

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



LE DIAGNOSTIC ANTENATAL DES MALFORMATIONS FOETALES (A PROPOS DE 92 CAS)

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur RACHAD MYRIAM
née le 26 Octobre 1981 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : GYNECO OBSTETRIQUE

Sous la direction de :
Professeur CHAARA HEKMAT

Juin 2012

PREAMBULE

A nos maitres

Vous avez guidé nos pas, illuminé notre chemin vers le savoir.

Vous avez prodigué, avec une patience et une indulgence infinies, vos précieux conseils aux novices que nous sommes.

Pour ce don inestimable, nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués.

PLAN

INTRODUCTION	6
I. Données générales sur les malformations fœtales et le diagnostic antenatal : ...	8
A. Bref aperçu sur le développement embryo-fœtal	9
1. L'embryogénèse	9
2. L'organogénèse	14
3. La morphogénèse	15
B. Les malformations congénitales	15
1) Définition	15
2) Etiopathogénie	15
2-1 Avant la conception : (mutation génétique	16
2-2 Au moment de la conception : (aberration chromosomique)	21
C. Protocoles de diagnostic antenatales et ses moyens	25
1- Interrogatoire médicale	25
2. Les techniques d'imagerie	26
2.1. L'échographie	26
2.2. L'imagerie par résonance magnétique	32
2.3. Examen du squelette fœtal par Scanner multibarrettes	34
3. les techniques cytogénétiques et biologiques	35
3.1 : les techniques de prélèvement	35
3.1.1 : L'amniocentèse	35
3.1.2 : Biopsie de trophoblaste (BT)	38
3.1.3 : Le prélèvement de sang fœtal	38
3.1.4 : Ponctions liquidiennes fœtales	41
3.1.5 : Biopsie de tissus fœtaux	42
3.2 : la place de la biologie dans le diagnostic anténatal	42
3.2.1 : Les domaines d'applications de la biologie	43

3.2.2 : Etude du caryotype foetal	43
3.2.3 : Le sérodiagnostic des maladies infectieuses	45
II .Materiel et methodes	48
III-Resultats	51
IV-Iconographie des observations les plus pertinentes	70
V-DISCUSSION.....	94
1 : Avant propos	95
2 : Epidemiologie.....	95
3-Etiopathogenie et facteurs de risques des anomalies congenitales	96
4- Type de malformation appareil par appareil.....	99
A. Le diagnostic anténatal des malformations du système nerveux central	99
B. Le diagnostic anténatal des malformations de la tête et du cou	108
C. Le diagnostic anténatal des malformations squelettiques.....	109
D. Le diagnostic anténatal des malformations de l'appareil digestif et de la paroi abdominale	115
E. Le diagnostic anténatal des malformations du tractus urinaire.....	124
VI-CONCLUSION	131
VII-REFERENCES	132

INTRODUCTION

Les malformations congénitales constituent, en plus de leurs répercussions physiologiques et psychologiques de l'individu malade, un fardeau social et économique pour les parents et la société entière, suite à l'invalidité entravant toute participation effective, du sujet atteint, dans les activités socio-économiques.

En l'espace de 40 ans, le diagnostic prénatal a connu un essor prodigieux. L'exploration fœtale se limitait au stéthoscope obstétricale et à la radiographie de l'abdomen sans préparation, la véritable révolution du diagnostic pré natal a été déclenchée par les ultrasons introduits en obstétrique en 1958, la deuxième grande étape fut la possibilité de recueillir des cellules fœtales par amniocenteses dès 1972.

Actuellement, l'arsenal diagnostique est devenu très varié que ce soit au niveau de l'imagerie fœtale (échographie tri ,quadridimensionnelle, vélocimétrie doppler, IRM, scanner hélicoïdal), ou pour le choix de la technique de recueil des cellules fœtales (amniocentèse, prélèvement des villosités chorionales, ponction du sang fœtal, diagnostic préimplantatoire et même recherche des cellules fœtales dans le sang maternelle).

Dans certains pays développés, des programmes de diagnostic anténatal ont été adoptés depuis des années et ont permis d'alléger cette souffrance en attribuant à :

- La décision d'interruption thérapeutique de la grossesse en cas de malformation létale ou invalidante.
- La correction de certaines malformations in utero.
- La prise, à la naissance, des mesures médico-chirurgicales nécessaires.
- La préparation des parents aux futures conditions relevant de l'intégration du nouveau-né dans le milieu familial.
- la proposition de conseil génétique et établissement de risque de récurrence.

La situation au Maroc, de loin incomparable à celle dans les pays développés , ne met pas encore la question de diagnostic des malformations foetales ainsi que ses moyens techniques au premier niveau des priorités, par les contraintes religieuses,ethiques, économiques, médico-légales et socio-culturelles

Au Maroc, peu d'études ont porté sur les malformations congénitales du fœtus, ainsi, nous avons décidé de mettre la lumière sur le diagnostic anténatal des malformations foetales à travers l'expérience de notre service sur un periode de 4ans qui a été marqué par la creation d'une unité de diagnostic prenatale. Notre but à travers ce travail est :

- de ressortir les statistiques epidemiologiques des malformations de notre region.
- d'évaluer notre qualité diagnostic, en comparant à chaque fois que possible, les images echographiques antenatales aux réalités anatomiques malformatives post natales.
- Evaluer le rendement de notre travail en matière d'amélioration du pronostic.
- Rapporter les problèmes et les limites soulevés par la pratique du diagnostic prenatal dans notre contexte.
- Initier la creation du premier registre regional de malformations congenitales parallèle au pays developés.

DONNEES GENERALES SUR LES
MALFORMATIONS FŒETALES ET LE
DIAGNOSTIC ANTENATALE

A. Bref aperçu sur le développement embry-foetal(1)

Le développement prénatal est partagé en deux périodes, embryonnaire et foetale, correspondant à des stades morphologiquement définis. La période embryonnaire couvre les 60 premiers jours du développement et se caractérise par la mise en place des organes (organogenèse) et le modelage externe de l'individu (morphogenèse). La période foetale va du début de la neuvième semaine de développement (SD) à la naissance et correspond à la période de croissance foetale et de maturation des tissus et des fonctions.

Sur le plan moléculaire, le zygote dispose par « héritage » ovocytaire de l'appareil transcriptionnel, mis en réserve, sous forme de transcrits maternels, durant l'ovogenèse. Les transcrits maternels assurent les premières synthèses protéiques. Plus tard, alors que toutes les cellules possèdent le même patrimoine génétique, une cellule ou un groupe de cellules exprime un caractère spécifique qui oriente leur différenciation. Cette expression sélective du génome est induite par une cascade moléculaire (voies de signalisation), conservée durant l'évolution. Les dérèglements innés ou acquis des voies de signalisation sont à l'origine des malformations congénitales.

1. L'embryogénèse

Etape initiale comporte plusieurs étapes successives qui sont :

- Migration et formation de la blastula (1ère semaine) :

Peu de jours après la fécondation, Le zygote commence à se diviser, et prend son trajet dans les trompes qui dure plus ou moins 4 jours : c'est la migration.

Vers le 5ème jour, la première cavité embryonnaire (blastocèle) apparaît à l'intérieur de la morula (par confluence de microsecrétions trophoblastiques) et refoule la masse cellulaire interne vers le pôle embryonnaire. Dès lors, la morula prend le nom de blastula (ou blastocyte) (fig. 1).

- Nidation et formation du disque didermique (2^{ème} semaine) :

La blastula réalise sa nidation grâce au trophoctoderme qui possède un vrai épithélium avec une forte activité de synthèse.

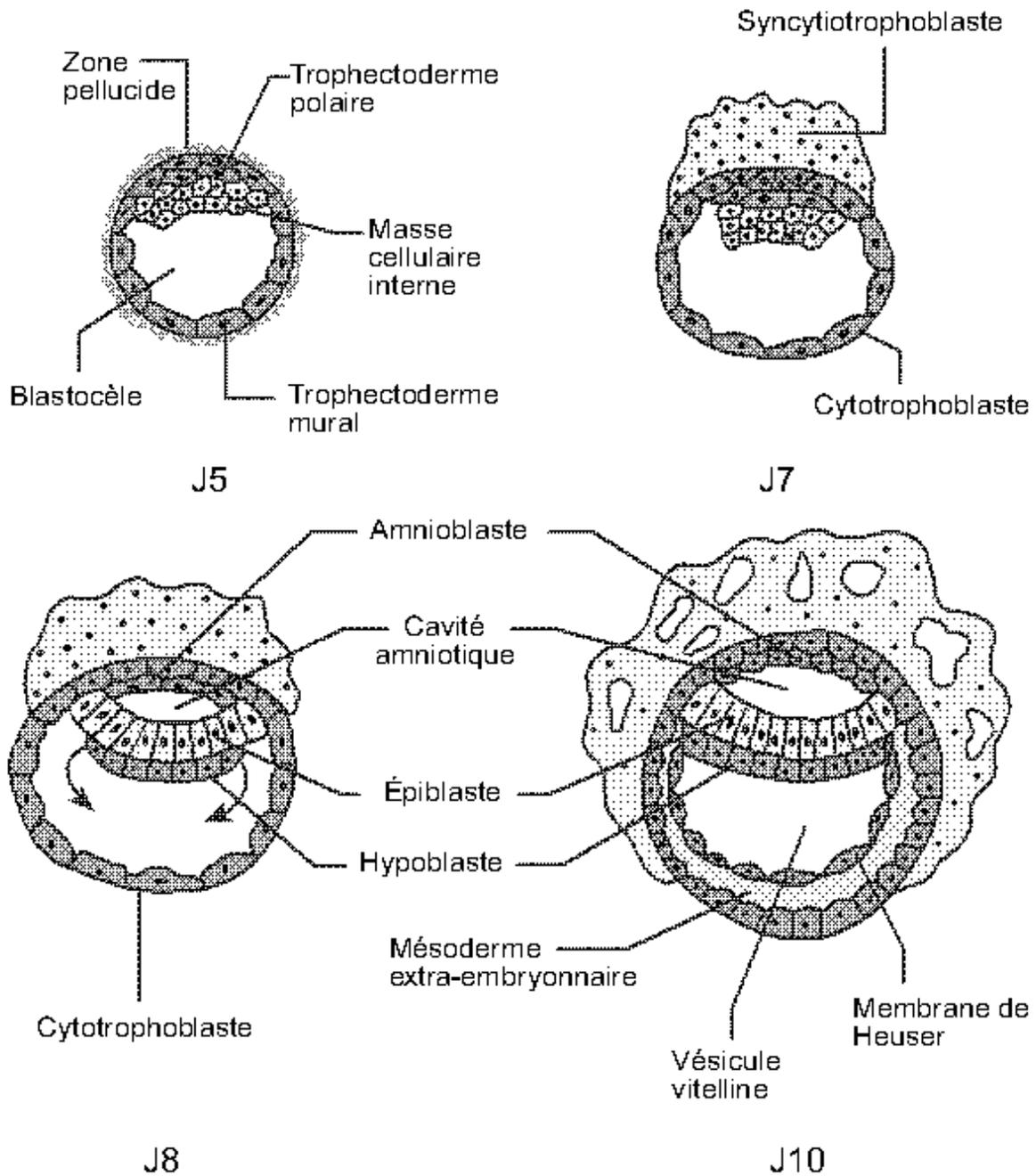
Les cellules embryonnaires abordent une période de spécialisation qui les oriente vers de nouveaux lignages. Une première ségrégation dans le massif cellulaire interne individualise l'hypoblaste, feuillet éphémère, qui constitue le plafond du blastocèle. Les cellules restantes du bouton embryonnaire prennent le nom d'« epiblaste », à l'origine des trois feuillets embryonnaires primitifs (ectoderme, mésoderme, endoderme).

- La formation du disque embryonnaire tridermique (3^{ème} semaine) : la gastrulation :

La gastrulation survient au cours de la troisième semaine et permet l'individualisation des trois feuillets embryonnaires primitifs: endoderme, chordomésoderme, ectoderme. (figure 2) Au terme de la gastrulation, l'embryon ressemble à une sphère creuse constituée de deux hémisphères (cavité amniotique et vésicule vitelline), séparés par le disque embryonnaire.

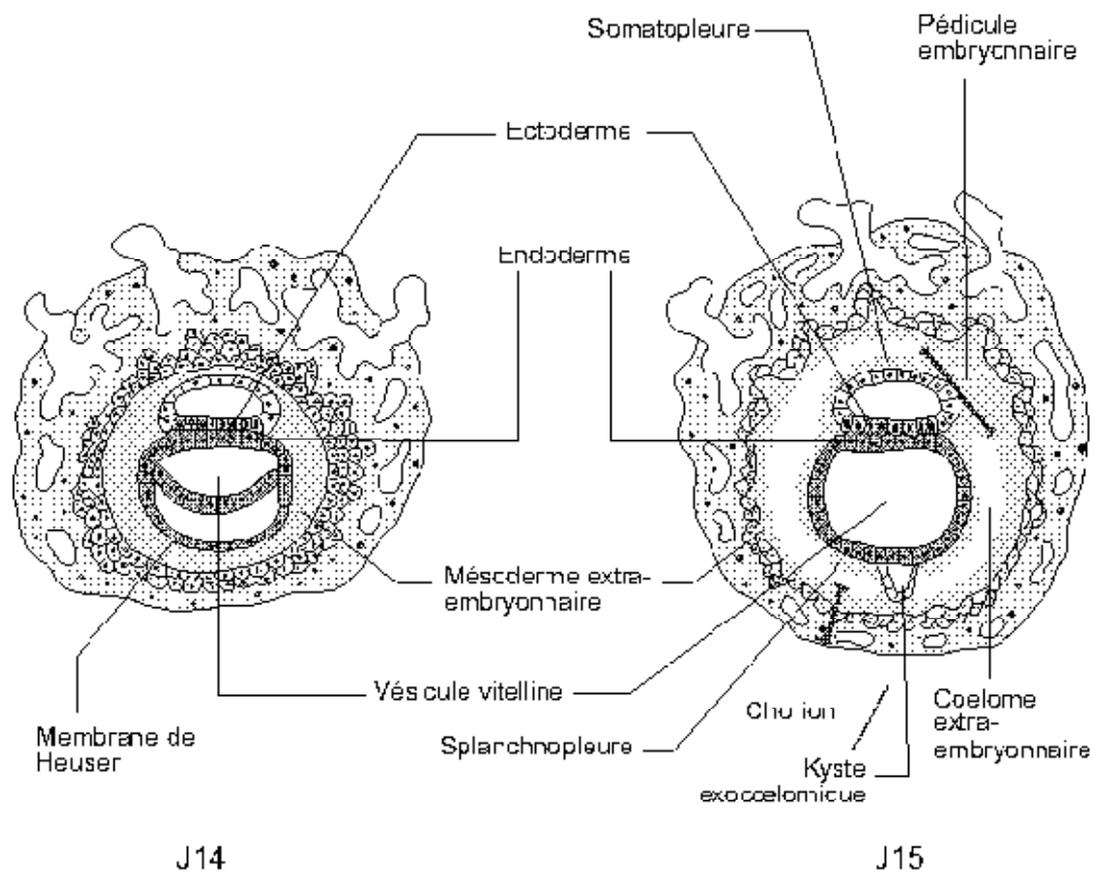
- La délimitation (4^{ème} semaine) :

Deux types de mouvements concomitants (enroulement, plicature) transforment, le disque embryonnaire plan en un cylindre clos. La croissance de la cavité amniotique, le développement du pôle céphalique, la différenciation du mésoderme intraembryonnaire prennent une part active dans la délimitation. La délimitation permet l'internalisation des feuillets embryonnaires ventraux (endoderme et mésoderme), la mise en place des téguments à partir du feuillet dorsal (ectoderme), l'individualisation de l'embryon, des annexes. (figure 3)



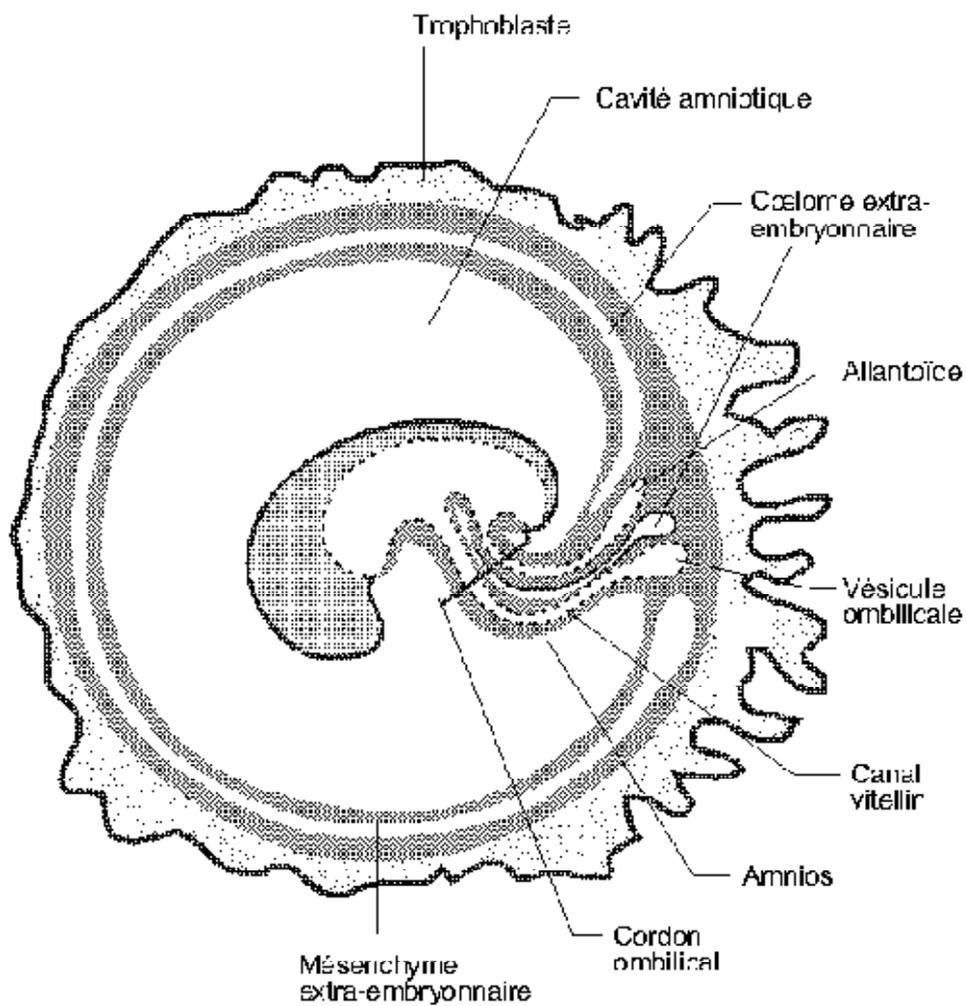
2 Formation de la blastula. (*Embryologie humaine*, F Encha-Razavi et E Escudier, collection « Abrégés de médecine », 2^e éd, 2000, Masson).

Figure 1



4 Mise en place du disque et des cavités embryonnaires. (*Embryologie humaine*, F Encha-Razavi et L Escudier, collection « Abrégés de médecine », 2^e éd. 2006, Masson).

Figure 2



12 Fin de la délimitation. Coupe sagittale. Mise en place du cordon ombilical. (*Embryologie humaine*, F Ercha-Razavi et E Escudier, collection « Abrégés de médecine », 2^e éd, 2002, Masson).

Figure 3

2. L'organogenèse (à partir de la 5ème semaine) :

Etape importante au cours de laquelle s'effectue la formation des différents organes notamment :

- Tube digestif et glandes annexes :

Intestin antérieur, intestin moyen, intestin postérieur.

_Poumon fœtal :

L'étape foetale comporte quatre stades : pseudoglandulaire, canaliculaire, sacculaire, alvéolaire.

- Appareil cardio-vasculaire:

La morphogénèse du cœur s'effectue par deux mécanismes embryologiques différents (vasculogénèse et angiogénèse).

_Rein fœtal

Comporte la formation du rein définitive mais également la différenciation des voies urinaires.

- Appareils génitaux:

La différenciation de l'appareil génital survient de la troisième à la 12ème semaine.

_Développement du système nerveux central:

Le système nerveux central se différencie à partir d'un épaissement dorsal de l'ectoderme qui, sous l'influence inductrice de la corde et du mésoblaste para axial, donne naissance à la plaque neurale. Dès le 25ème jour, la partie rostrale du tube neural se segmente en trois renflements : le prosencéphale, le mésencéphale, et le rhombencéphale.

A partir de la 5ème semaine, le prosencéphale se divise en télencéphale et diencephale, et le rhombencéphale en métencéphale et myélocéphale, le mésencéphale ne se divisant pas, ils se forment donc 5 vésicules cérébrales secondaires.

3. La morphogénèse :

L'organogénèse s'accompagne du façonnement de l'aspect extérieur de l'embryon qui acquiert les caractéristiques humaines à partir de la huitième SD. L'aspect extérieur de l'embryon présente des marqueurs précis qui ont permis la distinction de 23 stades embryonnaires, décrits sous le nom de « stades Carnegie ». La période foetale, qui va du début de la neuvième SD à la naissance, est caractérisée par une croissance rapide de poids, de taille et des modifications de proportions des différents segments du corps (tête, tronc, membres). Le fœtus se recouvre d'un fin duvet, le lanugo, sa peau est fine et rougeâtre, il a un aspect ridé en raison de la rareté du panicule adipeux. Près du terme, la peau se couvre d'une substance blanchâtre, le vernix caseosa, produite par les glandes sébacées (rôle protecteur).

B. LES MALFORMATIONS CONGENITALES:

1) DEFINITION :

Pour l'OMS (2), on appelle malformation congénitale toute anomalie macroscopique présente à la naissance même si elle n'est pas immédiatement reconnue. Les malformations congénitales répondent à des anomalies de développement survenant principalement pendant la période d'organogénèse mais peuvent aussi se produire dès la fécondation (transmise par un des gamètes) ou lors des premières divisions cellulaires.

2- ETHIOPATHOGENIES

Malgré leur fréquence, les causes profondes de la plupart des anomalies congénitales restent mystérieuses. D'après les estimations, de 15 % à 25 % de toutes les anomalies congénitales sont dues à des mutations génétiques reconnues (chromosomes ou gènes uniques), de 8 % à 12 % à des facteurs environnementaux (agents tératogènes

ou facteurs de risque maternels) et de 20 % à 25 % à une hérédité multifactorielle. De 40 % à 60 % des anomalies restent inexplicables. (4,5)

Une malformation congénitale découle de facteurs endogènes, exogènes et les agressions multifactorielles pouvant s'exprimer à trois périodes différentes :

2-1 Avant la conception : (mutation génétique)

L'agent tératogène sera responsable d'une mutation génétique, mutation qui sera transmise à la descendance par la loi de l'hérédité Mendélienne.

La génopathie peut être autosomique ou gonosomique, récessive ou dominante.

Ces pathologies sont aux nombres de 1880 dans le catalogue de KUSICK VA MC (3).

a) Hérédité autosomique dominante :

Dans ce mode de transmission les hétérozygotes sont atteints.

Un sujet malade épousant une personne saine à un risque sur deux d'avoir à chaque naissance un enfant malade.

Un sujet malade a toujours un de ses parents malade : les arbres généalogiques ont un aspect vertical, les malades s'échelonnant en hauteur puisque la maladie est transmise directement du père ou de la mère à son enfant d'où l'appellation « hérédité verticale ».

Lorsque les parents du malade sont indemnes, il s'agit probablement d'une mutation de novo.

Deux remarques capitales doivent être faites, une génération peut paraître épargnée : il s'agit d'un défaut de pénétrance. La malformation peut varier d'une génération à l'autre .Exemple : achondroplasie.

Schéma 1 : Hérédité autosomique dominante

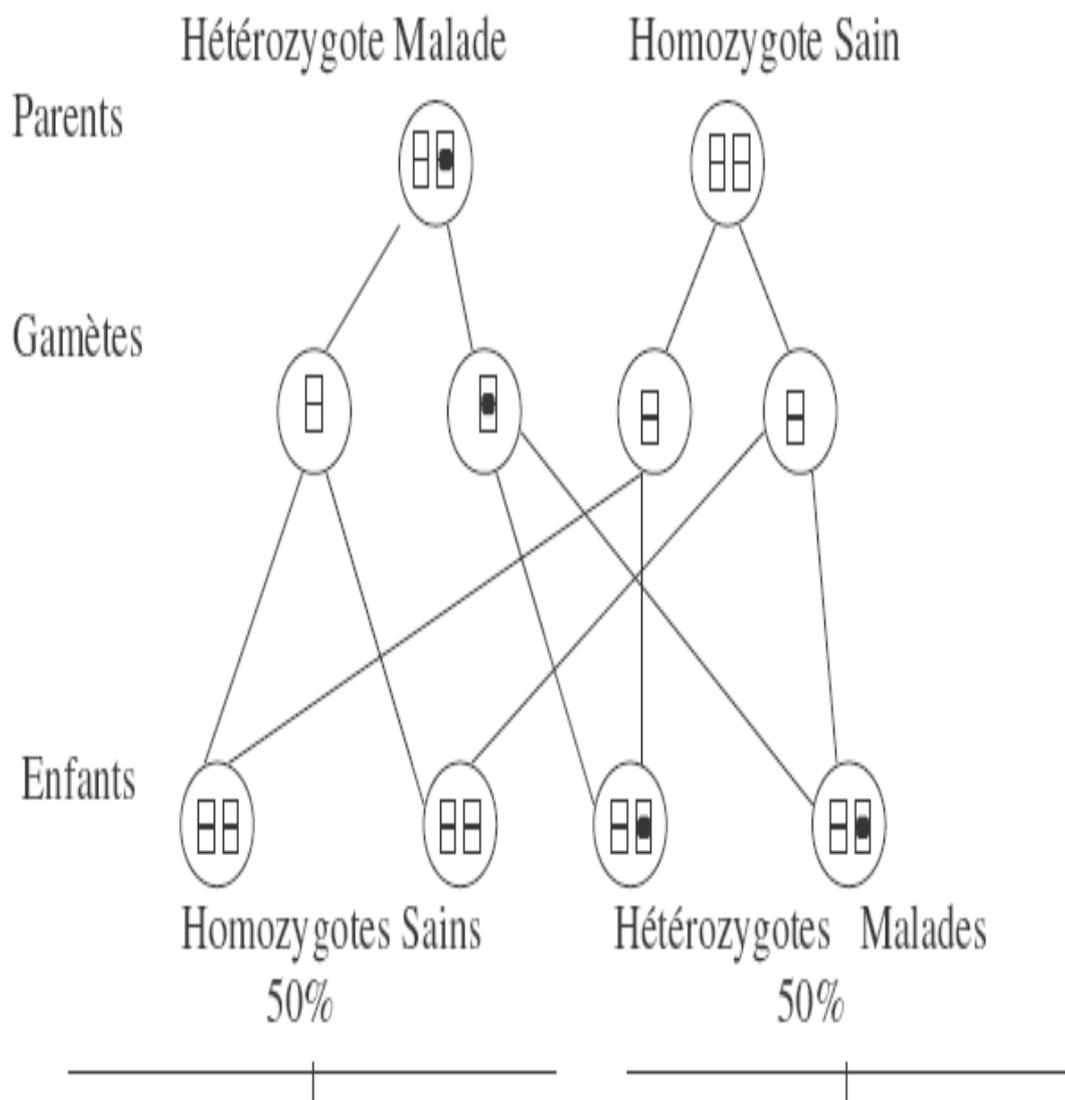


Schéma 1 : Hérédité autosomique dominante

b-Hérédité autosomique récessive :

Dans ce mode de transmission, les hétérozygotes sont apparemment sains.

