



*Université Lille 2
Droit et Santé*

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Apport de l'IRM fœtale dans le diagnostic anténatal d'atrésie
de l'œsophage : expérience lilloise chez 19 fœtus**

Présentée et soutenue publiquement
Le Vendredi 19 Décembre 2014 à 16 heures
Au Pôle Formation de la Faculté de Médecine de Lille

**Par
Véronique HOCHART**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Laurent LEMAITRE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Dominique TURCK

Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN-DEBARGE

Monsieur le Docteur Rony SFEIR

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Freddy AVNI

AVERTISSEMENT

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans
les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

LISTE DES ABREVIATIONS

AO :	Atrésie de l'Œsophage
B-FFE :	Balanced Fast Field Echo
CIA :	Communication Inter Atriale
CIV :	Communication Inter Ventriculaire
FOT :	Fistule Œso-Trachéale
FSE :	Fast Spin Echo
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
MAKP :	Malformation Adénomatoïde Kystique Pulmonaire
PACS :	Picture Archiving and Communication System
RCIU :	Retard de Croissance Intra Utérin
TGV :	Transposition des Gros Vaisseaux
TDM :	Tomodensitométrie
VPP :	Valeur Prédictive Positive
VPN :	Valeur Prédictive Négative

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	1
INTRODUCTION.....	3
MATERIELS ET METHODES.....	7
I. Population de l'étude	7
II. IRM fœtales : protocoles	7
III. IRM fœtales : paramètres étudiés	8
IV. Analyse statistique	10
RESULTATS.....	11
I. Evaluation de l'estomac fœtal.....	12
II. Pouch sign.....	13
III. Evaluation de la trachée fœtale.....	14
IV. Performance globale de l'IRM.....	15
V. Evaluation du type d'atrésie.....	16
VI. Malformations associées.....	17
DISCUSSION.....	19
CONCLUSION.....	24
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	25
ANNEXE 1 : Paramètres techniques des séquences IRM.....	28
ANNEXE 2 : Article original publié dans European Radiology.....	29

RESUME

Contexte

Le développement de l'imagerie fœtale a permis le dépistage in utero de nombreuses pathologies, dont l'atrésie de l'œsophage (AO). Les enjeux actuels sont d'améliorer le taux de diagnostic anténatal de cette pathologie, mais aussi d'évaluer dans sa globalité le fœtus atteint afin d'optimiser sa prise en charge. L'objectif de l'étude était d'étudier le rôle particulier de l'IRM fœtale dans le diagnostic anténatal d'atrésie de l'œsophage.

Méthode

Des IRM fœtales réalisées pour suspicion échographique d'atrésie de l'œsophage ont été relues en aveugle par deux radiologues seniors. Les examens comportaient des séquences classiques en pondération T1 et T2 ainsi que des séquences dynamiques. Les signes étudiés étaient la taille de l'estomac, le « pouch sign », la déformation de la trachée et la visualisation du bas œsophage. Après relecture, les fœtus étaient classés par consensus comme porteurs ou non d'AO, et le cas échéant comme porteurs ou non d'une fistule œso-trachéale. La présence d'anomalies associées était recherchée dans un second temps. Toutes les données recueillies ont été corrélées aux données post natales. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN ont été calculées.

Résultats

Onze fœtus sur dix-neuf étaient porteurs d'AO et six d'une fistule œso-trachéale. L'IRM fœtale a détecté l'atrésie dans dix cas sur onze. Se, Sp, VPP et VPN de la technique étaient respectivement de 91%, 100%, 100% et 89% ; celles du « pouch

sign » de 82%, 100%, 100% et 80%. La déformation de la partie moyenne de la trachée était observée seulement en cas de séquence sagittale médiane de bonne qualité ; elle était positivement corrélée à l'atrésie dans les cinq cas où elle était observée. Le type d'atrésie était correctement évalué chez 90% des patients.

Parmi les onze fœtus porteurs d'atrésie, trois d'entre elles (27%) étaient isolées ; huit (73%) avaient une ou plusieurs malformations associées (Vacterl, syndrome de Charge ou de Goldenhar).

Conclusion

L'IRM fœtale a un intérêt majeur dans le diagnostic anténatal d'atrésie de l'œsophage par la visualisation directe du « pouch sign » mais aussi de signes associés comme la déformation trachéale. La visualisation du bas œsophage dans les cas d'atrésie semble être un bon signe de fistule œso-trachéale, permettant une évaluation correcte du type d'atrésie. Les malformations associées sont fréquentes, justifiant la mise en œuvre d'investigations supplémentaires.

INTRODUCTION

L'atrésie de l'œsophage (AO) est une malformation congénitale qui consiste en une interruption de la continuité œsophagienne, associée ou non à l'existence d'une communication anormale entre l'œsophage et l'arbre trachéo-bronchique, appelée fistule œso-trachéale (FOT). Embryologiquement, elle résulte d'une séparation incomplète du diverticule trachéo-bronchique et de la paroi ventrale de l'intestin primitif antérieur (1,2).

Plusieurs classifications anatomiques existent, basées sur l'association ou non à une FOT. La première classification a été établie par Vogt (3) en 1929, puis modifiée par Ladd (4) en 1944.

Nous avons utilisé dans ce travail la classification de Ladd (**Figure 1**) :

- Type I : AO isolée
- Type II : AO avec fistule œso-trachéale proximale
- Type III : AO avec fistule œso-trachéale distale
- Type IV : AO avec fistule distale œso-bronchique (bronche souche droite – très rare, non illustré)
- Type V : AO avec double fistule œso-trachéale

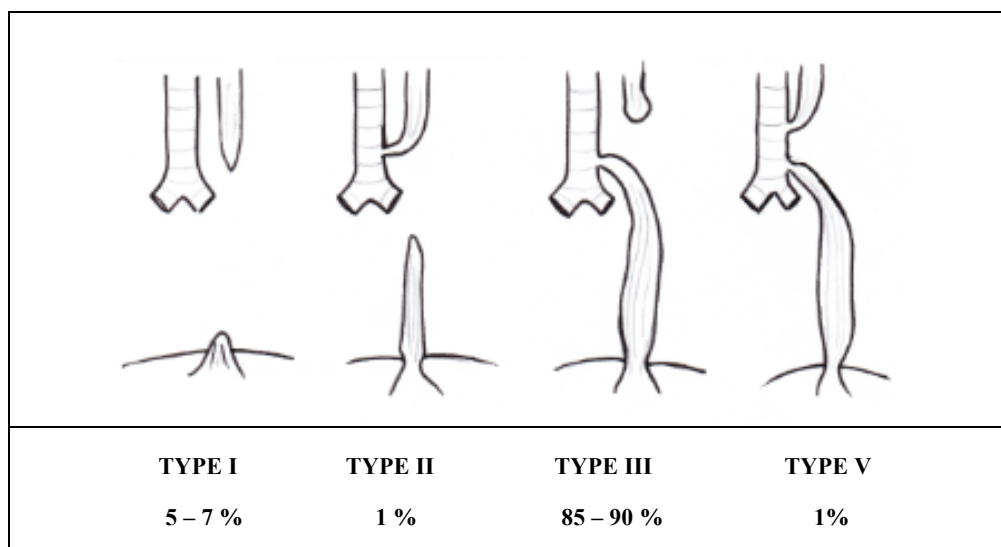


Figure 1. Classification de Ladd. Fréquence des différents types d'atrésie.

