

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 045/10

LE DIAGNOSTIC ANTENATAL DES MALFORMATIONS FOETALES (A propos de 47 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/03/2010

PAR

M. EL FDILI EL MOSTAPHA

Né le 08 Août 1983 à Goulmima

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Malformations Foetales - Diagnostic - Dépistage - Anténatal

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. CHAARA HEKMAT.....	JUGE
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. BOUGUERN HAKIMA.....	
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. OULDIM KARIM.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Génétique	

PLAN

INTRODUCTION	3
I. DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES MALFORMATIONS FŒTALES	8
A. Développement embryo - fœtal	8
1. Dynamique de l'embryogénèse	9
2. L'organogénèse (à partir de la 5ème semaine)	24
3. La morphogénèse	35
B. Les malformations congénitales	37
1) Définition	37
2) Approche épidémiologique	37
3) Etiologies des malformations fœtales	38
4) classification	38
 I. Moyens de diagnostic anténatal des malformations fœtales	50
A. Les techniques d'imagerie	50
1) la fœtoscopie	50
2) l'échographie	50
3) l'imagerie par résonance magnétique	65
4) Examen du squelette fœtal par Scanner multibarrettes	73
B. les techniques cytogénétiques et biologiques	74
1) les techniques de prélèvement	74
1.1 l'amniocentèse	74
1.2 Biopsie de trophoblaste (BT)	79
1.3 le prélèvement de sang fœtal	82
1.4 ponctions liquidiennes fœtales	85
1.5 biopsie de tissus fœtaux	85
2) la place de la biologie dans le diagnostic anténatal	86
2.1 Les domaines d'applications de la biologie	87
2.2 Etude du caryotype fœtal	87
2.3 Les marqueurs sériques maternels	92
2.4 Le sérodiagnostic des maladies infectieuses	95
 I. Matériel et méthodes	100
I. Résultats	103

A. Profil épidémiologique	103
1) Les malformations du système nerveux	103
2) Les malformations au niveau de la tête et du cou	110
3) Les malformations de l'appareil digestif.....	111
4) Les malformations squelettiques	112
5) les malformations urologiques	113
6) Les syndromes polymalformatifs	114
I. DISCUSSION	117
A.Le diagnostic anténatal des malformations du système nerveux.....	117
1. Les ventriculomégalias	117
2. Le défaut de fermeture du tube neural	119
3. Les anomalies de la fosse postérieure	121
4. Le kyste arachnoïdien	122
B.Le diagnostic anténatal des malformations de la tête et du cou	123
1. Les fentes oro-faciales	123
2. Les lymphangiomes kystiques.....	124
C.Le diagnostic anténatal des malformations squelettiques.....	125
1) le diagnostic anténatal des pieds bot	126
2) le nanisme campomélisme	127
3) le nanisme thanatophore	128
4) l'hypochondroplasie (HCH)	130
D.Le diagnostic anténatal des malformations de l'appareil digestif et de la paroi abdominale.....	131
1) Les anomalies L'appareil digestif fœtal.....	131
2) Les anomalies de la paroi abdominale	136
E.Le diagnostic anténatal des malformations du tractus urinaire.....	139
1) Epidémiologie.....	139
2) Le diagnostic des uropathies fœtales	140
F.Le diagnostic anténatal des malformations de l'appareil respiratoire	145
1) Généralités	145
2) Le diagnostic anténatal des anomalies respiratoires	146
G.le diagnostic anténatal des malformations cardio-vasculaires	151
H.Le diagnostic anténatal des anomalies chromosomiques.....	153
1) Les signes d'appel échographiques des anomalies chromosomiques .	153

2) Cas particulier : syndrome de Down	160
CONCLUSION	164
ICONOGRAPHIE.....	166
RESUME	192
BIBLIOGRAPHIE.....	198

INTRODUCTION

Les malformations congénitales constituent, en plus de leur répercussion physiologique et psychologique 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.

Dans certains pays développés, des programmes de diagnostic anténatal ont été adoptés pour limiter les dégâts d'une telle souffrance, en informant les parents sur le bien être de leur futur bébé afin de les aider à décider du sort de la grossesse et éventuellement prévenir les séquelles.

Afin de réaliser ce but à caractère public ou privé, les professionnels de la technologie de santé ont développé plusieurs moyens de diagnostic. Cette évolution va dans le sens d'obtenir une technique donnant moins de risque de complication de la grossesse, une meilleure précision des résultats et un moindre coût de procédures.

Le diagnostic anténatal des malformations fœtales permet :

- o La correction de certaines malformations in utéro.
- o La prise, à la naissance, des mesures médico-chirurgicales nécessaires.
- o La préparation des parents aux futures conditions relevant de l'intégration du nouveau-né dans le milieu familial.
- o La décision d'interruption thérapeutique de la grossesse en cas de malformation létale.

La situation au Maroc , de loin incomparable à celle dans les pays développés , ne met pas encore la question de diagnostic des malformations fœtales ainsi que ses moyens techniques au premier niveau des priorités de la politique de sante publique ,peut être par manque des études sur le plan épidémiologique , ou par les contraintes religieuses, économiques, médico-légales et socio-culturelles qui peuvent rallonger l'échéance de la pratique professionnelle du dépistage dans notre pays.

Ainsi, nous avons décidé de mettre la lumière sur le diagnostic anténatal des malformations fœtales à travers notre expérience une revue de la littérature qui a pour objectif :

- o De déterminer les différentes techniques actuelles mises au point pour diagnostiquer les malformations fœtales.
- o Rapporter notre expérience en matière de diagnostic anténatal des malformations fœtales établi au service d'obstétrique.
- o Discuter les cas et les comparer à ceux de la littérature en matière d'épidémiologie, de diagnostic, des décisions et prise en charge pré et postnatale.

DONNEES GENERALES SUR LES MALFORMATIONS FOETALES

I. DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES MALFORMATIONS FOETALES

A. Développement embryo-foetal(1)

Le développement prénatal est partagé en deux périodes, embryonnaire et fœtale, 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 fœtale va du début de la neuvième semaine de développement (SD) à la naissance et correspond à la période de croissance fœtale et de maturation des tissus et des fonctions.

L'âge de la grossesse est important à déterminer avec précision pour évaluer le développement embryofœtal, qui dure 38 semaines (266 jours). L'« âge réel » (ou développemental) est estimé en SD à partir du premier jour de la fécondation. Les obstétriciens évaluent l'âge gestationnel (AG) en semaines d'aménorrhée (SA), à partir du premier jour des dernières règles.

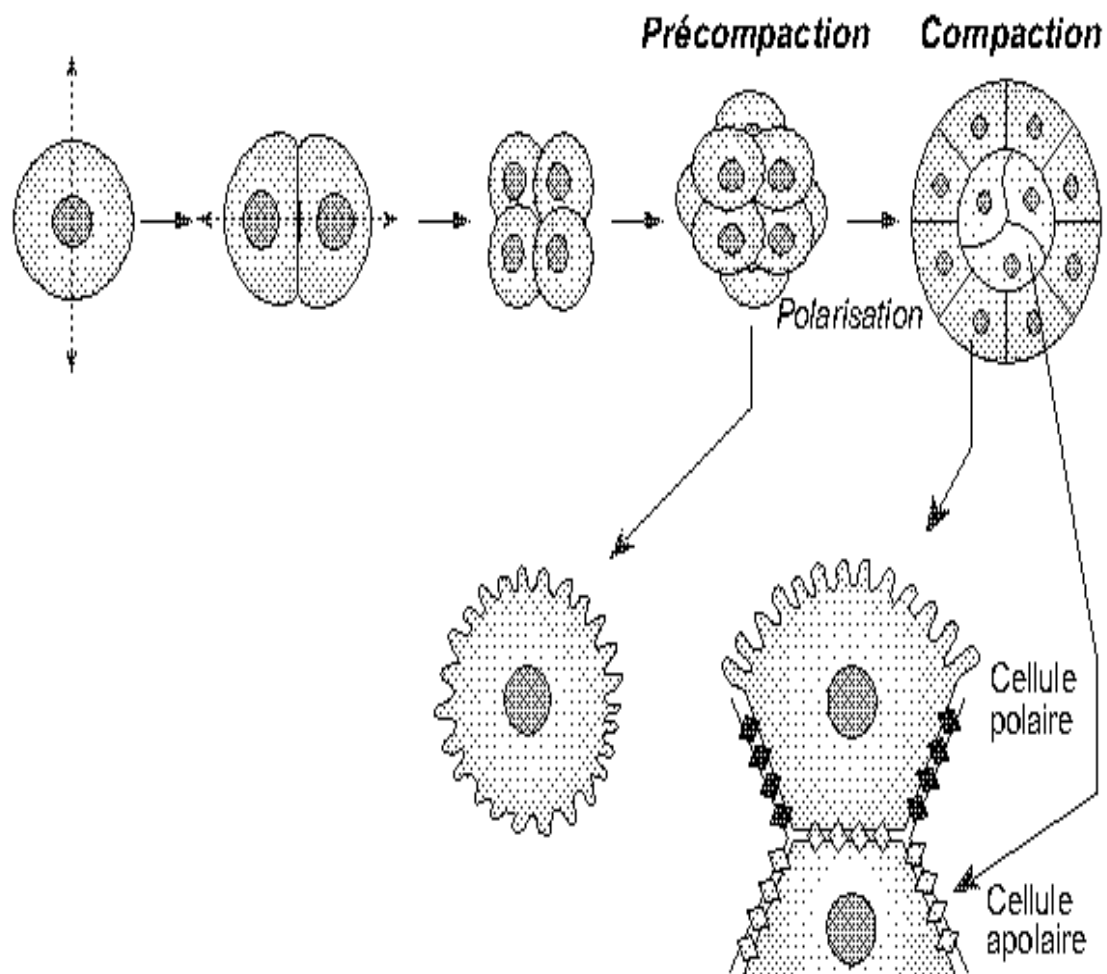
Sur le plan moléculaire, le zygote dispose par « héritage » ovocytaire de l'appareil transcriptionnel, mis en réserve, sous forme de transcrits maternels, durant l'ovogenèse. Les transcrits maternels assurent les premières synthèses protéiques. Plus tard, alors que toutes les cellules possèdent le même 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. Dynamique de l'embryogénèse:

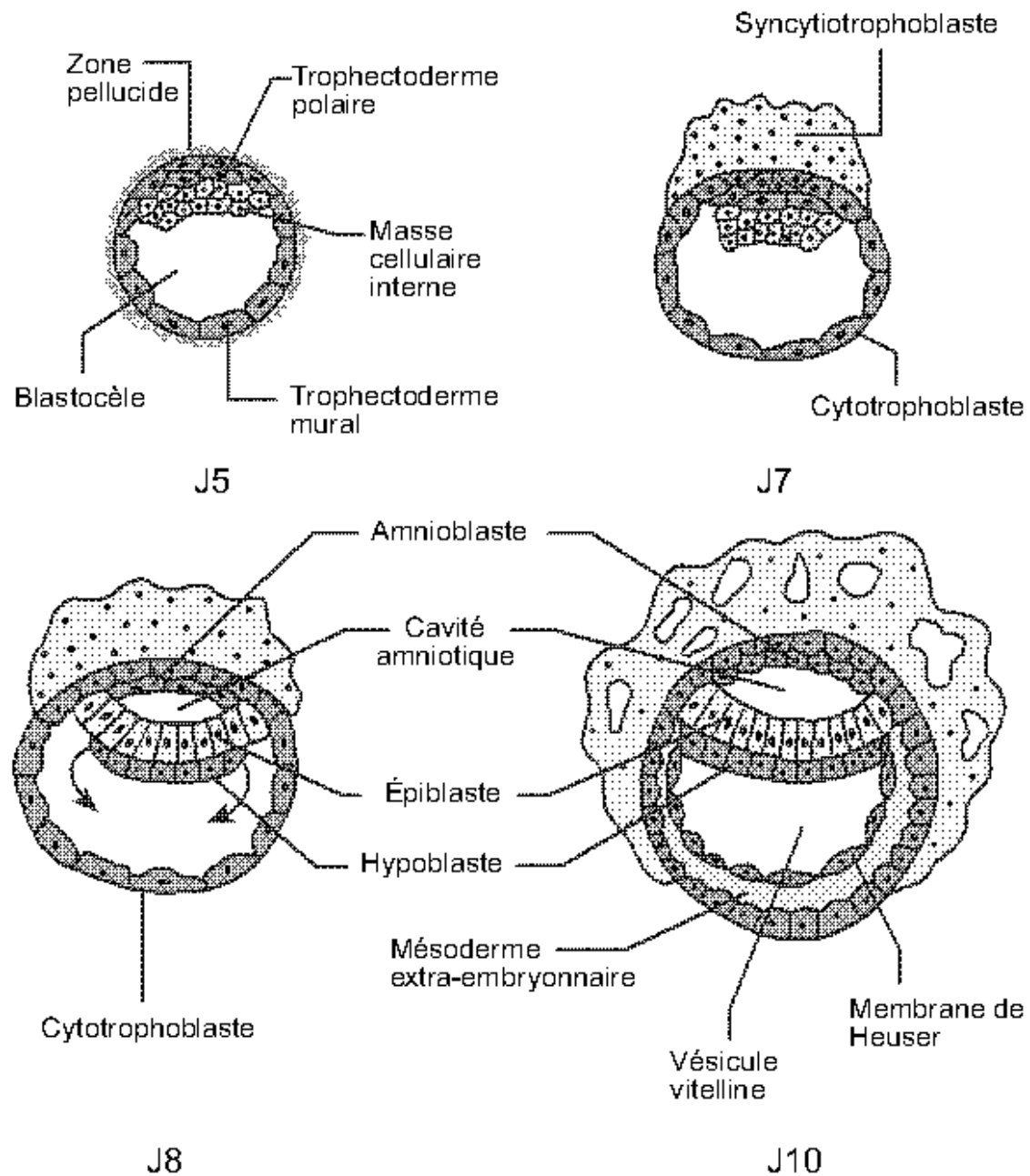
1.1 migration et formation de la morula puis de la blastula (1ère semaine) :

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, il débouche dans l'utérus et se divise par les mitoses en un ensemble de 8 à 16 blastomères, et prend le nom de la morula (fig.1). Cette dernière subit la compaction, au 4ème jour après fécondation, qui reflète la différenciation des 2 premiers lignages embryonnaires. Les cellules apolaires constituent, au centre de la morula, la masse cellulaire interne (bouton embryonnaire). Les cellules polarisées forment autour du bouton embryonnaire la couronne de trophoblaste (trophectoderme).