L'union de deux hétérozygotes porteurs de la tare entraîne la naissance d'un enfant homozygote malade (25%), de deux enfants porteurs de la tare mais sains (50%) et d'un enfant homozygote sain (25%).

Les arbres généalogiques ont un aspect horizontal, les malades se disposant en largeur et non en hauteur comme dans l'hérédité dominante d'où l'appellation « d'hérédité horizontale ».

C'est dans ce mode de transmission que la consanguinité des parents joue un grand rôle. Exemple : nanisme diastrophique, mucovicirose ,certaines formes de microcéphalie.

Schéma 2 : Hérédité autosomique récessive

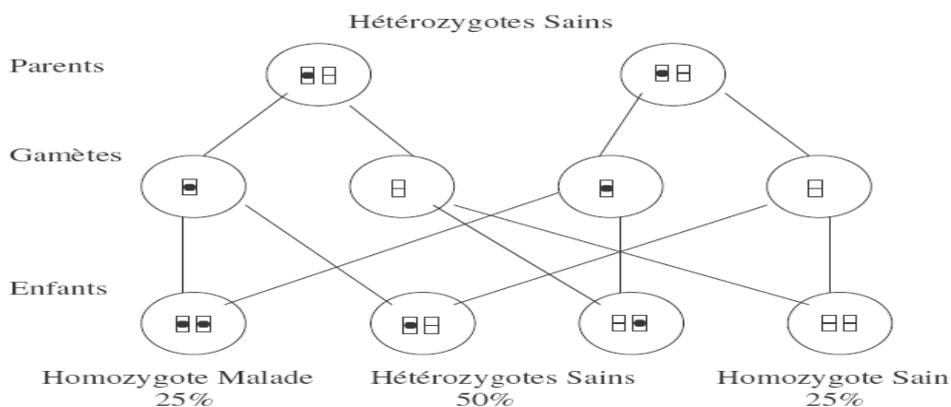


Schéma 2 : Hérédité autosomique récessive

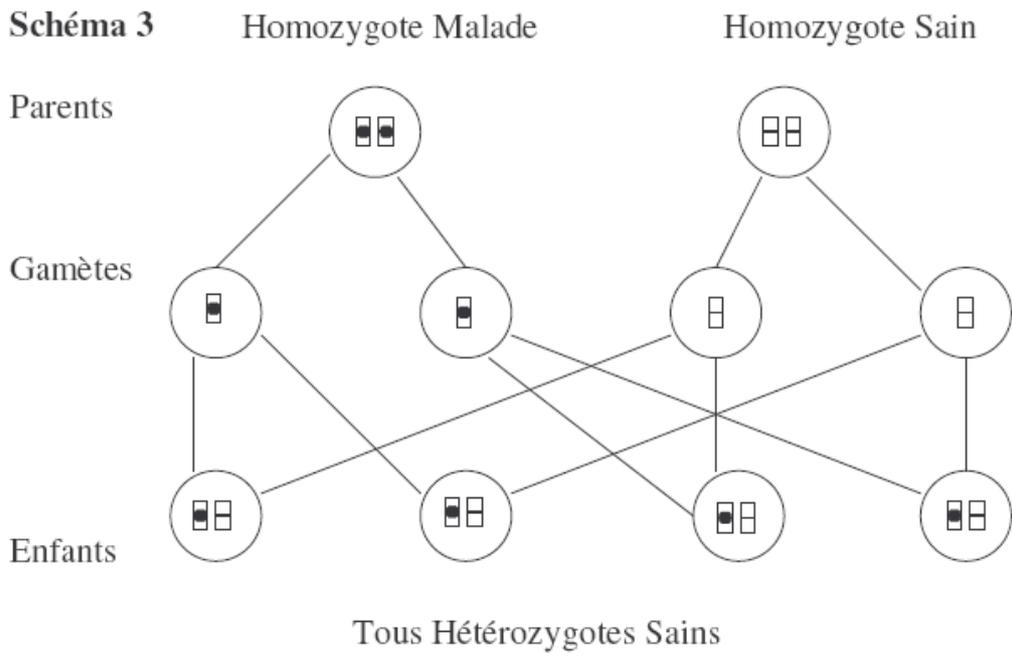
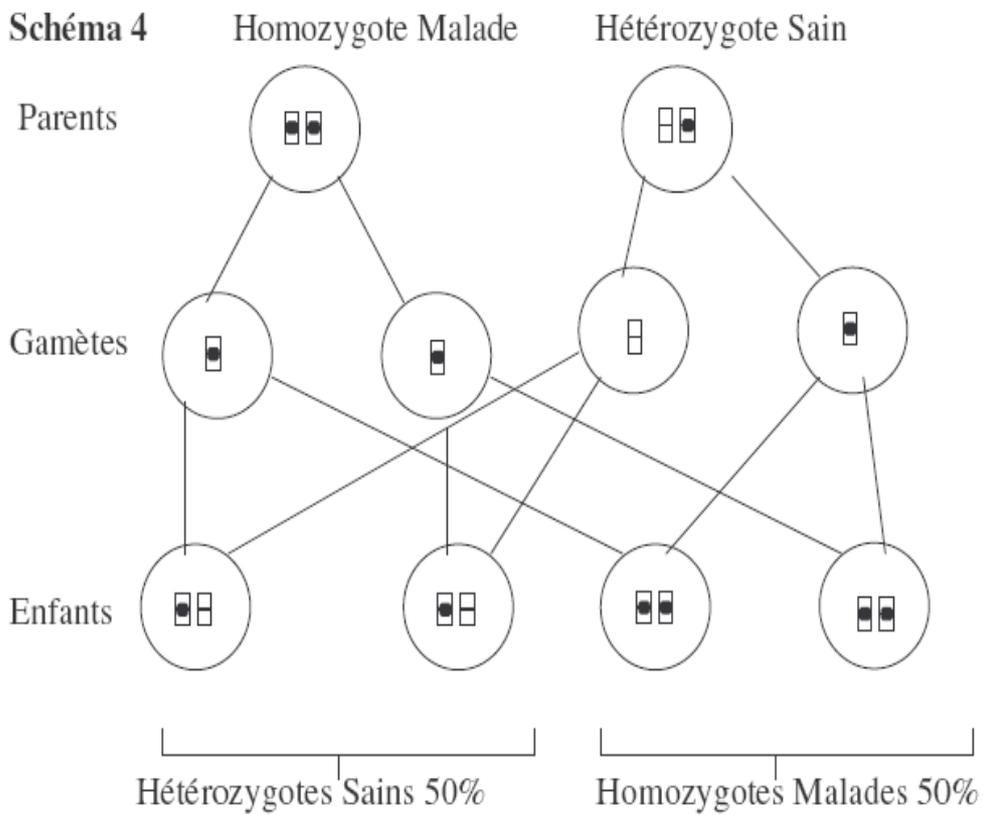


Schéma 4 Homozygote Malade Hétérozygote Sain



Schémas 3 et 4 Hérité autosomique récessive (suite)

c) Hérédité gonosomique

✓ Hérédité liée au chromosome X : elle est le plus souvent récessive.

Les maladies liées à ce mode de transmission sont fréquentes et graves.

Ex : syndrome du chromosome X fragile.

Quand la femme porteuse d'une tare épouse un homme normal, la moitié des garçons sera atteinte et l'autre saine. La moitié des filles sera conductrice et l'autre saine

Schéma 5 : Hérédité gonosomique récessive

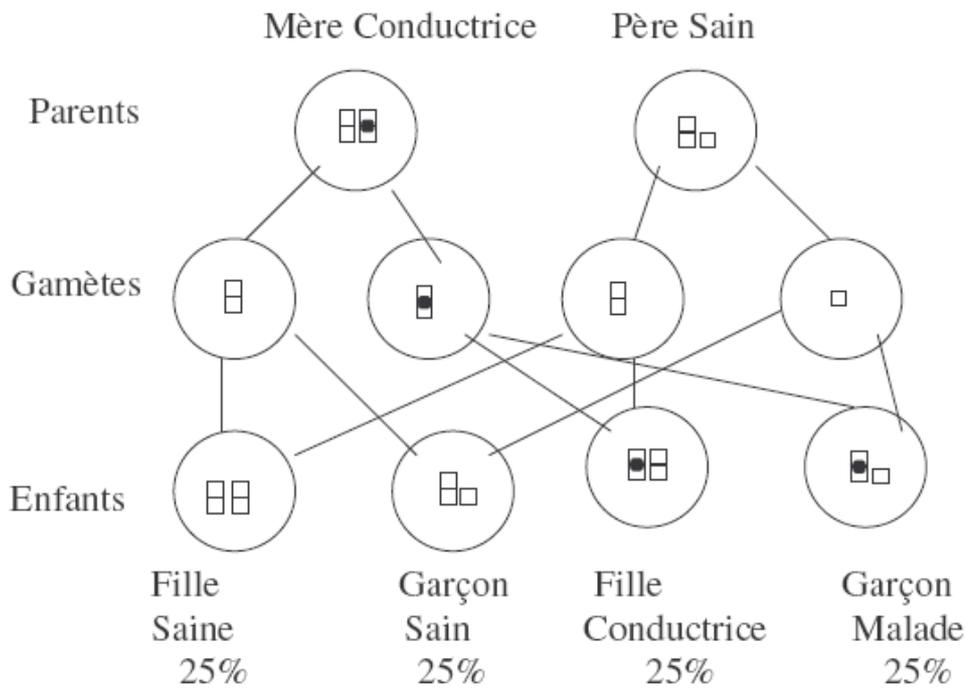


Schéma 5 : Hérédité gonosomique récessive

L'union d'un homme malade et d'une femme saine aboutit à des garçons Sains puisqu'ils auront tous reçus le chromosome Y normal de leur père et le chromosome X venant de la mère. Quant aux filles, elles seront toutes conductrices.

Schéma 6 : Hérité gonosomique récessive (suite)

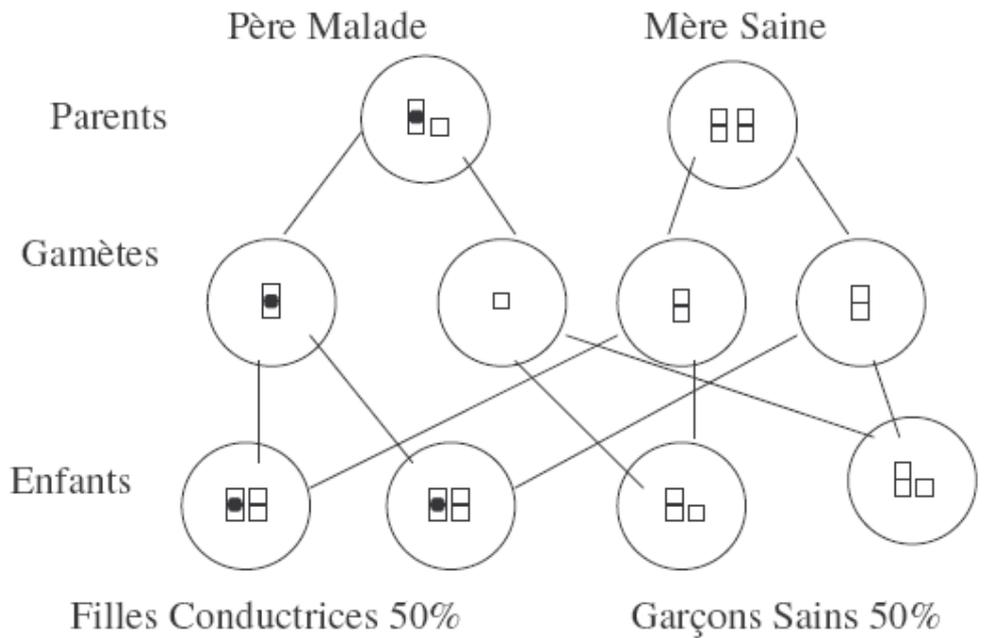


Schéma 6 : Hérité gonosomique récessive (suite)

✓ Hérité liée au chromosome Y : les gènes portés par la portion impair du chromosome Y se manifeste uniquement chez le garçon. Elle est très rare.

2-2 Au moment de la conception : (aberration chromosomique)

L'agent tératogène va provoquer une mutation chromosomique encore appelée aberration chromosomique.

Les anomalies les plus rencontrées correspondent soit à la présence d'un chromosome supplémentaire (cas des trisomies), soit à la perte d'un chromosome (monosomie), ou d'une partie du chromosome (délétion chromosomique), ou au transfert et accolement d'un chromosome sur un autre (translocation chromosomique). Ces anomalies surviennent soit au cours de la gamétogenèse, soit après la fécondation.

Les troubles atteignent en priorité l'appareil le plus complexe de l'homme, en l'occurrence, le système nerveux central. Le retard mental étant le dénominateur commun à toutes ces affections.

a- Les trisomies :

- ∅ La trisomie 21 : est la plus fréquente des aberrations chromosomiques, 1 sur 600 naissances en moyenne (4).

Le mongolisme a été décrit il y a plus d'un siècle ce n'est qu'en 1959 que Le Jeune, Turpin et Gauthier ont montré qu'il est dû à la trisomie 21.

- ∅ La trisomie 18 : décrit en 1960 par Edwards, s'accompagne d'un ensemble de dysmorphie caractéristique.

- ∅ autres : trisomie 13,5,9..... : plus rare.

b- La monosomie : aucune monosomie autosomique n'est compatible avec la vie.

c- La translocation chromosomique

2-3 Après la conception : (embryofoetopathie malformative).

Pour comprendre les malformations il est important de savoir que la production de ces malformations par un agent tératogène dépend du moment précis de son action, de la constitution génétique de l'embryon, de l'état physiologique ou pathologique de la mère.

- Influence du stade du développement, l'oeuf humain passe par trois stades évolutifs :

- ✓ Stade 1 (segmentation) : Relativement court, ce stade ne dure que 13 jours. période correspond à « une période d'embryotoxicité maximale ».

- ✓ Stade 2 (période embryonnaire) : du 13^e au 56^e jour, c'est la période où se produit la malformation proprement dite. Après la mise en place des feuillets, l'embryon passe par une période de morphogenèse rapide qui aboutit à l'édification de la majorité des organes. On sait en effet que les différentes étapes de l'organogenèse se déroulent selon une chronologie immuable et bien précise. Ces transformations

sont le fait de mécanismes inducteurs complexes et fragiles qui peuvent être facilement perturbés. « c'est la période de sensibilité tératogène maximale ».

✓ Stade 3 (période foetale) la morphogenèse est terminée pour l'essentiel des organes bien que l'organisation du système nerveux central se poursuive, ainsi que celle des organes génitaux et des dents.

- Influence de la constitution génétique et la sensibilité de l'embryon :

Le facteur génétique est aussi très important à considérer lorsqu'on parle de tératogénèse exogène. L'action des facteurs tératogènes est très variable selon l'espèce animale considérée : la thalidomide qui est tératogène pour l'homme et le singe, ne l'est pas pour le chat bien qu'à l'intérieur d'une même espèce l'effet obtenu est variable selon la souche (4)

- Influence des facteurs maternels :

✓ Conditions physiologiques : des observations expérimentales étayées par des données cliniques montrent que les risques de malformations sont plus grandes chez des sujets très jeunes et plus encore chez les sujets âgés.

En ce qui concerne l'état nutritionnel, ce sont surtout les déficiences en vitamines, en substances minérales et en acides aminés essentiels qui se sont avérés capables de perturber la reproduction chez différentes espèces.

✓ Conditions pathologiques : différentes maladies en particulier les affections chroniques et les maladies métaboliques (diabète, HTA) constituent des facteurs favorisant l'apparition des malformations. On ne connaît pas les raisons profondes impliquées dans l'augmentation des malformations.

✓ Influence des causes exogènes : les facteurs tératogènes sont nombreux et de nature différente :

Agents Physiques : les rayonnements ionisants déterminent chez l'embryon humain des malformations.

L'action tératogène des rayons x est connue depuis Zapper en 1927. Ils furent ainsi les premiers agents tératogènes connus chez l'homme.

La susceptibilité à l'action tératogène des rayons x est maximum pendant les deux premiers mois de la grossesse, c'est surtout le cerveau et l'œil qui sont touchés. Les malformations les plus fréquentes sont la microcéphalie, l'anencéphalie, la Spina Bifida, la microphthalmie et l'atrophie optique. Certains éléments radioactifs sont très dangereux pour le fœtus. Il s'agit en l'occurrence de l'iode 131 et du phosphore 32 (4)

Agents Chimiques : Les substances industrielles (mercure), les stupéfiants (cocaïne), l'alcool sont incriminés dans la survenue des malformations embryonnaires. Il s'agit en l'occurrence des atteintes génito-urinaires, squelettiques et neurologiques (1, 4, 5).

Agents Viraux et parasitaires : la rubéole, les infections à cytomégalo virus, l'herpès virus, la toxoplasmose sont incriminés dans la survenue des malformations embryonnaires. Il s'agit en l'occurrence des atteintes oculaires, cardiaques, articulaires et nerveuses (1, 5).

Agents Médicamenteux :

- Les médicaments du système nerveux central (thalidomide),
- les antitumoraux (l'aminoptérine),
- les anticoagulants (warfarine),
- les antipaludéens (quinine),
- les antibiotiques (métronidazole et l'éthionamide),
- les antidiabétiques (biguanide et sulfamide).

Il s'agit en l'occurrence des atteintes digestives, squelettiques et neurologiques (1).

C) PROTOCOLE DE DIAGNOSTIC ANTENATAL DES

MALFORAMTIONS:

Le diagnostic anténatal associe des examens complémentaires demandés :

- Pour certains, en routine pour toutes les grossesses.
- Pour d'autres, de façon ciblée quand un risque ou une pathologie sont mis en évidence.

La clef de voûte du diagnostic anténatal est l'interrogatoire médical qui permet de découvrir la plupart des situations à risques.

Il s'appuie sur des examens habituels, l'échographie et les dosages biologiques, mais également sur des examens moins usuels comme la recherche de biologie moléculaire chez les parents, les prélèvements foetaux, la foetoscopie, l'IRM ou le scanner osseux.

1 : L'interrogatoire médical

L'idéal serait que l'interrogatoire médical ait été bien avancé au stade préconceptionnel, mais il faut reconnaître que dans bien des cas il n'est réalisé ou complété qu'à l'occasion de la première consultation en début de grossesse.

Son but est d'établir les facteurs de risque de la grossesse afin de proposer des prises en charges adaptées à chaque femme et à son niveau de risque :

- Le risque génétique

L'existence d'une maladie génétique dans la famille de l'un des deux parents, ou la notion de consanguinité, méritent que le couple soit adressé à une consultation de génétique.

- Le risque de malformation

Il peut reposer sur la notion d'antécédents familiaux, mais aussi sur la notion d'une malformation dans la fratrie.

Il peut reposer également sur des pathologies maternelles (diabète, épilepsie..), la prise de médicaments tératogènes ou l'exposition à un toxique ou une irradiation.

2 : Moyens d'imagerie :

2-1 Echographie obstetricale (6)

2.1.1 : Echographies systématiques :

Un consensus (7) s'est fait au minimum de 3 échographies systématiques au cours de la grossesse :

a. eho T1 : à programmer entre 11SA+6J et 14 SA :

Au cours du 1er trimestre, l'échographie permet une étude biométrique qui associe de façon systématique, à la mesure de la longueur craniocaudale et de la clarté nucale, la mesure du diamètre bipariétal, du périmètre abdominal et de la diaphyse fémorale. Des calculs de rapports entre les mesures sont plus rarement effectués. L'anatomie de l'embryon commence à être correctement étudiée dès 12 SA et encore mieux à 13 SA (96 à 98 % contre 75 % à 11 SA) sous réserve de bénéficier d'un matériel correct (sonde de haute fréquence) et de disposer de temps, ce qui permettra à l'embryon, en bougeant, de dégager certaines régions non visibles au début de l'examen.

La voie vaginale améliore la qualité de l'image mais ne permet pas toujours une étude complète. L'association voie vaginale-voie abdominale peut être nécessaire.

La liste des malformations dépistées au premier trimestre de grossesse augmente sans cesse. (8)

L'examen morphologique à cet âge doit comporter :

- l'étude du pôle céphalique avec le repérage de l'écho médian, témoin de la faux du cerveau. A ce stade, les deux hémisphères cérébraux sont visibles, occupés en grande partie par les ventricules comblés par les plexus

choroïdes, les thalami, les pédoncules cérébraux et la fosse postérieure sont également visualisables.

- la face est étudiée, les orbites et les cristallins étant visibles à partir de 11 SA.
- l'activité cardiaque et la position du cœur à gauche dans le thorax sont vérifiées.
- L'estomac à gauche, la vessie et les deux reins sont présents.
- l'examen des quatre membres, comportant chacun trois segments.

La mesure de l'épaisseur de la nuque doit être réalisée à ce terme, entre 11 et 13 SA + 6j sur un embryon mesurant entre 45 et 84 mm. La technique de mesure est déterminée selon des critères précis et fait l'objet de contrôle de qualité.

L'échec du dépistage des anomalies vient de la petite taille de certaines d'entre elles (dysraphie spinale par exemple, d'un certain nombre de cardiopathies (malpositions des gros vaisseaux), d'anomalies de la face et naturellement d'anomalies d'apparition plus tardive (ventriculomégalie, hydronéphrose...), ou de structure en voie de formation (corps calleux). (9)

Pour Economidès et dans une population non sélectionnée, 78,6 % des malformations diagnostiquées en période anténatale le sont au premier trimestre, la combinaison première et deuxième trimestres permettant 82,3 % de diagnostic.

Pour Hernadi, également dans une population à bas risque, 54,6 % des malformations retrouvées à la naissance sont diagnostiquées au premier trimestre, 68,7 % au second et 84,3 % au troisième.

b) Echo t2 : Deuxième échographie à programmer vers 22 – 23 SA.

Cet examen comporte l'estimation de la croissance fœtale ,la réalisation d'un examen morphologique complet et l'appréciation de l'environnement fœtale(cordon ,liquide amniotique et placenta).

L'examen morphologique doit être complet, systématique et répété si la position fœtale n'est pas favorable.

Pôle cephalique :

L'étude intéresse le contenant et le contenu de la boîte crânienne ,c'est-à-dire les contours osseux et les structures cérébrales.

Ø Contours osseux :

L'examen des contours osseux étudie d'une part les sutures et d'autre part une éventuelle déformabilité anormale de la boîte crânienne.

Les sutures sont étudiées sur les coupes axiales et frontales pour l'étude de la suture métopique. La non visualisation de ces sutures doit faire suspecter une craniosténose et impose un examen attentif des structures cérébrales et du squelette. La minéralisation de la boîte crânienne doit être également appréciée .

Ø Structures cérébrales :

La coupe de référence passe par un plan axial juste sous la coupe du BIP pour intéresser la fosse postérieure. L'examen systématique intéresse différents secteurs qui sont les structures de la ligne médiane, la fosse postérieure ,les cavités ventriculaires et la gyration.

Face :

L'examen de la face intéresse les globes oculaires, les narines et la bouche.

Les globes oculaires sont anéchogènes, mesurant environ 9 mm de diamètre à 22SA. La distance interorbitaire est mesurée.

Une coupe tangentielle du bas du visage est nécessaire pour l'examen des narines et de la lèvre supérieure. Enfin l'étude du profil en coupe sagittale stricte permet

d'apprécier la minéralisation des os propre du nez, la position de la langue, un éventuel recul de menton et l'angle globale frontomentonnier.

Rachis

Le rachis est examiné à la fois en coupe sagittale et axiale. La coupe sagittale va permettre l'analyse du « double rail » vertébral et son parallélisme, l'intégrité du plan cutané et la présence du cône médullaire. La coupe axiale se fait de haut en bas du rachis, permettant ainsi le balayage de chaque arc vertébrale. Une vertèbre normale est visualisée sous forme d'un V inversé.

Abdomen

L'intégrité de la paroi abdominale est vérifiée sur une coupe sagittale avec un balayage latéral de droite à gauche. Les interfaces diaphragmatiques sont également examinées sur un balayage sagittal, séparant le thorax de l'abdomen.

L'estomac est constamment visualisée, son absence à plusieurs examens successifs et prolongés doit faire suspecter une pathologie trachéo-oesophagienne.

Le foie est repérée à droite, les veines sushépatiques sont présentes au nombre de trois. La vésicule biliaire, à droite de la veine ombilicale. La rate présente à gauche en arrière de l'estomac. Les anses digestifs forment un amas isoéchogène hétérogène, à gauche de l'abdomen. Les deux reins sont individualisés. Enfin, la région pubienne, la vessie est toujours présente, anéchogène.

Cœur

Il est visualisé dans l'hémithorax gauche, entouré par les deux masses pulmonaires.

Étude détaillée de verons préciser en gros les 4 cavités, le croisement des gros vaisseaux de la base et repérage de l'aorte et du tronc pulmonaire.

Membres

Les membres sont visualisés comportant chacun trois segments.leur analyse doit interesser les os longs, les extrimités, les mouvements et l'angulation des extrimités par rapport aux autres segments des membres essentiellement pour les pieds.

Organes génitaux externes :

L'anatomie des organes genitaux externes est virifiée.

Chez le fœtus de sexe femin, les deux grandes lèvres sont presentes, séparées par les deux petites lèvres.Le vagin et l'uterus sont plus facilement identifiables au 3 trimestre.

Chez le fœtus de sexe masculin, le pénis et les bourses sont présents.La position du meat uretral est repérable.

Compte rendu du comité technique d'échographie :

Dix clichés composés de :

- Une coupe axiale du pole cephalique avec la mesure du BIP et du PC.
- Une coupe transversale de l'abdomen passant par l'estomac avec mesure du perimetre abdominal.
- Une mesure de femur.
- Une coupe sagitale droite pour la coupole diaphragmatique droite .
- Une coupe sagitale gauche pour la coupole diaphragmatique gauche.
- Les 4 cavités cardiaques.
- Coupe du cœur avec enroulement de l'artère pulmonaire autour de la racine de l'aorte.
- Coupe transverse de l'abdomen passant par les deux reins.
- Coupe sagitale du rachis.
- Coupe tangentielle de la face avec visualisation des narines et de la levre superieure.

c. Troisième échographie à programmer vers 32 - 33 SA..

