

Mémoire de Maîtrise en médecine n°5701

Malformations de la fosse postérieure : diagnostic prénatal et pronostic

(Posterior fossa malformations: prenatal diagnosis and outcome)

Etudiante

Zöllner Darlène

Tutrice

Prof. Roulet-Perez Eliane

Unité de Neuropédiatrie et Neuroréhabilitation
DFME

Co-tuteur

Dr. Lebon Sébastien

Unité de Neuropédiatrie et Neuroréhabilitation
DFME

Expert

Prof. Vial Yvan

Service d'Obstétrique
DFME

Lausanne, le 15.01.2019

Introduction: Le diagnostic des anomalies de la fosse postérieure (FP) est un challenge pour le praticien. Les malformations de la FP représentent un large spectre phénotypique et comportent des pronostics variables. Les buts de notre étude sont d'étudier 1) le type d'anomalie de la FP ainsi que les anomalies associées, 2) la corrélation diagnostique en anténatal (US-IRM) et postnatal (IRM), 3) le pronostic développemental.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective. Tous les fœtus avec suspicion d'anomalie de la FP (détectés par US) ont été recensés. L'étude se base au CHUV, entre 2005 et 2017. Les US et IRM fœtales ont été mises en corrélation, les diagnostics retenus à l'IRM en anté- et postnatal également. Enfin, à l'aide des dossiers médicaux, il a été possible d'analyser le développement des enfants vivants.

Résultats: Sur les 45 fœtus, nous recensons 16 cas de malformation de Dandy-Walker (MDW), neuf cas de méga grande citerne (MGC), sept cas d'hypoplasie cérébelleuse, deux cas d'agénésie du vermis, deux cas d'hypoplasie du vermis, un cas d'Arnold Chiari, un cas d'hémorragie de la FP, un cas de kyste arachnoïdien de la FP et un cas d'agénésie cérébelleuse. L'IRM fœtale, pratiquée dans 32/45 cas, a permis de confirmer 70% des diagnostics et d'exclure une anomalie de la FP pour cinq fœtus. Trente-cinq fœtus/40 avaient des anomalies associées intra- ou extra-crâniennes. Huit fœtus/20 avaient une aneuploïdie (43,5%).

Des 18 enfants nés vivants, quatre sont morts en période néonatale, tous présentant une aneuploïdie ou des anomalies associées à celle de la FP. Dix enfants/13 possédaient un complément d'imagerie postnatale. Parmi ceux-ci, la corrélation diagnostique était bonne chez huit cas/10. Quatre enfants/10 avaient un retard développemental (un cas de dysplasie tegmento-pontique avec bosse du pont (PTCD), deux cas de MGC non-isolées, un cas d'Arnold Chiari avec spina bifida). A noter que le temps de suivi pour les deux cas de MDW était insuffisant afin de pouvoir tirer des conclusions quant à leur développement.

Conclusions: Les MDW et MGC représentent les diagnostics les plus fréquemment posés. Dans la plupart des cas, des anomalies associées ainsi que des aneuploïdies étaient présentes. L'IRM fœtale et les tests génétiques sont très fortement recommandés. Le pronostic des malformations de la FP est globalement mauvais, excepté pour les cas de MGC isolée.

Mots clés: anomalie FP, diagnostic anténatal, corrélation diagnostique, pronostic développemental.

Table des matières

1. Introduction.....	1
2. Embryologie du cervelet.....	3
3. Principales malformations de la fosse postérieure	6
4. Patients et méthodes	7
4.1. Patients.....	7
4.1.1. Sélection des patients.....	7
4.1.2. Critères d'inclusion dans l'étude.....	7
4.2. Méthodes.....	7
4.2.1. Classification des anomalies de la FP.....	7
4.2.2. Imagerie	9
4.2.2.1. Ultrasonographie (US).....	9
4.2.2.2. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).....	9
4.2.3. Recueil des données	9
4.2.4. Statistiques.....	10
5. Résultats.....	11
5.1. Profil des mères et antécédents.....	11
5.2. Diagnostics prénataux	11
5.2.1. Nombre de fœtus	11
5.2.2. US	11
5.2.3. IRM	12
5.2.4. Corrélations US-IRM fœtale	12
5.2.5. Anomalies associées	12
5.2.6. Résultats génétiques.....	15
5.2.6.1. Corrélations entre type d'anomalie FP et caryotypes anormaux	15
5.3. Devenir des fœtus.....	16
5.3.1. Mort in utero	17
5.3.2. Interruption thérapeutique de grossesse	17
5.3.3. Evolution postnatale	18
5.3.3.1. Décès en période périnatale	18
5.3.3.2. Diagnostic postnatal.....	19
5.3.3.3. Corrélations radiologiques des diagnostics anté- et post-nataux (IRM).....	19
5.3.3.4. Pronostic développemental	20
6. Discussion	23
7. Limites et points forts de l'étude	27
8. Conclusion	28
9. Références.....	29

1. Introduction

Les anomalies du système nerveux central (SNC) occupent la seconde place⁽¹⁾ en terme de malformations congénitales dépistées en prénatal derrière les malformations cardiaques et affectent environ 1% des fœtus⁽²⁾. Le plus fréquemment⁽³⁾, il s'agit de défauts de fermeture du tube neural, de ventriculomégalie ou d'agénésie du corps calleux.

Les malformations de la fosse postérieure (FP), plus rares, touchent un enfant né vivant sur 5'000⁽⁴⁾ et forment un spectre hétérogène de par leur diversité et leur pronostic. Il s'agit de malformations regroupant des atteintes développementales ou clastique du cervelet, du tronc cérébral et des espaces liquidiens environnants. Nous retrouvons, entre autres, des malformations de Dandy Walker, des mégas grandes citernes et des kystes de la poche de Blake, parfois difficiles à distinguer les unes des autres. Des anomalies associées affectant le SNC ou d'autres organes et des anomalies chromosomiques, principalement des aneuploïdies, sont fréquemment décrites. Celles ci sont le plus souvent retrouvées dans les malformations de Dandy-Walker, associant une agénésie partielle ou complète du vermis, une dilatation du quatrième ventricule, un agrandissement de la fosse postérieure avec un déplacement supérieur du torcular veineux et un angle tegmento-vermien supérieur à 30°^(1,4,5). Le pronostic de cette anomalie est globalement mauvais dans l'ensemble des séries publiées avec des conséquences neurodéveloppementales modérées à sévères fréquentes et des décès en période néonatale ainsi qu'un taux d'interruption de grossesse souvent élevé^(4,5). La MGC est classiquement associée à un bon pronostic et certaines malformations plus complexes, comme les MDW ou certaines hypoplasies cérébelleuses, lorsqu'elles sont isolées, sont parfois corrélées à un développement cognitif dans la norme⁽⁴⁾. La découverte d'une malformation de la fosse postérieure pose donc un problème épineux au clinicien à la fois sur le plan du diagnostic de son type et du pronostic de l'enfant.

Le développement des techniques d'imagerie telles que l'ultrasonographie (US) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pendant la grossesse a permis d'améliorer la visualisation du fœtus pendant la gestation et ainsi la détection d'anomalies morphologiques. Le challenge pour le clinicien réside dans le fait de savoir si ces anomalies auront un impact significatif sur l'enfant à naître. La visualisation la plus précise possible du SNC est primordiale car une atteinte cérébrale congénitale peut avoir de lourdes conséquences sur le futur développement

de l'enfant, amenant parfois à se poser la question d'une interruption thérapeutique de grossesse (ITG).

Cependant, l'analyse de la FP est complexe. Il s'agit d'une petite structure subissant d'importants changements physiologiques pendant la vie fœtale. De plus, les anomalies de la FP sont encore peu étudiées au sein de la littérature⁽⁴⁾ et il y a un manque de données « evidence-based »⁽⁴⁾. Plusieurs études étant en effet limitées par la taille de la cohorte, le temps de suivi ou la qualité d'imagerie⁽⁴⁾.

Notre travail consiste en une étude rétrospective sur les malformations de la FP diagnostiquées au centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) dans le cadre de consultations prénatales de suivi de grossesse. Cette étude a pour buts de rapporter et décrire 1) les différents types d'anomalies rencontrées, 2) la présence ou non d'anomalies cérébrales et somatiques autres associées, 3) les corrélations diagnostiques entre US et IRM en pré- et postnatal et 4) le devenir des fœtus et des enfants nés.

2. Embryologie du cervelet

La fosse postérieure comprend le tronc cérébral et le cervelet. Le cervelet⁽⁶⁾ participe activement au contrôle moteur du corps (équilibre, posture majoritairement). Celui-ci est composé de deux structures : le vermis, situé médialement et les hémisphères latéralement. Le vermis permet une régulation fine de la posture et du tonus musculaire avec une action portant spécifiquement sur la tête et le tronc. Les hémisphères permettent eux la coordination des mouvements volontaires. Le cervelet contrôle également certaines fonctions cognitives⁽⁶⁾ telles que le langage, l'attention et participe à la régulation de nos émotions (la peur et le plaisir notamment). Quant au tronc cérébral⁽⁷⁾, il représente le point de départ des différents nerfs crâniens (à l'exception des nerfs olfactifs et optiques), permet une régulation fine de la respiration, du rythme cardiaque et sert également de passage pour les voies motrices et sensitives. Il est constitué de trois parties, à savoir (de rostral à caudal) : le mésencéphale, le métencéphale (ou pons) et le myélocéphale (ou moelle allongée).