La pathogénèse est probablement multifactorielle, combinant des facteurs génétiques et environnementaux (5). Le diabète maternel ou gestationnel, le recours à la fécondation in vitro et certains médicaments augmenteraient le risque de survenue (6–8).

En Europe la prévalence de l'AO est stable depuis quarante ans avec cependant des variations régionales. Le registre national Français de l'AO créé en 2008 et basé à Lille rapporte une prévalence de 1,97 pour 10000 naissances en 2008-2009. Ce chiffre est proche de ceux du registre européen EUROCAT qui sont de 2,43 pour 10000 naissances sur la période 1987-2006 et de 2,37 pour 10000 naissances sur la période 2008-2012 (9–11).

L'atrésie de l'œsophage est suspectée dès les premières heures de vie d'un nouveau-né qui présente une hypersalivation, une toux, une détresse respiratoire ou des épisodes de fausses routes lors de l'alimentation. Le diagnostic est alors confirmé par le passage d'une sonde naso-gastrique qui bute dans le cul de sac œsophagien proximal. La prise en charge chirurgicale est immédiate, organisée en milieu réanimatoire, consistant pour les types III en une anastomose œsophagienne et cure de fistule. Pour les types I, la longueur du défaut œsophagien est souvent importante, ne permettant pas la réalisation d'une anastomose primaire ; l'alimentation s'effectue alors par gastrostomie.

Le diagnostic anténatal de l'atrésie de l'œsophage est difficile, avec seulement 10 à 40% des AO diagnostiquées avant la naissance (11). L'AO peut être suspectée lors des échographies obstétricales de dépistage, devant l'association d'un hydramnios et d'un estomac fœtal de petite taille ou non visible (VPP de 56%). La difficulté du dépistage anténatal réside principalement dans les cas d'AO de type III où l'estomac, alimenté par la fistule, peut être de taille normale (12–15).

Le diagnostic anténatal a été amélioré par la description d'un signe échographique direct d'AO, appelé « pouch sign », correspondant à la visualisation du cul-de-sac œsophagien proximal dilaté. Le « pouch sign » n'est cependant visible que dans un tiers des cas et nécessite un temps d'examen échographique prolongé (16,17).

Plus récemment, dans un travail ayant pour but d'estimer la longueur du défaut œsophagien, Quarello et al. ont noté l'association des cas d'AO avec une perte de rectitude de la paroi postérieure de la trachée (18).

En raison de la faible spécificité des signes d'appel échographiques, le recours à l'IRM fœtale dans cette indication est de plus en plus fréquent. L'utilisation de nombreuses séquences a été rapportée, le plus souvent en pondération T2 ; l'objectif principal étant, comme en échographie, de mettre en évidence le « pouch sign » (19,20). Salomon et al. ont recours à des séquences T2 rapides permettant d'observer de manière dynamique la déglutition fœtale et le remplissage du cul-de-sac proximal (21).

Par ailleurs, plus de 50% des fœtus porteurs d'AO présentent des malformations associées, notamment cardiaques, gastro-intestinales, génito-urinaires ou squelettiques (1,9–11,22). La morbi-mortalité de l'AO est liée au type d'AO [type I de plus mauvais pronostic que le type III] (23), au nombre et au type d'anomalies associées, à la prématurité et au faible poids de naissance (24).

Le défi actuel est donc d'améliorer le taux de diagnostic anténatal, mais également l'évaluation du type d'atrésie et la détection d'éventuelles anomalies associées, afin de préciser au mieux le pronostic global.

L'objectif de cette étude était de déterminer la contribution de l'IRM fœtale au diagnostic anténatal d'atrésie de l'œsophage et à l'évaluation globale du fœtus.

MATERIELS ET METHODES

I. Population de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective menée sur des IRM fœtales réalisées pour suspicion échographique d'atrésie de l'œsophage. Cette suspicion était confirmée en échographie de référence par l'association hydramnios/estomac absent ou de petite taille. Les IRM ont été réalisées dans le service de radiologie de l'hôpital Jeanne de Flandre du CHRU de Lille entre novembre 2009 et mars 2014. Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

En raison du caractère rétrospectif et observationnel de l'étude, le consentement écrit des patientes n'a pas été requis par le comité d'éthique.

II. IRM fœtales : protocoles

Les examens réalisés avant décembre 2011 l'ont été sur une IRM 1.5 Tesla (Philips Achieva, Eindhoven, Pays Bas) et ceux réalisés après décembre 2011 sur une IRM 3 Tesla (Philips Ingenia, Eindhoven, Pays Bas).

Les patientes étaient installées aussi confortablement que possible, en décubitus dorsal ou latéral gauche. Les sept premières IRM de notre série ont été réalisées avec prémédication maternelle par 1 mg de flunitrazepam, administrée 30 minutes avant l'examen, dans le but de réduire les mouvements fœtaux (25).

Des séquences rapides en pondération T2 (FSE) centrées sur le thorax fœtal étaient d'abord réalisées dans les trois plans de l'espace (axial, sagittal et coronal) (**Annexe 1**).

Des séquences dynamiques en pondération T2 (B-FFE) centrées sur l'œsophage fœtal étaient ensuite réalisées dans le plan sagittal médian (**Annexe 1**).

Des séquences rapides en pondération T1 étaient enfin systématiquement réalisées, centrées sur l'abdomen et le pelvis fœtal (**Annexe 1**).

Si des anomalies faciales ou cérébrales étaient suggérées par l'échographie, une IRM cérébrale fœtale complémentaire était réalisée. En cas de suspicion échographique d'anomalie squelettique, l'IRM était complétée par un scanner fœtal basse dose.

III. IRM fœtales : paramètres étudiés

Toutes les images ont été revues séparément par deux radiologues seniors ayant respectivement vingt ans et sept ans d'expérience en imagerie fœtale. Les images étaient relues en aveugle de l'interprétation initiale de l'examen et des données cliniques. La relecture a eu lieu sur le PACS du service d'imagerie fœtale de l'hôpital Jeanne de Flandre du CHRU de Lille (Philips iSite Enterprise, Eindhoven, Pays Bas).

Pour chaque cas, la qualité d'examen était évaluée et classée en trois groupes : examen de bonne qualité, examen de qualité médiocre mais contributif ou examen non contributif. La qualité d'examen avec ou sans prémédication a également été comparée.