Elle permet de vérifier la biométrie foetale, la position foetale, la position du placenta, la quantité de liquide amniotique, la morphologie fœtale dans la limite des conditions techniques, centrée sur l'évolution des principaux organes : cerveau, coeur, système urinaire, intestin, poumons. Certaines pathologies peuvent apparaître tardivement, comme les uropathies ou certaines malformations cardiaques, révélées simplement sur T3.

2.1.2 Modes volumiques échographiques 3D/4D (48)

En dehors du mode dit de surface, les développements récents de la technologie échographique 3D/4D ont permis d'apporter un certain nombre de progrès en matière d'imagerie foetale par ultrasons. La première application de ces modes 3D a été représentée par le mode surface appliqué à l'étude de la face. Sur le plan de l'approche diagnostique pure, il faut avouer que cet outil est tout au plus susceptible d'apporter une représentation en 3 dimensions d'éléments qui dans la majorité des cas auront été suspectés par l'échographie 2D conventionnelle.

Plus intéressant sont les modes d'acquisition de volume qui permettront grâce à un post-traitement informatique de travailler en coupes épaisses (mode VCI-A), en mode multi-plans, en mode tomographique (*Tomographic Ultrasound Imaging, TIU*), en mode spatio-temporel de la corrélation d'image (*Spatio-Temporal Image Corelation, STIC*).

Le mode VCI permet l'acquisition de coupes épaisses (l'épaisseur de 3, 5 ou 10 mm étant choisie par l'opérateur). La sonde 4D réalise l'acquisition de plusieurs plans de coupes adjacents pour rendre une image dont le lissage et le contraste sont accrus.

2.1.3 Apport de l'examen doppler : (48)

Dans le cadre malformatif, le Doppler couleur et surtout le Doppler énergie (permettant de s'affranchir des problèmes liés à l'angle insonation du faisceau ultrasonore) permettent dans un certain nombre de cas de compléter l'analyse anatomique. C'est le cas, à titre d'exemple, pour la visualisation de l'artère péricalleuse dont le trajet, dans les cas d'agénésie calleuse, sera anormal. Le Doppler couleur en flux lent pourra permettre de compléter l'étude anatomique des cas de fente labiale. Dans cette situation, l'exploration échographique reste assez peu sensible pour l'évaluation d'une fente palatine associée. Un examen couplé en mode couleur pourra mettre en évidence une fuite de fluide vers les fosses nasales en cas de fente palatine associée. Dans les cas d'anomalie de la verge (verge courte et/ou coucée) l'étude en mode couleur en flux lent, au moment de la miction foetale, pourra permettre de mieux localiser la zone d'abouchement de l'urètre. Dans les cas de pathologie pulmonaire se présentant sous la forme d'une zone de parenchyme pulmonaire hyperéchogène, c'est la mise en évidence d'une afférence artérielle systémique qui permettra de distinguer une séquestration pulmonaire d'une malformation adénomatoïde du poumon dans une forme micro-vésiculaire (type III).

Enfin, le codage couleur est essentiel pour l'exploration de toutes les malformations vascularisées (rapport anatomique avec les vaisseaux de voisinage, étude de la richesse de la vascularisation, mise en évidence d'un effet shunt avec artérialisation des flux veineux de retour).

2.2 :L'imagerie par résonance magnétique :

Même si l'échographie reste la technique de référence pour étudier le développement foetal normal et pathologique, l'IRM foetale voit progressivement ses indications s'élargir grâce aux séquences rapides, permettant de réduire les artefacts de

mouvement avec des images de meilleure qualité, sans risque démontré pour le fœtus du fait de l'absence de radiations ionisantes. (49,50)

L'IRM présente de nombreux avantages par rapport à l'échographie, notamment une excellente résolution en contraste ainsi que des images plus didactiques pour le clinicien. Elle permet d'obtenir des images de qualité quelles que soit la position fœtale, la paroi maternelle et la quantité de liquide amniotique, ce qui est particulièrement intéressant en cas d'anamnios. Par ailleurs, l'analyse du signal permet de caractériser les images (sang, liquide, méconium). La biométrie est plus facile et reproductible, en particulier le calcul des volumes (tumeurs, hypoplasie pulmonaire). Initialement réalisée pour l'étude du cerveau, l'IRM permet couramment aujourd'hui d'explorer les anomalies du volume pulmonaire, les tumeurs et s'étend progressivement aux anomalies de l'appareil digestif et urinaire.

D'autres applications commencent à apparaître du fait de l'évolution technique de l'imagerie telle l'IRM cardiaque.

Les indications classiques DE L'IRM :

IRM CEREBRALE :

-Les dilatations ventriculaires modérées et isolées (> 12 mm) à caryotype normal selon la conférence de consensus (2004).

-Les malformations cérébrales (par exemple agénésie du corps calleux, anomalies de giration).

-Les anomalies de la biométrie cérébrale (microcéphalie, macrocrânie) .

-La découverte échographique d'une anomalie d'échostructure du parenchyme cérébral.

-Les grossesses gémellaires monochoriales après coagulation laser ou mort d'un jumeau.

-Les cas de séroconversion (toxoplasmose, CMV).

-La sclérose tubéreuse de Bourneville en précisant que même si la sensibilité de l'IRM est supérieure à l'échographie, elle méconnaît fréquemment les hamartomes corticaux et les nodules sous épendymaires, et ce d'autant qu'elle est réalisée précocement.

-Les anomalies de la fosse postérieure (anomalies kystiques type Dandy Walker, suspicion d'agénésie ou d'hypoplasie vermienne).

b. IRM thoracique :

-Les processus expansifs intrathoraciques: hernie diaphragmatique (54), malformations kystiques volumineuses.

-L'anamnios par rupture très précoce des membranes, les pathologies rénales.

-Les petites cages thoraciques (chondrodysplasies).

c. IRM et tumeurs :

Elles concernent toutes les tumeurs foetales à partir d'un certain volume (après 25 semaines d'aménorrhée), voire en pré-partum immédiat pour orienter la conduite à tenir obstétricale (tumeurs cervicales avec risque de compression des voies aériennes supérieures permettant de prévoir si nécessaire une EXIT [Ex-utero intrapartum treatment] procédure). (56)

2.3) Examen du squelette foetal par Scanner multibarrettes :(48)

L'intérêt de l'étude des pièces osseuses du squelette foetal dans l'évaluation prénatale des ostéochondrodysplasie est connu depuis longtemps. L'étude du contenu utérin est souvent fastidieuse, nécessitant de réaliser plusieurs incidences et se trouve souvent limitée dans son interprétation en particulier en raison de phénomènes de superposition des pièces osseuses. La reconstruction 3D du squelette foetal après acquisition par scanner multibarrettes a indéniablement contribué à augmenter la pertinence de l'étude de la morphologie des pièces osseuses. Cet examen globalement moins irradiant pour le fœtus permet une étude plus précise qu'en échographie du

rachis, des côtes, du bassin et des os longs dès 26-28 SA. Précisons cependant que cet examen ne permet pas une étude précise des phalanges.

3 : LES TECHNIQUES CYTOGENETIQUES ET BIOLOGIQUES :

3.1 : LES TECHNIQUES DE PRELEVEMENT :(72)

La décision de réaliser un prélèvement foetal doit être étudiée au cas par cas et tient compte de l'analyse du rapport bénéfice risque. Le choix de la technique dépend essentiellement de deux éléments : l'indication et le terme.

Ces prélèvements sont idéalement précédés d'une consultation spécifique de discussion et d'information où est obtenu le consentement écrit de la patiente. Les documents concernant la carte de groupe sanguin, la recherche des agglutinines irrégulières récentes et les sérologies — toxoplasmose, rubéole, hépatite B, hépatite C, VIH, CMV — peuvent être vérifiés à cette occasion. Tous ces gestes sont effectués sous échoguidage : les prélèvements sous foetoscopie ne sont plus d'actualité.

3.1.1 l'amniocentèse :

ü Principe et techniques :

Le prélèvement de liquide amniotique par voie abdominale est le plus ancien et le plus courant des prélèvements foetaux. L'indication la plus fréquente est la détermination du caryotype foetal. La recherche orientée en génétique moléculaire, le bilan de contamination foetale de maladies infectieuses et l'étude biochimique du liquide amniotique sur signes d'appel échographiques, représentent les autres principales indications.

Le terme classique de sa réalisation se situe entre 15 et 17 SA. L'amniocentèse est possible avant ce terme, dès 11-12 SA, mais le risque de fausse couche après amniocentèse précoce semble majoré, en partie du fait de la fréquence du non accolement de l'amnios au chorion à ces stades de la grossesse.

Il n'y a pas de limite « supérieure » : le prélèvement peut être pratiqué en fin de grossesse, mais le rapport entre le volume foetal et le volume de liquide amniotique est moins favorable à partir du troisième trimestre. La prémédication, l'anesthésie locale ou la prescription de tocolytiques ne sont pas nécessaires, mais peuvent se discuter au cas par cas. Les patientes ne sont pas à jeun. Une échographie morphologique, aussi détaillée que possible, précède le prélèvement, en particulier pour ne pas méconnaître une indication à élargir les recherches à effectuer dans le liquide amniotique.

La technique est simple : « free hand technique ». On procède à une large désinfection de la peau — par exemple à l'alcool iodé. L'échographie permet de repérer une citerne liquidienne à distance du foetus et si possible du placenta.

Généralement, un opérateur se concentre sur l'échoguidage et un deuxième intervenant fait le prélèvement. Pour d'autres, le même opérateur tient d'une main la sonde et de l'autre l'aiguille et demande à un aide d'aspirer le liquide. L'aiguille est de type ponction lombaire, diamètre : 0,9 mm (20 gauge), longueur : 9 cm. La ponction est un geste rapide, sous contrôle échographique permanent.

Lorsque la pointe est visualisée dans la cavité amniotique, une seringue est adaptée à l'aiguille pour aspirer le liquide amniotique (en moyenne 20 ml).

L'adaptation correcte de la seringue avant l'aspiration permet d'éviter d'aspirer de l'air et donc des manoeuvres inutiles de purge. Le retrait de l'aiguille est également un geste rapide et d'autant moins douloureux qu'il est effectué après avoir lâché l'aiguille pour qu'elle indique l'axe du retrait. La rigueur dans les précautions d'asepsie est capitale ; en revanche, l'utilisation d'un sac stérile pour la sonde d'échographie et de gel stérile ne nous paraît pas indispensable. Les complications infectieuses (exceptionnelles mais parfois dramatiques) sont en réalité le fait de la contamination de la cavité utérine par une aiguille qui a traversé le tube digestif. La plus grande attention est donc portée à éviter la moindre interposition digestive sur le trajet de l'aiguille. Il faut savoir reporter le prélèvement au moindre doute. Le report de la ponction est également à envisager

lorsque le contexte n'est pas favorable : agitation maternelle, douleurs pelviennes, métrorragies, fièvre ou toux.

L'anamnios n'est pas véritablement une contre-indication mais plutôt une non indication. Le prélèvement de liquide pouvant s'envisager après amnio-infusion, avec cependant un risque important d'échec des cultures cellulaires.

Les ponctions trans-placentaires n'augmentent pas le risque de fausse couche, mais peuvent entraîner des saignements au niveau des vaisseaux de la plaque chorale. Lorsqu'on ne peut pas éviter le placenta, il est donc utile de s'éloigner au maximum de l'insertion du cordon, où la vascularisation est la plus riche. Si le liquide aspiré est teinté de sang on peut jeter le premier ml, s'il reste teinté il faut préciser au laboratoire de cytogénétique le phénotype sexuel s'il s'agit d'un garçon tout risque de contamination par des cellules maternelles pourra être écarté. Il arrive parfois que le foetus vienne secondairement au contact de l'aiguille empêchant ainsi l'aspiration du liquide amniotique. Lorsque le foetus ne s'éloigne pas spontanément, on peut être amené à le mobiliser par des manoeuvres externes douces, à tourner l'aiguille sur elle-même, voire à la retirer. La possibilité de visualiser en permanence la pointe de l'aiguille a considérablement diminué le nombre de blessures foetales, mais des accidents (en particulier cérébraux) sont encore exceptionnellement décrits et incitent à rester très concentré pendant tout le prélèvement. Le retour à domicile est autorisé après une courte période de repos. La patiente est bien informée de l'importance de limiter son activité pendant les 24 h qui suivent le prélèvement et de consulter un médecin au moindre signe d'alerte, en particulier en cas de pertes liquidiennes inhabituelles par le vagin.

Le risque de fausse couche après amniocentèse est estimé dans la littérature entre 0,5 et 1 %.

Dans les équipes spécialisées en médecine foetale il est légèrement inférieur, se situant entre 0,2 et 0,5 %. L'expérience de l'opérateur représentant certainement le

principal facteur de variabilité de ce chiffre. Enfin, des essais d'entraînement sur un simulateur électronique semblent pouvoir être utiles pour diminuer le temps.

3.1.2 Biopsie de trophoblaste (BT):

L'intérêt de la BT est de pouvoir obtenir des résultats de cytogénétique, de génétique moléculaire ou de biochimie, plus tôt dans la grossesse. C'est le cas, entre autres, lorsqu'il existe un risque de récurrence élevé d'une maladie génétique identifiée. Il est alors justifié de ne pas attendre le terme de l'amniocentèse pour un résultat qui serait équivalent. De même, si la clarté nucale foetale est augmentée à l'échographie de 12 SA, le risque d'anomalies du caryotype peut être considéré dans certains cas comme suffisamment élevé pour proposer une BT et obtenir ainsi un résultat avant la fin du premier trimestre. Il faut cependant rester prudent dans cette dernière indication. Les lignées cellulaires étudiées avec une BT sont exclusivement trophoblastiques et de ce fait certaines anomalies très rares, comme la tétrasomie 12 p., peuvent ne pas être révélées—alors que ce diagnostic est accessible à partir des amniocytes.

Le prélèvement est effectué habituellement entre 10 et 13 SA. Dix SA semble être une limite inférieure raisonnable.

En effet, les modifications de la vascularisation foetale observées en foetoscopie au cours d'une BT invitent à ne pas prélever trop tôt dans la grossesse et à retirer l'aiguille dès que possible. En terme d'augmentation du risque de fausse couche, les chiffres de la littérature sont parfois contradictoires, mais globalement superposables avec ceux obtenus après amniocentèse. En revanche, le risque de la BT semble significativement moindre que celui d'une amniocentèse précoce avant 13 SA.

3.1.3 le prélèvement de sang foetal :

Il s'agit d'un geste relativement plus délicat que ceux précédemment décrits et qui nécessite donc un apprentissage plus long. Le taux de complications, directement imputables au PSF, est faible (autour de 1 %) mais légèrement supérieur aux autres prélèvements. Le PSF reste cependant incontournable, à ce jour, dans certaines

indications, comme la suspicion d'anémie foetale, l'exploration de l'hémostase et du système immunitaire, ou pour certaines analyses de cytogénétique. Le site privilégié est, de loin, l'insertion placentaire du cordon car il s'agit d'un point fixe.

La veine ombilicale est classiquement accessible à ce niveau à partir de 18 SA.

Avant cette date, le diamètre de la veine ombilicale rend cet abord vasculaire plus aléatoire. Au cours du deuxième trimestre, le prélèvement est possible en ambulatoire. Un contrôle échographique est effectué 1 h après le prélèvement et, s'il est normal, le retour au domicile est autorisé.

Après 28 SA, les prélèvements sont effectués au cours d'une courte hospitalisation. En effet, en cas de complications immédiates sévères, une extraction foetale en urgence peut être envisagée. Les patientes sont donc hospitalisées la veille du prélèvement. Une consultation avec l'anesthésiste est programmée. Le jour du prélèvement les patientes sont à jeun, perfusées et bénéficient d'une tocolyse à faible dose (par exemple Loxen® 1mg/heure). Une prémédication par benzodiazépine (par exemple 1cp de Tranxène® 5mg) peut être prescrite une heure avant le prélèvement. Nous réalisons les PSF dans la même salle que les amniocentèses, qui sont à proximité du bloc opératoire. Le matériel utilisé est globalement le même que pour une BT. Il diffère par l'utilisation du citrate de sodium dans l'aiguille (à la place de l'héparine) pour ne pas fausser l'étude de l'hémostase foetale. Les règles d'asepsie chirurgicale sont respectées.

Lorsque le placenta est antérieur, le repérage de l'insertion du cordon pose, le plus souvent, peu de problèmes. Lorsqu'il est postérieur, le prélèvement se fait par voie transamniotique. En cas d'interposition du foetus, on peut essayer de le faire bouger par des manoeuvres externes douces. Le temps de l'anesthésie locale permet de repérer le bon axe pour l'aiguille. La ponction se fait également avec une aiguille de type ponction lombaire. L'obtention d'une bonne image échographique est le temps le plus long, la facilité du geste étant directement liée à la qualité de l'échoguidage. Au

moment de l'introduction de l'aiguille, l'image échographique doit être la plus immobile possible. La progression de l'aiguille est suivie en temps réel.

Une petite seringue contenant du citrate de sodium est adaptée dès le départ à l'aiguille, ce qui permet de limiter le risque de coagulation dans l'aiguille et de vérifier que le sang « monte » facilement lorsque la pointe est en place dans la veine ombilicale. Si le sang « monte », la seringue de citrate de sodium est alors remplacée par une seringue « sèche » de 5 ml qui permet de prélever 3–4 ml de sang foetal.

Le sang prélevé est ensuite testé au laboratoire et comparé aux paramètres biologiques maternels pour pouvoir apprécier la pureté du prélèvement. Une contamination par du liquide amniotique est susceptible d'activer la coagulation et de fausser l'étude de l'hémostase foetale.

Lorsque l'insertion placentaire n'est pas accessible, on peut essayer de prélever au niveau d'une boucle libre de cordon.

Le prélèvement est beaucoup plus difficile du fait de la mobilité du cordon et il est alors préférable d'utiliser une aiguille plus fine (22 gauge) qui permet d'avoir un geste plus rapide. Ces aiguilles, très fines, ont cependant deux inconvénients : elles sont plus difficiles à guider du fait de leur moindre rigidité et elles augmentent le risque de coagulation du sang dans l'aiguille car l'aspiration est plus lente.

Trois autres sites de ponction sont envisageables, bien qu'ils soient en pratique très peu utilisés : la ponction intracardiaque, la ponction du cordon au niveau de son insertion foetale et la ponction de la veine ombilicale dans son trajet intra-abdominal foetal. Pour ces derniers les avantages sont l'absence de risque de contamination par du sang maternel et leur faisabilité plus tôt dans la grossesse.

L'inconvénient de la ponction intracardiaque est le risque majeur de plaie cardiaque.

La difficulté des deux dernières, techniquement possibles dès 14 SA, est leur grande dépendance de la position et des mouvements du foetus.

Lorsque le prélèvement est réalisé au cours du troisième trimestre, un enregistrement du RCF est effectué dès le retour de la patiente dans sa chambre. La sortie est autorisée en fin d'après-midi après un dernier contrôle du RCF. Si la mère est de Rhésus négatif, le rhésus foetal est déterminé à cette occasion et une injection d'anti-D est réalisée si nécessaire.

Les risques théoriques de rupture prématurée des membranes et d'infection ovulaire existent mais sont en pratique exceptionnels. La bradycardie foetale et les saignements au niveau du point de ponction ne sont pas rares, mais sans conséquences lorsqu'ils sont de courte durée. Une véritable hémorragie foetale, avec des conséquences dramatiques, est possible, mais n'a été le fait, dans notre expérience, que des foetus atteints de thrombopénies extrêmes ou de maladies de Glanzman. Une évaluation des risques des PSF a montré que la durée du prélèvement était bien corrélée aux complications, ce qui incite clairement à ne pas insister et à savoir reporter un prélèvement si les conditions ne sont pas optimales. Enfin, il a été noté logiquement, que les accidents surviennent plus fréquemment chez les foetus fragiles, malformés ou en hypoxie.

3.1.4 ponctions liquidiennes foetales:

Les collections liquidiennes (kystes, épanchements, masses abdominales anéchogènes) sont accessibles à la ponction échoguidée. Ce geste peut être à la fois diagnostique, par le dosage de l'estradiol pour affirmer l'origine ovarienne d'un kyste, et thérapeutique par la réduction du volume de la masse liquidienne. La position foetale est, dans ces situations, déterminante pour la faisabilité et la simplicité de la ponction. Si l'orientation du foetus n'est pas favorable, il faut essayer de le mobiliser et en cas d'échec attendre qu'il change spontanément de position.

Une anesthésie locale première de la paroi maternelle est effectuée. Il est possible dans certains cas d'anesthésier la paroi foetale dans le même temps. La technique et le matériel sont superposables à ceux de l'amniocentèse. Le geste doit être rapide. Une

prémédication maternelle par une benzodiazépine, qui a l'avantage de séder la mère mais aussi partiellement le foetus, peut être utile.

3.1.5 Biopsie de tissus foetaux :

Les indications sont devenues exceptionnelles du fait du développement de la génétique moléculaire. Dans certaines situations, de plus en plus rares, il faut cependant avoir recours à une biopsie musculaire ou cutanée pour effectuer un diagnostic prénatal. Elles nécessitent la mise en place première d'un trocart, pour permettre le passage d'une pince à biopsie fine.

La biopsie de foie reste également, à ce jour, pour certaines familles conductrices pour le déficit en ornithyl carbamyl transférase, le seul moyen de diagnostic prénatal. La consistance du tissu hépatique autorise le prélèvement à l'aiguille. Il s'agit donc d'une ponction-biopsie plus que d'une biopsie. Le matériel est le même que pour une biopsie de trophoblaste. L'aiguille écho-guidée est introduite au niveau du foie, à distance de la vésicule biliaire, en évitant de pénétrer par la face inférieure hépatique. Des mouvements de va-et-vient sont alors effectués pour ramener quelques mg de tissu hépatique.

À côté de l'anamnèse et de l'imagerie, les prélèvements foetaux représentent un des outils majeurs du diagnostic prénatal. Ces gestes, qui sont globalement très sûrs, méritent néanmoins un apprentissage sérieux et une attention particulière à la qualité du dialogue médecin- patiente.

3.2. LA PLACE DE LA BIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC ANTENATAL (73)

Le diagnostic prénatal repose principalement sur l'anamnèse clinique, les signes échographiques et la biologie. De très nombreuses disciplines sont concernées, qu'il s'agisse du dépistage de la trisomie 21 à partir des marqueurs sériques maternels, de la détection de spina bifida, du diagnostic des embryofetopathies infectieuses ou des maladies génétiques. La thérapeutique in utero a fait des progrès considérables et les transfusions de globules rouges ou de plaquettes sont très utilisées. Des déficits

immunitaires sévères ont été traités avec succès par des greffes anténatales de cellules multipotentes. Pour suivre l'efficacité thérapeutique, la connaissance des paramètres biologiques foetaux est fondamentale.

Mais, c'est avant tout grâce à la biologie moléculaire que le diagnostic prénatal a beaucoup progressé dans la mesure où il est devenu plus précoce, plus rapide et plus spécifique.

3.2.1 Les domaines d'applications de la biologie :

La cytogénétique

Les marqueurs sériques et trisomie 21

La biochimie foetale

Les maladies infectieuses

La génétique

Immunologie

hématologie

3.2.2 Etude du caryotype foetal : (74)

a. Caryotype foetal classique :

Le diagnostic prénatal bénéficie de l'adaptation aux prélèvements ovulaires (villosités chorales, liquide amniotique, sang foetal, urines...) des techniques de cytogénétique élaborées initialement sur les fibroblastes ou les lymphocytes circulants.

b. Caryotype en haute résolution :

Lorsqu'une meilleure résolution est nécessaire à l'étude d'un remaniement chromosomique, il est possible, sur des amniocytes en culture et des lymphocytes foetaux, d'effectuer un caryotype dit en ((haute résolution)) grâce à la synchronisation par la thymidine et à l'incorporation de BRDU.

c. Hybridation in situ :

Le principe de cette technique repose sur la complémentarité entre les deux brins de la double hélice d'ADN. Un fragment d'ADN marque (sonde) s'apparie

(Hybridation) à la séquence d'ADN correspondante sur les chromosomes ; on peut ainsi déterminer le nombre et la localisation de séquences spécifiques. Le marquage des sondes se fait en incorporant à la place de la thymine un nucléotide modifié chimiquement : la biotine ou la digoxigénine qui seront ultérieurement détectées en fluorescence (la biotine par l'avidine et la digoxigénine par les anticorps antidigoxigénine).

d- Indications du caryotype foetal :

Les indications du caryotype foetal pour le diagnostic anténatal sont :

▼ Age maternel :

La première indication est celle liée à l'âge maternel, supérieur ou égal à l'âge de 38 ans le jour de la ponction. Cette indication, de loin la plus fréquente, donne lieu à l'établissement d'un caryotype foetal standard (350 bandes), bien que la pathologie suspectée soit une anomalie de nombre (21, 13, 18, X, Y). Il est recommandé en effet de rechercher parallèlement une anomalie de structure, toujours possible

▼ Anomalie chromosomique parentale :

La deuxième indication concerne les couples dont l'un des conjoints est porteur d'un remaniement chromosomique équilibré (translocation ou inversion).

▼ Antécédent d'anomalies chromosomiques :

Lorsqu'un couple a eu une grossesse avec caryotype anormal, le caryotype foetal est indiqué, bien que le risque de récurrence ne soit pas supérieur au risque lié à l'âge maternel pour les anomalies de nombre. Pour les anomalies de structure survenues in situ, il n'y a pas non plus de risque notable de récurrence et le caryotype est réalisé avec les techniques habituelles. Pour les anomalies héritées, on rejoint la deuxième indication.

▼ Diagnostic de sexe :

Le diagnostic du sexe chromosomique est réalisé lorsqu'il y a un risque de maladie génétique liée au sexe.

Dans ce type d'indication, le tissu utilisé est souvent le trophoblaste, qui présente des mitoses spontanées permettant l'établissement du caryotype dans la journée, avec confirmation ultérieure après culture cellulaire.

▼ Signes d'appel échographiques :

Jusqu'à une période récente, la dernière indication reconnue était l'existence d'un ou plusieurs signes d'appel échographiques (anomalies morphologiques et du liquide amniotique).

Elle a permis le dépistage le plus efficace des anomalies chromosomiques. En effet, plus de 11 % des caryotypes effectués sur cette indication sont anormaux, soit quatre fois plus que ceux réalisés pour l'âge maternel.