Le cervelet, provenant dans son origine du tronc cérébral et des parties qui le compose, subit une maturation en plusieurs étapes:

C'est à partir de la sixième semaine de gestation⁽⁸⁾ que se différencient les premières cellules cérébelleuses en formant deux lèvres dites rhombiques (ou expansion) au niveau dorso-latéral du métencéphale. (Figure 1)

Dès la 12^{ème} semaine, une prolifération dorsale de l'ébauche cérébelleuse a lieu. Les deux lèvres rhombiques se rapprochent ensuite de la ligne médiane et forment ensemble la plaque cérébelleuse (ébauche du futur cervelet). Le vermis se constitue alors petit à petit et deux renflements latéraux (futurs hémisphères cérébelleux) apparaissent. (Figure 2)

Dès la 14^{ème} semaine, une fissure permet de séparer clairement le lobe cérébelleux antérieur du lobe postérieur.

Dès la 16^{ème} semaine, nous assistons à la poursuite de la segmentation et ainsi à la formation de nouvelles fissures. Le cervelet est dès lors subdivisé en lobules et lamelles et poursuit sa croissance en recouvrant progressivement le quatrième ventricule.

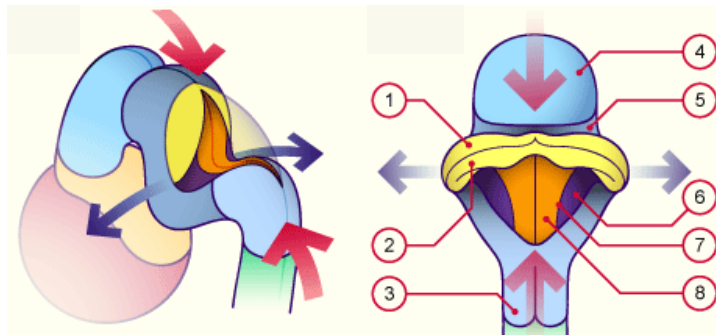


Figure 1 : Vue dorso-latérale gauche et dorsale du tronc cérébral (de gauche à droite) à six semaines de gestation. Refoulement des deux lèvres rhombiques caudalement (flèches rouges) suite à la courbure ventrale du pont (flèches bleues). Les différentes parties du tronc correspondent aux couleurs suivantes : le mésencéphale en bleu clair, le métencéphale (pont) en bleu foncé et le myélencéphale en vert. Référence 21.

Légende : 1) lèvre rhombique extraventriculaire 2) lèvre rhombique intraventriculaire 3) limite inférieure du rhombencéphale 4) mésencéphale 5) limite rostrale du rhombencéphale 6) lame alaire 7) sulcus limitans 8) lame fondamentale.

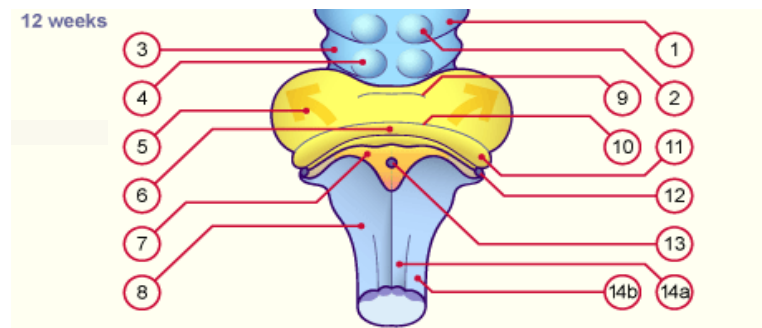


Figure 2 : Vue dorsale du tronc cérébral à 12 semaines de grossesse. Apparition des futurs hémisphères cérébelleux et du vermis au centre. Référence 22.

Légende : 1) corps genouillé latéral 2) tubercule quadrijumeau antérieur 3) corps genouillé médian 4) tubercule quadrijumeau postérieur 5) hémisphère cérébelleux 6) nodule 7) toit du 4^{ème} ventricule 8) bulbe 9) fissure primaire 10) fissure postéro-latérale 11) flocculus 12) foramens de Luchka (orifices latéraux) 13) foramen de Magendie (orifice médian) 14a) fasciculus gracilis 14b) fasciculus cuneatus.

Figure 3 : Fosse postérieure normale chez un adulte (coupes IRM: sagittale et axiale)

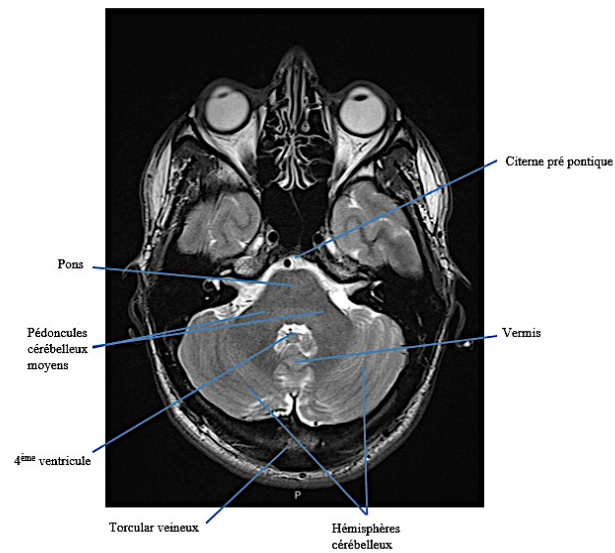
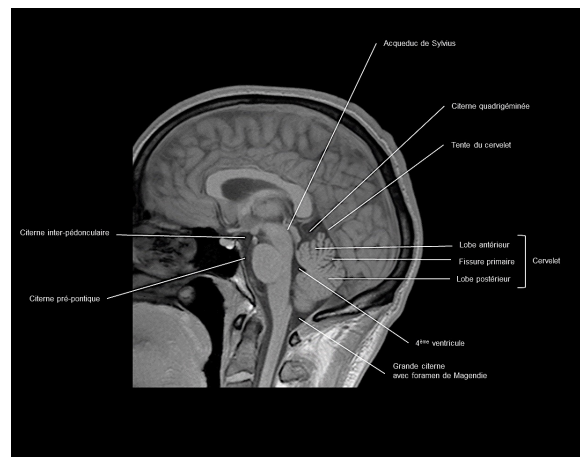


Figure 4 : US cérébral prénatal d'un fœtus à 22 semaines d'aménorrhée (SA), fosse postérieure normale (coupe : sagittale)



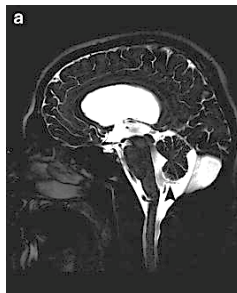
3. Principales malformations de la fosse postérieure

Les anomalies existantes sont ⁽⁵⁾: la malformation de Dandy-Walker (angle tegmento-vermien largement ouvert, agénésie ou hypoplasie du vermis et dilatation du quatrième ventricule), la méga grande citerne (grande citerne supérieure à dix millimètres dans le plan cérébelleux transverse), le kyste de la poche de Blake (reliquat embryonnaire persistant empêchant l'évacuation normale du LCR dans l'espace sous-arachnoïdien, vermis de morphologie conservée), l'hypoplasie ou agénésie vermienne (vermis de petite taille ou absent), l'hypoplasie cérébelleuse (cervelet de petite taille), le kyste arachnoïdien de la fosse postérieure (structure additionnelle comprimant le cervelet normalement constitué) et la malformation d'Arnold Chiari (engagement du vermis ou des amygdales à travers le foramen magnum).

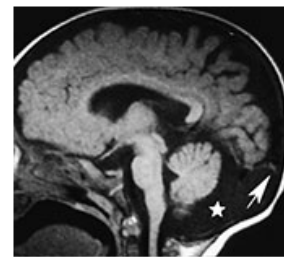
Figure 5 : Exemples de différentes anomalies de la fosse postérieure (IRM)



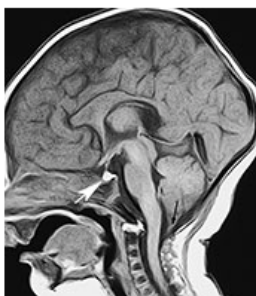
Malformation de DW



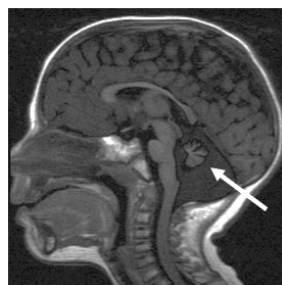
Kyste de la PB



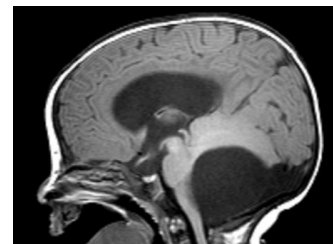
Méga grande citerne



Arnold Chiari



Hypoplasie cérébelleuse



Kyste arachnoïdien

Références 23 à 28.