La grille de relecture comportait les paramètres suivants:

- Aspect de l'estomac: de taille normale *versus* de petite taille ou absent.
L'estomac de taille normale est défini sans critère de mesure, par une position et une forme anatomique habituelle, avec variation de taille au cours de l'examen.
- Visualisation de la lumière du bas œsophage: visualisation *ou* non de la lumière œsophagienne entre la bifurcation trachéale et le diaphragme (26).
- Pouch sign: présent *ou* absent.
- Aspect de la trachée: visible et rectiligne *versus* visible et déformée *versus* non visible.

Dans les cas où l'IRM était en faveur de l'AO, le type d'atrésie était évalué sur la base de la visualisation ou non du bas œsophage : AO de type I en cas de non visualisation du bas œsophage, AO de type III en cas de visualisation du bas œsophage. Les anomalies associées étaient systématiquement recherchées sur les séquences disponibles.

Les conclusions de chaque relecteur étaient comparées et un consensus diagnostique était trouvé entre les deux radiologues en cas de discordance.

L'ensemble des données a été confronté aux données post-natales, obtenues par l'examen clinique des enfants nés vivants ou par l'examen fœtopathologique en cas d'interruption volontaire de grossesse d'indication médicale ou de mort fœtale in utero.

IV. Analyse statistique

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne (déviations standard) [minimum ; maximum], les variables qualitatives en fréquence et pourcentages.

Afin de comparer le groupe porteur d'AO et le groupe non porteur d'AO, le test de Fisher-Exact a été utilisé pour les variables qualitatives.

Sensibilité (Se) et spécificité (Sp), Valeur Prédictive Positive (VPP) et Valeur Prédictive Négative (VPN) ont été calculées pour chaque signe, isolément ou en combinaison, ainsi que leurs intervalles de confiance (IC95%).

Le coefficient de Kappa a été utilisé pour analyser la concordance inter observateur.

Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel SAS 9.3 (SAS Institute Inc. ; Cary, NC2

RESULTATS

Entre Novembre 2009 et Mars 2014, 19 IRM fœtales ont été réalisées pour suspicion d'atrésie de l'œsophage, représentant environ 3% des IRM fœtales réalisées par le service de radiologie de l'hôpital Jeanne de Flandre, toutes indications confondues.

Parmi les 19 fœtus, 11 (58%) étaient porteurs d'une AO dont 6 avec une FOT (55% ; type III) et 5 sans FOT (45% ; type I).

L'âge gestationnel moyen lors de la réalisation des IRM était de 32 semaines d'aménorrhée (SA) et 4 jours (déviations standard 1.87) [30 SA + 4; 36 SA]. La durée moyenne de réalisation des IRM était de 47 minutes (déviations standard 12.99) [35 minutes ; 80 minutes]. L'examen le plus long comportait des séquences cérébrales complémentaires.

Les images ont été évaluées comme étant de bonne qualité dans 9 cas sur 19 (47%) et comme de qualité médiocre mais contributives dans 10 cas sur 19 (53%). Aucun examen n'a été considéré comme non contributif.

7 IRM (37%) ont été réalisées après prémédication maternelle. L'administration de flunitrazepam ne modifiait pas significativement la qualité d'examen ($p=1$).

La concordance inter observateur était bonne pour la conclusion de l'IRM ($k=0.88$), pour l'évaluation du bas œsophage ($k=0.78$) et de la trachée ($k=0.84$). Elle était excellente pour l'évaluation de l'estomac ($k=1$) et du pouch sign ($k=1$).

I. Evaluation de l'estomac fœtal

L'estomac était considéré comme normal chez 5 des 8 fœtus sains. Tous les fœtus porteurs d'une AO de type I avaient un estomac non vu ou de petite taille. Parmi les 6 fœtus porteurs d'une AO de type III, seul un fœtus avait un estomac considéré comme normal, les 5 autres avaient un estomac non vu ou de petite taille.

L'utilisation du critère *estomac* pour le diagnostic d'AO amenait à une Se de 91%, une Sp de 50%, une VPP de 71% et une VPN de 80% (**Tableau 1**).

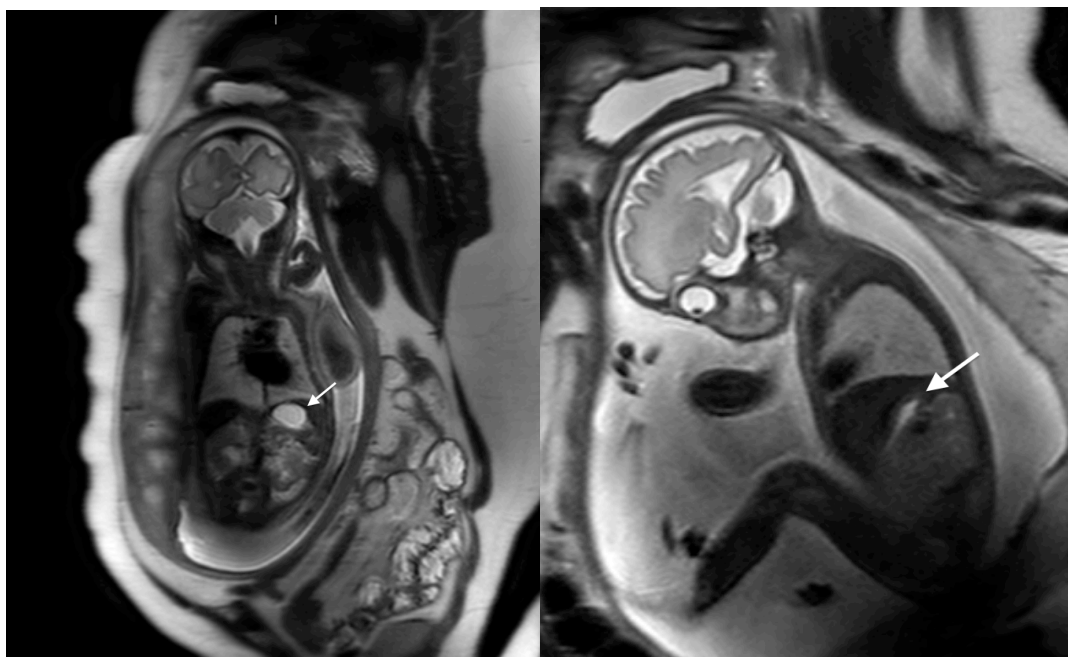


Figure 2. Etude de l'estomac fœtal

Figure 2a (gauche). Estomac de taille normale. Séquence coronale en pondération T2 à 3 Tesla, fœtus sain de 31 SA+3 jours : estomac de taille normale (flèche blanche).