▼ Tests sériques de dépistage de la trisomie 21 :

La sixième indication, publiée au Journal officiel du 23 janvier 1997, s'applique aux grossesses ayant un risque de trisomie 21 foetale égal ou supérieur à 1/250 après dépistage sérique maternel avec au moins deux marqueurs, dont 1'hCG. susceptibles de concerner toutes les femmes enceintes.

3.2.3. Le sérodiagnostic des maladies infectieuses :(73)

Ce domaine a considérablement évolué. Grâce à la biologie moléculaire, la plupart des maladies responsables d'embryofoetopathies sont diagnosticables in utero et certaines peuvent bénéficier d'un traitement.

▼ Toxoplasmose :

Le plus souvent asymptomatique, la primo-infection toxoplasmique concerne environ 5000 femmes enceintes sur 800 000 et peut entraîner une centaine de toxoplasmoses congénitales gravissimes.

En début de grossesse, un examen sérologique démontrant d'IgM pourra être considéré comme rassurant si le taux des IgG reste stable à trois semaines d'intervalle, à condition que le premier prélèvement ait eu lieu avant dix semaines et que les deux échantillons soient analysés en parallèle. Dans cette situation, un taux stable d'IgG

signifie que l'infection a eu lieu au moins huit semaines avant le 1^{er} prélèvement. Il est malgré tout impossible d'affirmer que le risque est absolument nul puisque des cas de toxoplasmose congénitale ont été décrits à la suite d'infections antérieures à la grossesse chez des patientes immunodéprimées.

Il y a 20 ans le diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale se confirme au 2^e trimestre, par des signes non spécifiques d'infection sur liquide amniotique et sang foetal (augmentation des IgM totales, hyperéosinophilie, thrombopénie...) ainsi que des signes spécifiques (IgG antitoxoplasme et mise en évidence du parasite par inoculation à la souris). Le délai de réponse, le risque de perte foetale liée au prélèvement, la faible sensibilité nous ont fait progressivement abandonner ce diagnostic phénotypique pour un diagnostic génotypique.

Les résultats de la PCR utilisant le gène B1 montrent que cette méthode est plus sensible que la technique parasitologique classique ; la sensibilité varie entre 60 et 80% selon les auteurs et la spécificité entre 95 et 100 %. De plus, le résultat peut être obtenu dans les 24 heures suivant le prélèvement alors que les inoculations à la souris nécessitent un délai de plusieurs semaines.

✓ Cytomégalovirus (CMV) :

On estime que 1 à 4 % des femmes séronégatives développent une primo-infection durant la grossesse et que l'incidence des infections congénitales varie entre 0,2 et 2 %.

L'infection à CMV constitue la cause principale des handicaps neurosensoriels acquis pendant la vie intra-utérine. Chez les femmes immunisées, les réinfections sont fréquentes et s'accompagnent souvent d'une réapparition des IgM et d'une excrétion virale dans les urines qui n'a pas d'incidence majeure.

Le vrai progrès réside dans la mesure de l'avidité des anticorps qui permet de savoir si une infection est antérieure ou non à la grossesse et donc de ne pratiquer un diagnostic prénatal qu'à bon escient.

▼ Parvovirus :

Le rôle foetopathogène des parvovirus et, en particulier du parvovirus B 19, est connu depuis moins de 20 ans.

Le diagnostic prénatal est envisagé devant la découverte d'une anasarque foetale avec ascite, conséquence directe de l'anémie induite par l'action des précurseurs érythroïdes (BFU-E). Il repose sur la détection du parvovirus B 19 par

PCR sur liquide amniotique dont l'avantage réside une fois encore dans la spécificité et la rapidité de réponse.

▼ Varicelle :

La varicelle de primo-infection est rarement une maladie d'adulte. L'incidence de la varicelle congénitale est de un à cinq cas pour 10 000 grossesses. La varicelle congénitale n'existe qu'en cas de primo-infection maternelle durant la 1ère moitié de la grossesse. Globalement, de 0 à 21 semaines, le risque est d'environ 2 % et ne justifie jamais d'interruption de la grossesse sans diagnostic prénatal préalable. Une varicelle maternelle contractée près du terme fait courir le risque de varicelle néonatale. Dans ce cas, le risque d'infection foetale est de 25 à 30 %. Le diagnostic prénatal repose sur la mise en évidence du virus par PCR sur liquide amniotique. Un vaccin est disponible depuis peu.

▼ Rubéole :

L'incidence des rubéoles congénitales est de 4 à 7 pour 100 000 naissances. La rubéole congénitale se manifeste par des malformations faites de cardiopathies, d'atteintes oculaire et auditive.

Initialement effectué sur sang foetal, la recherche du virus se réalise par isolement en culture cellulaire après inoculation d'un prélèvement, le diagnostic prénatal repose actuellement sur la RT-PCR sur liquide amniotique et est plus délicat à réaliser qu'une PCR classique car il s'agit d'un virus à ARN.

MATERIEL
ET
METHODES

1- CADRE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique qui s'est déroulée aux services De gyneco-obstetrique II, de CHU HASSAN II DE FES.

2 -PERIODE D'ETUDE

L'étude a été réalisée du 1er Janvier 2008 au 31 decembre 2011, soit une période de 4 ans.

3- POPULATION CIBLEE

L'enregistrement a été exhaustif, et a concerné toutes les femmes enceintes qui se sont présentées au moment de l'étude ayant bénéficié de l'échographie dans notre structure, soit au service dans le cadre du suivi antenatal quelque soit l'âge gestationnel, soit aux urgences juste avant l'accouchement.

Mais ayant également accouché dans notre structure, pour pouvoir effectuer la confrontation entre images échographiques et les malformations à la naissance.

4- CRITERES D'INCLUSIONS

Ont été incluses dans l'étude toutes les femmes enceintes d'au moins 11 semaines d'aménorrhée porteuses de fœtus malformés à l'échographie et chez lesquelles une vérification post partum ou post abortum a été faite.

5 -CRITERE DE NON INCLUSION

Ont été exclues toutes les femmes enceintes de moins de 11 SA et de plus de 11 SA ayant de foetus jugés normaux à l'échographie.mais aussi toute femmes ayant accouchée chez nous d'un enfant malformé sans qu'il soit diagnostiqué en antenatal.

6- RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des données a été fait sur une fiche d'exploitation qui a été Validée avant le début de l'étude.Un exemplaire de cette fiche est en annexe

7- MOYENS

L'examen échographique : il a été fait par les médecins du service et a eu pour souci particulier, la description échographique des malformations pour tous les foetus vivants ou morts in utero et l'évaluation du pronostic.

Toutes les échographies ont été réalisées sur un appareil SONIX et à l'aide d'une sonde convexe de 5 Mhz.

- Les iconographies échographiques ont été confrontées chaque fois que cela est possible à la photographie du foetus ou de l'enfant aprèsavortement ou accouchement.

RESULTATS

1- FREQUENCE :

Durant cette periode, nous avons rescencé 92 femmes dont l'échographie antenatale a revelé la presence d'une ou plusieurs malformations.

Ainsi, on peut estimer de maniere très approximative que la fréquence des malformations dans notre serie est de 2%. 2/100accouchements réalisé.

2 ETUDE DES FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES :

2-1 L'étude des facteurs liés aux mères a donné des résultats si dessous

A : age des mères

TABLEAU I : Répartition des malformations foetales selon l'âge de la mère

AGE DE LA MERE	EFFECTIF	POURCENTAGE%
18-25 ans	25	27.1
26-35 ans	29	31.5
36-45 ans	38	41.3
Total	92	100

L'age moyen de nos patientes était de 30.2 ans avec des extremes allant de 18 - 45 ans.

B:Parité des mères :

TABLEAU V : Répartition des malformations selon la parité

PARITE	EFFECTIF	POURCENTAGE
primipare	48	52%
paucipare	21	22.8%
multipare	23	25%

Presque la moitié de nos patientes étaient des primipares, mais les paucipares et les multipares étaient également concernées avec à peu près le même pourcentage.

C : Niveau socio économique

TABLEAU V : Répartition des malformations selon leur niveau socio-économique.

NIVEAU SOCIOECONOMIQUE	EFFECTIF	POURCENTAGE
bas	68	73%
moyen	23	25%
haut	1	1%

Toutes les classes économiques étaient concernées avec prédominance des patientes de bas niveau socioéconomique dans 73%.

D : habitat des mères

Tableau : Répartition des malformations selon la provenance de la mère

	EFFECTIF	POURCENTAGE
URBAIN	50	54.3%
RURAL	42	45.6%

La répartition des patientes en fonction de leur provenance était presque en égalité entre milieu urbain et rurale.

E : Type de grossesse :

Tableau : Répartition des malformations selon le type de grossesse

TYPE DE GROSSESSE	EFFECTIF	POURCENTAGE
singleton	90	97.8%
gemellaire	2	2.2%

La majorité des malformations diagnostiquées étaient sur des grossesses de singleton, dans 2 cas uniquement, les malformations intéressées l'un ou les deux jumeaux.

F : ATCD de malformation :

Répartition des patientes en fonction des antécédentes malformatives :

	EFFECTIF	POURCENTAGE
ATCD dans la fraterie	6	6%
ATCD familiale	2	2.17%

Presque la majorité des malformations diagnostiquées dans notre série étaient des cas sporadiques, l'antécédent dans la fraterie ou même familiale n'était retrouvé que dans 8% des cas.

J. Notion de consanguinité

	NOMBRE	POUCENTAGE
consanguinité 1 ^{er} degré	10	10.8%
consanguinité 2 ^{eme} degré	5	5.4%
totale	15	16.3%

H: Notion de prise medicamenteuse ou toxique particuliere

Repartition des patientes en fonction de la notion de prise medicamenteuse ou toxique particuliere

	EFFECTIF	POURCENTAGE
Prise ADO	1	1%
Prise de plantes	2	2%

La notion de prise medicamenteuse ou de plantes particulieres n'etait evoquer que dans 3% des cas. dans 97% des cas aucun facteur teratogene n'a ete retrouve.

2-2 L'etude des facteurs lies aux peres a donne des resultats si dessous.

A : Age paternel

TABLEAU X Répartition des malformations selon l'âge du père :

AGE PATERNEL	EFFECTIF	POURCENTAGE
20-40 ans	25	27%
Superieur à 40 ans	31	33%
Non precisé	36%	39%

La repartition des cas de malformations en fonction de l'age paternel etait presque egale entre la categorie moin de 40 ans et plus de 40 ans , cependant dans 39% des cas l'age paternel n'a pas etait precisé sur nos observations.

B : profession parentale :

Tableau : Répartitions des malformations selon la profession du père :

PROFESSION	EFFECTIF	PORCENTAGE
ouvrier	10	10.8%
commerçant	8	8%
falah	16	16%
autres	8	8%
Non précisé	50	54%

Les profession des peres etaient très variés, cependant dans 54% des cas ,cette information manquait sur nos observations.

2-3 L'étude des facteurs liés aux foetus a donné des résultats ci-dessous

A : Age gestationnel du diagnostic

TABLEAU XI : Répartition des malformations selon l'âge du diagnostic de la malformation :

AGE DE DIAGNOSTIC	EFFECTIF	POUCENTAGE
Echo T1	5	5.4%
Echo T2	56	60.8%
ECHO T3	12	13%
A terme	20	21.7%

L'âge moyen d'établissement de diagnostic était de 29,6 SA avec des extrêmes allant de 11SA -40 SA. le nombre totale des échographies réalisées était de 1.8 échographie par patiente.

Un diagnostic précoce par l'écho T1 n'était réalisé que dans 5.4% des cas, vu le retard de consultation et l'absence de suivi prénatale.

60.8% des diagnostics ont été posés au 2^{ème} trimestre, cependant un pourcentage non négligeable de 21.1%, le diagnostic a été évoqué par l'échographie réalisée en urgence au cours du travail, première consultation de la patiente chez nous.

B : appareil de fœtus touché :

TABLEAU XII Répartition des malformations selon l'appareil du fœtus touché

APPAREIL CONCERNEE	EFFECTIF	POURCENTAGE
Système nerveux central	48	52%
Rachis	8	8%
face	2	1.6%
squelettique	6	6.5%
rein	6	5.4%
Appareil digestif	2	1.6%
Paroi abdominale	5	5.4%
coeur	3	3.2%
Sd polymalformatif	10	10.8%
siamois	2	1.6%

La repartition des malformations détectées étaient comme suit : les malformations du système nerveux central occupe le premier rang : 48 cas, avec un pourcentage de 52%.

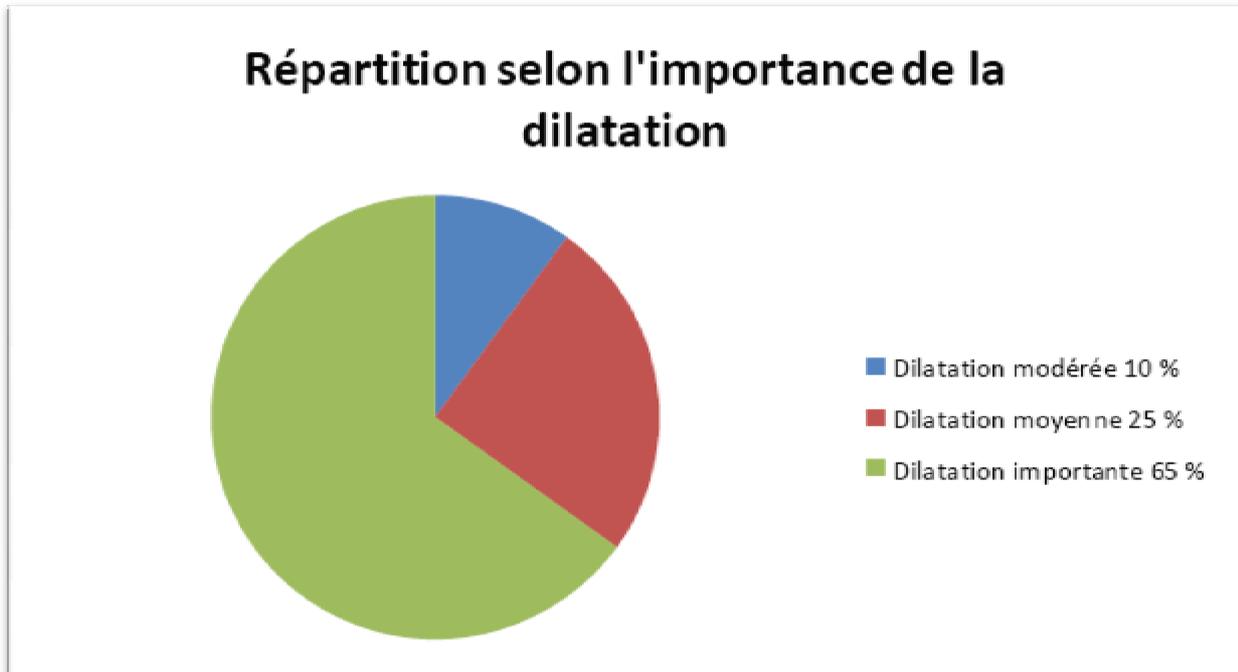
C :Type de malformation :

C-1 : Malformations du système nerveux centrale

XIII Répartition des malformations selon le type de malformation

TYPE DE MALFORMATION	EFFECTIF	POURCENTAGE
Ventriculomegalie	21 cas	43%
Anencephalie	10 cas	20.8%
Exencephalie	1 cas	2%
Kyste arachnoidien	1 cas	2%
Encephalocèle	3cas	6%
Kyste du septum pellicidum	1 cas	2%
FCP :Dandy walker	3 cas	6%
Hydranencephalie	1 cas	2%
Microcephalie	2 cas	4%
Holoprosencephalie alobaire	1 cas	2%

C-1-1 :Ventriculomegalies :



Selon l'importance de la dilatation :

Dans 65 % des cas, les ventriculomegalies étaient importantes avec amaigrissement extrême du cortex, 25% de ces ventriculomegalies étaient moyennes entre 15 et 20 mm, et uniquement 10% étaient modérées.

Selon la localisation de la dilatation :

Dans 13 cas la dilatation concerne uniquement les ventricules latéraux, 3 triventriculaires, 2 tétraventriculaires et 3 difficiles à préciser vu l'importance de la dilatation.

C-1-2 : Anencephalies :

Dix cas d'anencephalies étaient recrutés dans notre série, le diagnostic était réalisé dans 80 % en urgence à la salle d'accouchement sur des femmes en travail. La complication majeure associée était l'hydramnios.

C-1-3 : Les autres cas de malformations de SNC :

À part ventriculomégalies et anencephalie, on a réalisé le diagnostic de :

- une exencephalie à 13 SA chez une patiente diabétique.
- un kyste arachnoïdien à l'âge de 23 SA chez une primipare jeune de 22 ans.
- 3 cas d'encéphalocèle, dont une isolée et 2 dans le cadre d'un syndrome de meckel-gruber.
- 2 cas de microcéphalies isolés.
- 1 cas d'hydranencephalie.
- 1 kyste de septum pellucidum.
- 1 cas d'haloprosencephalie alobaire chez un cyclope.
- Pour la fosse cérébrale postérieure, on a recruté 3 cas de dandy-walker (dont deux isolés et un dans le cadre d'un syndrome polymalformatif).

C-2 Malformation de la face et du cou

TYPE DE MALFORMATION	NOMBRE DE CAS	MOMENT DE DIAGNOSTIC
Fente palatine	1 cas	3 ^e trimestre
Lymphangiome kystique	1 cas	2 ^e trimestre

Les malformations de la face et du cou se sont resumées dont un diagnostic de fente palatine isolée a 25 SA, et un diagnostic de lymphangiome kystique à 24 SA.

C-3 : Malformation du rachis

TYPE DE MALFORMATION	NOMBRE DE CAS
Spina bifida	5 cas
Teratome sacrococcygien	3 cas

L'âge moyen de diagnostic des spina bifida, était de 28SA, avec 3 cas de spina lombaire ,une thoracique et une etagée.

3 cas de teratomes sacrococcygiens ont etaients recrutés dont 2 extrapelviens et un mixte intra et extrapelvien.

C-4 : Malformation de la paroi abdominale

TYPE DE MALFORMATION	NOMBRE DE CAS
Omphalocele	3
Laparoscosis	1

L'âge d'établissement du diagnostic des omphaloceles était respectivement : 22SA ,28SA et 32SA.

Pour le laparoscosis, le diagnostic était réalisé à 22SA.

C-5 Malformations digestifs :

Les malformations de tube digestif se resument au diagnostic de deux hernies diaphragmatiques .

Deux cas de hernies diaphragmatiques :

	AGE DIAGNOSTIC	TYPE D'HERNIE	EVOLUTION	PRONOSTIC
1 ^{er} cas	29 SA	HERNIE G	-Aggravation -Diminution du LHR	Deces neonatale dans les 24H avant intervention
2 ^{eme} cas	16 SA	HERNIE G	-Aggravation -Diminution du LHR	-decedé à J8 de vie ,(non opéré vu le pronostic reserve :HTAP++)C-

C-6 :Malformations renales :

TYPE DE MALFORMATION	NOMBRE DE CAS
Polykystose renale	1
Ectopie renale	1
Syndrome de jonction	1
Agenesie renale bilaterale	1
Pyelectasie bilaterale	2

6 cas d'anomalies de l'appareil urinaire ont été innocentés :

- Une Polykystose renal diagnostiquée sur des reins hyperéchogènes, confirmée en post natale avec fonction renale normale, une enquête familiale a été menée mais famille perdue de vue.
- ectopie renale droite pelvienne, confirmé en post natale avec bonne évolution
- agénésie renale sur oligoamnios sévère dès 16SA, dans le cadre d'une sirenomélie.
- 2 cas de pyélectasies dans :-une dans le cadre d'un sd polymalformatif associant CIV et dilatation du V4, révélant une trisomie 18 , l'autre isolée.
- un syndrome de jonction, confirmé en post natale avec fonction renale normale toujours sous surveillance avec un recul actuel de 18 mois.

C-7 : Malformations squelettiques :

TYPE DE MALFORMATION	NOMBRE DE CAS
Nanisme tanatophore	3
Dysmorphie compomelique	1
Hypochondroplasie : os long court	1
Osteogenèse imparfaite	1

Nous avons diagnostiqué comme malformations squelettiques :

- 3 cas de nanismes tanatophores, respectivement à 22SA,32SA et à terme.
- 1 cas de dysmorphie compomelique à terme.
- 1 hypochondroplasie sur des os long court à 28 SA.
- 1 cas d'ostéogénèse imparfaite chez une famille connue porteuse du gène.

C-8 :Malformations cardiaque

TYPE DE MALFORMATION	NOMBRE	SYNDROME
Canal atrioventriculaire	1	Trisomie 21
CIV	1	Trisomie 18
Hypertrophie des parois cardiaques	1	Non précisé

- Le diagnostic d'un canal atrioventriculaire , avec os du nez court nous a permis de suspecter le diagnostic d'une trisomie 21 confirmée en post partum.
- association CIV, ventriculomegalie et pyelectasie,nous a permis après caryotype post natale de diagnostiquer une trisomie 18.
- un diagnostic d'hypertrophie des parois cardiaques a été réalisé chez une patiente à 37SA,considérée comme primitive,après naissance le nouveau né est décédé dans un contexte de detresse respiratoire à J1 avant realisation d'un control échographique.

C-8 :Cas de siamois :

Nous avons colligé 3 cas de siamois dans le diagnostic a été réalisé a la salle d'accouchement au cours du travail:

	TYPE DE SIAMOIS	EVOLUTION
1 er cas	Thoracopage,omphalopage	Deces neonatale
2 éme cas	Craniopage,cephalopage	Deces neonatale
3 éme cas	Omphalopage, pygopage	Deces neonatale

C-9 :Syndromes polymalformatifs : 10 cas de syndrome pôlymalformatifs

TYPE DE MALFORMATION	NOMBRE DE CAS	ETIOLOGIES
Limb body wall complex	1	Cas sporadique
Syndrome de mekelgruber	2	sporadique
Sd polymalformatif	1	CMV
Anasarque foetoplacentaire	1	parvovirus
Sd de goldstein	1	Cas spordaique
Sd polymalformatif complex	4	Cas sporadique

D :Examens paracliniques réalisées

EXAMEN	NOMBRE	INDICATION
IRM foatale	7cas	-2 ventriculomegalies -1 dandywalker -2 teratomes sacrococcygiens -1 cas d'agenesie renale -1 cas de sd de jonction
amniocentese	1 cas	Hygroma kystique revenat normal

E :Issu des grossesses :

ISSU DE GROSSESSE	NOMBRE	INDICATIONS
Interuption de grossesse Après accord de comité d'éthique	8 cas	Malformations letales
Accouchements prematurés	30 cas	spontané
Accouchement à terme	54	spontané

F :Les nouveaux nés:

	NOMBRE	PORCENTAGE
MFIU	37	40%
Décès neonatale	10	10.8%
Décès durant le premier mois	10	10.8%
Total de décès	57	62%

G : Intervention chirurgicale :

TYPE DE MALFORMATION	INTERVENTION	EVOLUTION
omphalocele	shuster	Deces par choc septique
Spina ifida	Chirurgie de meningocele	1 deces 2 paraplegique 2 evolution favorable
Teratome sacrococcygien	Resection du teratome	1 Teratome mature evolution favorable 1 deces perop 1 perdu de vue
Sd de jonction	Sous surveillance	Fonction renale corecte
ventriculomegalie	3 derivations au CHU	Bonne evolution

H : Correlation diagnostic antenatale et post natale

La correlation était difficile a évaluer vu le nombre d'MFIU à 40% et l'absence de foetopathologie pour etudier les differents organes.

Cependant pour les autres cas de survivant, la correlation était satisfaisante.

I : Caryotype et conseil génétique

INDICATION DE CARYOTYPE	RESULTATS
Canal atrioventriculaire	Trisomie 21
RCIU, pyelectasie, ventriculomegalie	Trisomie 18

Sur 8 caryotypes réalisée on a objectivé une trisomie 21 et une trisomie 18.1 seul caryotype était réalisé en antenatale, 7 autres etaient réalisées après la naissance ,

Le nombre limité de nos amnicentèse malgré la diversité des indications est du :

- à la non réalisation d'un caryotype sur cellule amniotique dans notre laboratoire.
- aux contraintes materielles empechant l'envoi des prelevements à l'étranger.

Toutes les patientes avec malformations avec risque de recurrenente ont été adressées en service de génétique pour conseil génétique.

