité des

hémorragies a été classée de la façon suivante :

- hémorragie sous-épendymaire (HSE) uniquement
- modérée : présence de sang dans moins d'un quart du diamètre antéro-postérieur du système ventriculaire et absence d'hémorragie dans les troisième et quatrième ventricules
- marquée : présence de sang dans plus d'un quart mais moins de la moitié du diamètre antéropostérieur du système ventriculaire avec ou sans présence de sang dans les troisième et quatrième ventricules
- sévère : présence de sang dans plus de la moitié du diamètre antéropostérieur du système ventriculaire avec ou sans présence de sang dans les troisième et quatrième ventricules

Au sein de cette cohorte, on retrouvait la présence d'HIV ou d'HSE chez 77 enfants soit 40 %. Parmi ceux-ci, il y a eu 22 décès soit 28 % dont 17 seraient imputables à la présence de l'hémorragie. Une hydrocéphalie sévère et progressive s'est développée chez 12 nouveau-nés soit 22 % qui avaient au préalable une HIV « marquée » ou « sévère ». Ainsi, cette étude montre que l'importance de l'hémorragie est corrélée de façon significative avec la survie ($p < 0,001$) et le développement d'une hydrocéphalie progressive ($p < 0,05$).

1.3.2.2. Article de Sostek et al (1987): Developmental outcome of preterm infants with intraventricular hemorrhage at one and two years of age.(11)

Cette étude a évalué de façon prospective, le développement psychomoteur à 1 et 2 ans d'une cohorte d'enfants nés avant 34 SA et dont le poids de naissance était inférieur à 1750 g entre 1980 et 1983. Ces enfants ont bénéficié d'une ETF à J1 et J7 de vie puis ont été évalués selon les échelles de Bayley au cours de la première et deuxième année de vie. (11)

Les auteurs ont utilisé la classification des HIV selon Papile pour répartir la cohorte en 4 sous-groupes : nouveau-nés n'ayant pas d'HIV, nouveau-nés atteints d'HIV grades I et II, nouveau-nés atteints d'HIV grade III et nouveau-nés atteints d'HIV grade IV.

Les résultats de cette étude montrent qu'à un an le score de développement cognitif est significativement ($p = 0,01$) plus faible chez les enfants atteints d'HIV IV par rapport aux trois autres groupes. Quant au score de développement moteur à 1 an, il était significativement ($p < 0,01$) plus faible pour les enfants atteints d'HIV III et IV. A deux ans, les scores étaient améliorés dans les quatre groupes et il persistait une différence mais non significative entre les quatre groupes pour les

deux scores. Parmi les enfants de cette cohorte, un retard psychomoteur était significativement ($p < 0,05$) plus fréquent chez les enfants atteints d'HIV IV (55 %) que les enfants atteints d'HIV de grade III (18 %).

1.3.2.3. Article de van de Bor et al (1988): Outcome of periventricular-intraventricular hemorrhage at 2 years of age in 484 very preterm infants admitted to 6 neonatal intensive care units in The Netherlands (12)

Cette étude a été menée sur six centres de réanimation néonatale aux Pays-Bas. Sur les 484 nouveau-nés d'âge gestationnel < 32 SA, 294 ont survécu et ont été inclus pour une évaluation à deux ans d'âge corrigé. Le taux de morbidité neurologique était de 23,1 %. On comptait 69 enfants avec HIV : 31 de grade I, 21 de grade II, 12 de grade III et 5 de grade IV. (12)

Les résultats de cette étude montraient que les enfants avec HIV de grade I et II avaient significativement plus de handicaps (dont l'intensité n'est pas clairement explicité) que ceux n'ayant pas d'HIV : (36.5% vs 17.8% ($p < 0.01$)). Ce résultat se confirmait après ajustement sur des facteurs confondants : OR=2.1 (IC=[1.3, 3.3], $p < 0.01$). Les enfants avec HIV de grade III et IV avaient aussi significativement plus de handicaps que ceux n'ayant pas d'HIV : 52.9% vs 17.8%, $p < 0.001$). Après ajustement, l'OR était 3.0 (IC=[1.6, 5.5], $p < 0.01$). La différence entre les enfants ayant des HIV grade I et II et ceux avec grade III et IV n'était pas significative.

1.3.2.4. Article de Ment et al (1996) : Neurodevelopmental outcome at 36 months' corrected age of preterm infants in the Multicenter Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. (13)

Cette étude a évalué l'effet de l'administration précoce de faibles doses d'indométhacine sur le risque d'handicap neurologique chez des prématurés de très faible poids de naissance. Les auteurs ont inclus 431 nouveau-nés n'ayant pas d'HIV à 6 et 12 heures de vie avec un poids de naissance compris entre 600 et 1250g dans deux centres de septembre 1989 à août 1992. Après randomisation, le groupe « indométhacine » comptait 209 enfants et le groupe « placebo » comptait 222 enfants. Sur la cohorte de 431 enfants, 384 étaient vivants à 36 mois d'âge corrigé et 343 ont été examinés à 36 mois d'âge corrigé dont 173 pour le groupe « indométhacine » et 170 pour le groupe « placebo ». (13)

Les résultats de cette étude montraient non seulement que l'administration précoce de faibles doses d'indométacine n'augmentait pas le risque d'handicap neurologique chez des prématurés de très faible poids de naissance mais aussi cette administration était associée à de meilleurs résultats dans l'évaluation à 36 mois d'âge corrigé. En effet, les HIV tout grade compris et la présence de ventriculomégalie étaient significativement moins fréquentes dans le groupe « indométacine ».

Cette étude suggère plusieurs remarques. Elle montre un effet potentiellement neuroprotecteur de l'indométacine. Ceci peut s'expliquer par l'action de cette molécule sur la fermeture du canal artériel. On peut penser qu'il y aura par conséquent une diminution de troubles hémodynamiques dont on sait qu'ils favorisent la survenue d'HIV chez le prématuré. Par ailleurs, en plus de ce facteur confondant, on ne peut conclure d'un tel effet car l'étude n'a pas été conçue pour répondre à cette question. Il faudrait donc envisager une étude randomisée pour être en mesure de conclure.

1.3.2.5. Article d'Evron et al (2007) : The outcome of preterm neonates with intraventricular hemorrhage delivered with intravenous meperidine or epidural analgesia.(14)

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée de janvier 1994 à décembre 2002 dont le but était d'analyser des paramètres néonataux des prématurés (nés avant 37 SA) ayant une HIV de découverte précoce (avant 72 heures de vie) nés par voie basse selon le type d'anesthésie maternelle : péridurale ou méridipine intra-veineuse. (14)

Sur les 45 dossiers d'enfants analysés, 23 étaient nés après une anesthésie par méridipine et 22 après une anesthésie péridurale. Les enfants du groupe « péridurale » avaient significativement un meilleur score d'Apgar à 1 et 5 minutes, une moindre incidence de détresse respiratoire, un moindre recours à un support hémodynamique par dopamine et un meilleur taux de survie comparés à ceux du groupe « méridipine ».

On peut expliquer ces résultats par le fait que l'analgésie péridurale a moins de pouvoir hypotenseur que la méridipine intraveineuse. On aurait donc une meilleure stabilité hémodynamique avec l'analgésie péridurale.

1.3.2.6. Article de Vavasseur et al (2007): Effect of low grade intraventricular hemorrhage on developmental outcome of preterm infants. (15)

Cet article est une lettre à l'éditeur en réponse à un article de Patra et al. (16). En 2006, Patra et al ont publié une étude dont le but était d'étudier les conséquences des HIV grade I et II sur les fonctions neuro-sensorielles et cognitives de nouveau-nés prématurés de très faible poids de naissance. Cette étude monocentrique, menée de 1992 à 2000, concernait les enfants dont le poids de naissance était inférieur à 1000g. Au total, il y avait 362 enfants inclus dont 258 ne présentaient pas d'anomalie à l'ETF, 57 avaient une HIV grade I et 47 une HIV grade II. L'évaluation clinique était effectuée à 20 mois d'âge corrigé en utilisant la méthode d'Amiel-Tison et les échelles de Bayley (BSID-II). Les caractéristiques des trois groupes étaient comparables sauf pour l'utilisation de la corticothérapie anténatale et pour le taux de naissance par césarienne qui étaient plus fréquents dans le groupe « sans HIV ». (15)

Les résultats de cette étude montraient une plus forte morbidité neurologique dans les groupes « HIV I et II » que pour le groupe « sans HIV » après ajustement pour les facteurs confondants : 13 % versus 5 % ($p=0,02$). Les taux de paralysie cérébrale et de surdité étaient significativement plus élevés dans les groupes « HIV I et II ». Les scores MDI (Mental Development Index) et PDI (Performance Development Index) étaient plus faibles dans ce même groupe.

Vavasseur et al ont retrouvé des résultats similaires en étudiant une cohorte irlandaise de 303 enfants nés avant 32 SA. Ces derniers ont été classés en trois sous-groupes selon leur terme de naissance : 24-26SA, 27-29SA et 30-32SA. L'évaluation clinique avait été réalisée avec les échelles de Bayley à 2 ans d'âge corrigé. Les résultats de cette étude ont montré que les scores MDI et PDI étaient significativement plus faibles chez les enfants avec HIV grade I ou II par rapport aux enfants sans HIV mais uniquement pour les sous-groupes 24-26SA et 27-29SA. (15)

1.3.2.7. Article de Brouwer A et al (2008): Neurodevelopmental outcome of preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post-hemorrhagic ventricular dilatation. (17)

Le but de cet article était d'évaluer le développement neurologique à 24 mois d'âge corrigé d'enfants nés avant 36 SA ayant une HIV de grade III ou IV et d'évaluer l'impact sur le développement neurologique de la prise en charge précoce de la dilatation ventriculaire post

hémorragique. Pour cela, les auteurs ont réalisé une étude observationnelle sur une cohorte de 214 enfants nés avant 36 SA. Parmi eux, 94 avaient une HIV de grade III et 120 une HIV de grade IV selon la classification de Papile. (17)

Les résultats de cette étude ont montré que le taux de dilatation ventriculaire post hémorragique était significativement ($p=0,02$) plus élevé pour les enfants du groupe « HIV grade III » (78%) que pour les enfants du groupe « HIV grade IV » (53%). Il y avait également une différence significative ($p<0,001$) pour le taux de paralysie cérébrale qui était plus important dans le groupe « HIV grade IV » (48,7%) que dans le groupe « HIV grade III » (7,4%). Il faut toutefois noter que ces résultats étaient meilleurs que pour des séries plus anciennes. Les enfants du groupe « HIV grade III » avaient de meilleurs quotients de développement que ceux du groupe « HIV grade IV » ($p=0,021$).

Cette étude montrait également que les enfants pour lesquels on avait eu recours à une prise en charge précoce de la dilatation ventriculaire post hémorragique avaient de meilleurs quotients de développement que les enfants traités plus tardivement ($P=0,029$).

1.3.2.8. Article de Klebermass-Schrehof et al (2012): Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants (18)

Dans cet étude, les auteurs ont inclus tous les nouveau-nés prématurés nés avant 32 SA de 1994 à 2005 sur un centre soit 471 enfants pour comparer le devenir des enfants avec HIV par rapport à ceux sans HIV. Parmi ces derniers, 184 avaient une HIV selon la classification de Papile. 33 enfants ont été exclus du fait d'autres anomalies comme des lésions de leucomalacie péri-ventriculaire ou de lésions cérébelleuses. Au final, les auteurs ont analysé une cohorte de 151 enfants qu'ils ont divisée en deux sous-groupes selon l'âge gestationnel : enfants nés de 23 à 27+6SA et enfants nés de 28SA à 31+6 SA. Une évaluation par l'échelle de Bayley a été réalisée à 1, 2 et 3 ans. (18),

Les résultats de cette étude montrent des scores de développement psychomoteur et cognitif plus faibles chez les enfants atteints de HIV que ceux sans HIV. De plus, les résultats de ces scores étaient encore plus bas pour le sous-groupe d'enfants nés avant 28 SA. Plus le grade d'HIV était sévère, plus les scores étaient bas. Un point important de cette étude est que le pronostic lié aux HIV de grade III serait proche de celui des grades I et II; les HIV de grade IV semblant être une

catégorie de pronostic beaucoup plus sévère.

Une hypothèse pour expliquer ce développement neurologique chez les enfants atteints d'HIV de bas grade serait la présence de lésions non visibles à l'ETF de la zone germinative notamment pour les enfants de plus faible âge gestationnel. En effet, on retrouve dans les régions péri-ventriculaires la zone germinative composée de cellules qui sont des précurseurs neuronaux entre 12 et 22SA. De cette zone se développent des cellules fondamentales dans la myélinisation et la corticogénèse. L'IRM pourrait avoir un rôle pour mieux préciser les lésions dans les prochaines années. Ceci est renforcé par l'étude de Vasileiadis et al (19) qui a montré une réduction de la substance grise à l'IRM chez les enfants de très petits poids de naissance avec des HIV de bas grade.

1.3.3. Synthèse

L'analyse de la littérature a permis de montrer la différence de pronostic en fonction du grade de l'HIV. Ainsi, les nouveau-nés prématurés avec HIV ont une morbidité neurologique plus importante que ceux n'ayant pas d'HIV. Le pronostic neurologique est proportionnel au grade de l'HIV. Même si les HIV grade III et IV sont souvent regroupées dans les études, des séries montrent que le pronostic des HIV grade III se rapproche plus des HIV dites « de bas grade » (I et II). Les HIV de grade IV semblent d'une particulière gravité.

Par ailleurs, plusieurs auteurs émettent que l'hypothèse que la morbidité neurologique des HIV de bas grade pourrait être liée à des lésions non visibles à l'ETF (de la substance blanche) (18,19). Des techniques d'imagerie plus performantes comme l'IRM ont donc leur place pour le bilan lésionnel dans la période néonatale.

2. Hémorragies intra-ventriculaires anténatales

2.1. Concepts généraux

Les HIV anténatales sont beaucoup plus rares que les HIV du nouveau-né prématuré. La première description a été faite en 1982 par Kim et Elyaderani (20). Peu d'études donnent l'incidence de cette pathologie. Vergagni et al (21) ont estimé selon leur série une incidence de 0,9

cas pour 1 000 grossesses mais avec un possible biais de sélection (centre de référence). Kutuk et al (22) ont des résultats similaires avec une incidence estimée à 1 cas pour 1000 grossesses. De plus, il est probable qu'un certain nombre de ventriculomégalie de découverte post-natale soient des cas d'HIV anténatales non diagnostiqués.

Le diagnostic est fait lors d'une échographie fœtale en général entre 24 et 31 SA selon les séries (23). A noter un cas d'HIV anténatale a été diagnostiqué à 18 SA (24). Ceci s'explique par le fait qu'il existe une vascularisation entre la zone germinative et le réseau veineux sous-épendymaire à partir de 18SA (voir paragraphe 1.3). Ce réseau involue vers 32 SA.

L'échographie prénatale est un bon outil de diagnostic des HIV anténatales. La classification des HIV de découverte anténatale utilise la même classification des HIV néonatales (voir paragraphe précédent). Il existe plusieurs points d'appel échographiques (23) du fait des différentes localisations et de l'évolution du saignement. Ainsi, l'HIV peut se traduire par une augmentation du volume du plexus choroïde ou une augmentation de la paroi ventriculaire hyperéchogène (25). On peut observer une régression progressive du caillot ou au contraire une évolution vers l'ischémie causant parfois une lésion destructive d'une paroi ventriculaire ou une porencéphalie. Par ailleurs, le repérage d'une ventriculomégalie en anténatal est également un point d'appel pour le diagnostic d'HIV. Cette ventriculomégalie peut être résolutive ou progressive.

D'autres techniques d'imagerie peuvent confirmer et/ou compléter les données de l'échographie prénatale comme l'étude de la vitesse des flux doppler au niveau artère ombilicale et cérébrale moyenne (23,26) ainsi que l'IRM fœtale (25) qui permet de repérer l'hémorragie et son étendue grâce à des séquences T2 avec écho de gradient ainsi que les éventuelles anomalies de la substance blanche associées.

2.2. Revue de la littérature

2.2.1. Définition des cas

Plusieurs remarques sont à faire quant à la définition des cas. D'une part, cette mise au point se base arbitrairement sur la classification de Papile car il s'agit de celle la plus utilisée dans la littérature et en pratique clinique. D'autre part, pour les articles où des données IRM sont disponibles, ce sont ces dernières qui détermineront le garde de l'HIV. Pour plusieurs cas, les

données IRM sont manquantes compte tenu de l'année de publication où cette technique d'imagerie n'était pas utilisée en pratique courante.

Vergani et al (21) ont classé les patients selon la taille de la ventriculomégalie pour former des groupes plus homogènes afin d'évaluer le pronostic. Pour cela, ils se sont référés à la littérature (27) et à leur expérience clinique. La ventriculomégalie était dite « modérée » si la taille des ventricules était <15mm. Elle était dite « sévère » si la taille des ventricules était supérieure à 15 mm Ainsi ils ont défini trois grades :

- grade 1 : hémorragie de la matrice germinale ou ventriculomégalie modérée
- grade 2 : ventriculomégalie sévère ou ventriculomégalie associée à une hémorragie focale péri-ventriculaire de moins d'un cm
- grade 3 : ventriculomégalie avec hémorragie péri-ventriculaire de moins d'un cm.

Comme mentionné précédemment, l'étude de Vergani et al utilise une classification différente des autres études de notre revue de la littérature qui utilisent la classification de Papile. Afin de pouvoir comparer les devenir neurologiques, nous avons transposé les résultats de Vergani et al dans la classification de Papile (voir tableau 1).