4. Patients et méthodes

4.1. Patients

4.1.1. Sélection des patients

Ce travail repose sur des données rétrospectives de 2005 à 2017. Nous avons recensé tous les cas de suspicion de malformation de la FP vus au CHUV dans le service de gynécologie-obstétrique grâce à DIAMM MICRO6, une banque de données médicales nous ayant permis de recenser toutes les suspicions de malformations fœtales.

4.1.2. Critères d'inclusion dans l'étude

Tous les cas de suspicion d'anomalie de la FP fœtale détectés par US pendant la grossesse, quel que soit le terme.

4.2. Méthodes

4.2.1. Classification des anomalies de la FP

Nous définissons les anomalies de la manière suivante :

- **La méga grande citerne (MGC)** est définie par une grande citerne supérieure à dix millimètres dans le plan cérébelleux transverse, le vermis étant normalement développé.
- **La malformation de Dandy Walker (MDW)** est constituée de la triade suivante: agénésie partielle ou complète du vermis, dilatation du quatrième ventricule, agrandissement de la fosse postérieure avec un déplacement supérieur du torcular veineux. L'angle tegmento-vermien est supérieur à 30°.
- **Le kyste de la poche de Blake (KPB)** est constitué d'un déplacement vers le haut du vermis anatomiquement normal, avec une apparence normale du fastigium sans anomalie de la tente du cervelet et de la grande citerne. L'angle tegmento-vermien est inférieur à 30°.
- **L'hypoplasie vermienne (HV)** est un vermis bien formé mais de petite taille. Le reste de la FP étant de taille et d'anatomie normale.
- **L'agénésie vermienne (AV)** correspond à l'absence complète du vermis.

- **Le kyste arachnoïdien de la FP** comprend un cervelet et un vermis de taille normale mais déplacé par une structure kystique qui diffère structurellement d'un kyste de la poche de Blake.
- **L'hypoplasie cérébelleuse (HC)** correspond à un diamètre cérébelleux transverse inférieur au cinquième percentile, le vermis cérébelleux étant intact.
- **La malformation d'Arnold Chiari** se caractérise par un déplacement des amygdales cérébelleuses ou du vermis à travers le foramen magnum.



Malformation de Dandy Walker



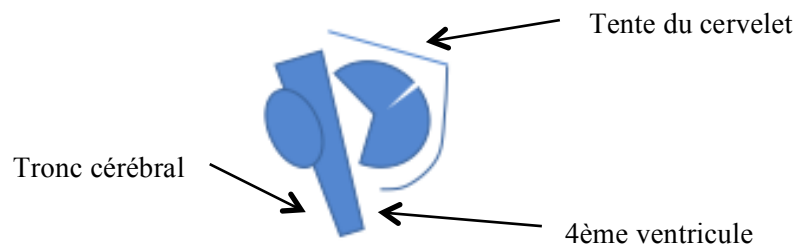
Kyste de la poche de Blake



Kyste arachnoïdien



Méga grande citerne



Fosse postérieure sans anomalie

Figure 6 : Représentation schématique des anomalies de la FP avec élargissement des espaces liquidiens (les traits rouges représentent le calcul de l'angle tegmento-vermien, très élargi dans les MDW) et représentation d'une fosse postérieure normale. Référence 29.

4.2.2. Imagerie

4.2.2.1. Ultrasonographie (US)

Toutes les patientes ont bénéficié d'un US par voie transabdominale avec des coupes axiales, sagittales et coronales sur le cerveau foetal. La voie transvaginale était utilisée lors de position céphalique.

4.2.2.2. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Les IRM fœtales ont été réalisées en position couchée sur le dos ou sur le côté, ceci dépendant du confort maternel. Aucune substance sédatrice n'a été administrée. Les séquences suivantes ont été utilisées: IRM 1,5 Tesla, séquence T2 HASTE en transverse, sagittal et coronal, séquence WI, T1 vibe fat sat en transverse, T2*, T1 vibe non fat sat en sagittal.

4.2.3. Recueil des données

Toutes les données ont été collectées à partir de *Soarian*, *Archimede* et *DIAMM MICRO6*, trois banques de données personnelles du CHUV. Les données suivantes ont été relevées, recensées dans un tableau Excel[®] et analysées :

- Femmes enceintes: date de naissance, âge au moment du diagnostic ainsi que le terme, gestité, parité, antécédents personnels, gynéco-obstétriques et familiaux.
- Fœtus : détails de la malformation de la FP, présence ou non de malformation(s) associée(s) du SNC ainsi que les anomalies extra-neurologiques lorsque celles-ci étaient présentes (y compris les résultats des tests génétiques), leur sexe et leur devenir pré- et postnatal.
- Corrélation radiologique diagnostique : comparaison des diagnostics retenus à l'US avec ceux retenus à l'IRM prénatale et postnatale, si disponible.
- Diagnostic final et évolution développementale chez les enfants nés vivants : âge à la dernière visite, examen neurologique détaillé, examen développemental, +/- présence d'anomalie(s) additionnelle(s).

Tous les cas ont été analysés et relus par l'expert, spécialiste en médecine materno-fœtale. Les données postnatales ont été revues par le co-tuteur, spécialiste en neuropédiatrie.

Notre protocole de recherche a été soumis et validé par la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER-VD).

4.2.4. Statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide d'un filtre directement intégré à nos données Excel[®]. Par ce biais, il a été possible de calculer des moyennes, des pourcentages, des écarts-types ainsi que des médianes.

5. Résultats

Sur un total de 292 grossesses vues et suivies au CHUV entre 2005 et 2017 pour suspicion d'anomalies du SNC fœtal, nous avons recensé 45 cas avec anomalies de la FP à l'US (15%).

5.1. Profil des mères et antécédents

Quarante-cinq femmes ont été incluses. L'âge médian au moment du diagnostic était de 30 ans. La médiane des gestités équivalait à deux. Le terme médian lors de la suspicion de la malformation de la FP était de 23 semaines d'aménorrhée (SA).

Dans les antécédents gynéco-obstétricaux, nous comptabilisons au total 18 fausses-couches chez six patientes (quatre spontanées pour une des patientes, quatre sur mutations du gène *MTHFR* pour une autre patiente, deux spontanées et deux de cause inconnue pour les quatre dernières patientes), deux interruptions thérapeutiques de grossesse (ITG), une motivée par un syndrome de Meckel, l'autre par une grossesse extra-utérine et quatre interruptions volontaires de grossesse (IVG).

Dans les antécédents personnels, une patiente était porteuse d'une mutation du gène *MTHFR* et une autre patiente présentait un syndrome de Turner (caryotype XO) en mosaïque.

Dans les antécédents familiaux, une patiente a eu un enfant décédé suite à une maladie du deuxième motoneurone.

5.2. Diagnostics prénataux

5.2.1. Nombre de fœtus

Nous dénombrons en tout 47 fœtus sur ces 45 grossesses, avec deux grossesses gémellaires dont un seul fœtus était suspect à chaque fois. Nous retenons donc 45 fœtus suspects au total. Quarante-sept pour cent des fœtus étaient de sexe masculin, 13% de sexe inconnu.

5.2.2. US

Tous les fœtus ont bénéficié d'un examen par US. Les diagnostics suivants ont été rapportés :

MDW (n=15 *, 33%), MGC (n=9, 20%), hypoplasie cérébelleuse (n=7, 16%), agénésie vermienne (n=5, 11%), kyste de la poche de Blake (n=3, 7%), hypoplasie vermienne (n=2, 5%), malformation d'Arnold Chiari (n=1, 2%), kyste arachnoïdien de la FP (n=1, 2%), malrotation du vermis (n=1, 2%) et agénésie cérébelleuse (n=1, 2%).

* : dont un cas atypique: un kyste de la FP + AV + 4ème ventricule dilaté

5.2.3. IRM

Trente-deux / 45 femmes ont eu un complément d'examen par IRM fœtale, le terme médian lors de l'IRM était de 28 SA. Les diagnostics suivants ont été rapportés chez 31 fœtus (la 32^{ème} IRM ne faisant que confirmer l'absence d'anomalie de la FP, déjà infirmée à l'US):

MDW (n=9, 28%), MGC (n=8, 25%), hypoplasie cérébelleuse (n=5, 16%), agénésie vermienne (n=1, 3%), hémorragie de la FP (n=1, 3%), kyste arachnoïdien de la FP (n=1, 3%), malformation d'Arnold Chiari (n=1, 3).

A noter que dans cinq cas, les anomalies de la FP initialement suspectées à l'US n'ont pas été confirmées par IRM, ceux-ci étaient alors considérés comme normaux (ou faux positifs).