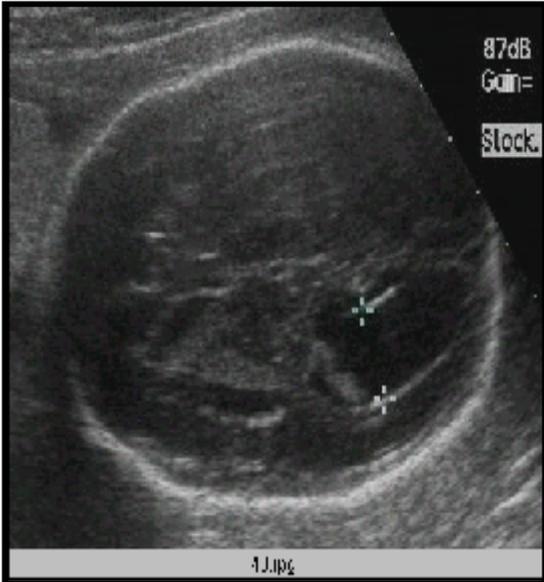
Iconographie des observations les plus

pertinentes

Anencephalies



Ventriculomegalies moderées :



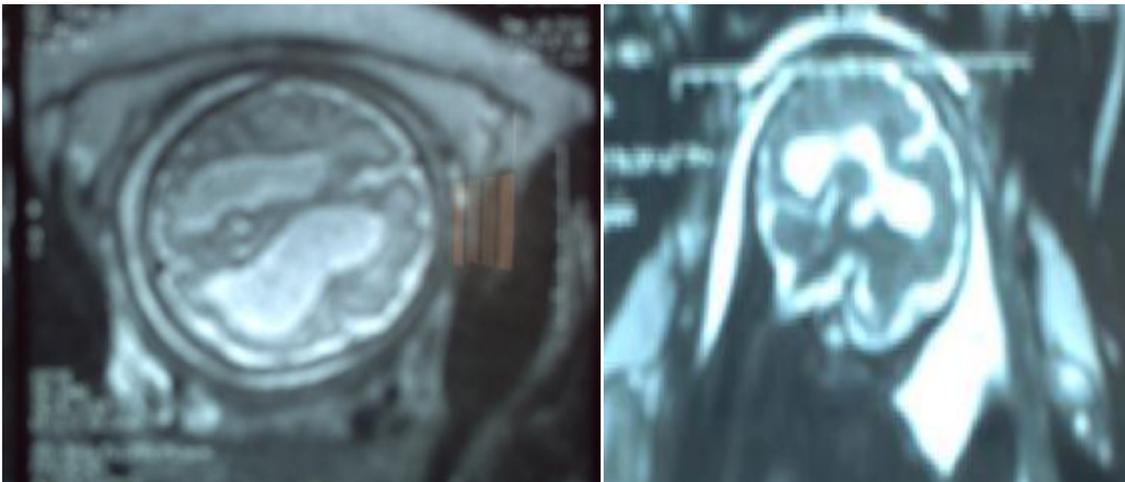
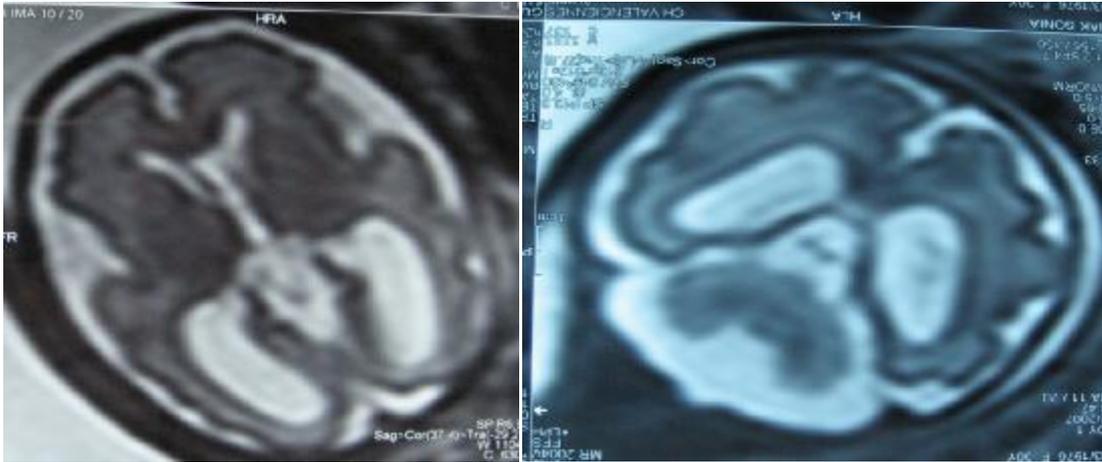
Ventriculomegalies importantes :



Hydranencephalie



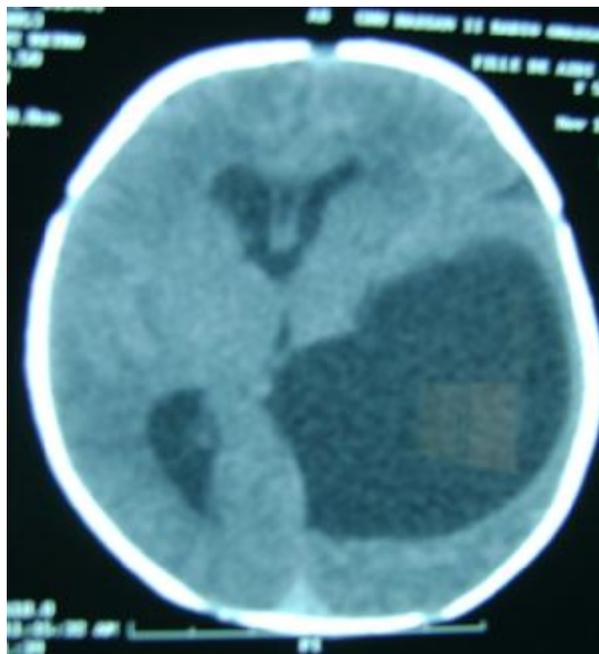
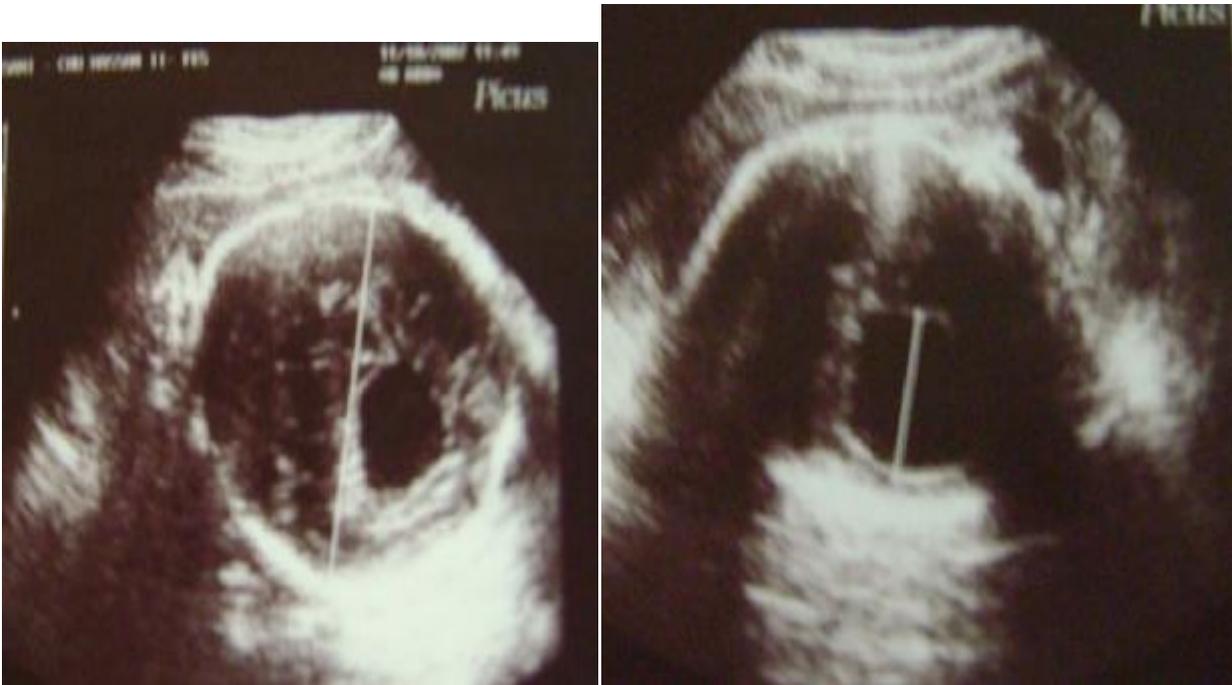
Aspect IRM DES VENTRICULOMEGALIE



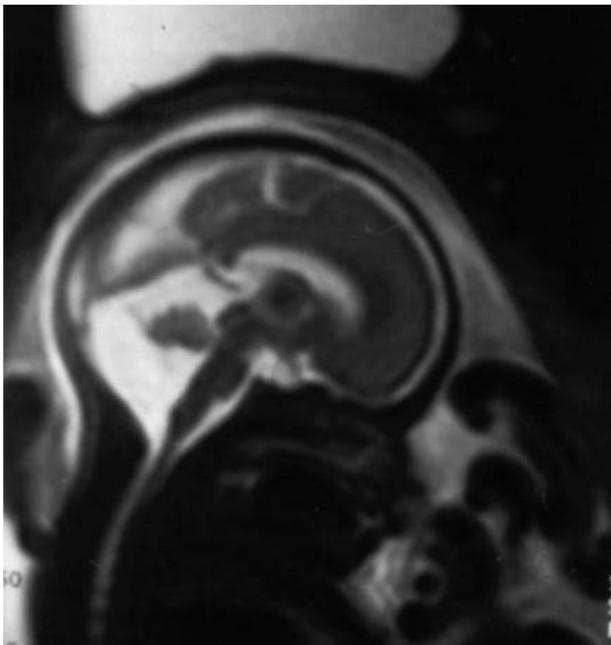
Exencephalie :



Kyste arachnoidien



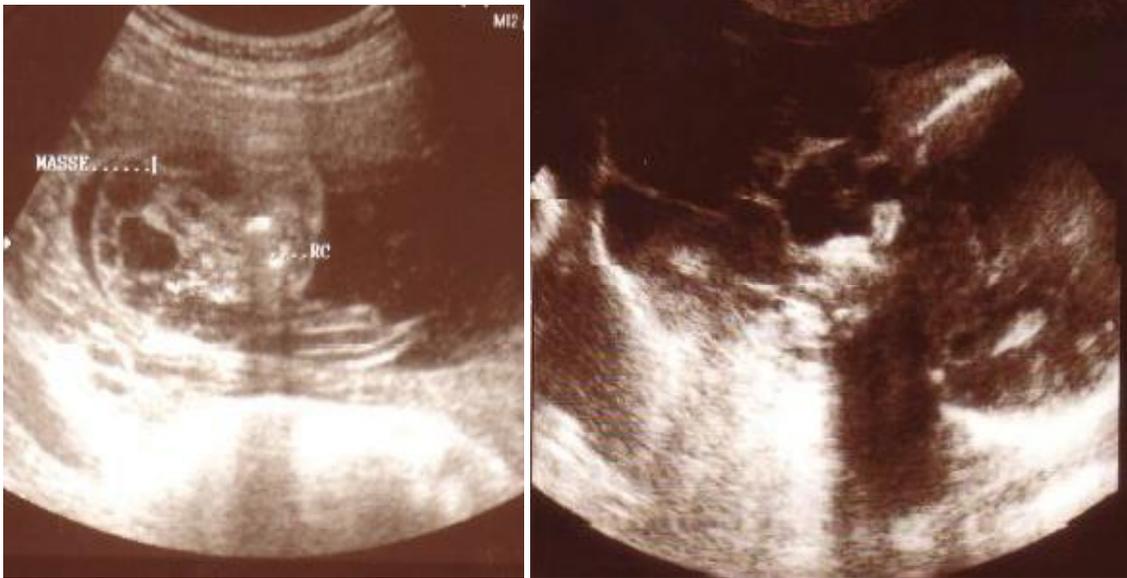
Sd de dandy walker :



Sd de Goldstein



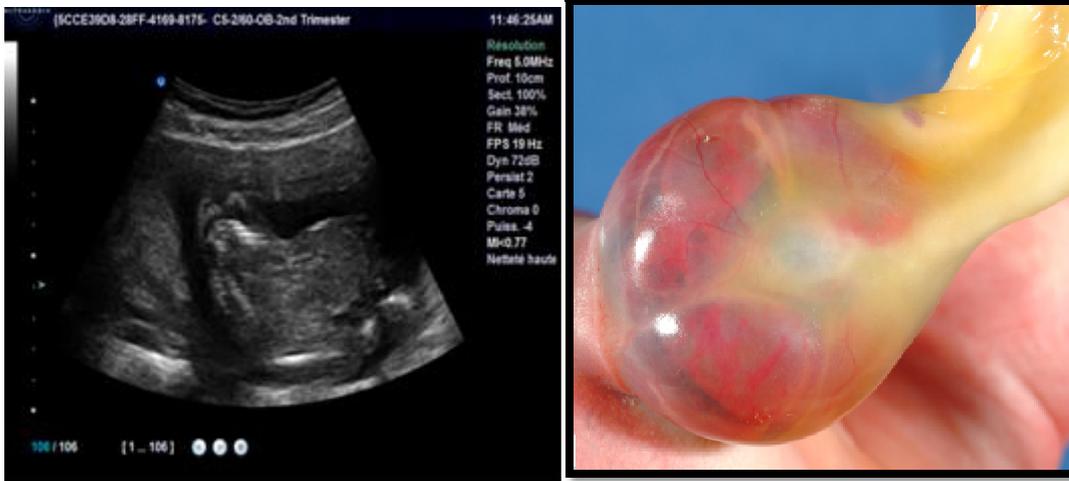
Lymphangiome kystique:



Spina bifida :



Omphalocele :



Hernie diaphragmatique :



Nanisme thanatophore :



Nanisme compomelique :

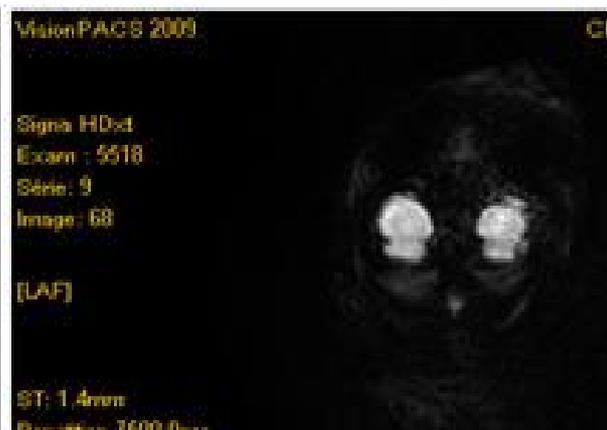
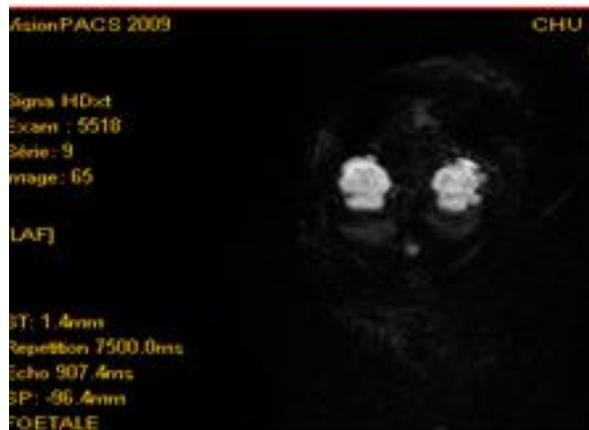


Osteogenese imparfaite :



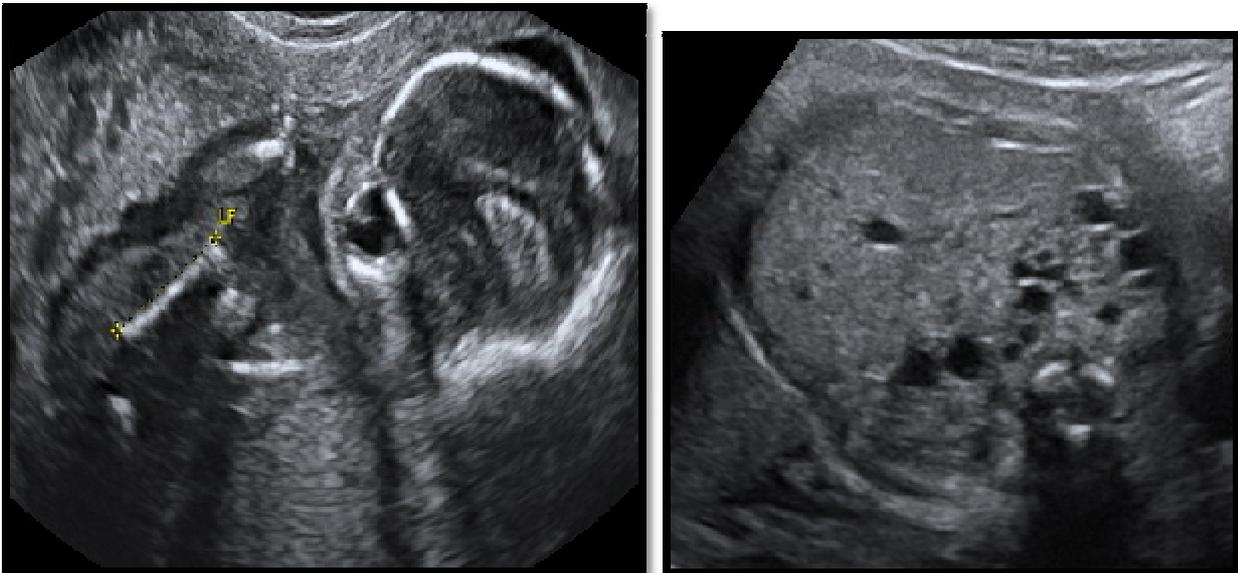
Anomalies renales :

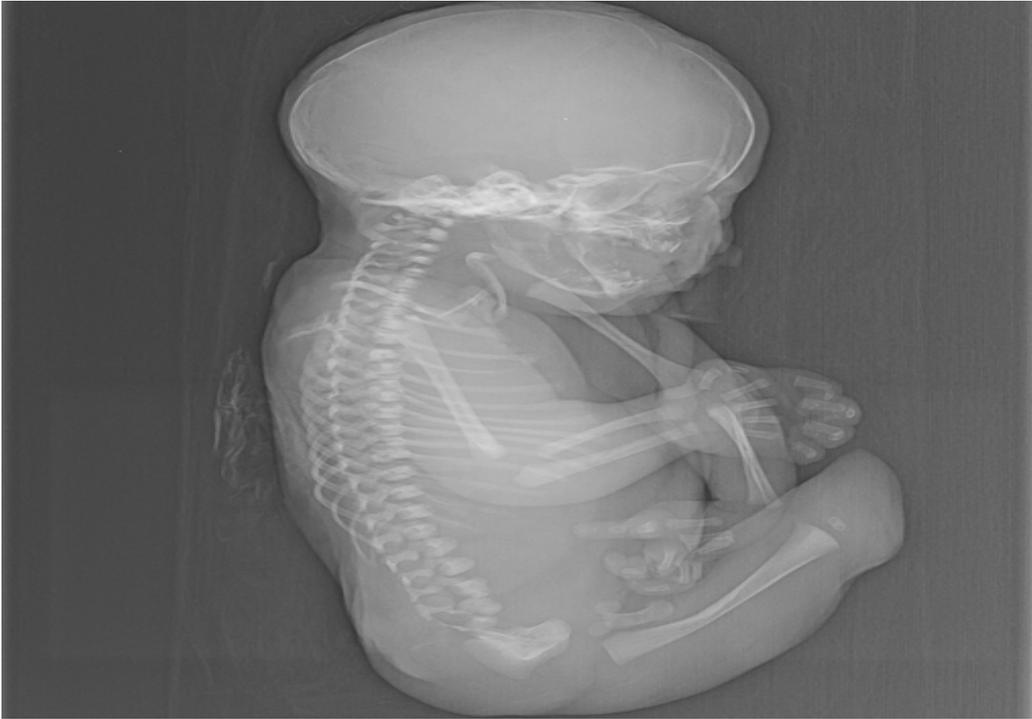
Sd de jonction





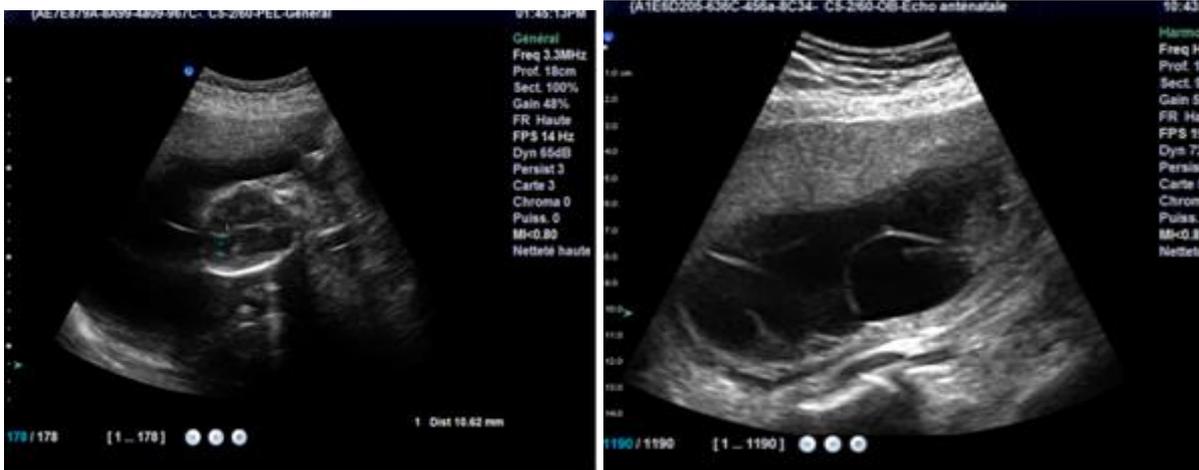
Agénésie rénale : sirenomélie



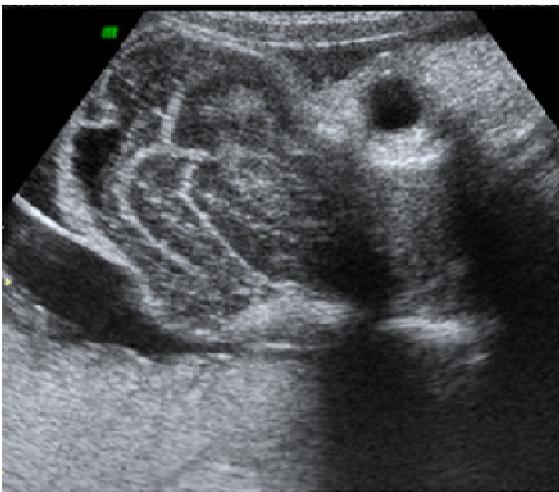


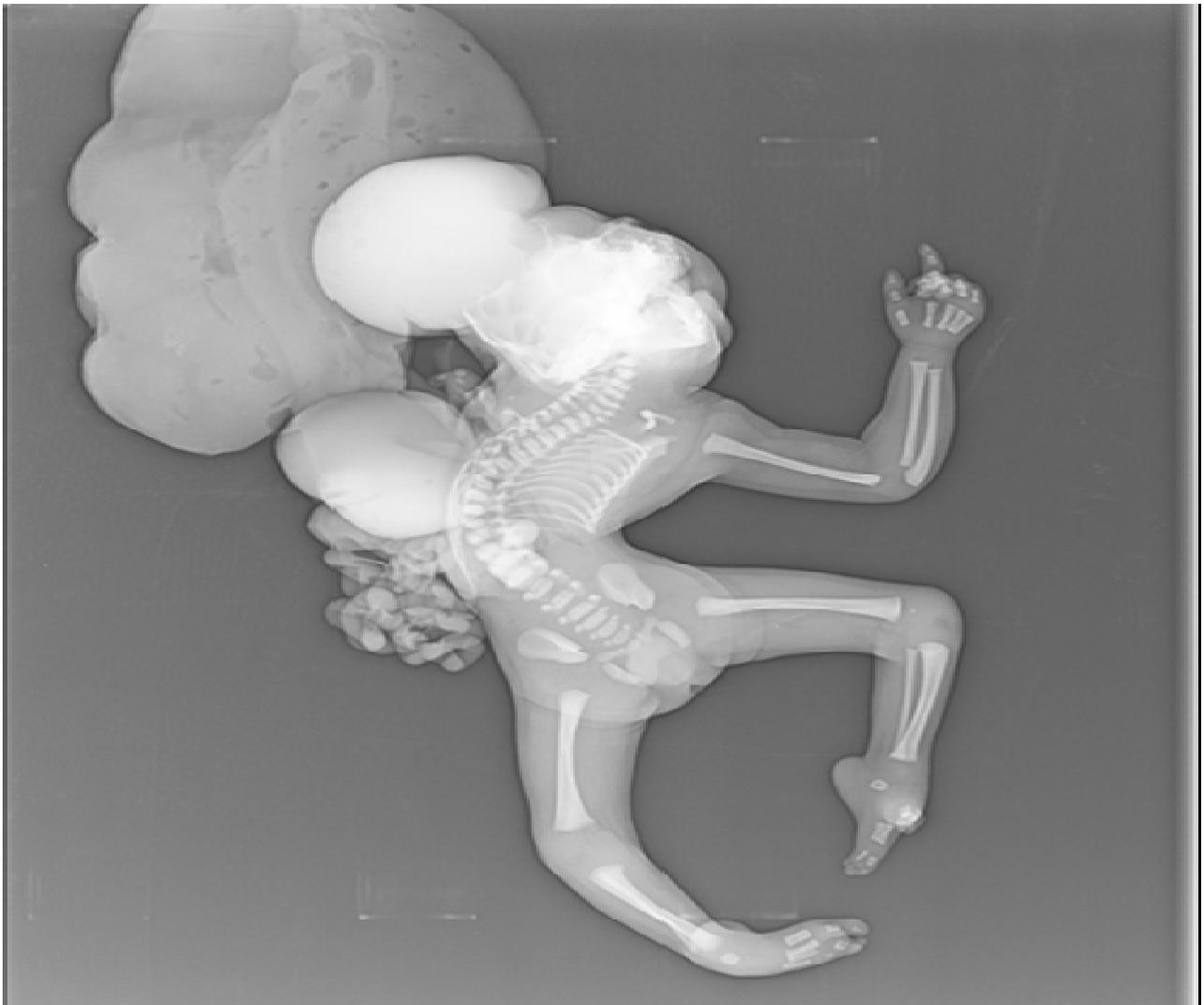
Syndrôme polymalformatifs

Infection à CMV :

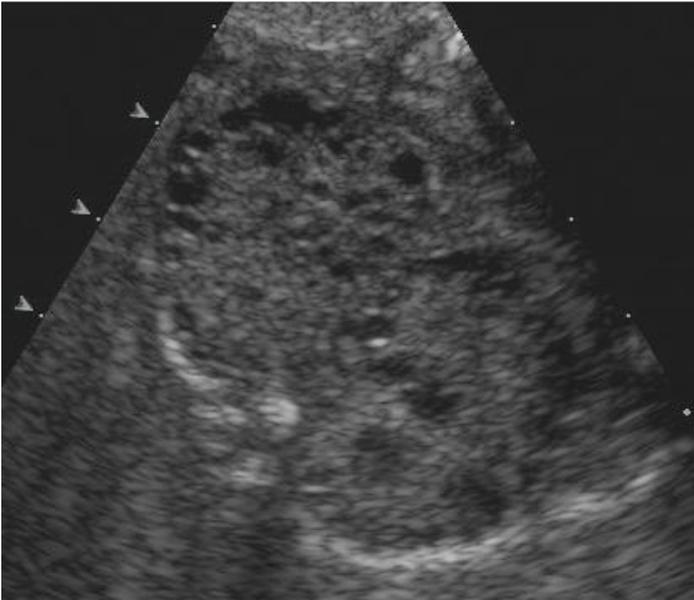


Limb body wall complex :

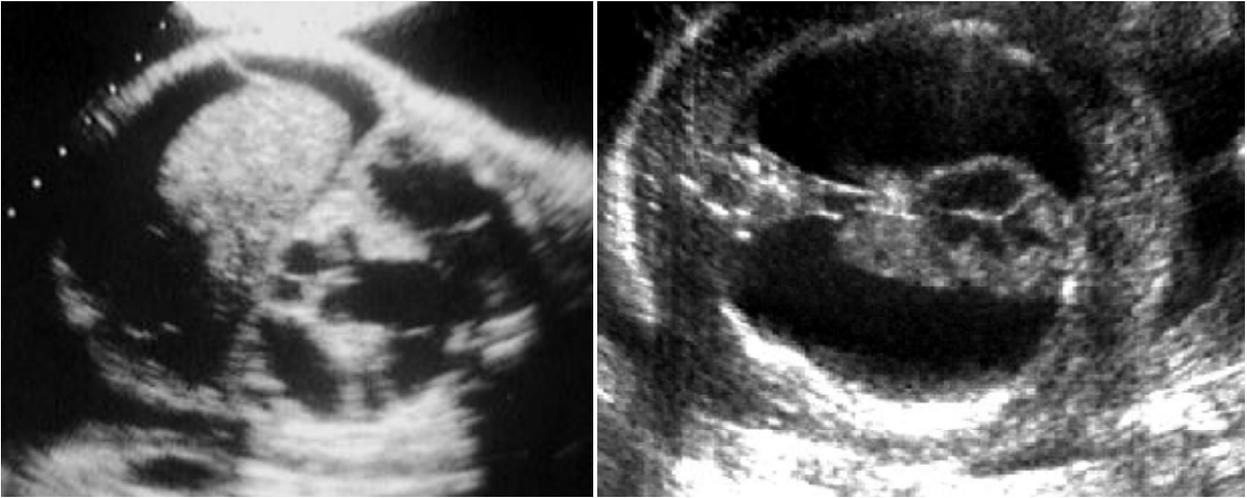




Sd de mekel gruber :



anasarque : parvovirus 19 :



DISCUSSION

I : Avant propos :

Vu la diversité de notre série, et la rareté d'études similaires dans la littérature, nous allons se limiter dans notre discussion, à l'étude et l'analyse des aspects épidémiologiques concernant la fréquence et les facteurs de risques qu'on a pu ressortir, cependant pour le diagnostic antenatal, on va essayer uniquement de survoller les malformations les plus fréquentes .