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. 2).



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



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

1.2 nidation et formation du disque didermique (2ème semaine) :

La blastula réalise sa nidation grâce au trophoctoderme qui possède un vrai épithélium avec une forte activité de synthèse. Le trophoctoderme est une source de human chorionic gonadotrophin (hCG), sécrétée dès le stade huit blastomères, ainsi que d'enzymes protéolytiques et ligands requis pour l'ouverture des enveloppes de l'œuf et pour son implantation.

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).

À cette étape on voit la naissance :

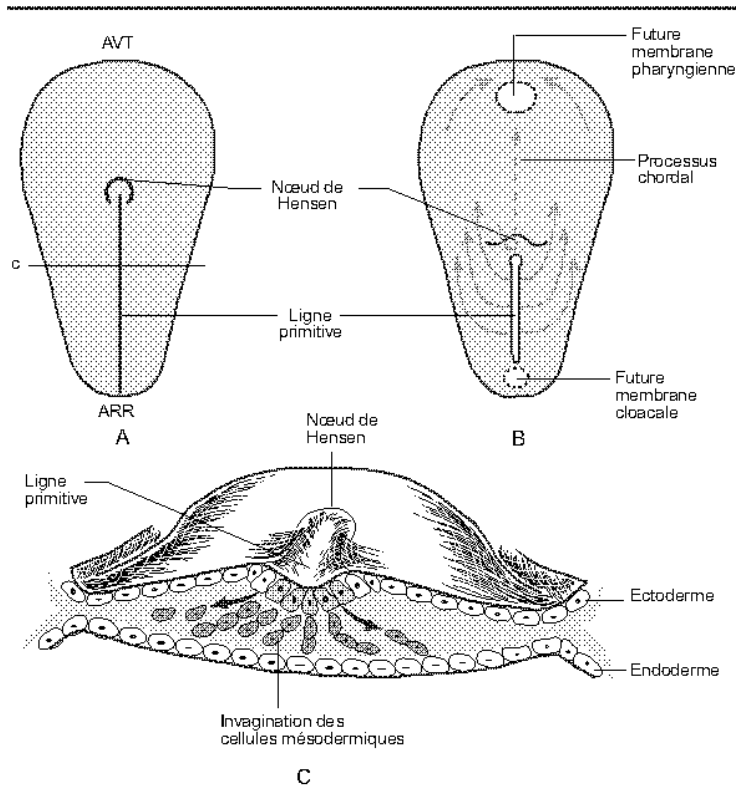
- la vésicule vitelline.
- La cavité amniotique (future « poche des eaux »)
- l'amnios.

1.3 La formation du disque embryonnaire tridermique (3ème semaine) : la gastrulation :

La gastrulation survient au cours de la troisième semaine et permet l'individualisation des trois feuillets embryonnaires primitifs: endoderme, chordomésoderme, ectoderme. La gastrulation fait intervenir deux processus concomitants, associant déformations cellulaires et déplacements des cellules épiblastiques (fig. 3). La ligne primitive apparaît sous forme d'un épaississement de l'épiblaste caudal et progresse en direction craniale, du fait de recrutement de nouvelles cellules épiblastiques périphériques qui convergent vers l'axe médian puis migrent en profondeur. Dès lors, la ligne primitive se déprime et forme la gouttière primitive. La limite antérieure de la ligne-gouttière primitive est marquée par un

renflement épiblastique, centré par une dépression, le nœud de Hensen. La migration cellulaire en profondeur se fait par vagues. La migration d'un premier contingent cellulaire forme l'endoderme. Une deuxième vague de migration met en place, entre l'endoderme et l'épiblaste, un feuillet intermédiaire, le chordomésoderme. Dès lors, le disque embryonnaire didermique devient tridermique et l'épiblaste prend le nom d'ectoderme. La gastrulation progresse selon un gradient céphalo-caudal induisant une avance du développement de la région rostrale du disque embryonnaire qui devient piriforme.

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. L'ensemble est situé dans une troisième cavité (cœlome extraembryonnaire), rattachée à la « coque trophoblastique » par le pédicule embryonnaire. Le disque embryonnaire tridermique présente un axe de symétrie et une polarité dorsoventrale et craniocaudale. Dès leur mise en place, les feuillets primitifs s'engagent dans des voies de différenciations spécifiques et la mise en place de systèmes fonctionnels.



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

A. Disque embryonnaire vu par sa face dorsale.

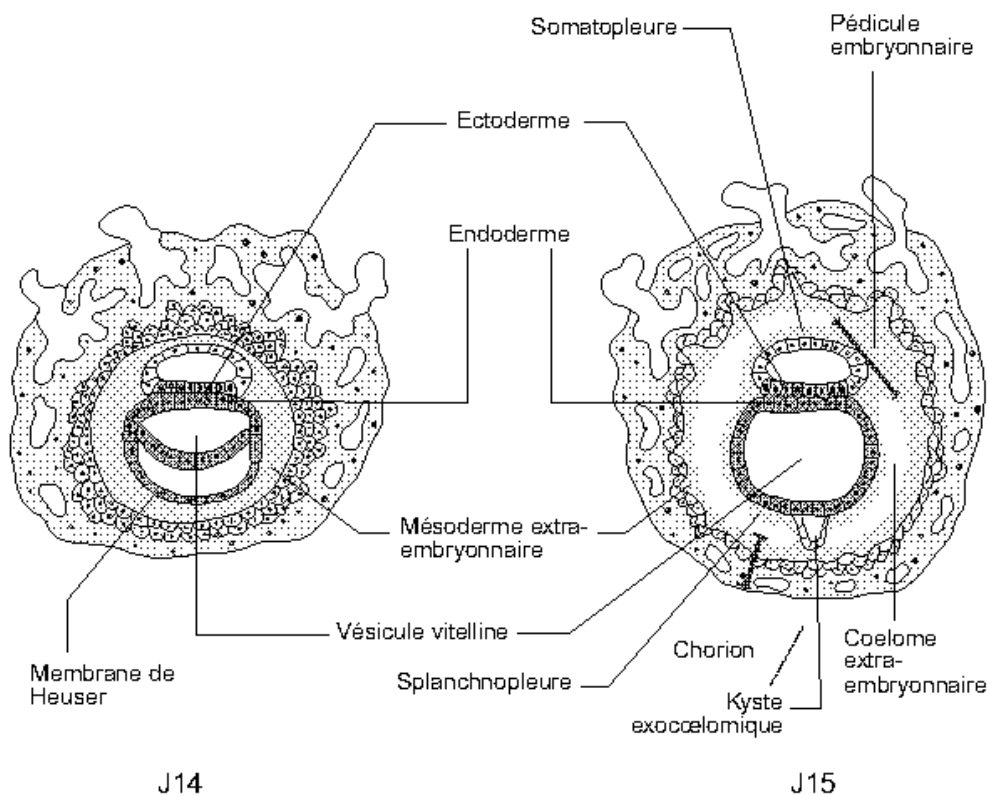
B. Courants de migration.

C. Coupe transversale du disque passant par c.

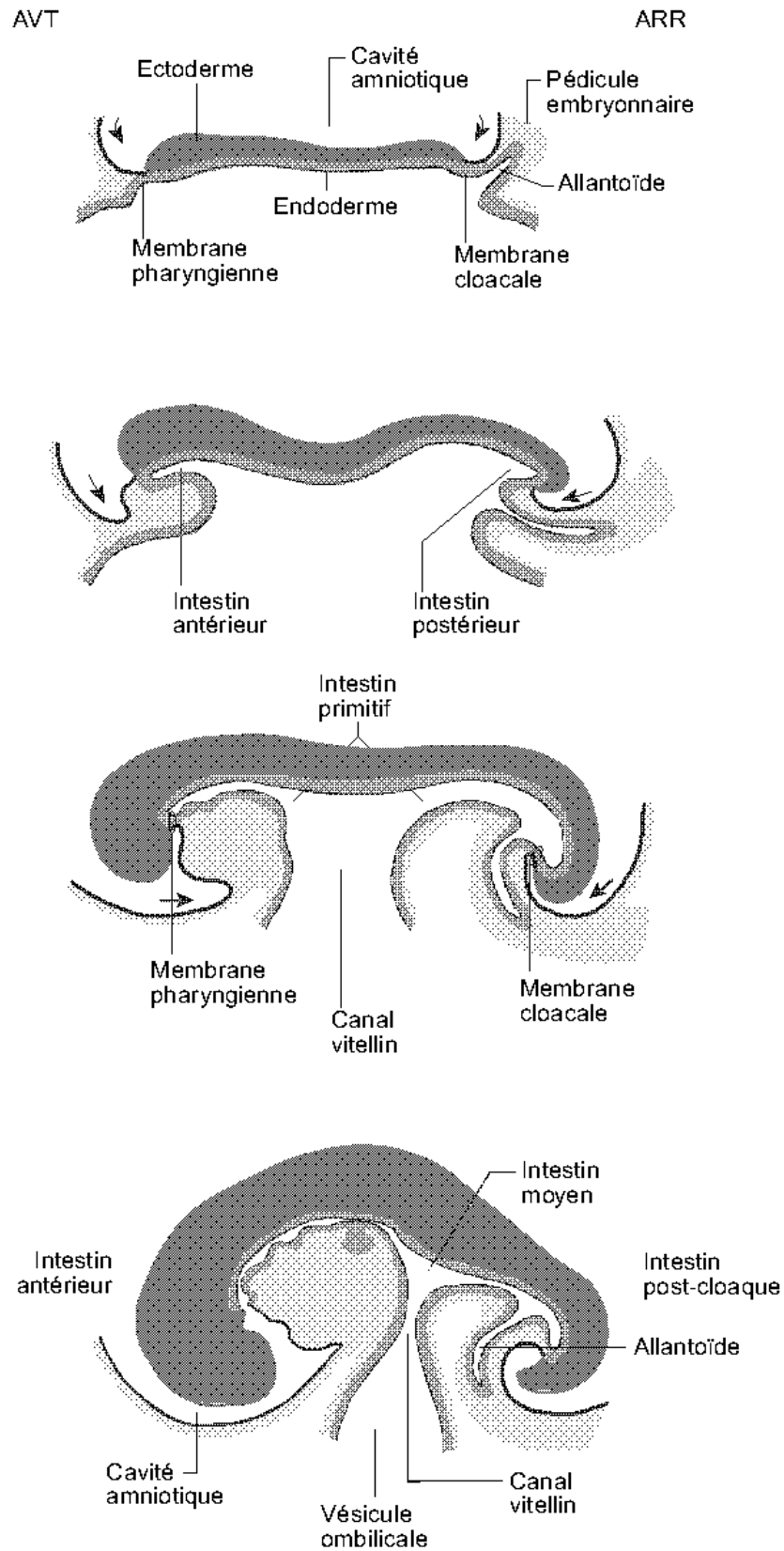
1.3.1 Devenir de l'endoderme et de la vésicule vitelline :

Dès sa mise en place vers j14, l'endoderme interpénètre l'hypoblaste qu'il remplace au niveau du plafond de la vésicule vitelline (fig. 4). Lors de sa migration, l'endoderme recouvre la membrane de Heuser et dessine les limites d'une vésicule plus petite (appelée vésicule vitelline secondaire). À ce stade, l'allantoïde s'individualise dans la région caudale de la vésicule vitelline sous forme d'un diverticule rudimentaire. L'enroulement provoque l'étranglement de la vésicule vitelline et l'individualisation à son niveau de trois segments avec des destinées différentes. Un segment devient intraembryonnaire et forme le tube digestif primitif (TDP). Le reste de la vésicule vitelline demeure dans le coelome extraembryonnaire et donne la vésicule ombilicale. Le canal vitellin, portion étranglée de la vésicule

vitelline, relie le TDP à la vésicule ombilicale (fig.5). La croissance céphalocaudale de l'embryon s'accompagne d'un allongement du TDP, fixé et obturé à ses deux extrémités par les membranes pharyngienne et cloacale. La résorption à la quatrième SD de la membrane pharyngienne et à la dixième SD de la membrane cloacale fait communiquer le tube digestif avec la cavité amniotique. À l'instar de la vésicule vitelline, le TDP est formé d'endoderme, entouré par une couche de mésoderme intraembryonnaire (splanchnopleure). L'endoderme est à l'origine des épithéliums de surface et glandulaires.