Tableau n°1 : Transposition des grades selon la classification de Vergani et al dans la classification de Papile

Grade selon la classification de Vergani et al	Description des lésions	Grade selon la classification de Papile
1	Hémorragie de la matrice germinale	I
	HIV+VM modérée (<15mm)	III
2	HIV + VM sévère (>15mm)	III
	VM avec hémorragie focale péri-ventriculaire <1 cm	IV
3	VM avec hémorragie péri-ventriculaire <1cm	IV

HIV : hémorragie intra-ventriculaire, VM : ventriculomégalie

2.2.3. Nombre d'articles

Une recherche dans la base de données Pubmed avec les mots clés « fetal intracranial hemorrhage AND outcome » a retrouvé 429 résultats dont 1 si on réduit les mots clés au titre et 61 si on réduit au titre et au résumé. Parmi ces 61 articles, seuls sept traitent des hémorragies intraventriculaires et des événements post-nataux.

Une autre recherche dans Pubmed avec les mots clés « fetal intraventricular hemorrhage AND outcome » a quant à elle permis de trouver 448 résultats dont 0 si on réduit au titre et 140 si on réduit au titre et au résumé. Toutefois, seulement sept articles correspondent à notre problématique car dans les autres articles, il est souvent question des HIV du prématuré.

Aucun article ne concerne les HIV fœtales avec les mots clés « fœtal stroke » et « outcome ».

A travers les articles retrouvés lors de la recherche dans Pubmed et les cas cliniques cités, on peut estimer à 152 le nombre d'HIV anténatales décrites dans la littérature dont on connaît le développement neurologique et sensoriel.

2.2.4. Description des cas

La première étude rétrospective sur les HIV de diagnostic anténatal, réalisée en 1996 par Vergani et al (21) rapporte six cas d'hémorragies intra-crâniennes sur une cohorte de 6641 grossesses. Sur ces six enfants, trois avaient une HIV avec une ventriculomégalie modérée dont un avait en plus une hémorragie cérébelleuse, un avait une HIV avec ventriculomégalie sévère, un avait une importante ventriculomégalie droite et un avait une hydrocéphalie sévère associée à une atrophie parenchymateuse.

Le suivi de ces enfants était compris entre 6 et 30 mois. Il a montré que seuls les deux enfants avec HIV et ventriculomégalie modérée avaient un développement psychomoteur normal à 30 mois de vie. Les auteurs ont également fait une méta-analyse des cas d'HIV rapportés dans la littérature. Cette étude étant publiée en 1996, on ne dispose pas de données d'imagerie par IRM fœtale dans la majorité des cas.

Vergani et al ont ainsi établi une corrélation entre les données de l'échographie fœtale et l'évolution clinique qui a été classée en deux groupes :

- évolution normale ou séquelles neurologiques modérés lorsque le développement neurologique et mental était normal ou lorsque l'atteinte neurologique avait régressé partiellement ou totalement ;

- évolution neurologique sévère définie par la présence de diplégie spastique, tétraparésie spastique, déficience intellectuelle, mort fœtale ou mort néonatale.

Aucune donnée neurosensorielle n'a été prise en compte dans cette étude.

En 2003, Ghi et al (28) ont réalisé une étude rétrospective réalisée de 1981 à 2001 sur une cohorte de 16 fœtus avec hémorragies intra-crâniennes d'apparition anténatale diagnostiquées à partir de l'échographie. A partir de 1999, des données IRM étaient disponibles. Les auteurs ont divisé les hémorragies intra-crâniennes en hémorragies intra et extra-cérébrales. Parmi les hémorragies intracérébrales, ils ont distingué les HIV selon une classification habituellement utilisée en post-natal et les hémorragies sous-tentorielles (fosse postérieure). Parmi les 16 cas d'hémorragies intra-crâniennes étudiées, il y avait 12 HIV, deux hémorragies sous-tentorielles et deux hématomes sous-duraux.

Les auteurs ont également fait une revue de la littérature retrouvant un total de 93 cas d'hémorragies intra-crâniennes d'apparition anténatale dont 75 hémorragies intracérébrales. Ajoutés à la cohorte étudiée précédemment, les auteurs ont pu analyser 109 cas d'hémorragies intra-crâniennes qui se répartissaient de la façon suivante : six HIV grade I, neuf HIV grade II, 30 HIV grade III, 32 HIV grade IV, 10 hémorragies sous-tentorielles et 19 hématomes sous-duraux (HSD). 81 de ces fœtus sont nés vivants.

En 2005, Elchalal et al (29) ont décrit une cohorte de 33 fœtus pour lequel le diagnostic d'hémorragie intra-crânienne avait été posé en anténatal. Parmi eux, il y a eu deux morts fœtales in utero (MFIU) et 17 interruptions médicales de grossesse (IMG). Parmi les enfants nés vivants, les données de l'échographie anténatale ont permis de retrouver que deux avaient un hématome sous-dural, deux avaient des HIV de grade I, sept avaient une HIV de grade II, cinq avaient une HIV de grade III et seize une HIV de grade IV. Les données de l'IRM anténatale n'étaient discordantes que pour deux cas sur les quatorze cas pour lesquels elle avait pu être réalisée.

En 2006, Huang et al (23) ont rapporté quatre cas d'hémorragie intra-crânienne fœtale : trois cas d'HIV de grade III (dont une hémorragie du plexus choroïde) et un cas d'HIV de grade IV.

Kutuk et al (22) ont décrit une cohorte rétrospective de six cas d'HIV fœtale entre 2009 et

2012 pour 5 328 grossesses soit une incidence d'environ 1 cas pour 1000 grossesses. Pour chaque cas, on disposait des résultats de l'échographie et de l'IRM prénatale. Une recherche étiologique avait également été réalisée. Parmi ces enfants, trois avaient une HIV de grade II et trois une HIV de grade III à l'échographie prénatale. Toutefois, l'IRM fœtale a retrouvé pour la même cohorte un enfant avec une HIV de grade III et les cinq autres enfants avaient une HIV de grade IV. Une évaluation par un hémato-pédiatre a été réalisée pour rechercher des anomalies congénitales de la coagulation. Aucune de ces anomalies n'a été retrouvée. Le suivi neurologique et sensoriel a été réalisé par un neuropédiatre de façon hebdomadaire durant le premier mois puis de façon mensuelle pendant trois mois et enfin tous les trois mois. Les auteurs ont défini la morbidité neurosensorielle de la façon suivante :

- Trouble sévère : paralysie cérébrale, épilepsie, surdité appareillée, cécité uni ou bilatérale, retard mental ;
- Trouble modéré : troubles moteurs modérés, strabisme, nystagmus, trouble de langage modéré, troubles modérés de l'apprentissage, dérivation ventriculo-péritonéale avec développement moteur normal.

Au total, dans cette série, quatre enfants ont bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale. Parmi eux, deux avaient un retard sévère, un avait une hémiparésie gauche et une épilepsie sévère, un avait un retard modéré. On comptait également un enfant avec un développement normal à 7 mois et une interruption médicale de grossesse (IMG).

2.2.5. Corrélation des données échographiques avec les données IRM et foeto-pathologiques

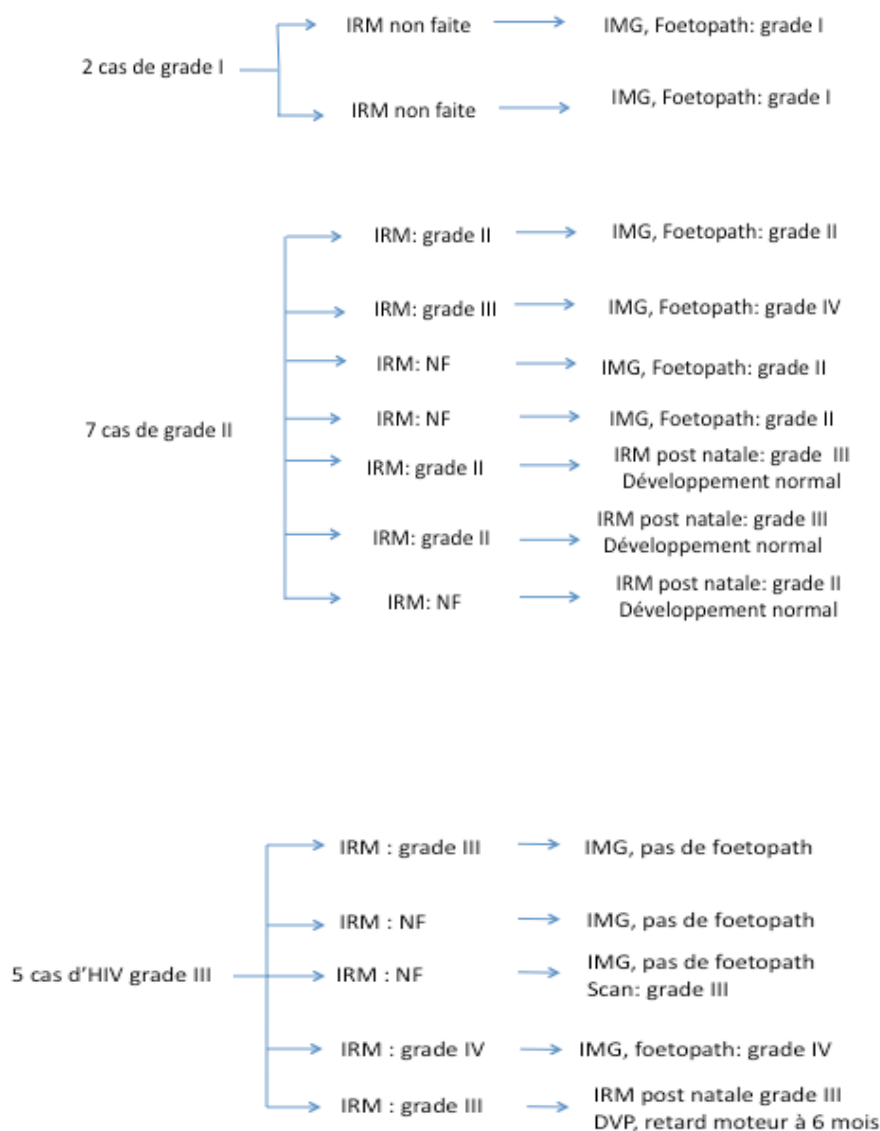
Il faut préciser que l'on ne dispose pas des données IRM pour l'ensemble des cas cités du fait des dates de publication des articles et de l'apparition de l'IRM fœtale en pratique courante. Lorsque ces données étaient disponibles, nous avons pu établir une corrélation entre les données de l'échographie et celles de l'IRM.

Parmi les six cas décrits par Vergani et al (21) (hors méta-analyse), une IRM prénatale était disponible pour trois d'entre eux. L'IRM donnait les mêmes informations pour deux d'entre eux. Pour le troisième cas, l'échographie retrouvait une dilatation sévère du ventricule droit. L'IRM a permis de préciser en retrouvant une cavité porencéphalique droite et une absence d'atteinte au niveau du parenchyme à gauche. L'article ne précisait pas à quel terme les IRM ont été réalisées.

Dans la série des seize cas de Ghi et al (28), une IRM a été réalisée pour deux cas à 7 jours d'intervalle de l'échographie de diagnostic et retrouvait les mêmes données que l'échographie.

Pour les cas cités par Elchalal et al (29), les corrélations IRM et foeto-pathologiques obtenues sont présentées dans la figure n°4.

Figure 4 : Corrélations des données échographiques avec les données IRM pré et post-natales et avec les données foeto-pathologiques de l'article d'Elchalal et al (29)



Abréviations : IMG : interruption médicale de grossesse, NF : non fait, DVP : dérivation ventriculo-péritonéale

Parmi les quatre cas décrit par Huang et al (23), il n'y avait pas eu d'IRM prénatale. Toutefois les données foeto-pathologiques et de l'IRM post-natale étaient les mêmes que celles de l'échographie anténatale.

Dans l'article de Kutuk et al (22), les données de l'échographie n'étaient pas corrélées à celles de l'IRM anténatale. En effet, les trois cas décrits comme des grades II à l'échographie anténatale étaient en fait des grades IV. Pour les trois cas classés par l'échographie comme grade III, l'IRM retrouvait un cas de grade II et deux cas de grade IV.

2.2.4. Facteurs de risques identifiés

Plusieurs études se sont intéressées aux facteurs de risque et/ou à l'étiologie de ces hémorragies. Ainsi, dans la série de Ghi et al (28), une étiologie n'a été retrouvée que dans 7/16 cas soit 43 %. Les étiologies de ce saignement étaient diverses : anasarque avec anémie secondaire à une allo-immunisation Rhésus pour deux cas, traumatisme pour deux cas, thrombopénie allo-immune pour un cas et syndrome transfuseur-transfusé pour deux cas.

Dans la série d'Elchalal et al (29), un cas d'allo-immunisation Rhésus a été décrit. On peut cependant noter des éléments associés : oligoamnios et artère utérine unique dans un cas, un cas de retard de croissance intra-utérine (RCIU), trois cas de RCIU avec hydramnios dont un avec intestin hyperéchogène, deux cas d'intestin hyperéchogène avec ascite, un cas RCIU chez un jumeau avec circulaire du cordon, un cas de cataracte bilatérale, un cas de rein polykystique, un cas de pyélectasie avec hydramnios, un cas d'oligoamnios associé à une artère ombilicale unique et une arthrogrypose, un cas d'infarctus splénique associé à des calcifications abdominales.

Dans la série de Huang et al (23), on notait que deux mères avaient été traitées pour une pré-éclampsie sévère. Le fœtus de l'une d'elle avait une agénésie du corps calleux. Il y avait également un cas de syndrome transfuseur-transfusé.

Sur les six cas de la cohorte de Kutuk et al (22), un RCIU a été retrouvé pour deux d'entre eux : l'un associé à un oligoamnios et un intestin hyperéchogène, l'autre associé à une grossesse

gémellaire bichoriale.

Des revues plus générales sur les accidents vasculaires cérébraux périnataux (30,31) avaient décrit différents facteurs de risque similaires. Les facteurs liés à la mère étaient des troubles de la coagulation, des convulsions, un traumatisme, des infections virales, amniocentèse, traitement anticoagulant, cocaïne, etc. Les facteurs liés au fœtus étaient des troubles congénitaux de la coagulation, un syndrome transfuseur-transfusé, MFIU d'un jumeau ou hémorragie foeto-maternelle.

Une recherche dans Pubmed avec les mots clés « fetal intracranial hemorrhage AND toxic » a retrouvé 6 articles dont deux traitent réellement du lien entre les HIV fœtales et les toxiques. Un article établit une corrélation à partir d'études foeto-pathologiques entre les hémorragies ventriculaires et péri ventriculaires et le tabagisme maternel pendant la grossesse (32). A noter il ne s'agissait que d'HIV grade IV. Le second article lié à cette recherche conclut qu'il faut rester prudent pour faire un lien entre la consommation d'antalgiques comme le paracétamol et la survenue d'HIV fœtales (33). Enfin un article sur les facteurs prédisposant aux hémorragies fœtales intracrâniennes au sens large mentionne également la consommation de cocaïne comme facteur de risque (34).

2.2.5. Hypothèses physiopathologiques

Certains auteurs ont émis des hypothèses pour expliquer la physiopathologie des HIV anténatales (21,29). Vergani et al (21) ont noté des similarités avec la physiopathologie des HIV survenant chez le nouveau-né prématuré avec d'une part des modifications brutales de la pression artérielle cérébrale avec un risque de rupture des capillaires de la zone germinative et d'autre part une asphyxie périnatale induisant des changements dans la perfusion cérébrale.

Toutefois, ces auteurs ont noté plusieurs différences qui pourraient suggérer des mécanismes physiopathologiques différents. Parmi les cas où l'on a pu retrouver une étiologie, une ischémie a été retrouvée dans moins de la moitié des cas. Par ailleurs, au moment de la rédaction de cet article, parmi les séries d'enfants souffrant de RCIU avec hypoxémie documentée, aucun n'avait d'HIV (21).

Elchlalal et al (29) ont également avancé l'hypothèse « hémodynamique » avec des phénomènes d'hypo-perfusion et de re-perfusion comme chez l'enfant prématuré. Ils ont aussi noté dans leur série une plus forte incidence d'HIV survenant dans l'hémisphère gauche par rapport à l'hémisphère droit. Ils ont attribué cette différence soit à une susceptibilité à la fragilité des vaisseaux de l'hémisphère gauche plus importante soit à une meilleure suppléance de la carotide droite en comparaison à la carotide gauche dans les situations d'hypotension.

Il faut noter que pour la majorité des séries de la littérature on ne pouvait pas identifier de facteurs de risque ou une étiologie précise. La physiopathologie des HIV anténatales reste donc inconnue à ce jour malgré les différentes hypothèses décrites précédemment.

2.2.6. Devenir des enfants avec HIV de grade III

La méta-analyse de Vergani et al (21) concluait que, sur l'ensemble des hémorragies intracrâniennes fœtales, l'évolution neurologique n'était pas favorable pour 28/41 cas soit 68% des cas. Ce taux était à 45% dans le sous-groupe HIV : 9/20 cas dont six étaient des HIV grade II pour Vergani et trois des HIV grade III. Si on transpose dans la classification de Papile, il n'y aurait eu que six cas avec pronostic neurologique défavorable avec la particularité d'avoir tous une ventriculomégalie sévère.

Le tableau 2 résume le devenir des enfants avec HIV grade III de la littérature sans transposition de la classification de Vergani. Le tableau 2 bis correspond à aux mêmes données après transposition des données de Vergani et al dans la classification de Papile. Par ailleurs, les conclusions des six cas décrits par Vergani et al avec ceux de leur méta-analyse ont été ajoutées.