II : EPIDEMIOLOGIE :

1) fréquence

On a pu estimer de manière très approximative que la fréquence des malformations dans notre série est de 2%. 2/100 accouchements réalisés.

La détermination de cette fréquence était difficile, vu d'une part que les registres d'échographies au service ne se sont institués que depuis à peu près 3 ans, mais aussi vu l'inclusion dans notre étude de patientes qui ont bénéficié d'échographies obstétricales au cours du travail, d'autre part la présence de 2 services qui assure la garde, rend l'évaluation de nombre de malformations diagnostiquées par rapport au nombre global d'accouchements, biaisée.

Cette fréquence est également variable d'après les statistiques publiées :

AUTEUR pays	TYPE D'ETUDE	FREQUENCE
MOUSSA : Mali	prospective	0,6%
Stoll et ROTH : USA	Prospective	1,93%
Diarra D ; Senegal	Prospective	5.2%
BahO :Mali	Non précisé	4.2%
canada	Non précisé	2 à 3%
Didier F : France	Prospective	0.2%
Isabelle Perthus : France	Non précisé	3%
Notre serie	respective	2%

III-Etiopathogenie et facteurs de risques des anomalies congénitales :

Malgré leur fréquence, les causes profondes de la plupart des anomalies congénitales restent mystérieuses. D'après les estimations, de 15 % à 25 % de toutes les anomalies congénitales sont dues à des mutations génétiques reconnues (chromosomes ou gènes uniques), 8 % à 12 % à des facteurs environnementaux (agents tératogènes ou facteurs de risque maternels) et de 20 % à 25 % à une hérédité multifactorielle.

De 40 % à 60 % des anomalies restent inexplicables.

Notre série certes encore limitée, nous a permis, en la comparant à d'autres études de ressortir comme facteurs influençant les malformations dans notre contexte :

3-1 L'AGE DES PARENTS

Quant aux mères, c'est la tranche d'âge de 36-45 ans qui a présenté le taux le plus élevé de malformations congénitales du fœtus avec un taux de 41.5%.

Ce résultat concorde avec celui de DIARRA (81) qui a trouvé le taux le plus élevé de malformation chez la tranche d'âge supérieure à 39 ans. STOLL C (82) n'a pas trouvé de corrélation entre l'âge maternel et la survenue des malformations fœtales sauf en ce qui concerne la trisomie 21.

BAH O (83) Par contre a trouvé le taux le plus élevé chez les patientes plus jeune.

Quand à l'âge paternel, si pour la majorité des séries comme la notre, ce facteur n'influencait pas la survenue de malformations, pour diarra ,c'est la tranche d'âge paternel 36-45 ans a été la plus concernée avec 57,6% contre 21,2% pour la tranche d'âge inférieure à 36 ans et 21,2% pour la tranche supérieure à 45 ans.

3-2 PARITE

Les multipares ont été les plus représentées avec 85% contre 15% pour les primipares. Ce résultat concorde avec celui de certaines études notamment celles de BAH O (82) et DIARRA D (81).

3-3 NOTION DE MARIAGE CONSANGUIN DES PARENTS

Cette notion a été évaluée par peu d'étude dans la littérature, le pourcentage des couples consanguins varie entre 8 et 35%.

Dans notre série, il a concerné 16% de nos couples.

3-4 PROFESSION DES PARENTS

Les pères commerçants et ouvriers sont les plus représentés avec respectivement 42,4% et 27,3%.

Nous pouvons suggérer que les couches de bas niveau socio-économique sont les plus touchées. Ce résultat concorde avec celui DIARRA D (81).

Par contre STOLL (82) n'a trouvé aucune influence des facteurs socioéconomiques.

3-5 TYPE DE GROSSESSE

Dans notre étude 88% de malformations foetales sont issues de grossesses monofoetales contre 12% issues de grossesses gémellaires.

Cependant selon la littérature, certes les malformations sont considérées comme complications spécifiques des grossesses gemellaires, mais aucune étude n'a rapporté le pourcentage de ses malformations par rapport à la grossesse singleton (81,83).

3-6 PRISE DE MEDICAMENT

91% des mères ont pris un ou plusieurs médicaments pendant leur grossesse, même s'il s'agissait de médicament n'ayant pas d'effet tératogène connu, en tout cas aux doses thérapeutiques habituelles.

Si DIARRA D (81) a évoqué ce fait, nous n'avons pas relevé dans notre étude des médicaments à effet tératogène.

3-7 RECURRENCE

Nous notons deux cas de malformations récurrentes. Il s'agit de l'osteogenese imparfaite et de l'anencephalie.

Aucune explication etiopathogenique n'a pu être trouvée vu l'indisponibilité d'un bilan etiologique complet par étude de la biologie moléculaire.

IV- différents types de malformations

A. LE DIAGNOSTIC ANTENATAL DES MALFORMATIONS DU SYSTEME NERVEUX :

Dans notre série d'étude, la prévalence des malformations du système nerveux est de 1 /100 naissances, elle présente la moitié des malformations totales diagnostiqués en anténatale.

Le taux de détection des malformations du SNC au premier trimestre est de 7%, alors que dans la série de Withlow le taux est 84%.(84)

A-1 : Les ventriculomégalies :(84)

Une ventriculomégalie cérébrale anténatale se définit comme une taille anormalement augmentée des ventricules cérébraux du fœtus.

La découverte anténatale d'une ventriculomégalie cérébrale est un événement fréquent en pratique obstétricale. La fréquence varie selon les séries :

Tableau 5 : Prévalence de la ventriculomégalie

	Pays	Année	Prévalence pour 1000 naissances
Achiron R (122)	Angleterre	1993	1,48
Alagappan R (123)	USA	1994	22
Registre France Centre-Est des malformations congénitales (124)	France	2000	0,53
Notre série	Maroc	2007-2010	2,79

Les ventriculomégalias se repartissent en trois groupes :

✓ ventriculomégalias acquises de cause environnementale,

les causes les plus fréquentes sont les infections foetales à cytomégalovirus et toxoplasme, cas de deux de nos observations, ainsi que les lésions ischémiques et hémorragiques.

✓ ventriculomégalias génétiques : elle peut faire partie du tableau clinique de différentes anomalies chromosomiques.

✓ ventriculomégalias de cause inconnue. (85)

La mesure d'un ventricule latéral se calcule au niveau du carrefour sur une coupe transversale transthalamique du cerveau. Elle se prend perpendiculairement à la paroi ventriculaire, du bord interne au bord externe de la corne occipitale du ventricule latéral, immédiatement en regard du sillon pariéto-occipitale interne. Le ventricule latéral le plus éloigné de la sonde est bien vu, alors que le plus proche est difficilement accessible. Son étude nécessite la réalisation de coupes coronales postérieures.

La mesure moyenne d'un carrefour ventriculaire est de 6,1 mm (+/-1,3 mm).

Elle ne devrait pas dépasser 10 mm quelque soit l'âge de la grossesse. Néanmoins selon certains auteurs, une mesure à 12 mm reste à la limite de la physiologie chez un garçon surtout s'il est macrosome. Elle serait plus inquiétante chez une fille de poids moyen. L'étude de Cardoza et al. (11), réalisée sur 100 foetus reconnus rétrospectivement comme normaux et 38 foetus anormaux, a défini la limite supérieure de la normale pour la largeur du carrefour des ventricules latéraux comme la largeur moyenne observée, plus 4 déviations standard tableau ci-dessous.

Auteur, année, référence, type d'étude	Taille de l'échantillon	Critères de normalité du fœtus	Technique échographique utilisée	Largeur du carrefour : moyenne +/- déviation standard (DS) en (mm)	Largeur du carrefour : limite supérieure de la normale (mm)	Commentaires
Cardoza et al., 1988 (11), série des cas	100 fœtus normaux et 38 fœtus anormaux	Non précises	Coupe transverse	7,6 +/- 0,6	Moyenne : 11,25 soit 10 mm	La déviation standard observée est très faible car un seul échographiste a réalisé les mesures
Alagappan et al., 1994 (123), cohorte retrospective	500 fœtus normaux	Idem	Idem		12,2 mm	
Patel et al., 1995 (135), cohorte retrospective	219 fœtus normaux	Idem	Idem		11,3 mm	

Une asymétrie ventriculaire (différence de plus de 2,4 mm) est parfois notée.

Elle n'est pas inquiétante s'il n'y a pas de dilatation ventriculaire.

Compte tenu de la multiplicité des étiologies pouvant être à l'origine d'une ventriculomégalie, il est recommandé de mettre en oeuvre une démarche diagnostique bien codifiée, une enquête familiale minutieuse : âge des parents, consanguinité, avortements spontanés, arbre généalogique complet, autres malformations dans la fratrie, type de la ventriculomégalie. Ainsi chaque fois qu'une femme porteuse d'une dérivation du LCR souhaitera une grossesse, il faut rechercher l'étiologie de son ventriculomégalie afin de connaître les risques de récurrence sur le fœtus. Ces risques seront accrus si la patiente est épileptique (72).

Cette enquête étiologique devra également contenir une échographie obstétricale bien détaillée avec (134) :

1. confirmer le diagnostic en évitant d'intégrer dans la mesure une partie de la substance blanche ;

2. apprécier l'importance de la dilatation :

De 10 à 12 mm, la dilatation est modérée. Elle est surveillée mais elle est rarement pathologique.

De 12 à 15 mm, la dilatation est moyenne et nécessite d'emblée des explorations complémentaires.

Au delà de 15 mm le pronostic est très réservé. La céphalométrie est variable. Il existe des microcéphalies même avec une ventriculomégalie importante, témoignant d'une importante réduction de volume du parenchyme cérébral.

Ce n'est souvent qu'à partir de 20 à 25 mm de dilatation des carrefours que l'on notera une augmentation significative de la céphalométrie avec un cortex cérébral aminci en périphérie.

Enfin, dans les formes majeures on peut retrouver une fenestration septale avec passage d'un plexus choroïde dans la cavité ventriculaire controlatérale.

3. rechercher s'il s'agit d'une ventriculomégalie bilatérale.

Une ventriculomégalie unilatérale est possible. Elle est souvent modérée, bénigne et transitoire mais peut aussi résulter d'un mauvais développement ou d'un défaut de perméabilité secondaire du foramen inter-ventriculaire.

Un processus destructif doit également être évoqué ;

4. rechercher une participation du 3^{ème} et/ou du 4^{ème} ventricule ;

5. évaluer son évolutivité par rapport à un ou plusieurs examens antérieurs.

6. rechercher des malformations extra cérébrales rendant le pronostic défavorable.

Evoquer l'étiologie probable de la ventriculomégalie avec comme réflexe immédiat l'étude du rachis à la recherche d'une myélodysraphie.

7. demander les examens complémentaires indispensables en cas de doute étiologique après avoir repris l'étude des antécédents médicaux et du

déroulement de la grossesse ; échographie de référence , IRM , examen cytogénétique (LA ou mieux sang foetal), bilan infectieux maternel et foetal (CMV , toxoplasmose , herpès) , recherche d'incompatibilité plaquettaire, test de Kleihauer.

8. proposer une surveillance échographique tous les 15 jours dans les ventriculomégalies modérées (10 à 15 mm) isolées pour lesquelles le diagnostic étiologique est revenu négatif et une IRM de contrôle vers 30-32

SA pour étudier la giration cérébrale.

L'imagerie par résonance magnétique IRM, si elle est possible, elle permet de confirmer la ventriculomégalie, de préciser l'étiologie et de rechercher les anomalies associées du SNC échappées à l'échographie dans 60 % des cas surtout les agénésies de corps calleux (7, 46). Elle est recommandée au 3e trimestre, pour le ventriculomégalie modérées (au-delà de 12 et jusqu'à 15 mm) et sévères (au-delà de 15 mm), après l'échographie et les autres examens :

- o s'il existe un doute sur l'étiologie ;
- o en cas d'évolutivité ;
- o pour la recherche de malformations cérébrales associées.

A-2 : le défaut de fermeture du tube neural :

A-2.1 La prévalence des défauts du tube neural :(96)

Dans notre série la prevalence de defauts de fermeture de tube neurale est de 18,4 % , 3 cas uniquement diagnostiqués au premier trimestre, 1 cas d'exencéphalie et 10 cas d'anencéphalie, avec décision d'interruption thérapeutique de grossesse pour les 3 cas, les 84,6% restant, ont été découverts au 3éme trimestre.

A-2.2 Le diagnostic positif :

Les défauts de tube neural incluent l'anencéphalie, encéphalocèle et spina bifida. Dans l'anencéphalie, il y a absence du crane (l'acranie) avec la dégénération du cerveau exposé (exencéphalie). Encéphalocèle est un défaut de fermeture crânienne, habituellement occipital, avec les kystes remplis du liquide ou cerveau remplis de tranchés.

Dans la spina bifida, la voûte neurale, habituellement dans la région lombosacrée, est inachevée, avec des dommages secondaires pour les nerfs exposés. Ces défauts peuvent être aisément identifiés par l'échographie. A la 11ème SA, l'hyperéchogénicité du crâne comparé aux tissus fondamentaux est normalement vue. La caractéristique de l'anencéphalie à cet âge gestationnel est l'acranie, avec un cerveau qui montre divers niveaux de déformation et de rupture. Quand l'échographiste est mis au courant de ceci, des études ont prouvé que l'anencéphalie peut être sûrement diagnostiquée à l'heure du balayage entre la 11ème-14ème SA.

La sensibilité de l'échographie dans le diagnostic prénatal de spina bifida est environ 80-90%, et le chiffre est encore amélioré avec la connaissance antérieure des résultats de dosage de l'alfa-foetoprotéine dans le sérum maternel.

Au cours du 2ème trimestre, plusieurs signes d'appel échographiques peuvent évoquer le spina bifida :

le signe de <citron> (déformation de l'os frontal), qui est présent dans la majorité des cas entre la 16ème et la 26ème SA, mais moins fiable après la 26ème SA.

Le signe de <banana> le cervelet déformé et plaqué contre l'écaille de l'occipital, et prend une forme de < banane> à concavité antérieur, dans 95% des

cas les anomalies cérébelleuses avec oblitération de la cisterna-magna décelables à la 15^{ème} SA.

Les encéphalocèles sont identifiés par un défaut crânien avec des kystes remplis de liquide ou un cerveau rempli de tranchés, généralement, ils sont localisés au niveau occipital dans 75%, mais ils peuvent se produire à d'autres localisations.

Le diagnostic anténatal est primordial car il permet une interruption de la grossesse de façon précoce. Bien que l'anencéphalie soit uniformément mortelle, le pronostic d'un fœtus avec un encéphalocèle est inversement lié à la quantité de tissu cérébral tranché.

De façon générale, la mortalité néonatale est environ 40%, et 80% des survivants intellectuellement et neurologique sont handicapés. Dans spina bifida, l'intelligence peut être normale, mais les enfants en bas âge survivants sont souvent sévèrement handicapés, avec la paralysie inférieure de membre et la double incontinence. (86)

A-3 :les anomalies de la fosse postérieure(97)

Les anomalies de la fosse cérébrale postérieure se présentent principalement sous forme d'un comblement de la citerne cerebello-médullaire (grande citerne)ou sous la forme d'un aspect kystique. Dont les plus fréquentes sont :

Malformation d'arnold chiari de typell :elle s'accompagne d'un comblement de la grande citerne avec engagement du cervelet,dans le cadre des myelomeningocèles.

Malformation de dandy walker : d'étiologie non connu, résulte d'une anomalie très précoce du développement cérébral (vers 10SA), il est donc accessible à un diagnostic très précoce et toujours à l'échographie T2 .

Cette malformation est définie par l'association de trois anomalies :

- Une nette augmentation du volume de la fosse cérébrale postérieure par ascension de la tente du cervelet : une tente du cervelet en place exclut une malformation de dandy walker.
- une agénésie totale ou partielle du vermis.
- une dilatation kystique du V4, sans connections avec les espaces sous arachnoïdiens .il est très important de rechercher une malformation cérébrale ou extracérébrale associée, qui va grever le pronostic.les malformations associées sont par ordre décroissant de fréquence :ventriculomégalie ou hydrocéphalie ,malformation de la ligne médiane,anomalie cardiaque,des extrémités ,renale,faciale.

Le pronostic est mauvais en présence d'anomalies cérébrales ou extracérébrales associées.cas de nos deux nouveau né présentant un DW associés à une hydrocéphalie et qui ont décédé respectivement à J2 et J5.

A-4) le kyste arachnoïdien (91)

Décrit pour la première fois en 1831 par BRIGHT, le kyste arachnoïdien est une formation arachnoïdienne dont les parois sont purement arachnoïdiennes et ne se différencie pas du tissu arachnoïdien voisin. (91) Le kyste se développe partout où l'on trouve du tissu arachnoïdien avec comme localisation préférentielle, la fosse cérébrale moyenne, la région suprasellaire, la région interhémisphérique et la fosse postérieure.

Cette malformation arachnoïdienne pourrait être congénitale par malformation de la méninge primitive, ou de survenue post natal à cause des adhérences arachnoïdiennes secondaires à une hémorragie, infection ou traumatisme. On distingue alors les kystes arachnoïdiens vrais, périphériques situés souvent au

niveau de la vallée sylvienne et les kystes neuro-épithéliaux, kystes de la ligne médiane.

Le diagnostic anténatal fait appel essentiellement à l'échographie qui permet :

De déceler une masse liquidienne bien limitée à contours réguliers, habituellement totalement transonore, située soit à la périphérie cérébrale, soit au niveau interhémisphérique où il est essentiel de vérifier l'absence de l'agénésie du corps calleux.

De rechercher un début d'hydrocéphalie.

De rechercher une anomalie associée cérébrale ou extra cérébrale.

Faire le diagnostic différentiel avec :

Un anévrisme de la veine de Galien qui associe une image liquidienne à une hyperpulsatilité artérielle des vaisseaux du cou et du polygone de Willis.

Une porencéphalie : de topographie fronto-pariétale et souvent à contours irréguliers.

Actuellement l'IRM permet de confirmer le diagnostic et de vérifier l'absence d'anomalies associées.

Un tel diagnostic anténatal impose une discussion avec le neurochirurgien, mais en général la grossesse va être poursuivie. Leur habituelle bénignité est mise en question, car si la majorité est asymptomatique à la naissance, l'évolution reste imprévisible.

_Pour notre cas il est toujours sous surveillance en service de neurochirurgie, asymptomatique, une taille de kyste constante avec un recul actuelle de 4 ans.

B. Le diagnostic anténatal des malformations de la tête et du cou :

Dans notre série, les malformations de la tête et du cou représentent 2,5% des anomalies foetales dépistées en anténatal, par l'échographie obstétricale au 2^{ème} trimestre.

1) Fentes oro-faciales :

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic des fentes labiale et palatin est de 14% à 32%. Les coupes transversales, sagittales et coronales sont toutes valables, mais la coupe coronale est la plus importante pour l'évaluation de l'intégrité de la face foetale. Il y a une relation étroite entre le développement des structures faciales de la ligne médiane et le processus de différenciation du prosencéphale, ainsi des défauts faciaux de la ligne médiane sont fréquemment associés aux anomalies cérébrales.

Les fentes faciales présentent un large spectre de sévérité. La fente labiale apparaît typiquement comme un défaut linéaire s'étendant d'un côté de la lèvre jusqu'à la narine, la fente palatine associée à une fente labiale peut s'étendre à travers la crête alvéolaire et le palais dur, atteignant le plancher de la cavité nasale ou même le plancher de l'orbite. Dans environ 75% de cas, les fentes labiale et palatine sont unilatérales, l'aile gauche étant impliquée plus souvent que la droite.(92)

La découverte d'une fente labiomaxillaire et/ou palatine doit faire pratiquer un caryotype foetale standard, un bilan complet à la recherche d'une lésion associée, en particulier une autre anomalie de la face. Le bilan échographique sera complet avec une particulière attention pour le cerveau, le cœur et les extrémités. La découverte d'anomalies associées peut faire demander la recherche de certaines microdélétions.(92)

2) Les lymphangiomes kystiques :

Les lymphangiomes sont des tumeurs bénignes rares développées aux dépens des vaisseaux lymphatiques, non infiltrantes et hémodynamiquement peu actives.

Les deux tiers des cas sont dépistés pendant la grossesse.

Leur prévalence est de 1 cas /200000 naissances, Ils se rencontrent surtout dans la région cervico-faciale (70 % des cas), leur pronostic est variable, les formes graves sont rares avec une mortalité de 3,4 %. Leur dépistage repose sur l'échographie anténatale bi-dimensionnelle où ils apparaissent sous la forme de masse anéchogène pluri-lobée isolée, avec parois fines. Le bilan d'extension comprend une IRM foetale où les lymphangiomes se retrouvent sous la forme d'un hyposignal en T1 et d'un hypersignal en T2.

Les complications sont représentées par la compression des organes de voisinage, des problèmes de dystocie pendant le travail, des poussées hémorragiques, des poussées inflammatoires et des problèmes d'infection.

Le traitement repose sur la ponction éventuellement complétée d'une injection in situ d'agent sclérosant. La chirurgie d'exérèse n'est envisagée qu'en seconde intention.(93)

C. Le diagnostic anténatal des malformations squelettiques :(97)

L'analyse précise du squelette est essentielle au cours de l'examen foetal. En effet, les anomalies du squelette sont fréquentes et si elles peuvent être à elle seules d'une particulière gravité, elles sont intégrées dans environ deux tiers de cas au sein d'un syndrome malformatif, dont elles peuvent constituer le premiers signes d'appel.

La prévalence des malformations congénitales des membres est estimée, selon les études 1.3 à 1.9 % des naissances. L'examen échographique foetal recherchera

des pathologies squelettiques globales atteignant la croissance et/ou la structure osseuse ou des anomalies limitées à une ou plusieurs pièces osseuses, notamment au niveau des membres .

C-1)le diagnostic anténatal des pieds bot :

Pied bot affecte la cheville et le pied. C'est la plus fréquente des malformations de position. Le pied est en adduction et la surface plantaire inversé faisant que la semelle se dirige en dedans. Elle est causée par la subluxation de l'articulation talocalcanéo- naviculaire associée au sous-développement des tissus mous sur la face interne du pied.

La gravité peut être très variable. Pied bot a une incidence de 1/250 des grossesses et 1 / 1200 naissances. Il existe une prédominance masculine; l'anomalie est bilatérale dans 50% des cas. Pied bot peut être un cas isolé, mais il peut être associé à des anomalies chromosomiques et des syndromes génétiques.

Dans notre série 1 seul cas de pied bot a été dépisté en anténatal, associé à des anomalies neurologiques et rénales, s'intégrant dans le cadre du syndrome de Meckel Gruber.

Pied bot peut parfois se produire suite à des pressions intra-utérines ou de position (par exemple, secondaire à oligoamnios ou des tumeurs intra-utérines).

Le diagnostic peut être réalisé en anténatal grâce à l'échographie, il est généralement détecté à la 20ème semaines d'aménorrhée. Environ 30% des cas sont diagnostiqués avant la naissance, les cas moins graves sont plus susceptibles de rester non diagnostiqués.

La détection anténatale des pieds bots doit faire rechercher d'autres anomalies foetales par un balayage échographique détaillé. Si d'autres anomalies sont détectées, les tests invasifs devraient être proposés pour déterminer le caryotype foetal, car il peut s'associer avec des anomalies chromosomiques mortelles (par

exemple trisomie 18, 15, et 13). Si le pied bot est isolé et il n'y a pas d'autres facteurs dans les antécédents médicaux ou familiaux, le risque que le pied bot fasse partie d'un syndrome génétique est très faible.

Le diagnostic provoque inévitablement des inquiétudes et l'anxiété chez les parents; outre les informations habituelles, les photographies de la façon avec laquelle les pieds apparaissent sont très utiles.

Le conseil prénatal par un spécialiste physiothérapeute, bien que difficile, permet aux parents de se préparer pour un probable traitement post-natal, car, en général, les cas identifiés avant la naissance sont susceptibles d'être plus sévères et donc nécessitent un traitement (94)

C-2) le nanisme campomélique :

La prévalence est de l'ordre de 1 pour 300000 accouchements.

Le sexe ratio est de un garçon pour 4 filles, cette prédominance féminine est en partie explicable par le phénomène de sexe reversal.

Cliniquement les principaux symptômes :

Tête : macrocéphalie, dolichocéphalie, microretrognathie constante, hypertélorisme, implantation auriculaire basse, fente palatine (70%).

Tronc : thorax étroit en cloche, cyphoscoliose.

Membres : courts incurvés, surtout les membres inférieurs, brachydactylie avec clinodactylie ; pieds bots varus équin, hallus varus.

Appareil génital : fréquent phénomène de réversion sexuel.

On assiste parfois à des symptômes occasionnels : hémangiome nasal, hydronéphrose (38%), cardiopathie congénitale (21%), anomalie cérébrale (agénésie du bulbe olfactif), trachéobronchomalacie.

Le tableau radiologique est très riche, essentiellement, constitué par : voûte crânienne élargie ; corps vertébraux hypoplasique, omoplate petite ou carrément

absente ; Clavicule hypoplasique, sternum non ossifié, 11 paires de côtes, fines courtes, pelvis étroit par aplasie des ailerons sacrés, diaphyse incurvée au niveau des membres inférieures.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le nanisme thanatophore et l'ostéogenèse imparfaite.

