

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2012

N° 120

THESE

Pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

en Gynécologie-Obstétrique

Par

Emilie AWAZU-LARUE

Née le 25 Décembre 1981 à Valence (26)

Présentée et soutenue publiquement le 13 Novembre 2012

Diagnostic Anténatal des Dysgénésies du Corps Calleux et Devenir Neurologique: Expérience Nantaise de 2002 à 2010.

Directeur de thèse :	Monsieur le Professeur Emérite Georges BOOG
Co-Directeur de Thèse :	Madame le Docteur Claudine LE VAILLANT
Président du jury :	Monsieur le Professeur Henri-Jean PHILIPPE
Membres du jury :	Madame le Professeur Christelle GRAS-LE GUEN
	Monsieur le Professeur Paul BARRIERE
	Monsieur le Docteur Xavier AIREAU

Table des matières

INTRODUCTION	4
EMBRYOLOGIE ET DEVELOPPEMENT DU CORPS CALLEUX NORMAL.....	7
1. DEVELOPPEMENT DU CORPS CALLEUX	8
A) LA COMMISURATION	8
B) LA MISE EN PLACE DES FIBRES CALLEUSES	10
C) LA MATURATION CALLEUSE.....	11
2. ANATOMIE HUMAINE	12
3. VASCULARISATION DU CC	14
4. HISTOGENESE DU CORPS CALLEUX	14
DYSGENESIES DU CORPS CALLEUX	16
1. DEFINITIONS	17
2. EPIDEMIOLOGIE.....	18
3. HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES	18
4. ETIOLOGIES	20
A) CAUSES GENETIQUES SYNDROMIQUES	20
B) CAUSES CYTOGENETIQUES	21
C) CAUSES METABOLIQUES FETALES	22
D) CAUSES ENVIRONNEMENTALES	22
5. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE DYSGENESIE DU CORPS CALLEUX	23
6. DIAGNOSTIC ANTENATAL.....	24
A) ECHOGRAPHIE 2D.....	24
• <i>SIGNES INDIRECTS</i>	26
• <i>SIGNES DIRECTS</i>	31
B) ECHOGRAPHIE 3D.....	33
C) IRM	34
• <i>AGENESIE PARTIELLE du CC et IRM</i>	36
• <i>LIMITES DE L'IRM</i>	36
• <i>IRM et IMG</i>	37
D) IRM DU TENSEUR DE DIFFUSION (DTI)	38
7. SIGNES CLINIQUES.....	39
8. AGENESIES COMPLEXES	40
ETUDE RETROSPECTIVE NANTAISE 2002-2010	43
1. INTRODUCTION ET OBJECTIF	44
2. MATERIEL ET METHODES	45
3. RESULTATS	47
A) CARACTERISTIQUES DES PARENTS	47
B) CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE ACTUELLE	49
C) CARACTERISTIQUES ECHOGRAPHIQUES.....	50
D) RESULTATS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	55
E) ISSUES DE GROSSESSE	57
F) SUIVI POST-NATAL	59
4. LIMITES DE L'ETUDE	61

DISCUSSION	63
1. LA DYSGENESIE DE CC ISOLEE : UN DIAGNOSTIC DIFFICILE.....	64
A) DEPISTAGE, APPRECIATION ET DESCRIPTION DE L'ANOMALIE DU CC	64
B) LA RECHERCHE D'ANOMALIES ASSOCIEES : LE FACTEUR PRONOSTIC PRINCIPAL.....	65
C) IRM FCETALE : UNE AIDE AU DIAGNOSTIC MAIS SURTOUT AU PRONOSTIC.....	67
2. LA DYSGENESIE DU CC ISOLEE : UN PRONOSTIC INCERTAIN.	69
A) ETUDES PRONOSTIQUES PEDIATRIQUES.....	69
B) ETUDES PRONOSTIQUES ANTENATALES.....	70
C) LES AUTRES CRITERES DE MAUVAIS PRONOSTIC RETROUVES DANS LA LITTERATURE.....	72
D) LA NON-CONCORDANCE ENTRE LE DIAGNOSTIC ANTENATAL ET LE RESULTAT POST-NATAL.....	72
3. PRONOSTIC DES DIFFERENTS TYPES DE DYSGENESIES DE CC.....	73
A) LES CC HYPOPLASIQUES ET LES AGENESIES PARTIELLES.....	73
B) LES CC EPAIS	75
C) LES DYSGENESIES COMPLEXES.....	77
4. L'ANOMALIE DE CC ISOLEE: DES DIFFICULTES D'APPRENTISSAGE ET DES TROUBLES DU COMPORTEMENT D'APPARITION TARDIVE.....	78
CONCLUSION	81
BIBLIOGRAPHIE.....	84

INTRODUCTION

Le corps calleux est la principale commissure inter-hémisphérique cérébrale supra-tentorielle. Il permet l'intégration des informations sensorielles, motrices et cognitives entre les deux hémisphères. Il est aujourd'hui admis qu'il joue un rôle important dans le développement et le maintien de la spécialisation hémisphérique, notamment du langage dans l'hémisphère gauche ou du traitement des visages, de l'émotion et de l'attention spatiale dans l'hémisphère droit. D'une part, il transmet les informations d'un hémisphère à l'autre. D'autre part, les fibres calleuses inhiberaient les aires homotopiques contralatérales, permettant un fonctionnement indépendant des deux hémisphères. [1,2]

Depuis l'avènement de l'échographie fœtale, les progrès ont été considérables et les performances techniques sont à l'origine de nombreux diagnostics en anténatal.

Actuellement, le Comité Français d'Echographie Fœtale (CFEF) ne recommande pas la recherche du corps calleux en systématique. Cependant, sur la coupe transversale du bipariétal, des signes indirects peuvent attirer l'attention et conduire à la recherche d'une anomalie calleuse telle que l'agénésie du corps calleux partielle ou complète et les dysgénésies calleuses.

Par souci de clarté, nous avons utilisé les définitions proposées par Garel et Guibaud qui répartissent les corps calleux dysgénésiques en 5 groupes : [3]

- Les agénésies partielles (corps calleux incomplets)
- Les corps calleux courts et complets
- Les corps calleux hypoplasiques (fins et complets +/- courts)
- Les corps calleux épais (+/- courts)
- Les dysgénésies complexes (associées à un lipome péri-calleux ou à un kyste inter-hémisphérique)

S'il est admis que les agénésies complètes du corps calleux isolées sont de bon pronostic, nous nous sommes posé les questions suivantes : Est-ce que le caractère isolé des autres dysgénésies calleuses est également de bon pronostic ? Et si ce pronostic est effectivement favorable, est-il nécessaire de rechercher de façon systématique la coupe sagittale qui permet de visualiser le corps calleux et d'en mesurer la longueur et l'épaisseur lorsque qu'il n'y pas d'autre anomalie associée?

Ce travail rapporte une étude rétrospective répertoriant les 46 dossiers de dysgénésies de corps calleux pris en charge au CHU de Nantes de 2002 à 2010.

L'objectif de ce travail est de retrouver les données de la littérature correspondant à ces dysgénésies et d'essayer d'en évaluer le pronostic neurologique le plus précis.

Dans un premier temps, nous avons recherché les explications physiopathologiques de toutes les anomalies de corps calleux et fait une revue de la littérature de l'état des connaissances sur ce type de malformation cérébrale.

Dans un second temps, les résultats pronostiques de l'étude seront analysés à la lumière des données de la littérature afin d'approcher au mieux le devenir des enfants porteurs de ce type d'anomalie et de donner une information claire aux parents confrontés à un diagnostic anténatal.

EMBRYOLOGIE ET DEVELOPPEMENT DU CORPS CALLEUX NORMAL

1. DEVELOPPEMENT DU CORPS CALLEUX [4-6]

Le corps calleux est une des trois principales commissures inter-hémisphériques du cerveau humain avec la commissure antérieure et la commissure hippocampique.

Il est composé de 180 millions d'axones unissant des zones homotopiques du cortex cérébral et joue donc un rôle majeur dans la transmission des informations entre les deux hémisphères.

Trois étapes peuvent être décrites dans la formation du corps calleux :

- la commissuration ou réalisation d'un point de passage entre les deux vésicules télencéphaliques,
- le passage des fibres au travers de cette ébauche calleuse,
- la maturation survenant en post-natal avec élimination des fibres surnuméraires et myélinisation des fibres calleuses restantes.

a) La commisuration

Lors de la 5^{ème} semaine de vie intra-utérine, le tube neural passe de 3 à 5 vésicules. La vésicule la plus rostrale, le prosencéphale, se divise pour donner le diencephale médian et le télencéphale comportant lui-même deux vésicules latérales, ébauches des hémisphères cérébraux ainsi que la lamina terminalis qui correspond à la région du neuropore antérieur fermé depuis la 4^{ème} semaine.

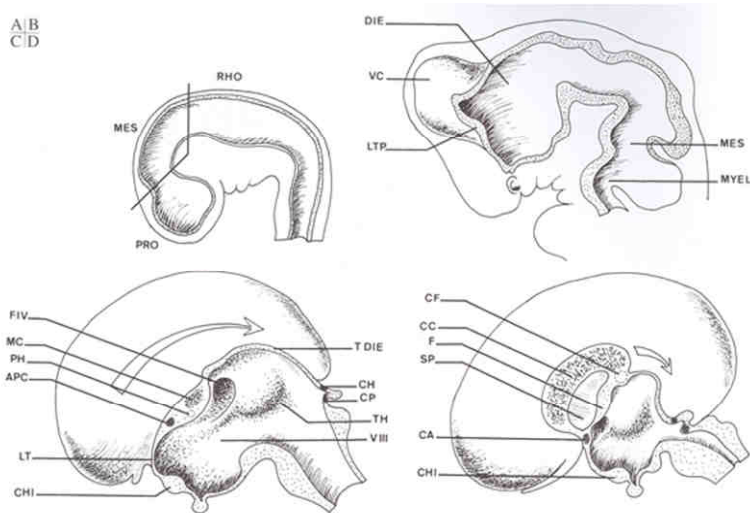


Figure 1: D'après Larsen- Coupes sagittales d'embryon à différents âges [7]

PRO : prosencéphale, MES : mésencéphale, RHO : rhombencéphale, MYE : myélencéphale, MET : métencéphale, DIE : diencéphale, TEL : télencéphale, VC : vésicules cérébrales, CHI : chiasma optique, LT : lamina terminalis, APC : area praecommissuralis, PH : primordium hippocampi, MC : massa commissuralis, CH : commissure habénulaire, VIII : 3^{ème} ventricule, FIV : foramen interventriculaire, T DIE : toit du diencéphale, TH : thalamus, CA : commissure antérieure, CC : corps calleux, CF : commissure fornicaire, F : fornix.

A la 6^{ème} semaine de vie intra-utérine, la lamina terminalis s'épaissit dans sa portion la plus dorsale pour donner la lamina reuniens qui sera à l'origine des trois commissures inter-hémisphériques.

A la 10^{ème} semaine embryonnaire, la portion terminale de cette lamina reuniens va s'invaginer pour former une gouttière tapissée par de la méninge primitive qui sera envahie par des cellules de la lamina reuniens donnant naissance à la massa commissuralis.

Dans le même temps, les berges de la gouttière fusionnent isolant la massa commissuralis, ébauche calleuse, de la fissure inter-hémisphérique.

Ensuite, on assiste à un phénomène de cavitation au niveau de la ligne médiane correspondant au cavum septi bordé par les deux feuillets du septum pellucidum. Puis le phénomène d'enroulement du corps calleux et de la partie caudale de la lamina reuniens à des vitesses différentes étire le septum pellucidum avec amincissement de ses parois, ce qui lui donne sa configuration adulte.

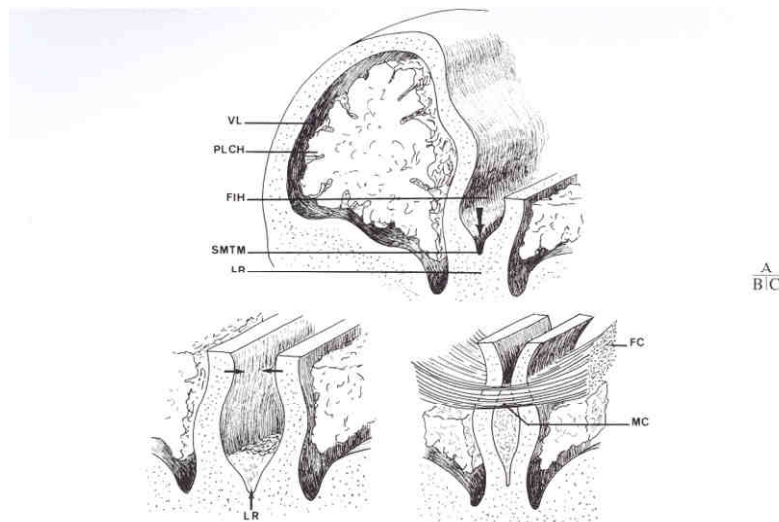


Figure 2: D'après Pansky- Coupes coronales d'un embryon à 10-11 semaines intra-utérines. [8]

VL : ventricules latéraux, PL CH : plexus choroïde, FIH : fissure interhémisphérique, LR : lamina reuniens, SMTM : sillon médian du télencéphale médian, MC : massa commissuralis, FC : fibres calleuses.

b) La mise en place des fibres calleuses

Dès la 11-12^{ème} semaine, des neurones situés dans les vésicules hémisphériques vont envoyer des axones vers la massa commissuralis qu'ils vont traverser pour former le genou du corps calleux.

L'épaississement de l'ébauche du corps calleux est directement proportionnel à la croissance des deux hémisphères cérébraux qui envoient des fibres de plus en plus nombreuses. D'autre part, son développement suit le mouvement d'enroulement des vésicules télencéphaliques autour des futurs thalami et la croissance de l'ébauche calleuse va être bi-directionnelle, d'abord caudale puis ventrale.

Le genou, le corps, l'isthme et le splénium se forment ainsi successivement. Le rostre est le dernier à se mettre en place vers 18-20 semaines.

Les connaissances concernant la sélection des axones qui vont traverser la commissure calleuse sont limitées mais on évoque cependant deux types de facteurs [9-10]:

- la date de génération du neurone à partir de l'épithélium germinatif

- des neuromédiateurs qui seraient à l'origine de la formation des ponts gliaux indispensables au passage des axones via le corps calleux (glycoprotéines d'adhésion tels que NrCAM et axonine-1, facteurs chimiotactiques...)

A 20 semaines embryonnaires, le corps calleux qui a dorénavant acquis sa forme adulte, sera colonisé par des axones calleux toujours plus nombreux et s'épanouira en longueur et en épaisseur en des parties précises correspondant à des aires néocorticales en développement.

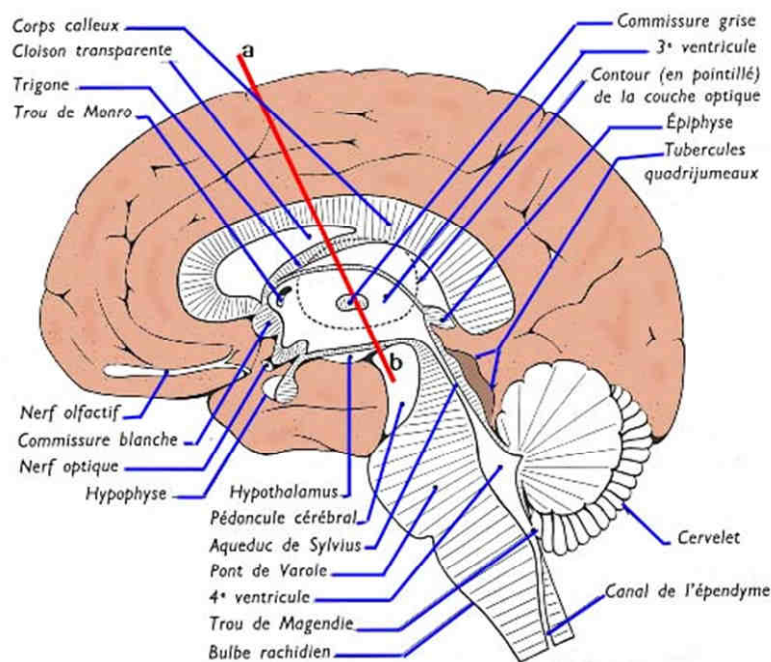


Figure 3: schéma d'une coupe sagittale du cerveau humain adulte. (cloison transparente = septum pellucidum)

c) La maturation calleuse

Le développement du corps calleux se termine chez le nourrisson par une perte axonale très précoce, contemporaine d'une synaptogénèse intense, puis une myélinisation des fibres restantes.

Les axones éliminés, sans perte neuronale, proviennent soit de neurones situés dans des zones qui vont devenir acalleuses en postnatal; soit de neurones ayant établi des connections calleuses aberrantes pendant la gestation. [11-12]

La myélinisation, produite par les oligo-dendrocytes, suit un gradient caudo-rostral et est visible en IRM dès 3-4 mois de vie au niveau du splénium et dès 6 mois au niveau du genou.

Ce phénomène entraîne une augmentation du volume du corps calleux malgré la persistance d'une perte axonale concomitante.

Il est admis que le corps calleux termine sa myélinisation vers 4 mois de vie et qu'il acquière sa morphologie adulte vers 8 mois.

2. ANATOMIE HUMAINE [13-16]

Sur une coupe sagittale médiane du cerveau, on peut distinguer seulement la portion regroupée des fibres calleuses qui forment une épaisse et dense structure blanche en C à concavité inférieure.

La morphologie du corps calleux peut varier et certains auteurs s'accordent à dire qu'il existe un lien entre son aspect et le sexe de l'individu ou sa dominance hémisphérique.

Cependant, aucun n'a pu démontrer la corrélation directe entre sa morphométrie et des conséquences sur le développement neuro-psychologique.

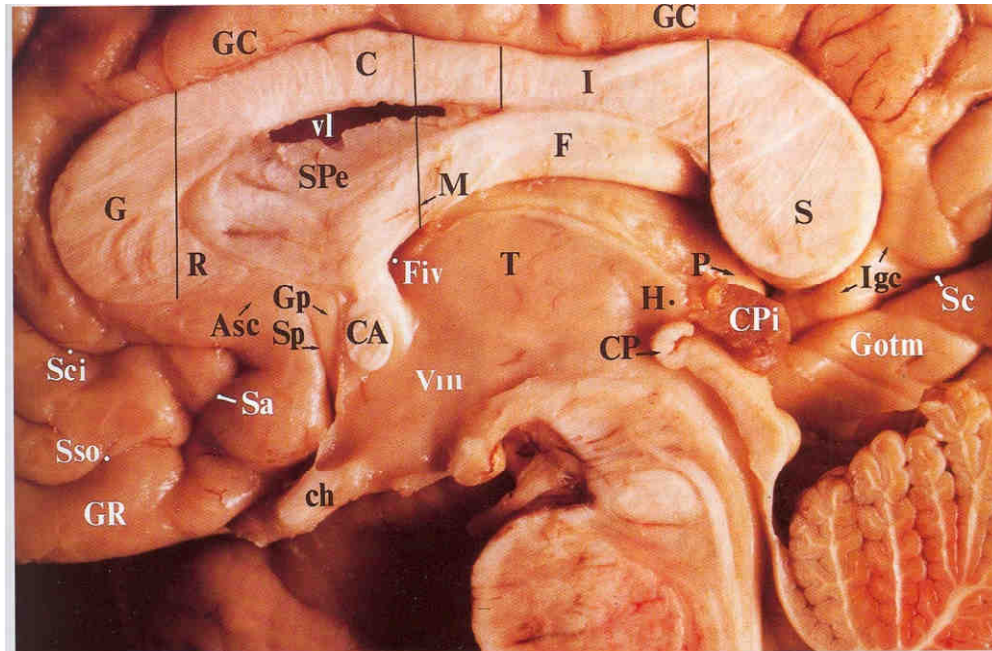


Figure 4: D'après Velut et al; coupe anatomique sagittale médiane de l'encéphale passant par le corps calleux. [13]

Asc : aire sous-calleuse, C : corps du CC, CA : commissure antérieure, ch : chiasma, CP : commissure postérieure, Cpi : corps pinéal, F : fornix, Fiv : foramen interventriculaire, G : genou du CC, GC : gyrus cingulaire, Gp : gyrus paraterminal, Gotm : gyrus occipitotemporal médial, GR : gyrus rectus, H : habenula, I : isthme du CC, Igc : isthme du gyrus cingulaire, M : ligne joignant un point situé à 5cm en avant du sillon central et le bord postérieur du Fiv, P : pulvinar, R : rostre du CC, S : splénium du CC, Sa : sillon paraolfactif antérieur, Sc : sillon calcarin, Sci : sillon cingulaire, Sso : sillon sus-orbital, Sp : sillon paraolfactif postérieur, SPe : septum pellucidum, T : thalamus, vl : ventricule latéral, VIII : 3^{ème} ventricule.

Sa partie antérieure est recourbée en crochet effilé, le ROSTRE rejoignant la commissure antérieure par une lame de substance blanche d'épaisseur variable.

En avant du rostre, sur une coupe sagittale médiale, fait suite le GENOU du corps calleux qui marque un bourrelet à convexité antérieure. Il est interposé entre le septum pellucidum en arrière et le gyrus cingulaire en avant. Le sillon calleux profond sépare le corps calleux du gyrus cingulaire sur toute sa longueur.

Le CORPS du corps calleux se prolonge en arrière du genou avec un grand axe horizontal, et l'ISTHME lui fait suite. Sa limite antérieure est le point d'adhésion entre le corps calleux et le fornix.

Le corps calleux se termine par le SPLENIUM qui, contrairement au reste de la structure enfouie entre les deux hémisphères, émerge dans la citerne ambiante ou lac cérébelleux supérieur.

D'après plusieurs études morphologiques autopsiques, on peut définir l'origine des fibres qui traversent chaque partie du corps calleux.

En effet, on sait que ce sont des fibres en provenance des parties ventrale et médiale du cortex préfrontal qui passent par le rostre et la partie frontale du genou.

Les fibres du cortex préfrontal dorso-latéral sont situées plus dorsalement dans le genou.

Les fibres de la moitié antérieure du corps connectent le cortex pré-moteur dorso-latéral et l'aire motrice médiane.

La partie moyenne du corps connecte les aires motrices primaires et le cortex cingulaire antérieur.

Plus en arrière, les fibres calleuses connectent les aires somesthésiques.

La partie postérieure du corps connecte les cortex associatifs pariétaux puis les aires temporales supérieures dont les aires auditives, et enfin l'aire cingulaire postérieure.

Les fibres du splénium connectent les régions occipito-temporales et le gyrus hippocampal ainsi que les lobules pariétaux.

3. VASCULARISATION du CC [17]

La vascularisation artérielle du corps calleux est assurée principalement par le système carotidien et accessoirement par le système vertébrobasilaire.

Le système carotidien est représenté par l'artère cérébrale antérieure qui constitue l'axe nourricier du corps calleux.

Le système vertébrobasilaire participe à la vascularisation du splénium du corps calleux par des branches terminales et choroïdes de l'artère cérébrale postérieure.

Ces deux sources artérielles s'anastomosent pour former, au niveau du splénium, un réseau de mailles entourant les fibres du corps calleux estimées environ à 340 000 par mm².

Chacune des parties du corps calleux entre en rapport avec, en avant l'artère péricalleuse issue du système carotidien et, en arrière les branches de l'artère cérébrale postérieure.