4 Mise en place du disque et des cavités embryonnaires. (*Embryologie humaine*, F Encha-Razavi et E Escudier, collection « Abrégés de médecine », 2^e éd, 2000, Masson).

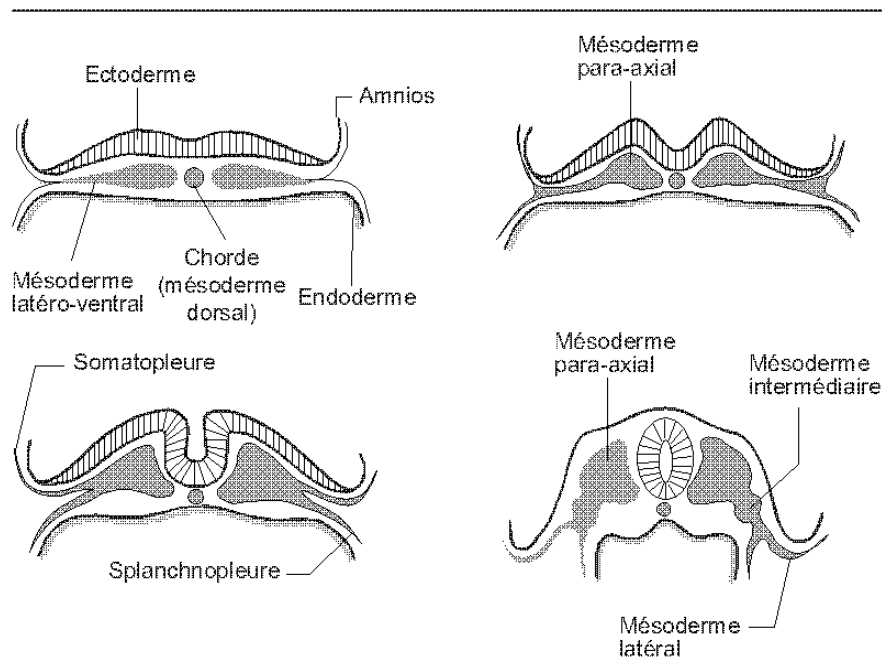


5 Enroulement du disque embryonnaire. Coupes sagittales médianes. (*Embryologie humaine*, F Encha-Razavi et L Escudier, collection « Abrégés de médecine », 2^e éd. 2000, Masson).

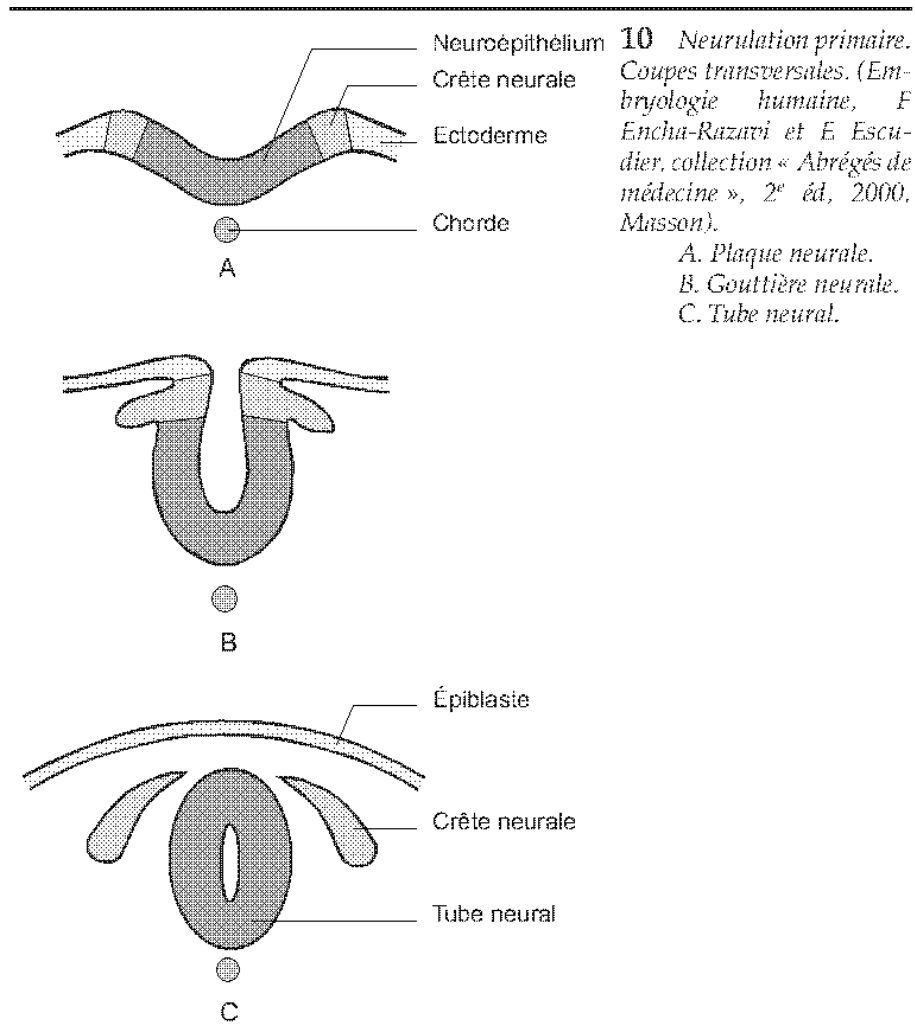
1.3.2 Devenir des territoires du mésoderme:

À l'exception des membranes pharyngienne et cloacale (qui restent didermiques), le mésoderme intraembryonnaire pénètre dès j15 dans toute l'étendue du disque embryonnaire où plusieurs territoires avec des devenir différents s'identifient. En direction craniale, les cellules mésodermiques contournent la membrane pharyngienne et forment le septum transversum (futur diaphragme) et l'aire cardiaque (fig. 6). En direction caudale, les cellules mésodermiques constituent autour de la membrane cloacale l'ébauche du périnée et des organes génitaux externes. Le reste du mésoderme intraembryonnaire s'organise en un territoire dorsal et un territoire latéroventral (fig. 7).

Le territoire dorsal, issu du nœud de Hensen, donne le processus chordal, précurseur de la notochorde. De son côté, vers j17, le mésoderme latéroventral se condense en trois domaines contigus, le mésoderme para-axial, intermédiaire et latéral, avec des destinées différentes.



7 Évolution du mésoderme. Coupes transversales du disque embryonnaire. (Embryologie humaine, F Encha-Razani et F Escudier, collection « Abrégés de médecine »).



1.4 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 (destiné à naître), des annexes (éliminées après l'accouchement).

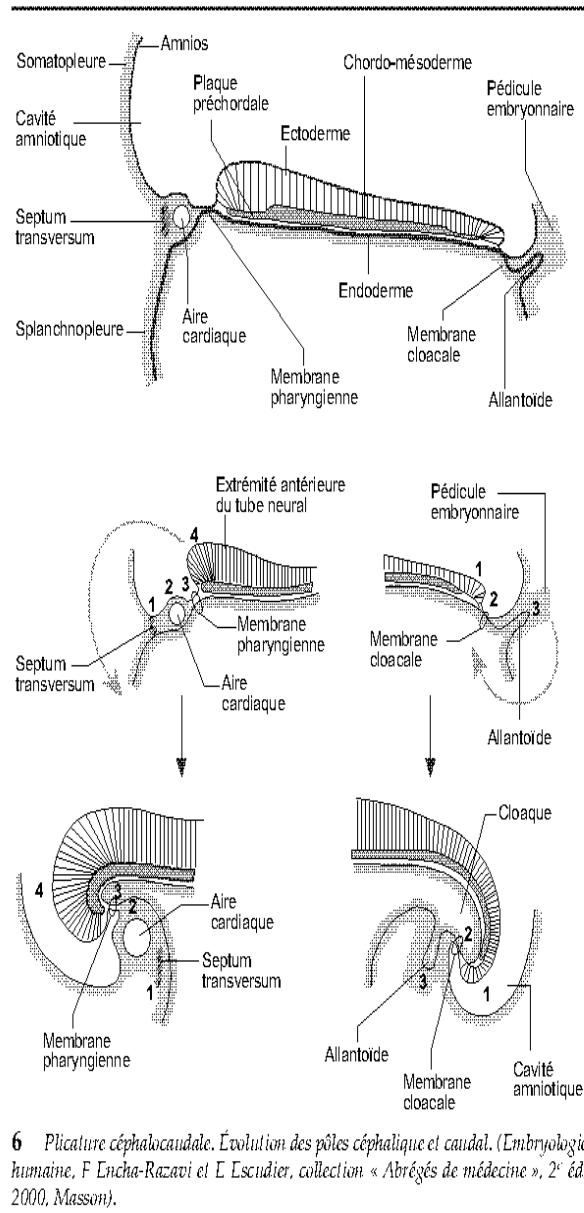
1.4.1 Enroulement et anneau ombilical:

La croissance rapide de la cavité amniotique crée, à la jonction amnioectodermique, des points de pression sur le pourtour du disque embryonnaire. Les bords du disque embryonnaire convergent vers la région ventrale de l'embryon (telle une bourse que l'on ferme en tirant sur les cordons) et forment l'anneau ombilical primitif (fig.11). L'enroulement entraîne par ailleurs l'internalisation du TDP (tube digestif primitif) et le rapprochement et la fusion des lames latérales. Il en résulte la formation d'une cavité interne unique, le coelome interne (coelome intraembryonnaire). Enfin, l'enroulement place l'ectoderme (futur épiderme) à la surface de l'embryon.

Progressivement, l'anneau ombilical se resserre et forme l'ombilic qui livre passage au canal et aux vaisseaux vitellins, à l'allantoïde, aux vaisseaux ombilicaux et aux reliquats coelomiques.

1.4.2 Plicature céphalocaudale :

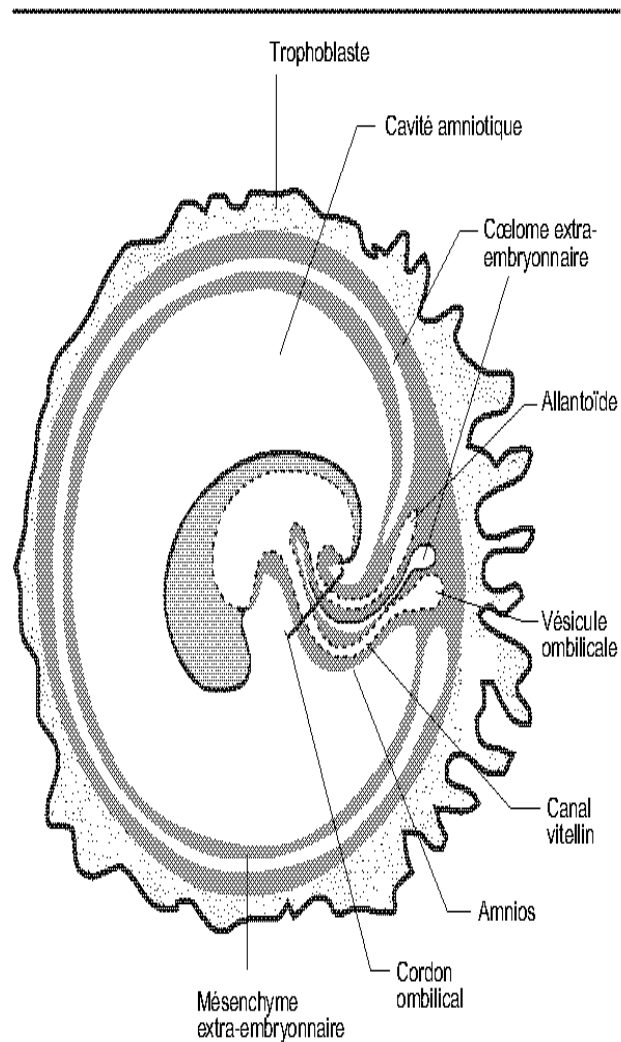
Le développement privilégié du pôle céphalique contribue à la plicature céphalocaudale (fig. 6). La croissance de l'encéphale imprime aux structures du pôle céphalique une rotation de 180° par rapport au point fixe du septum transversum. Ainsi, les rapports anatomiques du septum transversum, de l'aire cardiaque, de la membrane pharyngienne et de l'encéphale s'inversent et aboutissent à l'organisation définitive de l'étage sus-diaphragmatique (encéphale, bouche, cœur, diaphragme). De même, la plicature caudale inverse l'ordre des structures par rapport à la membrane cloacale et amène l'allantoïde en avant du bourgeon caudal. Une partie de l'allantoïde s'incorpore au niveau de la partie terminale de l'intestin primitif (cloaque), la partie distale de l'allantoïde reste dans le pédicule embryonnaire.