Figure 2b (droite). Estomac de petite taille. Séquence sagittale en pondération T2 à 3 Tesla, fœtus porteur d'une AO de type I à 32 SA+2 jours: estomac de petite taille (flèche blanche).

II. Pouch sign

Le *pouch sign* était visible chez 9 des 11 fœtus porteurs d'AO (82%). Il n'a jamais été visualisé chez les fœtus sains. Il était visible dans 4 cas (44%) sur les séquences T2 morphologiques, dans 3 cas sur les séquences T2 dynamiques (33%) et dans 2 cas sur les deux types de séquences (22%).

L'utilisation du critère *pouch sign* pour le diagnostic d'AO amenait à une Se de 82%, une Sp de 100%, une VPP de 100% et une VPN de 80% (**Tableau 1**).

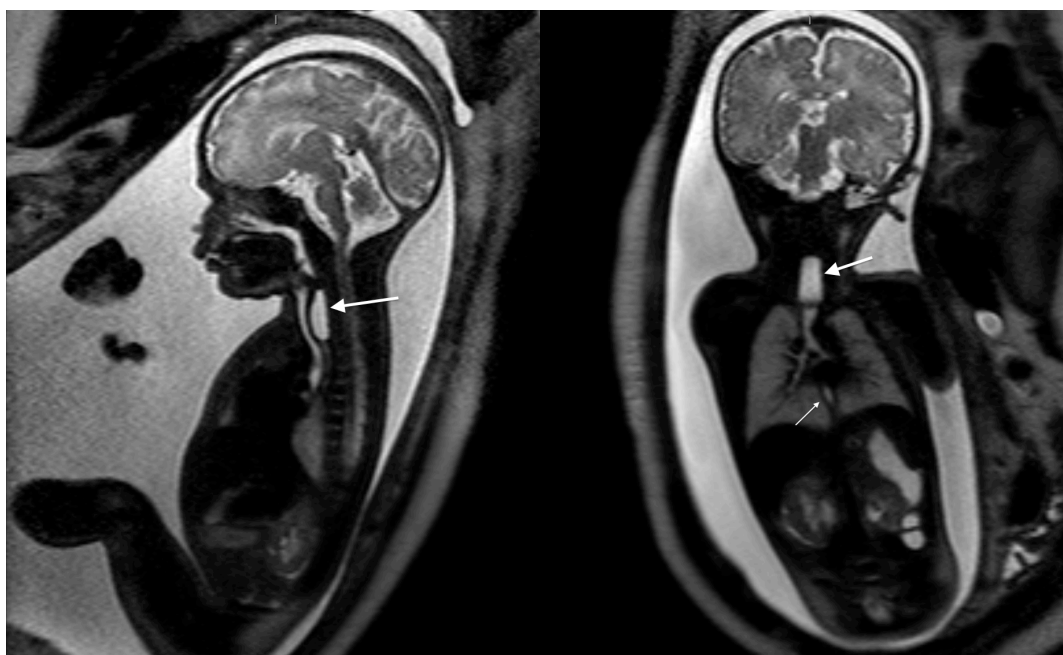


Figure 3. Pouch sign

Figure 3a (gauche). Pouch sign en coupe sagittale médiane. Séquence en pondération T2 à 1.5 Tesla, fœtus porteur d'une AO de type III à 36 SA : visualisation du cul-de-sac œsophagien proximal dilaté (flèche blanche).

Figure 3b (droite). Pouch sign en coupe coronale. Séquence en pondération T2 à 1.5 Tesla, fœtus porteur d'une AO de type III à 36 SA : visualisation du pouch sign (flèche blanche épaisse) et du bas œsophage (flèche blanche fine).

III. Evaluation de la trachée fœtale

La *trachée* était visible chez 16 des 19 fœtus. La déformation de sa paroi postérieure était visible chez 50% des fœtus porteurs d'atrésie (soit 5 cas sur 10), elle n'a jamais été vue chez les fœtus sains (n=5). Parmi les 5 fœtus présentant une déformation trachéale, on note deux AO de type I et trois AO de type III.

L'utilisation du critère *trachée* pour le diagnostic d'AO amenait à une Se de 50%, une Sp de 100%, une VPP de 100% et une VPN de 55% (**Tableau 1**).

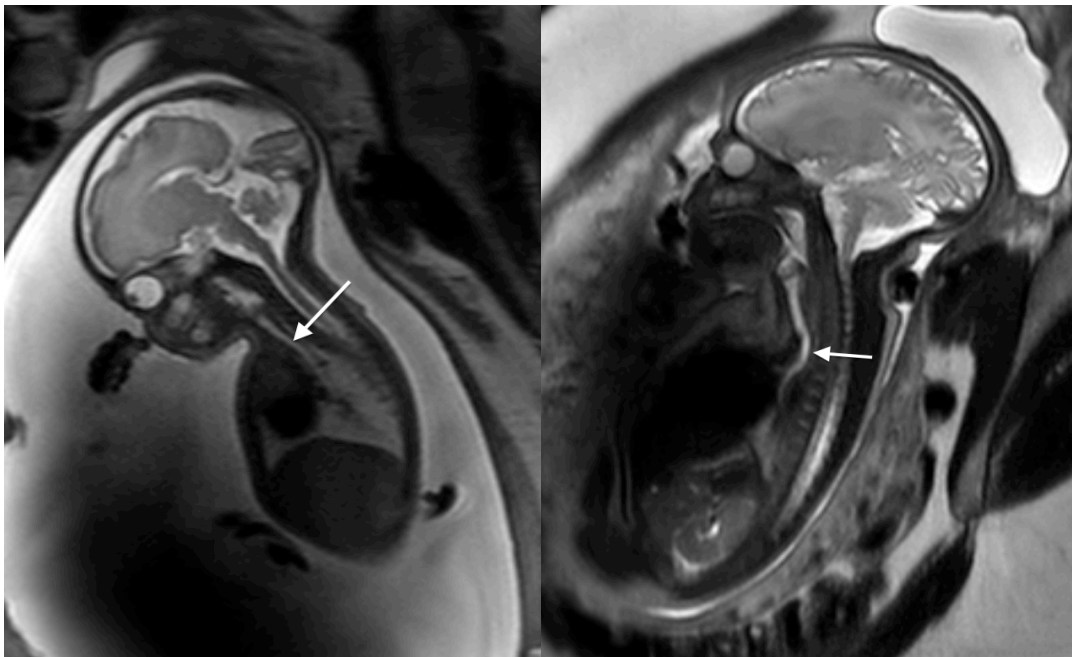


Figure 4. Etude de la trachée fœtale

Figure 4a. Aspect normal de la trachée. Séquence sagittale médiane en pondération T2 à 3 Tesla, centrée sur l'œsophage, fœtus porteur d'une AO de type I à 30 SA + 4 jours : aspect normal rectiligne de la trachée (flèche blanche).