Tableau n°2 A: Synthèse des données de la revue de la littérature sans transposition des données de Vergani et al.

Auteurs	Revue (année)	Nb patients	HIV				Autres	Terme découverte (SA)	MFIU	IMG	Décès	Evolution clinique tout grade confondu	Evolution grade III
			Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV							
Vergagni et al (méta-analyse)	Am J Obstet Gynecol (1996)	41	5	12	3	0	21	*	*	*	*	32% (13) groupe normal/séquelles modérées 68% (28) groupe sévère/MFIU/décès néonatal	3 (100%) séquelles/ MFIU/ décès néonatal
Ghi et al	Ultrasound Obstet Gynecol (2003)	16	4		4	4	4	21-33	1	4	0	1 perdu de vue 6 N (examens 2 à 12 mois) 3 retards psychomoteur	- 1 IMG -1 MFIU (cause non renseignée) - 2 DVP dont 1 avec dvt N à 2 mois et 1 avec QD<50 à 4 ans
Elchalal et al	Ultrasound Obstet Gynecol (2005)	33	2	6	5	18	2	19-38	2	17	1	- 4 dvt N - 4 RPM dont 2 sévères - 1 DI - 3 DVP dont 1 avec RM, 1 avec DI, 1 avec hémiparésie/cécité/DI	- 4 IMG - 1 DVP avec retard moteur à 6 mois
Huang YF et al	Taiwanese J Obstet Gynecol (2006)	4	0	0	3	1	0	23-24	1	0	2	-1 MFIU (pré-éclampsie sévère) - 2 décès néonataux dont 1 décès à H5 de vie (pré-éclampsie sévère + agénésie corps calleux) et 1 pdv - 1 avec dvt N à 20 mois	- 2 décès néonataux dont 1 décès à H5 de vie (pré-éclampsie sévère + agénésie corps calleux) et 1 avec dvt N à 20 mois
Kutuk et al	Child Nerv Syst (2013)	6	0	0	1	5	0	23-34	0	1	0	1 développement N (à 7 mois) 1 retard modéré à 6 mois 1 hémiparésie 2 retards sévères 3 dérivations	-1 dérivation et retard modéré

DI : déficience intellectuelle, DVP : dérivation ventriculo-péritonéale, dvt : développement, HIV : hémorragie intra-ventriculaire, MFIU : mort fœtale in utero, N : normal, RM : retard moteur, RPM : retard psychomoteur

B. Synthèse des données de la revue de la littérature sans transposition des données de Vergani et al.

Auteurs	Revue (année)	Nb patients	HIV				Autres	Terme découverte (SA)	MFIU	IMG	Décès	Evolution clinique tout grade confondu	Evolution grade III
			Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV							
Vergagni et al (méta-analyse)	Am J Obstet Gynecol (1996)	41	1		14	5	21	*	*	*	*	32% (13) groupe normal/séquelles modérées 68% (28) groupe sévère/MFIU/décès néonatal	- 8 groupe normal/séquelles modérées - 6 groupe sévère/MFIU/décès néonatal
Ghi et al	Ultrasound Obstet Gynecol (2003)	16	4		4	4	4	21-33	1	4	0	1 perdu de vue 6 N (examens 2 à 12 mois) 3 retards psychomoteur	- 1 IMG -1 MFIU (cause non renseignée) - 2 DVP dont 1 avec dvt N à 2 mois et 1 avec QD<50 à 4 ans
Elchalal et al	Ultrasound Obstet Gynecol (2005)	33	2	6	5	18	2	19-38	2	17	1	- 4 IMG - 1 DVP avec retard moteur à 6 mois	- 4 IMG - 1 DVP avec retard moteur à 6 mois
Huang YF et al	Taiwanese J Obstet Gynecol (2006)	4	0	0	3	1	0	23-24	1	0	2	- 2 décès néonataux dont 1 décès à H5 de vie (pré-éclampsie sévère + agénésie corps calleux) et 1 avec dvt N à 20 mois	-1 MFIU (pré-éclampsie sévère) - 2 décès néonataux dont 1 décès à H5 de vie (pré-éclampsie sévère + agénésie corps calleux) et 1 avec dvt N à 20 mois
Kutuk et al	Child Nerv Syst (2013)	6	0	0	1	5	0	23-34	0	1	0	-1 dérivation et retard modéré	-1 dérivation et retard modéré

2.2.7. Synthèse de la revue de la littérature :

Au total, 152 cas d'HIV fœtale dont on connaît le devenir neurologique ont été retrouvés dans la littérature dont 30 cas d'HIV grade III et après transposition des données de Vergani et al.

Toutes ces études ont des limites communes :

- manque de données précises sur les étapes précises de développement ainsi que sur les capacités neuro-sensorielles,
- absence de données sur le suivi de ces enfants à long terme,
- utilisation de la classification des HIV néonatales en l'absence de validation de cette classification en anténatal.

De cette revue de la littérature on peut retenir les messages suivants :

1) La physiopathologie des HIV fœtales reste inconnue même si certaines hypothèses ont pu être avancées :

- Des modifications brutales de la pression artérielle cérébrale avec un risque de rupture des capillaires de la zone germinative ;
- Une asphyxie périnatale induisant des changements dans la perfusion cérébrale ;
- Une hypothèse hémodynamique avec, soit une fragilité accrue des vaisseaux de l'hémisphère gauche plus importante soit une meilleure suppléance de la carotide droite en comparaison à la carotide gauche dans les situations d'hypotension.

2) Des enfants pour lesquels un diagnostic d'HIV de grade III avait été fait en anténatal peuvent avoir un développement normal. En effet, le seul grade de l'HIV ne peut pas permettre d'évaluer le développement futur. Quelques facteurs pronostiques semblent exister tels que la taille de la dilatation ventriculaire et l'existence d'une hémorragie intra parenchymateuse. Il faut aussi noter que parmi les décès des cas décrits avec des HIV de grade III, certains peuvent être reliés à d'autres causes comme un RCIU sévère ou l'existence d'une pré éclampsie ou d'autres lésions.

3) Le diagnostic de grade doit être fait sur l'IRM fœtale car celle-ci apporte des informations plus précises sur l'atteinte parenchymateuse. Par ailleurs, il faut considérer la notion de continuum des lésions pour déterminer au mieux le moment de réalisation de l'IRM pour bien apprécier les lésions

d'apparition plus tardive.

Face à ces données, plusieurs questions peuvent être soulevées :

- Combien d'enfants naissent après le diagnostic d'HIV de grade III ?
- Quel est leur devenir neurologique ?
- Quelle information est donnée en anténatale aux couples ?

Nous avons donc voulu analyser de façon plus approfondie l'issue des grossesses pour lesquelles un diagnostic d'HIV de grade III a été posé.

Cette étude a pu être réalisée grâce à un recensement au sein de CPDPN en questionnant à la fois les neuropédiatres et les radiologues du Groupe Radiopédiatrique de Recherche en Imagerie Fœtale) (GRRIF). Comme il a été précisé précédemment, le travail présenté ici est un premier recueil qui sera complété par la suite après un appel à collaboration.

C. PATIENTS ET MÉTHODES

1. Objectifs du travail

Ce travail est un recueil rétrospectif multicentrique sur plusieurs CPDPN français. L'objectif principal de cette étude est d'analyser le devenir neuro-sensoriel des enfants ayant eu un diagnostic anténatal d'HIV de type III. Les objectifs secondaires sont d'une part d'analyser leurs circonstances de diagnostic ainsi que le bilan étiologique effectué et d'autre part de rapporter l'information prénatale donnée aux parents.

2. Sélections des dossiers : Critères d'inclusion

Tous les dossiers d'HIV de grade III de quatre hôpitaux universitaires ont été analysés après recensement des cas par les équipes de radiologie et de neuropédiatrie. On considérait qu'une HIV était de grade III à partir des données de l'IRM selon la définition suivante : HIV avec dilatation ventriculaire supérieure ou égale à 10mm.

Lorsque plusieurs mesures des ventricules latéraux ont été réalisées, nous avons mentionné dans les tableaux uniquement les valeurs les plus élevées.

3. Recueil de données

Nous avons réalisé un recueil rétrospectif sur quatre centres français. Une analyse des dossiers obstétricaux et pédiatriques a été réalisée en récoltant les informations suivantes :

- Les données sur la grossesse ;
- Les circonstances de découverte : terme, données de l'échographie et de l'IRM fœtale ;
- Le bilan réalisé à la découverte de la ventriculomégalie ;
- L'information et éventuellement le pronostic donné aux couples ;
- L'issue de la grossesse avec, le cas échéant les évaluations neurologiques et

ophtalmologiques ainsi que les données de l'imagerie post-natale (ETF, IRM)

En cas de données manquantes dans les dossiers, des appels téléphoniques ou courriels aux médecins ayant pris en charge les patients ont été réalisés.

4. Critère de sévérité pour la dilatation

La Haute Autorité de Santé (HAS, anciennement appelée ANAES) a publié des recommandations en 2004 sur la conduite à tenir face à une ventriculomégalie de découverte anténatale. Elle définit ainsi une ventriculomégalie comme « une taille anormalement augmentée des ventricules cérébraux latéraux du fœtus. (...) Le seuil de normalité de la largeur de chacun des ventricules cérébraux (mesurée au niveau du carrefour) est fixé à 10 mm quel que soit le terme. Au-delà on parle de ventriculomégalie cérébrale ». L'HAS et la littérature définissent une ventriculomégalie sévère quand la taille des ventricules est supérieure à 15mm.

D. RÉSULTATS

Au total, vingt-quatre dossiers ont été analysés datant de 1993 à 2015. Nous rapporterons dans une première partie, la description des cas cliniques. Dans une seconde partie, nous exposerons l'issue des grossesses pour lesquelles une HIV de grade III a été diagnostiquée ainsi que la synthèse des caractéristiques anténatales. Ensuite, nous analyserons le bilan étiologique effectué le cas échéant, l'information délivrée en prénatal et la corrélation entre les données anténatales et les données post-natales ou foeto-pathologiques. Enfin, nous étudierons le suivi et le devenir des enfants vivants.

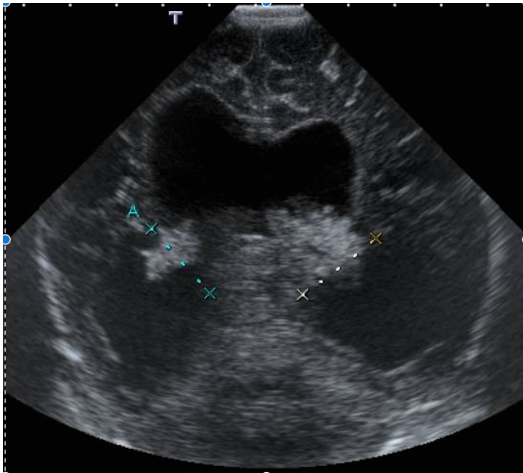
1. Description des cas

1.1. Cas n°1

Il s'agit d'une fille dont la mère avait 30 ans et chez qui a été diagnostiquée une HIV de grade III à 41SA. Cette enfant est née à 41SA par césarienne en urgence pour découverte d'une hydrocéphalie secondaire à cette HIV anténatale. C'est la première enfant d'une fratrie de deux. La grossesse s'était déroulée sans particularité. Compte tenu du terme de découverte, il n'y a pas eu

d'IRM fœtale ni de consultation pour information prénatale. Les paramètres de naissance n'ont pas pu être recueillis. L'ETF (figure n°5) à la naissance a retrouvé l'HIV de grade III.

Figure 5: ETF du cas n°1 à la naissance. Lésions hyperéchogènes bilatérales dans les ventricules avec dilatation.



L'IRM réalisée à l'âge de cinq mois montrait une rupture septale ainsi qu'une ventriculomégalie. L'hydrocéphalie a été stable pendant 6 mois puis elle s'est majorée avec indication opératoire. Une dérivation ventriculo-péritonéale a ainsi été mise en place à 6 mois de vie.

Sur le plan du développement psychomoteur, elle a tenu assise à 13 mois, a marché avec aide à 2 ans et a acquis une marche autonome à 4 ans. Elle a une épilepsie traitée par valproate puis par levetiracetam. Cette épilepsie est actuellement bien contrôlée. Sur le plan ophtalmologique, elle a une hémianopsie associée à un strabisme convergent gauche depuis la naissance et à un nystagmus de type *up beat*. Le fond d'œil retrouve une hypoplasie papillaire bilatérale.

A la dernière évaluation à l'âge de 5 ans, l'examen était inchangé avec une petite fille, qui a un développement du langage normal qui a une hémiparésie gauche sans négligence avec et un syndrome pyramidal prédominant du côté gauche. Elle marche avec un appui en valgus bilatéral. Elle a également une atteinte visuelle majeure avec difficultés de coordination oculo-manuelle. Elle a quelques troubles du comportement avec une faible tolérance à la frustration associée à un trouble de la concentration. Elle garde des difficultés alimentaires avec nécessité d'alimentation mixée. Elle est scolarisée en CP avec une assistante de vie scolaire (AVS). Elle est suivie en psychomotricité

depuis l'âge d'un an ainsi qu'en kinésithérapie motrice.

1.2. Cas n°2

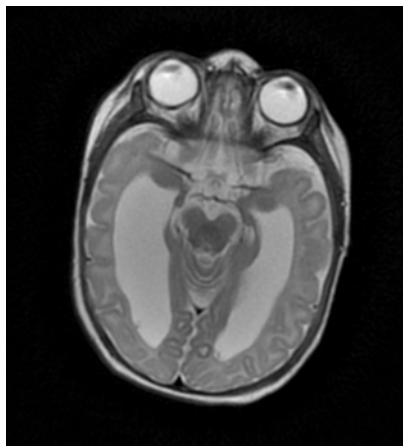
Il s'agit d'une enfant née à terme. Sa mère était âgée de 39 ans. La naissance s'est faite par césarienne du fait d'un utérus cicatriciel. Le poids de naissance était de 3050 g. et son périmètre crânien (PC) de naissance était de 35 cm. Les deux IRM anténatales réalisées à 29 et 32 SA retrouvaient une dilatation des cornes ventriculaires latérales évaluées à environ 28 mm à droite et 25 mm à gauche.

Une consultation de neuropédiatrie a été organisée en prénatale. L'information délivrée était que la plupart de ces hémorragies étaient de « bon pronostic » et qu'il existait un risque de handicap sévère dans 10% des cas et que celui-ci était lié à la dilatation ventriculaire progressive et au risque de dérivation.

La période néonatale a été marquée par une détresse respiratoire transitoire dévolution favorable sous oxygénothérapie. L'examen neurologique était normal. L'ETF réalisée au 2^{ème} jour de vie mettait en évidence une dilatation symétrique des ventricules latéraux avec une largeur totale de 31 mm sans dilatation du 3^{ème} ventricule, sans épanchement péri cérébral et surtout sans atteinte parenchymateuse.

L'IRM post-natale (figure n°6) réalisé à deux mois de vie retrouvait une ventriculomégalie tri-ventriculaire, stable, sans hydrocéphalie active, la présence de quelques formations punctiformes paraventriculaires droites évoquant des petites lésions de leucomalacie péri-ventriculaire mais sans lésion cavitaire parenchymateuse constituée.

Figure 6 : IRM cérébrale du cas n°2 à deux mois. Coupe axiale, séquence T2, retrouvant une dilatation ventriculaire et des hyposignaux témoignant d'une hémorragie.

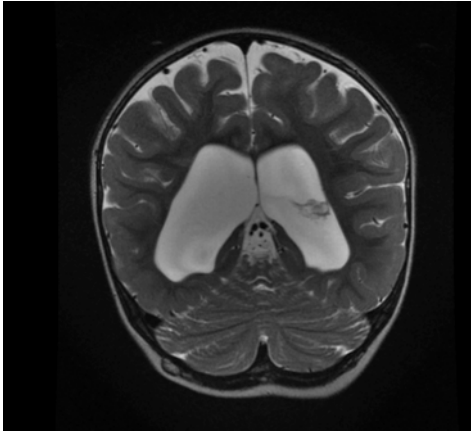


Dans son développement psychomoteur, elle a tenu sa tête à 2 mois et tenait tête assise à 8 mois. L'évolution a été marquée par l'apparition de mouvements oculaires anormaux. L'EEG était normal. L'examen oculaire montre principalement une pâleur papillaire temporale bilatérale ainsi que une ésoptropie nystagmique avec un nystagmus mixte : à la fois de type latent et de type à début précoce multidirectionnel atypique. Elle est également hypermétrope et a une correction optique adaptée. Par ailleurs, un suivi orthoptique a été mis en place.

A la dernière consultation de suivi réalisée à 17 mois de vie, l'examen retrouvait principalement une malvoyance associée à une motricité fine et un langage normaux. Il n'y avait pas de trouble du tonus. Toutefois, elle avait besoin d'aide pour marcher. Elle était autonome pour manger. Elle n'avait aucun trouble de la concentration. Elle bénéficiait d'une rééducation pluridisciplinaire.

La dernière IRM (figure n°7) réalisée à deux ans retrouvait une dilatation stable et une bonne progression de la myélinisation.

Figure 7 : IRM cérébrale du cas n°2 à deux ans. Coupe coronale, séquence T2, retrouvant la dilatation ventriculaire.