Le drainage veineux du corps calleux se fait par l'intermédiaire des veines calleuses et calloso-cingulaires vers le système veineux profond de l'encéphale.

4. HISTOGENESE DU CORPS CALLEUX [18]

Le corps calleux est une commissure majoritairement néocorticale formée d'axones issus de neurones entrant en contact avec d'autres neurones du néocortex controlatéral. Cependant, il contient également des fibres issues du cortex mésocortical et, inversement, toutes les fibres néocorticales n'empruntent pas le corps calleux mais décussent au niveau des autres commissures interhémisphériques.

Le contenu quasi-exclusif en fibres néocorticales du corps calleux s'explique par le parallélisme qu'il existe entre son développement et celui du néocortex, responsable de l'augmentation du volume télencéphalique, qui à son tour détermine l'apparition de la giration. [19-21]

Les aires les plus riches en connexions calleuses sont les aires associatives, puis les aires sensorielles ou motrices secondaires ou représentant les parties proximales ou médianes du corps. Ainsi, les aires visuelles et auditives primaires, les aires somesthésiques et motrices primaires, siège de la représentation des mains et des pieds, sont quasiment dépourvues de fibres calleuses.

Du point de vue histologique, on peut distinguer les différents types de fibres réparties au sein du corps calleux par leur diamètre. En effet, au niveau du genou et de la jonction entre le corps et le splénium, les fibres ont un petit ou moyen calibre, il s'agit des fibres frontales et occipitales ; alors qu'on note que les fibres de gros calibre correspondent aux fibres pariéto-temporales du corps.

La mise en place et la croissance du corps calleux implique la région de l'hippocampe primordial au sein duquel apparaît le septum pellucidum. La face interne des futurs hémisphères cérébraux, contre lesquelles se développe le corps calleux, imprime un mouvement convexe antéro-postérieur formant la fissure péricalleuse.

De plus, le déploiement des radiations calleuses dans chaque hémisphère va modeler les cavités ventriculaires, formant les parois internes des ventricules latéraux, le toit du troisième ventricule et les faces internes et supérieures des cornes occipitales.

DYSGENESIES DU CORPS CALLEUX (CC)

1. DEFINITIONS

Après ces rappels sur l'embryologie et l'anatomie du corps calleux normal, nous allons nous attarder sur les anomalies de formation de cette structure.

Garel et Guibaud utilisent une classification des dysgénésies du CC que nous allons reprendre pour notre étude. [3]

L'**hypoplasie** fait référence à un corps calleux fin (épaisseur réduite) mais *a priori* complet. Ce corps calleux peut être de taille normale ou éventuellement bréviligne en antéro-postérieur. L'**agénésie partielle** (parfois appelée hypogénésie par les Anglo-Saxons) fait référence à un corps calleux incomplet dans lequel un ou plusieurs segments sont manquants. Certaines agénésies partielles sont de diagnostic difficile. C'est le cas lorsque la partie corporelle du corps calleux est présente dans son intégralité, mais que le corps calleux est court (bréviligne en antéro-postérieur) et que l'on discute la présence du genou, du splénium ou du bec... L'absence de bec sera un argument fort pour une agénésie partielle, en particulier lorsque l'on s'interroge sur un défaut de développement du splénium.

En cas de corps calleux court, le défaut de développement, voire l'absence de la partie la plus antérieure du genou, pourrait être évoquée en traçant la ligne CM-CA (corps mamillaires-commissure antérieurs). Le genou du corps calleux est en effet antérieur à cette ligne comme décrit par Kier et al, en particulier sur des IRM de fœtus humains [22]. Cette ligne facile à tracer sur une IRM postnatale, voire sur une IRM de fœtus en post-mortem, est bien souvent difficile à déterminer sur une IRM fœtale *in vivo*. Son intérêt a été discuté par Barkovich [23].

Le terme de **dysgénésie calleuse**, même s'il fait référence, au sens strict, à l'ensemble des anomalies de développement du corps calleux, sera utilisé pour décrire des corps calleux épais ou des corps calleux malformatifs associant, à des degrés divers, anomalies d'épaisseur et/ou de longueur.

En résumé, nous avons choisi de classer les anomalies de CC en cinq catégories (même s'il est difficile d'affirmer le caractère complet de cette structure) :

- L'agénésie partielle : CC court dont au moins une partie est manquante
- L'hypoplasie : CC fin, *a priori* complet, pouvant être court ou non
- Le CC épais : épaisseur augmentée en coupe sagittale sur au moins une partie
- Le CC court sans autre anomalie
- La dysgénésie complexe (anomalie de CC associée à un lipome péricalleux ou un kyste inter-hémisphérique KIH)

2. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de ces anomalies est très variable selon que l'étude est réalisée sur des cas symptomatiques avec biais de recrutement ou sur des sujets choisis de façon aléatoire.

En effet, sur une série autopsique non sélectionnée de Grogono *et al* en 1968, on retrouvait entre 0.004 à 0.0075% d'anomalies de CC. [24]

Bodensteiner *et al* en 1994 donnaient une incidence de 1.6% d'ACC et 1.5% d'HCC sur une série de 445 scanners consécutifs réalisés sur des étudiants américains sans diagnostic neurologique connu, âgés de moins de 17 ans. [25]

Une autre étude américaine de Swayze *et al* en 1990 recensait 7000 IRM réalisées chez des patients schizophrènes et retrouvait une incidence de 0.07% d'anomalie du CC. [26]

L'étude américaine rétrospective basée sur des données administratives d'un registre d'anomalies congénitales de Glass *et al* en 2008 retrouvait 0.018% malformations du CC. [27]

Jeret *et al* en 1985 mettaient en évidence une prévalence de 2 à 3% d'anomalie du CC chez des patients atteints de pathologies neurologiques diverses. [28]

Il existe une seule étude chinoise évaluant une large population non sélectionnée de nouveau-nés asymptomatiques (N=2309) ayant bénéficié d'une échographie trans-fontanelle néonatale, retrouvant une prévalence de 0.1% d'anomalie du CC. [29]

3. HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES [30]

Gelot *et coll.* en 1998 proposaient une classification des différents types d'anomalies du corps calleux en se basant sur leurs mécanismes physiopathologiques supposés :

- **Agénésie calleuse par trouble de l'acquisition du phénotype calleux** (ne permettant pas à l'axone de suivre son « destin » calleux) associée à des anomalies de giration et de la corticogenèse, avec ou sans faisceau de Probst
- **Agénésie calleuse par trouble du guidage axonal** sans anomalie du parenchyme cérébral ni obstacle (incapacité à franchir la ligne médiane) par probable altération de la fonction d'une protéine de reconnaissance de la ligne médiane (exple : L1CAM et Syndrome d'Alcoolisme Fœtal) [31-34].

- **Agénésie calleuse par impossibilité de progression des axones calleux** (obstacle sur la ligne médiane tels que lipome ou kyste inter-hémisphérique) avec faisceau de Probst sans anomalie de corticogenèse ou de giration.
- **Hypoplasie ou hyperplasie calleuse** par trouble du remodelage secondaire des circuits calleux (dysfonctionnement dans la maturation-élimination des fibres calleuses surnuméraires).

Etant donné ce qui a été dit plus haut concernant l'intrication de la formation du corps calleux avec la commissure hippocampique, le septum, les hémisphères cérébraux, les radiations calleuses et les ventricules latéraux, il est aisément concevable qu'une altération du corps calleux puisse entraîner des anomalies de l'organogenèse cérébrale.

L'agénésie partielle ou complète du corps calleux va modifier le devenir de la formation hippocampique qui est ascensionnée et hypertrophiée. A la face interne des hémisphères, le gyrus cingulaire supra-calleux manque et la giration adopte un aspect radiaire, perpendiculaire au plancher du 3^{ème} ventricule.

En l'absence de commissure inter-hémisphérique, les parois internes des hémisphères cérébraux ne s'amincissent pas et ne s'accolent pas, formant donc deux septi disposés parallèlement de part et d'autre de la ligne médiane.

La configuration des ventricules est bouleversée par l'absence de « cintrage » des radiations calleuses autour des cavités ventriculaires:

- les ventricules latéraux s'écartent de la ligne médiane et adoptent une orientation plus verticale en « cornes de taureau »
- les trous de Monroe sont largement ouverts permettant une communication entre les ventricules latéraux et le 3^{ème} ventricule.
- les cornes occipitales sont dilatées alors que les cornes frontales restent fines d'où l'aspect de colpocéphalie
- le 3^{ème} ventricule, dont le toit est normalement formé par la partie ventrale du corps calleux, présente un aspect dilaté avec une impression d'ascension entre les ventricules latéraux

L'absence de corps calleux ne signifie pas absence de neurones calleux. En effet, ces derniers se regroupent en un faisceau de fibres longitudinales situés au sommet des ventricules latéraux et intégrés à la face interne des hémisphères cérébraux : le faisceau ou bande de

Probst. Ce faisceau de fibres provenant du néocortex se forme dans la région où aurait eu lieu la décussation si le corps calleux s'était formé normalement.

Toutes ces anomalies anatomiques cérébrales secondaires à la malformation calleuse sont bien évidemment moins marquées dans les agénésies partielles que dans les agénésies complètes ce qui rend le diagnostic anténatal d'autant plus difficile.

D'autre part lorsque le CC est hypoplasique ou hypertrophique, c'est-à-dire complet mais court, ces signes sont absents et le diagnostic ne repose que sur la mesure de l'épaisseur du corps calleux en coupe sagittale.

Il est souvent difficile de distinguer une agénésie partielle postérieure, avec absence de splénium, d'un corps calleux court mais complet du fait du développement progressif de cette partie postérieure du corps calleux jusqu'à la 33^{ème} semaine de vie intra-utérine ; il est alors nécessaire d'étudier très précisément le bec qui est la dernière partie à se former et qui, s'il est absent, signe l'agénésie partielle. En résumé, lorsqu'un CC est court et complet, on ne retrouve ni de signe indirect comme dans l'agénésie partielle ou complète, ni d'anomalie du bec.

4. ETIOLOGIES [35]

a) Causes génétiques syndromiques (10 à 35%)

L'agénésie calleuse constitue un élément constant de certains syndromes :

- Syndrome d'Aicardi : agénésie du CC partielle ou complète, spasmes infantiles, anomalies oculaires, vertébrales et costales, hétérotopies périventriculaires, dysplasie corticale à type de polymicrogyrie. Il s'agirait d'une mutation de novo liée à l'X, létale chez le fœtus masculin. Le pronostic est très sombre avec un décès dans l'enfance dans la majorité des cas. [36,37]
- Syndrome d'Andermann : agénésie du CC et neuropathie périphérique. Il s'agit d'une maladie récessive autosomique dont le gène a été localisé en 15q13-q15 [38]

- Syndrome acro-calleux : agénésie du CC, anomalies des extrémités à type de polydactylie pré et post-axiales et retard mental sévère. Il s'agit d'une transmission autosomique récessive. [39]
- Syndrome de Shapiro (non accessible au diagnostic anténatal) : associe à l'agénésie du CC des épisodes d'hypothermie ou d'hyperhydrose, des anomalies du métabolisme de l'eau avec polyurie et polydipsie et hyponatrémie. L'hérédité est récessive liée à l'X. [40]

L'anomalie calleuse a également été rapportée de manière inconstante dans plusieurs autres syndromes :

- Syndrome de Smith-Lemli-Opitz
- Syndrome d'Apert
- Syndrome de Rubinstein-Taybi
- Syndrome de Joubert
- Syndrome de Papillon-Léage [41]
- Syndrome de Psaume
- Syndrome XLAG [42]

Le sexe du fœtus est, bien entendu, primordial pour avancer dans le diagnostic d'une anomalie calleuse puisque, s'il s'agit un fœtus féminin, on sera vigilant quant à la recherche d'hétérotopies sous épendymaires, et quant aux kystes arachnoïdiens, à la microcéphalie et micropolygyrie ainsi qu'au colobome oculaire évoquant un syndrome d'Aicardi (létal chez le fœtus masculin) ; alors que, s'il s'agit d'un fœtus masculin, il faudra rechercher le syndrome XLAG décrit par *Spinosa* en 2006 associant lissencéphalie et hypoplasie des organes génitaux externes.

b) Causes cytogénétiques (10 à 20%) [43]

On retrouve des anomalies du corps calleux dans certaines anomalies chromosomiques telles que les trisomies 8, 13, 18 et 21; mais aussi dans certaines monosomies, triploïdies ou tétraploïdies.

Un cas de tétrasomie 8 en mosaïque a été rapporté par *Winters* en 1995 ; il s'agissait d'un enfant de sexe masculin présentant une agénésie du CC associée à une fente palatine médiane, une anasarque, un œdème pulmonaire, une malformation cardiaque et une hépatomégalie. Les

auteurs avaient réalisé une revue de la littérature et retrouvé 9 autres cas décrits de phénotypes très variables avec, comme éléments communs, l'agénésie de CC, la malformation cardiaque et la dysmorphie faciale. [44]

Il a été décrit également des anomalies de structure des chromosomes comme des délétions, des remaniements complexes, des anomalies télomériques dont les cas répertoriés sont rares. La liste exhaustive est impossible à obtenir du fait de l'utilisation de la CGH array (technique de cytogénétique sur puces permettant d'analyser les variations du nombre de copies dans l'ADN d'où une analyse à plus haut débit et plus grande résolution que les techniques d'hybridation génomiques comparatives) qui retrouve de plus en plus de remaniements génomiques.

L'étude de *Glass* en 2008, qui répertoriait 630 cas d'anomalies de CC, retrouvait un risque 6 fois plus élevé d'ACC en cas d'âge maternel supérieur à 40 ans avec anomalie chromosomique associée. [27]

c) Causes métaboliques fœtales (2%)

L'agénésie calleuse peut se voir dans certaines maladies métaboliques fœtales telles que : [45-47]

- Déficit en pyruvate déshydrogénase
- Déficit en dopadécarboxylase
- Homocystinurie
- Hyperglycémie sans cétose

d) Causes environnementales (6.8%)

Des anomalies ont été décrites dans certaines infections materno-fœtales telles que la rubéole et la toxoplasmose congénitales, l'infection à CMV.

Le diabète et la phénylcétonurie maternels peuvent également être en lien avec une malformation calleuse.

L'intoxication à certaines substances a été mise en cause comme l'alcool, la cocaïne ou les traitements anti-épileptiques.[48]

Il a également été décrit un aspect de CC hypoplasique en IRM secondaire à une atteinte anoxo-ischémique cérébrale d'origine pré ou périnatale. [49-50]

5. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE DYSGENESIE DU CORPS CALLEUX

Devant toute anomalie du corps calleux, la démarche est systématique :

- **Interrogatoire détaillé**
 - ✓ Recherche de consanguinité
 - ✓ Recherche d'antécédent d'anomalie du corps calleux, de retard mental, d'épilepsie
 - ✓ Recherche de prise de toxique notamment alcoolisme
- **Réalisation d'une échographie de référence dans un centre spécialisé avec un échographiste entraîné aux anomalies cérébrales**
 - ✓ Précision de l'anomalie calleuse
 - ✓ Recherche d'anomalies cérébrales associées
 - ✓ Recherche d'autres anomalies associées
 - ✓ Diagnostic de sexe (orientation d'un syndrome)
- **Réalisation d'un caryotype détaillé même en cas d'anomalie calleuse isolée**

En effet, Pilu et al ont décrit 3 cas d'agénésies du CC isolées sur une série de 35 cas avec anomalie chromosomique justifiant un caryotype complet systématique. [52]
- **Réalisation d'une IRM fœtale à 30-32 SA**
 - ✓ Confirmation de la lésion calleuse
 - ✓ Recherche d'autre anomalie cérébrale associée notamment les hétérotopies nodulaires, les troubles de la giration et de la corticogenèse (moins accessible à l'échographie)

- ✓ Recherche d'anomalie des chiasmas optiques, des nerfs optiques et de l'hypophyse
- **Entretien avec un Neuropédiatre voire avec un Généticien [51]**
 - ✓ Recherche d'indices discrets orientant vers un syndrome parental ou une autre étiologie
 - ✓ Conseil génétique à propos de la malformation, de ses conséquences et d'un éventuel risque de récurrence.

6. DIAGNOSTIC ANTENATAL

a) ECHOGRAPHIE 2D

Depuis de nombreuses années, l'échographie anténatale a fait des progrès incroyables permettant de plus en plus de diagnostic précis et donc de prises en charge appropriées.

Le corps calleux est une petite structure cérébrale pas toujours aisée à mettre en évidence. D'ailleurs, sa recherche ne fait pas partie des recommandations du CFEF.

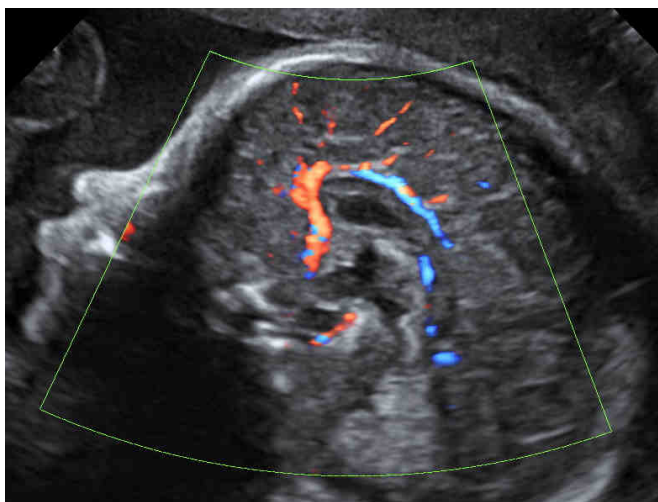
Il existe cependant des signes indirects visibles sur certaines coupes obligatoires qui doivent alerter l'œil de l'échographiste de dépistage et faire rechercher la structure en elle-même, ainsi que d'autres anomalies cérébrales ou extra-cérébrales associées.

Sur une coupe sagittale médiane stricte, le corps calleux apparaît en échographie 2D comme une fine structure hypoéchogène surplombant le toit de la cavité du septum pellucidum et recouvert par le gyrus cingulaire.



Figure 5: Coupes sagittales médiales cérébrales passant par le CC à 22 SA en échographie 2D à gauche/ à 32 SA à droite.

L'artère péri-callosale en écho doppler décrit un trajet semi -circulaire coiffant le corps calleux jusqu'à sa partie la plus distale, le splénium.



Dr Le Vaillant

Figure 6: Coupe sagittale médiale avec visualisation de l'artère péri-callosale en Doppler couleur à 22SA.

Le diagnostic d'agénésie du corps calleux repose, en imagerie, sur la présence de signes directs (aspect morphologique du corps calleux) et sur des signes indirects (signes associés). Les signes indirects sont fondamentaux en anténatal car le corps calleux, très fin avant sa myélinisation complète, est parfois difficile à visualiser.

- **SIGNES INDIRECTS**

Dans la forme complète de l'agénésie calleuse, les signes indirects sont fréquemment retrouvés et le corps calleux n'est pas visible, le diagnostic est relativement aisé.

En revanche, dans les cas d'agénésie partielle, l'étude de l'intégrité de la structure est délicate et les signes indirects sont inconstants. Il faut donc réaliser une échographie de référence rigoureuse lors de la découverte d'un des signes d'appel de la malformation cérébrale.

Lorsque la présentation fœtale est céphalique, la visualisation des anomalies cérébrales peut être limitée et certains auteurs préconisent l'utilisation d'une sonde endovaginale. [52]

Les signes indirects d'agénésie partielle du corps calleux sont les mêmes que l'agénésie complète mais inconstants et moins marqués. On les repère sur la coupe obligatoire du CFEF du diamètre bipariétal et en balayant l'encéphale de haut en bas en coupe axiale :

- Elargissement des ventricules latéraux à différents degrés
- Anomalie morphologique voire absence de cavité du septum pellucidum

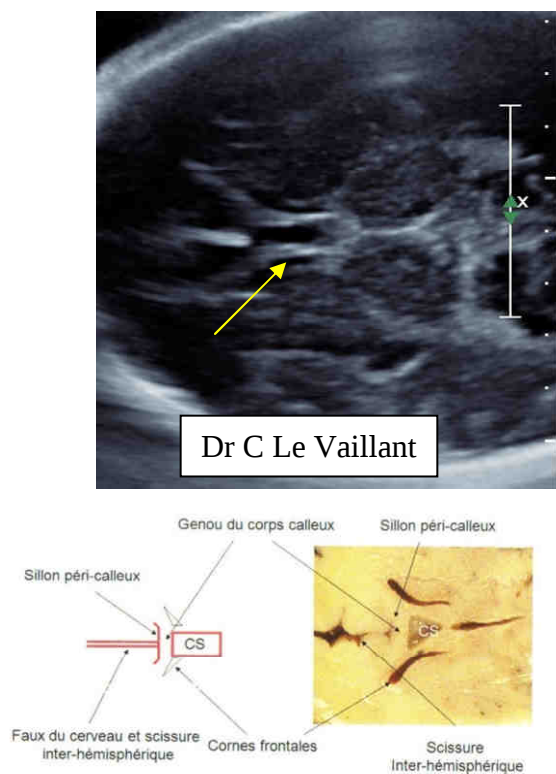
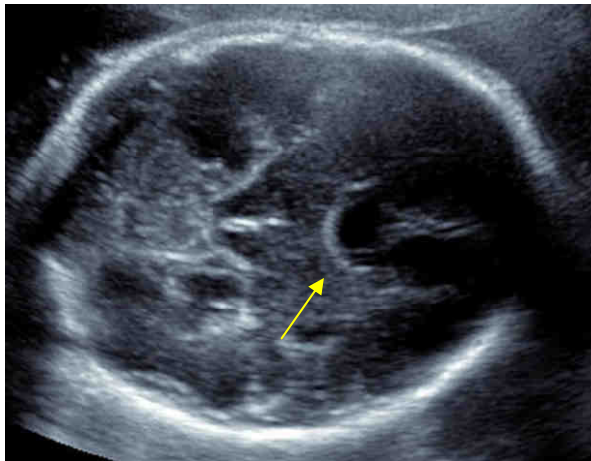
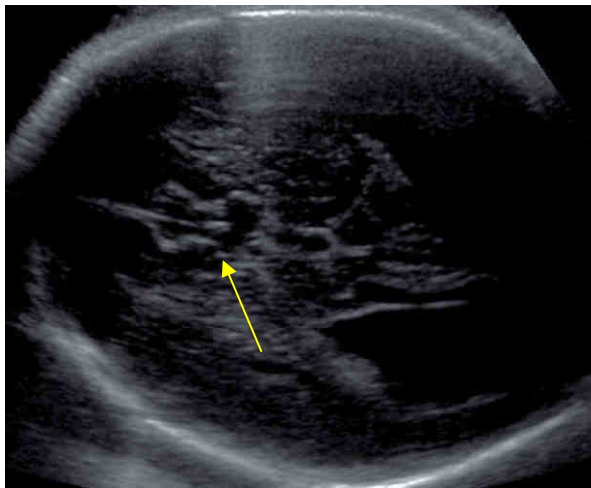


Figure 7: à gauche : Cavité du septum pellucidum normale en coupe axiale 2D/ à droite: D'après Guibaud, schéma et concordance anatomique de la cavité du septum pellucidum (CS). [3]



Dr C Le Vaillant

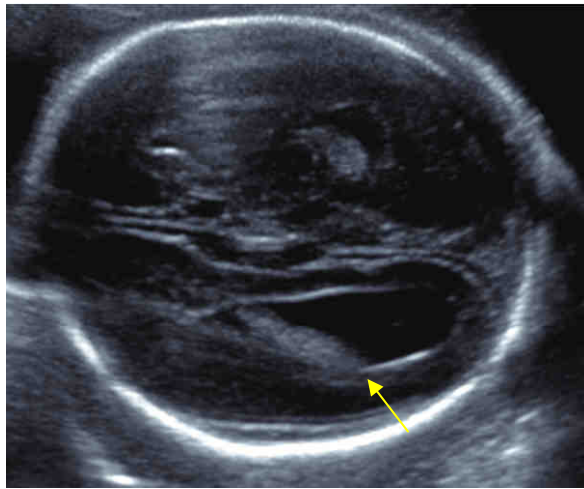
Figure 8: Septum pellucidum de forme anormale sur une coupe axiale du cerveau fœtal en 2D à 32 SA.



