

Consultation prénatale en neuropédiatrie : regard sur nos vingt ans.

ML Moutard*, C Garel°, JM Jouannic #, D Héron°, A Gelot##, C Adamsbaum*,

F Lewin", M Zerah***, Th Billette de Villemeur*

Cela fait aujourd'hui une vingtaine d'années que les neuropédiatres sont impliqués dans le diagnostic prénatal pour informer les couples sur le pronostic (et parfois aider au diagnostic) des anomalies cérébrales dépistées avant la naissance. Leur domaine ne se limite pas aux malformations : il y a aussi l'évaluation des situations à risque de retard mental, l'analyse du risque pour le fœtus lorsqu'il existe des antécédents familiaux de maladies neurologiques. Cette implication n'aurait pas été possible sans l'immense travail fait en amont par les acteurs- fondateurs du diagnostic prénatal (DPN), gynécologues obstétriciens, échographistes, radiologues qui tout au long de ces années ont étendu, accru, perfectionné leur accès au fœtus, et sans l'aide des généticiens, des foeto et neuropathologistes. Elle n'aurait pas été possible non plus sans le suivi, depuis des années, d'enfants porteurs de ces anomalies au sein des services de neuropédiatrie et de neurochirurgie.

20 ans c'est le bon moment pour jeter un regard sur ce que nous avons fait de toutes ces années....et s'interroger sur ce qui va suivre.

Que savions-nous en 1994 ? Si l'on se cantonne aux anomalies cérébrales dépistables à l'échographie, nous savions – comme tous – le pronostic défavorable des malformations cérébrales majeures mais compatibles avec une survie prolongée, qu'il s'agisse de l'holoprosencéphalie, de la lissencéphalie, ou de pathologies clastiques comme l'hydranencéphalie pour ne citer que les plus connues. Notre rôle a moins été une aide au diagnostic qu'un accompagnement à la décision des couples en disant l'enfant et les troubles neurologiques (moteurs, cognitifs), l'épilepsie, les troubles du comportement. Il a été et reste celui de comprendre la décision, quelle qu'elle soit, du couple et prendre en charge, le cas échéant, un enfant présentant un handicap sévère.

Ce que nous avons appris et continuons à apprendre relève davantage des situations d'incertitude pronostique et diagnostique. Les principaux motifs de consultation en neurologie fœtale, même si nous sommes conscients d'avoir un biais de recrutement, sont les anomalies de la ligne médiane, les anomalies de la fosse postérieure et les ventriculomégalies et c'est donc dans ces domaines qu'ont porté nos efforts.

Concernant l'agénésie du corps calleux (ACC), les multiples étiologies sous-jacentes expliquent la diversité des phénotypes observés allant d'un développement normal à un polyhandicap sévère, et rendent l'information des couples en prénatal délicate. Un long travail collaboratif de tous les acteurs du DPN a conduit à mieux analyser les anomalies associées en prénatal, aidé en cela par l'apport de l'imagerie (IRM fœtale) et de la génétique (caryotype, BoBs, puis CGH array) et à essayer de faire des groupes homogènes des patients suivis en service de neuropédiatrie de manière à étayer l'information des couples et favoriser la recherche. C'est ainsi que les enfants porteurs d'une ACC isolée ont fait l'objet d'un suivi

pendant dix ans (1, 2) ; les résultats de ce suivi ont certainement changé l'information donnée en prénatal et en conséquence la décision des couples vis-à-vis de la grossesse lorsque leur foetus présente une ACC (3). Les nouvelles techniques de séquençage à haut débit vont apporter davantage de diagnostics étiologiques devant une ACC fœtale mais elles ne sont pas aujourd'hui réalisables en routine et elles ne permettent pas - encore - d'accéder à tous les diagnostics... aussi l'analyse de chaque cas par un neuropédiatre conserve toute son importance ; elle permet en outre de mettre en place le suivi de l'enfant, lorsque la grossesse est poursuivie.

Une ventriculomégalie peut être le témoin d'une malformation cérébrale, d'une maladie neurologique, d'une foetopathie, d'une atteinte ischémo hémorragique, d'une anomalie chromosomique... ; isolée elle est le plus souvent de pronostic très favorable et les neuropédiatres ont certainement contribué à le démontrer (4,5,6) ; ils ont également été partie prenante dans l'établissement des règles de bonnes pratiques (ANAES) devant la découverte d'une ventriculomégalie fœtale.

Mais il nous reste tant à apprendre et à comprendre : ce que nous voyons en prénatal est une lésion, une malformation mais pas encore un handicap ; c'est à nous qu'il appartient d'évaluer celui-ci. Comment prévoir le phénotype clinique précis, le retentissement sur la vie familiale, sociale, l'intégration, l'autonomie ? Comment mieux informer les couples et mieux les accompagner ? Dans beaucoup de situations il reste une incertitude diagnostique ou pronostique et la génétique ne lèvera pas toutes les questions. Le travail que nous avons initié depuis des années proposant le suivi systématique et standardisé des cohortes d'enfants nés après DPN garde toute sa valeur et tout son intérêt.

*Centre de Diagnostic Prénatal, service de neuropédiatrie, °service de radiopédiatrie, # service de gynécologie obstétrique, °° service de génétique clinique, ## service d'anatomopathologie, hôpital A.Trousseau, Paris.

° Centre de Diagnostic Prénatal, service de radiopédiatrie, hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre.

°°° Centre de diagnostic Prénatal service de gynécologie obstétrique, hôpital saint Vincent de Paul-Port Royal, Paris.

*** Centre de Diagnostic Prénatal, service de neurochirurgie, hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

Bibliographie

1- Moutard ML, Kieffer V, Feingold J, Lewin F, Baron JM, Adamsbaum C, Gélot A, Isapof A, Kieffer F, de Villemeur TB. Isolated corpus callosum agenesis: a ten-year follow-up after prenatal diagnosis (how are the children without corpus callosum at 10 years of age?). *Prenat Diagn.* 2012 ; 32: 277-83.

2- Sotiriadis A, Makrydimas G. Neurodevelopment after prenatal diagnosis of isolated agenesis of the corpus callosum: an integrative review. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 ;206 : 337.e1-5.

3- Isapof A, Kieffer V, Sacco S, Billette de Villemeur T, Gelot A, Garel C, Adamsbaum C, Lewin F, Jouannic JM, Raffo E, Moutard ML. Impact of prenatal corpus callosum agenesis diagnosis on pregnancy outcome. Evaluation of 155 cases between 2000 and 2006. *Arch Pediatr.* 2010 ; 17 :226-32.

- 4- Ouahba J, Luton D, Vuillard E, Garel C, Gressens P, Blanc N, Elmaleh M, Evrard P, Oury JF. Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. *BJOG*. 2006 ;113 : 1072-9.
- 5- Pagani G, Thilaganathan B, Prefumo F. Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly : systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 ;44 : 254-60.
- 6- Atad-Rapoport M, Schweiger A, Lev D, Sadan-Strul S, Malinge G, Lerman-Sagie T. Neuropsychological follow-up at school age of children with asymmetric ventricles or unilateral ventriculomegaly identified in utero. *BJOG*. 2015 ;122 : 932-8.