5.2.4. Corrélation US-IRM fœtale

Tableau 1 : Corrélations diagnostiques US – IRM (n=31)

		IRM									
		AV	HC	MDW	MGC	KPB	Chiari	Ma V	KA	Hie	no
US	AV	1			1					1	1
	HC		5								
	MDW			8							
	MGC				6						2
	KPB			1	1						1
	Chiari						1				
	Ma V										1
	KA								1		

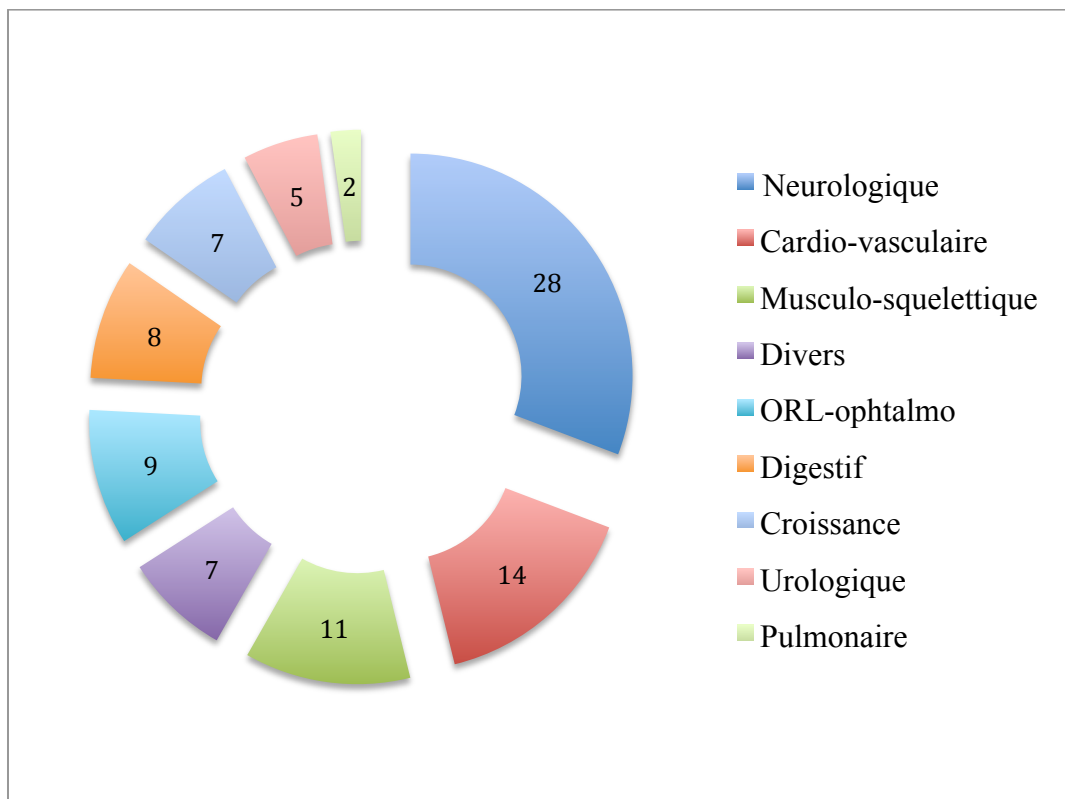
AV : agénésie vermienne, HC : hypoplasie cérébelleuse, MDW: malformation de Dandy Walker, MGC : méga grande citerne, KPB : kyste de la poche de Blake, Ma V : malrotation vermienne, KA : kyste arachnoïdien, Hie : hémorragie de la FP, No : normal

La corrélation était bonne dans 22 / 31 cas (70%). Cette corrélation était de 14 / 16 (87.5%) pour les MDW et MGC. Les diagnostics US erronés concernaient des suspicions de KPB, d'agénésie vermienne et de MGC.

5.2.5. Anomalies associées

Ce calcul a été réalisé pour 40 fœtus. Trente-cinq (88%) présentent des anomalies associées (AA). Sur ces 35 cas, 28 ont des AA neurologiques (80%) et 29 extraneurologiques (82%). Quatre fœtus ont une anomalie associée, huit en présentent deux, 23 en présentent \geq trois (max = 11 AA).

Figure 7 : Détails des anomalies associées



Détail des anomalies associées:

Nous calculons le nombre total de fœtus pour chaque système. Certains fœtus avaient plusieurs anomalies touchant un même système.

Neurologique (n=37 chez 28 fœtus): hydrocéphalie (n=15), macrocéphalie (n=5), kystes (sous-épendymaires, du plexus choroïde) (n=4), microcéphalie (n=4), agénésie du corps calleux (n=3), défaut du septum pellucidum (n=2), anomalie corticale (n=2), défaut de fermeture du tube neural (méningocèle, spina bifida, encéphalocèle occipitale) (n=2)

Cardio-vasculaire (n= 31 chez 14 fœtus): cardiopathie malformative (communication atrio-ventriculaire / inter-ventriculaire, malformation du ventricule / oreillette, tétralogie de Fallot) (n=15), anomalies des gros vaisseaux (coarctation aorte, hypoplasie aorte, aorte à cheval, défaut veine cave supérieure et inférieure, transposition des gros vaisseaux)(n=9), valvulopathies (n=4), cardiomégalie (n=2), dextrocarde (n=1)

Anomalies musculo-squelettiques (n=20 chez 11 fœtus): anomalies des membres (n=13), hyper- / hypotrophie musculaire (n=4), contours crâniens atypiques (en forme de fraise) (n=3)

ORL et ophtalmique (n=12 chez 9 fœtus): rétrognathisme (n=4), malformation des oreilles (n=3), fente (labiale, maxillo-palatine) (n=3), microphthalmie (n=1), hypotélorisme (n=1)

Digestif (n=8): atrésie de l'œsophage (n=3), omphalocèle (n=3), coelosomie (n=1), hernie diaphragmatique (n=1)

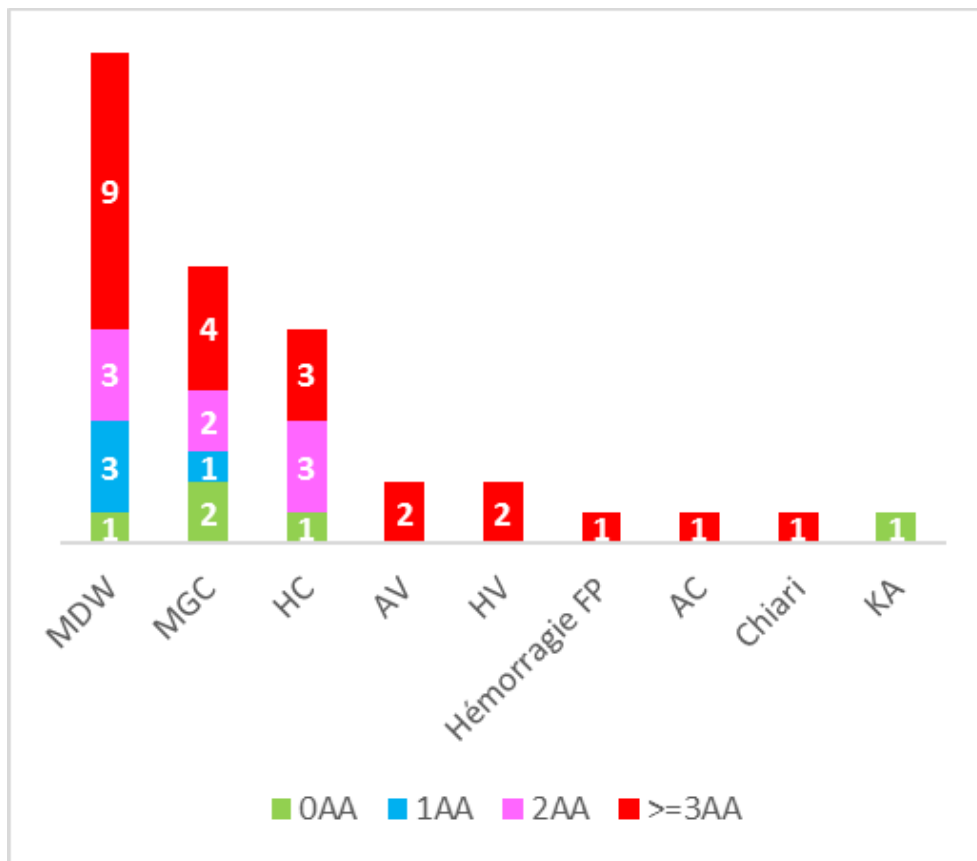
Trouble de la croissance (n=7): RCIU (n=5), petite taille (n=1), macrosomie (n=1)

Urologique (n=6 chez 5 foetus): kystes rénaux (n=2), hypoplasie pénienne (n=1), extrophie vésicale (n=1), rein pelvien (n=1), dilatation pyélique (n=1)

Pulmonaire (n=2): hypoplasie pulmonaire

Divers (n=9 chez 7 foetus): ascite/hydrops (n=4), polyhydramnios (n=3), anamnios (n=1), anémie (n=1)