Dr C Le Vaillant

Figure 9: Septum pellucidum absent sur une coupe axiale du cerveau fœtal en 2D à 22 SA.

- Colpocéphalie au niveau des ventricules latéraux sur une coupe axiale qui résulte d'une expansion des cornes occipitales et de l'écartement des corps et cornes frontales



Dr C Le Vaillant

Figure 10: Colpocéphalie sur une coupe axiale du cerveau fœtal en échographie 2D à 22 SA.

- Elargissement de la scissure inter-hémisphérique avec l'aspect en triple feuillets de la ligne médiane qui correspond à la faux du cerveau au milieu, entre les murs médiaux des deux hémisphères cérébraux



Dr C Le Vaillant

Figure 11: Aspect de triple feuillet sur une coupe axiale du cerveau fœtal en 2D à 22 SA.

- Elévation du troisième ventricule souvent élargi retrouvé au niveau des ventricules latéraux.

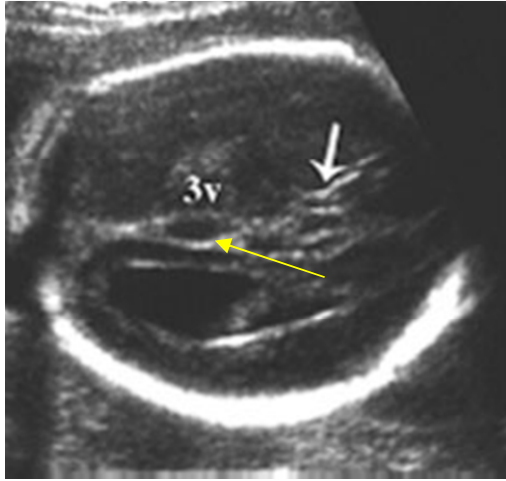
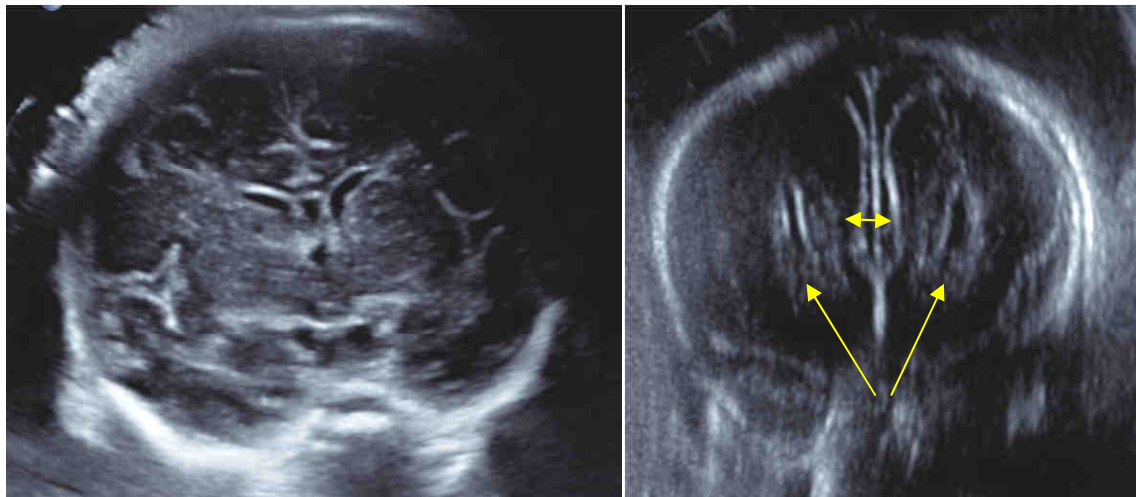


Figure 12: D'après Volpe ; Elévation du 3ème ventricule au niveau des ventricules latéraux, colpocéphalie et anomalie du septum pellucidum sur une coupe axiale du cerveau fœtal en échographie 2D à 22SA. [53]

Sur une coupe frontale (non recommandée par le CFEF), on peut retrouver :

- Aspect en « cornes de taureau » des cornes frontales avec écartement et aspect parallèle
- Elargissement de la scissure inter-hémisphérique et en coupe axiale avec l'aspect en triple feuillets de la ligne médiane qui correspond à la faux du cerveau au milieu, entre les murs médiaux des deux hémisphères cérébraux



Dr C Le Vaillant

Figure 13: aspect normal à gauche et aspect en cornes de taureau et élargissement de la scissure interhémisphérique à droite sur des coupes frontales du cerveau fœtal en échographie 2D à 22SA.

En coupe sagittale médiane, les signes indirects sont :

- Anomalie de formation des circonvolutions cérébrales médiales avec un réarrangement radiaire des sillons cérébraux autour du toit du troisième ventricule en l'absence de corps calleux ou seulement localisé au niveau du défaut calleux dans une agénésie partielle.

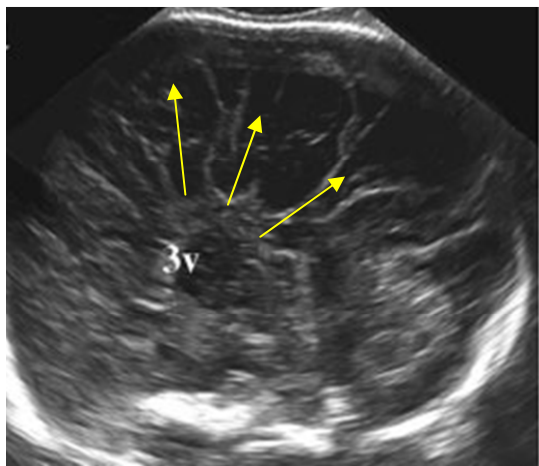


Figure 14: D'après Volpe ; Réarrangement radiaires des sillons cérébraux autour du toit du 3ème ventricule dans une agénésie complète sur une coupe sagittale du cerveau fœtal en 2D. [53]

- Trajet anormal de l'artère péri calleuse (APC) à l'échographie Doppler avec une ascension verticale et une organisation radiaire des ses branches

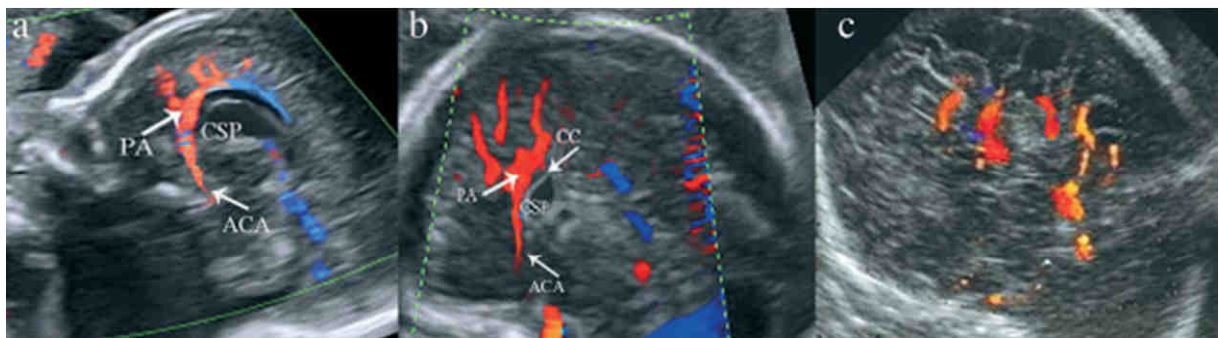


Figure 15 : D'après Volpe ; a : trajet normal de l'Artère PériCalleuse (PA) coiffant le CC, b : trajet anormal de l'APC dans une agénésie partielle, c : absence d'APC dans une agénésie complète du CC. ACA : artère cérébrale antérieure, CSP : cavité du septum pellucidum. [53]

- **SIGNES DIRECTS**

Les signes directs de dysgénésie du corps calleux sont :

- Absence d'une portion du corps calleux dans l'agénésie partielle : dans la majorité des cas, il manque les parties les plus caudales, en particulier le splénium voire l'isthme et le corps ; le bec est également absent dans les agénésies partielles puisque, comme nous l'avons vu précédemment, il est la dernière portion calleuse à se développer.

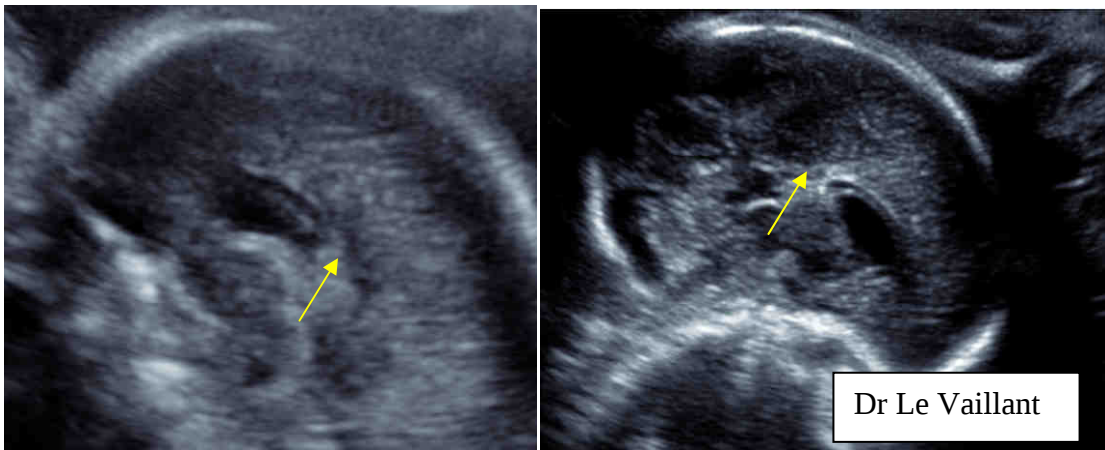
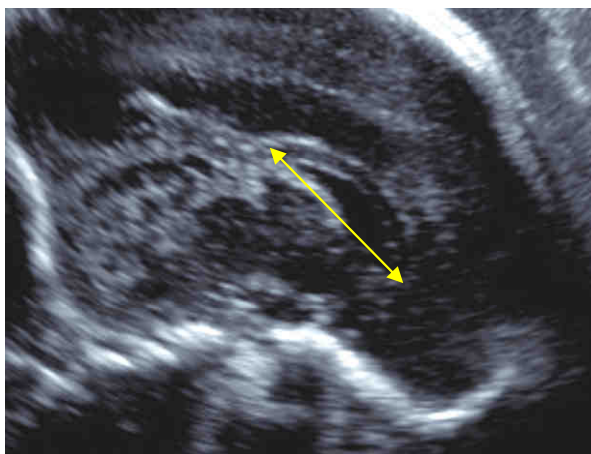


Figure 16: deux exemples d'agénésie partielle en coupe sagittale en échographie 2D à 22 SA.

- Anomalie morphologique biométrique (CC court, fin ou épais)



Dr C Le Vaillant

Figure 17: CC court et complet a priori en échographie 2D à 22 SA.

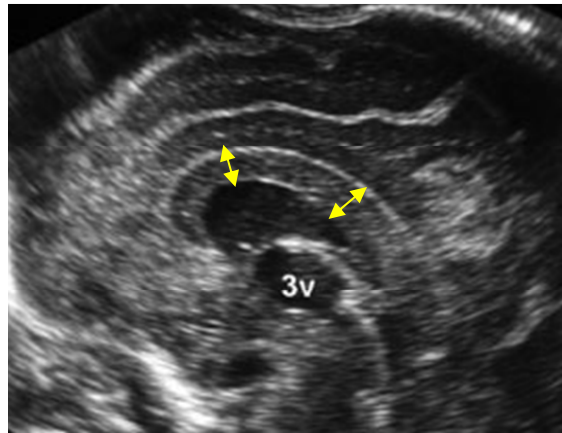


Figure 18: D'après Lerman-Sagie; CC épais en coupe sagittale échographie 2D à 22 SA. [54]



Dr C Le Vaillant

Figure 19: CC fin et complet soit hypoplasique en coupe sagittale 2D à 22 SA.

Il existe de nombreuses courbes normatives concernant le CC notamment celle décrite par Malingier en 1993 [55] et Achiron en 2001 [56]. Dans notre étude, nous avons utilisé la courbe du CFEF car les praticiens du CHU de Nantes la prenaient pour référence.

Pilu et al en 1993 rapportaient 35 cas d'agénésie de corps calleux dont seulement une partielle. Ils retrouvaient 97% de colpocéphalies et d'absences de septum pellucidum, 85% d'absences directes du corps calleux, 60% d'élargissements de la scissure inter-hémisphérique, 51% d'élévations du troisième ventricule et de réarrangements radiaires des sillons. Ils notaient également que dans tous les cas ayant bénéficié d'une échographie avec Doppler de l'artère péricalleuse, un trajet anormal était retrouvé. [52]

Nous avons répertorié dans le tableau ci-dessous les signes associés aux malformations calleuses retrouvées dans la littérature. (tableau 1)

Référence	Anom CC	Anom VL	ColpoC	Abs CSP	Elarg SIH	Dplct V3	S radiaires	Anom art
Blum [57]	41	NR	41	53	11	35	NR	NR
Pilu [52]	86	97	97	97	60	51	51	100
Descamps [58]	62.5	87.5	46	46	29	46	25	8
D'ercole [59]	21	50	64	36	NR	14	NR	NR
Goodyear [60]	NR	85	73	40	27	66	NR	NR
Volpe [61]	58	42	84	16	NR	NR	NR	NR
Ghi [62]	100	31	21	16	NR	NR	NR	NR

Tableau 1 : Fréquence (%) des signes échographiques 2D directs et indirects retrouvés dans les anomalies de corps calleux. (Anom VL : anomalie des ventricules latéraux ; ColpoC : colpocéphalie ; Abs CSP : absence de cavité du septum pellucidum ; Elarg SIH : élargissement de la scissure interhémisphérique ; Dplct V3 : déplacement du troisième ventricule ; S radiaires : sillons radiaires, Anom art : anomalie artérielle ; NR : non renseigné)

On constate donc bien que les signes directs et indirects de cette anomalie cérébrale sont inconstants même en cas d'agénésie complète et que le diagnostic est d'autant plus compliqué lorsqu'il s'agit d'une agénésie partielle.

b) ECHOGRAPHIE 3D

Depuis quelques années, l'échographie en 3 Dimensions a fait des progrès considérables et est de plus en plus utilisée en diagnostic anténatal pour établir des diagnostics difficiles.

Dans le cas des anomalies calleuses, l'apport de l'échographie 3D paraît intéressant étant donné que l'obtention d'une coupe sagittale médiale est quelques fois rendue compliquée du fait de la position de la tête fœtale.

En effet, en utilisant le mode 3D tri-plan, on obtient simultanément l'image dans les trois plans orthogonaux (axial, frontal et sagittal) à partir d'une seule coupe (la plus facile à réaliser selon la position fœtale).

L'article de Bornstein en 2010 rapporte une série prospective de 102 échographies de dépistage du second trimestre par 3 échographistes expérimentés en 3D multi-plan. Le plan sagittal médian était alors obtenu en moins d'une minute avec une visualisation satisfaisante de la totalité du corps calleux dans 93 à 99% des cas et mise en évidence de l'artère péricalleuse dans 95% des cas. [63]

Cette étude souligne bien l'importance de l'apport de la 3D dans le diagnostic de l'agénésie de corps calleux surtout dans les cas où le plan sagittal médian est difficile à obtenir en raison de la position de la tête fœtale. Cette observation implique, bien évidemment, une formation appropriée des échographistes ainsi que l'acquisition d'un matériel adéquat.

Une étude anglaise de 2007 rapporte une série prospective de 150 échographies du second trimestre dans laquelle une acquisition 3D multiplan était réalisée afin de mettre en évidence un cliché de reconstruction du plan sagittal médian passant par le corps calleux suivant les différentes positions de la tête fœtale. Les auteurs concluaient que le corps calleux en 3D était visible dans 98% des cas et que sa visualisation et son aspect étaient entièrement dépendants de la position de la tête fœtale. En effet, il était vu quasi systématiquement quand le fœtus présentait sa face en regard de la sonde hormis lorsque la tête était en hyperextension. [64]

c) IRM

L'IRM à la recherche d'une anomalie calleuse doit être réalisée en séquence T1 et T2 sans injection de gadolinium avec une sédation limitant les mouvements actifs fœtaux. L'avantage de cette technique d'imagerie est son innocuité vis-à-vis du fœtus ; cependant, il s'agit d'un examen coûteux, durant en moyenne 45 minutes et pouvant être perturbé par des artéfacts cinétiques (mouvements respiratoires maternels, péristaltisme intestinal, contractions utérines et mouvements actifs fœtaux).

Afin de limiter ces artéfacts, deux solutions sont à envisager :

- l'abolition des mouvements fœtaux par l'administration d'une benzodiazépine hypnotique à la mère,
- la réduction du temps d'acquisition des images de sorte que les séquences soient suffisamment courtes pour que le rôle des mouvements devienne négligeable.

Si certaines études telles que celle de Brisse et al. en 1998 [65] décrivent la possibilité d'un examen du corps calleux dès 21 SA en coupe transversale et frontale, la majorité des auteurs s'accordent à dire que le terme idéal pour sa réalisation est 30-32SA.

En effet, comme nous l'avons vu précédemment, l'important dans le diagnostic d'anomalie du corps calleux est de pouvoir déterminer son caractère isolé ou non, notamment en éliminant une malformation cérébrale ou autre associée. Certaines anomalies de développement cérébral ne sont pas accessibles en échographie et nécessitent l'apport de l'IRM pour en faire le diagnostic comme les hétérotopies sous épendymaires, les troubles de la giration et la polymicrogyrie. Or, ces anomalies n'apparaissent qu'au troisième trimestre de la grossesse et

ne peuvent donc être détectées que si ce terme est atteint et qu'une Interruption Médicale de Grossesse n'a pas été pratiquée. [61, 66-69].

Les signes radiologiques à rechercher à l'IRM pour le diagnostic de l'agénésie calleuse sont les mêmes que les signes échographiques, directs et indirects. Cependant, il est plus aisé de visualiser le corps calleux en coupe sagittale médiane stricte avec les images de reconstruction IRM qu'en échographie 2D où la position de la tête fœtale conditionne la qualité de l'image. [59, 70, 68]

L'épaisseur du CC est impossible à mesurer en IRM du fait de la mauvaise résolution spatiale de la technique ; elle est alors évaluée de façon subjective.

En IRM, l'étude de la ligne médiane sera complétée par l'analyse de l'hypophyse, des chiasmas et des nerfs optiques

Un seul indice supplémentaire est décrit dans la littérature : le rapport entre la longueur du corps calleux en coupe sagittale médiane et le diamètre antéro-postérieur du crâne sur une coupe sagittale médiale. Ce rapport avait été décrit par Barkovich en 1988 comme constant à 0.38 et permettait alors de comparer les corps calleux d'individus d'âge et de taille différents. [71]

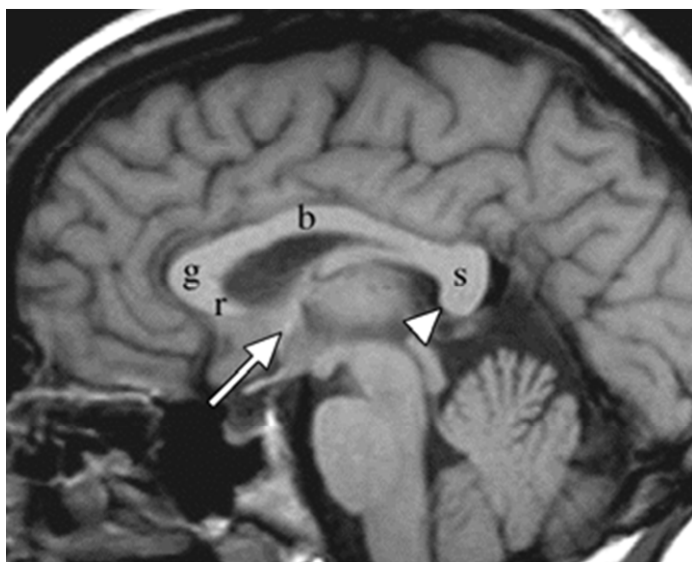


Figure 20: D'après Barkovich ; coupe sagittale médiane d'un cerveau fœtal en IRM séquence T1, visualisation du CC normal dans son intégralité. (R : rostre, g : genou, b : corps, s : splénium) [23]

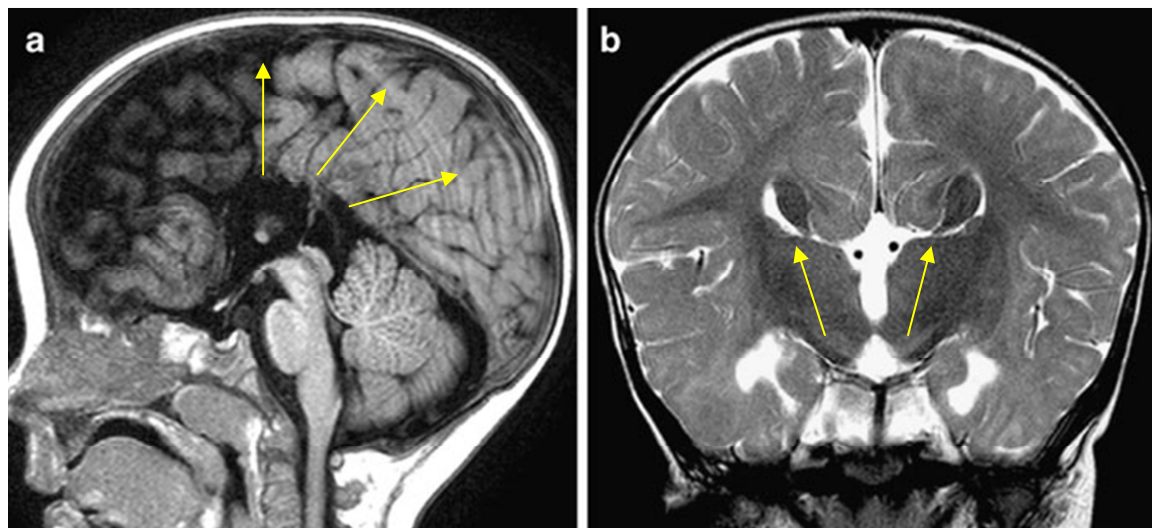


Figure 21: D'après Raybaud : IRM fœtale en séquence T1 et T2, a : coupe sagittale avec absence de CC et réarrangement radiaire des sillons cérébraux/ b : coupe frontale avec aspect en « cornes de taureau ». [116]

- **AGENESIE PARTIELLE du CC et IRM**

Une étude rétrospective de Mordefroid en 2004 [72] s'est attachée à déterminer la fréquence des signes indirects dans les agénésies partielles en postnatal afin d'étendre ses conclusions au diagnostic anténatal. Les auteurs retrouvaient en moyenne 2,7 signes majeurs (corps parallèles des ventricules latéraux, cornes frontales concaves, colpocéphalie, ascension du troisième ventricule, bandes de Probst, anomalie du sillon cingulaire et disposition radiaire des sillons) par patient avec 3.9 signes pour les agénésies subtotaux et 1.7 pour les agénésies partielles modérées. En effet, 14% des APCC modérées ne présentaient aucun signe indirect majeur et 33% n'en présentaient qu'un seul, rendant alors le diagnostic anténatal difficile. Les auteurs ne retrouvaient pas de corrélation entre la taille du corps calleux résiduel et l'atteinte clinique et rapportaient 68% de retard psychomoteur dans leur population. Ils concluaient sur le fait que le diagnostic prénatal des APCC était très délicat puisque la pauvreté des signes à l'IRM contrastait avec le degré d'atteinte neurologique de la population et qu'aucun critère radiologique pronostic n'avait pu être mis en évidence.