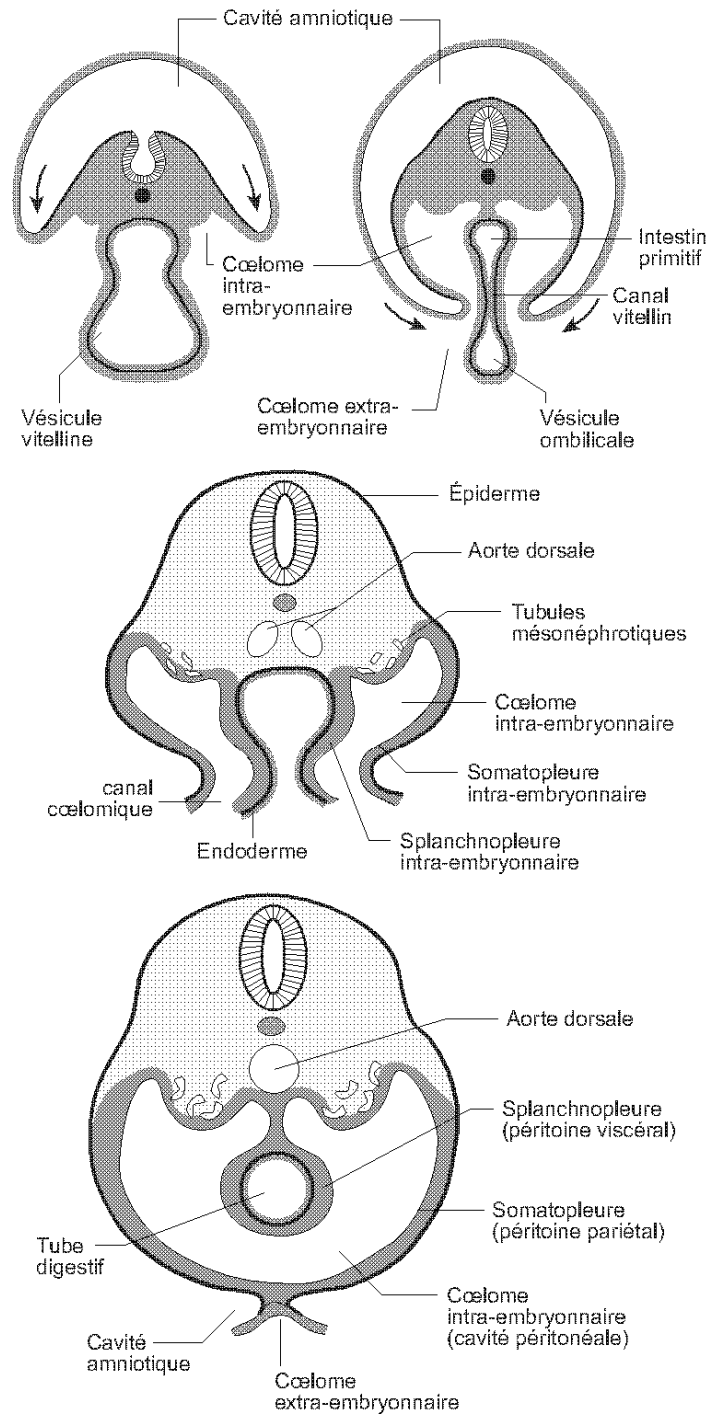
1.4.3 Délimitation et cordon ombilical:

La croissance de la cavité amniotique réduit le cœlome extraembryonnaire en une cavité virtuelle et permet la formation du cordon ombilical (fig. 12). Le cordon ombilical, revêtu d'amnios, contient le pédicule embryonnaire avec l'allantoïde et les vaisseaux ombilicaux, le canal vitellin et des reliquats du cœlome extraembryonnaire. À la fin de la délimitation, l'embryon peut être comparé à un

cylindre clos centré par l'endoderme et le mésoderme et entouré par l'ectoderme. Il fait saillie dans la cavité amniotique, relié au placenta par le cordon ombilical.



12 Fin de la délimitation. Coupe sagittale. Mise en place du cordon ombilical. (*Embryologie humaine*, F Encha-Razavi et L Escudier, collection « Abrégés de médecine », 2^e éd, 2000, Masson).



11 Mouvement d'enroulement. Coupes transversales passant par la région ombilicale et en aval. (Embryologie humaine, F Encha-Razavi et E Escudier, collection « Abrégés de médecine », 2^e éd, 2000, Masson).

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

2.1 formation du tube digestif et glandes annexes :

2.1.1 Intestin antérieur:

Il s'étend de la membrane pharyngienne au bourgeon hépatique inclus. Sa partie caudale est à l'origine de l'œsophage, de l'estomac et d'une partie du duodénum. L'œsophage et l'estomac résultent de l'allongement du TDP. L'estomac devient identifiable vers la cinquième SD.

La partie proximale du diverticule hépatique donne les cordons hépatiques formés d'hépatocytes et les canaux biliaires intrahépatiques. La partie distale du diverticule, reliée au tube digestif, se rétrécit et forme le canal cholédoque qui émet le bourgeon de la vésicule biliaire et du canal cystique. Le pancréas se forme à partir de deux bourgeons endodermiques distincts provenant du duodénum, le pancréas devient rétropéritonéal. Les îlots de Langerhans se développent dans le parenchyme pancréatique au cours du troisième mois. La sécrétion d'insuline fœtale débute vers le cinquième mois.

2.1.2 Intestin moyen:

Il débute après le bourgeon hépatique et se termine à la jonction des deux tiers antérieurs et du tiers postérieur du côlon transverse. L'anse intestinale se développe entre la sixième et la dixième SD dans le coelome extraembryonnaire du cordon ombilical (hernie ombilicale physiologique).

L'innervation végétative dérive des crêtes neurales qui parviennent dans le mésenchyme du TDP vers la huitième SD, progressent en direction caudale et colonisent l'ensemble du tube digestif à la 11^{ème} SD. Vers la dixième SD, l'intestin moyen réintègre l'abdomen où il occupe son emplacement définitif et les ondes péristaltiques deviennent décelables. Dès la 12^{ème} SD, les entérocytes possèdent des propriétés d'absorption.

2.1.3 Intestin postérieur:

Il s'étend du tiers postérieur du côlon transverse jusqu'au cloaque, où aboutit également le diverticule allantoïdien. L'intestin postérieur donne la fin du côlon transverse, le côlon descendant, le sigmoïde, le rectum et la partie supérieure du canal anal. Le cloaque participe à l'édification du bas appareil urogénital et digestif, après son cloisonnement par le septum uro-rectal. Le septum uro-rectal prend naissance à la racine de l'allantoïde et parcourt le cloaque en direction caudale, en créant le sinus urogénital en avant et le canal anorectal en arrière. Le septum atteint la membrane cloacale qui obture à ce stade le TDP et la partage aussi en deux parties, urogénitale en avant et anale en arrière. Le mésoderme caudal entoure la membrane cloacale et donne les sphincters et muscles périnéaux. La membrane anale se résorbe et le rectum communique avec l'extérieur. La partie supérieure du canal anal est d'origine endodermique, alors que son tiers inférieur est d'origine ectodermique.

2.2 Poumon foetal

Le développement pulmonaire s'effectue en deux étapes, embryonnaire et foétale. Le stade embryonnaire (4ème-6ème SD) marque le début du bourgeonnement du diverticule respiratoire et la formation des voies aériennes hautes (trachée, bronches souches et lobaires).

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

Le liquide pulmonaire provient de sécrétions des cellules pulmonaires et de transfert d'eau et d'électrolytes à travers l'endothélium des capillaires et l'épithélium des voies aériennes. Sa production continue maintient une pression positive (2 à 3 mm Hg) à l'intérieur du poumon foetal et intervient dans la détermination de la taille des saccules et des alvéoles, ainsi que dans l'amincissement des parois alvéolaires.

Le surfactant est une substance lipoprotéique essentielle qui empêche l'affaissement des alvéoles à l'expiration. La biosynthèse du surfactant a lieu dans les pneumocytes II à partir de la 20^{ème} SD, selon deux voies métaboliques différentes. Jusqu'à 34-35 SD, la production est faible et la majorité des phospholipides restent intracellulaires. La composition en acides gras du surfactant (rapport lécithine/sphingomyéline) se modifie en fin de grossesse et reflète la maturation pulmonaire.

La maturation pulmonaire, étroitement liée à la synthèse de surfactant, est hormonodépendante. L'intégrité de la cage thoracique (squelette, diaphragme), de la paroi abdominale, des structures vasculo-nerveuses, de l'espace thoracique dévolu aux poumons, et le liquide pulmonaire sont indispensables au développement harmonieux du poumon. À la naissance, les pneumocytes II libèrent le surfactant qui tapisse la paroi alvéolaire et sa formation devient permanente.

2.3 Appareil cardio-vasculaire:

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

2.3.1 Réseaux vasculaires :

Le système vasculaire fœtal s'organise en deux réseaux, intra- et extraembryonnaire. Les premiers vaisseaux extraembryonnaires apparaissent dans la splanchnopleure de la vésicule ombilicale, du mésenchyme du pédicule embryonnaire, de la lame choriale et des villosités placentaires. Les vaisseaux intraembryonnaires se forment au niveau du mésoderme céphalique, du mésoderme para-axial et de la splanchnopleure. Chez le fœtus, les vaisseaux extraembryonnaires sont représentés par les vaisseaux vitellins et ombilicaux (artères et veines). Les artères vitellines irriguent les dérivés de l'intestin primitif et donnent le tronc cœliaque et les artères mésentériques supérieure et inférieure.

Les veines vitellines drainent vers le cœur le sang de la vésicule vitelline. Les artères ombilicales, branches de l'aorte dorsale, assurent la vascularisation des villosités placentaires. Après la section du cordon, le segment distal des artères ombilicales s'oblitère et forme les ligaments vésico-ombilicaux latéraux, et leur segment proximal donne les artères iliaques internes et vésicales supérieures.

Les veines ombilicales prennent leur origine dans les villosités choriales et ramènent au cœur de l'embryon du sang oxygéné.

Les premiers gros vaisseaux intraembryonnaire sont deux aortes dorsales qui longent l'axe de l'embryon et émettent latéralement des branches intersegmentaires. Dans la région craniale, les aortes dorsales entrent dans la constitution de l'appareil branchial. Elles prolongent les tubes endocardiques (ou aortes ventrales) et dessinent de chaque côté une crosse qui parcourt le mésenchyme du premier arc branchial. Les aortes ventrales fusionnent (au même titre que les tubes endocardiques) et forment un renflement médian (sac aortique). Le sac aortique émet cinq branches symétriques qui parcourent les arcs branchiaux en cravatant l'intestin pharyngien. Au cours du développement, les premier, deuxième et cinquième arcs aortiques régressent, alors que les troisième, quatrième et sixième perdent leur disposition symétrique et donnent les vaisseaux du cou, la crosse de l'aorte, l'artère pulmonaire et le canal artériel. Les aortes dorsales fusionnent pour donner l'aorte descendante. Le système veineux intraembryonnaire est constitué des veines cardinales qui drainent le corps de l'embryon vers le cœur.

2.3.2 Morphogénèse du Cœur:

Le tube cardiaque primitif résulte de la fusion, vers le 22ème jour, de deux tubes endocardiques, formés dans la région préchordale (aire cardiaque). La paroi du tube cardiaque primitif est constituée de trois tuniques concentriques, d'origine mésoblastique :

L'endocarde, la gelée cardiaque et le péricarde. La gelée cardiaque est le lieu d'apparition des premières cellules myocardiques (myocardogenèse) contractiles dès j23. Le péricarde résulte de la coalescence de la splanchnopleure et de la somatopleure de part et d'autre de l'expansion du coelome intraembryonnaire, future cavité péricardique. Les cellules des crêtes neurales colonisent le tube cardiaque primitif et participent à l'édification du cœur et des gros vaisseaux assurant leur innervation parasympathique. Branché sur la circulation générale, le tube cardiaque primitif, encore rectiligne et non cloisonné, présente une organisation séquentielle et une orientation circulatoire. Au terme de sa morphogenèse (entre la troisième et la huitième SD), le tube cardiaque primitif forme un cœur segmenté (en massifs auriculo-ventriculaires), cloisonné et latéralisé (en cœur gauche et droit). Les propriétés transcriptionnelles distinctes de chaque segment et les contraintes hémodynamiques sont à l'origine de la différenciation des compartiments cardiaques et de leurs situations.

2.4 formation du rein fœtal :

2.4.1 l'appareil réno-urinaire :

L'appareil réno-urinaire dérive du cordon néphrogène et du sinus urogénital. Le cordon néphrogène subit une métamérisation selon un gradient céphalocaudal en amas indépendants (néphrotomes), ce processus s'interrompt dans la région pelvienne, laissant un bloc de tissu néphrogène indivis, le blastème métanéphrogène, à l'origine du rein définitive.

La différenciation des néphrotomes passe par les stades de néphrotome plein, vésicule et tubule. Au contact d'une branche artérielle, l'une des extrémités du tubule se déforme en cupule et forme le glomérule. L'autre extrémité, le pôle excréteur, s'ouvre dans un canal excréteur. L'ébauche d'un canal collecteur apparaît après la régression du pronéphros.

Dès la cinquième SD, le mésonéphros apparaît et constitue un deuxième appareil réno-urinaire éphémère (corps de Wolff), avec un canal collecteur distinct (canal de Wolff).

Le mésonéphros involue vers la dixième SD et perd toute fonction réno-urinaire mais conserve un rôle essentiel dans la différenciation sexuelle. Le métanéphros se met en place avant l'involution du mésonéphros, dès la fin de la quatrième semaine.

La néphronogenèse débute dès la septième Semaine et aboutit, vers la 38ème Semaine, à la mise en place d'environ 800 000 néphrons fonctionnels. Trois vagues de néphronogenèse centrifuges se succèdent entre les huitième et 38ème SD. Après la 38ème SD, l'accroissement dimensionnel et pondéral du rein se poursuit malgré l'arrêt de la néphronogenèse. Le rein fœtal a un aspect lobulé qu'il conserve jusqu'à terme. Le métanéphros est initialement en position pelvienne. Il migre vers la région lombaire au cours du développement.