Figure 8 : Répartition des anomalies associées par type d'anomalie de la FP



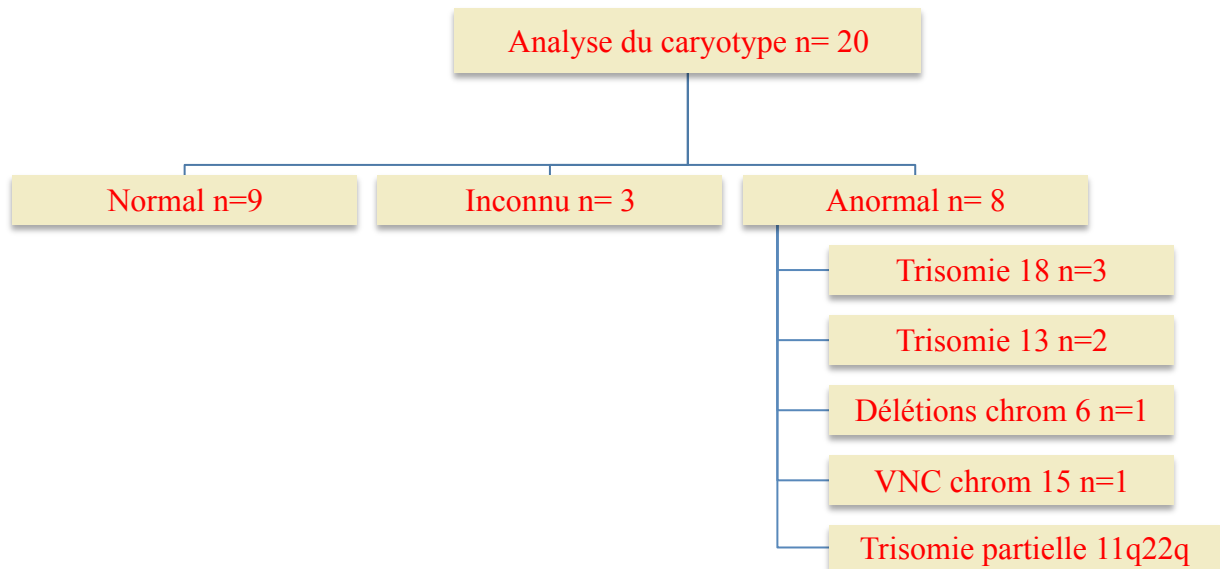
MDW: malformation de Dandy Walker, MGC: méga grande citerne, HC: hypoplasie cérébelleuse, AV: agénésie vermienne, HV: hypoplasie vermienne, AC: agénésie cérébelleuse, KA: kyste arachnoïdien, AA : anomalies associées

Nous observons une tendance générale pour un profil polymalformatif (\geq deux anomalies associées), quel que soit le diagnostic du foetus.

5.2.6. Résultats génétiques

Vingt fœtus ont eu un caryotype : neuf / 20 (45%) tests sont revenus normaux, trois / 20 (15%) résultats étaient inconnus et huit / 20 tests (40%) montraient une anomalie génétique.

Figure 9 : Anomalies génétiques

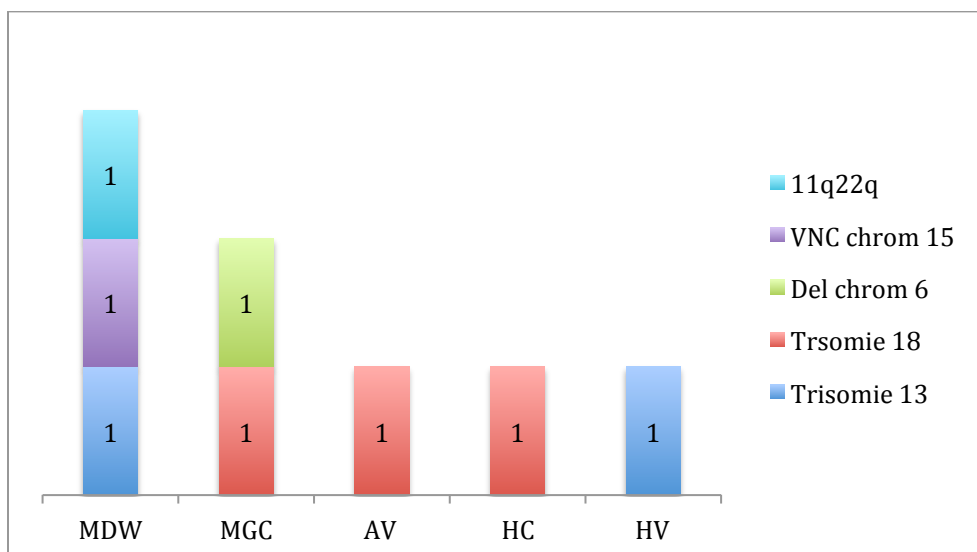


VNC : variation du nombre de copies, Chrom : chromosome

5.2.6.1. Corrélation entre type d'anomalie FP et caryotypes anormaux

La majorité des anomalies génétiques concernaient les diagnostics de MDW et MGC. Il s'agissait le plus fréquemment de trisomie 13 et 18.

Figure 10 : Type d'anomalie génétique en fonction du type d'anomalie de la FP



MDW : malformation de Dandy Walker, MGC : méga grande citerne, AV : agénésie vermiennne, HC : hypoplasie cérébelleuse, HV : hypoplasie vermiennne, 11q22q: trisomie partielle du bras long du chromosome 11 et 22, VNC: variation du nombre de copies, Del: délétions, Chrom : chromosome

La majorité des cas atteints d'anomalies génétiques présentaient un profil polymalformatif (\geq deux anomalies associées, de type neurologique ou extra-neurologique).

Tableau 2 : Corrélation entre anomalie génétique, anomalie de la FP et anomalies associées

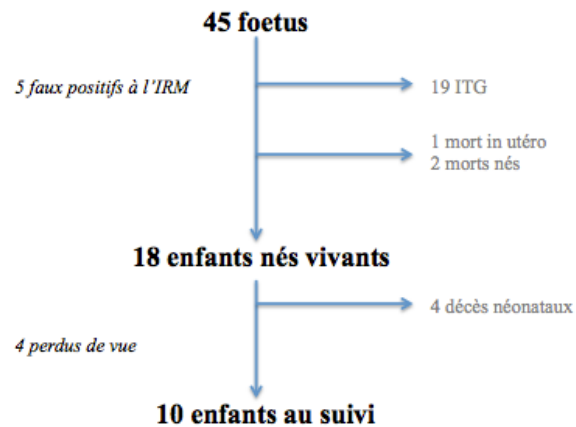
Fœtus	Anomalie génétique	Anomalie de la FP	AA	
			neurologiques	Extra-neurologiques
FP25	Trisomie 13	MDW	1	> 3
FP29	11q22q	MDW	3	> 3
FP45	VNC chrom 15	MDW	1	3
FP34	Trisomie 18	MGC	0	> 3
FP11	Del chrom 6	MGC	1	0
FP09	Trisomie 18	AV	1	3
FP17	Trisomie 18	HC	0	> 3
FP38	Trisomie 13	HV	0	> 3

MDW: malformation de Dandy Walker, MGC: méga grande citerne, AV: agénésie vermiennne, HC: hypoplasie cérébelleuse, HV: hypoplasie vermiennne, 11q22q: trisomie partielle du bras long du chromosome 11 et 22, VNC: variation du nombre de copies, Del: délétions, Chrom: chromosome

5.3. Devenir des fœtus

Sur un total de 40 fœtus avec anomalie de la fosse postérieure confirmée, nous recensons 19 interruptions thérapeutiques de grossesse (ITG), une mort in utéro et deux morts nés. Sur les 18 enfants nés vivants, nous ne comptabilisons que 14 enfants vivants actuellement, dont quatre étant perdus de vue au suivi.

Figure 11 : Devenir des grossesses



5.3.1. Mort in utero

Nous comptabilisons une mort in utero suite à une infection par cytomégalovirus à 19,5 semaines d’aménorrhée. Le foetus présentait une MDW ainsi que trois anomalies associées (hydrocéphalie, ascite et anamnios).

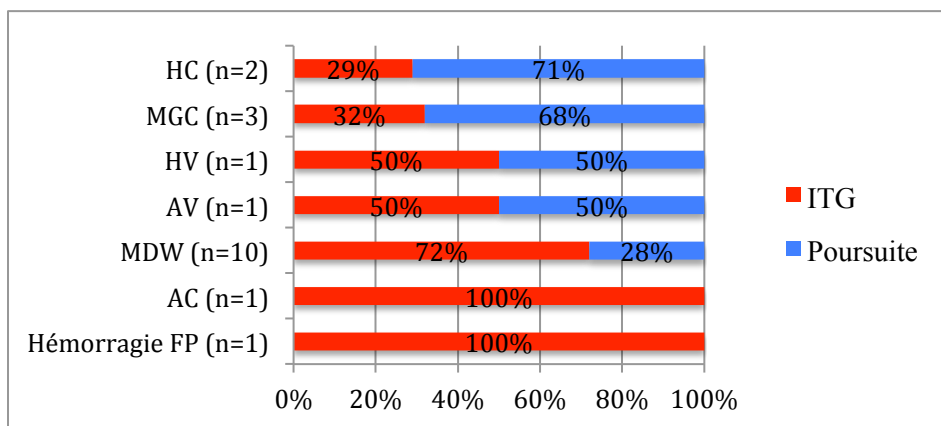
5.3.2. Interruption thérapeutique de grossesse

Nous comptabilisons 19 ITG concernant les diagnostics suivants :

Dix MDW (53%), trois MGC (16%), deux hypoplasies cérébelleuses (11%), une agénésie vermienne (5%), une hémorragie de la FP (5%), une agénésie cérébelleuse (5%) et une hypoplasie vermienne (5%).