- **LIMITES DE L'IRM**

Une étude de 2011 [66] rapporte 15% d'erreurs de diagnostic entre l'IRM anténatale et les examens en postnatal avec plus de la moitié d'anomalie calleuse. En effet, 2 agénésies

partielles n'avaient pas été visualisées, 2 considérées comme totales étaient en réalité partielles et trois étaient associées à des anomalies cérébrales non vues en anténatal (anomalie des bulbes olfactifs, hétérotopies périventriculaires, polymicrogyrie). Dans 3 des cas décrits, le pronostic neurologique post-natal devenait alors nettement plus péjoratif.

D'autres séries relèvent dans la littérature quelques cas où l'IRM n'a pas réussi à mettre en évidence certaines anomalies cérébrales vues en post-natal assombrissant alors le pronostic. Ainsi, Mangione et al. rapportaient 4 cas de diagnostics anténatals erronés dont 3 présentant un retard mental à distance [73]. D'autres cas ont été décrits dans la littérature. [61, 67, 74, 75]

On note également des difficultés rencontrées dans certaines séries pour des anomalies sous tentorielles en IRM avec 3 cas non diagnostiqués en anténatal pour Rapp *et al.* (hypoplasie cérébelleuse et hypoplasie du tronc cérébral) et 1 cas pour Paulet *et al.* (hypoplasie cérébelleuse). [67, 76]

Si la littérature est discordante, il paraît cependant indispensable de réaliser une IRM fœtale au terme de 30-32 SA afin de confirmer le diagnostic d'agénésie calleuse et de se donner les moyens d'éliminer une anomalie cérébrale associée notamment à des troubles de giration et des hétérotopies de diagnostic difficile en échographie.

Ces nombreuses études témoignent de la difficulté d'interprétation des examens réalisés en anténatal et de la complexité du discours à tenir aux parents quant à l'avenir neurologique de leur futur enfant.

- **IRM et IMG**

Selon Rapp *et al.*, l'IRM anténatale peut s'avérer utile en réalisant l'équivalent d'un examen macroscopique pour guider l'examen anatomopathologique, en orientant la technique et les sites de prélèvement. [67]

D'autre part, l'IRM réalisée avant une IMG permet de compléter l'examen fœtopathologique, rendu quelques fois difficile par la macération post-fœticide.

d) IRM du tenseur de diffusion (DTI) [77]

Il s'agit d'une nouvelle technique en cours d'évaluation qui permet, lorsqu'elle est couplée à la tractographie, de distinguer et de délimiter avec précision les différents faisceaux de substance blanche, et de les localiser en 3 dimensions. De plus, elle fournit des indices quantitatifs de la maturation des fibres.

L'IRM de diffusion permet de mesurer *in vivo* la diffusion des molécules d'eau au sein des tissus. Le signal, et donc la diffusion des molécules, est enregistré dans plusieurs directions spatiales complémentaires grâce à des gradients de champ magnétique dits "de diffusion". Trois directions sont au minimum requises pour apprécier la diffusion dans l'espace.

L'imagerie DTI est intrinsèquement limitée car elle ne modélise qu'une seule direction de fibres, sans prise en compte des croisements de fibres notamment.

La tractographie permet de reconstruire le trajet d'un faisceau sur toute sa longueur, et de créer des "fibres virtuelles".

Après reconstruction de l'ensemble des fibres contenues dans un masque de la substance blanche, les différents faisceaux sont individualisés en sélectionnant des régions d'intérêt par lesquelles les fibres virtuelles passent.

L'organisation et la maturation des faisceaux de substance blanche sont des processus continus depuis la vie embryonnaire jusqu'à l'âge adulte : mise en place et densification des fibres axonales, augmentation de leur diamètre, myélinisation, développement des organites axonaux (microtubules, activité des canaux membranaire...). L'organisation des faisceaux se fait précocement pendant la période prénatale. La maturation débute dès que les faisceaux sont en place, et se poursuit dans certaines régions associatives jusqu'à la fin de l'adolescence. L'imagerie DTI permet de visualiser ces changements. La comparaison des images à différents stades de développement montre que l'on retrouve les principaux faisceaux décrits chez l'adulte très précocement chez le fœtus.

L'étude *in utero* de la microstructure du corps calleux en DTI met en évidence des variations des indices DTI avec l'âge gestationnel à partir de 20 SA.

Ces modifications prénatales corrélées avec l'âge gestationnel, témoignent de l'organisation et de la maturation progressive des fibres calleuses.

L'imagerie DTI permet d'apporter les premières réponses sur les segments présents ou non, et d'informer sur la connectivité calleuse résiduelle.

Dans les cas d'agénésie partielle ou complète (et non en cas d'hypoplasie), les axones néocorticaux calleux qui échouent à traverser la ligne médiane se regroupent en un faisceau nommé "bandelettes de Probst".

Ces dernières sont visibles en image DTI et en tractographie: elles forment dans chaque hémisphère, un faisceau longitudinal antéro-postérieur qui connecte les lobes frontal et occipito-pariétal, et qui longe chaque ventricule latéral sur sa partie interne.

En cas d'agénésie partielle, la tractographie met en évidence un corps calleux connectant uniquement les régions antérieures lorsque le genou est la seule partie du corps calleux visible en IRM conventionnel.

A l'avenir, l'étude systématique en IRM DTI et tractographie devrait permettre de mieux caractériser les anomalies anatomiques, voire de refondre le cadre nosologique et de constituer ainsi des cohortes bien plus homogènes, afin de définir des éléments pronostiques pertinents.

L'objectif final de cette nouvelle technique d'imagerie est de déterminer des corrélations anatomo-cliniques fiables afin de pouvoir établir un pronostic neurologique au plus proche de la réalité en matière de diagnostic anténatal.

7. SIGNES CLINIQUES

Le sex ratio varie selon les études mais on note globalement une prédominance masculine avec un rapport allant de 1,5 à 2.

Les manifestations cliniques de l'ACC à révélation précoce peuvent comporter des signes cliniques évoquant une maladie centrale : hypotonie, convulsions [78].

Parfois la découverte est faite dans le cadre du bilan d'une épilepsie, troubles du comportement, retard mental [78], signes neurologiques focaux [79], ou d'un ensemble malformatif complexe du système nerveux.

Dans l'article de Grogono et al en 1968, l'auteur rapporte une série de 45 enfants présentant une dysgénésie de corps calleux découverte sur différents signes cliniques : 44% d'épilepsie, 35% d'hydrocéphalie, 40% de retard mental et 9% de microcéphalie. [24]

Selon la littérature, il paraît fort probable que certaines formes d'anomalie calleuse soient asymptomatiques. Bien que leur fréquence soit encore impossible à préciser, ces formes

isolées existent de l'avis de la majorité des auteurs comme Raybaud *et al* qui donnaient un taux de 9% de découverte fortuite [70]. Cette certitude est fondée sur la découverte d'agénésies calleuses à l'occasion de scanners pratiqués pour des traumatismes crâniens ou des tumeurs cérébrales et au cours d'autopsies chez des patients considérés comme « normaux » de leur vivant [80].

L'ACC isolée peut donc être symptomatique ou asymptomatique. Cependant l'examen neurologique approfondi des sujets présentant une ACC isolée, considérés comme asymptomatiques, révèle un certain nombre de déficits concernant les fonctions supérieures et les aptitudes sociales.

Ces patients présentent des déficits dans le raisonnement abstrait, la résolution de problèmes, la généralisation (capacité à extrapoler à partir d'un cas), et la catégorisation (capacité à citer plusieurs items dépendants d'une catégorie sémantique) [81-82].

L'exploration du langage trouve chez ces patients l'existence de difficultés dans la compréhension de la syntaxe, de la pragmatique, des proverbes, de l'humour narratif [83].

Mais, l'absence de corps calleux ne reproduit pas la sémiologie de la déconnexion interhémisphérique observée chez les patients callosotomisés à savoir l'anomie tactile gauche, l'anomie visuelle gauche, l'anomie auditive gauche, l'anomie olfactive droite. [84].

Seuls l'alexithymie et les troubles de la coordination manuelle peuvent être retrouvés.

8. AGENESIES COMPLEXES

Quelques cas de kystes inter hémisphériques (KIH) associés à une anomalie de corps calleux ont été répertoriés dans d'autres articles mais la plupart avait des recrutements pédiatriques à visée chirurgicale et peu font état du développement psychomoteur à long terme

On retrouve cependant quelques données descriptives (le caractère isolé ou non de l'anomalie n'était pas précisé dans ces articles) :

- Dans la série de Young et al en 1992, 5 des 6 patients étudiés n'avaient pas de trouble du langage, ni troubles moteurs alors que le dernier présentait un retard de développement important. [85]
- Les trois enfants décrits par Mori avaient tous un développement psychomoteur normal ou borderline. [86]

- Aucun des quatre adultes rapportés par Mori, Solt, Coffey et Kameyama ne présentait de retard mental. [86-9]
- Parmi les 16 patients porteurs d'une anomalie calleuse associée à un KIH de la série de Lena *et al* en 1995 (hormis les 4 diagnostiqués en anténatal), le point d'appel diagnostique était la macrocéphalie dans 9 cas sur 12, l'épilepsie dans 4 cas, la déformation du crâne pour 3, les signes d'hypertension intracrânienne pour 2 et le retard mental chez 2 enfants. [90]
- Ces résultats sont concordants avec la série de Barkovich *et al* en 2001 dont les signes cliniques ayant conduit à la réalisation d'une imagerie étaient la macrocéphalie dans 17 cas sur 25, l'épilepsie pour 8, la microcéphalie avec épilepsie pour 1 et l'hémiplégie spastique pour 1. Aucun retard psychomoteur n'était décrit mais il faut noter que le diagnostic était obtenu en période néonatale pour 16 patients, avant l'âge d'un an pour 4 et avant 7 ans pour 5 autres. Le suivi neuropédiatrique ultérieur n'était pas précisé puisqu'il s'agissait d'une étude rétrospective de neuroradiologie. [91]

REFERENCES	Anomalies de CC avec KIH	Retard Psycho-Moteur
Mori [86]	3	0
Young [85]	6	1
Lena [90]	16	2
Barkovich [91]	17	0

Tableau 2: Dysgénésies complexes du CC avec Kyste Inter-Hémisphérique et incidence du Retard Psycho-Moteur.

Barkovich *et al* proposaient une classification des anomalies du CC associées à des KIH basée sur les particularités radiologiques que nous allons détailler ci-dessous. [91]

Type 1 : le kyste communique avec le système ventriculaire

1a : pas d'autre malformation cérébrale associée (hors CC)

1b : malformation empêchant l'écoulement normal du LCR

1c : microcéphalie et hypoplasie cérébrale

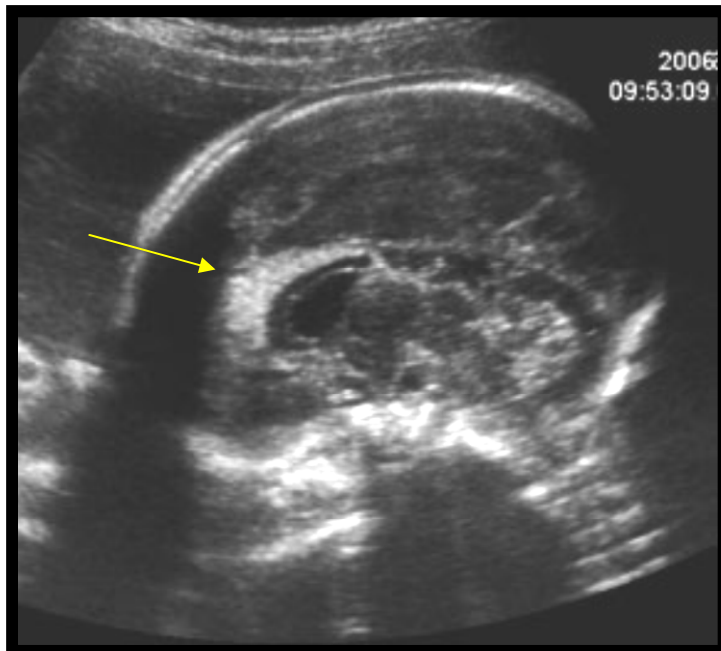
Type 2 : le kyste est multiloculaire et ne communique pas avec le système ventriculaire

2a : pas d'autre malformation cérébrale (hors CC)

2b : anomalie de la faux, hétérotopies sous épendymaires, polymicrogyrie

2c : hétérotopies sous corticales

2d : kyste arachnoïdien



Dr C Le Vaillant

Figure 22: coupe sagittale d'un cerveau fœtal montrant un lipome péri-callosal en 2D à 22 SA.

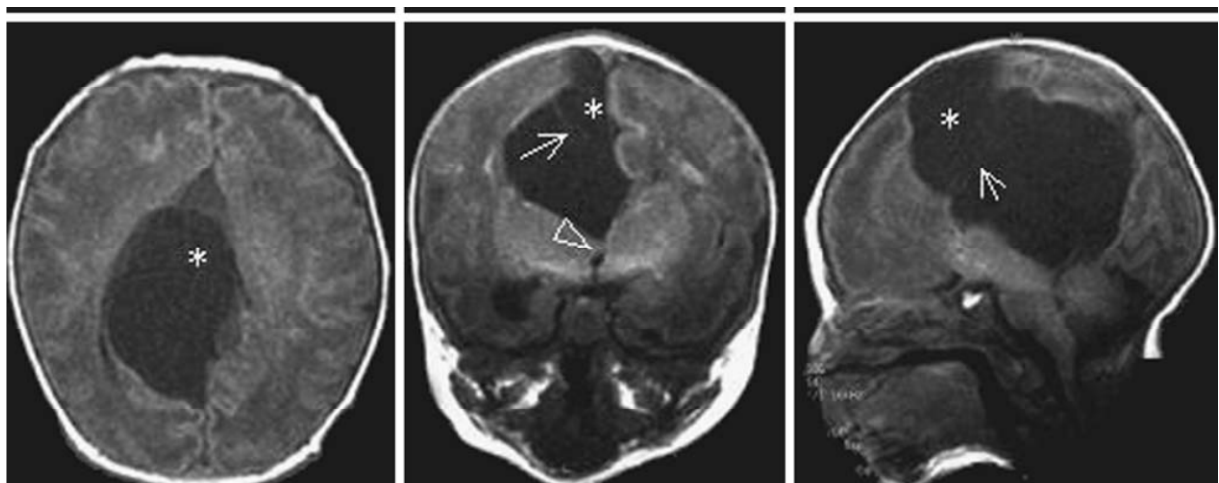


Figure 23: D'après Moriyama ; IRM post-natale en séquence T1, volumineux kyste inter-hémisphérique (*) à l'origine d'une anomalie de la ligne médiane avec persistance de la partie antérieure du CC (tête de flèche). [117]

ETUDE RETROSPECTIVE NANTAISE 2002-2010

1. Introduction et Objectif

Après avoir revu les différentes anomalies du corps calleux, l'accessibilité au diagnostic anténatal et ses difficultés notamment par rapport au pronostic neurologique ; nous pouvons introduire l'étude rétrospective descriptive unicentrique menée au CHU de Nantes de 2002 à 2010.

La classification de Garel et Guibaud a été reprise afin de classer toutes nos dysgénésies de corps calleux [3] :

- Agénésie partielle : CC court et incomplet
- CC court a priori complet
- Hypoplasie du CC : CC fin mais complet
- CC épais
- Dysgénésies complexes (associées à un kyste inter-hémisphérique ou à un lipome péri-calleux)

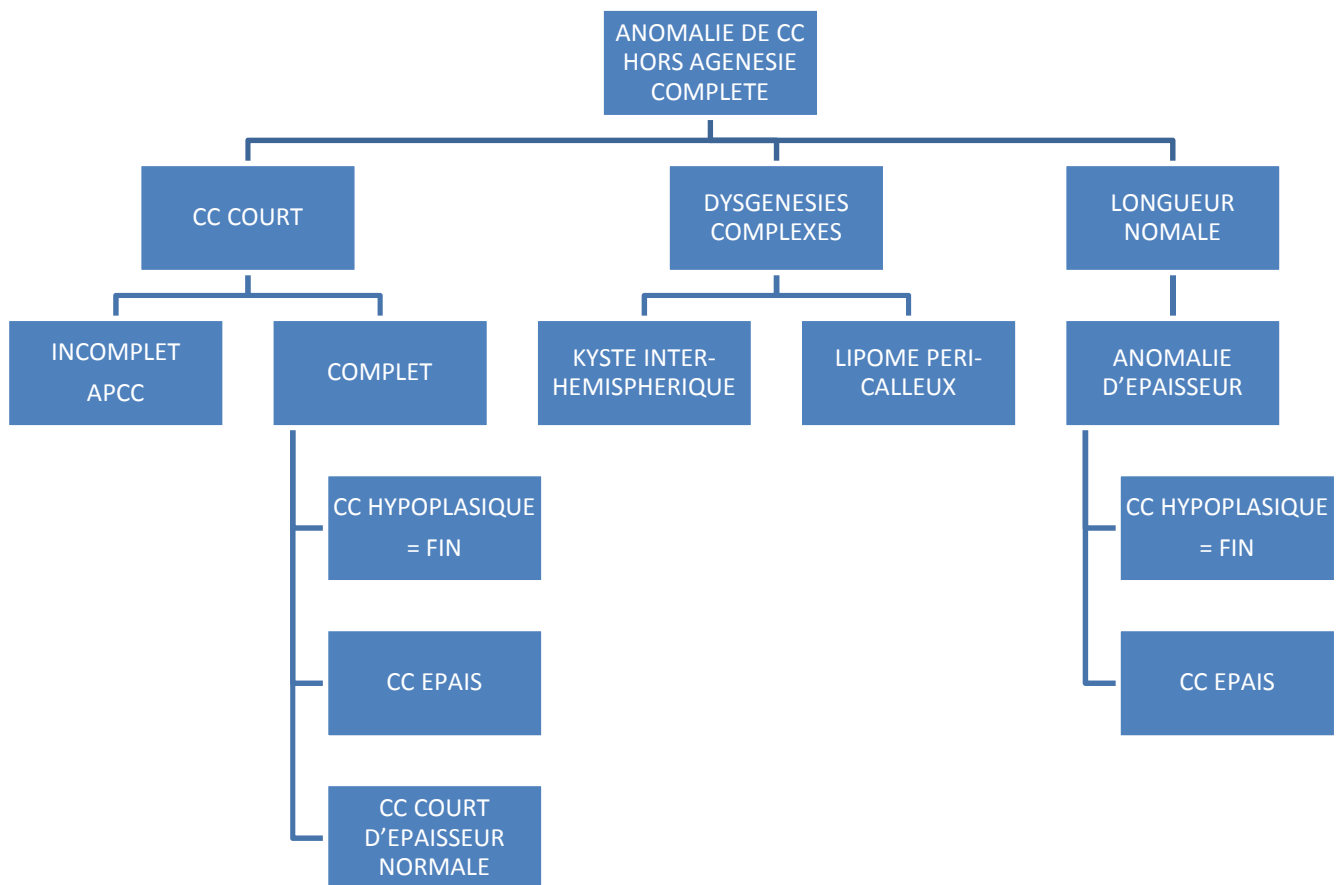


Figure 24: Classification des anomalies de CC selon Garel et Guibaud [3]. (APCC : agénésie partielle du CC).

Un CC court a été défini comme inférieur au 10^{ème} percentile selon la courbe normative proposée par le CFEF.

Un CC épais était représenté par une épaisseur supérieure à +2DS sur au moins une partie du corps calleux en coupe sagittale médiane, selon les courbes normatives décrites par Malinger et Zakut. [55]

L'objectif de cette étude est de déterminer si, par extension des cas d'agénésie complète du CC, le caractère isolé des dysgénésies calleuses est un facteur de bon pronostic. Si tel est le cas, la mesure du CC par les échographistes de dépistage de manière systématique, en l'absence de toute autre anomalie cérébrale ou extra-cérébrale associée, ne devrait-elle pas être évitée pour empêcher de déclencher le lourd processus du diagnostic anténatal et d'avoir à répondre à des questions que se posent de façon légitime des futurs parents sur le pronostic neurologique de leur enfant à venir?

Bien qu'actuellement devant une agénésie partielle ou totale du CC isolée (sans antécédent familial de retard mental ou d'épilepsie et après s'être assuré de l'élément isolé- caryotype, IRM, sérologies virales-), on incite les parents à poursuivre la grossesse, il reste toujours le doute d'un faux diagnostic d'anomalie isolée, estimé à 10% dans la littérature [51]. Dans ce contexte d'incertitude pronostique où cette malformation cérébrale, même isolée, peut conduire à une IMG, il est intéressant de se questionner quant aux interrogations que l'on soulève lorsque l'on dépiste un « CC bizarre ».

2. Matériel et méthodes

Ont été recensés entre 2002 et 2010 tous les cas d'anomalie de corps calleux grâce aux registres de Diagnostic Anté-Natal.

Toutes les patientes ayant présenté une grossesse pour laquelle avait été dépistée une anomalie de corps calleux à l'échographie anténatale au CHU de Nantes en premier ou second avis ont été répertoriées.

Ont été exclues de notre étude :

- les agénésies complètes
- les anomalies sévères de la ligne médiane type holoprosencéphalie
- les patientes dont les dossiers étaient incomplets (issue de grossesse manquante par exemple)

Un tableau de recueil de données via le logiciel de statistiques Epidata a été rempli afin de pouvoir extraire des données épidémiologiques descriptives.

Entre janvier 2002 et décembre 2010, 46 dossiers de patientes adressées au DAN de Nantes pour une anomalie de corps calleux isolée ou non, hors agénésie complète, ont été recensés.