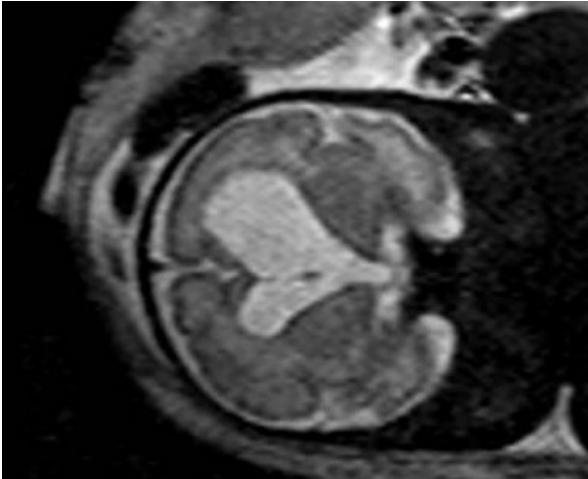
1.3. Cas n°3

Il s'agit d'une patiente de 25 ans sans antécédent particulier chez qui une dilatation ventriculaire a été découverte à 33SA+2 une dilatation ventriculaire. Les échographies des premier et deuxième trimestres étaient normales. Sur l'échographie du troisième trimestre, les ventricules latéraux étaient mesurés respectivement à 26mm à droite et 29mm à gauche. Cette échographie a également mis en évidence des bords des ventricules épaissis et hyperéchogène ainsi que des plexus choroïdes volumineux et un caillot à la partie antérieure du ventricule latéral gauche. Le BIP et le PC étaient au 90e percentile.

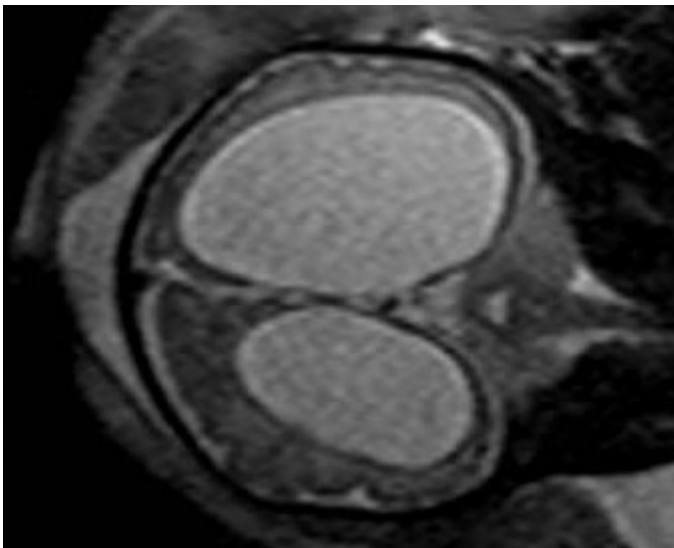
Une IRM fœtale (figure n°8 A et B) a été réalisée à 33 SA+3 jours. Elle a confirmé la dilatation tri ventriculaire majeure prédominant sur les ventricules latéraux en rapport avec une HIV bilatérale avec un doute sur un caillot bloquant l'aqueduc de Sylvius. Les ventricules latéraux droit et gauche étaient mesurés respectivement à 22mm et 35mm tandis que le troisième ventricule était mesuré à 8mm. Le quatrième ventricule n'était pas dilaté.

Figure 8 : IRM fœtale du cas n°3 à 33+3 SA

A. Asymétrie ventriculaire.



B. Ventriculomégalie majeure



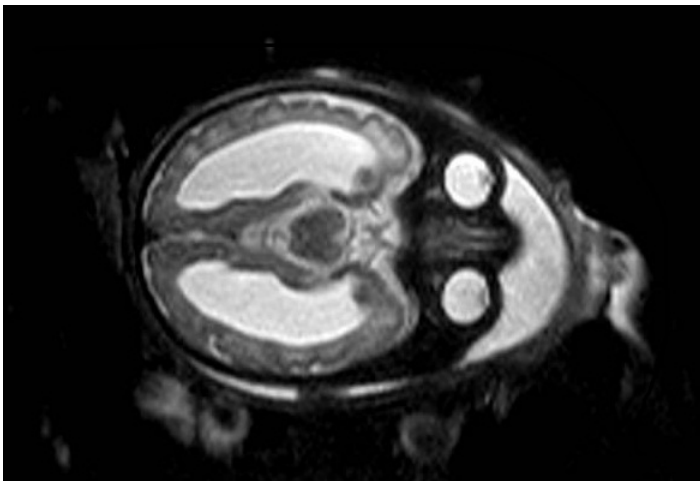
La patiente a été vue en prénatal par un neuropédiatre qui a parlé d'un pronostic neurologique inquiétant et du risque de handicap du fait de la taille des ventricules et de la compression sur le parenchyme cérébral ainsi que du bilan étiologique (troubles de coagulation,...). L'issue de cette grossesse n'a pas pu être retrouvée.

1.4. Cas n°4

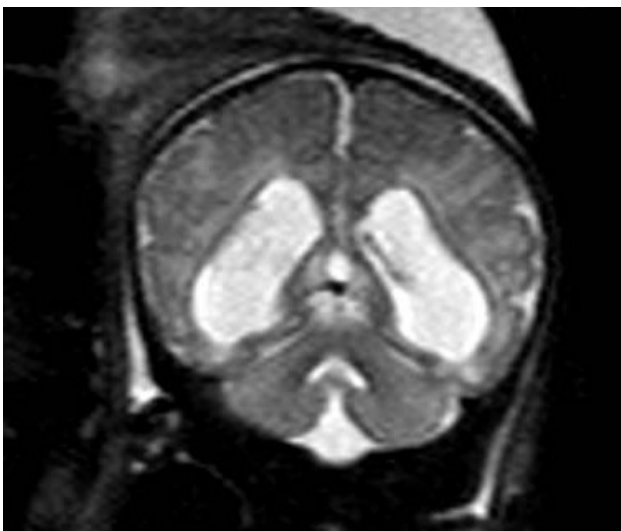
Il s'agit d'une fille née au terme de 41SA. Sa mère était une patiente de 29 ans sans antécédent suivie pour une grossesse de déroulement normal. La troisième échographie avait retrouvé un poids au 20^{ème} percentile ce qui avait motivé un contrôle échographique à 37SA+6jours. Celle-ci a retrouvé une dilatation ventriculaire bilatérale: 25mm à droite et 22mm à gauche. Une IRM fœtale (figure n°9 A et B) a confirmé la dilatation ventriculaire mesurée à 16,5mm à droite et 16mm à gauche. Une hémorragie dans les parois des ventricules latéraux et du troisième ventricule a été retrouvée en séquence T2*. Le reste de l'examen était normal en particulier la giration et l'absence d'atteinte parenchymateuse. La sérologie CMV était négative.

Figure 9 : IRM fœtale du cas n°4 à 38SA

A. Coupe axiale, séquence T2, montrant une dilatation ventriculaire et des hypocsignaux au sein des ventricules, stigmates d'hémorragie.



B. Coupe coronale séquence T2. Dilatation ventriculaire.

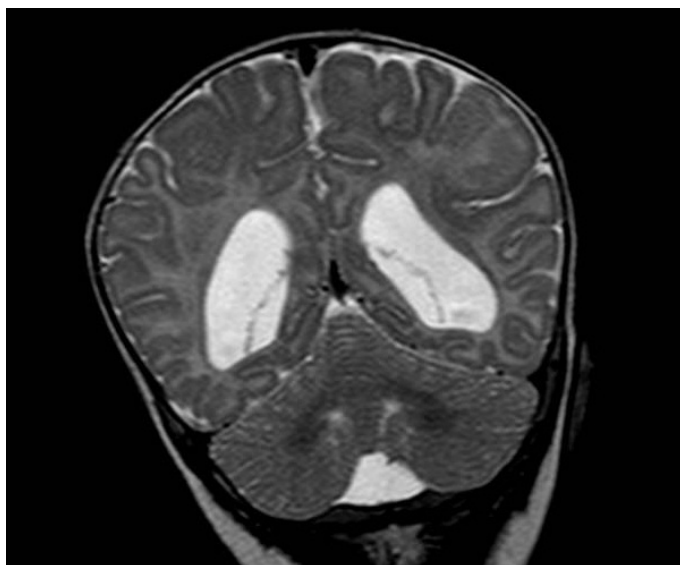


Une consultation de neuropédiatre a été organisée en prénatal pendant laquelle il a été mentionné « l'absence de conséquence de cette hémorragie sur les suites de la grossesse et le déroulement de l'accouchement ». Il a été demandé de voir cet enfant en consultation au titre de la surveillance.

Le périmètre crânien à la naissance était de 34.5 cm. L'examen initial était normal. Le dernier suivi à 5 mois de vie disponible retrouvait une enfant tonique avec un périmètre crânien de 42.5cm (>98^e percentile). Elle avait une bonne poursuite oculaire. Elle attrapait bien les objets et gazouillait. Une ETF a été réalisée à 20 jours de vie montrant la persistance de la dilatation ventriculaire avec un ventricule latéral droit mesuré à 12mm et un ventricule latéral gauche mesuré à 16mm.

Une IRM (figure n°10) post anténatale effectuée à l'âge de quatre mois a retrouvé une dilatation quadri-ventriculaire avec un ventricule latéral droit à 18mm, un ventricule latéral gauche à 10.5mm. Il n'y avait pas d'anomalie du parenchyme cérébral. Des dépôts d'hemosidérine anciens étaient visibles au niveau des cornes occipitales témoins de l'HIV ancienne. La recherche de CMV urinaire était négative. Le fond d'œil était normal.

Figure 10 : IRM du cas n°4 à quatre mois de vie. Coupe coronale, séquence T2, retrouvant une des ventricules dilatés avec des stigmates d'hémorragie.



Nous n'avons pas de données de suivi de cet enfant.

1.5. Cas n°5

Il s'agit d'un garçon né à 38+6SA jours par césarienne. Sa mère est une patiente de 35 ans sans antécédent. Le couple avait déjà 2 enfants bien portants. Il n'y avait pas de notion de consanguinité. Dans les antécédents familiaux, on note un cas de déficience intellectuelle et une suspicion d'autisme chez le neveu de son conjoint. La grossesse se déroulait normalement jusqu'à la découverte à l'échographie d'une dilatation ventriculaire bilatérale à 32SA avec des parois épaissies et un aspect hyperéchogène des plexus choroïdes. Le troisième ventricule était également dilaté.

L'IRM anténatale réalisée à 33SA retrouvait une dilatation tri-ventriculaire post hémorragique avec vraisemblablement un caillot dans l'aqueduc de Sylvius. Le reste de l'examen était normal. Une amniocentèse a été réalisée. La recherche de virus était négative ainsi que le bilan d'allo-immunisation plaquettaire.

Les parents ont été vus par le neuropédiatre pour expliquer que l'absence d'atteinte parenchymateuse rendait le pronostic plus favorable même si on ne pouvait pas exclure des difficultés cognitives. Par ailleurs, compte tenu de l'importante dilatation ventriculaire, il a été souligné qu'on ne pouvait pas exclure une chirurgie de dérivation post natale. Une IRM de contrôle a été réalisée à 36SA montrant une majoration de la ventriculomégalie: 36mm à droite et 24mm à gauche. Le troisième ventricule était mesuré à 13 mm et le quatrième ventricule était toujours de taille normale. Le PC était au-dessus du 95^e percentile. Il n'y avait pas d'anomalie parenchymateuse mais le parenchyme occipital était le siège d'un œdème. Le couple a été revu en neuropédiatrie. Il leur a été expliqué le même pronostic avec une réserve sur la vision compte-tenu de l'aspect du lobe occipital et l'importance d'une dérivation rapidement après la naissance.

Ce petit garçon a une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Son poids de naissance était de 3230g et un périmètre crânien de 39,5cm (98^e percentile). Une césarienne a été réalisée pour suspicion de thrombopénie fœtale et pour disproportion fœto-maternelle en raison de la macrocéphalie fœtale. La ventriculomégalie a été confirmée par une ETF en post-natale. Le bilan étiologique réalisé à la naissance ne retrouvait pas de thrombopénie ni d'anomalie du bilan

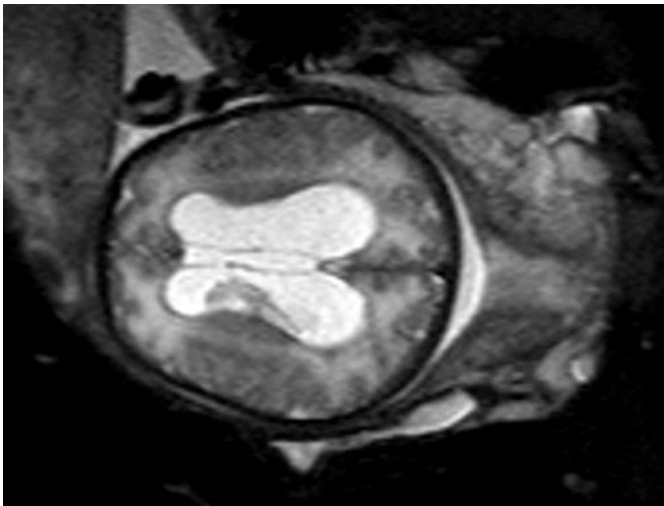
d'hémostase normal. Une recherche de mutation de *COL4A1* devait être réalisée.

Une dérivation ventriculo-péritonéale est programmé pour cet enfant qui étaiat âgé de un mois lors du recueil de données. Son examen clinique était alors normal en dehors de la macrocéphalie.

1.6. Cas n°6

Il s'agit d'une petite fille dont la mère est une patiente de 32 ans dont la grossesse était sans particularité. A 37SA, une diminution des mouvements fœtaux a été notée. L'échographie réalisée a retrouvé une ventriculomégalie avec des ventricules latéraux mesurés à 22 mm avec des stigmates d'hémorragies. Le diagnostic d'hémorragie intra-ventriculaire a été confirmé à l'IRM (Figure n°11). Cet examen a aussi retrouvé plusieurs caillots dont un niveau de l'aqueduc de Sylvius et un dans le quatrième ventricule. Un bilan étiologique a été réalisé retrouvant une séroconversion CMV (IgM positives).

Figure 11 : IRM fœtale du cas n°6 à 37SA. Coupe axiale, séquence T2, montrant la dilatation ventriculaire et la présence de caillots.



Une césarienne en urgence a été réalisée en raison de la diminution des mouvements actifs fœtaux, d'anomalies du rythme cardio-fœtal et de cette dilatation quadri ventriculaire. Une petite fille est née 37SA 1/2 avec un poids de naissance de 2840 g. et un PC de 35,5cm (moyenne). Elle a été hospitalisée en néonatalogie. L'ETF retrouvait une dilatation importante du système ventriculaire avec une HIV et une absence d'anomalie du parenchyme cérébral. Les carrefours ventriculaires ont été mesurés à 18 mm à droite et 19 mm à gauche.

L'IRM post natale réalisée à J1 de vie a confirmé la dilatation quadri-ventriculaire avec des ventricules latéraux mesurés à 20mm et un troisième ventricule à 15 mm. Cet examen retrouvait également une HIV du sillon thalamo-caudé droit et infarctus de Volpe (infarctus veineux hémorragique) pariétal para-ventriculaire droit.

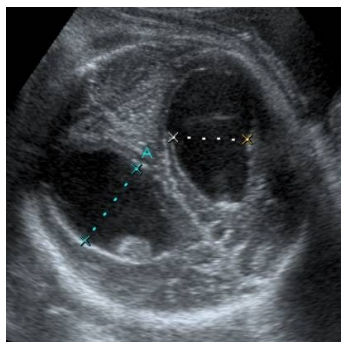
L'enfant a été transférée dans un centre de neurochirurgie pour bénéficier d'une dérivation ventriculo-péritonéale à quinze jours de vie. Les suites ont été simples avec une valve en place sur les contrôles d'imagerie. Par ailleurs, la recherche de CMV sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) en per opératoire était négative ce qui a infirmé l'hypothèse d'encéphalopathie à CMV. Le bilan hémostase normal. L'examen ophtalmologique retrouvait un strabisme. Le fond d'œil était normal.

L'examen à un mois de vie était normal avec une petite fille dans l'échange qui sourit et à une bonne poursuite oculaire. On notait une tenue de tête acquise en position assise. A trois mois, cette petite fille tenait la tête assise, avait un sourire-réponse et une bonne poursuite oculaire. A 9 mois, elle avait une tenue assise de façon stable et un examen neurologique normal. A un an de vie, on constatait un début de langage, une bonne manipulation des objets et une enfant dans l'interaction.

1.7. Cas n° 7

Il s'agit d'un garçon né 38SA+2jours par voie basse. Sa mère est une patiente de 33 ans dont la grossesse a été marquée par un diabète gestationnel et par la découverte à 33SA d'une HIV (Figure 12). Celle-ci était associée à une dilatation ventriculaire importante mesure à 23 mm de façon bilatérale avec un caillot visible en intra-ventriculaire et une dilatation du troisième ventricule. La taille du quatrième ventricule était normale. La recherche de CMV était négative ainsi que le bilan d'allo-immunisation plaquettaire.

Figure 12 : Échographie fœtale du cas n°7 à 38SA+2. Dilatation ventriculaire et la présence de caillots.



L'IRM fœtale à 33 SA a retrouvé la dilatation tri ventriculaire de 30 mm à droite et 22 mm à gauche. L'existence d'un caillot au niveau de l'aqueduc de Sylvius. Le parenchyme cérébral était normal. Il n'y avait pas notamment d'anomalie secondaire à la compression de la lésion primitive.