Figure 4b. Trachée déformée. Séquence sagittale médiane en pondération T2 à 3 Tesla, fœtus porteur d'une AO de type I à 35 SA+3 jours : déviation postérieure de la partie moyenne de la trachée (flèche blanche).

IV. Performance globale de l'IRM

Au total, parmi les 19 fœtus, l'IRM a correctement diagnostiqué 10 cas d'AO sur 11. Un cas d'AO sans pouch sign a été diagnostiqué grâce à la déformation trachéale.

Un cas d'AO de type III n'a pas été décelé par l'IRM.

Les Se, Sp, VPP et VPN de l'IRM étaient respectivement de 91%, 100%, 100% et 89% (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative des critères estomac, pouch sign, trachée et performance globale de l'IRM

	Se	Sp	VPP	VPN
Estomac	91% (74-100)	50% (15-85)	71% (48-95)	80% (45-100)
Pouch sign	82% (59-100)	100% (100-100)	100% (100-100)	80% (55-100)
Trachée	50% (19-81)	100% (100-100)	100% (100-100)	55% (25-84)
IRM	91% (74-100)	100% (100-100)	100% (100-100)	89% (68-100)

Résultats exprimés en pourcentages (IC95%)

V. Evaluation du type d'atrésie

Parmi les 10 fœtus pour lesquels l'IRM concluait à l'existence d'une atrésie, le type d'atrésie était évalué sur la base de la visualisation ou non du bas œsophage. Le type a été correctement évalué dans 9 cas sur 10 (90%). Les 5 cas d'AO de type I ont été correctement diagnostiqués, un cas d'AO de type III a été étiqueté à tort comme un type I. La fistule œso-trachéale a été directement visualisée dans 1 cas seulement. La longueur du défaut œsophagien n'a pu être évaluée dans l'étude.

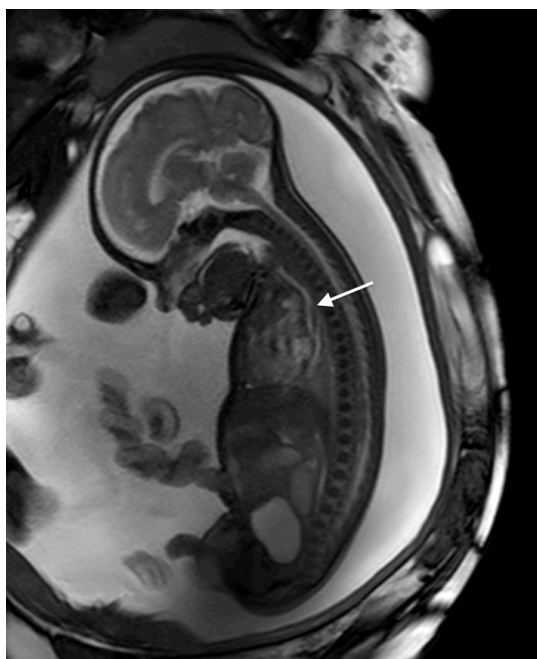


Figure 5. Fistule œso-trachéale. Séquence sagittale médiane en pondération T2 à 3 Tesla, fœtus porteur d'une AO de type III à 30 SA+6 jours : la trachée est visible et déformée, avec une communication directe avec le bas œsophage (flèche blanche).

VI. Malformations associées

Sur les 19 patientes, 7 (37%) ont bénéficié d'une IRM cérébrale fœtale complémentaire, et 3 (16%) d'un scanner fœtal basse dose complémentaire. Parmi les 11 fœtus porteurs d'une AO, 3 ne présentaient pas d'anomalie associée (27%) ; 8 avaient une ou plusieurs malformations associées (73%) (**Tableau 2**).

Il s'agissait dans 3 cas (27%) d'anomalies mineures : anomalie vertébrale focale, paire de côtes surnuméraire ou malformation cardiaque mineure (CIA, CIV musculaire). Dans 5 cas (46%), il s'agissait de malformations majeures ou de syndromes polymalformatifs : deux associations type VACTERL, un syndrome de CHARGE, un syndrome de Goldenhar et une malformation cardiaque majeure (TGV).

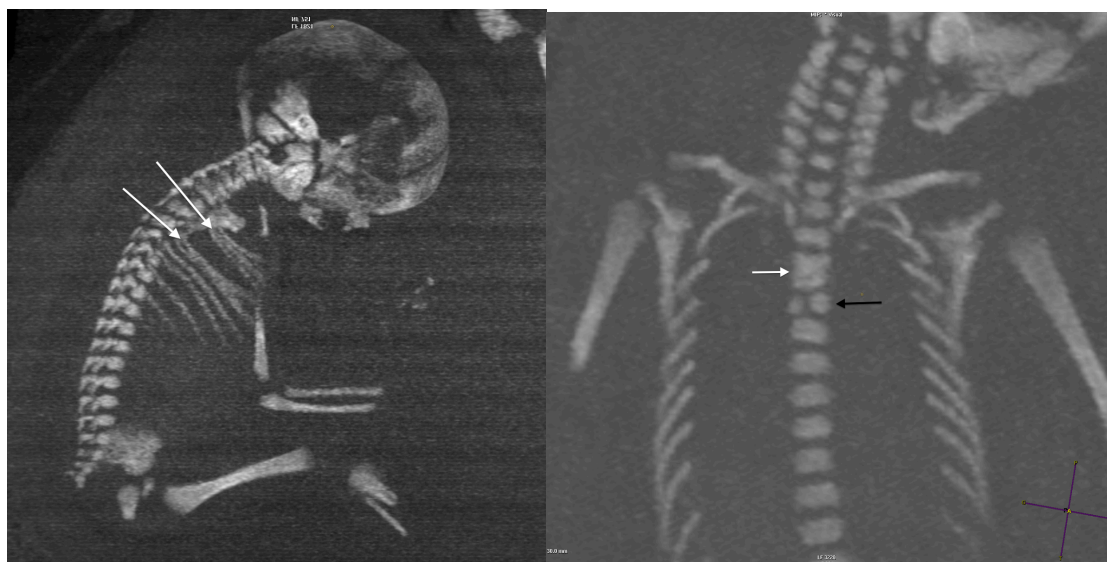


Figure 6. Scanner fœtal complémentaire et anomalies osseuses

Figure 6a (gauche). Anomalies costales. Fœtus de 32 SA avec des synostoses costales (flèches blanches), (asymétrie faciale et dysplasie de l'oreille droite – non illustrées). Il s'agissait d'un syndrome de Goldenhar.

Figure 6b (droite). Anomalies de la segmentation vertébrale. Fœtus de 30 SA porteur d'une AO de type I : vertèbre papillon (flèche noire) et bloc vertébral (flèche blanche).