De nombreuses données ont été recueillies concernant

- l'âge maternel, l'Index de Masse Corporelle, la profession
- la parité et la gestité
- la consanguinité
- les antécédents neurologiques parentaux et familiaux
- les antécédents d'anomalie de corps calleux dans la fratrie, les IMG pour cause neurologique

Ainsi que des données sur la grossesse concernée par l'anomalie :

- l'exposition au tabac et à l'alcool
- la prise d'acide folique périconceptionnelle
- la prise de médicament pendant la grossesse
- les marqueurs sériques du premier trimestre exprimés en multiple de la médiane (MoM)
- la clarté nucale du premier trimestre, exprimée en millimètre
- l'issue de la grossesse (IMG, naissance, terme)

Concernant l'examen échographique

- la présence ou non de retard de croissance défini si au moins une des biométries fœtales était inférieure au 10^{ème} percentile (courbes Audipog)
- l'âge gestationnel de découverte de l'anomalie
- les caractéristiques de l'anomalie

- les biométries du CC (lorsqu'elles étaient disponibles)
- les anomalies morphologiques associées (cérébrales et autres)

A propos de la prise en charge, ont été répertoriés

- les résultats du caryotype
- le résultat de la sérologie virale à Cytomégalo virus
- les résultats de l'IRM anténatale
- les résultats de l'examen fœtopathologique

Concernant les enfants issus de ces grossesses

- l'âge gestationnel à la naissance
- le poids de naissance
- le suivi post-natal (suivi par le réseau Sécurité-Naissance ou pédiatre en ville)

3. Résultats

Quarante-six observations de fœtus porteurs d'une dysgénésie de corps calleux isolée ou associée à d'autres anomalies morphologiques, à une anomalie virale ou à une anomalie chromosomique ont été recensées entre 2002 et 2010.

a) Caractéristiques des parents

L'âge médian des patientes de notre étude était de 30,6 ans $\pm$ 5,4 (22,0-39,6). La proportion de femmes âgées de plus de 35 ans était de 29,3%.

Les primipares représentaient 21,7% de notre population.

Dans les antécédents obstétricaux importants, une mort fœtale *in utero* non étiquetée était comptabilisée ainsi qu'une IMG pour cause neurologique (ventriculomégalie, CC hypoplasique et agénésie septale) lors d'une première grossesse.

L'IMC moyen était de 21,5 (95% IC : 18,1-37), on dénombrait 3 patientes présentant une obésité avec un IMC supérieur à 30 et 2 surpoids avec un IMC compris entre 25 et 30.

Seulement 6 patientes exerçaient une profession considérée à risque par rapport à la grossesse (2 professions à risque viral en contact avec des enfants, 4 professions à risque toxique) ; cependant cette donnée était manquante pour 4 patientes.

Une seule patiente présentait une consanguinité avec son conjoint. Elle avait déjà un enfant issu d'une première union, consanguine également, qui présentait un syndrome polymalformatif (cardiopathie et varus équin bilatéral).

Deux patientes présentaient une épilepsie dont une seulement nécessitait un traitement de fond au moment du recueil (Dépakine®).

Concernant les antécédents neurologiques, on notait :

- Une dilatation ventriculaire bilatérale associée à un corps calleux étiré chez un conjoint sans retard mental (la première grossesse du couple avait conduit à une IMG pour ventriculomégalie, agénésie septale et CC hypoplasique).
- Cinq cas de retards psychomoteurs non étiquetés (premier et second degrés).
- Un syndrome de William Beuren avec retard psychomoteur chez un neveu.
- Une agénésie du corps calleux dans un contexte polymalformatif sans autre précision ayant conduit à une IMG chez une cousine.
- Un décès chez un jumeau porteur d'une anomalie cérébrale non précisée dans la fratrie de la mère.

Dans les antécédents extra-cérébraux, on relevait :

- cinq cas de malformations extra cérébrales (3 anomalies cardiaques, 2 fentes palatines).
- un cas de syndrome de DiGeorge (cousin au premier degré).
- Un conjoint porteur d'une anomalie chromosomique type micro délétion 22q11.

- Une tétralogie de Fallot opérée chez un conjoint.
- Une maladie de Behçet chez un conjoint.

b) Caractéristiques de la grossesse actuelle

Toutes nos patientes présentaient une grossesse mono fœtale hormis une grossesse gémellaire monochoriale biamniotique.

Parmi les 46 patientes répertoriées dans notre étude, on retrouvait une intoxication tabagique pendant la grossesse pour 4 patientes dont 2 avec une consommation inférieure à 10 et 2 entre 10 et 30 cigarettes par jour.

La consommation alcoolique avouée de façon occasionnelle était présente chez seulement 2 patientes.

Ces données n'étaient pas précisées dans 12 des dossiers étudiés, en particulier les plus anciens.

Seules 5 patientes sur 31 avaient reçu de l'acide folique périconceptionnel soit 16,1% sachant que cette information était manquante pour 15 dossiers.

Pendant la grossesse, on notait une consommation de médicaments chez 6 patientes :

- 2 β bloquants (migraine, hypertension artérielle)
- 1 grossesse sous contraception oestro-progestatif jusqu'à la découverte au premier trimestre (Trinordol®)
- 1 traitement anti-hypertenseur non précisé associé à des hormones thyroïdiennes de substitution (Lévothyrox®)
- 1 grossesse sous Aspirine 100mg pour antécédent de pré éclampsie
- 1 benzodiazépine pour trouble anxieux (Lexomil®)

Toutes les patientes avaient bénéficié d'une échographie du premier trimestre réalisée dans les délais requis sauf deux patientes ayant présenté une grossesse de découverte tardive.

La clarté nucale médiane était de 1,2 mm (0,6 - 4,8 mm). Elle était retrouvée entre 2.5mm et 3.5mm pour 3 dossiers et supérieure à 3.5mm pour 3 dossiers également. Un dossier présentait une clarté nucale normale à 1.3mm avec des logettes. Pour trois de nos dossiers,

l'information n'était pas disponible. En l'absence de recueil de la longueur crânio-caudale, il ne nous a pas été possible d'exprimer les résultats de la clarté nucale en multiple de la médiane.

Parmi les trois dossiers pour lesquels la clarté nucale était supérieure à 3.5mm, les amniocentèses étaient normales et on dénombrait :

- un CC épais associé à un syndrome poly malformatif (dysmorphie faciale, dilatation pyélocalicielle bilatérale, épanchement pleural)
- une agénésie partielle isolée
- une dysgénésie complexe avec kyste inter hémisphérique dans un contexte de syndrome de Smith-Lemli-Opitz

Les marqueurs sériques du deuxième trimestre ont été dosés pour 28 de nos patientes avec 4 résultats plaçant la grossesse dans un groupe à risque avec un seuil à 1/250. Pour deux dossiers, cette donnée n'était pas précisée. Les marqueurs sériques plaçaient la grossesse dans un groupe à risque dans 4 cas mais aucun d'entre eux n'avait une anomalie chromosomique au résultat de l'amniocentèse.

Le taux d'HCG moyen était de 0,79 MoM (0,1-6,1MoM) et le taux d' α FP moyen de 0,9MoM (0,4-3,2MoM).

Dans notre série, on notait un sex ratio à 1.6 (62% de fœtus masculins), concordant avec la littérature.

c) Caractéristiques échographiques

❖ Caractéristiques générales

L'âge gestationnel moyen de découverte de l'anomalie de corps calleux était en moyenne de 24,4 SA $\pm$ 3,4 (19,0-33,6).

Ont été retrouvés 12 cas de retard de croissance intra-utérin soit 27,3%. Les données biométriques n'étaient pas recensées pour 2 de nos dossiers.

❖ Caractéristiques du corps calleux

Le CC était décrit comme court pour 44 fœtus avec 8 cas où la mesure du CC n'était pas précisée.

Le graphe ci-dessous représente les longueurs de CC retrouvées en fonction de l'âge gestationnel par rapport à la courbe normative du CFEF.

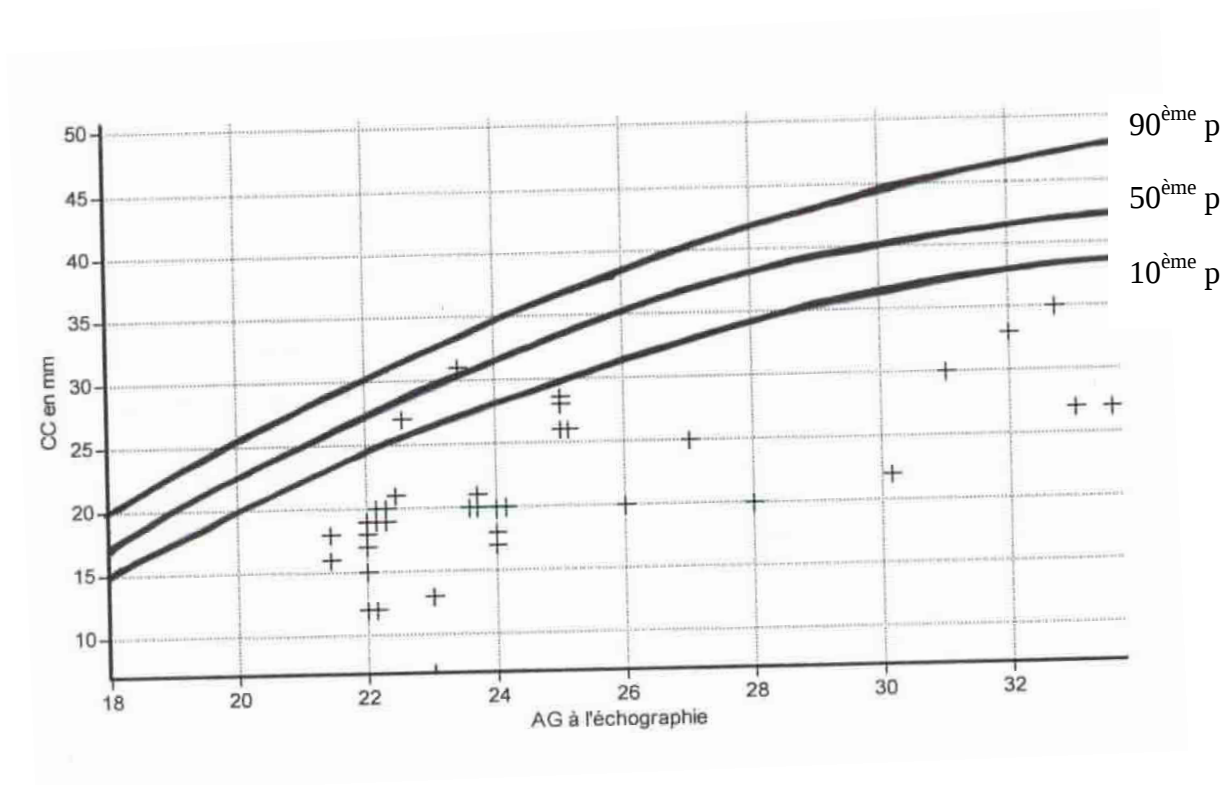


Figure 25: Représentation des longueurs de corps calleux au diagnostic en fonction de l'âge gestationnel par rapport à la courbe normative du CFEF.

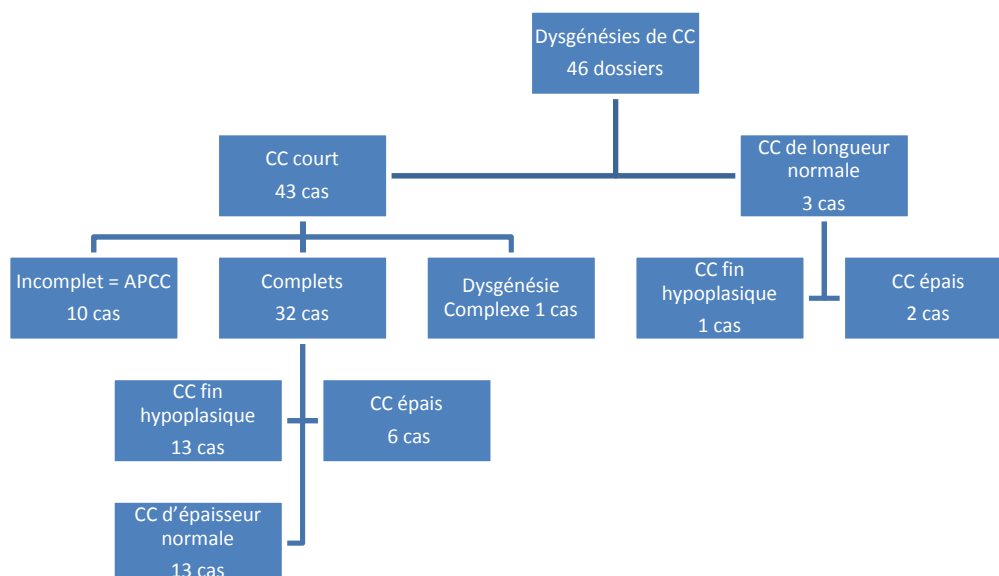


Figure 26 : Répartition des dysgénésies calleuses dans la série de Nantes de 2002 à 2010. (APCC : agénésie partielle du CC)

Dans les CC courts, on dénombrait 10 agénésies partielles, 13 hypoplasies, 13 CC courts sans anomalie d'épaisseur (soit l'épaisseur était effectivement normale, soit la donnée n'était pas précisée), 6 CC épais et un CC court associé à un KIH.

Pour les 8 fœtus à CC épais, l'épaisseur était :

- comprise entre 3 et 9 mm dans 5 cas,
- inférieure à 3 mm dans 2 cas
- non précisée dans 1 cas

Le corps calleux était décrit comme fin pour 13 cas avec une épaisseur comprise entre 0,8 et 1,2 mm, mais la mesure n'était précisée que dans 5 dossiers.

Dans notre série, nous n'avons retrouvé qu'un seul cas de dysgénésie complexe diagnostiqué en anténatal : le corps calleux était décrit comme court et épais sur l'échographie de dépistage ; finalement, le diagnostic d'hypoplasie calleuse associée à un kyste inter hémisphérique de 7 mm avait été retenu après réalisation de l'échographie de référence ainsi que l'IRM fœtale.

Il faut également préciser qu'un cas de corps calleux court et trapu diagnostiqué CC hypoplasique (mais décrit court et épais) en anténatal chez un des jumeaux de la grossesse

gémellaire, s'est avéré être un lipome lamellaire du toit du CC au niveau du corps et du splénium à l'IRM post-natale.

Au total, ont été répertoriés :

- 10 agénésies partielles
- 14 CC hypoplasiques
- 13 CC courts sans anomalie d'épaisseur
- 8 CC épais
- 1 dysgénésie complexe

❖ **Caractère isolé ou non de la dysgénésie calleuse**

➤ **Dysgénésies calleuses isolées**

Dans notre série, seuls 15 fœtus présentait une anomalie de CC isolée (c'est-à-dire indemne d'autre anomalie morphologique, d'infection virale materno-fœtale ou d'anomalie chromosomique) soit 37%.

Parmi ces 15 dossiers, on dénombrait :

- 4 agénésies partielles
- 6 hypoplasies
- 3 CC courts d'épaisseur normale
- 2 CC courts et épais

➤ **Dysgénésies calleuses associées**

Il existait 19 anomalies cérébrales associées chez 15 fœtus soit environ 41%

- 10 cas d'hypoplasie cérébelleuse ou vermienne soit 22%
- 3 troubles de la giration dont une suspicion de lissencéphalie
- 2 malformations d'Arnold Chiari
- 1 anomalie de la fosse postérieure (Dandy Walker)
- 1 élargissement des espaces péri cérébraux
- 1 microcéphalie et 1 dolichocéphalie

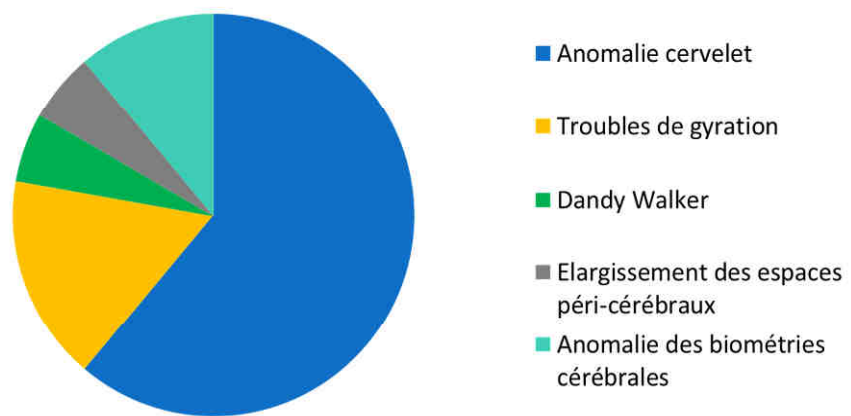


Figure 27 : Répartition des anomalies cérébrales associées à la dysgénésie calleuse

D'autre part, on dénombrait 29 fœtus porteurs d'anomalies extra cérébrales soit 65% dont la majorité entrait dans le cadre d'un syndrome polymalformatif (27/30)

- 19 cas de dysmorphie faciale 41%
- 15 anomalies des extrémités 33%
- 13 malformations cardiaques 28%
- 12 anomalies de l'arbre urinaire 26% (dilatation pyélique, agénésie rénale)
- 5 anomalies digestives 11% (atrésie digestive)
- 5 anomalies des organes génitaux externes 11% (hypospade)
- 3 anomalies pulmonaires ou thoraciques
- 3 anomalies de quantité de liquide amniotique (hydramnios)
- 3 cas d'artère ombilicale unique
- 2 cas d'absence de vésicule biliaire
- 2 anomalies vertébrales
- 2 spina bifida
- 2 fentes labio-palatines
- 1 omphalocèle
- 1 cas de suspicion d'infection materno-fœtale (calcifications hépatiques, placentaires, anses hyperéchogènes)

Effectif

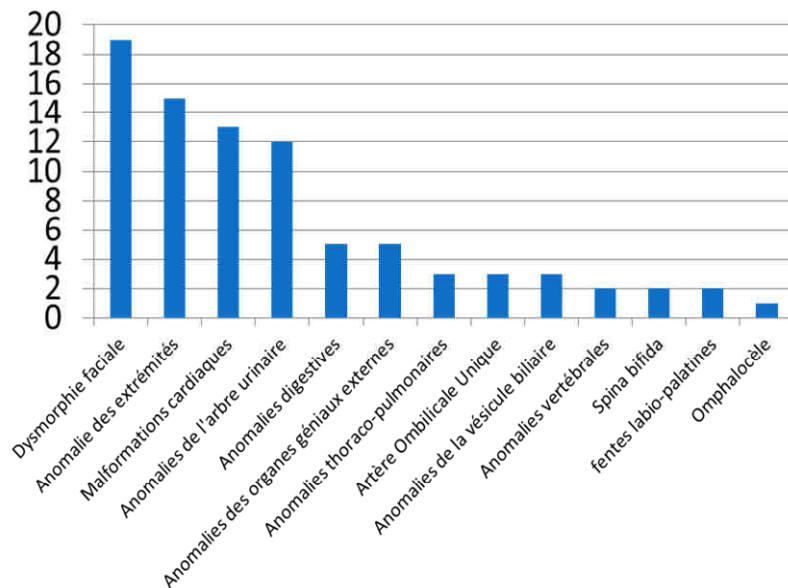


Figure 28 : Répartition des anomalies extra-cérébrales associées à la dysgénésie calleuse

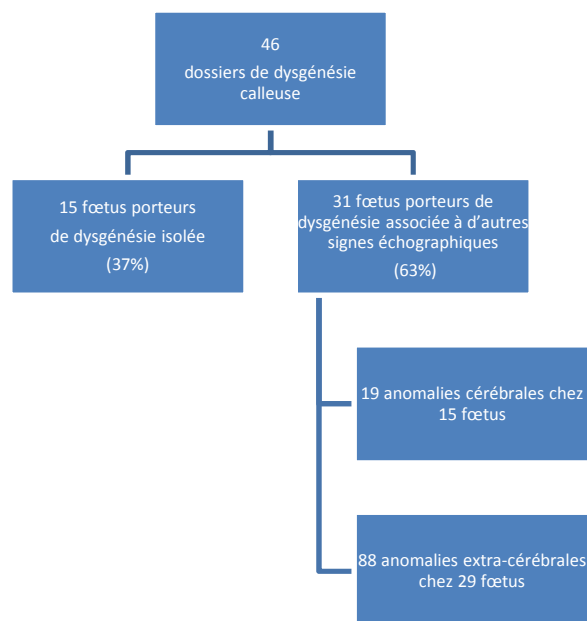


Figure 29: Anomalies échographiques associées à la dysgénésie calleuse des cas rapportés dans l'étude.

❖ Infection materno-fœtale

Dans cette série, les résultats des sérologies virales n'ont pu être récupérés que pour 21 patientes et il n'a pas été possible de dire si les autres patientes avaient bénéficié de cette recherche sans résultat figurant dans le dossier ou non.

Sous réserve d'un manque de données évident, aucun diagnostic infectieux n'a été conclu pour les 46 dossiers étudiés.

❖ Caryotype fœtal

Quarante et une patientes avaient eu une amniocentèse soit 89%; pour les cinq patientes restantes, il n'a pas été possible de savoir si elles avaient eu cet examen ou non.

Parmi les patientes ayant eu un caryotype, on retrouvait 29,3% d'anomalies (12 cas) dont

- 4 cas de trisomie 13 soit 9%
- 3 cas de trisomie 18 soit 7,5%
- 1 cas de trisomie 21
- 1 cas de trisomie 20
- 1 cas de triploïdie
- 1 cas de 48 XX +m+m
- 1 microdéletion 4p (Syndrome de Wolf Hirschhorn)

Parmi tous les fœtus porteurs d'une anomalie chromosomique de nombre, aucun résultat des marqueurs du second trimestre ne plaçait la grossesse dans un groupe à risque.

❖ IRM anténatale

Vingt et un fœtus avaient bénéficié d'une IRM anténatale soit 44% et seulement 2 de ces examens avaient rendu un résultat différent par rapport au diagnostic échographique.

En effet, l'IRM avait permis de diagnostiquer un élargissement des espaces péri cérébraux dans 2 cas. Une des deux grossesses avait donné naissance à un garçon dont le suivi neuropédiatrique évalué à 17 mois décrivait un retard psycho-moteur (CC court associé à un varus équin bilatéral et hydramnios), l'autre s'était terminée par une IMG (CC court et syndrome polymalformatif).

❖ Examen fœtopathologique

Dans notre série, 31 grossesses se sont terminées par une IMG soit 67,4% dont 23 ont bénéficié d'un examen fœtopathologique réalisable soit 74%.

On retrouvait une concordance dans le diagnostic de la dysgénésie calleuse dans 20 cas sur les 23 autopsies :

- deux cas de CC hypoplasiques associés à un syndrome polymalformatif étaient finalement étiquetés agénésies partielle et complète,
- un corps calleux décrit fin et associé à une hypoplasie cérébelleuse sévère était considéré comme normal à l'examen fœtopathologique.

D'autre part, on retrouvait une anomalie cérébrale supplémentaire dans 3 cas :

- 1 cas d'hétérotopies sous épendymaires avec un aqueduc de Sylvius étroit quasi mésencéphalosynapsis
- 1 gliose étendue à la totalité de la substance blanche
- 1 cas d'absence de pyramides bulbaires

❖ Cas particuliers des dysgénésies calleuses isolées

Parmi les 15 fœtus porteurs d'une anomalie calleuse sans autre anomalie morphologique à l'échographie ou à l'IRM, on dénombrait :

- Aucune preuve d'infection materno-fœtale virale
- Aucune anomalie chromosomique
- 14 IRM anténatales dont seulement 1 cas où un élargissement des espaces péri-cérébraux avait été retrouvé (non diagnostiqué à l'échographie)
- 7 IMG (1 en 2002, 1 en 2004, 1 en 2005, 3 en 2007 et 1 en 2008)
- 6 examens fœtopathologiques dont 1 retrouvait une dysmorphie faciale non vue en anténatal et 1 cas où des hétérotopies sous-épendymaires ainsi qu'un aqueduc de Sylvius étroit (mésencéphalosynapsis) n'avaient pas été diagnostiqués avant l'IMG

e) Issues de grossesse

Parmi les 46 grossesses étudiées, les issues de grossesse étaient les suivantes :

- 31 interruptions médicales de grossesse avec un terme moyen de 26 SA (20,0-35,6)

- 15 naissances à un terme moyen de 39,3SA (29,3-40,9)
- aucun décès *in utero* spontané

Un décès néonatal à un mois de vie chez le nouveau-né porteur du syndrome de Wolf Hirschhorn après une naissance prématurée à 34 SA était relevé.