Le terme médian d’interruption de grossesse était de 23 semaines d’aménorrhée (n = 13), [min = 12, max = 35].

Figure 12 : Nombre d’interruption de grossesse (ITG) par type d’anomalies de la FP



HC: hypoplasie cérébelleuse, MGC: méga grande citerne, HV: hypoplasie du vermis, AV: agénésie du vermis, MDW: malformation de Dandy Walker, AC: agénésie cérébelleuse, ITG : interruption thérapeutique de grossesse

Tous les fœtus pour lesquels une ITG a été décidée présentaient des anomalies associées (trois, une anomalie associée ; deux, deux anomalies associées; 14 \geq trois anomalies associées). Une aneuploïdie était présente chez cinq d'entre eux.

5.3.3. Evolution postnatale

Nous calculons 19 poursuites de grossesse en relation avec les diagnostics suivants :

MGC (n=6), hypoplasie cérébelleuse (n=5), MDW (n=4), agénésie vermienne (n=1), hypoplasie vermienne (n=1), kyste arachnoïdien de la FP (n=1) et malformation d'Arnold Chiari (n=1).

Quinze d'entre eux (79%) avaient des anomalies associées : un avait une anomalie associée, six avaient deux anomalies associées et huit en avaient \geq trois.

5.3.3.1. Décès en période périnatale

Six enfants sur 19 sont décédés en période péri-/néonatale.

Tableau 3 : Caractéristiques des enfants décédés en période périnatale

Foetus	Anom FP	Âge au décès	AA		Génétique
			Neuro	Extra-neuro	
FP29	MDW	Mort-né	3	> 3	11q22q
FP37	HC	Mort-né	1	1	/
FP17	HC	1h de vie	0	> 3	Trisomie 18
FP38	HV	22h de vie	0	> 3	Trisomie 13
FP04	MDW	1j de vie	1	0	/
FP18	AV	10j de vie	2	3	/

11q22q : trisomie partielle du bras long du chromosome 11 et 22

Tous les enfants décédés durant cette période présentaient des anomalies associées (la plupart un profil polymalformatif) et/ou un défaut sur le plan génétique.

Deux enfants ont eu une autopsie :

Un premier rapport concernait un cas de MDW et décrivait également une dysmaturité des motoneurones de la corne antérieure, cet enfant étant décédé à un jour de vie.

Un autre rapport concernant un cas de HV confirmait une infection à cytomégalovirus dans le cadre d'un syndrome poly-malformatif (> trois anomalies associées : ascite, pieds mal positionnés en piolet, RCIU, hydrocéphalie).

5.3.3.2. Diagnostic postnatal

Ces données étaient uniquement disponibles pour dix enfants (les quatre autres étant perdus de vue).

Nous comptabilisons au total: trois MGC, une hypoplasie cérébelleuse, deux MDW, un Arnold Chiari, une hémorragie cérébelleuse, un kyste arachnoïdien et hydrocéphalie et une dysplasie tegmento-pontique avec bosse du pont (PTCD).

5.3.3.3. Corrélation radiologique des diagnostics anté- et post-nataux (IRM)

On notait une bonne corrélation des anomalies de la FP chez huit / dix enfants, soit 80% de la cohorte : trois MGC, une hypoplasie cérébelleuse, une hémorragie cérébelleuse, deux MDW et un Arnold Chiari. A noter que les IRM de contrôle ont eu lieu durant la première année pour six enfants, durant la deuxième année pour un enfant, le timing IRM des autres enfants étant inconnu.

Dans deux cas, l'IRM postnatale n'a pas confirmé les trouvailles prénatales: une MGC et une hypoplasie cérébelleuse ont été diagnostiquées en postnatal comme étant une dysplasie tegmento-pontique avec bosse du pont (PTCD) et un kyste arachnoïdien.

Dans trois cas (deux MGC et une hypoplasie cérébelleuse), des anomalies structurales supplémentaires ont été découvertes en postnatal (SNC et extra-neurologiques). Il s'agissait de neurohypophyse ectopique, de dysplasie corticale, de cardiopathie et d'anomalie génétique.

Les diagnostics sont inconnus (perdus de vue) chez trois enfants: deux MGC et un kyste arachnoïdien de la FP (diagnostics anténataux), dû à l'absence d'imagerie en postnatal.

Tableau 4 : Corrélations diagnostiques pré- et postnatales (n=10) (vert : bonne corrélation, rouge : mauvaise corrélation)

Foetus	Diag. anténatal	Diag. postnatal	Anomalies associées découvertes en postnatal
FP31	MGC	MGC	
FP02	MGC	MGC	Dysplasie corticale (dysmorphisme)
FP44	MGC	MGC	Cardiopathie, microdélétion 22 q11 (dysmorphisme)
FP07	HC unilatérale	HC unilatérale	Neurohypophyse ectopique
FP43	MDW	MDW	
FP48	MDW	MDW (Opitz)	
FP47	Chiari (spina bifida)	Chiari (spina bifida)	
FP08	Hémorragie cérébelleuse	Hémorragie cérébelleuse	
FP22	MGC	KA + hydrocéphalie	
FP20	Hypoplasie cérébelleuse	Dysplasie tegmento-pontique avec bosse du pont (PTCD)	

5.3.3.4. Pronostic développemental

Huit / dix enfants, avec anomalie de la FP confirmée, ont bénéficié d'un suivi à distance avec une médiane de suivi de trois ans.

Le développement était dans la norme ou subnormal chez quatre / huit enfants avec une médiane de suivi de 42 mois: une MGC isolée, une hémorragie cérébelleuse, un kyste arachnoïdien + hydrocéphalie + vermis ascensionné et une hypoplasie cérébelleuse.

Quatre enfants présentaient un développement anormal: un Arnold Chiari (sur spina bifida), deux cas atteints de méga grande citerne (non isolée) et une dysplasie tegmento-pontique avec bosse du pont (PTCD).

Deux enfants avec MDW non pas eu un temps de suivi suffisant pour évaluer le développement.

Tableau 5 : Diagnostic et développement (vert : développement dans la norme ou subnormal, rouge : développement anormal)

Foetus	Diag. anténal	Diag. postnatal	Dernier suivi (mois)	Développement
FP31	MGC (isolée)	MGC (isolée)	24	normal
FP08	HC (isolée)	Hémorragie hémis. cérébelleux et vermis	18	strabisme convergent, développement normal
FP22	MGC (non isolée)	kyste arachnoïdien + hydrocéphalie + vermis déplacé supérieurement	60	retard de langage, développement cognitif normal épilepsie
FP07	HC (non isolée)	HC	96	Trouble attentionnel, léger décalage scolaire touchant surtout le langage écrit, difficulté en motricité fine Niveau cognitif dans la limite inférieure
FP47	Arnold Chiari (non isolé)	Arnold Chiari	48	Tableau de spina bifida (myéloméningocèle)
FP02	MGC (non isolée)	MGC + dysplasie corticale + anomalie	48	Trouble du comportement (agitation)

		hippocampe G (non isolée)		motrice) et retard du développement
FP44	MGC (non isolée)	MGC (non-isolée)	24	Difficultés motrices (ataxie) retard de langage (aucun mot) (micro-délétion 22q11)
FP20	HC (non isolée)	Dysplasie tegmento-pontique avec bosse du pont (PTCD)	12	Retard de développement sévère, trouble du spectre autistique surdité bilatérale profonde atteinte multiple des nerfs crâniens

6. Discussion

A travers cette étude rétrospective, nous avons pu recenser tous les cas de malformations de la fosse postérieure diagnostiqués au CHUV, sur une durée de 12 ans. Nous avons pu ensuite analyser leur type, la fréquence des diverses malformations, ainsi que la présence ou non d'anomalie(s) associée(s) au niveau du SNC et somatique. Nous avons aussi confronté US et IRM pré- ainsi que postnatales et évalué le pronostic à court terme et, dans la mesure du possible, le développement des enfants survivants. Au terme de l'analyse de nos résultats, plusieurs éléments importants peuvent être retenus.

La MDW et la MGC sont les anomalies de la FP les plus fréquemment retrouvées dans notre cohorte puisqu'elles représentent près de deux tiers des cas, ce qui est conforme aux données de la littérature⁽⁵⁾.