2.4.2 Différenciation des voies urinaires:

Les voies urinaires hautes dérivent du bourgeon urétéral. Ses premières ramifications sont à l'origine des grands et petits calices (vers la 12e SD), Ses ramifications profondes forment les tubes collecteurs qui assurent la continuité du néphron. La lumière des voies urinaires se rétrécit au fur et à mesure que l'histogenèse des voies urinaires progresse.

Les voies urinaires basses dérivent du sinus urogénital, après le cloisonnement du cloaque, vers la septième SD.

Le sphincter lisse de la vessie se met en place vers la 13e SD, alors que le sphincter strié ne se différencie que vers la 21e SD. L'urètre dérive du segment inférieur du sinus urogénital.

2.4.3 Appareils génitaux:

La différenciation de l'appareil génital survient de la troisième à la 12ème semaine. La différenciation gonadique dépend du sexe génétique et survient au

début de la cinquième SD, Jusqu'à cette date, les ébauches gonadiques situées entre le mésonéphros et la racine du mésentère dorsal restent à l'état de crêtes génitales indifférenciées qui seront colonisées par les gonocytes après leur migration tout au long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur, vers la cinquième semaine. Sous l'effet inducteur des gonocytes, l'épithélium cœlomique prolifère dans le mésenchyme sous-jacent et forme les cordons sexuels primitifs qui incorporent les gonocytes.

La différenciation testiculaire débute vers la septième semaine par l'apparition, autour des cellules germinales, de cordons épithéliaux (ébauches des futurs tubes séminifères). Les testicules se forment dans l'abdomen, puis migrent à partir de la fin du troisième mois vers le canal inguinal, qu'ils franchissent pour se loger dans les bourses où ils se trouvent normalement à la naissance.

La différenciation ovarienne est marquée par la multiplication des cellules germinales (ou ovogonies) et la constitution d'un stock non renouvelable d'ovocytes de premier ordre qui amorcent la première division de la méiose. Au septième mois, tous les ovocytes de premier ordre parviennent à la prophase où se produit le blocage de la première division méiotique. Le blocage de la méiose coïncide avec l'isolement des ovocytes au sein des follicules ovariens, par les cellules folliculaires, et dure jusqu'à la puberté.

La différenciation des voies génitales internes passe également par un stade indifférencié et dépend des sécrétions hormonales gonadiques. Jusqu'à la sixième SD, les voies génitales internes sont communes aux deux sexes, représentées par deux paires de canaux de Wolff et de Müller.

Chez les sujets de sexe masculin, sous l'effet des androgènes, les canaux de Wolff se développent, alors que les canaux de Müller régressent. La sensibilité des canaux de Müller à ce facteur est courte (jusqu'à la huitième semaine). Les canaux de Wolff donnent l'épididyme, les canaux déférents, les vésicules séminales et les

canaux éjaculateurs. Les tubes mésonéphrotiques, situés dans la région gonadique, donnent les canaux efférents (entre rete testis et canal de Wolff). Les canaux de Müller ne laissent que des reliquats embryonnaires.

Chez les sujets de sexe féminin, les voies génitales se développent à partir des canaux de Müller. En l'absence d'androgènes gonadiques et de facteur antimüllérien, les canaux de Wolff régressent, alors que les canaux de Müller se développent.

La portion craniale des canaux de Müller forme le pavillon de la trompe. Le reste des canaux de Müller donne les trompes et l'utérus, Le sinus urogénital au contact du tubercule de Müller se développe en un massif épithélial plein. Cette ébauche prolifère et donne la plaque vaginale qui se creuse secondairement d'une lumière et forme le vagin, en communication avec l'orifice du col de l'utérus.

Pendant la période fœtale la cavité vaginale se ferme par une mince cloison transversale.

La différenciation des organes génitaux externes est androgénodépendante. Jusqu'à la fin de la septième SD, le sinus urogénital reste indifférencié, identique dans les deux sexes. Chez le garçon, sous l'action de la DHT, les replis génitaux se modifient : le tubercule génital s'allonge pour former le pénis ; les replis génitaux fusionnent sur la ligne médiane, formant l'urètre membraneux et pénien ; les bourrelets se soudent sur la ligne médiane (raphé scrotal) et donnent le scrotum, où se logeront les testicules. L'extrémité du gland se modèle à partir d'une ébauche ectodermique qui se creuse en son centre (urètre balanique) et en périphérie (prépuce). Chez la fille, en l'absence d'androgènes, les ébauches des organes génitaux externes évoluent peu et conservent une morphologie indifférenciée ; la fente urogénitale reste ouverte et constitue le futur vestibule ; les bourrelets et replis génitaux ne fusionnent pas et forment respectivement les petites et grandes lèvres ; le tubercule génital donne le clitoris. L'effet des stéroïdes sexuels sur le développement du système nerveux central (SNC), au niveau des rétrocontrôles

hypothalamiques et du comportement sexuel de l'individu, est suggéré dans différentes espèces. Les stéroïdes sexuels seraient responsables des rétrocontrôles cycliques chez la femme et toniques permanents chez l'homme.

2.5 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 chorde et du mésoblaste para axial, donne naissance à la plaque neurale. Entre les 19^{ème} et le 32^{ème} jours du développement embryonnaire, le neur ectoderme de la plaque neurale se réorganise en un tube neural (cerveau et moelle épinière), les cellules des crêtes neurales quittent le tube neural avant sa fermeture. Elles formeront l'essentiel du système nerveux périphérique. Il existe, en outre, une polarité dorso-ventrale du tube neural qui se traduit au niveau de la moelle épinière par une ségrégation des fonctions sensorielles et motrices, respectivement.

Dès le 25^{ème} jour, la partie rostrale du tube neural se segmente en trois renflements : le prosencéphale, le mésencéphale, et le rhombencéphale. A partir de la 5^{ème} semaine, le prosencéphale se divise en télencéphale et diencéphale, et le rhombencéphale en métencéphale et myélencéphale, le mésencéphale ne se divisant pas, ils se forment donc 5 vésicules cérébrales secondaires.

Le tissu nerveux est formé au niveau de la couche prolifératrice épendymaire qui borde le canal neural. Cette couche est à l'origine des cellules neuronales et gliales qui sont formées pendant la 1^{ère} moitié du développement embryonnaire, processus suivi par la myélinisation des axones.

Le canal neural se développera pour donner naissance aux ventricules au niveau du cerveau et en aval, au canal central de la moelle. La moelle épinière se différencie rapidement entre la 6^{ème} et la 10^{ème} semaine, avec une division segmentaire qui correspond à la formation des somites du

mésoblaste qui la borde. Les racines dorsales, sensibles, et ventrales, motrices, émergent à chaque segment pour former un nerf rachidien (ou spinal). Cette organisation segmentaire se complète par la formation des voies ascendantes et descendantes qui relient la moelle épinière au cerveau.

Au niveau du télencéphale, deux vésicules latérales apparaissent vers la 6ème semaine pour former les futurs hémisphères cérébraux. Dans la partie dorsale des vésicules, le pallium, se différencie le cortex cérébral par migration radiaire et tangentielle des différents types neuronaux qui le constituent. Cette différenciation cellulaire se déroule durant les deux premiers trimestres de développement. Au niveau du métencéphale, le cortex cérébelleux se différencie à partir de deux couches germinatives distinctes : la zone ventriculaire des plaques alaires du métencéphale la partie rostrale des lèvres rhombiques.

Le myélencéphale est à l'origine des nerfs crâniens IX à XII. Dans sa partie caudale, il a une structure qui rappelle la moelle épinière, avec la différenciation dans la partie dorsale des relais nerveux pour les voies sensorielles. Dans sa partie rostrale, le myélencéphale s'évase dorsalement pour former le toit du 4ème ventricule avec un plexus choroïde qui produit le liquide céphalo-rachidien. Le métencéphale se divise en un plancher (le pont) et en un toit (le cervelet). La lame alaire contribue à la formation du cervelet par une expansion dorsale de la lèvre rhombique, et les noyaux pontiques par une migration tangentielle ventrale. De plus cette lame, avec la lame fondamentale, participe à la formation des noyaux des nerfs crâniens V à VIII.

Au niveau du mésencéphale, le toit se différencie en deux masses, les collicules supérieurs et inférieurs, relais des voies visuelles et auditives, respectivement. Le manteau du mésencéphale contient des noyaux de nerfs crâniens efférents (III et IV) et des noyaux supra-segmentaires du système moteur (substance

noire, noyau rouge). La zone marginale du mésencéphale s'épaissit ventralement avec le passage des pédoncules cérébraux.

Dans le prosencéphale, la lame alaire s'accroît au détriment de la lame fondamentale qui disparaît.

Le diencephale est un segment du tube neural qui entoure le IIIème ventricule et relie le télencéphale au mésencéphale. Le toit du diencephale forme le plexus choroïde du IIIème ventricule et l'épithalamus (épiphyse). Latéralement, le thalamus est un ensemble de noyaux de relais polymodaux pour le cortex cérébral. Le sillon sous-thalamique le sépare ventralement de l'hypothalamus. A la face ventrale de l'hypothalamus se différencie une glande neuro-endocrine, l'hypophyse, et un diverticule qui est à l'origine de la formation de l'œil et du nerf optique.

Dans les vésicules latérales du télencéphale (hémisphères cérébraux), l'accroissement rapide de la zone proliférative dorso-latérale et la migration des neurones dans les couches superficielles, conduisent à la formation du cortex cérébral qui croît latéralement, dorsalement, postérieurement, puis ventralement pour former les lobes cérébraux qui entourent l'insula et forme le sillon latéral. La croissance de la couche corticale conduit au plissement de la surface et la formation des sillons et circonvolutions.

Les commissures télencéphaliques se développent à partir de la lame terminale pour les régions olfactives et temporales (commissure antérieure), l'hippocampe, et le néocortex (corps calleux).

Le système olfactif se développe par induction réciproque au niveau de la face ventrale du lobe frontal et des muqueuses nasales.

La vascularisation du cerveau commence tôt lors de la formation du tube neural (4ème semaine), et s'alimente par l'intermédiaire deux troncs principaux: l'artère carotide interne et l'artère vertébrale. Les deux artères vertébrales

convergent en une artère basilaire pour la vascularisation du tronc cérébral et des artères spinales pour la moelle épinière. Le télencéphale est vascularisé par 3 artères cérébrales qui couvrent chacune un territoire distinct. Le système veineux du cerveau est indépendant du système artériel. Il est drainé dans un réseau de sinus formés dans un dédoublement de la paroi de la dure-mère qui converge dans la veine jugulaire interne.

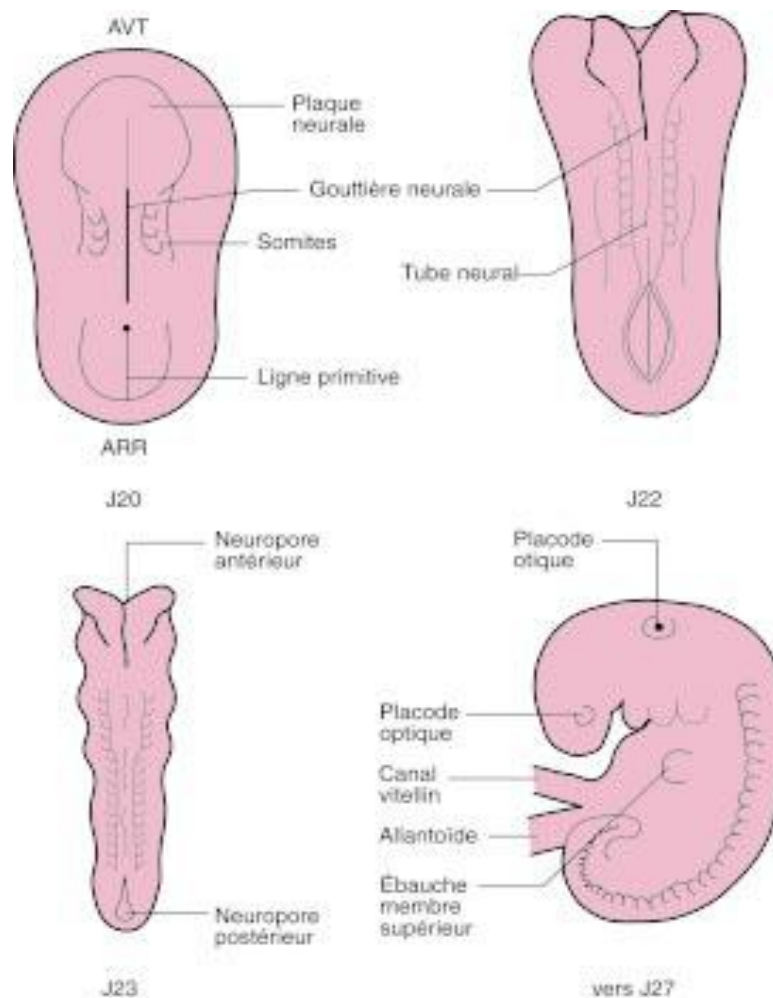


Figure : Aspect extérieur de l'embryon. Formation du tube neural primitif.

3. La morphogénèse :

L'organogenèse 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 » (tableau V). La période fœtale, 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).

Tableau V. – Stades du développement embryonnaire (Institut Carnegie).