Tableau 2 : Malformations associées à l'atrésie de l'œsophage

Cas	Malformations associées	Détectées par l'IRM	Détectées par le TDM	Non détectées en anténatal
1	Syndrome de Goldenhar (association AO, oreille droite dysplasique, asymétrie mandibulaire* et anomalie vertébrale)	Oreille droite dysplasique	Agénésie du CAE	Rein en fer à cheval
				Hypoplasie poumon droit
		Asymétrie mandibulaire*	Puzzle vertébral	Imperforation anale
2	Syndrome de Charge (suspicion anténatale de Vacterl en raison de l'association AO, RCIU*, CIV*, coarctation, agénésie rénale unilatérale*)	Coarctation	-	Micropenis
				Cryptorchidie
				Atrésie des choanes
		Agénésie rénale unilatérale*		Oreille externe dysplasique
3	Anomalies vertébrales	-	Hemivertèbre	-
			Vertèbre papillon	
4	VACTERL (suspicion anténatale car AO, scrotum bifide)	Scrotum bifide	-	Hypospadias
		MAKP		Côtes surnuméraires
5	VACTERL (suspicion anténatale car AO et atrésie anale)	Atrésie anale	-	Scrotum bifide
				Sténose trachéale
6	TGV Malposition d'oreilles	TGV*	-	Malposition d'oreilles
7	CIA CIV musculaire	-	-	CIA
				CIV musculaire
8	Anomalies costales	-	-	Côtes surnuméraires

* anomalies également détectées en échographie

DISCUSSION

L'atrésie de l'œsophage est le plus souvent diagnostiquée et opérée en période néonatale. Depuis la première tentative de réparation chirurgicale menée en 1936 par Simpson-Smith, la technique chirurgicale s'est améliorée, et avec elle le pronostic de cette pathologie (1). Le taux de mortalité a chuté, mais la morbidité reste élevée, liée à court terme au type d'atrésie (type I versus type III) ou aux malformations majeures associées (cardiaques notamment) et à long terme aux complications telles que la trachéomalacie, le reflux gastro-œsophagien, la sténose anastomotique ou la reperméabilisation de la fistule (1,27–30).

Depuis les années 1990, l'échographie obstétricale est capable d'étudier l'œsophage fœtal normal et de détecter les cas d'atrésie (18,31,32). L'atrésie de l'œsophage est suspectée devant l'association d'un hydramnios et d'un estomac fœtal de petite taille ou non visible au cours de l'échographie. La VPP de cette association est faible (55%) et la sensibilité autour de 42% (12). A la fin des années 1990, Kalache et al. ont introduit le premier signe échographique direct d'atrésie de l'œsophage, le « pouch sign » correspondant au cul-de-sac œsophagien proximal dilaté (16). Depuis lors, plusieurs cas ont été rapportés, mais aucune étude diagnostique n'a, à notre connaissance, été publiée. Plus récemment, Quarello et al. ont noté l'existence d'une perte de rectitude de la paroi postérieure de la trachée dans les cas d'AO (18). Malgré ces progrès, la performance de l'échographie pour affirmer le diagnostic reste insuffisante.

Langer et al. ont été les premiers à publier, en 2001, un article sur l'intérêt de

l'IRM fœtale dans le diagnostic de l'AO, permettant également de mettre en évidence le pouch sign (19). La technique IRM a été améliorée par la répétition dynamique de séquences rapides en pondération T2, permettant de visualiser la déglutition fœtale (21). Depuis ces progrès techniques, aucune étude de l'impact sur le diagnostic anténatal n'a été publiée.

A partir de l'analyse rétrospective de ces dix-neuf IRM fœtales et de l'étude des données post natales, nous avons voulu vérifier quelle était la performance de l'IRM fœtale, à la fois pour le diagnostic d'atrésie de l'œsophage et pour la détection des anomalies associées.

Dans notre série, les IRM étaient réalisées à un âge gestationnel moyen de 32 SA et 4 jours (déviations standard 1.87) [30 SA + 4; 36 SA], ce qui correspond aux données publiées dans la littérature (19). Le terme auquel est réalisée l'IRM est clairement dépendant du moment où l'atrésie est initialement suspectée en échographie.

La qualité d'examen est liée à la quantité de liquide amniotique, dont l'excès majore potentiellement les mouvements fœtaux. La prémédication maternelle n'influence pas la qualité d'examen ($p=1$). A cause des mouvements fœtaux importants, la qualité d'examen n'est pas toujours optimale, seuls 9 examens sur 19 (47%) ont été estimés de bonne qualité. Dans l'étude, le cas d'AO non diagnostiqué par l'IRM était un type III pour lequel les séquences étaient de qualité sous optimale. Ce cas mis à part, l'analyse rétrospective des images a montré que l'examen n'avait pas nécessairement besoin d'être de qualité optimale pour être informatif. Certaines anomalies, notamment le pouch sign, ont été détectées sur des séquences artefactées par les mouvements du fœtus. Aucune séquence ne doit donc être négligée lors de l'interprétation.

Les IRM ont été réalisées sur une IRM 1.5 Tesla et sur une IRM 3 Tesla sans que cela ne constitue un risque pour le fœtus ni n'influence les résultats (33,34). Des séquences morphologiques classiques en pondération T2 ont été utilisées, permettant d'étudier l'œsophage mais également les poumons, le médiastin et l'abdomen. Des séquences dynamiques T2, répétées autant de fois que nécessaire pour visualiser la déglutition fœtale, ont été utilisées comme suggéré par Salomon et al. (21). Ceci explique la durée moyenne d'examen de 47 minutes (déviation standard 12.99) [35 minutes ; 80 minutes]. L'usage de ces séquences dynamiques a permis de détecter trois « pouch sign » qui n'étaient pas visibles sur les séquences T2 classiques.

L'étude a confirmé que le « pouch sign » est le meilleur signe direct d'AO, avec une VPP de 100% concordante avec les données de la littérature (21,35). La VPN de 80% montre que l'absence de pouch sign ne permet pas d'exclure l'AO. La visualisation de la lumière œsophagienne dans sa totalité a potentiellement une excellente VPN, mais est difficile à mettre en évidence (seulement trois cas dans notre série). Le pouch sign doit enfin être différencié d'autres structures kystiques pouvant être rencontrées dans le médiastin supérieur, tels que le kyste bronchogénique, le tératome kystique, le kyste thymique, le kyste neuroentérique ou la duplication digestive (36–38).

L'étude a mis en évidence un signe supplémentaire en faveur du diagnostic d'AO. Comme mentionné par Quarello et al. en échographie (18), une anomalie de la trachée peut être rencontrée en association à l'AO. C'est une association connue en pratique clinique, les enfants porteurs d'AO présentent fréquemment une trachéomalacie (39,40). Cette anomalie trachéale correspond à la déformation de la paroi postérieure de la

trachée, dans sa partie moyenne, immédiatement sous la poche œsophagienne proximale. Cette déformation n'est pas toujours observée chez les fœtus porteurs d'AO (50% de nos cas d'AO) et elle n'est jamais observée chez les fœtus sains. Pour la mettre en évidence, une séquence sagittale médiane dans le plan de l'œsophage doit être obtenue. Sa visualisation doit faire rechercher activement le « pouch sign » et faire suspecter l'AO, même en l'absence de pouch sign (un cas dans l'étude).