Les parents ont été vus par le neuropédiatre. Un avis auprès du neurochirurgien a été pris. Ce dernier a confirmé la dilatation ventriculaire post-hémorragique sans atteinte parenchymateuse. Des explications ont été données sur la nécessité d'une intervention chirurgicale pour la dilatation ventriculaire sans urgence en post-natal. Il n'y avait pas de contre-indication à un accouchement voie basse. Par contre, il fallait surveiller la ventriculomégalie et un éventuel retentissement sur le parenchyme qui pourrait être une indication à un déclenchement. Une information a aussi été donnée sur la surveillance après la naissance avec l'examen clinique et la mesure du périmètre crânien.

Les mensurations de naissance étaient de 3530 g. pour le poids et 35,5cm (moyenne) pour le périmètre crânien. L'examen neurologique néonatal était normal. Une première ETF a été réalisée à un jour de vie retrouvant un ventricule latéral droit à 21 mm, un ventricule latéral gauche à 19 mm et le troisième ventricule à 6,5 mm. L'ETF réalisée à trois semaines de vie montrait une diminution de la dilatation ventriculaire avec un ventricule latéral droit mesuré à 16 mm et un ventricule latéral gauche à 15 mm. Le troisième ventricule était mesuré à 6mm.

L'IRM postnatale (figure n°13) réalisée à deux mois de vie a retrouvé la dilatation tri-ventriculaire et la réduction d'épaisseur de la substance blanche péri-ventriculaire postérieure sans anomalie de signal ou des coefficients de diffusion.

Figure 13 : IRM du cas n°7 à deux mois de vie. Coupe coronale, séquence T2, montrant la ventriculomégalie et la réduction d'épaisseur de la substance blanche péri-ventriculaire.



Le développement psychomoteur de cet enfant était normal avec une tenue de tête à 3 mois, l'acquisition de la position assise sans appui à 9 mois et de la marche à 13 mois. Lors du dernier suivi, à huit ans, une crise convulsive a été rapportée. L'IRM réalisée au décours de cet épisode était normale en dehors de la dilatation ventriculaire connue. Compte tenu du caractère unique de cette crise, aucun traitement anti-épileptique n'a été débuté.

1.8. Cas n°8

Il s'agit d'une patiente de 33 ans chez qui on a découvert une ventriculomégalie à 23SA avec un ventricule latéral droit mesuré à 10,3 mm et un ventricule latéral gauche à 10,7 mm. Une échographie de contrôle a montré une majoration de la dilatation avec un ventricule latéral droit mesuré à 19 mm et un ventricule latéral gauche à 13 mm. Il y avait également un doute sur la présence ou non du corps calleux. L'IRM fœtale (figure 14) réalisée à 37SA a retrouvé un diamètre atrial à 19 mm à droite et 13 mm à gauche. Il n'y avait pas d'atteinte parenchymateuse. La séquence en écho de gradient T2* retrouvait quelques hyposignaux intra-ventriculaires bilatéraux.

Figure 14 : IRM fœtale du cas n°8 réalisée à 37SA. Coupe coronale, séquence T2, retrouvant une ventriculomégalie.



La patiente a eu une consultation prénatale avec un neuropédiatre. Le bilan étiologique a retrouvé une immunisation ancienne pour le CMV et un caryotype normal 46 XY. On ne dispose pas de donnée sur l'issue de cette grossesse.

1.9. Cas n°9

Il s'agit d'un garçon dont la mère était âgée de 38 ans. La grossesse a été marquée par un traumatisme abdominal. Une asymétrie ventriculaire a été découverte à 22SA avec un ventricule latéral gauche à 11mm associé à une image hyperéchogène intra-ventriculaire.

L'IRM fœtale, réalisée à 31SA, retrouvait cette asymétrie avec au niveau des carrefours 12,3 mm à gauche et 8,2mm à droite. La séquence T2* était difficilement interprétable en raison d'artefacts. Il n'y avait pas d'atteinte au niveau du parenchyme. Le bilan étiologique était normal avec l'absence de séroconversion CMV et un caryotype normal 46 XY.

Le couple a été reçu par un neuropédiatre en anténatal. L'information a porté sur le pronostic favorable du fait du caractère modeste de cette hémorragie qui par conséquent ne devrait donner aucun retentissement cérébral.

Cet enfant est né à 39SA et demi par césarienne avec un poids de naissance de 3290 g et un PC à 37 cm (50-75^e percentile) L'examen neurologique néonatal était normal. Ce garçon n'avait pas de problème moteur. Il a marché à 14 mois. Il n'avait pas de déficience visuelle. Il avait toutefois

une épilepsie focale équilibrée sous carbamazépine. L'EEG retrouvait un foyer dans la région temporo-pariétale gauche.

A la dernière visite (à 6 ans), ce garçon était scolarisé en CP avec des difficultés d'apprentissage liées à des difficultés dans le repérage spatial. Il a une prise en charge en orthoptie, psychomotricité et en orthophonie. Il avait également un suivi psychologique.

1.10. Cas n° 10

Il s'agit d'une fille née à 39SA. L'HIV a été découverte à l'échographie à 37SA avec une corne frontale droite mesurée à 14mm et une corne frontale gauche mesurée à 17mm. Le troisième ventricule était mesuré à 3,5mm. L'IRM foetale réalisée à 37 SA retrouvait la dilatation ventriculaire avec un carrefour mesuré à 14,5 mm à droite et 18 mm à gauche. Le troisième ventricule était mesuré à 4,2mm. Aucun bilan étiologique n'a été réalisé.

Les mensurations de naissance étaient un poids de 3290g. et un PC de 35cm (moyenne) L'ETF à deux jours de vie retrouvait des carrefours à 16 mm à droite et 18mm à gauche. Cet enfant avait un bon développement psychomoteur sans retard des acquisitions lors du dernier suivi à 2 ans et 4 mois.

1.11. Cas n°11

Il s'agit d'une fille née à 39SA+ 3 qui avait bénéficié d'un diagnostic prénatal d'HIV grade III au terme de 38 SA. La grossesse a été marquée par un diabète gestationnel et une hypertension artérielle gravidique puis une pré-éclampsie. L'échographie foetale a retrouvé une dilatation tri ventriculaire avec 23 mm pour le ventricule droit, 20,7mm pour le ventricule gauche et 9,2 mm pour le troisième ventricule. L'IRM foetale, réalisée à 38SA et 3 jours, a retrouvé 32 mm pour le ventricule droit, 27mm pour le ventricule gauche et 12 mm pour le troisième ventricule. Par ailleurs, un hypersignal de la substance blanche a été retrouvé.

Cet enfant est né par césarienne en urgence. Elle a eu une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Elle avait un poids de 3170 g. et un PC de 36cm (moyenne) L'ETF retrouvait une dilatation de 12,9 mm à droite, 10,1 mm à gauche et 7,6 mm pour le troisième ventricule.

L'évolution a été marquée par une aggravation de l'hydrocéphalie nécessitant une dérivation à l'âge de 9 mois. Au dernier suivi à 18 mois, il y avait un développement psychomoteur normal.

1.12. Cas n° 12

Il s'agit d'un cas d' HIV grade III découvert à 38SA face à une macrocéphalie estimée à plus de quatre déviations standard. L'échographie réalisée à 38 SA retrouvait un carrefour à 32 mm à droite et 24 mm à gauche. Le troisième ventricule était à 6 mm. L'IRM fœtale réalisée au même terme a retrouvé des carrefours droit et gauche respectivement de 27mm et 31mm. Le troisième ventricule était mesuré à 12 mm. IL y avait également un hypersignal diffus prédominant en frontal et occipital. Le bilan d'allo-immunisation plaquettaire était positif avec la présence d'anticorps anti-HPA5b. Une interruption médicale de grossesse a été réalisée à 39SA. L'examen foetopathologique a retrouvé une HIV de grade III associée à une hémorragie méningée.

1.13. Cas n° 13

Il s'agit d'un cas d'HIV de grade III diagnostiqué à 32SA sur l'échographie avec des carrefours mesurés à 18 mm à droite et 20 mm à gauche. Il y avait également une masse hyperéchogène dans les noyaux gris centraux gauches.

L'IRM réalisée à 33SA a retrouvé des carrefours à 32 mm à droite « t 34 mm à gauche et une hémorragie du noyau caudé gauche. Le bilan étiologique avec bilans de thrombophilie et infectieux était négatif. La patiente était traitée par anti-agrégants plaquettaire. Le caryotype du fœtus était normal 46 XY. Une IMG a été réalisée à 34SA. L'examen foetopathologique a retrouvé une macrosomie fœtale.

1.14. Cas n°14

Il s'agit d'un garçon né à 39SA. Sa mère, âgée de 23 ans, n'avait pas d'antécédent particulier. La grossesse était de déroulement normal jusqu'à la découverte à 27 SA d'une dilatation pyélique droite associée à une dilatation ventriculaire gauche. En effet, l'échographie retrouvait un

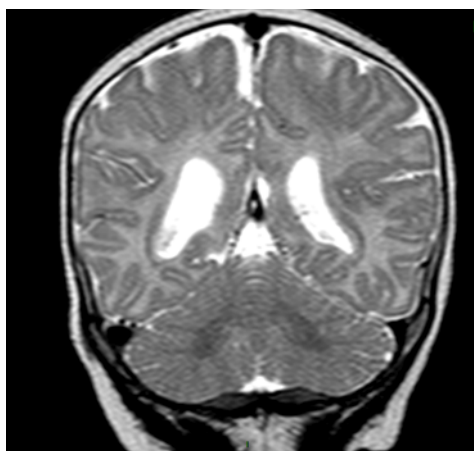
atrium droit mesuré à 12,8mm et un atrium gauche mesuré à 8,8 mm. L'échogénicité de la paroi ventriculaire était normale. Une IRM fœtale, réalisée au terme de 32SA+5, montrait une dilatation ventriculaire unilatérale droite à 13mm avec un hyposignal T2 et T2* sous-épendymaire en rapport avec une hémorragie ancienne. Le ventricule gauche était mesuré à 9 mm. La paroi ventriculaire était régulière et le parenchyme était de signal normal.

La sérologie CMV retrouvait une immunité ancienne. Une amniocentèse a été réalisée. Des PCR CMV et parvovirus B19 étaient négatives sur le liquide amniotique. Le caryotype du fœtus était normal : 46 XY. Il n'y avait pas de thrombopénie maternelle.

Ce garçon avait un poids de naissance de 2770g (11^e percentile) et un périmètre crânien de naissance de 34cm (36^e percentile). L'ETF réalisée à un jour de vie a retrouvé une hémorragie sous-épendymaire à droite avec des carrefours mesurés à 9 mm à droite et 8 mm à gauche. Le troisième ventricule et les cornes frontales étaient fins.

L'IRM à quatre mois (figure 15) de vie montrait une dilatation du carrefour ventriculaire à droite (12 mm) mais pas à gauche, associée à des stigmates hémorragiques sous-épendymaires homolatéraux et des stigmates d'HIV bilatérale et sous arachnoïdienne le long de la tente du cervelet.

Figure 15 : IRM cérébrale réalisée à quatre mois de vie. Coupe coronale une dilatation du ventricule droit avec hyposignaux sous-épendymaires homolatéraux (stigmates d'hémorragie).



A la dernière visite, à l'âge de 13 mois, cet enfant se mettait debout seul et marchait seul en trotinant. Il avait une bonne motricité fine. Il disait quatre à cinq mots.

1.15. Cas n°15

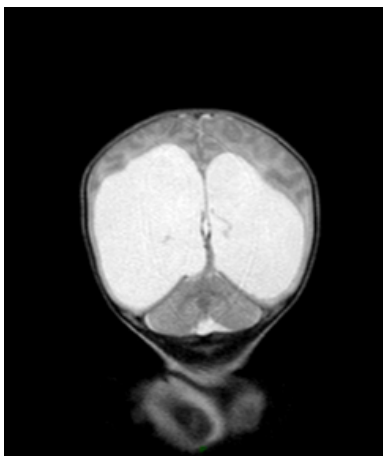
Il s'agit d'une patiente de 28 ans sans antécédent chez qui on a diagnostiqué une dilatation quadri-ventriculaire à 35SA avec des cornes frontales mesurées à 23mm. Une IRM fœtale (Figure 16 A et B) a été réalisée à 36SA retrouvant une HIV avec importante dilatation ventriculaire (30 mm à droite et 27 mm à gauche) ainsi qu'un amincissement du parenchyme prédominant en occipital avec un hypersignal T2 de la substance blanche. Il existait une petite lésion hémorragique focale de la substance blanche péri-ventriculaire en regard du carrefour droit et un effacement des espaces péri-cérébraux.

Figure 16 : IRM fœtale réalisée à 36SA

A. Coupe coronale, séquence T2. Hyposignal intra-ventriculaire et hypersignal T2 de la substance blanche.



B. Importante dilatation ventriculaire.



Une recherche de COL4A1 a été réalisée mais non concluante en raison de problèmes d'analyse. Un bilan d'allo-immunisation plaquettaire était négatif ainsi que les sérologies CMV et parvovirus B19. Il n'y avait pas d'anomalie de l'hémostase ni de thrombopénie maternelle.

Le couple a été vu en entretien prénatal par les obstétriciens et les néonatalogistes après avis de la neuropédiatre. L'information délivrée était celle d'une anomalie neurologique majeure de très mauvais pronostic avec retard mental sévère.

Une IMG a été réalisée à 37SA. Le fœtus faisait 3160 g. Le caryotype fœtal était normal : 46XY. L'examen foeto-pathologique a confirmé l'HIV massive ayant entraîné la dilatation ventriculaire sans anomalie cérébrale associée.

1.16. Cas n°16

Il s'agit d'une petite fille née à 37SA+3. Sa mère, âgée de 22 ans n'avait pas d'antécédent particulier en dehors d'une méningite virale à l'âge de 13 ans. L'HIV a été découverte sur une échographie réalisée à 30SA. Les ventricules latéraux y étaient mesurés à 13 mm à droite et 15 mm à gauche. La paroi ventriculaire était épaisse et irrégulière. Il y avait un oligoamnios et le corps calleux était non vu. Une IRM fœtale a été réalisée à 33SA+5 retrouvant un diamètre atrial à 33,8mm à droite et 25,2 mm à gauche ainsi qu'une dilatation du troisième ventricule.

La recherche de CMV et parvovirus B19 sur liquide amniotique était négative. Le caryotype fœtal était normal : 46 XX.

Le poids de naissance était de 1925g (<5^e percentile) et le périmètre crânien de naissance était de 36 cm (97^e percentile). Cet enfant a eu une bonne adaptation à la vie extra-utérine. L'ETF réalisée à trois jours de vie concluait à dilatation tri-ventriculaire avec un stigmate d'hémorragie sous la forme d'un petit caillot intra-ventriculaire. Les carrefours ventriculaires étaient mesurés à 49 mm adroite et 43 mm à gauche tandis que les cornes frontales étaient mesurées à 15mm à droite et 10mm à gauche.

L'IRM post-natale réalisée à trois jours de vie retrouvait la dilatation tri-ventriculaire majeure avec des carrefours à 48 mm à droite et 41 mm à gauche et des cornes frontales à 15 mm des deux côtés. Le troisième ventricule était mesuré à 11mm. Elle montrait également des signes en

faveur d'une hydrocéphalie active.

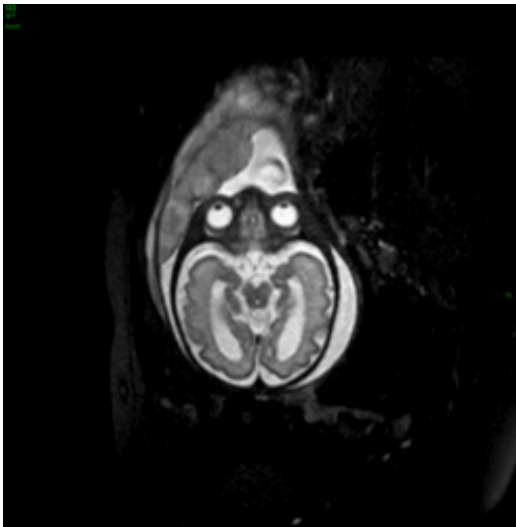
Face à cette hydrocéphalie, l'indication d'une dérivation ventriculo-péritonéale a été posée. Cette dernière a été réalisée à un mois de vie. A deux ans, cette petite fille avait une épilepsie. Elle n'avait pas de déficit moteur. L'évolution a été marquée par un décalage des acquisitions notamment au niveau du langage. A la dernière consultation de suivi à 6 ans, cet enfant avait toujours une épilepsie avec crises hémi-corporelles gauches traitée par bithérapie. Elle présentait une malvoyance. Elle suivait une rééducation en psychomotricité et orthoptie. Elle devait intégrer une classe de CP CLIS avec une AVS à temps complet.

1.17. Cas n°17

Il s'agit d'une patiente de 32 ans qui avait une maladie de Takayashu ainsi qu'une mutation du facteur V et II. Elle était porteuse d'une prothèse entre l'aorte abdominale et l'artère mésentérique. Elle était traitée par anticoagulants type anti-vitamine K (AVK) avec une notion de surdosage. Une dilatation ventriculaire a été découverte à 25SA. Les carrefours étaient mesurés à 9,3 mm à droite et 13,3mm à gauche. Il y avait des caillots visibles au niveau des plexus choroïdes. La ponction de liquide amniotique n'a pas été réalisée à cause du traitement par AVK.

L'IRM fœtale (figure n°17) réalisée à 32SA+3 a retrouvé une dilatation ventriculaire avec un diamètre atrial de 11,4mm à droite et 10,2 mm à gauche. Il y avait des stigmates d'HIV mais pas d'hémorragie parenchymateuse.

Figure 17 : IRM fœtale du cas n°17 réalisée à 32SA+3. Coupe axiale, séquence T2. Dilatation ventriculaire avec hyposignaux témoins d'hémorragie.