Parmi les 15 cas de dysgénésie calleuse isolée, 7 grossesses s'étaient terminées par une IMG soit 47% et 8 enfants étaient nés.

Parmi les 31 fœtus présentant une anomalie associée, 24 grossesses avaient abouti à une IMG soit 77% et 7 enfants étaient nés.

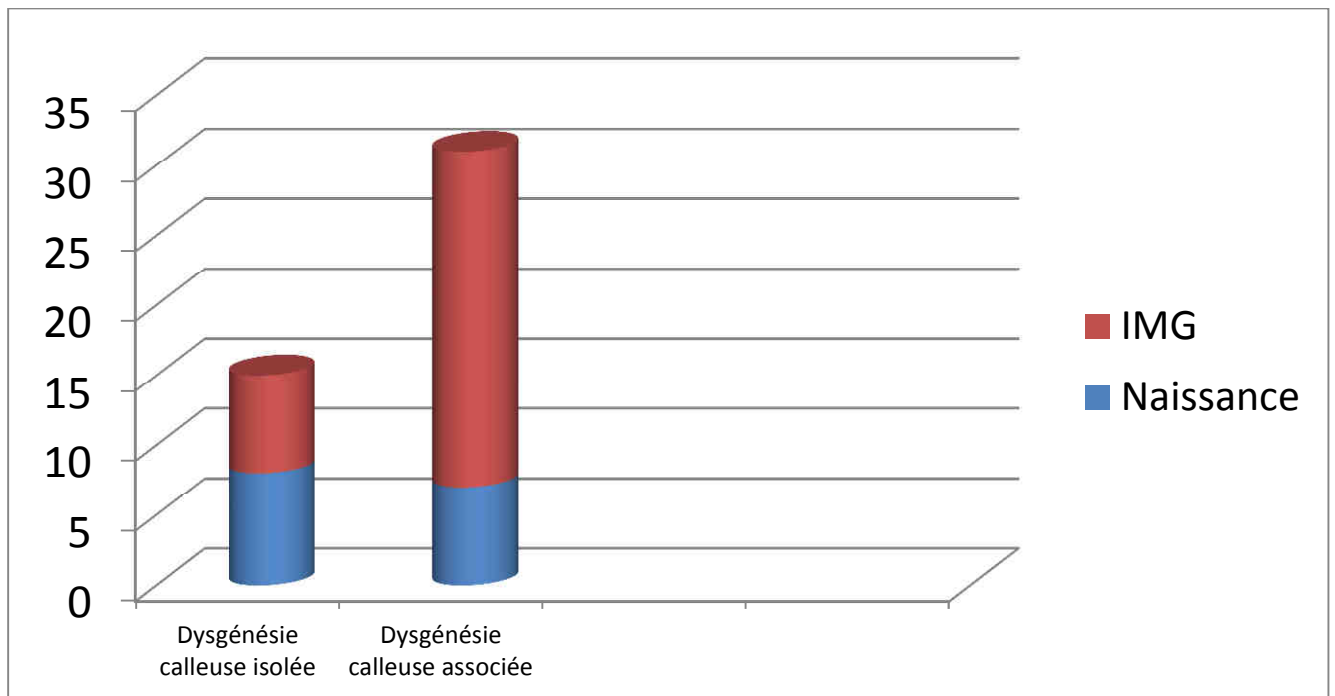


Figure 30 : Issues de grossesse en fonction du caractère isolé ou non de la dysgénésie calleuse.

Les nouveau-nés avaient un poids moyen de 2980 grammes (830-4410g).

Parmi les 15 nouveau-nés, étaient dénombrés

- 2 agénésies partielles
- 7 hypoplasies du CC
- 5 CC épais dont un hypoplasique associé à un lipome péri-calleux donnant une impression d'épaisseur augmentée
- 2 corps calleux courts

f) Suivi post-natal

Les résultats du suivi postnatal de ces enfants apparaissent dans les tableaux 2 et 3.

Nous n'avons pu retrouver de suivi pédiatrique que pour 12 des 15 enfants, 2 ont été perdus de vue dès la naissance et le troisième est décédé à un mois de vie.

Ce suivi était standardisé, car réalisé par le Réseau Sécurité Naissance-Nâître Ensemble, pour trois des patients.

Pour les autres patients, les informations quant à leur développement psychomoteur ont été récupérées via leur médecin traitant ou leur pédiatre.

Le retard psycho-moteur (RPM) a été défini comme un retard aux acquisitions normales en fonction de l'âge de l'enfant. Cette évaluation, dans notre étude, était subjective, dépendante de l'appréciation du médecin examinant l'enfant à l'aide d'outils pédagogiques (dans le cadre du Réseau) ou non. Cette donnée très importante dans l'étude est malheureusement non standardisée et difficile à interpréter.

Les durées de suivi sont courtes et très variables, en moyenne 20 mois (1-45 mois).

Les 8 cas rapportés dans le tableau 2 sont les nouveau-nés présentant une dysgénésie calleuse isolée. On notait qu'aucun des 6 patients suivis ne présentait de retard psychomoteur lors de la dernière consultation pédiatrique. Malheureusement, on déplorait 2 perdus de vue dans ce groupe.

Parmi les 8 dysgénésies isolées, on notait :

- 3 cas d'hypoplasie du CC,
- 2 cas d'agénésie partielle du CC,
- 2 cas de CC court et épais
- 1 cas de CC court

N	AP	HP	E	C	AC	S	Terme (SA)	Délai suivi (mois)	RPM	Remarques
1	+					M	40.6	27	-	
2		+				M	39	45	-	
3	+					M	40.2	26	-	
4			+	+		F	36.3	18	-	
5		+				M	40.8	6	-	PdV à M6
6			+	+		M	39.3	21	-	
7		+				M	37.4	NR	NR	PdV
8				+		M	39.1	NR	NR	PdV

Tableau 3 : Suivi postnatal des 8 enfants nés porteurs d'une dysgénésie calleuse isolée.

AP : agénésie partielle, HP : hypoplasie, E : épais, C : court non étiqueté AP ou HP, AC : agénésie complexe, S : sexe, SA : semaines d'aménorrhée, M : mois, RPM : retard psychomoteur, F : féminin, M : masculin, PdV : perdu de vue.

On notait qu'aucun des 6 patients suivis ne présentaient de RPM lors de la dernière consultation pédiatrique. Malheureusement, on déplorait 2 perdus de vue dans ce groupe.

Par ailleurs, notre série répertoriait 7 cas d'enfants nés avec des dysgénésies toutes associées à des anomalies extra-cérébrales, avec 3 cas d'anomalies cérébrales supplémentaires et 1 cas d'anomalie chromosomique (trisomie 21).

Parmi les 7 anomalies de CC associées, on retrouvait :

- 3 CC épais
- 3 CC courts
- 1 agénésie complexe

N	AP	HP	E	C	AC	Anomalie cérébrale	Autre anomalie	S	Terme (SA)	Délai suivi (mois)	RPM	Remarques
9			+			+	+	M	39.6	3	-	PdV à M3
10			+	+		-	+	F	38.8	45	+	T21
11				+		+	+	M	39.7	17	+	
12				+		+	+	M	34	1	+	Décès à M1, 4p-
13			+			-	+	M	29	14	+	prématurité
14				+	+	-	+	F	39.7	24	+	SLO
15				+		-	+	M	40.4	12	+	

Tableau 4 : Suivi postnatal des 7 enfants nés porteurs d'une dysgénésie calleuse associée.

AP : agénésie partielle, HP : hypoplasie, E : épais, C : court non étiqueté AP ou HP, AC : agénésie complexe (Kyste ou lipome), S : sexe, SA : semaines d'aménorrhée, M : mois, RPM : retard psychomoteur, F : féminin, M : masculin, T21 : trisomie 21, PdV : perdu de vue, 4p- : microdéletion 4p (syndrome de Wolf Hirschhorn), SLO : Syndrome de Smith-Lemli-Opitz

Ainsi, parmi les patients porteurs d'une dysgénésie associée, on notait :

- 5 retards psychomoteurs (dont un enfant né très prématurément à 29SA),
- 1 décès à 1 mois de vie (Syndrome de Wolf Hirschhorn 4p-)
- 1 développement neurologique a priori normal mais évalué jusqu'à 3 mois seulement.

4. Limites de l'étude

Il faut évidemment bien souligner l'absence de recul suffisant de cette étude comme dans la plupart des séries citées dans ce travail et l'importance de mener des études prospectives à long terme afin de voir apparaître ou non chez ces enfants des troubles neuro-psychologiques plus subtils. [51]

En effet, les durées d'évaluation pédiatrique des études retrouvées dans la littérature étaient en moyenne de 29 mois avec un écart important des extrêmes allant de la naissance à 11 ans.

Rappelons que la durée moyenne de suivi pour nos patients était de 20 mois (3-45 mois) soit un recul bien insuffisant pour pouvoir conclure quant au devenir à moyen et long terme de ces enfants.

D'autre part, les évaluations neuropédiatriques sont en général non précisées dans ces séries et ne sont probablement ni standardisées ni objectives (tests adaptés).

Dans notre série également, le suivi pédiatrique n'était pas homogène puisque le recueil était rétrospectif et non standardisé, hormis pour 3 enfants suivis dans le cadre du Réseau. Nous avons eu recours à l'appréciation des médecins de ville pour déterminer la « normalité » du développement neurologique de chaque enfant, ce qui constitue un biais important.

Enfin, le nombre restreint de cas de dysgénésies du corps calleux empêche de conclure quant au développement neuropsychologique lié à cette malformation. Il faudrait, pour remédier à ce biais, mettre en place une étude prospective multicentrique standardisée au long cours afin d'approcher au plus près le pronostic neurologique de cette anomalie.

DISCUSSION

1. La dysgénésie de CC isolée : Un diagnostic difficile.

a) Dépistage, appréciation et description de l'anomalie du CC

Comme cela a été dit précédemment, le diagnostic d'anomalie du CC repose sur les signes échographiques 2D indirects et directs qui ne sont pas toujours faciles à détecter surtout lorsqu'il s'agit d'une agénésie partielle ou d'un CC dysmorphique.

Lors d'une échographie de dépistage du second trimestre, l'opérateur doit réaliser différents clichés obligatoires dont une coupe axiale du cerveau passant par les ventricules latéraux, les thalami et la cavité du septum pellucidum.

Les dossiers répertoriés dans ce travail étaient adressés en second avis soit pour un signe indirect tel qu'une anomalie ventriculaire ou une anomalie de la ligne médiane, soit pour un diagnostic d'anomalie calleuse directement.

La question qui se pose est celle de la légitimité de l'échographiste de dépistage à rechercher systématiquement une coupe sagittale médiale afin de visualiser le corps calleux en l'absence de signe indirect. En effet, cette pratique de plus en plus courante amène à se poser des questions quant à la biométrie et à l'aspect du CC même lorsqu'il n'y a, *a priori*, pas d'autre anomalie cérébrale associée.

Ce questionnement ouvre à la réflexion en matière d'éthique : en effet, la découverte d'un CC « bizarre » isolé soulève bien des questions dans l'esprit des parents et de l'équipe soignante et peut entraîner une IMG malgré les données de la littérature puisqu'il existe des erreurs diagnostiques sur le caractère isolé de la malformation et donc un doute sur le pronostic neurologique de l'enfant à venir.

Ce travail n'a aucunement la prétention de dicter une conduite à tenir et n'amène évidemment pas de réponse consensuelle mais permet seulement de s'interroger quant aux conséquences de notre travail d'échographistes de dépistage et garder à l'esprit le serment d'Hippocrate « *primum non nocere* ».

Bien entendu, en cas de doute sur un signe indirect ou direct ou bien en cas d'anomalie cérébrale ou extra-cérébrale, il faudra se tourner vers un avis spécialisé et s'atteler à rechercher toute anomalie du CC pouvant entrer au sein d'un cadre polymalformatif.

Concernant les biométries du CC, il existe des courbes normatives dans la littérature mais c'est souvent une analyse subjective qui est rapportée dans les compte-rendus. [22, 55]

Dans notre série de 46 dossiers, il manquait les biométries du corps calleux dans 6 cas pour la longueur et dans 32 cas pour l'épaisseur.

Le diagnostic de CC court était évoqué dans la majorité des cas, cependant le caractère complet ou non de la structure n'était pas précisé pour 14 cas.

Nous avons été confrontés à plusieurs reprises à des difficultés quant à la classification des dysgénésies du CC. En effet, la distinction entre CC court hypoplasique et agénésie partielle est très délicate puisque, comme il a déjà été dit, le caractère complet de la structure est très difficile à déterminer en imagerie anténatale. L'IRM du tenseur de diffusion paraît être un outil d'avenir qui permettra peut-être d'appréhender au mieux l'anatomie exacte du CC et sa fonctionnalité et ainsi, d'approcher le pronostic neurologique de façon plus juste.

Notre étude souligne la nécessité de décrire au mieux les anomalies retrouvées en échographie ou en IRM afin de les classer correctement et, ainsi, permettre d'établir un pronostic neurologique grâce à des études plus précises.

b) La recherche d'anomalies associées : le facteur pronostic principal.

L'étape ultérieure, après avoir posé le diagnostic de dysgénésie du corps calleux, est la recherche de malformations cérébrales et extra-cérébrales associées qui font tout le pronostic de la malformation.

Selon la littérature, le taux des dysgénésies du corps calleux de découverte anténatale associées soit à une ou plusieurs autres malformations soit à une anomalie chromosomique ou infectieuse varie entre 44 et 79%.

REFERENCE	Cas (N)	ACC associée (%)	Remarques
Pilu [52]	35	74	35% de Dandy Walker
Vergani [74]	14	50	2 Syndrome d'Aicardi dans les formes isolées
Talmant [92]	96	79	44% fentes palatines, 38% dysmorphie faciale, 74% syndromes polymalformatifs
Droullé [93]	50	48	
Gupta[94]	70	53	
D'Ercole [59]	14	36	
Goodear [60]	14	68	44% anomalies du système nerveux central, 29% anomalies crâniofaciales
Volpe [61]	19	52	APCC
Francesco [95]	9	44	ACCC ; 33% anomalies cérébrales
Fratelli [69]	117	70	36.5% cérébrales et 40% extra-cérébrales (face, extrémités++)
Ghi [62]	19	74	
Mangione [73]	175	52	

Tableau 5 : Fréquence des Agénésies du CC (ACC) associées, découvertes en anténatal (anomalies morphologiques ou anomalies chromosomiques).

Les malformations cérébrales sont nettement prédominantes de 33 à 44%, en particulier les anomalies de la fosse postérieure comme le rapportaient Talmant *et al* ainsi que Pilu *et al* (7 cas de Dandy-Walker sur 20 ACC associées). [92, 52]

Goodyear *et al* en 2001 comparaient les malformations associées de 14 agénésies du CC de découverte anténatale avec 61 cas de diagnostic postnatal et ne trouvaient pas de différence significative entre ces deux groupes. Ils rapportaient un taux de 68% de malformations associées dont 44% d'anomalies cérébrales, 29% crânio-faciales et squelettiques, 9% de syndromes identifiés, 8% d'anomalies chromosomiques, 13% de malformations respiratoires, 8% d'anomalies gastro-intestinales et 2.5% de malformations rénales. [60]

On note que l'article de Lerman-Sagie *et al* de 2009 rapportait 100% de formes associées dans une série de 9 fœtus porteurs d'un corps calleux épais. [54]

Dans notre série, le taux d'anomalies associées était de 70% avec 61% de fœtus polymalformés. On dénombrait 46% d'anomalies cérébrales et 65% d'autres anomalies (41% de dysmorphies faciales, 33% d'anomalies des extrémités et 28% de cardiopathies congénitales).

Ces résultats sont concordants avec ceux de la littérature cités précédemment.

c) IRM fœtale : une aide au diagnostic mais surtout au pronostic

Cette étude montre que, dans les anomalies cérébrales telles que les dysgénésies du corps calleux, l'IRM est un outil indispensable pour l'évaluation pronostique de la malformation. En effet, si seulement un des diagnostics échographiques avait été remis en question par l'IRM, cet examen avait permis de retrouver des anomalies cérébrales supplémentaires grevant probablement l'avenir neurologique du fœtus dans deux dossiers.

Dans ce travail, le diagnostic a été concordant entre échographie et IRM dans 18 des 20 cas où le fœtus avait bénéficié d'une IRM.

On note que, outre les fœtus porteurs d'une anomalie chromosomique ne nécessitant pas d'imagerie complémentaire, 14 fœtus n'avaient pas bénéficié d'une IRM anténatale. Parmi eux, 12 grossesses avaient été interrompues avant 30 SA. Un des deux enfants nés sans IRM prénatale était né prématurément à 29 SA et n'avait donc pu avoir cet examen ; l'autre enfant ne l'avait pas eu pour des raisons techniques (obésité maternelle).

Dans 2 cas, l'IRM avait permis de détecter un élargissement des espaces péri cérébraux non vu à l'échographie. Une de ces deux grossesses s'était terminée par une IMG, la seconde avait donné naissance à un enfant de sexe masculin présentant un retard psychomoteur à 17 mois (hypoplasie du CC associé à un élargissement des espaces péri-cérébraux, varus équin bilatéral et hydramnios).

Si le diagnostic de la malformation est échographique, l'IRM s'inscrit bien, comme s'accordent à le dire de nombreux auteurs, dans la démarche pronostique de l'anomalie de corps calleux afin de déterminer son caractère isolé ou non et d'appréhender au mieux le pronostic neurologique de l'enfant à venir.

Différentes études ont été réalisées pour déterminer laquelle des deux techniques, l'échographie spécialisée ou de l'IRM anténatale, était la meilleure pour détecter les anomalies cérébrales.

Si les articles de Sonigo *et al* en 1998 [96], Levine *et al* en 1999 [97], Wagenvoort *et al* en 2000 [98] et Simon *et al* en 2000 [99] prétaient à l'IRM une supériorité diagnostique, seule l'étude de Kubik-Huch en 2000 [100] publiait une analyse statistique des résultats et ne trouvait pas de différence significative entre l'IRM et l'échographie de référence.

Malinger *et al* en 2004 rapportaient une série de 29 fœtus adressés pour différentes anomalies cérébrales et ne retrouvaient pas de supériorité de l'IRM sachant que l'échographie de référence était réalisée par un examinateur expérimenté en imagerie du cerveau fœtal. Ils relataient un taux de 69% de diagnostic similaire entre échographie de second niveau et IRM, mais dans 50% des cas, le diagnostic différait par rapport à l'échographie de dépistage. Par ailleurs, les auteurs soulignaient que les résultats étaient faussés car souvent il y avait une IRM demandée d'emblée (sans échographie de second avis préalable) ; le diagnostic à l'IRM était alors différent ou simplement plus précis. [101]

Enfin, les auteurs critiquaient les études antérieures en insistant sur l'absence de résultats statistiques étayant leur hypothèse et sur le fait que les examens d'IRM étaient souvent réalisés à distance de quelques semaines de l'échographie, permettant ainsi un diagnostic plus aisé du fait de la croissance fœtale.

Deux études prônent la supériorité de l'IRM par rapport à l'échographie fœtale dans le diagnostic des anomalies du CC mais surtout dans la recherche des anomalies cérébrales associées, en particulier les troubles de la giration qui assombriraient le pronostic neurologique de l'enfant à venir. [67, 102]

Aucune observation citée dans cette série ne rapporte de diagnostic échographique en 3D ni d'IRM de diffusion qui sont des outils d'avenir et dont l'utilisation ne sera effective que dans les études futures.

2. La dysgénésie du CC isolée : Un pronostic incertain.

a) Etudes pronostiques pédiatriques

Cette étude a permis de mettre en évidence le fait que, comme pour les agénésies complètes du CC, le caractère isolé ou non de la dysgénésie calleuse était essentiel à l'évaluation anténatale du pronostic neurologique.

S'il existe un consensus sur le caractère toujours symptomatique des anomalies du CC associées, c'est-à-dire liées à une anomalie chromosomique, une maladie métabolique, une autre malformation cérébrale plus complexe, une cause toxique, infectieuse ou encore un contexte de syndrome polymalformatif, le pronostic en terme de retard mental ou d'épilepsie est plus difficile à établir en cas de dysgénésie isolée.

Certains auteurs s'accordent à dire qu'il existe des de rares formes pacisymptomatiques dont la prévalence est difficile à évaluer.

Des séries à recrutement pédiatrique font état d'un développement neuropsychologique normal ou borderline dans 9 à 29% des cas avec des points d'appel à l'origine de la découverte de la malformation tels que l'épilepsie, une anomalie des biométries céphaliques ou une dysmorphie faciale. [70, 103, 104]

De nombreuses études pédiatriques ont rapporté des symptomatologies variables mais il existe un biais de recrutement puisque les cas observés étaient recrutés dans des services de neuropédiatrie.

Nous rapportons dans le tableau ci-dessous les différentes études pédiatriques portant sur les dysgénésies de corps calleux et leur présentation clinique. On note que les auteurs ne font pas de distinction entre les anomalies de CC isolées et celles qui sont associées dans l'analyse de leurs résultats neuropsychologiques ce qui rend notre comparaison difficile.

REFERENCE	Patients N	Normal	RPM	E	Tb psy	Tb moteurs	Remarques
Droullé [93]	26 (12 isolées/ 14 associées)	56% (83/36)	42% (17/64)	NR	NR	NR	
Taylor [105]	56	16%	51%	57%	35%	NR	
Raybaud [70]	78	20%	80%	NR	NR	NR	80% RPM et/ou E
Shevell [104]	24	NR	83%	46%	NR	37,5%	48% d'associées dont 21% d'anomalies cérébrales
Dos Santos [106]	20	NR	65%	50%	NR	NR	100% d'associées
Doherty [107]	189	NR	81%	27%	NR	16%	Etude descriptive (biais)
Bedeschi [108]	63	14%	83%	35%	NR	NR	17% d'isolées, 38% d'anomalies cérébrales associées
Schilmoeller [109]	93 isolées 627 associées	NR NR	66% 77%	5% 32%	NR 1%	NR 18%	Etude descriptive (biais de recrutement++)

Tableau 6 : Etudes pédiatriques évaluant le pronostic des anomalies de corps calleux

Abréviations : RPM : retard psychomoteur, E : épilepsie, Tb psy : trouble psychiatrique, Tb moteurs : troubles moteurs, NR : non renseigné.

Les taux de retards psychomoteurs et d'épilepsies sont considérables, en moyenne 70% et 41% respectivement ; ces deux éléments étant généralement des points d'appel pour la réalisation d'une imagerie chez l'enfant à l'origine du diagnostic d'agénésie calleuse.

A l'inverse, dans ces études à recrutement pédiatrique, le taux de développement neurologique normal est faible, entre 15-20%, puisqu'il s'agit de patients consultant en service de neuropédiatrie pour une pathologie particulière.

b) Etudes pronostiques anténatales

Nous allons maintenant nous pencher sur les études ayant utilisé le diagnostic prénatal pour le recrutement des cas.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des différents articles rapportant des cas de dysgénésies du corps calleux considérées comme isolées en anténatal (agénésie complète, partielle ou hypoplasie) ainsi que leurs issues et le résultat du développement psychomoteur des enfants.