Les anomalies associées sont fréquentes, en particulier dans les MDW⁽¹⁾. Nous retrouvons une prévalence élevée d'hydrocéphalie, d'agénésie du corps calleux et d'atteintes cardiovasculaires (anomalies des gros vaisseaux, valvulopathies, cardiomégalie, dextrocarde). Enfin 40 % des fœtus ayant été investigués sur le plan génétique étaient porteurs d'une anomalie chromosomique. Tout comme dans les séries rapportées dans la littérature, les anomalies associées ainsi que chromosomiques sont fréquentes⁽⁵⁾. Notre travail étant rétrospectif, seul une technique comme le caryotype a pu être utilisé. Hors, actuellement, la CGH array est une technique avec meilleure définition. Par conséquent, nous aurions probablement obtenu un taux de dépistage supérieur en utilisant cette méthode de screening génétique.

En terme d'imagerie, durant la période prénatale, on trouve une bonne corrélation dans près de trois quarts des cas entre l'US et l'IRM, particulièrement pour les anomalies avec élargissement de la FP. En effet, tous les cas de MDW diagnostiqués en US ont été confirmés par l'IRM fœtale. On observe aussi une bonne corrélation pour les hypoplasies cérébelleuses.

Les erreurs diagnostiques concernent principalement les suspicions de KPB et d'agénésie vermienne. Le KPB est associé à un bon pronostic développemental mais peut être difficilement distinguable de la MDW. La visualisation de la tente du cervelet, horizontalisée dans les MDW, le calcul de l'angle tegmento-vermien (ATV), supérieur à 30° dans les MDW, et la visualisation ou non d'un vermis complet dans le KPB, permettent le diagnostic différentiel⁽⁹⁾, ces critères étant valables pour l'US ainsi que l'IRM. La distinction devient

plus difficile lorsqu'il s'agit d'un large kyste de la poche de Blake⁽⁹⁾, situation dans laquelle l'ATV peut être largement ouvert. Le vermis, bien formé et complet dans les KPB, représente alors l'outil différentiel. Deux KPB ont été ainsi diagnostiqués comme une MDW et une MGC. Une résolution spontanée des KPB in utero est possible⁽⁹⁾. Le timing de l'imagerie est donc très important et un nouveau contrôle est indispensable afin de juger de la résolution ou non de l'anomalie visualisée.

Les suspicions d'agénésie vermienne n'ont été confirmées que dans un seul cas par l'IRM. L'analyse du cervelet et du tronc est difficile en US. La petite taille des différentes structures à visualiser ainsi que les changements physiologiques survenant au cours du développement fœtal avec la rotation physiologique du vermis et un angle ATV largement ouvert avant 15 semaines de gestation rendent le diagnostic d'une hypoplasie vermienne ou cérébelleuse versus un élargissement des espaces liquidiens difficiles avant 23 semaines d'aménorrhée. De plus, des facteurs maternels peuvent gêner la bonne visualisation de la FP, comme un manque de liquide ou une position fœtale peu favorable. Enfin, les critères de classification des anomalies de la FP varient suivant les études, rajoutant une difficulté diagnostique supplémentaire⁽⁵⁾.

Nous notons au total cinq faux positifs ayant été infirmés par l'IRM prénatale, essentiellement concernant des anomalies avec dilatations des espaces liquidiens, qui peuvent être expliqués par les changements anatomiques physiologiques cités plus haut et une normalisation spontanée au cours de la grossesse.

L'US montre donc une bonne sensibilité mais une spécificité plus faible. L'analyse des structures supra-tentorielles notamment de la gyration, élément de pronostic déterminant en neurologie fœtale, est limitée⁽⁵⁾. De plus, l'US est un examen « opérateur-dépendant ». La relative bonne sensibilité et spécificité dans notre cohorte est probablement liée au fait que les cas ont été analysés par des opérateurs expérimentés dans un centre tertiaire.

L'IRM fœtale s'avère alors très utile en complément de l'US. Elle permet une analyse plus précise des structures du cervelet, notamment la visualisation de la fissure primaire, bon marqueur du développement cérébelleux⁽⁵⁾. Plusieurs avantages de l'IRM peuvent en effet être mis en évidence tels que : moins de gêne par de potentiels artefacts liquidiens, meilleure analyse des structures supra-tentorielles, notamment de la gyration (si non réalisée trop tôt dans la gestation)⁽⁵⁾. L'analyse de la FP reste cependant très difficile malgré l'IRM, le cervelet étant une structure complexe à visualiser en prénatal. A titre d'illustration, certains auteurs

proposent même d'éviter tous diagnostics d'hypoplasie vermienne avant 24 SA et de pratiquer une IRM si possible après 24-26 SA.

La corrélation entre le diagnostic en imagerie pré et postnatale n'était bonne que dans 80% des cas, ce qui est supérieur aux taux d'environ 60% retrouvés dans d'autres séries⁽⁵⁾. Pour deux cas, le diagnostic initial a été changé : il s'agissait, pour le premier, d'une hypoplasie cérébelleuse pour lequel le diagnostic de dysplasie tegmento-pontique avec bosse du pont (PTCD) a été porté en postnatal. Ceci peut en effet s'expliquer par le fait que le tronc est une structure de petite taille, difficilement analysable en période prénatale. Le deuxième, un cas de MGC, a été ré-interprété comme un kyste arachnoïdien avec effet de masse sur le cervelet et hydrocéphalie secondaire.

Parmi les huit enfants avec une bonne corrélation diagnostique, des anomalies associées intra- et extracrâniennes non vues en anténatal ont été retrouvées chez trois d'entre eux, indiquant l'importance d'un bilan postnatal élargi, nécessitant une nouvelle imagerie dès la naissance.

Les MDW s'inscrivent le plus souvent dans des contextes de syndromes dysmorphogénétiques comme c'était le cas pour plus de 90% de nos cas. Plus de trois quarts des cas avec MGC au sein de notre cohorte, une trouvaille de bon pronostic si elle est isolée, s'inscrivait dans un syndrome polymalformatif avec un pronostic (risque) développemental très réservé⁽⁵⁾. Cela souligne l'importance de ne pas se fier uniquement aux images de la fosse postérieure, mais de considérer le bilan dans son ensemble (anomalies associées et génétiques).

Seuls 13 enfants sont vivants actuellement. La découverte d'une anomalie anatomique du système nerveux central, non accessible à un traitement curatif et potentiellement cause de polyhandicap, explique un taux élevé d'interruption de la grossesse. On note un fort taux d'ITG expliqué par la grande fréquence d'anomalies à pronostic développemental défavorable (MDW) et la fréquence des anomalies associées structurelles du SNC ou d'autres organes ou encore génétiques péjorant encore ce pronostic. Les décès observés en période néonatale confirment la sévérité de ces affections, tous ces cas s'inscrivant dans un contexte polymalformatif. Ces chiffres sont retrouvés dans d'autres séries avec 60% d'ITG et/ou mort in utero pour les MDW, les 40% nés vivants n'ayant pas survécu au-delà de la première année de vie⁽¹³⁾.

Dans l'ensemble, le pronostic développemental est réservé. Deux cas de notre cohorte n'ont pas pu être évalués mais présentaient une MDW classiquement associée avec une atteinte

cognitive et motrice de sévérité variable⁽¹⁾. Parmi les quatre cas avec un bon pronostic, on notait un cas de MGC isolée, en accord avec les données de la littérature⁽⁵⁾. De manière intéressante, les cas présentant des lésions cérébelleuses (clastiques post hémorragiques ou hypoplasie), avaient un développement cognitif dans la norme. Cependant, le pronostic des hypoplasies vermiennes et cérébelleuses est souvent défavorable⁽⁴⁾, avec des enfants présentant des tableaux d'infirmité motrice cérébrale et pouvant souffrir d'hypotonie, de difficulté alimentaire, de surdité ou encore de troubles respiratoires.

Face à une anomalie de la fosse postérieure découverte par l'US de dépistage, nous pouvons tirer les conclusions suivantes compte tenu de nos résultats :

- Un bilan extensif à la recherche d'anomalies associées du SNC et d'autres organes est indispensable et devrait comprendre une IRM fœtale et une analyse génétique (CGH array +/- un panel de gènes).
- Un bilan IRM post natal est important en cas d'anomalie cérébelleuse pour rechercher d'autres atteintes du SNC notamment au niveau du tronc cérébral, structure très difficile à analyser en prénatal.
- Le pronostic est globalement réservé excepté pour les MGC isolées.
- Il est important d'organiser un suivi rapproché pour les enfants vivants.

7. Limites et points forts de l'étude

Notre cohorte, bien que petite, donne une bonne représentation des anomalies de la fosse postérieure car elle a été créée dans un centre tertiaire avec un recrutement sur plusieurs cantons (VD, VS, NE, FR). Nous nous sommes basés sur une classification la plus récente possible concernant les divers diagnostics⁽⁵⁾. S'ajoutant à cela, contrairement à plusieurs sources scientifiques, tous les types d'anomalies de la FP ont été pris en compte. De cette manière, il a été possible d'obtenir des comparaisons entre les diverses malformations de la FP.