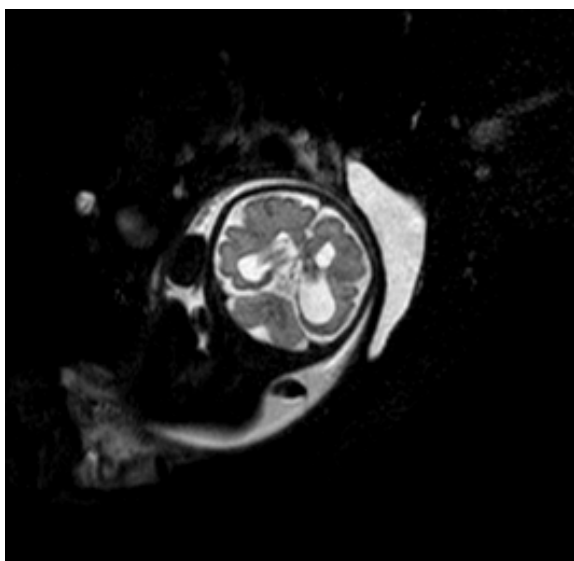
La patiente a été informée en anténatal par l'équipe d'obstétrique et de neuropédiatrie que le pronostic de l'enfant à venir est considéré comme proche de celui de la population générale mais qu'il existait un risque faible de retard psychomoteur.

La patiente a accouché au terme de 37SA+5 d'un garçon de 2730 g (18^e percentile) avec un périmètre crânien de 35 cm (72^e percentile). Le suivi de cet enfant n'a pas pu être retrouvé.

1.18. Cas n°18

Il s'agit d'une patiente de 25 ans sans antécédent particulier chez qui une dilatation ventriculaire (taille des ventricules non précisée) a été découverte à 30SA associée à un retard de croissance intra-utérin (RCIU). L'IRM fœtale (figure 18) réalisée à 33SA+5 a retrouvé une dilatation ventriculaire bilatérale (12,6 mm à droite et 16,6 mm à gauche) ainsi qu'un hypersignal péri-ventriculaire de la substance blanche postérieure. Ni l'information donnée à la patiente ni l'issue de cette grossesse n'ont pas pu être recueillies.

Figure 18 : IRM fœtale réalisée à 33SA+5. Coupe coronale, séquence T2 montrant dilatation ventriculaire bilatérale.



1.19. Cas n°19

Il s'agit d'un garçon né à 37SA+2. SA mère, âgée de 38 ans, a été traitée par aspirine pendant la grossesse pour un antécédent de pré-éclampsie avec RCIU. Une ventriculomégalie a été découverte à 30SA avec des diamètres des ventricules mesurés à 9 mm à droite et 10 mm à gauche. Le périmètre crânien fœtal était supérieur au 95^e percentile.

L'IRM fœtale réalisée à 34SA+2 jours retrouvait des carrefours à 9 mm à droite et 10,6 mm à gauche et un stigmatisme d'hémorragie dans la corne occipitale droite. La ponction de liquide amniotique a été refusée par la patiente. On disposait seulement d'une sérologie CMV témoignant d'une immunisation ancienne. La mère a rencontré un neuropédiatre en anténatal qui lui a expliqué que le pronostic était difficile à apprécier car on ne connaissait pas l'étiologie.

Ce garçon avait un poids de naissance de 2930 g (44^e percentile) et un périmètre crânien de naissance de 39 cm (> 99^e percentile). L'ETF a retrouvé la dilatation ventriculaire sans signe d'hydrocéphalie active. Il a été revu en consultation à trois mois et demi avec un examen neurologique normal même s'il persistait la macrocrânie.

A noter que la sœur de ce garçon avait eu une ETF pour exploration d'une macrocrânie à 5 mois qui avait découvert un élargissement des espaces péri-cérébraux et une dilatation ventriculaire.

Son ETF à la naissance était normale.

1.20. Cas n°20

Il s'agit d'une patiente de 25 ans sans antécédent chez qui a été diagnostiquée une dilatation ventriculaire à 24 SA avec des carrefours mesurés à 14 mm à droite et 15 mm à gauche. Une IRM fœtale a été réalisée à 25SA+5 retrouvant une HIV avec une dilatation ventriculaire mesurée à 14 mm à droite et 15 mm à gauche au niveau des carrefours. Les cornes frontales mesuraient 10 mm chacune. On retrouvait une nécrose de la zone germinative mais il n'y avait pas d'atteinte parenchymateuse.

Dans le cadre du bilan prénatal, une amniocentèse a été réalisée avec recherche de CMV qui était négative et réalisation d'un caryotype qui était normal 46 XY. L'information prénatale n'a pas pu être recueillie.

Une IMG a été réalisée à 27SA. Le fœtus pesait 1031 g. L'examen foeto-pathologique a mis en évidence des méninges hémorragiques ainsi qu'une dilatation ventriculaire avec un aspect corné des pourtours ventriculaires. On retrouvait des sidérophages dans l'épendyme et une hémorragie en nappe linéaire de la zone germinative dans les territoires pariéto-occipitaux. Il existait également un petit foyer de ramollissement ischémique au niveau de la pointe d'une corne latérale en fronto-pariétal.

1.21. Cas n°21

Il s'agit d'une patiente de 32 ans sans antécédent chez qui on a diagnostiqué une dilatation ventriculaire (carrefours à 16 mm) avec une hyperéchogénicité du parenchyme péri-ventriculaire. C'était une grossesse gémellaire bichoriale biamniotique. L'anomalie était sur J2. Une IRM fœtale a été réalisée à 32 SA retrouvant une dilatation tri-ventriculaire avec des ventricules latéraux mesurés à 33mm au niveau des carrefours. Le troisième ventricule était mesuré à 20mm. L'information prénatale n'a pas pu être recueillie.

Une IMG a été réalisée à 35SA. L'examen foeto-pathologique a mis en évidence des cavités

ventriculaires très nettement augmentées de volume surtout au niveau des carrefours, des cornes occipitales et des cornes temporales. L'histologie était en faveur d'une HIV diffuse.

1.22. Cas n°22

Il s'agit d'une patiente de 31 ans sans antécédent chez qui on a découvert une dilatation ventriculaire à 34SA avec des cornes postérieures à 18 mm et 20 mm. Les ventricules latéraux avaient des contours un peu irréguliers avec une hyperéchogénicité parenchymateuse péri-ventriculaire et à droite une lésion sous-épendymaire hypoéchogène d'environ 20 mm suspecte d'infarctus hémorragique.

Il n'y avait pas de thrombopénie maternelle. Une notion de contagion varicelleuse était présente mais la sérologie en faveur d'une immunité ancienne. La sérologie CMV n'a pas été faite. Une IRM fœtale réalisée à 34SA+3 a montré une dilatation ventriculaire avec un carrefour mesuré à 22,2 mm à droite et 16 mm à gauche associée à une HSE à droite. Il n'y avait pas d'anomalie parenchymateuse.

Ni l'information donnée à la patiente ni l'issue de cette grossesse n'ont pas pu être recueillies.

1.23. Cas n°23

Il s'agit d'une patiente de 35 ans sans antécédent. Cette grossesse s'est déroulée sous pilule et n'avait pas été déclarée. Le diagnostic d'HIV de grade III a été posé sur l'échographie réalisée à 31SA. L'IRM fœtale faite à 32 SA a retrouvé une HIV gauche avec un carrefour mesuré à 32 mm à gauche contre 13 mm à droite. L'information prénatale n'a pas pu être recueillie.

Une IMG a été réalisée à 32 SA. Une ponction de sang fœtal a été effectuée pour bilan virologique qui était normal et pour un caryotype qui était normal (46 XX). L'examen foetopathologique a retrouvé une dilatation ventriculaire gauche importante isolée avec un amincissement du parenchyme surtout en occipital, une petite dilatation ventriculaire droite avec des stigmates d'HIV bilatérale. L'aqueduc était en partie sténosé.

1.24. Cas n°24

Il s'agit d'une patiente de 35 ans sans antécédent chez qui une HIV de grade III a été découverte à 32SA. L'échographie retrouvait des ventricules dilatés avec une HSE droite sans atteinte parenchymateuse. On notait également une agénésie rénale. L'amniocentèse a retrouvé un caryotype 46 XX. Une ponction de sang fœtal ne montrait ni anémie ni thrombopénie. L'IRM fœtale retrouvait l'HIV de grade III. On ne disposait pas de mesures précises des ventricules dans le dossier ni de l'information prénatale délivrée.

Une fille est née à 40SA+4 avec un poids de naissance à 2940 g. (11^e percentile) et un périmètre crânien à 35 cm (63^e percentile). Le suivi de cet enfant n'était pas disponible.

2. Nombre de patients, issues des grossesses

Au total, 24 dossiers ont été analysés datant de 1993 à 2015. Parmi eux, il y avait sept dossiers dont on ne disposait pas des données de l'issue de grossesse et/ou du suivi des enfants. Sur les 17 dossiers restants on comptait six IMG et 11 naissances. Le tableau n°3 présente l'issue des grossesses des dossiers prénataux.

Tableau n°3 : Issues des grossesses.

	IMG	MFIU	Perdus de vue	Naissances	Total
Total	6	0	6	12	24
Dilatation ventriculaire >15 mm	5	0	4	8	17
Dilatation ventriculaire 10-15 mm	1	0	1	3	5
Taille des ventricules inconnue	0	0	1	1	2

Abréviations : IMG : interruption médicale de grossesse, MFIU : mort fœtale in utero

3. Synthèse des caractéristiques des patients et des modalités de découverte des HIV en anténatal

L'âge maternel moyen était en moyenne de 29 ans (écart type :5, [22-39] avec une médiane de 32 ans. La découverte était le plus souvent faite au cours de l'échographie du troisième trimestre (22 cas sur 24 soit 92%). Les HIV fœtales de grade III étaient aussi fréquentes chez les garçons (n = 9) que chez les filles (n=10).

Il n'y avait pas de différence notable entre le groupe « IMG » et le groupe « naissance » sauf pour la taille du ventricule latéral gauche à l'IRM fœtale. Le Tableau n°4 résume les caractéristiques de notre cohorte.

Tableau n°4 : Synthèse des données anténatales.

		Total	IMG	Naissances	p
Nb patients		24	6	12	0,47
Age maternel	<i>Moyenne</i>	29	30	31	
	<i>Minimum</i>	39	25	22	
	<i>Maximum</i>	22	35	38	
Nb garçons		9	3	5	
Nb filles		10	2	7	
Terme de découverte	<i>Moyenne</i>	32+1	31+2	33+1	
	<i>Minimum</i>	21+5	24	21+5	
	<i>Maximum</i>	41	38	41	
Echo VLD	<i>Moyenne</i>	17,5	17,7	16,4	
	<i>Minimum</i>	8,0	14,0	8,0	
	<i>Maximum</i>	32,0	32,0	23,0	
Echo VLG	<i>Moyenne</i>	19,2	18,0	17,4	
	<i>Minimum</i>	8,8	15,0	8,8	
	<i>Maximum</i>	33,7	24,0	25,0	
IRM terme	<i>Moyenne</i>	33+3	33+4	33+5	
	<i>Minimum</i>	25+5	32	26	
	<i>Maximum</i>	38+3	38	38+3	
IRM VLD	<i>Moyenne</i>	22,6	22,8	22,1	
	<i>Minimum</i>	9,0	13,0	9,0	
	<i>Maximum</i>	33,8	33,0	33,8	
IRM VLG	<i>Moyenne</i>	22,5	26,8	17,3	
	<i>Minimum</i>	9,0	15,0	8,0	
	<i>Maximum</i>	35,0	34,0	26,0	

4. Bilan étiologique réalisé

La réalisation d'un bilan étiologique était renseignée dans 9/24 dossiers. Ce bilan comprenait une recherche de séroconversion CMV dans 100% des cas. 1/9 seule séroconversion CMV a été retrouvée (IgM positives). Toutefois, la recherche de CMV par PCR dans le LCR de l'enfant était négative ce qui infirme une éventuelle encéphalopathie à CMV.

La recherche d'allo-immunisation plaquettaire a été recherchée pour 5/9 patientes. 1/5 cas d'allo-immunisation plaquettaire a été retrouvé. La numération plaquettaire a été réalisée dans sept

cas et était normale pour tous.

Un caryotype fœtal sur ponction de liquide amniotique ou examen foeto-pathologique a été réalisé dans 10/24 cas et était normal dans tous les cas. La recherche de mutation dans le gène *COL4A1* a été cherchée dans deux cas mais elle était négative.

On note 2/24 cas de diabète gestationnel et 1/24 cas de pré-éclampsie. Par ailleurs, une grossesse s'est déroulée sous anti-agrégants (Kardégic) (1 cas), sous anticoagulant avec notion d'un surdosage (1 cas) et sous valproate (1 cas).

5. Informations données aux couples

L'information était mentionnée pour la moitié des dossiers (12/24). Pour un dossier, la naissance a eu lieu avant la rencontre avec le neuropédiatre et le néonatalogiste. L'information a été donnée par un neuropédiatre dans 11/12 cas, un neurochirurgien seul (secondairement à une consultation avec un neuropédiatre) et par un néonatalogiste dans 1/12 cas

On peut noter une évolution de l'information délivrée au cours du temps. En effet, les six dossiers avant 2004, il y a eu trois IMG, une naissance et deux perdus de vue. L'information prénatale était connue dans 1/6 cas où elle soulignait un pronostic incertain car l'étiologie n'était pas connue. Pour les dossiers après 2004 soit 18 dossiers, l'information prénatale était connue dans 11 cas. Elle était favorable dans 7/11 cas soit 67%.

Une attention particulière était portée sur l'importance de la ventriculomégalie et à une éventuelle compression du parenchyme dans ce contexte d'HIV dans 9/12 cas. Quand la dilatation était supérieure à 30 mm, un pronostic défavorable était envisagé (2/2 cas). Lorsque la dilation était inférieure à 30mm, les neuropédiatres donnaient un bon pronostic face à l'absence de lésion parenchymateuse dans 6/7 cas. Par ailleurs, le neuropédiatre se basait pour 8/9 cas en plus de ces critères sur son expérience personnelle de suivi d'enfants avec diagnostic anténatal d'HIV. De plus,

Dans 2/11 cas, le pronostic était jugé défavorable sur la présence d'HIV et non sur la dilatation ou l'état du parenchyme. Il faut noter que cette information était délivrée par des neuropédiatres qui ne suivaient pas ces enfants en postnatal.

6. Corrélation entre les données anténatales et les données post-natales ou foeto-pathologiques

Ce grade de l'HIV a été confirmé à chaque fois par les données foeto-pathologiques ou l'imagerie post-natale (ETF, IRM). Dans aucun cas, il n'y a eu d'apparition de lésion parenchymateuse, si celle-ci n'avait pas été signalée en prénatal. On peut toutefois noter la notion d'évolution de la taille de la dilatation (Tableau n°5). En effet, pour 4/9 cas (44%) la dilatation s'est majorée au cours de la grossesse. Cette majoration survenait dans un délai de quelques jours à trois semaines. Plusieurs remarques sont cependant à faire. La majoration a pu être observée dans un cas seulement en comparant deux IRM. Pour les trois autres dossiers, cette majoration s'est observée entre l'échographie et l'IRM parfois en quelques jours. Il s'agit donc probablement d'une sous-estimation de la dilatation à l'échographie qui est un examen où les mesures sont moins reproductives que sur une IRM. Au contraire pour 1/9, elle a diminué de 6 à 11 mm en trois semaines lors de la grossesse sachant que cette diminution s'est poursuivie après la naissance.

Après la naissance, si on compare les mesures entre les IRM ante et postnatales, la dilatation avait régressé dans 4/9 cas. Elle s'était majorée dans un cas (+ 15 mm).

Tableau n°5 : Mesure des ventricules latéraux en anténatal et en post-natal.

Numéro de Patients	Échographie anténatale		IRM anténatale		ETF		IRM post natale	
	VLD	VLG	VLD	VLG	VLD	VLG	VLD	VLG
4	22	25	16,5	16	12	16	18	10,5
5	17	20	28 36	23 24	ND	ND	ND	ND
6	22	25	22	22	18	19	24	25
7	23	22	30	22	16	15	NF	NF
10	14	17	14,5	18	16	18	16	19
11	23	21	32	27	13	10	NF	NF
14	12,8	8,8	13	9	9	8	12	non dilaté
16	13	15	33,8	25,2	43	43	48	41
19	9	10	9	10,6	NF	NF	NF	NF

Abréviations : ND : non disponible, NF : non fait, VLD : ventricule latéral droit, VLG : ventricule latéral gauche

7. Suivi des enfants et devenir neurologique

On connaît le devenir et le suivi pour 11/14 enfants vivants. L'âge du dernier suivi s'étend de 1 mois à 8 ans soit une moyenne de 27 mois et une médiane de 15 mois. 6/11 avaient un développement normal. 2/11 enfants avaient un développement psychomoteur normal mais l'un avait des difficultés d'apprentissage liées à une malvoyance et l'autre avait fait une crise convulsive. Ce dernier ne prenait d'ailleurs pas de traitement antiépileptique. Deux enfants sur 11 avaient des troubles moteurs avec une hémiparésie gauche pour l'un et une marche non autonome mais avec aide pour l'autre. Ces deux enfants avaient par ailleurs une malvoyance. Une dérivation ventriculo-péritonéale a dû être réalisée dans 4/11 cas. Trois enfants sur onze avaient fait au moins une fois une crise convulsive. Deux d'entre eux recevaient un traitement antiépileptique. Aucun cas d'épilepsie pharmacorésistante n'a été retrouvé. Enfin, 2/11 enfants avaient des troubles des apprentissages dont l'un s'associait avec un retard de langage.