Stades « Carnegie »	Longueur (en mm)	Âge (en jours)	Principaux événements
1		1	Fécondation
2		2-3	Deux à 16 blastomères
3		4-5	Blastocyte libre
4		5-6	Début de la nidation fixation du blastocyte
5	0,1-0,2	7-12	Nidation avec les modifications du trophoblaste
6	0,2	13-15	Villosités chorales, ligne primitive
7	0,4	15-17	Prolongement céphalique
8	1,0-1,5	17-19	Nœud de Hensen, développement de la chorde
9	1,5-3,0	20-21	Disque embryonnaire plat. Plaque neurale profonde. Une à trois paires de somites
10	2,0-3,5	22-23	Embryon rectiligne ou légèrement incurvé. Neuropores antérieur et postérieur largement ouverts. Un à deux arcs branchiaux visibles
11	2,5-4,5	24-25	Embryon incurvé. Neuropore antérieur en voie de fermeture. Placodes otiques présentes. Vésicules optiques formées
12	3,0-5,0	26-27	Bourgeons membres supérieurs apparaissent. Neuropore antérieur fermé. Neuropore postérieur en voie de fermeture. Trois paires arcs branchiaux visibles. Relief cardiaque distinct. Fossettes otiques présentes
13	4,0-6,0	28-30	Embryon en C. Neuropore postérieur fermé. Bourgeons membres supérieurs allongés. Quatre arcs branchiaux. Bourgeons membres inférieurs ébauchés. Vésicule otique formée. Placodes optiques distinctes. Appendice caudal présent
14	5,0-7,0	31-32	Bourgeons membres supérieurs en « palettes ». Cupules optiques présentes
15	7,0-9,0	33-36	Palettes membres supérieurs avec sillons interdigitaux. Vésicules cristalliniennes présentes. Gouttières nasales présentes, membres inférieurs en « nageoires »
16	8,0-11,0	37-40	Palettes membres inférieurs. Rétine pigmentaire. Bourgeons auriculaires
17	11,0-14,0	41-43	Sillons interdigitaux visibles aux membres supérieurs. Début de pavillon de l'oreille. Allongement du tronc. Vésicules cérébrales
18	13,0-17,0	44-46	Sillons interdigitaux visibles aux membres inférieurs. Épaule visible. Pouprières en formation. Encoche entre les doigts. Mamelons visibles
19	16,0-18,0	47-48	Orientation ventrale des membres. Le tronc s'allonge. Hernie dans le cordon
20	18,0-22,0	49-51	Allongement et flexion des membres supérieurs. Doigts distincts avec palmures. Encoche entre les orteils. Plexus vasculaire crânien apparaît
21	22,0-24,0	52-53	Rapprochement mains et pieds. Doigts distincts et longs. Orteils distincts avec palmures
22	23,0-28,0	54-55	Orteils distincts. Pouprières, oreilles externes développées
23	27,0-31,0	56	Caractéristiques humaines du visage. Organes génitaux externes indéterminés. Régression de l'appendice caudal

B. Les malformations congénitales:

1) Définition :

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) Approche épidémiologique :

La fréquence exacte des malformations congénitales est difficile à préciser, elle est estimée à 2 ou 3 % des nouveau-nés ce qui représente 12 à 15 000 enfants touchés chaque année en France (2).

L'imprécision de ces chiffres tient au fait d'une part que les malformations et notamment les plus bénignes comme la syndactylie des 2ème et 3ème orteils ne sont pas toutes comptabilisées et d'autre part qu'elles ne sont pas toutes reconnues dès la naissance et donc pas retenues dans toutes les statistiques.

Les progrès rapides de la génétique ont permis de démontrer avec précision que les anomalies chromosomiques présentent 35% des malformations. A cause de cette prévalence, il y a eu d'importants développements dans le dépistage et le diagnostic d'anomalies congénitales. (3)

Malheureusement (4), nous ne possédons pas de données épidémiologiques statistiques à l'échelle nationale.

3) Les étiologies des malformations fœtales:(5)

Les causes possibles d'une malformation congénitale :

3.1 Les facteurs exogènes tératogènes :

L'anoxie et les substances chimiques, principalement les médicaments : thalidomide, antidiabétiques oraux, méthyltestostérone, cytostatiques, streptomycine, dérivés coumariniques, hormones.

3.2 Troubles endocriniens maternels :

Diabète, hypothyroïdie, ou hyperthyroïdie, maladie d'Addison, contraception, vie génitale (âge).

3.3 Infections :

Rubéole, cytomégalovirus, varicelle, toxoplasmose, hyperthermie et vaccinations.

3.4 Radiations ionisante :

Une dose d'un rad, ou plus, au cours de la grossesse est considérée comme tératogène.

3.5 Anomalies chromosomiques ou génétiques.

4) classification :(5, 6)

4.1 les anomalies de développement :

4.1.1 les malformations du système nerveux :

Les anomalies du système nerveux comprennent :

- ü Anencéphalie : Elle est caractérisée par un défaut de fermeture de la partie craniale du névraxe.
- ü Acéphalie : absence de tête
- ü agénésie cérébrale : Il s'agit d'un défaut de développement du cerveau par absence de maturation ou manque de son ébauche embryonnaire.
- ü Anencéphalomyelie : elle est caractérisée par un défaut de fermeture de la totalité du névraxe.

- ũ Cranioschisis : Il est caractérisé par un défaut d'ossification localisé de la voûte crânienne.
- ũ spina bifida : C'est une malformation segmentaire osseuse du rachis. Elle s'accompagne ou non d'une hydrocéphalie.
- ũ Hydrocéphalie : C'est une dilatation de toutes ou certaines cavités ventriculaires.
- ũ Amyélie : C'est l'absence de la moelle épinière.
- ũ Encéphalocèle : C'est une hernie du cerveau à travers une fente crânienne, mais sous un revêtement cutané continu.
- ũ Microcéphalie : c'est la petitesse extrême du crâne, consécutive à un défaut du développement de l'encéphale.
- ũ Microgyrie : c'est une circonvolution cérébrale de taille anormalement petite.
- ũ Micromyélie : C'est un développement anormalement faible de la moelle épinière.
- ũ Hydromyélie : c'est une dilatation au niveau du canal de l'épendyme, remplie du liquide céphalo-rachidien.

Ainsi que d'autres anomalies du système nerveux tels que le méningocèle, le méningoencéphalocèle, le myéloméningocèle et la paralysie des membres inférieurs et des sphincters.

4.1.2 les malformations du système cardio-vasculaire :

Les anomalies du cœur et des cloisons intracardiaques :

- ũ Tronc artériel commun : Cette malformation caractérisée par l'absence de cloisonnement entre l'aorte et l'artère pulmonaire. Un seul vaisseau part du cœur.
- ũ Dextroposition de l'aorte : implantation anormale de l'aorte dont l'origine est plus ou moins déplacée à droite.

- ü Ventricule droit à double issue : la naissance anormale de l'aorte et de l'artère pulmonaire a partir du ventricule droit. Le ventricule gauche ne peut s'évacuer que par une communication interventriculaire.
- ü Tétralogie de Fallot : communication interventriculaire avec atrésie ou sténose de la valvule pulmonaire, Dextroposition de l'aorte et hypertrophie du ventricule droit.
- ü Ventricule unique : Un seul ventricule dans lequel s'ouvrent les deux orifices mitral et tricuspide.
- ü communication interauriculaire : c'est l'existence entre les deux oreillettes d'une communication en rapport avec l'absence de cloison ou la persistance du foramen oval.
- ü Agénésie des valvules pulmonaires : C'est l'absence totale ou partielle des valves pulmonaires, associée à une dilatation de l'artère pulmonaire.
- ü Maladie d'Ebstein : c'est une cardiopathie caractérisée par l'accolement plus ou moins étendu de la valvule tricuspide de la paroi ventriculaire droite.
- ü Insuffisance mitrale : elle est caractérisée par un reflux du sang du ventricule gauche dans l'oreillette gauche, du fait d'un défaut d'étanchéité de la valvule mitrale déterminant une hypertrophie du ventricule gauche.
- ü Rétrécissement mitral : il est caractérisé par une réduction plus ou moins importante de l'orifice délimité par le bord libre des valves mitrales.
- ü Dextrocardie : c'est la présence du cœur dans l'hémi-thorax droit.
- ü Persistance du canal artériel : c'est la persistance de la voie de dérivation fœtale qui permet au sang de l'artère pulmonaire de rejoindre l'aorte sans passer par les poumons.

- ü Coarctation de l'aorte : c'est la sténose de l'isthme aortique entraînant le développement d'une circulation collatérale de suppléance.

4.1.3 Les Malformations du système respiratoire :

Les anomalies de l'appareil respiratoire comprennent :

- ü Atrésie des choanes : c'est l'occlusion des orifices postérieurs des fosses nasales par lesquels elles communiquent avec le nasopharynx.
- ü Pterygion du larynx : c'est un voile conjonctival tendu au niveau du larynx.
- ü Stridor laryngé : C'est une affection caractérisée par l'apparition d'un bruit respiratoire, souvent associé à des troubles de la déglutition et à des accès de dyspnée.
- ü Poumon en miroir : C'est une malformation caractérisée par la parfaite symétrie de deux arbres bronchiques.
- ü Kyste bronchogénique : C'est une tumeur médiastinale résultant du développement tardif d'un bourgeon aberrant détaché de la trachée ou d'une grosse bronche.
- ü Kyste aérien du poumon : c'est une formation siégeant à l'intérieur du parenchyme pulmonaire et qui contient de l'air.
- ü Broniectasie : c'est la dilatation des bronches avec rupture de la charpente musculo-élastique.
- ü Séquestration pulmonaire : elle est caractérisée par la séparation d'une masse de tissu broncho- pulmonaire de ses connexions normales. Ce territoire privé de ventilation et de vascularisation et le plus souvent vascularisé par une artère aberrante provenant de l'aorte.

4.1.4 Les malformations au niveau de la tête et du cou :

Les fentes labio-palatines ou <bec de lièvre>, les fentes gingivales et les fentes palatines. Plusieurs degrés sont possibles jusqu'aux fentes bilatérales totales ou <gueule de loup> comprennent :

- ü Division palatine : c'est l'absence de soudure du palais qui peut n'intéresser que le voile mais aussi partiellement ou totalement tout le palais.
- ü Bec de lièvre : c'est une sorte d'encoche qui interrompt d'un côté ou des deux la lèvre supérieure.
- ü Les anomalies de l'œil comprennent :
 - ü Anophtalmie : c'est l'absence d'un ou des deux globes oculaires.
 - ü Buphtalmie : c'est la distension de l'œil sous l'effet de l'augmentation de la pression intraoculaire observée dans le glaucome congénital.
 - ü Cataracte : c'est une opacité congénitale du cristallin.
 - ü Colobome : c'est une fissure congénitale partant de la lèvre supérieure et aboutissant à la paupière inférieure homologue.
 - ü Ablépharie : c'est l'absence de paupière.
 - ü Ptosis : c'est l'abaissement de la paupière supérieure le plus souvent incomplète.
 - ü Albinisme oculaire : c'est la coloration rougeâtre de l'iris.
- ü Les anomalies de l'oreille, de la face et du cou comprennent :
 - ü Polyotie : c'est la présence de petits nodules sous-cutanés cartilagineux.
 - ü Tragus : c'est une saillie du pavillon de l'oreille située en avant du conduit auditif externe.
 - ü Microtie : c'est une aplasie totale ou partielle uni ou bilatérale du pavillon de l'oreille avec ou sans atteinte du conduit auditif.

- ü Pterygion du cou : Il est caractérisé par l'existence d'une bride cutanée uni ou bilatérale au niveau du cou.
- ü Macrochéilie : c'est un épaissement pathologique de l'une ou des deux lèvres.
- ü Macrostomie : c'est une malformation de la face, caractérisée par une ouverture latérale de l'orifice buccal en direction de l'oreille.

4.1.5 Malformations de l'appareil digestif :

Les anomalies de l'appareil digestif comprennent :

- ü Aglossie : c'est l'absence de langue.
- ü Macroglossie : l'hypertrophie de la langue.
- ü Langue plicaturée : elle est caractérisée par un épaissement de la langue, qui est molle, étalée, dont la face dorsale est parcourue de nombreux plis et dont la muqueuse présente une hypertrophie papillaire.
- ü Atrésie du canal salivaire : c'est l'occlusion ou imperforation du canal salivaire.
- ü Fistule broncho-œsophagienne : c'est un trajet anormal, faisant communiquer les bronches et l'œsophage.
- ü Brachy-œsophage : c'est la brièveté excessive de l'œsophage entraînant la présence intra-thoracique d'une partie de l'estomac.
- ü Mégadolicho-œsophage : c'est l'augmentation du calibre et de la longueur de l'œsophage.
- ü Sténose du pylore : c'est le rétrécissement, diminution du calibre du pylore.
- ü Hernie hiatale : c'est le glissement du cordon à travers l'hiatus œsophagien.

- ü Cardiospasme : il est caractérisé par une constriction de la partie inférieure de l'œsophage entraînant une dysphagie et une dilatation secondaire de cet organe.
- ü Diverticule de Meckel : c'est un diverticule inconstant de l'intestin grêle, situé sur l'iléon. Il représente un vestige du canal vitellin.
- ü Imperforation anale : c'est l'absence de l'ouverture du canal anal.
- ü Mégacôlon : cette affection est caractérisée par un élargissement du cadre colique avec atonie.
- ü Volvulus de l'intestin : c'est la torsion de l'intestin autour d'un axe représenté [par son pédicule.
- ü Hépatomégalie : c'est l'augmentation du volume de foie.
- ü Vésicule biliaire intra-hépatique : la vésicule biliaire se trouve à l'intérieur du foie.