Quelques limitations à cette étude peuvent être identifiées. Premièrement, cette recherche étant rétrospective, des données préexistantes ont donc été traitées. En conséquence, il n'a pas toujours été possible d'obtenir des informations complètes, notamment concernant le devenir de certains enfants. De plus, nous avons basé notre recherche sur une nomenclature précise, ceci avec l'accord de notre expert, modifiant parfois le diagnostic retenu à l'époque. Pour finir, l'échantillon de patientes et de fœtus ne représente qu'une infime partie de la population, elle-même tirée d'un hôpital universitaire. De ce fait, il est indispensable de mener des études basées sur de grandes cohortes et un long suivi clinique afin de pouvoir tirer des généralités et approfondir les connaissances à ce sujet. Ainsi, il serait possible d'améliorer la prise en charge de ces patientes pour qui le conseil prénatal reste encore très problématique.

8. Conclusion

Les malformations de la FP forment un spectre hétérogène. C'est grâce à l'imagerie prénatale (US et IRM) qu'il est possible de les distinguer au mieux, sans toutefois pouvoir avancer un diagnostic de certitude. D'autres difficultés peuvent également être rencontrées. Les classifications sont fréquemment mises à jour, obligeant le praticien d'être informé quant aux diverses modifications. Le pronostic est lui aussi complexe puisqu'il n'est pas homogène, allant d'un développement dans la norme au décès.

Les MDW et les MGC comptent parmi les anomalies de la FP les plus fréquemment rencontrées au CHUV. En considérant toutes les malformations, nous retrouvons un pronostic très réservé, seuls 13 / 40 foetus étant en vie actuellement. La sévérité de l'anomalie de la fosse postérieure ainsi que la présence d'anomalies associées et génétiques conditionnent le devenir du fœtus. Concernant le développement, les données n'étant pas toutes en accord avec la littérature, nous pouvons du moins retenir un développement favorable lors d'anomalie de la FP isolée, défavorable lors d'anomalie de la FP sévère (MGC, PTCD).

Afin d'obtenir des résultats d'une plus grande dimension, il est indispensable de mener d'autres études de ce type. En recueillant d'avantages de données, il sera alors possible d'améliorer le conseil prénatal et ainsi pouvoir guider au mieux les futurs parents.

9. Références

1. Ghali, Rim, Karen Reidy, A. Michelle Fink, and Ricardo Palma-Dias. “Perinatal and Short-Term Neonatal Outcomes of Posterior Fossa Anomalies.” *Fetal Diagnosis and Therapy* 35, no. 2 (2014): 108–17. <https://doi.org/10.1159/000355401>
2. Eke CB, Uche EO, Chinawa JM, Obi IE, Obu HA, Ibekwe RC. Epidemiology of congenital anomalies of the central nervous system in children in Enugu, Nigeria: A retrospective study. *Ann Afr Med.* 2016;15(3):126–32
3. REMERA, registre des malformations en Rhône-Alpes. “Système nerveux central”. Accessed December 9, 2018. https://www.remera.fr/?page_id=104
4. Patek Kyla J., Kline Fath Beth M., Hopkin Robert J., Pilipenko Valentina V., Crombleholme Timothy M., and Spaeth Christine G. “Posterior Fossa Anomalies Diagnosed with Fetal MRI: Associated Anomalies and Neurodevelopmental Outcomes.” *Prenatal Diagnosis* 32, no. 1 (February 24, 2012): 75–82. <https://doi.org/10.1002/pd.2911>
5. Wüest, Anja, Daniel Surbek, Roland Wiest, Christian Weisstanner, Harald Bonel, Maja Steinlin, Luigi Raio, and Boris Tutschek. “Enlarged Posterior Fossa on Prenatal Imaging: Differential Diagnosis, Associated Anomalies and Postnatal Outcome.” *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica* 96, no. 7 (July 2017): 837–43
6. Klein AP, Ulmer JL, Quinet SA, Mathews V, Mark LP. Nonmotor Functions of the Cerebellum: An Introduction. *Am J Neuroradiol.* 2016 Jun 1;37(6):1005–9
7. Wikipedia. “Le tronc cérébral”. Accessed December 9, 2018. https://fr.wikipedia.org/wiki/Tronc_cérébral
8. Campus Virtuel Suisse. “Embryologie humaine”. Accessed May 16, 2018. <http://www.embryology.ch/francais/vcns/tronc05.html>
9. Massoud M, Guibaud L. Prenatal imaging of posterior fossa disorders. A review. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc.* 2018 Nov;22(6):972–88
10. Info-radiologie. “Malformation Arnold Chiari.” Accessed May 8, 2018. <https://www.info-radiologie.ch/malformation-arnold-chiari.php>
11. D’Antonio F., Khalil A., Garel C., Pilu G., Rizzo G., Lerman Sagie T., Bhide A., Thilaganathan B., Manzoli L., and Papageorghiou A. T. “Systematic Review and Meta analysis of Isolated Posterior Fossa Malformations on Prenatal Imaging (Part 2): Neurodevelopmental Outcome.” *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 48, no. 1 (September 23, 2015): 28–37. <https://doi.org/10.1002/uog.15755>

12. Bhayana, Aanchal, Sunil K Bajaj, Ritu N Misra, and S Senthil Kumaran. “Clinicoradiological Aspects of Pontine Tegmental Cap Dysplasia: Case Report of a Rare Hindbrain Malformation.” *The Indian Journal of Radiology & Imaging* 28, no. 1 (2018): 18–21. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_25_17
13. Aletebi, F. A., and K. F. Fung. “Neurodevelopmental Outcome after Antenatal Diagnosis of Posterior Fossa Abnormalities.” *Journal of Ultrasound in Medicine* 18, no. 10 (October 1, 1999): 683–89. <https://doi.org/10.7863/jum.1999.18.10.683>
14. D’Antonio F., Khalil A., Garel C., Pilu G., Rizzo G., Lerman Sagie T., Bhide A., Thilaganathan B., Manzoli L., and Papageorghiou A. T. “Systematic Review and Meta analysis of Isolated Posterior Fossa Malformations on Prenatal Ultrasound Imaging (Part 1): Nomenclature, Diagnostic Accuracy and Associated Anomalies.” *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 47, no. 6 (June 3, 2016): 690–97. <https://doi.org/10.1002/uog.14900>
15. Forzano F., Mansour S., Ierullo A., Homfray T., and Thilaganathan B. “Posterior Fossa Malformation in Fetuses: A Report of 56 Further Cases and a Review of the Literature.” *Prenatal Diagnosis* 27, no. 6 (June 4, 2007): 495–501. <https://doi.org/10.1002/pd.1722>
16. CHUV. “Accueil.” Accessed May 1, 2018. <http://www.chuv.ch/fr/chuv-home/>
17. CHUV. “Le CHUV en chiffres.” Accessed May 1, 2018. <http://www.chuv.ch/fr/chuv-home/en-bref/chiffres/>
18. Multimédia, Développement de la Ville et communication-Web &. “Statistiques.” Lausanne. Accessed May 1, 2018. <http://www.lausanne.ch/lausanne-officielle/administration/securite-et-economie/controle-des-habitants/statistiques.html>
19. Société française de Radiologie. “Atlas des malformations de la fosse cérébrale postérieure chez l’enfant”. Accessed May 8, 2018. http://pe.sfrnet.org/ModuleConsultationPoster/posterDetail.aspx?intIdPoster=4841#ctl00_plhContainerModule_hypHautDePageAncre
20. Robinson, Ashley James, and M. Ashraf Ederies. “Diagnostic Imaging of Posterior Fossa Anomalies in the Fetus.” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 21, no. 5 (October 1, 2016): 312–20. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.04.007>
21. Campus Virtuel Suisse. “Embryologie humaine”. Accessed May 16, 2018. <http://www.embryology.ch/francais/vcns/tronc05.html>
22. Campus Virtuel Suisse. “Embryologie humaine”. Accessed May 16, 2018. <http://www.embryology.ch/francais/vcns/tronc05.html>
23. Cornips et al. 2010 Child’s nervous System. (Kyste de la poche de Blake)

24. Asadi S., et al 2018 Opinions in Neurological Science. (Malformation de Dandy Walker)
25. MRI of the neonatal brain. “Congenital malformations in the neonate”. Accessed January 12, 2018. <http://www.mrineonatalbrain.com/ch04-11.php> (MGC et malformation d’Arnold Chiari)
26. Radiopaedia. “Arachnoid Cyst”. Accessed January 12, 2018. <https://radiopaedia.org/cases/arachnoid-cyst-posterior-fossa-large> (Kyste arachnoïdien de la FP)
27. Savage SA. MRI of cerebellar hypoplasia. Accessed January 12, 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22301/figure/dkc.F2/> (Hypoplasie cérébelleuse)
28. Byju N, Jose J, Saifudheen K, Musthafa M. Molar tooth sign with ataxia and see-saw nystagmus (Joubert syndrome). *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14(1):62–3. (Agénésie du vermis)
29. Wüest, Anja, Daniel Surbek, Roland Wiest, Christian Weisstanner, Harald Bonel, Maja Steinlin, Luigi Raio, and Boris Tutschek. “Enlarged Posterior Fossa on Prenatal Imaging: Differential Diagnosis, Associated Anomalies and Postnatal Outcome.” *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica* 96, no. 7 (July 2017): 837–43