Trois enfants sur onze avaient une malvoyance. Deux d'entre eux avaient une ventriculomégalie sévère supérieure à 15 mm. La mesure des ventricules n'était pas disponible pour le troisième.

Le tableau n°6 présente les données détaillées des examens de ces enfants. Les champs sont grisés quand l'acquisition psychomotrice concernée n'est pas adaptée à l'âge.

Tableau n°6 : Suivi neuro-sensoriel des enfants avec diagnostic anténatal d'HIV de grade III.

Patients	VLD	VLG	PN	PCN	Dernier suivi	Tenue assise (date d'acquisition)	Marche (date d'acquisition)	Motricité	Langage	Vision	Convulsions	dérivation	Scolarité
1	ND	ND	ND	ND	5 ans	13 mois	acquise (4ans autonome, 2 ans avec aide)	hémiparésie gauche	ND	hypoplasie papillaire	oui	oui	
2	28	25	ND	ND	17 mois	8 mois	Avec aide	normale	ND	malvoyance	non	non	
4	16,5	16	3255	34	5 mois			normale	gazouille	normale	non	non	
5	17	20	3230	39,5	4 mois			normale		normale	non	oui	
6	22	22	2840	35,5	1mois			normale		strabisme convergent	non	oui	
7	30	22	3530	35,5	8 ans	9 mois	acquise (13 mois)	normale	normal	normale	1 crise	non	normale
9	8	10	3290	37	6 ans	ND	acquise (14 mois)	normale	retard 3 ans	normale	oui	non	difficultés d'apprentissage troubles concentrati
10	14,5	18	3290	35	2 ans	acquise	acquise	normale	normal	ND	non	non	
11	32	27	3170	36	18 mois	acquise	acquise	normale	normal	ND	non	oui	
14	13	9	ND	ND	13 mois	acquise	acquise	normale	4-5mots	normale	non	non	
16	33,8	25,2	1925	36	6 ans	acquise	acquise	normale	normal	atrophie optique malvoyance	non	oui	CP CLIS av AVS
19	9	10,6	2930	39	3 mois			normale		normale	non	non	

Abréviations : ND : non disponible, PCN : périmètre crânien de naissance, PN : poids de naissance, VLD : ventricule latéral droit, VLG : ventricule latéral gauche

8. Synthèse des données recueillies

Tableau n°7 : Synthèse de l'analyse des 24 dossiers selon la taille des ventricules.

Patients	VLD	VLG	Dernier suivi	Développement psychomoteur	Vision	Convulsions	Dériva
1			5 ans	Retard/ hémiparésie gauche	hypoplasie papillaire	oui	oui
2	28	25	17 mois	pas de retard mais marche avec aide	malvoyance	non	nor
4	16,5	16	5 mois	Normal	normale	non	nor
5	17	20	4 mois	Normal	normale	non	oui
6	22	22	1 mois	Normal	strabisme convergent	non	oui
7	30	22	8 ans	Normal	normale	1 crise	nor
9	8	10	6 ans	retard de langage motricité normale difficultés d'apprentissage troubles concentration	normale	oui	nor
10	14,5	18	2 ans 1/2	Normal	normale	non	nor
11	32	27	18 mois	Normal	normale	non	oui
14	13	9	13 mois	Normal	normale	non	nor
16	33,8	25,2	6 ans	normal mais difficultés apprentissage	atrophie optique malvoyance	non	oui
19	9	10,6	3 mois	Normal	normale	non	nor

E. DISCUSSION

1. Principaux résultats

Nous avons recueilli dans cette étude 24 dossiers d'HIV de grade III de découverte anténatale. Aucune cohorte de ce type n'a été décrite dans la littérature. Cette grande série avait un intérêt particulier pour l'évaluation du développement des enfants ayant présenté une HIV de grade III anténatale.

En effet, non seulement, il existe peu de littérature sur les HIV fœtales (tout grade confondu) mais ces études sont souvent menées avec un focus sur les données d'imagerie prénatale et manquent de détails sur le devenir neuro-développemental des enfants issus de ces grossesses. L'information apportée était donc incomplète, en particulier sur le devenir cognitif de ces patients. En effet, ces études décrivent le pronostic neurologique de ces enfants selon le niveau de gravité des séquelles. Or il est difficile de trouver un consensus sur la définition d'un trouble léger, modéré ou sévère. De plus, le devenir des fœtus avec une HIV de grade III ont été analysées avec ceux qui présentaient une HIV de grade IV dans plusieurs articles (28,29). Or, par analogie aux HIV du prématuré, on peut dire que les HIV de grade III ont un meilleur pronostic que les HIV de grade IV (8,11).

Nous avons voulu réunir avec précision les données des imageries anténatales et postnatales, l'information délivrée en prénatal et l'issue des grossesses avec les données du suivi clinique le cas échéant. Cette étude a l'avantage d'être multicentrique ce qui permet d'affranchir de tout « effet centre ». Toutefois, elle n'est pas exhaustive de l'ensemble des CPDPN de France. Il s'agit donc d'une étude préliminaire avant l'extension du recueil à l'ensemble du réseau des CPDPN, en particulier grâce à l'aide du GRRIF.

Nous avons pu analyser l'issue des grossesses pour 18 dossiers sur 24: 6 IMG et 12 naissances. Les IMG concernaient en majorité des dilatations supérieures à 15 mm. Parmi les enfants vivants et dont on connaît le suivi, l'évolution était favorable pour la majorité, puisque, 8/11 ont un développement psychomoteur normal et n'ont pas de déficit visuel.

L'information prénatale était délivrée le plus souvent par des neuropédiatres qui ont suivi par la suite ces enfants. L'information insistait souvent le côté positif de l'absence d'atteinte parenchymateuse et était modulée selon la taille de la ventriculomégalie.

Dans notre série, il n'y a pas eu de découverte d'atteinte parenchymateuse *a posteriori* (IRM post-natale, examen foeto-pathologique) comme cela avait pu être le cas dans des études préalables (21,29). Notre cohorte est donc exclusivement composée d'HIV de grade III. Ceci peut s'expliquer par le mode de sélection des cas sur les données de l'IRM et non de l'échographie. Cela confirme l'apport de l'IRM fœtale dans les HIV et dans les ventriculomégalies en général pour évaluer les lésions associées et notamment parenchymateuses.

2. Comparaison des résultats aux données de la littérature

Dans notre étude, sur les 12 enfants dont on connaissait l'évolution neurologique, 8/12 (67%) pouvaient être considérés avec une évolution favorable. Six (50%) avait un développement normal sans co-morbidité. Deux enfants sur 12 (17%) avaient un retard psychomoteur avec un décalage dans les acquisitions.

Nos résultats complètent les données de la littérature (tableau n°8). En effet, les effectifs des différentes séries sont réduits : entre 1 et 5 sauf pour la méta-analyse de Vergani et al (21) qui comptait 14 cas. Or pour cette dernière série, l'issue des grossesses était seulement divisée en deux catégories très peu spécifiques : soit évolution normale ou séquelles neurologiques modérés (voir précédemment) soit évolution neurologique sévère (présence de diplégie spastique, tétraparésie spastique, déficience intellectuelle, mort fœtale ou mort néonatale). On peut toutefois noter que cette plus grande série montrait des pourcentages se rapprochant de notre étude. Il faut aussi noter que pour la série de Huang et al (23), l'évolution est jugée défavorable car deux décès néonataux étaient survenus mais dans des contextes d'hypotrophie et de pré-éclampsie qui sont sûrement des facteurs confondants.

Dans notre série, 3/12 enfants (25%) avaient une atteinte visuelle avec malvoyance. Les séries de la littérature ne précisent pas l'atteinte sensorielle des enfants avec HIV de grade III de découverte anténatale. Or, cette atteinte semble importante dans notre série. Il semble donc

opportun d'en informer les parents et de suivre ces paramètres pour des études ultérieures.

Deux enfants sur 12 avaient une atteinte motrice avec un cas d'hémiplégie. La littérature ne donne pas de renseignements précis sur l'atteinte motrice.

Notre série a retrouvé 5/12 cas (42%) d'enfants qui avaient eu besoin d'une dérivation ventriculo-péritonéale. Il est là encore difficile de confronter nos résultats à la littérature compte tenu des effectifs traités dans les articles. Une intervention pour une dérivation ventriculo-péritonéale semble souvent réalisée. Il semble donc justifié d'en informer les parents en prénatal et éventuellement d'organiser une consultation prénatale avec un neurochirurgien.

Tableau n°8 : Synthèse des données de la littérature en comparaison à notre série.

Séries	Nombre HIV grade III	IMG MFIU	%	Issue postnatale connue (%)	DVP (%)	Évolution favorable (%)	Évolution "défavorable" (%)
Vergani et al	14	ND	ND	ND	ND	8 (57)	6 (43)
Ghi et al	4	2	50	2 (50)	1 (100)	1 (50)	1 (50)
Elcahlal et al	5	4	80	1 (20)	1 (100)	0 (0)	1 (100)
Huang et al	3	0	0	3 (100)	1 (33)	1 (33)	2 (67)
Kutuk et al	1	0	0	1 (100)	1 (100)	0 (0)	1 (100)
SFNP/GRRIF	24	6	25	12 (50)	5 (42)	8 (67)	4 (33)

Abréviations : DVP : dérivation ventriculo-péritonéale, GRRIF : Groupe Radiopédiatrique de Recherche en Imagerie Fœtale, IMG : interruption médicale de grossesse, MFIU : mort fœtale in utero, SFNP : Société Française de Neurologie Pédiatrique

3. Comparaison entre les conséquences neuro-développementales observées dans les HIV de grade III fœtales versus les HIV de grade III du prématuré

Notre étude a montré que la majorité (67%) des enfants avec diagnostic anténatal d'HIV de grade III pouvait être considérée comme avoir un devenir neurologique « favorable ». les HIV

foetales de grade III semblent être donc moins grave en termes de morbi-mortalité que les HIV de grade III du prématuré. En effet, la cohorte EPIPAGE 1 (8) avait montré une association significative entre la paralysie cérébrale et la persistance d'HIV chez le grand prématuré avec un OR de 3,75 pour les HIV de grade III.

Parmi les hypothèses que l'on peut émettre pour expliquer cette différence, il y a la plus grande vulnérabilité du cerveau du prématuré. Par ailleurs, le prématuré à risque d'HIV est souvent hospitalisé en réanimation avec parfois d'autres atteintes d'organes (respiratoires, hémodynamiques, digestives) et est sujet à une dysfonction neurologique secondaire ce qui n'est pas le cas pour les HIV foetales.

Cependant, il existe des facteurs pronostiques similaires avec les HIV du prématuré. En effet, plusieurs études (10,15) ont montré que la sévérité de l'HIV était proportionnelle au grade de l'HIV. De plus, l'atteinte parenchymateuse semble un facteur pronostic majeur et les HIV de grade IV semblent se distinguer des HIV de grade I, II et III en terme de pronostic. En effet, alors que les études avaient tendance à séparer les HIV du prématuré en HIV de bas grade (I et II), d'une part, et les HIV de haut grade (III et IV), des articles (11,17,18) ont montré que les HIV de grade III avait un pronostic à rapprocher de celui des HIV de grade I et II.

4. Information donnée en prénatal

Ce travail est le premier à étudier l'information donnée en anténatale après la découverte d'HIV de grade III. On a pu recueillir l'information pour la moitié des dossiers (12/24). Dans 6/12, l'information donnée en prénatale était « positive » c'est à dire donner un pronostic neurologique « favorable ». Une attention particulière était portée sur l'importance de la ventriculomégalie et à une éventuelle compression du parenchyme dans ce contexte d'HIV. Par ailleurs, le neuropédiatre se basait pour 8/9 cas en plus de ces critères sur son expérience personnelle de suivi d'enfants avec diagnostic anténatal d'HIV.

L'information donnée repose donc non seulement sur l'expérience personnelle des HIV mais aussi sur les données sur les ventriculomégalies. Plusieurs études sur les ventriculomégalies ont montré une corrélation entre la taille des ventricules et le devenir neurologique. Ainsi, Weichert et

al (35) ont analysé le suivi de 109 grossesses au cours desquelles une ventriculomégalie a été diagnostiquée. Ils ont montré un pronostic défavorable en cas de ventriculomégalie supérieure à 15mm, avec une relation entre la taille des ventricules et le devenir neurologique. D'autres études ont aussi montré cette relation (36,37). Par ailleurs, les résultats de notre étude confortent cette attitude face aux HIV fœtales de grade III.

L'information donnée au couple est relativement homogène entre les centres et les différents praticiens, surtout chez ceux qui ont suivi ces enfants en postnatal et qui avaient une expérience des HIV fœtales. Dans l'information délivrée aux couples, on peut distinguer un versant favorable avec un contexte connu, celui d'HIV et l'absence d'atteinte parenchymateuse qui était mis en balance avec un versant plus péjoratif avec la taille de la ventriculomégalie. En effet, les neuropédiatres étaient plus réservés en cas de ventriculomégalie importante notamment si elle était supérieure à 30 mm (2/2 cas dans notre série).

Toutefois, il existe un effet centre puisqu'on a pu constater un nombre plus important d'IMG dans un centre sur quatre. En effet on dénombrait cinq IMG contre zéro à deux IMG dans les autres centres. Plusieurs remarques sont à faire. Tout d'abord, les dossiers recueillis dans ce centre dataient de 1993 à 2015. On ne disposait donc pas pour les dossiers les plus vieux des données des études mentionnées précédemment. De plus, ce centre donnait une information avec plus d'incertitude et/ou un pronostic défavorable par des médecins qui ne suivaient pas ces enfants. Enfin, l'information délivrée n'a pas pu être retrouvée dans le dossier obstétrical pour la plupart des grossesses ayant abouti à une IMG. On peut donc se questionner sur l'issue de ces grossesses s'il y avait eu une information ciblée sur l'HIV de grade III c'est à dire sans atteinte parenchymateuse et en modulant selon la ventriculomégalie.

5. Taille de la ventriculomégalie et pronostic

Notre étude a permis de montrer que le pronostic pouvait être favorable en cas d'HIV III même si la dilatation était majeure c'est à dire supérieure à 30 mm (1/2). Ceci est un résultat nouveau par rapport aux données existantes de la littérature. En effet, Tatli et al (38) avaient défini le seuil de 12 mm en dessous lequel le développement psychomoteur des enfants était normal à partir d'un outil utilisé standardisé (échelle de Bayley). Par ailleurs, plusieurs études (36,39) ont montré une corrélation entre la taille des ventricules et le pronostic neurologique. Notre étude

suggère que le fait les ventriculomégalies liées aux HIV de grade III semble de plutôt bon pronostic.

Nos résultats montrent une évolutivité de la taille de la dilatation (Tableau n°5). En effet, pour 4/9 cas (44%) la dilatation s'est majorée au cours de la grossesse. Or Ouahba et al (37) avaient montré que la progression de la taille des ventricules pendant la grossesse était un facteur de mauvais pronostic. Ceci a été confirmé dans notre étude car les enfants pour lesquels la ventriculomégalie s'était majorée avait atteinte visuelle.

Griffith et al (40) avaient aussi observé des cas de diminution ou majoration de ventriculomégalie. Cette étude avait pour objectif principal de montrer qu'une IRM réalisée au troisième trimestre n'apportait pas d'information supplémentaire qu'une IRM réalisée au deuxième trimestre. Les données de cette étude ont pu montrer que les ventriculomégalies inférieures à 15 mm avaient tendance à être stables ou à régresser alors que les ventriculomégalies supérieures ou égales à 16 mm ne régressaient pas. Notre étude a aussi retrouvé des situations avec évolutivité de la taille des ventricules. Nous ne pouvons pas totalement confronter nos résultats à ceux de Griffith et al car nous ne disposons pas de données pour des IRM réalisées à des termes similaires. En effet, pour le cas où une majoration de la dilatation a été observée, les deux IRM avaient été réalisées au troisième trimestre. Toutefois il s'agissait de ventriculomégalies sévères c'est à dire supérieures ou égales à 16 mm. Pour les autres cas, la majoration était repérée à l'IRM mais en comparaison de l'échographie.

6. Bilan étiologique

Une étiologie a été retrouvée pour trois cas sur douze (25%): allo-immunisation plaquettaire, surdosage en anticoagulant, traumatisme abdominal. Même si cette proportion en comparaison à d'autres études (lesquelles), elle confirme le fait qu'une cause est identifiable dans moins de la moitié des cas.

Dans notre série, les deux bilans les plus demandés face à la découverte de la HIV III ou ventriculomégalie étaient la recherche d'une séroconversion CMV et le caryotype du fœtus sur liquide amniotique. Cette pratique est en accord avec les recommandations de la HAS. Par ailleurs, ceci va dans le sens de la littérature (41–43) qui décrit de nombreux cas d'HIV fœtale associée à une infection fœtale à CMV (avec ou sans thrombopénie). La recherche de parvovirus B19 n'a été retrouvée que dans un seul dossier et était négative. Une recherche dans Pubmed avec les mots clés « parvovirus B19 AND fetal intracranial hemorrhage » n'a retrouvé qu'un case report d'hémorragie

cérébelleuse associée à une infection à parvovirus B19. Aucun cas d'HIV n'a été retrouvé. Un article (44) traitant du bilan étiologique en cas de ventriculomégalie isolée a montré une infection à CMV dans 4,4% et une infection à parvovirus B19 dans 4,6%. Ainsi, la recherche d'une infection parvovirus B19 en cas d'HIV de grade III ne semble pas pertinente. De plus, cela renforce le fait que face à une ventriculomégalie associée à une HIV est une entité particulière avec un pronostic et des étiologies propres.