Les malformations congénitales de l'abdomen comprennent :

- ü Omphalocèle
- ü Laparoschisis
- ü Fistule omphalo-entérique et de l'ouraque
- ü Extrophie vésicale
- ü Kystes du cordon

4.1.6 Les malformations du système uro-génital :

Les anomalies de l'appareil génital comprennent :

- ü Utérus double : c'est une dualité utérine consécutive à l'arrêt du développement embryonnaire caractérisée par l'existence de deux corps utérins qui se rejoignent au niveau du col ou qui présentent chacun leur propre col utérin.

- ũ Imperforation de l'hymen : C'est l'absence de la perforation de la membrane muqueuse qui normalement obstrue incomplètement l'orifice vaginal.
- ũ Ectopie testiculaire : C'est une aberration de la migration testiculaire.
- ũ Cryptorchidie : C'est la conséquence de la migration incomplète du testicule qui se trouve en dehors du scrotum.
- ũ Hypospadias : Il est caractérisé par l'ouverture de l'urètre sur la face antérieure de la verge.
- ũ Epispadias : il est caractérisé par l'ouverture de l'urètre sur la face dorsale du pénis.
- ũ Androgénie : c'est l'apparition des caractères sexuels secondaires males.
- ũ Hermaphrodisme : c'est un état intersexuel, défini par la présence chez le même sujet de tissu testiculaire et de tissu ovarien.
- ũ Les anomalies de l'appareil urinaire comprennent :
- ũ Rein polykystique : Il est caractérisé par l'envahissement du parenchyme rénal par d'innombrables formations kystiques.
- ũ Hydronéphrose : c'est la distension du bassinet et des calices, atrophie du parenchyme rénal.
- ũ Reins ectopiques : c'est l'absence de migration des reins dans la région lombaire, ils restent en position pelvienne mais peuvent être fonctionnels.
- ũ Rein en fer à cheval : il est caractérisé par la jonction des deux pôles inférieurs des reins.
- ũ Duplicité urétérale : c'est une anomalie unie ou bilatérale caractérisée par la présence de deux uretères drainant un même rein et s'abouchant séparément dans la vessie.

- ü Duplication du rein : elle est caractérisée par le développement d'un rein normal d'un côté et d'un double rein de l'autre côté.

4.1.7 Les malformations du système ostéo-musculaire :

Les anomalies du système ostéo-musculaire comprennent :

- ü Dolichocéphalie : elle est caractérisée par un allongement de la tête, notamment du crane.
- ü Syndrome de Potter : il est caractérisé par un facies particulier, rappelant le mongolisme mais s'en distinguant par l'existence de malformations du pavillon de l'oreille.
- ü Torticolis congénital : c'est un mouvement anormal de la tête et du cou en rotation latérale.
- ü Lordose posturale : c'est une incurvation du rachis à convexité antérieure, qui ne persiste pas en position couchée.
- ü Scoliose posturale : c'est une incurvation latérale du rachis, qui ne persiste pas en position couchée.
- ü Luxation de la hanche : c'est la perte permanente anormale des rapports normaux des surfaces articulaires.
- ü Pied bot varus équin : c'est une attitude pernicieuse du pied sur la jambe, telle que le pied ne repose plus sur le sol par ses points d'appui normaux.
- ü Polydactylie : c'est une malformation caractérisée par l'existence d'un ou plusieurs doigts supplémentaires au niveau des mains ou des pieds.
- ü Syndactylie : c'est une malformation caractérisée par l'absence de séparation entre les doigts ou les orteils.
- ü Coxavalgie : c'est une déformation de l'extrémité supérieure du fémur, caractérisée par une ouverture excessive de l'angle cervico-diaphysaire.
- ü Coxa vara : c'est une déformation de l'extrémité supérieure du fémur, caractérisée par une fermeture anormale de l'angle cervico-diaphysaire.

- ü Genu valgum : c'est une déformation caractérisée par une angulation latérale externe de la jambe par rapport au fémur.
- ü Hallus valgus : c'est une déformation caractérisée par une déviation en dehors du gros orteil.

4.2 les anomalies chromosomiques :

Les principales aberrations chromosomiques comprennent :

- syndrome de down :

C'est dit aussi trisomie 21, un état pathologique dû à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21^{ème} paire et caractérisé cliniquement par un syndrome dysmorphique très stéréotypé, une débilité mentale et de fréquentes malformations viscérales.

- syndrome d'Edwards :

C'est dit aussi trisomie 18, c'est une malformation complexe par aberration chromosomique portant sur la 18^{ème} paire, associant des malformations cranio-faciales et digitales et des malformations viscérales.

- syndrome de Patau :

C'est dit aussi trisomie 13, un syndrome malformatif par aberration chromosomique portant sur la 13^{ème} paire, associant des graves anomalies cranio-faciales et oculaires avec fréquemment polydactylie et surdité.

- syndrome du cri du chat :

Syndrome malformatif dû à une délétion de la moitié du bras court du chromosome 5 associant des dysmorphismes et bien sûr un cri particulier évoquant la plainte du chat.

- syndrome de Turner :

Caractérisé par une agénésie ovarienne associée à un dysmorphisme caractéristique (nanisme, implantation basse des cheveux)

- syndrome de klinefelter :

Dysgénésie gonadique masculine due à une anomalie gonosomique avec excès de chromosomes X. le syndrome s'accompagne d'une atrophie testiculaire.

Moyens de diagnostic
anténatal des
malformations fœtales

I. Moyens de diagnostic anténatal des malformations fœtales:

Les moyens de diagnostic anténatal comprennent plusieurs techniques :

- techniques d'imagerie.
- techniques cytogénétiques ou biologiques.

A. Les techniques d'imagerie :

1) la fœtoscopie:(5)

Nous citons dans cette partie la fœtoscopie, comme moyen de dépistage anténatal, à titre indicatif car le développement de l'échographie et les techniques de ponction sous contrôle échographique ont considérablement réduit les indications de la fœtoscopie. Il s'agit d'un examen intra-amniotique du fœtus, à l'aide de fœtoscopie introduite par voie transabdominale, entre 15 et 20 semaines d'aménorrhée. Elle est indiquée en cas d'arrière pensée de maladie fœtale, suspectée en échographie par un aspect inhabituel des structures superficielles du fœtus et notamment les anomalies de la face. Parmi ses risques, le risque d'avortement qui est élevé, et se situe entre 5 et 10%.

2) l'échographie :(7)

Au cours des 30 dernières années, les techniques d'imagerie fœtale ont connu un bouleversement considérable qui a sans cesse accompagné l'essor de la médecine fœtale.

Les développements progressifs de l'imagerie fœtale par ultrasons ont rendu accessible l'immense majorité des malformations fœtales à un diagnostic prénatal.

En France, trois examens échographiques de dépistage sont recommandés au 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestre dans le cadre de la surveillance de la grossesse normale. Il s'agit d'un dépistage de masse puisque concernant environ 800 000 grossesses par an. Le but de ces examens est de dépister une anomalie fœtale qu'elle soit

malformative, d'origine génétique ou chromosomique, ou encore qu'il s'agisse d'une anomalie de la croissance fœtale. L'analyse de l'impact du dépistage prénatal des malformations fœtales par l'échographie se heurte à divers problèmes, Lorsque le dépistage prénatal aboutit au diagnostic d'une pathologie fœtale grave et reconnue comme incurable, l'issue la plus fréquente est celle d'une interruption médicale de la grossesse, ce qui se heurte à un problème d'éthique. Pour ce qui concerne les malformations curables après la naissance, le bénéfice de leur repérage en prénatal est Parfois difficile à démontrer en population.

2.1. Principes et instrumentations des explorations ultrasonores :(8)

L'échographie, dans le dépistage anténatal repose sur deux technologies :

- ü L'échotomographie utilisée pour rechercher éventuelles anomalies morphologiques.
- ü L'examen doppler pour surveiller l'hémodynamique fœtale.

2.1.1 L'échotomographie : (8)

Le principe de la mesure echotomographique est le suivant : La sonde par l'intermédiaire de cristaux émet plusieurs faisceaux d'ondes ultrasonores (une centaine d'environ) qui traversent la paroi abdominale et délimitent par leur trajet une coupe dans la cavité amniotique, sous la forme d'un secteur (sonde sectorielle) ou d'un rectangle (sonde linéaire). Tout au long de leurs parcours, les ondes ultrasonores sont partiellement réfléchies par les interfaces qu'elles rencontrent. La proportion de l'onde réfléchie varie selon la nature des deux milieux réalisant cette interface. Plus la réflexion est forte, plus l'onde réfléchie est énergétique et plus le signal reçu par le récepteur (écho) sera intense. Cette intensité est traduite sur l'image à l'aide d'une échelle de gris, les points les plus brillants correspondent à des réflexions intenses (os de crane, jonction milieu solide-milieu liquide). L'émission des ondes ultrasonores et la réception des ondes réfléchies sont réalisées à un rythme élevé (entre 40 et 100 fois/seconde). L'image formée à partir des échos

est donc renouvelée au même rythme, ce qui donne une image dynamique capable de visualiser les mouvements instantanés du fœtus.

2.1.2 L'examen doppler : (8)

L'appareil doppler envoie, en direction d'un vaisseau sanguin, une onde ultrasonore de fréquence F , qui est réfléchiée par les hématies vers la sonde avec une fréquence F' différente. L'appareil mesure la différence de fréquence ($F-F'$), qu'il présente sur un écran en fonction du temps. Le document de travail est donc une courbe de fréquence, c'est-à-dire de vitesse. Un index placentaire sera considéré comme un marqueur de la souffrance fœtale chronique, dans la mesure où il est fréquemment associé à l'existence d'un retard de croissance. Un index cérébral sera plutôt considéré comme marqueur de la souffrance fœtale aigue lorsqu'il devient anormal en fin de gestation. L'appareillage devra être sensible et surtout le signal doppler devra être présenté sur un analyseur de spectre de qualité.

2.2. Indications de l'échographie pour le dépistage anténatal des malformations fœtales:

2.2.1 Echographies systématiques :

Un consensus (9) s'est fait au minimum de 3 échographies systématiques au cours de la grossesse :

- ü Intérêt de l'échographie morphologique précoce dans la détection des anomalies neurologiques et chromosomiques par la mesure des nouveaux paramètres (clarté nucale, hygroma colli) d'où l'échographie des premières semaines offre maintenant d'autres perspectives que la seule confirmation du terme.
- ü Au cours du 2^{ème} trimestre entre 20 et 23 semaines dite échographie morphologique complète(9), on peut repérer parmi les grossesses encore cliniquement normales, toute une série dont l'avenir sera pathologique.

A cette période peuvent être diagnostiquées les anomalies du système nerveux central notamment l'anencéphalie, l'hydrocéphalie et le spina bifida, les anomalies abdominales qui sont soupçonnées devant un excès de liquide amniotique, les anomalies génito-urinaires, les anomalies cardiaques, qui sont de deux ordres les malformations et les troubles de rythme, les anomalies pulmonaires.

- ü Au cours du 3^{ème} trimestre au début du 8^{ème} mois, et plus précisément entre la 31 et 34 SA, l'échographie permet de dépister des malformations non diagnostiquées au cours du 2^{ème} trimestre. Elle est surtout biométrique, pour vérifier la croissance pondérale mais aussi morphologique à la recherche d'anomalie à révélation tardive.

2.2.2 Obtention des informations sur le placenta :

La localisation du placenta permet la recherche du site d'élection d'une amniocentèse, alors que son épaisseur permet d'établir les courbes de développement placentaire ce qui permet, en cas d'anomalies de ces normes de diagnostiquer une atteinte fœtale.

Dans leur étude, G.Bernaschek et coll. (10) montrent que la qualité de l'échographie prénatale dépend significativement de l'expérience de l'échographe, ainsi faut-il insister sur l'éducation du médecin-échographe.

2.3 Principe du dépistage échographique des malformations fœtales :(11)

Le dépistage des malformations congénitales se fait grâce à l'observation visuelle directe au cours du premier trimestre (à partir de 10 SA-12SA), et à la biométrie et la vélocimétrie échographiques au cours du deuxième et du troisième trimestre. Ces dernières permettent le diagnostic des retards de croissance intra-utérins et des macrosomies fœtales, par comparaison à des courbes de croissance normale. Le diagnostic échographique des retards de croissance peut révéler une hypotrophie ou une hypertrophie fœtale.

En ce qui concerne l'hypotrophie fœtale, il existe deux types :

- L'un est harmonieux et global (20% des cas). Il débute souvent précocement et est consécutif à des facteurs héréditaires, à des malformations congénitales, à des anomalies chromosomiques ou à des infections fœtales. Le diamètre bipariétal et le diamètre abdominal transversal ainsi que la longueur du fémur sont touchés.
- Le second type est segmentaire ou dysharmonieux (80% des cas). Il se révèle plus tardivement au cours du troisième trimestre et est classiquement lié à une insuffisance placentaire. La croissance cérébrale est épargnée et seuls les paramètres abdominaux sont touchés.