Nous avons opté pour le décompte des ACC considérées comme isolées en prénatal même si les examens post-natals avaient finalement révélé des anomalies (4 cas dans l'article de Mangione et 4 cas pour celui de Chadie). [73, 75]

Dans la plupart des articles, les auteurs ne font pas la distinction entre les différents types d'anomalie notamment pour les résultats neurologiques ; c'est pourquoi nous avons choisi d'englober toutes les dysgénésies de corps calleux avec les agénésies complètes.

Nous ferons la distinction ultérieurement dans un autre tableau qui exclura les agénésies complètes.

REFERENCES	N AC/AP/HC	Isolée	NNés suivis	DC	Normal	BL	RPM	Pronostic favorable
Blum [57]	5 /5/0	7	7	0	6	0	1 (SAF)	82%
Pilu [52]	34/1/0	11	11	0	9	2	0	82%
Vergani [74]	14 AC	7	7	0	5	0	2 (Aicardi)	85%
Gupta [94]	70 AC	31	27	4	23	0	4	71%
Talmant [92]	155/23/0	22 /10	21/8	1/2	10/4	0/0	5/4	44% (48/50%)
Ramelli [110]	3 AC	3	3	0	3	0	0	100%
Francesco [95]	9AC	6	6	0	6	0	0	100% (pas d'épilepsie)
Volpe [61]	19 AP	10	8	0	6	0	2	75%
Fratelli [69]	117 AC	35	7	0	3	0	4	42%
Chadie [75]	11/2/3	11/2/3	11/2/3	0	8/1/1	1/0/2	2/1/0	62,5% (73/50/33%)
Ghi [62]	0/14/5	0/4/1	0/2/0	3	0/2/0	0	0	Non interprétable
Mangione [73]	16/6/4	16/6/4	26	0	11/4/4	1/1/0	4/1/0	73% (68/66/100%)

Tableau 7 : Articles mentionnant des anomalies de CC isolées et l'état neurodéveloppemental des enfants issus de ces grossesses

AC : agénésie complète de CC, AP : agénésie partielle, HP : hypoplasie du CC, NNés : nouveau-nés, DC : décès (Mort Fœtale In Utéro, Interruption Médicale de Grossesse, décès néonatal), BL : borderline, RPM : retard psychomoteur, SAF : syndrome d'alcoolisme fœtal.

D'après ce tableau, on constate que le pronostic favorable des anomalies de corps calleux considérées comme isolées varie dans la littérature entre 42 et 100%. Cependant, il faut bien souligner que ces études portent sur un nombre très restreint de cas et que la signification statistique n'est pas satisfaisante.

En conclusion, il paraît licite de penser que, comme dans l'agénésie complète du CC, le caractère isolé de toutes les anomalies calleuses paraît être un facteur de bon pronostic concernant le développement neuro-psychologique ultérieur. En revanche, si l'anomalie s'inscrit dans le cadre d'un syndrome polymalformatif, d'une anomalie chromosomique ou d'une infection materno-fœtale virale, le pronostic neurologique devient défavorable.

c) Les autres critères de mauvais pronostic retrouvés dans la littérature.

Selon la littérature, certains signes échographiques ont été désignés comme étant des facteurs de mauvais pronostic.

Ainsi, Talmant *et al.* dans une étude réalisée par le CFEF (plus de 200 cas d'anomalies du CC recensés en Loire-Atlantique) décrivaient comme facteurs de mauvais pronostic [93] :

- une dilatation des ventricules latéraux supérieure à 15mm et/ou évolutive
- une scissure inter hémisphérique large traduisant une hypoplasie cérébrale
- une association malformative
- un retard de croissance intra-utérin
- une anomalie de quantité de liquide amniotique

La revue de la littérature anglaise par Gupta rapportait comme éléments péjoratifs [94]:

- une ascension du troisième ventricule
- un élargissement de la scissure inter hémisphérique
- une anomalie associée surtout cérébrale

Enfin, l'article de Fratelli en 2007 citait aussi la dilatation ventriculaire supérieure à 15mm ainsi que les troubles de la giration comme étant des indicateurs échographiques liés à un résultat neurologique péjoratif. [69]

d) La non-concordance entre le diagnostic anténatal et le résultat post-natal

Selon la littérature, il y aurait 5 à 20% de diagnostic anténatal de dysgénésie isolée qui s'avèrerait être finalement associée en post-natal [51, 53, 67, 75] malgré une recherche assidue de tous les éléments (antécédents familiaux, caryotype, IRM, sérologies virales). Quelques fois, c'est l'examen anatomo-pathologique qui est non concordant avec le diagnostic anténatal.

Dans notre série, trois examens fœto-pathologiques rectifiaient un diagnostic anténatal erroné concernant la description du CC sans pour autant modifier le pronostic neurologique:

- Un CC court était finalement considéré comme normal mais associé à d'autres anomalies cérébrales majeures

- Deux CC hypoplasiques étaient en réalité une agénésie complète et une agénésie partielle au sein de syndromes polymalformatifs

De plus, dans trois autres dossiers, une anomalie cérébrale supplémentaire était décrite :

- Des hétérotopies sous-épendymaires et un quasi mésencéphalosynapsis
- Une absence de pyramides bulbaires
- Une gliose de la totalité de la substance blanche

Parmi ces anomalies supplémentaires retrouvées à l'examen fœtopathologique, seuls les troubles de la giration auraient pu être diagnostiqués en anténatal par l'échographie et/ou l'IRM, les autres n'étant pas décelables à l'imagerie *in utero*.

Ces observations rappellent qu'il faut se montrer très prudent quant au pronostic attendu d'une dysgénésie calleuse isolée *a priori* puisqu'actuellement toutes les anomalies associées ne sont pas accessibles au diagnostic anténatal.

Peut-être que l'IRM du tenseur de diffusion sera un jour capable de répondre de façon certaine à la question que l'on se pose tous face à la dysgénésie calleuse : est-elle réellement isolée ou existe-t-il des anomalies non visibles en anténatal grevant le pronostic neurologique de ce fœtus ?

3. Pronostic des différents types de dysgénésies de CC

a) Les CC hypoplasiques et les agénésies partielles

- **Les CC hypoplasiques**

Lerman-Sagie *et al* évoquent devant un corps calleux hypoplasique [54]:

- une variante de la normale s'il est isolé à l'échographie et à l'IRM et qu'il se normalise progressivement avec l'apparition de nouvelles fibres calleuses
- une lésion clastique
- une maladie métabolique telle que l'hyperglycémie sans cétose ou le déficit en pyruvate deshydrogénase.

Nous rappelons que dans notre série, une seule maladie métabolique avait été diagnostiquée, le Syndrome de Smith-Lemli-Opitz, chez une petite fille présentant un corps calleux hypoplasique associé à un kyste interhémisphérique.

Le pronostic de ce sous-groupe des dysgénésies calleuses est très peu évoqué dans la littérature. Ci-dessous, un tableau regroupant les cas d'hypoplasie calleuse publiés avec leur retentissement neuro-psychologique.

REFERENCE	HCC	Is	DC/IMG	RPM	Suivi	Remarques
Chadie [75]	3	2	0	1	4-7A	
Ghi [62]	5	1	1	0	0	
Mangione [73]	4	4	0	0	56M	
Etude Nantaise 2012	14	6	3	0	6-45M	1 PdV

Tableau 8 : Articles mentionnant des cas d'Hypoplasie du CC (HCC) avec résultat neurodéveloppemental.
HCC ; hypoplasie du CC, Is : isolée, DC : décès, IMG : Interruption Médicale de Grossesse, RPM : retard psycho-moteur, A : an, M : mois, PdV ; perdu de vue.

Ainsi, sur 12 cas de CC hypoplasiques publiés avant notre série dont 7 isolés, on retrouve dans la littérature 1 seul retard psychomoteur.

- **Les agénésies partielles**

Devant un corps calleux incomplet c'est-à-dire une agénésie partielle, Lerman-Sagie *et al* nous incitent à rechercher systématiquement un obstacle au passage des fibres d'un hémisphère à l'autre tel que le kyste inter-hémisphérique ou le lipome péri-calleux.

Dans notre série, un cas d'agénésie partielle complexe avait été révélé en post-natal avec la visualisation d'un lipome lamellaire recouvrant le corps et le splénium chez une petite fille ne présentant pas de retard à la dernière évaluation à 18 mois (diagnostic post-natal).

Ci-dessous, un tableau répertoriant les agénésies partielles publiées dans la littérature avec le retentissement neuro-psychologique des enfants suivis.

REFERENCE	P	APCC	Isolée	DC/IMG	RPM	E	Suivi	PdV
Blum [57]	F	6	4	0	0	NR	5M-8A	1
Talmant [92]	F	23	10	2	4	NR	NR	0
Goodyear [60]	G B	3	3	0	0	3	NR	0
Moutard [51]	F	6	6	0	0 (50% de difficultés scolaires)	0	10A	0
Volpe [61]	I	19	9	0	2	0	1-6A	1
Chadie [75]	F	2	2	0	1	0	3-16A	0
Ghi [62]	I	14	4	2	0	0	3-8A	0
Mangione [73]	I	5	5	0	0	NR	49M	0
Etude Nantaise 2012	F	10	4	2	0	0	18-26M	0

Tableau 9 : Articles mentionnant des cas d'Agénésie Partielle du CC (APCC) avec résultat neurodéveloppemental.

P : pays, F :France, I :Italie, S :Suisse, GB : Angleterre, DC : décès (mort fœtale ou décès néonatal), IMG : interruption médicale de grossesse, RPM : retard psychomoteur, E : épilepsie, PdV : perdu de vue, NR :non renseigné, A : an, M : mois

Le suivi moyen des enfants porteurs d'une hypoplasie calleuse ou d'une agénésie partielle varie de 5 mois à 16 ans selon les études et l'évaluation est rarement standardisée, voire non précisée en général.

On retrouve un taux d'association de 45% pour les agénésies partielles et de 42% pour les hypoplasies.

Le taux de retard psychomoteur retrouvé est de 14% pour les hypoplasies isolées et de 16% pour les agénésies partielles isolées.

Ces résultats sont bien sûr à lire avec précaution étant donné l'effectif très limité des études publiées.

b) Les CC épais

Dans notre série, nous avons répertorié 7 cas de corps calleux décrits comme épais dont 6 était également courts.

Parmi les fœtus porteurs de ce type d'anomalie calleuse, 5 présentaient des anomalies associées (cérébrales ou autres).

Seuls 5 enfants sont nés de ces grossesses :

- 1 cas associé à des anomalies cérébrales et extra-cérébrales présentant un développement normal à 3 mois et perdu de vue par la suite
- 1 cas de trisomie 21

- 1 cas associé à des malformations extra-cérébrales présentant un retard mental (naissance prématurée à 29SA)
- 2 cas isolés avec un développement neurologique normal à 18 et 21 mois.

L'étude prospective israélienne de *Lerman-Sagie* en 2009 [54] s'est intéressée aux corps calleux épais. Elle recensait une population de 9 fœtus présentant un corps calleux épais diagnostiqué en anténatal avec leur devenir. Tous les fœtus présentaient une ou plusieurs anomalies cérébrales associées dont 3 troubles de la giration, 3 macrocéphalies, 3 ventriculomégalies, 1 encéphalocèle et 1 agénésie vermiennne. Parmi les 9 fœtus diagnostiqués, seuls 5 enfants sont nés avec 2 décès anténatals, 1 retard psycho-moteur associé à une cécité, 1 enfant présentant une épilepsie et 1 enfant au développement neurologique normal.

D'autres cas rapportés ont été retrouvés :

- 2 dossiers diagnostiqués en anténatal où l'anomalie du CC était associée à des malformations cérébrales et/ou extra-cérébrales et dont les issues ont été l'IMG. [111-112]
- 2 articles rapportant 6 cas de patients porteurs d'un CC épais associé à une dysmorphie faciale, n'évoquant pas de syndrome génétique connu, avec un retard mental variable. [113-114]

On peut en retenir une conduite à tenir devant un CC épais.

En premier lieu, il faut déterminer si le corps calleux est épais c'est-à-dire compris entre 1 et 3mm ou très épais soit supérieur à 3mm.

En effet, devant un corps calleux épais et isolé, il convient de réaliser un simple contrôle échographique à distance de quelques semaines pour éliminer un trouble du remodelage.

S'il est très épais, il faudra rechercher une macrocéphalie, voire une hémimégalencéphalie pouvant faire évoquer une maladie métabolique (surtout en cas de consanguinité) ainsi qu'une microcéphalie avec polymicrogyrie devant faire penser à un syndrome d'Aicardi.

Dans notre série, aucun cas d'anomalie de biométrie céphalique associée à un CC épais n'avait été noté, ni aucun syndrome d'Aicardi diagnostiqué.

Dans notre série et selon la littérature, cette anomalie d'épaisseur du CC parait, la plupart du temps, associée à d'autres anomalies malformatives ou chromosomiques. Le pronostic de

cette dysgénésie semble donc plutôt défavorable avec, encore une fois, un bémol en lien avec le nombre restreint de cas décrits.

c) Les dysgénésies complexes

Dans les études que nous avons déjà citées, quelques cas d'agénésies complexes (24 KIH et 2 lipomes) ont été répertoriés comme précisé dans le tableau ci-dessous.

REFERENCE	N lipome	N KIH	N	RPM	PdV
Pilu [52]	0	1	1	0	0
Vergani [74]	0	1	0	1(7 ans)	0
Droullé [93]	2	3	5	0	0
Raybaud [70]	0	15	5	0	10
Chadie [75]	0	4	1	3	0

Tableau 10 : Etudes mentionnant des agénésies complexes (associée à un kyste inter hémisphérique KIH ou à un lipome péri-calleux) et les résultats neuropsychologiques. (N : nombre ; RPM : retard psychomoteur ; PdV : perdu de vue)

L'étude rétrospective de Raybaud et al en 1998 fait état de 15 anomalies du corps calleux associées à un kyste inter hémisphérique. Parmi ces enfants, 11 présentaient des anomalies parenchymateuses associées visibles à l'IRM or, 12 d'entre eux avaient été recrutés sur une macrocéphalie ou une autre malformation sans déficit psychomoteur (retard mental ou statut non précisé pour 3 patients). [70]

Malgré le faible effectif, on note que le pronostic de l'anomalie calleuse lorsqu'elle est associée à une lésion de la ligne médiane paraît plutôt favorable (12 cas/16) et que cette dernière ne doit pas être considérée comme une anomalie cérébrale associée au même titre que les malformations de la fosse postérieure par exemple qui assombrissent largement le pronostic neurologique.

4. L'anomalie de CC isolée: des difficultés d'apprentissage et des troubles du comportement d'apparition tardive.

Une seule étude prospective de Moutard *et al.* en 2012 [51] réalisait le suivi standardisé de 17 patients porteurs d'une agénésie du corps calleux complète ou partielle isolée avec une durée de suivi allant jusqu'à 10 ans.

Il s'agissait d'une étude sur des cas diagnostiqués de 1994 à 2000 rapportant 21 cas d'anomalies de CC apparemment isolée (caryotype, sérologies et IRM sans particularité). Quatre des enfants issus de ces grossesses avaient été exclus car non suivis par l'équipe et perdus de vue ; mais l'auteur notait qu'un de ces enfants avait un développement tout à fait satisfaisant et un niveau scolaire approprié à 6 ans.

Il restait donc une population de 17 enfants dont 11 étaient porteurs d'une agénésie complète et 6 d'une agénésie partielle (aucune anomalie d'épaisseur n'était répertoriée).

Parmi eux, 12 enfants avaient pu être suivis sur une période de 10 ans, 7 agénésies complètes et 5 agénésies partielles apparemment isolées. A la fin de l'étude, un cas d'agénésie complète s'était avéré être lié à un syndrome d'alcoolisme fœtal.

L'évaluation pédiatrique était réalisée annuellement ainsi que différents tests psychométriques.

Les résultats retrouvaient :

- absence de retard psychomoteur avec acquisition de la marche à 14 mois en moyenne,
- aucun retard mental mais une répartition du QI plus basse par rapport à la population générale
- absence d'épilepsie mais augmentation de la prévalence des convulsions hyperthermiques (un enfant avait nécessité un traitement anti-épileptique stoppé à 2 ans),
- dextérité satisfaisante.

Mais les résultats les plus intéressants de cette étude mettaient l'accent sur la diminution progressive du quotient intellectuel avec l'âge ainsi que l'apparition d'une lenteur à la réalisation des tâches, d'une instabilité émotionnelle et de troubles de l'attention s'aggravant avec l'âge.

QI médian	<80	80–89	90–109	> ou = 110
2 ans (n=16)	NR	19% (3)	81% (13)	
4 ans (n=9)	11.5% (1)	22% (2)	55% (5)	11.5% (1)
6 ans (n=7)	14% (1)	29% (2)	43% (3)	14% (1)

Tableau 11: Evolution du QI médian en fonction de l'âge des enfants porteurs d'une anomalie calleuse isolée. [51]

Age	Lenteur	Instabilité émotionnelle	Trouble de l'attention
2 ans, n=16	2 (12%)	3 (19%)	4 (25%)
4 ans, n=9	5 (55%)	4 (44%)	4 (44%)
6 ans, n=7	5 (71%)	4 (57%)	3 (43%)

Tableau 12 : Difficultés comportementales en fonction de l'âge des enfants porteurs d'une anomalie calleuse. [51]

D'après les auteurs, le pourcentage d'enfants avec un QI normal (> 90) passait de 81% à 2 ans, à 66.5% à 4 ans et 57% à 6 ans. Il faut toutefois interpréter ces résultats avec précaution du fait que l'effectif est extrêmement réduit et que le test de QI n'est pas le seul moyen d'évaluer les capacités intellectuelles d'un enfant. D'autre part, l'article souligne le fait qu'un des enfants avec un QI inférieur à la normale était issu d'un milieu socio-culturel défavorisé. Or, on sait que le développement neuropsychologique d'un enfant dépend en partie de son environnement.

Les auteurs soulignaient le fait que la plupart des études évoquant le développement neurologique de ces enfants avaient peu de recul et qu'ils considéraient comme normal un QI supérieur à 70, englobant donc les enfants au QI border-line.

Les auteurs avaient tenté de comparer les différents types d'anomalie calleuse et n'avaient découvert aucune différence significative concernant les résultats neuro-psychologiques, cependant, on notait une tendance aux meilleures évaluations pour les enfants porteurs d'une agénésie complète isolée ($p=0,18$).

Les mêmes constatations avaient été faites par Schilmoeller *et al* en 2008 [109] soutenues par la théorie d'Aglioti en 1998 [115] selon laquelle les agénésies partielles ont moins de mécanismes compensatoires que les complètes du fait de la présence de quelques fibres résiduelles inter-hémisphériques. En conséquence, les patients porteurs d'une agénésie

partielle présenteraient plus de retard psychomoteur et de difficultés d'apprentissage mais cette théorie n'a toujours pas été prouvée scientifiquement ; et d'autres auteurs affirment le contraire [53, 60].

Moutard *et al* avaient mis en évidence une augmentation des difficultés comportementales avec l'âge (lenteur, instabilité et troubles de l'attention) qui contraste avec les autres études portant sur le sujet mais qui n'évaluent pas les enfants à long terme.

En effet, malgré un QI considéré comme normal, 50% des enfants à 10 ans présentaient des difficultés scolaires nécessitant une prise en charge spécialisée (orthophonie, aide psychométrique ou psychothérapie).

Il paraît désormais indispensable d'étudier les troubles du comportement de ces enfants en âge scolaire et bien au-delà afin de donner aux parents en période anténatale une vision plus précise de l'avenir de leur enfant.

En effet, des troubles neuropsychologiques à type de trouble de l'interaction sociale ou troubles émotionnels sont décrits dans la littérature et pourront apparaître ultérieurement chez ces enfants.

CONCLUSION

Les dysgénésies du corps calleux représentent un ensemble de malformations avec des manifestations cliniques très variables dont il est difficile d'établir un phénotype précis.

La découverte de cette malformation en échographie anténatale pose alors un réel problème quant à l'information que l'on peut donner aux parents sur l'évolution de leur futur enfant, notamment sur le plan du développement neurologique.

Il est important de se questionner quant à l'attitude que doivent adopter les échographistes de dépistage : soit se restreindre à rechercher des signes indirects d'anomalie du CC sur les coupes obligatoires au risque de ne pas dépister certaines malformations discrètes ; soit rechercher de façon systématique le CC au risque de sur-diagnostiquer des anomalies isolées à l'origine d'une réflexion sur un pronostic neurologique difficile à appréhender pouvant aboutir à une IMG.

Comme nous avons vu précédemment, ces malformations peuvent être isolées ou entrer dans le cadre d'une malformation cérébrale plus complexe, voire d'un syndrome polymalformatif ou d'une anomalie chromosomique dont le pronostic est nettement plus sombre.

Dans cette série nantaise, sur 15 patients nés des 46 grossesses suivies, 8 cas de dysgénésies du corps calleux isolées étaient répertoriés. Le développement neuropsychologique de ces enfants était normal pour les 6 cas suivis avec un délai de suivi médian de 20 mois (3-45 mois).

En revanche, sur les 7 fœtus porteurs d'une anomalie associée, on dénombrait 5 retards psychomoteurs, un décès néonatal à un mois et un développement jugé normal à 3 mois avec absence de suivi ultérieur.

Ces résultats vont dans le sens de la littérature et permettent de conclure sur une nette impression : le caractère associé de ce type de malformation cérébrale est le principal facteur de mauvais pronostic neurologique avec un risque de retard mental très élevé.

Cependant, il faut encore souligner le délai trop court du suivi pédiatrique dans ces études comme dans la nôtre, masquant très probablement l'apparition de troubles neuropsychologiques plus tardifs dans les formes isolées sans retard psycho-moteur. La seule possibilité d'estimer un pronostic neuropsychologique fiable en matière de diagnostic

anténatal est de suivre au long cours des patients issus de grossesses pour lesquels un diagnostic prénatal d'agénésie calleuse a été fait.

En conclusion, le pronostic de la dysgénésie calleuse isolée reste très difficile à appréhender car les études sur le sujet portent sur de petits effectifs et sont contradictoires.

Il apparaît cependant clair que le caractère isolé est primordial dans l'établissement du pronostic le plus proche de la réalité et qu'il faut se donner tous les moyens pour éliminer toute association malformative, infectieuse, toxique ou chromosomique.

La réalisation d'une IRM fœtale cérébrale vers 30-32 SA, des sérologies virales et du caryotype complet paraît, dans ce contexte, indispensable.

Une fois le risque d'association écarté au maximum, il paraît licite de dire aux parents que le pronostic neurologique de leur enfant est plutôt favorable tout en sachant qu'il existe bien évidemment des cas où le caractère isolé est remis en question en période post-natale.

Cependant, il faut nuancer ces constatations par les faibles effectifs des études et par l'article de Moutard et al. qui alertent quant à l'apparition de troubles neuropsychologiques plus subtils à partir de l'âge de la scolarisation et au-delà.

Dans ce contexte d'incertitude persistant, il semble actuellement encore difficile de s'opposer à une demande d'IMG de la part des parents dans le cadre d'une dysgénésie calleuse même si elle est isolée *a priori*.

A l'avenir, il serait souhaitable de réaliser une étude multicentrique prospective avec un suivi post-natal standardisé à long terme afin d'approcher au mieux le pronostic de ces dysgénésies calleuses isolées et de tenir un discours au plus près de la réalité.