La prise en charge chirurgicale est influencée par deux paramètres : le type d'atrésie et la longueur du défaut œsophagien. La fistule n'a pu être directement mise en évidence que dans un cas. L'évaluation indirecte du type d'atrésie, basée sur la visualisation (type III) ou non (type I) du bas œsophage, a été correcte dans 90% des cas. Des travaux supplémentaires sont nécessaires à la recherche d'une corrélation avec la longueur du défaut œsophagien.

L'atrésie de l'œsophage peut être isolée ou s'intégrer dans le cadre d'un syndrome polymalformatif (8 sur 11 – 77% dans l'étude). L'échographie détecte certaines des anomalies associées. L'étude a montré que l'IRM contribue à l'évaluation globale du fœtus, par la réalisation de séquences centrées sur le thorax, l'abdomen ou le système nerveux central. Dans certains cas, un scanner fœtal complémentaire permet de rechercher les anomalies squelettiques (41).

Aucune de ces techniques, échographique ou d'imagerie lourde, n'est capable de mettre en évidence l'ensemble des anomalies fœtales (cas d'imperforation anale ou sténose trachéale manquées). Elles doivent être considérées comme complémentaires. Leur utilisation éclairée et optimisée aide à appréhender le diagnostic dans sa globalité et à fournir un pronostic raisonnable, dans le but d'informer les parents et de guider le chirurgien.

La principale limite de l'étude réside en son caractère rétrospectif, bien que la relecture ait été effectuée en aveugle. Du fait de la rareté de la pathologie, le nombre de cas est faible, ne permettant pas d'obtenir des résultats statistiquement significatifs. Il s'agit cependant de la plus large cohorte rapportée jusqu'ici. Une étude prospective de plus grande ampleur serait nécessaire pour confirmer les résultats obtenus.

CONCLUSION

L'IRM fœtale contribue directement au diagnostic d'atrésie de l'œsophage par la mise en évidence du pouch sign, sur les séquences en pondération T2, standards et dynamiques. La déformation de la trachée est un nouveau signe évocateur d'atrésie de l'œsophage. Dans les cas où l'atrésie est suspectée en IRM, la visualisation du bas œsophage indique la présence possible d'une fistule œso-trachéale, sa non visualisation est en faveur d'une atrésie de type I. L'IRM fœtale, en association à l'échographie obstétricale et au scanner fœtal, contribue à l'évaluation globale du fœtus atteint.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Spitz L. Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *J Pediatr Surg*. 2006 Oct;41(10):1635–40.
2. Mcheik J-N, Levard G. Malformations congénitales de l'œsophage. *EMC - Gastro-entérologie*. 2006 Jan;1(3):1–15.
3. Vogt E. Congenital esophageal atresia. *Am J of Roentgenol*. 1929;22:463–5.
4. Ladd WE. The surgical treatment of esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas. *N Engl J Med*. 1944;230:625–37.
5. Felix JF, de Jong EM, Torfs CP, de Klein A, Rottier RJ, Tibboel D. Genetic and environmental factors in the etiology of esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula: an overview of the current concepts. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. 2009 Sep;85(9):747–54.
6. Oddsberg J. Environmental factors in the etiology of esophageal atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 May;52 Suppl 1:S4–5.
7. Oddsberg J, Lu Y, Lagergren J. Maternal diabetes and risk of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2010 Oct;45(10):2004–8.
8. Källén B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren K-G, Otterblad PO. Congenital malformations in infants born after in vitro fertilization in Sweden. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. 2010 Mar;88(3):137–43.
9. Sfeir R, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Auber F, Gelas T, Michaud L, et al. Esophageal atresia: data from a national cohort. *J Pediatr Surg*. 2013 Aug;48(8):1664–9.
10. Sfeir R, Michaud L, Salleron J, Gottrand F. Epidemiology of esophageal atresia. *Dis Esophagus*. 2013 Jun;26(4):354–5.
11. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E, EUROCAT Working group. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child*. 2012 Mar;97(3):227–32.
12. Stringer MD, McKenna KM, Goldstein RB, Filly RA, Adzick NS, Harrison MR. Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1995 Sep;30(9):1258–63.
13. Houben CH, Curry JL. Current status of prenatal diagnosis, operative management and outcome of esophageal atresia/tracheo-esophageal fistula. *Prenat Diagn*. 2008 Jul;28(7):667–75.
14. Brantberg A, Blaas H-GK, Haugen SE, Eik-Nes SH. Esophageal obstruction-prenatal detection rate and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007

- Aug;30(2):180–7.
15. Shulman A, Mazkereth R, Zalel Y, Kuint J, Lipitz S, Avigad I, et al. Prenatal identification of esophageal atresia: the role of ultrasonography for evaluation of functional anatomy. *Prenat Diagn.* 2002 Aug;22(8):669–74.
 16. Kalache KD, Chaoui R, Mau H, Bollmann R. The upper neck pouch sign: a prenatal sonographic marker for esophageal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998 Feb;11(2):138–40.
 17. Has R, Günay S, Topuz S. Pouch sign in prenatal diagnosis of esophageal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 May;23(5):523–4.
 18. Quarello E, Saada J, Desbriere R, Rousseau V, De Lagausie P, Benachi A. Prenatal diagnosis and evaluation of defect length in esophageal atresia using direct and indirect (tracheal print) signs. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Aug;38(2):225–8.
 19. Langer JC, Hussain H, Khan A, Minkes RK, Gray D, Siegel M, et al. Prenatal diagnosis of esophageal atresia using sonography and magnetic resonance imaging. *J Pediatr Surg.* 2001 May;36(5):804–7.
 20. Houfflin-Debarge V, Bigot J. Ultrasound and MRI prenatal diagnosis of esophageal atresia: effect on management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 May;52 Suppl 1:S9–11.
 21. Salomon LJ, Sonigo P, Ou P, Ville Y, Brunelle F. Real-time fetal magnetic resonance imaging for the dynamic visualization of the pouch in esophageal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Oct;34(4):471–4.
 22. Chittmittrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Oesophageal atresia and associated anomalies. *Arch Dis Child.* 1989 Mar;64(3):364–8.
 23. Garabedian C, Sfeir R, Langlois C, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Gelas T, et al. Does prenatal diagnosis modify neonatal treatment and early outcome of children with esophageal atresia? *Am J Obstet Gynecol Online* Sept 2014
 24. Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ, Murphy JP, Snyder CL, Sigalet DL. Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory complications. *J Pediatr Surg.* 1999 Jan;34(1):70–73; discussion 74.
 25. Revel MP, Pons JC, Lelaidier C, Fournet P, Vial M, Musset D (1993) Magnetic resonance imaging of the fetus: a study of 20 cases performed without curarization. *Prenat Diagn.* 13:775–99.
 26. Brugger PC, Weber M, Prayer D (2011) Magnetic resonance imaging of the normal fetal esophagus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 38:568–74.
 27. Clark DC. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Am Fam Physician.* 1999 Feb 15;59(4):910–6, 919–20.
 28. Sodhi KS, Saxena AK, Ahuja CK, Rao K, Menon P, Kandelwal N. Postoperative appearances of esophageal atresia repair: retrospective study of 210 patients with