Le syndrome est associé à des anomalies du gène SOX9, localisé en 17q24, soit lors de réarrangements chromosomiques impliquant son locus (au milieu ou à distance du gène), soit par mutation hétérozygote de ce gène survenue de novo.

Le diagnostic anténatal est actuellement possible lors de l'échographie morphologique du 2^{ème} trimestre de la grossesse devant l'association d'un retard de croissance, d'anomalies osseuses avec incurvation des membres. Une étude génétique prénatale peut être réalisée par amniocentèse ou sur un prélèvement de villosité chorale en cas de suspicion diagnostique ou dans les cas familiaux où une anomalie de cette région chromosomique a déjà été identifiée

Les nouveaux nés atteints de syndrome campomélique décèdent souvent rapidement après la naissance dans un tableau de détresse respiratoire, mais environ 5 à 10% des individus atteints survivent. Apparaissent alors des complications telles qu'une cyphoscoliose, des infections respiratoires récurrentes, une perte d'audition, des difficultés d'apprentissage légères à modérées, une petite taille et une dislocation des hanches. Le traitement est symptomatique, d'où tout l'intérêt du diagnostic anténatal et du conseil génétique (95,96).

C-3) le nanisme thanatophore :

La prévalence est de l'ordre de 1/300000 alors qu'en France est de 1/20 000. Il existe deux types de nanisme thanatophore :

Nanisme thanatophore type 1 : Le plus fréquent

Fémur court et incurvé

Crâne normal.

Nanisme thanatophore type 2

Avec une déformation très importante du crâne

Fémur plus long et droit

Le Nanisme thanatophore comprend une micromélie extrême, étroitesse du thorax, macrocéphalie majeure, crâne en trèfle.

Le diagnostic anténatal peut se faire à partir du 2e trimestre par l'échographie qui montre les critères suivants :

Raccourcissement très important des fémurs et des humérus

Thorax très étroit

Longueur du tronc normale

Grosse tête ou macrocéphalie

Excès de liquide amniotique ou hydramnios

On peut discuter devant certains aspects échographiques :

le plus important est l'achondroplasie : le raccourcissement est supérieur à 80 % par rapport à la moyenne de l'âge gestationnel alors qu'il atteint 30 à 60 % pour le nanisme thanatophorique.

les deux autres nanismes sont létaux

o Ostéogénèse imparfaite: présence de fracture

o Achondrogenèse: hypominéralisation

La réalisation du caryotype est indispensable pour le bilan étiologique.

Il est le résultat de mutation du FGFR3 (Fibroblast growth factor receptor 3).

Ce gène est localisé sur le bras court du chromosome 4. Les "fibroblast growth factors" sont des protéines en rapport avec la croissance cellulaire. Les récepteurs membranaires ou FGFR modulent leurs fonctions. Quatre gènes (FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4) codent ces récepteurs. La mutation de trois d'entre eux

((FGFR1, FGFR2, FGFR3) produit des affections autosomiques dominantes. Le FGFR3 est un facteur freinateur de croissance osseuse mais stimule la différenciation osseuse. La mutation du FGFR3 est responsable :

- o du nanisme thanatophore
- o de l'achondroplasie
- o de l'hypochondroplasie
- o des craniosynostoses en rapport avec les mutations de FGFR1, FGFR2 ou FGFR3.

Il n'existe aucun traitement pour cette pathologie. Les nouveau-nés porteurs de cette maladie décèdent très rapidement. Le risque empirique de récurrence chez les frères et soeurs est de 2%. Le nanisme thanatophorique représente l'exemple de maladies sporadiques en rapport avec une mutation de gène dominant avec « zéro fitness ». Ce concept signifie que le facteur responsable de la mutation disparaît immédiatement entraînant donc une mutation stable. En d'autre terme, fitness représente le nombre de descendant atteint par la maladie qui atteint l'âge de la reproduction en comparaison avec un groupe de contrôle. Si un allèle est responsable de mort ou de stérilité le fitness est égal à 0. Donc les parents ayant eu un enfant atteint de nanisme thanatophorique ont un bas risque de récurrence parce que une nouvelle mutation indépendante est nécessaire pour que cette maladie apparaisse (97)

C-4) l'hypochondroplasie (HCH) :

L'hypochondroplasie est une maladie squelettique dysplasique autosomique dominante qui est caractérisée par des extrémités courtes, une petitesse de la taille et une lordose lombaire, elle présente habituellement un phénotype pareil que celui de l'achondroplasie. Sa prévalence est de 1/300000 naissances.

Le diagnostic anténatal se fait par l'évaluation échographique après 23 SA, qui montre la diminution de développement fémoral (la longueur de fémur < 5 percentile), alors que le diamètre bipariétal, la circonférence abdominale, et la longueur du pied sont normaux.

Les rapports longueurs de fémur/pied, et fémur/circonférence abdominale sont respectivement <0.87 et <0.18. Les mutations au niveau du gène FGFR3 (the fibroblast growth factor receptor 3) sont présentes dans une proportion significative des malades. Les rapports de diagnostic anténatal de HCH sont très rares et la corrélation phénotype/génotype chez ces patients est pauvre.

L'analyse prénatale par la cytogénétique et la biologie moléculaire est devenue performante en matière d'HCH, ce qui a conduit à une approche de combinaison entre l'échographie et la génétique moléculaire, pour établir le diagnostic de l'hypochondroplasie in utero, et par conséquent pour un conseil génétique approprié et prise en charge périnatale adéquate. (98)

D. Le diagnostic anténatal des malformations de l'appareil digestif et de la paroi abdominale : (99)

D-1) Les anomalies L'appareil digestif foetal

L'exploration du tube digestif foetal n'est pas systématisée et les extrémités (oesophage thoracique et région anorectale) sont souvent exclues de l'examen de dépistage. Seule la pathologie digestive foetale d'expression liquidienne (obstruction digestive, duplication digestive) est facilement dépistée. Les pathologies digestives les plus fréquentes (atrésie de l'oesophage, malformation anorectale) sont encore très souvent une découverte néonatale. À l'échographie ou à l'IRM, l'analyse prénatale du tube digestif est optimisée par l'acquisition de coupes coronales (oesophage thoracique, anses iléales, cadre colique) et sagittales

médianes (repère rectal, concavité sacrée). L'interprétation de l'échosignal du contenu du tube digestif (liquidien ou méconial) tient compte des périodes charnières auxquelles surviennent des transformations physiologiques responsables de la modification des images (24-

26 semaine d'aménorrhée (SA) et 29-30 SA).

D-1.1 Images liquidiennes intra-abdominales et obstruction Digestive:

Le dépistage d'une obstruction repose sur l'échographie. Plus l'obstacle intestinal est proximal, plus son expression est précoce en imagerie : anses distendues, hyperpéristaltisme et hydramnios. La sensibilité du diagnostic est meilleure quand l'obstruction est proximale (43 à 55 % pour les atrésies duodénales selon les séries) que lorsqu'elle est distale (23 à 40 % pour les atrésies jéjunoiléales).

Le bilan lésionnel précise le siège ou le niveau probable de l'obstacle. Il s'efforce de distinguer les atrésies des iléus, compliqués ou non de volvulus et/ou de péritonite méconiale. Il recherche aussi des malformations associées, digestives ou des autres appareils : reins, coeur, squelette en particulier.

D-1.1.1 Particularités selon l'étiologie de l'obstruction digestive :

Le mode d'expression d'une obstruction digestive est peu spécifique qu'il s'agisse d'une anomalie du contenant (atrésie), du contenu (iléus méconial) ou de la complication de l'un ou de l'autre (volvulus). Cependant, des particularités sont observées pour chaque étiologie.

a. Les atrésies duodénales et jéjuno-iléales :

Le dépistage d'un obstacle duodéal repose sur l'observation d'une image en double bulle formée par la distension concomitante de l'estomac et de la première portion du duodénum . Cette sémiologie typique peut manquer avant 24 SA, en cas de vomissements foetaux abondants ou d'atrésie de l'oesophage associés. Le bilan

étiologique (atrésie, sténose ou diaphragme versus compression extrinsèque par une bride ou un pancréas annulaire) n'est pas réalisable in utero.

Un excès de liquide sans hydramnios et l'observation d'anses jéjunales liquidiennes en aval sont en faveur d'un obstacle incomplet (compression extrinsèque) ou acquis tardivement (volvulus).

Le caryotype est toujours recommandé (35 % d'aneuploïdie dont 92 % de T21) ainsi que la recherche orientée de malformation cardiaque (11/12 dans la série de Hemming et al.), musculosquelettique, digestive ou urinaire

Lorsque l'obstruction est jejuno-iléale, plus le siège de l'obstacle est distal, plus les anses d'amont repérables sont nombreuses (mais elles sont moins distendues et l'hydramnios est exceptionnel) et plus le risque de perforation est important.

Elle s'exprime par la distension de l'estomac et aussi d'anses digestives intraabdominales au péristaltisme accentué avec parfois un excès de liquide amniotique.

À l'inverse, les modifications du calibre des anses extériorisées, observées autour de 29 SA, signifient le plus souvent la progression méconiale physiologique depuis l'iléon vers le colon.

b. l'iléus méconial :

Il est responsable d'une obstruction iléale distale par impaction d'un méconium épais et sec dans les dernières anses iléales.

En imagerie, l'iléus méconial est caractérisé par la distension d'une ou plusieurs anses iléales alourdies par leur contenu méconial en amont du méconium impacté. Le petit calibre du colon gauche et de la boucle sigmoïdienne en aval traduisent le microcôlon fonctionnel qui en résulte. Le volvulus d'une anse alourdie,

la perforation diastatique des anses distendues, une nécrose ischémique compliquent volontiers l'iléus méconial et peuvent le révéler in utero.

c. les volvulus :

Ils peuvent se produire en amont d'une atrésie ou en cas de mucoviscidose, compliquer l'évolution d'un laparoschisis, ou être le résultat d'une lésion de voisinage (duplication digestive).

D'autres lésions anatomiques favorisent la survenue d'un volvulus mais elles sont plus difficilement accessibles au diagnostic prénatal : défaut méésentérique, bride, anomalie de rotation du grêle.

Rarement l'enroulement du méésentère ou « Whirlpool sign » est directement Visualisé. L'anse volvulée est repérée au sein des anses distendues par l'échosignal de son contenu. Celui-ci dépend du niveau lésionnel.

D-1.1.2 Aspects des anses en aval de l'obstacle :

En cas d'obstruction digestive potentiellement liée à une atrésie, la reconnaissance des situations à risque de grêle court : atrésies intestinales multiples (autosomique récessif) et nécrose étendue d'anses volvulées est un enjeu majeur.

Au-delà de 30 SA, le jéjunum et l'iléon proximal sont repérés par leur contenu liquidien, l'iléon distal et le colon par leur contenu méconial. Cela pourrait en principe autoriser une évaluation semi-quantitative du tube digestif fonctionnel d'aval : le tube digestif, grêle ou colique situé en aval d'un obstacle incomplet ou acquis tardivement conserve à priori un calibre et un signal normaux.

À l'inverse, il est légitime de penser qu'un obstacle complet et précoce, survenu avant la période charnière de 24-26 SA, s'accompagne d'un tube digestif d'aval peu rempli (sécrétion in situ, pas de remplissage antérograde).

L'absence de réplétion des anses grêles saines sous-jacentes à l'obstacle, et parfois, la vidange des segments d'amont et d'aval en cas de perforation, limitent souvent la pertinence de l'évaluation du tube digestif présumé sain.

Lorsque l'obstacle est distal, il est habituel d'observer un microcolon (sigmoïde et colon gauche de petit calibre). En revanche, une telle constatation en cas d'obstacle proximal (duodénum ou jéjunum proximal) doit conduire à suspecter des atrésies multiples.

D-1.2 Estomac de petite taille et atrésie de l'oesophage :

L'oesophage est théoriquement repérable en échographie dans le médiastin postérieur en coupe sagittale (en arrière de l'oreillette gauche surtout) ou sur une coupe coronale entre le bord droit de l'aorte et le bord gauche de la veine azygos (à partir de 24 SA). Il est aussi visible sur les coupes axiales de façon plus inconstante.

135

Moins d'un tiers des atrésies de l'oesophage est diagnostiqué avant la naissance. La sensibilité diagnostique est plus forte pour les atrésies de type I (sans fistule) : hydramnios, absence de poche gastrique sont les signes cardinaux. La symptomatologie prénatale des autres formes est souvent frustrée : excès de liquide amniotique, poche gastrique de petite taille, visibilité inconstante d'une distension de l'oesophage cervical ; parfois c'est la reconnaissance d'anomalie associée qui alerte et oriente le diagnostic.

Dans la moitié des cas, l'atrésie de l'oesophage est associée à des éléments de l'acronyme vertèbre, anorectal, cardiopathie, trachée, esophagus, limb defect

(Vacterl). Des anomalies vasculaires sont fréquemment associées. Ce type de constatation justifie un examen de référence pour une analyse détaillée du

médiastin postérieur. Une fistule trachéo-oesophagienne est recherchée à hauteur de T3-T4 (Pointe de l'omoplate, croise de la veine azygos).

D-1.3 Anomalies de la concavité sacrée ou du périnée et malformations

anorectales :

Moins d'une malformation anorectale sur trois est dépistée in utero (moins d'une sur six selon les séries et seulement 1 % quand elle est isolée). L'explication est probablement l'absence d'exploration systématique insuffisante aux échographies de dépistage, de la concavité sacrée et du périnée (organes génitaux externe, raphé, complexe sphinctérien anorectal).

Les anomalies associées à une malformation anorectale sont fréquentes jusqu'à 85 % selon les séries. On retiendra les anomalies génito-urinaires (50 % des cas) : uropathie obstructive, hydrocolpos et les anomalies rachidiennes

(hémivertèbres lombaires ou thoraciques, moelle attachée basse observée dans 25 % des cas).

L'absence d'image rectale fait porter le diagnostic d'atrésie anorectale. Un echosignal rectal liquidien traduit l'existence d'une fistule urodigestive responsable de la précipitation du méconium au contact de l'urine foetale (entherolithiases) mais l'expression en est tardive et inconstante. Dans tous les cas, l'établissement du caryotype est recommandé.

Chez le fœtus féminin, l'existence d'un canal unique d'echosignal liquidien, vers lequel convergent les tractus urogénital et digestif, caractérise la dysplasie cloacale. Le pronostic très péjoratif de cette malformation justifie l'exploration par IRM de la concavité sacrée au moindre doute.

Parmi les associations syndromiques comportant une malformation anorectale (Qu'il s'agisse d'imperforation anale ou d'atrésie anorectale plus ou moins haut située) on peut citer l'association Vacterl, la triade de Currarino, le syndrome de

Townes-Brocks.

Dans notre série aucun cas de malformations de l'appareil digestif n'est dépisté, la majorité des cas sont découverts en période néonatale tardive ce qui montre la difficulté évidente de les diagnostiquer en pendant la grossesse.

D-2) Les anomalies de la paroi abdominale :(94)

Les anomalies de la paroi abdominale sont parmi les défauts structuraux congénitaux les plus communs vus à l'enfance.

D-2.1 Les Types :

D-2.1.1 Omphalocèle :

C'est une anomalie congénitale dans laquelle il y a une hernie extraembryonnaire du contenu abdominal dans le cordon ombilical par l'anneau ombilical. Les viscères abdominaux sont contenus dans une membrane .Le siège et la taille du défaut de la paroi abdominale est très variable. Le défaut peut se localiser centralement, dans l'épigastre ou l'hypogastre, et peut être de longueur ≤ 12 cm. Les défauts de grande taille peuvent être associés à un développement pauvre des cavités thoraciques et abdominales.

137

D-2.1.2 laparoschisis:

C'est une anomalie congénitale de la paroi para-ombilicale, habituellement située à droite de l'insertion du cordon ombilical. Il s'agit d'une hernie des viscères en dehors de la cavité abdominale dans le sac amniotique. À la différence des omphalocèles, la membrane bâche est absente. La taille de l'orifice dans le gastroschisis est moins variable que celle des omphalocèles ; elle est habituellement < 5 cm dans la longueur.

D-2.2 L' incidence:

L'incidence des cas d'Omphalocèle est $\sim 1/4000$ naissances en Grande-Bretagne, mais elle semble être décroissante. Ceci peut être lié à l'amélioration de la détection prénatale et à l'arrêt thérapeutique suivant.

Chez nous l'incidence est plus faible.

L'incidence du laparoschisis est plus haute ($\sim 1/3000$) en Grande-Bretagne, l'incidence mondiale pendant la dernière décennie a augmenté.

Aucun cas de laparoschisis n'a été répertorié au sein de service de maternité de CHU de Fès.

D-2.3 Les etiologies:

La cause précise des deux conditions est inconnue. Les facteurs de risque des omphalocèles incluent : l'âge maternel avancé, facteurs génétiques, anomalies chromosomiques (trisomie 21), insuffisance placentaire, utilisation des drogues récréationnelles et le tabagisme. Le Laparoschisis a été également associé à la prise de drogues récréationnelles et le tabagisme, mais est typiquement vu le plus chez les jeunes mères.

Alors que dans notre série, l'âge maternel et la consanguinité du 1er degré apparaissent comme les premiers facteurs de risque des anomalies de fermeture de la paroi abdominale.

D-2.4 Le diagnostic :

L'omphalocèle et le laparoschisis peuvent être diagnostiqués en anténatal par l'échographie précocement au deuxième trimestre. Ils peuvent être au début détectés par une concentration élevée de α -foetoprotéine dans le sérum maternel après un criblage au cours du premier ou deuxième trimestre. Ils peuvent également être diagnostiqués par l'échographie après une découverte clinique ou échographique de polyhydramnios. Plus de 80% de cas sont détectés en prénatal,

mais de ceux de petite taille peuvent être manqués, notre étude trouve 50% des cas diagnostiqués en période anténatale.

En échographie, les omphalocèles peuvent apparaître comme une masse extra-abdominale de siège antérieur au niveau de la ligne médiane dans laquelle le cordon s'insère. L'aspect typique du laparoschisis à l'échographie est celui des boucles d'entrailles qui flottent librement.

Une masse extra-abdominale a plusieurs diagnostics différentiels.

Principalement en début de grossesse, omphalocèle doit être différencié de la normale hernie intestinale physiologique. Cela se produit à ≤ 13 semaines de gestation, et de la hernie physiologique de contenu abdominal (de l'intestin et le foie) dans la base du cordon ombilical est normale. Par la suite, le contenu de l'abdomen devrait retourner à la cavité abdominale. Les autres causes d'anomalies de la paroi abdominale sont:

Hernie ombilicale.

Syndrome des brides amniotiques

Extrophie vésicale

Multiples angiomes caverneux.

139

La gestion prénatale des omphalocèles devrait inclure des explorations invasives pour déterminer le caryotype foetal, une évaluation foetale détaillée et une échocardiographie foetale. Le caryotype foetal détermine le pronostic à plus long terme et facilite la consultation prénatale.

Le taux de survie est $\geq 75\%$ si le caryotype est normal. L'alternative d'une interruption de la grossesse peut être considérée en cas d'omphalocèle, en particulier si l'aneuploidie ou autres anomalies congénitales sont diagnostiquées. En

cas de laparoschisis, le caryotype foetal est indiqué si d'autres anomalies sont présentes.

E. Le diagnostic anténatal des malformations du tractus urinaire:

E-1) Epidémiologie :

Les anomalies du tractus urinaire représenteraient 20 % des anomalies congénitales, alors que chez nous elles représentent 6,4% des malformations foetales. En Europe, à la fin des années 1980, l'incidence des uropathies dépistées par l'échographie variait entre 0,8 et 6,5 ‰, selon les équipes, alors que dans notre expérience 3 cas/150000 naissances. En Île-de-France, pour les cinq années 1999-

2003, les malformations urinaires ont pu être décelées pour 8,2‰ des naissances totales, Parmi elles, 310 grossesses avaient été interrompues (soit 1,6‰ des naissances totales). La découverte anténatale d'images faisant redouter une uropathie est fréquente, variant de 0,8 ‰ à 5 % selon les signes et les équipes.

Néanmoins, rappelons d'emblée que l'échographie ne permet pas toujours un diagnostic précis et que, quand bien même le diagnostic paraît établi, la corrélation entre diagnostics prénatal et postnatal est relative.(100).

E-2) Le diagnostic des uropathies foetales

E-2.1 Les agénésies rénales:

Le diagnostic échographique peut être posé au deuxième trimestre : il faut distinguer les agénésies unilatérales des agénésies bilatérales létales (maladie de

Potter). Le diagnostic de l'agénésie unilatérale peut être tardif du fait de l'absence de retentissement sur la quantité de liquide amniotique ou la croissance foetale. Parfois, l'agénésie homolatérale de l'artère ombilicale est observée.

Le signe d'appel des agénésies bilatérales est un oligoamnios avec vessie non visualisable. Les loges rénales examinées en coupes transversale et sagittale

sont vides, parfois comblées par les surrénales étalées. En Doppler couleur, les pédicules rénaux droit et gauche ne sont pas visualisés.

La mise en évidence de ces anomalies et le diagnostic de certitude d'agénésie rénale bilatérale nécessitent parfois un remplissage de la cavité amniotique avant étude échographique morphologique détaillée. (101)

E-2.2 Polykystose rénale :

Elle représente environ 1 % des anomalies malformatives urologiques. Sa transmission est héréditaire sur un mode autosomique récessif. Il s'agit d'une maladie micropolykystique ectasiant les tubes collecteurs. Elle est fréquemment associée à une fibrose hépatique congénitale. Il s'agit d'une affection létale du fait de l'insuffisance rénale et de l'hypoplasie pulmonaire.

Elle représente 25% des malformations urologiques diagnostiquées en anténatal, son diagnostic est porté au 3ème trimestre, elle est associée à de multiples malformations.

Le diagnostic peut être évoqué dès 14 semaines d'aménorrhée (SA) devant des reins augmentés de volume de façon bilatérale, hyperéchogènes, alors que la quantité de liquide amniotique peut être encore normale et la vessie visible.

Le diagnostic de certitude est alors parfois difficile à porter, surtout s'il s'agit d'un cas index, alors qu'en cas de dépistage de récurrence de l'anomalie, il peut être envisagé dès ce terme. (101)

E-2.3 Dysplasies multikystiques:

Elles sont dues à des anomalies du développement embryonnaire métanéphrotique. Elles représentent environ 1 % des uropathies malformatives congénitales. Il s'agit d'une anomalie le plus souvent unilatérale, se traduisant par une augmentation du volume rénal dans tous les plans, avec parenchyme hyperéchogène, associé à la présence de multiples lacunes anéchogènes de 4 à 10

mm de diamètre, réparties en couronne et détruisant la totalité du rein. Un ou plusieurs kystes volumineux peuvent être présents, ne communiquant jamais entre eux, déformant et bosselant le contour du rein s'ils sont volumineux. Le diagnostic échographique peut être évoqué au deuxième trimestre, à partir de 14-16 SA. Le plus souvent, le rein controlatéral est normal avec une quantité de liquide amniotique normale et une vessie normale. (101)

E-2.4 Pyélectasies

Elles sont définies comme une dilatation anormale des bassinets. Elles sont uni- ou bilatérales. Leur visualisation est fréquente elles représentent 20 % des anomalies congénitales du rein et des voies excrétrices, elles sont souvent associées à des malformations squelettiques. Elles sont visualisées sous la forme d'une dilatation du bassinnet qui perd sa forme oblongue pour devenir convexe et tend à s'arrondir.

Le diagnostic échographique peut être posé dès 12-14 SA, mais elles peuvent apparaître plus tard. Les valeurs supérieures de la normale, dans le cadre d'une mesure du diamètre antéropostérieur des bassinets en coupe abdominale transverse stricte, dépendent du terme :

- o Au premier trimestre et jusqu'à 20 SA : 4 mm.
- o Au deuxième trimestre, entre 20 et 30 SA : 5 mm .
- o Et au troisième trimestre, après 30 SA : 7-10 mm selon les auteurs.

La morphologie de la jonction pyélo-urétérale doit être étudiée ainsi que le caractère virtuel ou non des uretères, la jonction uretéro-vésicale, la vessie (recherche d'urétérocèle). Il faut cependant contrôler leur aspect pendant la grossesse, à la recherche d'une majoration aboutissant à une hydronéphrose uni- ou bilatérale. Il peut alors s'agir d'un syndrome de la jonction pyélo-urétérale, d'un

obstacle sous-vésical (valves de l'urètre postérieur dont la révélation peut être tardive). Les anomalies les plus fréquentes de l'appareil urinaire. Elles représentent 30 à 50 % des malformations congénitales du rein et des voies urinaires excrétrices.

Elles sont définies par une dilatation des bassinets et des calices. Elles sont uni- ou bilatérales et sont isolées, secondaires à une anomalie de la jonction pyélo-urétérale, ou compliquent une anomalie obstructive plus ou moins dilatée des voies excrétrices d'aval.

Tous les intermédiaires sont possibles entre une dilatation pyélique modérée, puis plus importante, devenant sphérique, et s'associant à une dilatation des calices, qui perdent leur concavité normale, jusqu'à une hydronéphrose majeure avec volumineuse image anéchogène occupant toute la loge rénale.

La dilatation des calices doit être considérée comme anormale, lorsqu'elle est visible. On considère qu'une dilatation calicielle supérieure à 15 mm est toujours pathologique. Les calices dilatés confluent en coupe sagittale vers le bassetin dilaté.

Plusieurs éléments doivent être examinés :

- o Le caractère uni- ou bilatéral de l'anomalie;
- o l'association à une anomalie urologique plus complexe (duplicité rénale avec dilatation du pyélon supérieur, rein en fer à cheval, association à une dilatation urétérale, à une anomalie vésicale (la recherche d'un urétérocèle doit être systématique) ;
- o l'aspect du parenchyme rénal : son épaisseur, son aspect (différenciation corticomédullaire conservée ou parenchyme échogène pouvant orienter vers une dysplasie associée).
- o l'existence d'anomalies associées. Le risque d'anomalie chromosomique est faible, mais non nul. Lorsque la lésion est bilatérale, et surtout s'il existe des

anomalies morphologiques associées, la fréquence des anomalies chromosomiques (trisomie 21, 18 et 13) est augmentée.

Il faut connaître la possibilité de pièges diagnostiques, en particulier dans le cas des hydronéphroses importantes où une image volumineuse liquidienne arrondie ayant laminé le parenchyme rénal peut faire envisager la présence d'une anomalie kystique de la partie supérieure de l'abdomen d'une autre origine (en particulier duplication digestive dans sa forme kystique). (101)

E-2.5 Méga-uretère :

Il est défini par une dilatation anormale de l'uretère. L'affection est uni- ou bilatérale, parfois en rapport avec un reflux vésico-urétéral, ou une anomalie du bas-uretère, souvent associée à un urétérocèle dans le cadre des duplicités pyélourétérales.