Après l'élaboration de ce travail, nous sommes bien évidemment conscients de la difficulté à mener à bien ce genre d'étude du fait de la nécessité de standardiser les données et du nombre d'enfants perdus de vue considérable en matière de suivi pédiatrique.

D'autre part, les études d'imagerie spécialisée et les progrès en matière de génétique pourront peut-être un jour nous aider à prévoir au mieux le pronostic neurologique de l'enfant à venir porteur d'une dysgénésie de CC isolée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bourne VJ Examining the relation between degree of handedness and degree of cerebral lateralization for processing facial emotion. *Neuropsych* 2008; 22: 350-6.
2. Cook ND. Callosal inhibition: the key to the brain code. *Behav sci* 1984; 29: 98-110.
3. Garel C, Guibaud L. Conduite à tenir devant un corps calleux bizarre (fin, court, épais...). Dans : Couture A, Baud C, Prodhomme O, Saguin M, Veyrac C. Les malformations congénitales tome 6, Ed : Sauramps Med ; 1-12.
4. Destrieux C, Velut S, Kakou M. Développement du corps calleux. *Neurochir* 1998 ; 44: 11-16.
5. Auladell C et al. Migrating neurons in the developing cerebral cortex of the mouse send callosal axons. *Neurosci* 1995; 64: 1091-1103.
6. Rakic P, Yakovlev I. Development of the corpus callosum and cavum septi in man. *J Comp Neurol* 1992; 132: 45-72.
7. Larsen WJ. Development of the brain and cranial nerves in Larsen WJ. *Human Embryology*. New York: Churchill Livingstone inc, 1993: 375-418.
8. Pansky B. *Embryologie Humaine*. Paris: Edition Marketing, 1986: 22.
9. Barkovitch AJ, Lyon G, Evrard P. Formation, maturation and disorders of the white matter. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992 ; 13 : 447-461.
10. Ramanathan R et al. Alcohol inhibits cell-cell adhesion mediated by human L1. *J Cell Biol* 1996; 133: 381-390.
11. Ivy GO, Killackey HP. The ontogeny of the distribution of callosal projection neurons in the rat parietal cortex. *J Comp Neurol* 1981; 195: 367-389.
12. Clarke S, Innocenti GM. Organization of immature intrahemispheric connections. *J Comp Neurol* 1986; 251: 1-22.
13. Velut S, Destrieux C, Kakou M. Anatomie morphologique du corps calleux. *Neurochir* 1998 ; 44 : 17-30.
14. Pandya DN, Karol EA, Heilbronn. The topographical distribution of interhemispheric projections in the corpus callosum of the rhesus monkey. *Brain Res* 1971; 32: 31-43.
15. Pelletier J et al. Etude du transfert interhémisphérique dans la sclérose en plaques. Corrélations morpho-fonctionnelles. *Rev Neurol* 1992; 148: 672—679.
16. Habib M, Pelletier J. Neuroanatomie fonctionnelle des relations interhémisphériques. Aspects théoriques et perspectives cliniques. *Rev Neuropsychol* 1994 ; 4 : 69-112.
17. Kakou M, Velut S, Destrieux C. Vascularisation artério-veineuse du corps calleux. *Neurochir* 1998 ; 44 : 31-37.
18. Gelot A, Esperandieu O, Pompidou A. Histogenèse du corps calleux. *Neurochir* 1998 ; 44: 61-73.
19. Delacoste M, Kirkpatrick J, Ross ED. Topography of the human corpus callosum. *J Neuropath Exp Neuro*. 1995; 44: 579-91.
20. Karol EA, Pandya DN. The distribution of the corpus callosum in the rhesus monkey. *Brain*. 1971; 94: 471-786.
21. Hoffmann MA. On the evolution and geometry of the brain in mammals. *Prog Neurobiol* 1989; 32: 137-58.
22. Kier EL, Truwit CL. The normal and abnormal genu of the corpus callosum: an evolutionary, embryologic, anatomic, and MR analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996. 17:1631-41.
23. Barkovich AJ. Analyzing the corpus callosum. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996; 17:1643-5.
24. Grogono JL. Children with agenesis of the corpus callosum. *Dev Med Child Neurol*. 1968; 10: 613-6.
25. Bodensteiner J, Schaefer GB, Breeding L, Cowan L. Hypoplasia of the corpus callosum: a study of 445 consecutive MRI scans. *J Child Neurol*. 1994 ; 9: 47-9.
26. Swayze VW, Andreasen NC, Ehrhardt JC, Yuh WT, Alliger RJ, Cohen GA. Developmental abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia. *Arch Neurol*. 1990; 47: 805-8.
27. Glass HC, Shaw GM, Ma C, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study. *Am J Med Genet A*. 2008; 1:2495-500.
28. Jeret Js, Serur D, Wisniewski K, Fisch C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatr Neurosci*. 1986; 12: 101-3.
29. Wang LW, Huang CC, Yeh TF. Major brain lesions detected on sonographic screening of apparently normal term neonates. *Neuroradiol* 2004; 46: 368-73.
30. Gelot A, Lewin F, Moraine C, Pompidou A. Agénésie du corps calleux: neuropathologie et hypothèses physiopathologiques. *Neurochir* 1998; 44: 74-84.
31. Franssen E, Lemmon V, Vancamp G, Vits L, Coucke P, Willems PP. CRASH syndrome: clinical spectrum of corpus hypoplasia, retardation, adducted thumbs, spastic paraparesis and hydrocephalus due to mutations in one single gene, L1. *Eur J Hum Genet*. 1995; 3: 273-84.

32. Johnson V, Swayse V, Sato Y, Andreasen N. Fetal alcoholic syndrome: cranio-facial and central nervous system manifestations. *Am J Med Genet* 1996; 61: 329-39.
33. Rilew E, Mattson S, Sowell E, Jernigan T, Sobel D, Jones K. Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 1198-202.
34. Stephan H. Evolutionary trends in limbic structures. *Behav Res* 1983; 7:367-74.
35. Chouchane M, Benouachkou-Debuche V, Giroud M, Durand C, Gouyon JB. Agénésie du corps calleux: etiologies et aspects cliniques, méthodes diagnostiques et pronostic. *Arch Pediatr* 1999; 6: 1306-11.
36. Aicardi J, Chevrie JJ, Rousselie F. Le syndrome spasmes en flexion, agénésie calleuse, anomalies chorio-rétiniennes. *Arch Fr Pediatr* 1969; 26: 1103-20.
37. Robain O, Dulac O. Malformations cérébrales, médullaires et crâniennes. Dans : Arthuis M, Pinsard N, Ponsot G, Dulac O, Mancini J, ed. *Neurologie pédiatrique*, 28 édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences; 1998: 167-88.
38. Casaubon LK, Melangon M, Lopes-Cendes I, Marineau C, Andermann E, Andermann F, et al. The gene responsible for a severe form of peripheral neuropathy and agenesis of the corpus callosum maps to chromosome 15 q. *Am J Hum Genet* 1996; 58: 28-34.
39. Hendricks HJE, Brunner HG, Haagen TAM, Hamel BCJ. Acrocallosal syndrome. *Am J Med Genet* 1990; 35: 443-6.
40. Shapiro WR, Williams GH, Plum F. Spontaneous recurrent hypothermia accompanying agenesis of corpus callosum. *Brain* 1969; 92: 423-36.
41. Papillon-Léage M, Psaume J. Une malformation héréditaire de la muqueuse buccale: brides et freins anormaux. *Ret Stomat* 1951; 55: 210-27.
42. Spinosa MJ, Liberalesso PB, Vieira SC, Olmos AS, Löhr A Jr. Lissencephaly, abnormal genitalia and refractory epilepsy: case report of XLAG syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006; 64: 1023-6.
43. Dobyns WB. Absence makes the search grow longer. *Am J Hum Genet*. 1996; 58: 7-16.
44. Winters J, Markello T, Nance W, Jackson-Cook C. Mosaic "tetrasomy" 8p: case report and review of the literature. *Clin Genet*. 1995; 48: 195-8.
45. Brown GK. Metabolic disorders of embryogenesis. *J Inherit Metab Dis* 1994; 17: 448-58.
46. Kanwar YS, Manaligod JR, Wong PWK. Morphologic studies in a patient with homocystinuria due to 5-10 methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *Pediatr Res* 197; 10: 598-606.
47. Dobyns WB. Agenesis of the corpus callosum and gyral malformations are frequent manifestations of nonketotic hyperglycinemia. *Neurol* 1989; 39: 817-20.
48. Riley EP, Mattson SN, Sowell ER, Jernigan TL, Sobel DF, Jones KL. Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 1198-202.
49. Hayakawa K, Kanda T, Hashimoto K, Okuno Y, Yamori Y, Yuge M, et al. MR imaging of spastic diplegia. The importance of corpus callosum. *Acta Radiologica* 1996; 37: 830-6.
50. Mercuri E, Jongmans M, Henderson S, Pennock I, Li Chung Y, De Vries L, et al. Evaluation of the corpus callosum in clumsy children born prematurely: a functional and morphological study. *Neuropediatrics* 1996; 27: 317-22.
51. Moutard ML, Kieffer V, Feingold J, Lewin F, Baron JM, Adamsbaum C, Gélou 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.
52. Pilu G, Sandri F, Perolo A, Pittalis MC, Grisolia G, Cocchi G, Foschini MP, Salvioli GP, Bovicelli L. Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum: a survey of 35 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1993; 3: 318-29.
53. Volpe P, Campobasso G, De Robertis V, Rembouskos G. Disorders of prosencephalic development. *Prenat Diagn*. 2009; 29: 340-54.
54. Lerman-Sagie T, Ben-Sira L, Achiron R, Schreiber L, Hermann G, Lev D, Kidron D, Malinge G. Thick fetal corpus callosum: an ominous sign? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009; 34: 55-61.
55. Malinge G, Zakut H. The corpus callosum: normal fetal development as shown by transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1993; 16:1041-3.
56. Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum: a high-resolution, cross-sectional sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18: 343-7.
57. Blum A, André M, Droullé P, Husson S, Leheup B. Prenatal echographic diagnosis of corpus callosum agenesis. The Nancy experience 1982-1989. *Genet Couns*. 1990; 1: 115-26.
58. Descamps P, Lewin F, Body G, Moutard ML. Prise en charge obstétricale des agénésies du corps calleux. *Neurochir* 1998; 44: 93-5.
59. d'Ercole C, Girard N, Cravello L, Boubli L, Potier A, Raybaud C, Blanc B. Prenatal diagnosis of fetal corpus callosum agenesis by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Prenat Diagn*. 1998; 18: 247-53.

60. Goodyear PW, Bannister CM, Russell S, Rimmer S. Outcome in prenatally diagnosed fetal agenesis of the corpus callosum. *Fetal Diagn Ther.* 2001; 16: 139-45.
61. Volpe P, Paladini D, Resta M, Stanziano A, Salvatore M, Quarantelli M, De Robertis V, Buonadonna AL, Caruso G, Gentile M. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 27: 509-16.
62. Ghi T, Carletti A, Contro E, Cera E, Falco P, Tagliavini G, Michelacci L, Tani G, Youssef A, Bonasoni P, Rizzo N, Pelusi G, Pilu G. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35: 35-41.
63. Bornstein E, Monteagudo A, Santos R, Keeler SM, Timor-Tritsch IE. A systematic technique using 3-dimensional ultrasound provides a simple and reproducible mode to evaluate the corpus callosum. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 202: 1-5.
64. Plasencia W, Dagklis T, Borenstein M, Csapo B, Nicolaides KH. Assessment of the corpus callosum at 20-24 weeks' gestation by three-dimensional ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30:169-72.
65. Brisse H, Sebag G, Fallet C, Elmaleh M, Garel C, Rossler L, Vuillard E, Oury JF, Hassan M. IRM prénatale de l'agénésie du corps calleux. Etude de 20 cas avec corrélations neuropathologiques. *J Radiol.* 1998; 79: 659-66.
66. Dhoub A, Blondiaux E, Moutard ML, Billette de Villemeur T, Chalard F, Jouannic JM, Ducou le Pointe H, Garel C. Correlation between pre- and postnatal cerebral magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38: 170-8.
67. Rapp B, Perrotin F, Marret H, Sembely-Taveau C, Lansac J, Body G. Intérêt de l'IRM cérébrale fœtale pour le diagnostic et le pronostic prénatal des agénésies du corps calleux. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2002; 31: 173-82.
68. Glenn OA, Goldstein RB, Li KC, Young SJ, Norton ME, Busse RF, Goldberg JD, Barkovich AJ. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *J Ultrasound Med.* 2005; 24: 791-804.
69. Fratelli N, Papageorgiou AT, Prefumo F, Bakalis S, Homfray T, Thilaganathan B. Outcome of prenatally diagnosed agenesis of the corpus callosum. *Prenat Diagn.* 2007; 27: 512-7.
70. Raybaud C, Girard N. Etude anatomique par IRM des agénésies et dysplasies commissurales télencéphaliques (agénésie du corps calleux et anomalies apparentées). *Corrélations cliniques et interprétation morphogénétique. Neurochirurgie.* 1998; 44: 38-60.
71. Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging: role in the understanding of cerebral malformations. *Brain Dev.* 2002; 24: 2-12.
72. Mordefroid M, Grabar S, André Ch, Merzoug V, Moutard M, Adamsbaum C. Agénésie partielle du corps calleux. *J Radiol.* 2004; 85: 1915-26.
73. Mangione R, Fries N, Godard P, Capron C, Mirlesse V, Lacombe D, Duyme M, Vergani. Neurodevelopmental outcome following prenatal diagnosis of an isolated anomaly of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 37: 290-5.
74. Vergani P, Ghidini A, Strobelt N, Locatelli A, Mariani S, Bertalero C, Cavallone M. Prognostic indicators in the prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170: 753-8.
75. Chadie A, Radi S, Trestard L, Charollais A, Eurin D, Verspyck E, Marret S. Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 420-4.
76. Paulet E, Delorme B, Loisel D, Lepinard C, Triau S, Boussion F, Caron C. Place de l'IRM fœtale dans la prise en charge des agénésies du corps calleux. *Feuilles de Radiologie.* 2005 ; 45 : 363-71.
77. Bénézit A, Hertz-Pannier L, Dehaene-Lambertz G, Dubois. Le corps calleux: sa vie précoce, son oeuvre tardive. Dans : Couture A, Baud C, Prodhomme O, Saguintaah M, Veyrac C. *Les malformations congénitales tome 6*, Ed : Sauramps Med ; 315-29.
78. Lacey DJ. Agenesis of the corpus callosum: clinical features in 40 children. *Am J Dis Child* 1985; 139: 953-5.
79. Jezequel CH, Vuong MH. Agénésie du corps calleux chez l'enfant. *Rev Ped* 1984; 2: 89-96.
80. Hatem-Gantzer G, Poulain P, Valleur-Masson D, Ponsot G, Pons JC. Agénésie du corps calleux : Un exemple d'incertitude pronostique en médecine fœtale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998; 27: 790-7.
81. David AS, Wacharasindhu A, Lishman WA. Severe psychiatric disturbance and abnormalities of the corpus callosum: Review and case series. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1993; 24: 56-85.
82. Imamura T, Yamadori A., Shiga Y., Sahara M, Abiko H. Is disturbed transfer of learning in callosal agenesis due to a disconnection syndrome? *Behav. Neurol.* 1994; 7: 43-8.
83. Sanders RJ. Sentence comprehension following agenesis of the corpus callosum. *Brain Lang.* 1989; 37: 59-72.

84. Vertichel P, Degos JD. Syndromes de déconnection interhémisphérique. *Encycl Méd Chir, Neurologie*. 2000; 17:16-22.
85. Young JN, Oakes W J, Hatten HP. Dorsal third ventricular cyst: an entity distinct from holoprosencephaly. *J Neurosurg*. 1992; 77: 556-61.
86. Mori K. Giant interhemispheric cysts associated with agenesis of the corpus callosum. *J Neurosurg*. 1980; 76: 224-30.
87. Solt LC, Deck JJ, Bairn RS, Terbrugge K. Interhemispheric cyst of neuroepithelial origin in association with partial agenesis of the corpus callosum. *J Neurosurg*. 1980; 52: 399-403.
88. Coffey RJ, Lunsford LD. Supracallosal interhemispheric arachnoid cyst: resolution after intracystic hemorrhage and infection. *Surg Neurol*. 1988; 29: 153-158.
89. Kameyama S, Kuroki M, Toyama M, Watanabe M, Kaneko H (1988) Interhemispheric epithelial cyst. Case report. *Surg Neurol*. 1988; 30: 391-395.
90. Lena G, van Calenberg F, Genitori L, Choux M. Supratentorial interhemispheric cysts associated with callosal agenesis: surgical treatment and outcome in 16 children. *Childs Nerv Syst*. 1995; 11: 568-73.
91. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. *Neurology*. 2001; 57: 2168-78.
92. Talmant C, Yvinec M, Nomballais F, Aubron F, David A, Rival JM, Wetzel M. Agénésie du corps calleux: pronostic. *Médecine Foetale et Echographie en Gynécologie*. 1995; 24: 10-8.
93. Droulle P, Andre M. Evolution des enfants porteurs d'une agénésie du corps calleux diagnostiquée in utero. *Arch Pediatr*. 1996; 3: 923-24.
94. Gupta JK, Lilford RJ. Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum. *Prenat Diagn*. 1995; 15: 301-12.
95. Francesco P, Maria-Edgarda B, Giovanni P, Dandolo G, Giulio B. Prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum: what is the neurodevelopmental outcome? *Pediatr Int*. 2006; 48: 298-304.
96. Sonigo PC, Rypens FF, Carteret M, Delezoide AL, Brunelle FO. MR imaging of fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol*. 1998; 28: 212-22.
97. Levine D, Barnes PD. Cortical maturation in normal and abnormal fetuses as assessed with prenatal MR imaging. *Radiology*. 1999; 210: 751-8.
98. Wagenvoort AM, Bekker MN, Go AT, Vandenbussche FP, van Buchem MA, Valk J, van Vugt JM. Ultrafast scan magnetic resonance in prenatal diagnosis. *Fetal Diagn Ther*. 2000; 15: 364-72.
99. Simon EM, Goldstein RB, Coakley FV, et al. Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1688-98.
100. Kubik-Huch RA, Huisman TA, Wisser J, Gottstein-Aalame N, Debatin JF, Seifert B, Ladd ME, Stallmach T, Marincek B. Ultrafast MR imaging of the fetus. *AJR Am J Roentgenol*. 2000; 174: 1599-606.
101. Malinger G, Ben-Sira L, Lev D, Ben-Aroya Z, Kidron D, Lerman-Sagie T. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004; 23: 333-40.
102. Tang PH, Barth A, Norton ME, Barkovich AJ, Sherr EH, Glenn OA. Agenesis of the corpus callosum: an MR imaging analysis of associated abnormalities in the fetus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30: 257-63.
103. Lemesle M, Giroud M. Agénésie du corps calleux : les modes de révélation chez l'adulte. *Rev Neurol* 1997; 153: 256-61
104. Shevell MI. Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum. *J Child Neurol*. 2002; 17: 896-900.
105. Taylor M, David AS. Agenesis of the corpus callosum: a United Kingdom series of 56 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64: 131-4.
106. dos Santos AC, Middleton SR, Fonseca RL, dos Santos SR, Llerena JC Jr, Vargas FR. Clinical, neuroimaging and cytogenetic findings in 20 patients with corpus callosum dysgenesis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002; 60: 382-5.
107. Doherty D, Tu S, Schilmoeller K, Schilmoeller G. Health-related issues in individuals with agenesis of the corpus callosum. *Child Care Health Dev*. 2006; 32: 333-42.
108. Bedeschi MF, Bonaglia MC, Grasso R, Pellegrini A, Garghentino RR, Battaglia MA, Panarisi AM, Di Rocco M, Balottin U, Bresolin N, Bassi MT, Borgatti R. Agenesis of the corpus callosum: clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatr Neurol*. 2006; 34: 186-93.
109. Moes P, Schilmoeller K, Schilmoeller G. Physical, motor, sensory and developmental features associated with agenesis of the corpus callosum. *Child Care Health Dev*. 2009; 35: 656-72.
110. Ramelli G, Zanda N, Wytenbach M, Bronz L, Schnider A. The prognosis of agenesis of the corpus callosum might mostly be favourable. *Swiss Med Wkly*. 2006 Jun; 136: 404-5.

111. Sonigo P, Rypens F, Aubry MC, Delezoide AL, Cessot F, Brunelle F. Prenatal MR diagnosis of a thick corpus callosum. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996; 17: 1918-20.
112. Cavicchioni O, Gomes DM, Leroy B, Vialard F, Hillion Y, Selva J, Ville Y. Prenatal diagnosis of de novo (7;19)(q11.2;q13.3) translocation associated with a thick corpus callosum and Wilms tumor of the kidneys. *Prenat Diagn.* 2005; 25: 876-8.
113. Pöyhönen MH, Peippo MM, Valanne LK, Kuokkanen KE, Koskela SM, Bartsch O, Rasi S, Wiebe GJ, Kähkönen M, Kääriäinen HA.. Hypertrichosis, hyperkeratosis, abnormal corpus callosum, mental retardation and dysmorphic features in three unrelated females. *Clin Dysmorphol.* 2004; 13: 85-90.
114. Göhlich-Ratmann G, Baethmann M, Lorenz P, Gärtner J, Goebel HH, Engelbrecht V, Christen HJ, Lenard HG, Voit T. Megalencephaly, mega corpus callosum, and complete lack of motor development: a previously undescribed syndrome. *Am J Med Genet.* 199; 79: 161-7.
115. Aglioti S, Beltramello A, Tassinari G, Berlucchi G. Paradoxically greater interhemispheric transfer deficits in partial than complete callosal agenesis. *Neuropsychologia.* 1998; 36: 1015-24.
116. Raybaud C. The CC, the others great forebrain commissures and the septum pellucidum: anatomy, development, and malformations. *Neuroradiology* 2010; 52:447–477.
117. Moriyama E, Nishida A, Sonobe . Interhemispheric multiloculated ependymal cyst with dysgenesis of the corpus callosum: a case in a preterm fetus. *Childs Nerv Syst.* 2007 ; 23: 807–13.

NOM : AWAZU-LARUE

PRENOM : EMILIE

TITRE DE THESE

Diagnostic Anténatal des Dysgénésies de Corps Calleux et Devenir Neurologique : Expérience Nantaise de 2002 à 2010.

RESUME

Introduction : Grâce aux progrès en matière d'imagerie anténatale, le diagnostic d'anomalies du corps calleux est de plus en plus accessible aux échographistes de dépistage.

Matériel et Méthode : Cette étude nantaise a colligé 46 dossiers de dysgénésies du corps calleux isolées ou non et fait une revue de l'état des connaissances sur la malformation. L'objectif de ce travail était d'évaluer le pronostic neurologique des enfants porteurs de ce type d'anomalie et de déterminer une conduite à tenir adaptée.

Résultats et Discussion : Cette série rétrospective conclut que le caractère isolé de l'anomalie est pourvoyeur de pronostic plutôt favorable concernant le développement neurologique. Cependant, il faut souligner 10% de faux diagnostics isolés (corrigés en postnatal) et un risque non négligeable de troubles du comportement et de difficultés scolaires d'apparition tardive.

Conclusion : Le pronostic extrêmement difficile à évaluer en anténatal reste un problème majeur dans la prise en charge des couples pendant la grossesse qu'il sera nécessaire de mieux appréhender à l'avenir.

MOTS-CLES

Dysgénésie du corps calleux, Diagnostic anténatal, Pronostic neurologique,