- review of literature - what the radiologist should know. *Acta Radiol.* 2013 Mar 1;54(2):221–5.
29. Goyal A, Jones MO, Couriel JM, Losty PD. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Sep;91(5):F381–384.
 30. F. Gottrand RS. Devenir à moyen et long terme des enfants atteints d'atrésie de l'œsophage. *Archives de Pédiatrie.* 2012;19(9):932–8.
 31. Avni EF, Rypens F, Milaire J. Fetal esophagus: normal sonographic appearance. *J Ultrasound Med.* 1994 Mar;13(3):175–80.
 32. Develay-Morice J-E, Rathat G, Duyme M, Hoffet M, Fredouille C, Couture A, et al. [Ultrasonography of fetal esophagus: healthy appearance and prenatal diagnosis of a case of esophagus atresia with esotracheal fistula]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007 Mar;35(3):249–57.
 33. Patenaude Y, Pugash D, Lim K, Morin L, Diagnostic Imaging Committee, Lim K (2014) The use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient. *J Obstet Gynaecol Can.* 36:349–63.
 34. Victoria T, Jaramillo D, Roberts TPL, Zarnow D, Johnson AM, Delgado J (2014) Fetal magnetic resonance imaging: jumping from 1.5 to 3 tesla (preliminary experience). *Pediatr Radiol.* 44:376–386; quiz 373–375.
 35. Garabedian C, Verpillat P, Czerkiewicz I, Langlois C, Muller F, Avni F, et al. Does a combination of ultrasound, MRI and biochemical amniotic fluid analysis improves prenatal diagnosis of esophageal atresia? *Prenat Diagn.* 2014 Apr 4;
 36. Barth RA. Imaging of fetal chest masses. *Pediatr Radiol.* 2012 Jan;42 Suppl 1:S62–73.
 37. Recio Rodríguez M, Martínez de Vega V, Cano Alonso R, Carrascoso Arranz J, Martínez Ten P, Pérez Pedregosa J. MR imaging of thoracic abnormalities in the fetus. *Radiographics.* 2012 Dec;32(7):E305–321.
 38. Daltro P, Werner H, Gasparetto TD, Domingues RC, Rodrigues L, Marchiori E, et al. Congenital Chest Malformations: A Multimodality Approach with Emphasis on Fetal MR Imaging. *RadioGraphics.* 2010 Mar 1;30(2):385–95.
 39. Briganti V, Oriolo L, Buffa V, Garofalo S, Cavallaro S, Calisti A. Tracheomalacia in oesophageal atresia: morphological considerations by endoscopic and CT study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 Jul;28(1):11–5.
 40. Briganti V, Oriolo L, Mangia G, Buffa V, Calisti A. Tracheomalacia in esophageal atresia. Usefulness of preoperative imaging evaluation for tailored surgical correction. *J Pediatr Surg.* 2006 Sep;41(9):1624–8.
 41. Cassart M, Massez A, Cos T, Tecco L, Thomas D, Van Regemorter N, et al. Contribution of three-dimensional computed tomography in the assessment of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 May;29(5):537–43.

AUTEUR : HOCHART Véronique

Date de Soutenance : Vendredi 19 Décembre 2014

Titre de la Thèse : Apport de l'IRM fœtale dans le diagnostic anténatal d'atrésie de l'œsophage : expérience lilloise chez 19 fœtus

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : DES de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Mots-clés : IRM fœtale, Diagnostic Anténatal, Atrésie Oesophage

RESUME :

Contexte

Le développement de l'imagerie fœtale a permis le dépistage in utero de nombreuses pathologies, dont l'atrésie de l'œsophage (AO). Les enjeux actuels sont d'améliorer le taux de diagnostic anténatal de cette pathologie mais aussi d'évaluer dans sa globalité le fœtus atteint afin d'optimiser sa prise en charge. L'objectif de l'étude était d'étudier le rôle particulier de l'IRM fœtale dans le diagnostic anténatal d'atrésie de l'œsophage.

Méthode

Des IRM fœtales réalisées pour suspicion échographique d'atrésie de l'œsophage ont été relues en aveugle par deux radiologues seniors. Les examens comportaient des séquences classiques en pondération T1 et T2 ainsi que des séquences dynamiques. Les signes étudiés étaient la taille de l'estomac, le « pouch sign », la déformation de la trachée et la visualisation du bas œsophage. Après relecture, les fœtus étaient classés par consensus comme porteurs ou non d'AO, et le cas échéant comme porteurs ou non d'une fistule œso-trachéale. La présence d'anomalies associées était recherchée dans un second temps. Toutes les données recueillies ont été corrélées aux données post natales. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN ont été calculées.

Résultats

Onze fœtus sur dix-neuf étaient porteurs d'AO et six d'une fistule œso-trachéale. L'IRM fœtale a détecté l'atrésie dans dix cas sur onze. Se, Sp, VPP et VPN de la technique étaient respectivement de 91%, 100%, 100% et 89% ; celles du « pouch sign » de 82%, 100%, 100% et 80%. La déformation de la partie moyenne de la trachée était observée seulement en cas de séquence sagittale médiane de bonne qualité ; elle était positivement corrélée à l'atrésie dans les cinq cas où elle était observée. Le type d'atrésie était correctement évalué chez 90% des patients. Parmi les onze fœtus porteurs d'atrésie trois d'entre elles étaient isolées (27%) ; huit (73%) avaient une ou plusieurs malformations associées (Vacterl, syndrome de Charge ou de Goldenhar).

Conclusion

L'IRM fœtale a un intérêt majeur dans le diagnostic anténatal d'atrésie de l'œsophage par la visualisation directe du « pouch sign » mais aussi de signes associés comme la déformation trachéale. La visualisation du bas œsophage dans les cas d'atrésie semble être un bon signe de fistule œso-trachéale, permettant une évaluation correcte du type d'atrésie. Les malformations associées sont fréquentes, justifiant la mise en œuvre d'investigations supplémentaires.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Laurent LEMAITRE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Dominique TURCK

Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN-DEBARGE

Monsieur le Docteur Rony SFEIR

Monsieur le Docteur Freddy AVNI