L'uretère normal n'est jamais visualisé. La présence d'une dilatation urétérale est donc toujours anormale, et son évolutivité doit être surveillée, en association avec la surveillance du parenchyme rénal et de l'éventuelle dilatation rénale d'amont.

Quand la dilatation est importante, elle peut prendre l'aspect de volumineuses images arrondies étagées entre rein et vessie, pouvant franchir la ligne médiane, anéchogènes, plus ou moins jointives. (101)

E-2.6 Mégavessies :

La mégavessie (d'une hauteur supérieure à 8 mm) dont la signification au premier trimestre est encore mal comprise: organique, type valves ou atrésie de l'urètre postérieur,(102) syndrome de Prune Belly ; témoin d'une anomalie chromosomique; fonctionnelle avec régression spontanée de bon pronostic (sept cas sur une série de 15 publiés par Sebire). Favre à partir de 5 240 échographies du premier trimestre, retrouve 16 observations de mégavessie : cinq

témoignent d'une anomalie chromosomique (deux trisomies 13, deux trisomies 18, une trisomie 21).

Il note également que les mégavessies des foetus porteurs d'aneuploïdie sont de volume moins important que celles des foetus à caryotype normal ;(103).

Le volume vésical peut varier d'un examen à l'autre ou au cours du même examen selon la physiologie urinaire. Devant toute anomalie du volume vésical, il faut renouveler l'examen au bout d'une demi-heure ou une heure afin de s'assurer de la bonne vidange vésicale, reflet des capacités mictionnelles.

Un cas particulier est constitué par les augmentations de volume vésical visualisées lors de l'étude préliminaire de 12-13 SA. Dans la majorité des cas, ces augmentations de volume sont fonctionnelles et ne sont pas retrouvées lors des examens ultérieurs. Il peut cependant être conseillé d'effectuer un contrôle à 16 SA afin de s'assurer de l'absence d'évolution vers une anomalie anatomique constituée.

Les principales étiologies sont représentées par les anomalies de l'urètre postérieur, et le syndrome de Prune-Belly.

Dans les anomalies des valves de l'urètre postérieur (le plus souvent chez des foetus de sexe masculin), à un stade précoce, la dilatation vésicale est généralement modérée et dépend du caractère complet ou incomplet de la valve urétrale. La paroi de la vessie est mince. La dilatation urétérale précède la dilatation rénale, qui aboutit à une hydronéphrose de gravité variable.

Tous les intermédiaires peuvent être observés, entre un tableau sévère d'atrésie de l'urètre postérieur avec constatation précoce, dès 16-18 SA, d'une mégavessie avec reins hyperéchogènes, présentant tous les signes d'une atteinte dysplasique réactionnelle à la dilatation et probablement à l'hyperpression, irréversible, et des tableaux d'apparition plus tardive et parfois de gravité moindre. Dans certains cas (sténose incomplète), la dilatation vésicale puis rénale

peut en effet apparaître plus tardivement, parfois après 22 SA, et aboutir à un tableau de mégavessie avec urétéro-hydronephrose bilatérale plus ou moins importante

Conclusion :

Au terme de cette étude, nous pouvons conclure que les malformations congénitales concernent 2% des accouchements réalisés dans notre structure.

Du point de vue scientifique beaucoup d'inconnus persistent en matière de tératogenèse humaine, notamment les mécanismes intimes des malformations ; et pourtant c'est de l'amélioration de la connaissance des causes et des mécanismes des malformations que dépend l'amélioration de la prévention.

L'étude des malformations congénitales au Maroc n'est pas aisée, car la tenue des statistiques et des données de paramètres précis manquent.

Notre étude nous a permis de répertorier 92 foetus malformés du mois de janvier 2008, au mois de decembre 2011.

Il a été également possible de répertorier les malformations les plus courantes et de dégager la fréquence relative des différents types d'appareils touchés.

Les trois appareils les plus couramment touchés en cas de malformation fœtale sont, le système nerveux, l'appareil urinaire et l'appareil locomoteur.

Si la qualité des appareils d'échographie est une nécessité, la formation des acteurs de cette nouvelle discipline est une nécessité absolue.

C'est à ce prix que l'échographie anténatale gagnera ses lettres de noblesse et pourra être reconnue de tous comme le meilleur examen complémentaire pour le diagnostic la surveillance et la prise en charge des cas.

REFERENCES

1) BAH O

Contribution à l'étude des malformations congénitales à propos de 60 cas a l'unité de réanimation du service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré.

Thèse Médecine, Bamako, Mali, 1999 ; n°38.

2) BEN ACHOUR D, DAGHFFOUS MH, RACHDI R, BOUCHAMI T, KHOUDJA H.

Early echographic diagnosis of omphalocèle.

Expansion scientifique française Paris, 1992 ; 87 (1) : 45-8.

3) KUSICK V A.

Mendelian inheritance in man, catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X linked phenotypes.

The Johns Hopkins University, Press, Baltimore et London, 1978: 975p.

4) DIARRA D

Etude des malformations congénitales à la maternité du CHU de Gabriel Touré : à propos de 69 cas.

These Médecine, Bamako, 2001; n°42.

5) TRAORE A

Les malformations congénitales dans les services de chirurgie

Générale pédiatrique du CHU de Gabriel Touré.

Thèse Médecine, Bamako, 2001; n°66.

6) J.M. Jouannic , J.L. Bénifla :

Apport des nouvelles techniques d'imagerie foetale au diagnostic prénatal des malformations : Contribution of new techniques of fetal Imaging to the prenatal diagnosis of fetal malformations.

Nouvelles imageries en pédiatrie 2008;15:p715-p717.

7) Peticolas, A.Couvreur, P.Leboulenger. A.Rossi

Intérêt de l'échographie morphologique précoce pour la détection des anomalies chromosomiques.

J.Gynecol.Biol.Reprod, 1994, 23,57-63

Edition Masson Paris. pp : 98-112

8) Carvalho MH, Brizot ML, Lopes LM, Chiba CH, Miyadahira S, Zugaib M.

Detection of fetal structural abnormalities at 11-14 weeks ultrasound scan.

Prenat Diagn 2002;22:1-4.

9) Dugoff L.

Ultrasound diagnosis of structural abnormalities in the first trimester.

Prenat Diagn 2002; 22:316-320.

10) De Biasio P, Ginocchio G, Vignolo M, Ravera G, Venturini PL, Aicardi G.

Spine length measurement in the first trimester of pregnancy.

Prenat Diagn 2002;22:818-822.

11) Favre R, Kohler M, Gutedel A, Kohler A, Peterschmitt C.

Diagnostic échographique des embryopathies du premier trimestre de la grossesse.

Paris: Elsevier SAS; 1997 Encycl Méd Chir Obstétrique, 5-015-F-10 5p.

12) Johnson MP, Johnson A, Holzgreve W, Isada NB, Wapner RJ,

Treadwell MC. First trimester simple hygroma: cause and outcome.

Am J Obstet

Gynecol 1993;168:pp156-161.

13) Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir R, Economides DL.

The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population.

Br J Obstet Gynaecol 1999;106:926-936.

14) Jeanne-Pasquier C, Jacob B, Dreyfus M, Herlicoviez M.

Iniencephalie et diagnostic échographique précoce.

J Gynécol Obstét Biol Reprod 2002;31:pp:387-389.

15) Blaas H, Eik-Nes SH, Vainio T, Vogt Isaksen C.

Alobar holoprosencephaly at 9 weeks gestational age visualized by two- and threedimensional ultrasound.

Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15:62-65.

16) Taipale PJ, Krista T, Alafuzoff I.

Prenatal diagnosis of holoprosencephaly and ectopia cordis in a twin at 12 weeks 'gestation.

Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:198-200.

17) Wong HS, Lam YH, Cheung IW, Yan KW.

First trimester ultrasound diagnosis of holoprosencephaly: three cases reports.

Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:356-359.

18) Buisson O, De Keersmaeker B, Senat MV, Bernard JP, Moscovo G, Ville Y.

Sonographic diagnosis of spina bifida at 12 weeks, heading towards indirect signs.

Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:290-292.

19) Senat MV, Bernard JP, Delezoide A, Saugier-Veber P, Hillion

Y, Roume J, et al.

Prenatal diagnosis of hydrocephalus-stenosis of aqueduct of Sylvius by ultrasound in the first trimester of pregnancy. Report of two cases.

Prenat Diagn 2001;21:1129-1132.

- 20) Kauffmann E, Roman H, Barau G, Dumas H, Laffitte A, Fourmaintraux A, et al.
Case report: a prenatal case of Jarcho-Levin syndrome diagnosed during the first trimester of pregnancy.
Prenat Diagn 2003;23:pp:163–165.
- 21) Baschat AA, Gembruch U, Knopfle G, Hansmann M.
First trimester fetal heart block: a marker for cardiac anomaly.
Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14:311–314.
- 22) Bronshtein M, Zimmer EZ.
The sonographic approach to the detection of fetal cardiac anomalies in early pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:360–365.
- 23) Haak MC, Twisk JW, Van Vugt JM.
How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:9–13.
- 24) Favre R, Cherif Y, Kohler A, Kohler M, Hunsinger MC, Bouffet N, et al.
The role of fetal nuchal translucency and ductus venosus Doppler at 11–14 weeks of gestation in the detection of major congenital heart defects.
Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:239–243.
- 25) Haak MC, Bartelings MM, Gittenberger-De Groot AC, Van-Vugt JM.
Cardiac malformations in the first-trimester fetuses with increased nuchal translucency: ultrasound diagnosis and postmortem morphology.
Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:14–21.
- 26) Huggon IC, Ghi T, Cook AC, Zosmer N, Allan LD, Nicolaides KH.
Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks' gestation.
Ultrasound J. Obstet Gynecol 2002;20: pp:22–29.

27) Zosmer N, Sauter VL, Chan CS, Huggon IC, Nicolaides KH.

Early diagnosis of major cardiac defects in chromosomally normal fetus within creased nuchal translucency.

Br J Obstet Gynaecol 1999;106:829–833.

28) Von Kaisenberg CS, Fritzer E, Kuhling H, Jonat W.

Fetal transabdominal biometry at 11–14 weeks of gestation.

Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:564–574.

29) Bognoni V, Quartuccio A.

First-trimester sonographic diagnosis of Cantrell's pentalogy with exencephaly.

J ClinUltrasound 1999;27:276–278.

30) Hsieh YY, Lee ML, Chang ML.

Prenatal sonographic diagnosis of Cantrell's pentalogy with cystic hygroma in the first-trimester.

J Clin Ultrasound 1998;26:409–412.

31) Taipale PJ, Krista T, Alafuzoff I.

Prenatal diagnosis of holoprosencephaly and ectopia cordis in a twin at 12 weeks 'gestation.

Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:198–200.

32) Berg C, Baschat AA, Geipel A, Krapp M, Germer U, Smrcek JM, et al.

First-trimester diagnosis of fetal hepatic cyst.

Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:287–289.

33) Chen M, Lam YH, Lin CL, Chan KW, Hui PW,

Tang MHY, et al.

Sonographic features of ileal duplication cyst at 12 weeks.

Prenat Diagn 2002;22:1067–1070.

34) Suzuki S.

Megacolon in a fetus during the first trimester.

Prenat Diagn 2001; 21:422-423.

35) Lam YM, Shek T, Tang MH.

Sonographic features of anal atresia at 12 weeks.

Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:pp:523-524.

36) Benoit B.

Early fetal gender determination.

Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:299-300

37) Efrat Z, Akinfenwa OO, Nikolaidis KH.

First trimester determination of fetal gender by ultrasound.

Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13:305-307

38) Whitlow BJ, Lazanakis MS, Economides DL.

The sonographic identification of fetal gender from 11 to 14 weeks of gestation.

Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13:301-304.

39) Favre R, Kohler M, Gutedel A, Kohler A, Peterschmitt C.

Diagnostic échographique des embryopathies du premier trimestre de la grossesse.

Paris: Elsevier SAS; 1997 Encycl Méd Chir Obstétrique, 5-015-F-10 5p.

40) De Biasio P, Prefumo F, Lantieri PB, Venturini PL.

Reference values for fetal limb biometry at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:588-591.

41) Von Kaisenberg CS, Fritzer E, Kuhling H, Jonat W.

Fetal transabdominal biometry at 11-14 weeks of gestation.

Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:564-574.

42) Buisson O, Senat MV, Laurenceau N, Ville Y.

Mise au point sur le diagnostic précoce d'ostéogenèse de type II : à propos d'un cas index diagnostiqué par échographie au premier trimestre de la grossesse.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002;31:672-676.

43) Hill LM, Leary J.

Transvaginal sonographic diagnosis of short-rib polydactyly dysplasia at 13 week'gestation.

Prenat Diagn 1998;18:1198-1201.

44) Carbillon L, Seince N, Largilliere C, Bucourt M, Uzan M.

First-trimester diagnosis of sirenomelia. A case report.

Fetal Diagn Ther 2001;16:284-288

45) Dolan SM, Shanske AL, Marion RW, Gross SJ.

First-trimester diagnosis of Bartsocas-Papas syndrome (BPS) by transvaginal ultrasound: case report and review of the literature.

Prenat Diagn 2003;23:138-142.

46) Sepulveda W, Leible S, Ulloa A, Ivankovic M, Schnapp C.

Clinical significance of first trimester umbilical cord cysts.

J Ultrasound Med 1999;18:95-99.

47) Smith GN, Walker M, Johnson S, Ask K. The sonographic

finding of persistent umbilical cord cystic is associated with lethal aneuploidy and or congenital anomalies.

Prenat.Diagn 1996;16:1141-1147.

48) J.M. Jouannic*, J.-L. Bénifla :

Apport des nouvelles techniques d'imagerie foetale au diagnostic prénatal des malformations : Contribution of new techniques of fetal Imaging to the prenatal diagnosis of fetal malformations.

Nouvelles imageries en pédiatrie 2008;15:p715-p717.

49) Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S,

Dodo Y. Fast MR imaging in obstetrics.

Radiographics 2002;22(3):563-80

50) Wagenvoort AM, Bekker MN, Go AT, Vandenbussche FP, van

Buchem MA, Valk J, et al.

Ultrafast scan magnetic resonance in prenatal diagnosis.

Fetal Diagn Ther 2000;15(6):364-72.

51) Adamsbaum C, Grelot A, André C, Baron JM.

Atlas d'IRM du cerveau foetal : guide d'interprétation des aspects normaux.

Paris: Masson;2001.

52) Garel C.

Le développement du cerveau foetal. Atlas IRM et biométrie.

Paris: Sauramps Medical; 2000.

53) Rypens F, Metens T, Rocourt N, Sonigo P, Brunelle F, Quere MP, et al.

Fetal lung volume: estimation at MR imaging-initial results.

Radiology 2001;219(1):236-41.

54) Gorincour G, Bouvenot J, Mourot MG, Sonigo P, Chaumoitre K, Garel C, et al.

Groupe radiopédiatrique de recherche en imagerie foetale (GRRIF). Prenatal prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume.

Ultrasound Obstet Gynecol 2005;26(7):738-44.

55) Zizka J, Elias P, Hodik K, Tintera J, Juttnerova V, Belobradek Z, et al.

Liver, meconium, haemorrhage: the value of T1-weighted images in fetal MRI.

Pediatr Radiol 2006;36(8):792–801.

56) Mota R, Ramalho C, Monteiro J, Correia-Pinto J, Rodrigues M, Guimaraes H, et al.

Evolving indications for the EXIT procedure: the usefulness of combining ultrasound and fetal MRI.

Fetal Diagn Ther 2007;22(2):107–11.

57) Farhataziz N, Engels JE, Ramus RM, Zaretsky M, Twickler DM.

Fetal MRI of urine and meconium by gestational age for the diagnosis of genitourinary and gastrointestinal abnormalities.

Am J Roentgenol 2005;184(6):1891–7.

58) Garel C, Dreux S, Philippe-Chomette P, Vuillard E, Oury JF, Muller F.

Contribution of fetal magnetic resonance imaging and amniotic fluid digestive enzyme assays to the evaluation of gastrointestinal tract abnormalities.

Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28(3):282–91.

59) Saguintaah M, Couture A, Veyrac C, Baud C, Quere MP.

MRI of the fetal gastrointestinal tract.

Pediatr Radiol 2002;32(6):395–404.

60) Veyrac C, Couture A, Saguintaah M, Baud C.

MRI of fetal GI tract abnormalities.

Abdom Imaging 2004;29(4):411–20.

61) Avni FE, Guibaud L, Robert Y, Segers V, Zierysen F, Delaet MH, et al.

MR imaging of fetal sacrococcygeal teratoma: diagnosis and assessment.

Am J Roentgenol 2002; 178(1):179–83. 3

- 62) Cassart M, Massez A, Metens T, Rypens F, Lambot MA, Hall M, et al.
Complementary role of MRI after sonography in assessing bilateral urinary tract anomalies in the fetus.
Am J Roentgenol 2004;182(3):689–95.
- 63) Caire JT, Ramus RM, Magee KP, Fullington BK, Ewalt DH, Twickler DM.
MRI of fetal genitourinary anomalies.
Am J Roentgenol 2003;181(5):1381–5.
- 64) Bronshtein M, Zimmer EZ.
The sonographic approach to the detection of fetal cardiac anomalies in early pregnancy.
Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:360–365.
- 65) Chaumoitre K, Colavolpe N, Shojai R, Sarran A, D' Ercole C, Paniel M.
Diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient (ADC) determination in normal and pathological fetal kidneys. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;29(1): 22–31.
- 66) Kubik-Huch RA, Wildermuth S, Cettuzzi L, Rake A, Seifert B, Chaoui R, et al.
Fetus and uteroplacental unit: fast MR imaging with three-dimensional reconstruction and volumetry—feasibility study.
Radiology 2001;219(2):567–73.
- 67) Levine D.
Three-dimensional fetal MR imaging: will it fulfill its promise?
Radiology 2001;219(2):313–5.
- 68) Fogel MA, Wilson RD, Flake A, Johnson M, Cohen D, McNeal G, et al.
Preliminary investigations into a new method of functional assessment of the fetal heart using a novel application of "real-time" cardiac magnetic resonance imaging.
Fetal Diagn Ther 2005;20(5):475–80.

69) Sebire NJ.

Towards the minimally invasive autopsy?

Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28(7):865-7.

70) Baker PN, Johnson IR, Harvey PR, Gowland PA, Mansfield P.

A three-year follow-up of children imaged in utero with echoplanarmagnetic resonance.

Am J Obstet Gynecol 1994; 170(1 Pt 1):32-3.

71) Chen Q, Levine D.

Fast fetal magnetic resonance imaging techniques.

Top Magn Reson Imaging 2001;12(1):67-79.

72) R. Levy *, J.-S. Arfi, F. Daffos

Examens complémentaires :

Techniques de prélèvements foetaux, Fetal sampling techniques.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 31 (2003) 550-55

73) F.Forestier :

Place de la biologie dans le diagnostic prénatal, Involvement of foetal biology in prenatal diagnosis.

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 20 (2005) 127-135.

74) S.Serrero, P Eydoux, C Nesmann.

Diagnostic prénatal : acquisitions récentes en cytogénétiques.

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 1997 :12 :165-8 Elsevier, Paris.

75) P Calvas.

Place du dosage de l'alpha-foeto-proteine sérique maternelle dans le diagnostic prénatal des anomalies foetales.

Immunoanal Biol Spec (1992) 33, 33-38 33 © Elsevier, Paris

76) THOULON J.M

Quoi de neuf en obstétrique en 1997? Diagnostic prénatal.

Encyclop.med.chir. Elsevier-paris, gynécologie-obstétrique, 5-000-A-01, 1998, 4p.

77) WALLACEE.M.,SWANTSON I.A.,MCNEILLY A.S.,ASHBY J.P.,BLUNDELL G.,CALDER A.A.,GROOME N.P :

SECOND TRIMESTER SCREENING FOR DOWN S SYNDROME USING MATERNAL SERUM DIMERIC INHIBIN A.

CLIN.ENDOCRINOL. (OXFORD), 1996, 44, 1, PP: 17-21.

78) HERLICOVIEZ M. :

Surveillance hormonale de la grossesse. Hormonologie.

TECHNIQUES EN OBSTETRIQUE.PARIS 1997. PP:30-36

79) THIX .J

PRENATAL SERUM SCREENING OF ANEUPLOIDY AND OF NEURAL TUBE DEFECTS IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY AMONG THE POPULATION OF LUXEMBOURG.EVALUATION OF THE RISK BY THE TRIPLE TEST (AFP+THCG+UE3).

BULL.SOC.SCI.MED.GRAND DUCHE LUXEMB. 1997, 134, 1, PP:25-29

80) Ross H.L, Elias S:

Maternal serum screening for fetal genetic disorders.

Obstet.Gynecol.Clin.North Am., 1997,24,1,pp:33-47

81) DIARRA D

Etude des malformations congénitales à la maternité du CHU de

Gabriel Touré : à propos de 69 cas.

These Médecine, Bamako, 2001; n°42.

82) STOLL C, ROTH M P.

Etude des malformations dans une série de 19526 naissances consécutives.

Med et Hyg (Génève), 1982 ; 40 (1458) :584-586.

83) BAH O

Contribution à l'étude des malformations congénitales à propos de 60 cas a l'unité de réanimation du service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré.

Thèse Médecine, Bamako, Mali, 1999 ; n°38.

84) Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir R, Economides DL.

The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population.

Br J Obstet Gynaecol 1999;106:926-936.

85)M.L. Moutard , C. Fallet-Blanco :

Pathologie neurologique malformative foetale

Fetal malformative neurological pathologies

EMC-Pédiatrie 1 (2004) pp: 210-231

86)Nicky Roberts, Basky Thilaganathan:

The role of ultrasound in Obstetrics.

OBSTETRICS, GYNAECOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE

17:3/2007: page 81-82

87) Muagey-Laulom B., Brun M., Rauch F., Chateil J.F., Diard F.49)

Echographie de premier niveau au 2ème trimestre : diagnostic anténatal des anomalies de la fosse postérieure. 1997

88) Von Kaisenberg CS, Fritzer E, Kuhling H, Jonat W.

Fetal transabdominal biometry at 11-14 weeks of gestation.

Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:564-574.

89) Mota R, Ramalho C, Monteiro J, Correia-Pinto J, Rodrigues M, Guimaraes H, et al.
Evolving indications for the EXIT procedure: the usefulness of combining ultrasound
and fetal MRI. *Fetal Diagn Ther* 2007;22(2):107-11.

90) Bright R :

Reports of medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure
of diseases by a reference to morbid anatomy.

Vol II Diseases of the Brain and Nervous system London: Longman, Rees, Brown,
Green and Highly, 1931, pp 437-439.

91) Venes J., Brunberg J :

Arachnoid cyst. . edited by M. APUZZO, Churchill Livingstone.

New York : Brain surgery vol 2, 75, 1993, pp 2003-2016

92) Nicole Roberts, Amar Bhide

Ultrasound prenatal diagnosis of structural abnormalities OBSTETRICS,
GYNAECOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE 2007 Page 1-8.

93) JCHANTREL, AC. JAMBON , P. GOEUSSE , Y. ROBERT , GM. BRÉVIÈRE

Lymphangiome kystique thoraco-brachial : dépistage anténatal et prise en charge
périnatale, à propos d'un cas.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction

94) Roshni R Patel, Tim Overton:

Suspected fetal anomalies

OBSTETRICS, GYNAECOLOG Y AND REPRODUCTIVE MEDICINE 18:5/2008

Page: 134-138

95) Caffey J. P.

Prenatal bowing and thickening of tubular bones, with multiple cutaneous dimples in
arms and legs: a congenital syndrome of mechanical origin.

Am. J. Dis. Child. 74: 543-562, 1947.

96) Mansour S, Offiah AC, McDowall S, Sim P, Tolmie J, Hall C.

The phenotype of survivors of campomelic dysplasia.

J Med Genet. 2002; 39: 597–602

97) Loic sentilhes ,dominique bonneau :

le diagnostic prenatal en pratique

CNGOF 2012

98) KARADIMAS C. ; SIFAKIS S. ; VALSAMOPOULOS P. ; MAKATSORIS C. ;

VELISSARIOU V. ; NASIOULAS G.; PETERSEN M. B. ; KOUMANTAKIS E.; HATZAKI A.

Prenatal diagnosis of hypochondroplasia : Report of two cases

American journal of medical genetics. Part A ISSN 1552-4825

2006, vol. 140, no9, pp. 998-1003 [6 page(s) (article)] (32 ref.)

99) P. Bach-Segura , P. Droulle :

imagerie du tube digestif foetal: Fetal digestive tract imaging

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 950–968

100) N. Léticée :

Approche échographique des uropathies foetales

Sonographic approach of the foetal uropathies

Journal de pédiatrie et de puériculture 18 (2005) 102–115

101) P. Diallo, F. Jacquemard, F. Kieffer, V. Mirlesse, S. Romand, P.Thulliez :

Pathologie urinaire foetale : Foetal uropathies

EMC-Pédiatrie 1 (2004) Pp : 324–333

102) Krapp M, Geipel A, Germer U, Krobowski M, Gembruch U.

First trimester sonographic diagnosis of distal urethral atresia with megalourethra in VACTERL association.

Prenat Diagn 2002;22:422–424.

103) Favre R, Kohler M, Gasser B, Muller F, Nisand I.

Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:402–406.

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION:

MALFORMATIONS FŒTALES :

N° de fiche..... Date.....

Nom..... Prénom.....

Age..... Profession.....

Ethnie.....

Lieu de provenance :

Tel.....

Situation matrimoniale :

DONNEES CLINIQUES :

Indication.....

.....

Age gestationnel :

-Premier trimestre :

-Deuxième trimestre :

-Troisième trimestre :

Antécédents gynécologiques :.....:

Antécédents obstétricaux :

Gestation.....

Parité.....

Enfants vivants.....

Enfants décédés.....

Enfants malformés.....

Antécédents chirurgicaux :.....

Antécédents médicaux :.....

.....

Antécédents familiaux :.....

.....

Notion de prise particulière au cours de la grossesse :

Alcool

Drogue

Tabac

Medicaments

Plantes

DONNEES ECHOGRAPHIQUES :

-Malformations du premier trimestre :type.....

.....

-Malformations du deuxième trimestre :.....

.....

-Malformation du troisième trimestre :.....

.....

DIAGNOSTICS ECHOGRAPHIQUES :

-Malformations de la boîte crânienne

-Malformations du système nerveux central

-Malformations de l'appareil urinaire

-Malformations des membres

-Malformations de L'appareil digestif

-Malformations de la paroi abdominale antérieure

-Malformations de la face

-Malformations des parties molles

-Malformations de l'appareil cardiovasculaire

-Malformations de l'appareil respiratoire

Autre

bilan

demandé :.....

.....

.....