Aucun RCIU n'a été retrouvé dans notre cohorte contrairement à d'autres séries (29). Par ailleurs, on a relevé un seul cas de pré-éclampsie et deux cas de traitement par anti-agrégants plaquettaires pendant la grossesse. Or, plusieurs articles mentionnent des cas de mort fœtale *in utero*. On peut d'ailleurs se questionner si les cas de MFIU ou de décès néonatal précoce ne sont pas liés à l'hypotrophie et/ou la pathologie vasculaire de la mère plutôt qu'à l'HIV.

La recherche de mutation dans le gène *COL4A1* a été cherchée dans deux cas mais elle était négative. Compte tenu des données de la littérature et de l'expérience publiée dans les collagénopathies, cette recherche semble peu pertinente pour des HIV de grade III. En effet, les mutations dans *COL4A1* donnent des atteintes du parenchyme diverses comme une porencéphalie, une leucoencéphalopathie ou des anévrysmes et jamais des hémorragies isolées (46,47). Kutuk et al (48) n'ont également pas retrouvé de mutation de *COL4A1* et *COL4A2* dans une série d'HIV de grade III. Kutuk et al ont pu conclure que les HIV fœtales n'étaient pas associées à des mutation de *COL4A1* et *COL4A2* en l'absence de porencéphalie, de récidence hémorragique et/ou d'une hémorragie d'un autre organe. Nos données certes limitées, confortent donc l'absence de mutation dans *COL4A1* / *A2* dans les HIV fœtale de grade III.

7. Suggestions pour la pratique clinique

1) Place de l'IRM :

Nos données confirment que L'IRM dans la majorité des cas, confirme les données échographiques dans les HIV, et identifie rarement des lésions parenchymateuses conduisant à un changement de grade de l'HIV passant d'un grade III à IV. Malgré tout, elle est indispensable à partir de 30 SA.

2) Bilan étiologique :

Nos données ne permettent pas de déterminer les éléments importants du bilan étiologique,

même si ¼ des HIV avaient une explication. Il semble important de recommander la recherche de CMV qui peut s'associer à des HIV selon la littérature ainsi que le bilan d'allo-immunisation plaquettaire.

En revanche, le caryotype et la recherche d'une infection à Parvovirus B19 ne semblent pas à recommander en première intention. La recherche de mutation COL41A ou 2 est discutable sauf s'il existe des antécédents vasculaires (accident vasculaire cérébral, migraines, MFIU) dans la famille.

3) Information prénatale :

Nos données suggèrent que l'information donnée en prénatale doit mettre en valeur un pronostic favorable même en cas de ventriculomégalie sévère. Il faudra toutefois insister sur le pronostic visuel comme pour les lésions d'HIV du prématuré. En fonction de la taille des ventricules, il est indispensable d'anticiper une consultation de neurochirurgie pour une éventuelle dérivation. Une information doit également être donnée sur le risque d'épilepsie secondaire même si elle peut être contrôlée par un traitement bien conduit et sur les possibilités de difficultés dans les apprentissages.

8. Limites de ce travail

Ce travail a un certain nombre de limites. Il s'agit d'un travail rétrospectif. La liste des dossiers à analyser s'est faite dans chaque site à partir des données des radiologues et des neuropédiatres. Il y a donc probablement un biais de sélection dans l'hypothèse où des enfants n'auraient pas eu d'IRM ou n'auraient pas été suivis par des neuropédiatres. De plus, ce type de recueil en permet donc pas par définition un suivi régulier de la cohorte d'où le nombre de perdus de vue.

En effet, le nombre de perdus de vue, 6/24 soit un quart de la cohorte, est important malgré les contacts dans les différents centres pour récolter des données. Au total, nous avons pu analyser le devenir neurologique des enfants pour la moitié des grossesses (12/24) d'HIV III. Ce nombre est certes faible en valeur absolue mais important par rapport aux effectifs retrouvés dans la littérature. En effet, les séries de Vergani et al (hors méta-analyse) (21), de Ghi et al (28), d'Elchalal et al (29), de Huang et al.(23) et de Kutuk et al (22) ont analysé respectivement trois, quatre, six, trois et un

cas d'HIV III.

Enfin, l'analyse du devenir neurologique s'est faite à partir des courriers de consultation et des dossiers médicaux et non sur un examen par un même clinicien avec une grille validée et standardisée. Par ailleurs, l'âge du dernier suivi des différents enfants étant très hétérogène, on en dispose pas d'un recul suffisant pour l'ensemble de notre cohorte.

9. Perspectives

A l'issue de ce travail, la mise en place d'un recueil de données national prospectif pour les HIV permettrait de rassembler les éléments du dossier obstétrical et du dossier pédiatrique pour pouvoir continuer le suivi de ces enfants et améliorer l'information délivrée aux couples. Par ailleurs, on pourrait envisager des évaluations neurologiques à âge fixe dans tous les centres avec une grille standardisée de façon à homogénéiser les données du suivi.

On pourrait en effet envisager que ces enfants puissent relever du même suivi prospectif que les prématurés avec un suivi prospectif au sein de structure adaptée telles que le CAMPS avec une grille standardisée (en analogie avec le suivi de la cohorte EPIPAGE). En effet, leur pronostic étant similaire, il serait intéressant de proposer de les suivre de la même manière.

Il est important de déterminer des critères pronostiques additionnels, indépendants de la VM : par exemple l'étude de l'hémodynamique fœtale cérébrale en doppler. L'objectif serait de développer des critères d'hypertension intra-crânienne ou de souffrance cérébrale à partir du doppler transcrânien. Dans la littérature, des études de vitesses de l'artère cérébrale moyenne dans des cas d'hémorragies intra-crâniennes ont permis de montrer une augmentation de l'index de résistance du flux sanguin dans les vaisseaux cérébraux (23) qui pourraient servir de bases à des évaluations anténatales.

F. CONCLUSION

Les HIV fœtales sont une pathologie rare dont la physiopathologie reste inconnue. Les HIV de grade III du fait de l'intégrité du parenchyme cérébral semblent avoir un pronostic neurologique favorable dans de nombreux cas même si une dérivation chirurgicale est parfois nécessaire et si une épilepsie peut survenir.

Notre étude sur 24 cas d'HIV de grade III a permis de montrer que le pronostic pouvait être favorable même si la dilatation était importante c'est à dire supérieure à 30 mm. Les principales séquelles identifiées dans notre cohorte sont la malvoyance, des difficultés des apprentissages et plus rarement des séquelles motrices. Notre étude souligne que la ventriculomégalie associée à une HIV est une entité particulière avec un pronostic et des étiologies propres.

Les perspectives sont :

1/ Améliorer et standardiser le suivi de la période prénatale à l'enfance comme cela est fait chez l'ancien prématuré.

2/ Développer des outils pour améliorer la définition de la souffrance parenchymateuse invisible en IRM qui sous tend le pronostic neurologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Moutard M-L, Gélot A, Rodriguez D, Guët A, Mignot C, Ponsot G, et al. [Fetal neurology: conditions of diagnostic uncertainty]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. 2006 Jun;13(6):825–7.
2. Soins intensifs et réanimation du nouveau-né. Issy-les-Moulineaux, France: Masson; 2006. xx+597 p.
3. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978 Apr;92(4):529–34.
4. Amiel-Tison C, Gosselin J. Pathologie neurologique périnatale et ses conséquences. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson, impr. 2010; 2010. xiii+290 p.
5. Poncelet M, Majerus S, Van der Linden M, editors. *Traité de neuropsychologie de l'enfant*. Marseille, France: Solal, DL 2009; 2009. 680 p.
6. Hambleton G, Wigglesworth JS. Origin of intraventricular haemorrhage in the preterm infant. *Arch Dis Child*. 1976 Sep;51(9):651–9.
7. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med*. 2000 Aug 10;343(6):378–84.
8. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Jun;52(6):e119–25.
9. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr*. 2015 Mar;169(3):230–8.
10. Ahmann PA, Lazzara A, Dykes FD, Brann AW, Schwartz JF. Intraventricular hemorrhage in the high-risk preterm infant: incidence and outcome. *Ann Neurol*. 1980 Feb;7(2):118–24.
11. Sostek AM, Smith YF, Katz KS, Grant EG. Developmental outcome of preterm infants with intraventricular hemorrhage at one and two years of age. *Child Dev*. 1987 Jun;58(3):779–86.
12. van de Bor M, Verloove-Vanhorick SP, Baerts W, Brand R, Ruys JH. Outcome of periventricular-intraventricular hemorrhage at 2 years of age in 484 very preterm infants admitted to 6 neonatal intensive care units in The Netherlands. *Neuropediatrics*. 1988 Nov;19(4):183–5.
13. Ment LR, Vohr B, Oh W, Scott DT, Allan WC, Westerveld M, et al. Neurodevelopmental outcome at 36 months' corrected age of preterm infants in the Multicenter Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. *Pediatrics*. 1996 Oct;98(4 Pt 1):714–8.
14. Evron S, Ezri T, Rigini N, Gomel A, Szmuk P, Sadan O, et al. The outcome of preterm neonates with intraventricular hemorrhage delivered with intravenous meperidine or epidural analgesia. *J Anesth*. 2007;21(1):90–3.
15. Vavasseur C, Slevin M, Donoghue V, Murphy JFA. Effect of low grade intraventricular hemorrhage on developmental outcome of preterm infants. *J Pediatr*. 2007 Aug;151(2):e6; author reply e6–7.
16. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr*. 2006 Aug;149(2):169–73.
17. Brouwer A, Groenendaal F, van Haastert I-L, Rademaker K, Hanlo P, de Vries L. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post-hemorrhagic ventricular dilatation. *J Pediatr*. 2008 May;152(5):648–54.
18. Klebermass-Schrehof K, Czaba C, Olischar M, Fuiko R, Waldhoer T, Rona Z, et al. Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2012 Dec;28(12):2085–92.
19. Vasileiadis GT, Gelman N, Han VKM, Williams L-A, Mann R, Bureau Y, et al.

- Uncomplicated intraventricular hemorrhage is followed by reduced cortical volume at near-term age. *Pediatrics*. 2004 Sep;114(3):e367–72.
20. Kim MS, Elyaderani MK. Sonographic diagnosis of cerebroventricular hemorrhage in utero. *Radiology*. 1982 Feb;142(2):479–80.
 21. Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E, et al. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Sep;175(3 Pt 1):536–43.
 22. Kutuk MS, Yikilmaz A, Ozgun MT, Dolanbay M, Canpolat M, Uludag S, et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2014 Mar;30(3):411–8.
 23. Huang Y-F, Chen W-C, Tseng J-J, Ho ES-C, Chou M-M. Fetal intracranial hemorrhage (fetal stroke): report of four antenatally diagnosed cases and review of the literature. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2006 Jun;45(2):135–41.
 24. Anderson MW, McGahan JP. Sonographic detection of an in utero intracranial hemorrhage in the second trimester. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 1994 Apr;13(4):315–8.
 25. Hornoy P, Mezzetta L, Adamsbaum C. [Prenatal detection of brain anomalies with ultrasonography]. *J Radiol*. 2011 Feb;92(2):111–7.
 26. Sibony O, Fondacci C, Oury JF, Benard C, Vuillard E, Blot P. In utero fetal cerebral intraparenchymal hemorrhage associated with an abnormal cerebral Doppler. *Fetal Diagn Ther*. 1993 Apr;8(2):126–8.
 27. Goldstein RB, La Pidus AS, Filly RA, Cardoza J. Mild lateral cerebral ventricular dilatation in utero: clinical significance and prognosis. *Radiology*. 1990 Jul;176(1):237–42.
 28. Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, Savelli L, Sandri F, Bernardi B, et al. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Aug;22(2):121–30.
 29. Elchalal U, Yagel S, Gomori JM, Porat S, Beni-Adani L, Yanai N, et al. Fetal intracranial hemorrhage (fetal stroke): does grade matter? *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Sep;26(3):233–43.
 30. Ozduman K, Pober BR, Barnes P, Copel JA, Ogle EA, Duncan CC, et al. Fetal stroke. *Pediatr Neurol*. 2004 Mar;30(3):151–62.
 31. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics*. 2002 Jan;109(1):116–23.
 32. Maturri L, Mecchia D, Lavezzi AM. Severe intra- and periventricular hemorrhage: role of arteriosclerosis related to maternal smoke. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2011 Nov;27(11):1979–83.
 33. Heymann MA. Non-narcotic analgesics. Use in pregnancy and fetal and perinatal effects. *Drugs*. 1986;32 Suppl 4:164–76.
 34. Sherer DM, Anyaegbunam A, Onyeije C. Antepartum fetal intracranial hemorrhage, predisposing factors and prenatal sonography: a review. *Am J Perinatol*. 1998 Jul;15(7):431–41.
 35. Weichert J, Hartge D, Krapp M, Germer U, Gembruch U, Axt-Fliedner R. Prevalence, characteristics and perinatal outcome of fetal ventriculomegaly in 29,000 pregnancies followed at a single institution. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(3):142–8.
 36. Bloom SL, Bloom DD, DellaNebbia C, Martin LB, Lucas MJ, Twickler DM. The developmental outcome of children with antenatal mild isolated ventriculomegaly. *Obstet Gynecol*. 1997 Jul;90(1):93–7.
 37. Ouahba J, Luton D, Vuillard E, Garel C, Gressens P, Blanc N, et al. Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2006 Sep;113(9):1072–9.
 38. Tatlı B, Özer I, Ekici B, Kalelioğlu I, Has R, Eraslan E, et al. Neurodevelopmental outcome of 31 patients with borderline fetal ventriculomegaly. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Sep;114(7):969–71.
 39. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, Mombrò M, Cardaropoli S, Todros T. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound*

Obstet Gynecol. 2005 Apr;25(4):372–7.

40. Griffiths PD, Morris JE, Mason G, Russell SA, Paley MNJ, Whitby EH, et al. Fetuses with ventriculomegaly diagnosed in the second trimester of pregnancy by in utero MR imaging: what happens in the third trimester? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Mar;32(3):474–80.

41. Suksumek N, Scott JN, Chadha R, Yusuf K. Intraventricular hemorrhage and multiple intracranial cysts associated with congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Microbiol*. 2013 Jul;51(7):2466–8.

42. Nigro G, La Torre R, Sali E, Auteri M, Mazzocco M, Maranghi L, et al. Intraventricular haemorrhage in a fetus with cerebral cytomegalovirus infection. *Prenat Diagn*. 2002 Jul;22(7):558–61.

43. Malinger G, Lev D, Zahalka N, Ben Aroia Z, Waternberg N, Kidron D, et al. Fetal cytomegalovirus infection of the brain: the spectrum of sonographic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 Jan;24(1):28–32.

44. Pasquini L, Masini G, Gaini C, Franchi C, Trotta M, Dani C, et al. The utility of infection screening in isolated mild ventriculomegaly: an observational retrospective study on 141 fetuses. *Prenat Diagn*. 2014 Dec;34(13):1295–300.

45. Plaisier E, Ronco P. COL4A1-Related Disorders. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJ, et al., editors. *GeneReviews*(®) [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cited 2015 Sep 9]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7046/>

46. Lichtenbelt KD, Pistorius LR, De Tollenae SM, Mancini GM, De Vries LS. Prenatal genetic confirmation of a COL4A1 mutation presenting with sonographic fetal intracranial hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Jun;39(6):726–7.

47. Garel C, Rosenblatt J, Moutard ML, Heron D, Gelot A, Gonzales M, et al. Fetal intracerebral hemorrhage and COL4A1 mutation: promise and uncertainty. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Feb;41(2):228–30.

48. Kutuk MS, Balta B, Kodera H, Matsumoto N, Saito H, Doganay S, et al. Is there relation between COL4A1/A2 mutations and antenatally detected fetal intraventricular hemorrhage? *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2014 Mar;30(3):419–24.

HEMORRAGIES INTRA VENTRICULAIRES FŒTALES DE GRADE III ET DEVENIR NEUROLOGIQUE

Les hémorragies intra-ventriculaires (HIV) de découverte anténatale sont une pathologie rare dont la physiopathologie reste inconnue

Objectif :

Analyser le devenir neuro-sensoriel des enfants ayant eu un diagnostic anténatal d'HIV de type III. Les objectifs secondaires sont d'une part d'analyser leurs circonstances de diagnostic ainsi que le bilan étiologique effectué et d'autre part de rapporter l'information prénatale donnée aux parents.

Patients et méthodes :

Recueil rétrospectif multicentrique sur quatre centres français après analyse des dossiers obstétricaux et pédiatriques.

Résultats :

24 dossiers ont été analysés datant de 1993 à 2015. Parmi les 18 grossesses dont l'issue est connue, il y a eu six IMG et douze naissances. Parmi les enfants vivants et dont on connaît le suivi, l'évolution était favorable pour la majorité. En effet, huit avaient un développement psychomoteur normal sans déficit visuel.

L'information prénatale était délivrée le plus souvent par des neuropédiatres et axée sur l'absence d'atteinte parenchymateuse, la taille de la ventriculomégalie et l'expérience du neuropédiatre dans le suivi des HIV fœtales de grade III.

Conclusion :

Les HIV de grade III semblent avoir un pronostic neurologique favorable dans de nombreux cas même si une dérivation chirurgicale est parfois nécessaire.

Mots clés : *hémorragie intra-ventriculaire de grade III, médecine fœtale, devenir neurologique, ventriculomégalie, information prénatale*

**Faculté de médecine Paris Descartes
15 rue de l'école de médecine
75006 Paris**