Actuellement, l'estimation échographique du poids fœtal améliorée par la mesure de la graisse des membres permet de transformer les possibilités du diagnostic d'hypotrophie. La valeur prédictive positive élevée montre les possibilités d'un dépistage prédictif à long terme. Il apparaît que ce diagnostic puisse être fait plutôt et avec une meilleure acuité qu'avec la biométrie échographique traditionnelle. La mesure échographique de la graisse sous-cutanée des membres améliore considérablement la performance de l'estimation du poids fœtal (erreur moyenne = 6% contre 10% pour la plupart des modèles classiques) et, par extension, du diagnostic d'hypotrophie. Cette mesure (5) est réalisée à partir d'une coupe transversale de la cuisse fœtale, à un niveau repéré par la position du muscle couturier. Les périmètres cutané et aponévrotique, entre lesquels se situe la graisse, sont individuellement mieux corrélés au poids que le périmètre ombilical, généralement considéré comme le meilleur paramètre de trophicité. Une étude (11) est faite à partir d'une population de 232 fœtus dont le terme était connu, des mesures échographiques ont été réalisées (BIP, DAT, fémur, périmètre abdominal et périmètres de cuisse). La valeur prédictive positive (VPP) du diagnostic d'hypotrophie au seuil des 10 percentiles par le modèle de Balouet avec une sensibilité de 74%.

Avec le modèle d'estimation de Warsof (modèle traditionnel multiparamétrique utilisant le BIP et le PO), la VPP est de 47% et la sensibilité est de 71%. La spécificité est significativement améliorée.

En ce qui concerne la vélocimétrie, les trois principaux sites explorés sont :

- La vélocimétrie ombilicale qui permet à moyen terme de présager du potentiel de croissance fœtale dans toutes les situations obstétricales ou celle-ci est menacée.
- La vélocimétrie utérine qui est d'un apport capital pour sélectionner la population à haut risque de complications vasculaires.
- La vélocimétrie cérébrale qui, en cas d'altération, témoigne de la gravité de la souffrance fœtale chronique et implique la mise en place d'une surveillance rapprochée en milieu spécialisé.

2.4 Eléments de diagnostic et signes d'appel en échographie du 1^{er} trimestre:

Au cours du 1^{er} 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. (12)

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). (13)

Pour Economidès et dans une population non sélectionnée, 78,6 % des malformations diagnostiquées en période anténatale le sont au premier trimestre, la combinaison premier 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.

2.4.1 Pole céphalique et le rachis :

On peut voir et analyser : les contours céphaliques, la symétrie de part et d'autre de la scissure interhémisphérique, les deux ventricules latéraux de grande taille contenant les plexus choroïdes très échogènes parfois hétérogènes, les thalamus, les globes oculaires et les cristallins, l'ébauche du profil, l'ossification maxillaire et nasale, l'alignement régulier des vertèbres, la régularité du revêtement cutané en regard des vertèbres. La longueur du rachis peut aussi être calculée, la médiane de la mesure étant de 24,3 mm à 11 SA, 30 mm à 12 SA, 37,9 mm à 13 SA. (14)

2.4.2 Les anomalies lymphatiques:

Elles prédominent au début en région rétrocervicale. Elles sont les plus fréquemment décrites (78,5 % pour la série de Favre sur une population sélectionnée(15) : clarté nucale excessive et hygroma cervical postérieur. Ce dernier se caractérise par une masse kystique anéchogène, cervicale postérieure de part et d'autre de la ligne médiane, comportant au moins deux logettes séparées par une

cloison médiane. Sa taille est variable et ses parois sont fines. Des formes pseudotumorales contenant de multiples petits kystes sont également fréquentes.

Les formes majeures à type de lymphoedème diffus et de syndrome de Bonnevie-Ullrich (forme sévère de monosomie X associant lymphoedème, hydrothorax et ascite), plus rares, sont souvent de mauvais pronostic.

La distinction entre clarté nucale excessive et hygroma cervical postérieur doit être faite. En effet, en cas d'hygroma cervical postérieur, les aneuploïdies sont beaucoup plus fréquentes, 60,3 % dans la série de Johnson (23,5 % de trisomie 21, 13,2 % de trisomie 18, 13,2 % de monosomie X). (16) On rappelle que ces anomalies lymphatiques peuvent régresser rapidement, même si elles sont majeures, témoins ou non d'une aneuploïdie.

2.4.3 Anomalies du système nerveux central graves :

Elles sont également dépistées à partir de 12 SA (84 % dans la série de Withlow (17): acranie, exencéphalie, anencéphalie, iniencephalie, (18) céphalocèle, holoprosencéphalie alobaire, (19), (20) hydranencéphalie, (21), kyste arachnoïdien, anomalie des globes oculaires, myélodysraphie importante. (22)

Le diagnostic d'hydrocéphalie est difficile en dépistage car les ventricules sont physiologiquement larges à cet âge de grossesse. Il ne pourrait être sérieusement évoqué qu'en cas de périmètre crânien important ou suspecté en cas d'antécédents. (23)

À noter qu'il existe une grande différence dans la sensibilité du diagnostic entre 11 SA où la minéralisation des os du crâne se termine et 12 SA où le pôle céphalique est correctement formé.

L'aspect hétérogène des plexus choroïdes est habituel et non inquiétant à cet âge de grossesse, traduisant une période de production majeure de liquide cébrospinal.

L'aplatissement des os frontaux peut être retenu comme signe d'appel indirect de myélodysraphie.

La malformation d'Arnold-Chiari, en revanche, n'est accessible au diagnostic qu'à partir de 14 SA. Un aspect désorganisé du rachis anormalement court avec myélodysraphie a, dès 13 SA, permis d'évoquer le diagnostic de syndrome de Jarcho-Levin,(24)forme spécifique d'une dysostose spondylocostale spondylothoracique.

2.4.4 Cœur et poumons:

L'étude du cœur est difficile au premier trimestre. À 13 SA, il faut vérifier, au minimum, l'axe, le volume du cœur et la présence probable des quatre cavités avec symétrie des ventricules. À partir de 14 SA, l'analyse s'améliore permettant de dégager, si les conditions de l'examen sont favorables (appareillage de haut de gamme, échogénicité pariétale correcte et position fœtale), la coupe des quatre cavités et d'étudier les vaisseaux de la base en s'aidant éventuellement du doppler couleur. (25, 26,27)

L'étude par voie vaginale est nécessaire dans la majorité des cas.

Des cardiopathies majeures (canal atrioventriculaire, communication interventriculaire large, maladie d'Ebstein) peuvent ainsi être suspectées dès 13 SA, rarement avant. Le cœur est particulièrement étudié en cas de grossesse à risque de malformation cardiaque (antécédents, clarté nucale excessive notamment, doppler du ductus venosus anormal). (28, 29, 30,31)

Les poumons sont homogènes et échogènes. Il n'est pas retrouvé dans la littérature de diagnostic précoce de dysplasie ou kyste pulmonaire.

Un hydrothorax précoce et bilatéral est fortement suspect d'aneuploïdie.

2.4.5 Paroi abdominale, insertion du cordon, et diaphragme :

Une coupe transversale permet de noter une paroi abdominale antérieure fermée et régulière ; l'estomac est constamment visible sous la forme d'une formation anéchogène, arrondie, latérale gauche.

Le foie est volumineux. Son échogénicité, homogène, se différencie parfaitement des masses pulmonaires qui sont plus échogènes. Cette différence d'échogénicité contribue à individualiser nettement une bande hypoéchogène, arciforme à concavité inférieure correspondant au diaphragme. Les anses intestinales ont une échogénicité marquée, inhomogène, sous-hépatique, mais elle reste inférieure à celle des éléments osseux proches. La mesure de la circonférence abdominale sur une coupe transversale est simple à cet âge de grossesse car les contours ne sont pas déformés(32).

Les anomalies de la paroi abdominale sont souvent faciles à diagnostiquer au premier trimestre :

- l'omphalocèle, en éliminant la coelosomie physiologique habituellement réintégrée à 11 ou au maximum 12 SA. (33,34)
- le laparoschisis : les anses intestinales forment une masse extra-abdominale volontiers compacte, à droite de l'ombilic où le cordon s'implante normalement alors qu'au second trimestre, elles flottent librement dans le liquide amniotique (hors complications) ;
- l'ectopie cardiaque, très rare, est aisément diagnostiquée. La présence du cœur battant en dehors du thorax ne peut prêter à confusion. (35)

2.4.6 Foie et tube digestif:

Le diagnostic étiologique de certaines tumeurs intra-abdominales de taille variable, parfois volumineuses, est plus difficile : hamartome du foie, kyste du foie(36), kyste du cholédoque, obstacle digestif, duplication digestive, (37)

mégacôlon, (38) fistule urodigestive avec calcifications dans la lumière intestinale dans le cadre d'un cloaque. (39)

Un contrôle échographique 2 à 3 semaines plus tard permet souvent de préciser le diagnostic, d'éliminer des images « transitoires » inexpliquées, de noter l'apparition de calcifications traduisant une étiologie hépatique ou cloacale. L'absence d'estomac fait suspecter une atrésie complète de l'œsophage en cas de contrôle négatif.

2.4.7 Vessie, bassinets, reins:

La vessie se traduit par une petite formation anéchogène en région pelvienne basse n'excédant pas 8 mm de hauteur. Elle n'est pas toujours visible d'emblée mais doit néanmoins être recherchée car sa présence témoigne de l'existence d'un appareil urinaire. Les reins peuvent être vus en région lombaire. Ils sont discrètement échogènes, sans différenciation corticomédullaire à cet âge de grossesse, centrés par les bassinets dont le diamètre est inférieur à 3 mm. Contrairement au deuxième trimestre, la quantité de liquide amniotique ne traduit pas la diurèse fœtale. La détermination du sexe fœtal est possible dans 80 % des cas à partir de 13 SA sur un embryon en décubitus. (40, 41,42)

Les anomalies du système urinaire sont fréquentes (8,9 %) :(43)

§ *Mégavessie*

§ *Dysplasie rénale* dans le cadre d'un syndrome de Meckel-Gruber,

§ *Dilatation pyélique* modérée (supérieure à 3 mm), mais à intégrer de façon rétrospective comme signe d'appel d'anomalie chromosomique si elle persiste au deuxième trimestre.

2.4.8 Membres supérieurs, inférieurs, mains et pieds :

C'est à cet âge de grossesse que l'étude des segments de membres est la plus facile. Il est en effet possible de voir sur une même coupe transversale thoracique les membres supérieurs fléchis. Avec un peu de patience, les membres inférieurs en

extension sont analysés. Les pieds sont normalement en léger varus. L'ouverture des mains est fréquemment notée. Les doigts sont vus écartés et la mobilité des articulations nette.

Il existe des courbes de croissance osseuse pour le premier trimestre. (44,45)
C'est essentiellement la diaphyse fémorale qui est mesurée.

Cette mesure n'est pas toujours précise et ne peut être significative avant 12 SA. Il faut une différence sensible par rapport à la normale pour s'inquiéter. En cas de doute et avant de conclure, un contrôle s'impose toujours.

En pathologie, la précision de l'imagerie n'est pas toujours parfaite mais elle est suffisante pour se mettre à l'abri d'amputation, d'angulation, de raccourcissement majeur traduisant, d'emblée, une ostéochondrodysplasie sévère, (46,47) d'aplasie radiale, de sirénomélie. (48)

La présence de pouces adductus a permis d'évoquer le diagnostic de sténose de l'aqueduc du mésencéphale dans un contexte familial.(49)

Le diagnostic de pied bot est également possible mais peut être transitoire et non pathologique.

De nombreuses pathologies de croissance osseuse (telle que l'achondroplasie) ou de malposition sont d'apparition plus tardive et ne peuvent ainsi être diagnostiquées au premier trimestre.

2.4.9 Parties molles:

Les téguments sont fins et réguliers et c'est l'étude de la nuque qui doit être privilégiée. Elle a été étudiée précédemment.

L'anomalie lymphatique cervicale peut s'étendre à l'ensemble du corps pour donner un lymphoedème sous-cutané généralisé ; son association avec un hydrothorax et une ascite débutante réalise une anasarque embryonnaire précoce (correspondant le plus souvent à une monosomie X dans sa forme sévère : syndrome de Bonnevie- Ullrich).

Des ptérygions multiples avec, en particulier, un épaissement des tissus mous derrière les genoux ont été décrits dès 11 SA et demie dans le cadre d'un syndrome de Bartsocas-Papas. (50)

La description de tumeurs fœtales à développement externe (lymphangiome, hémangiome, goitre...) qui déforment les contours cutanés n'est pas évoquée dans la littérature du premier trimestre. Elles seraient donc d'apparition un peu plus tardive.

Le tératome sacrococcygien, généralement volumineux, est diagnostiqué au plus tôt à 17 SA.

2.4.10 Syndrome polymalformatif:

S'il est évident d'emblée car responsable d'une image déstructurée de l'embryon, il est important d'essayer d'analyser au mieux les malformations suspectées dans le cas où l'embryon ne pourrait être étudié correctement après l'interruption de grossesse qui sera proposée.

On peut citer le *limb body wall complex* (abdominoschisis, scoliose, +/- exencéphalie, ectromélie, myéloméningocèle...), le syndrome de bande amniotique (asymétrie faciale, exencéphalie, amputations des doigts et orteils, abdominoschisis...), le rachischisis étendu, le syndrome d'akinésie fœtale...

2.4.11 Annexes embryofœtales:

Le trophoblaste, normalement homogène et étendu à cet âge de grossesse, peut présenter un aspect vacuolaire très caractéristique de triploïdie.

La persistance d'un kyste du cordon découvert au premier trimestre et persistant au second devrait faire suspecter une aneuploïdie ou un syndrome malformatif,(51)18 fois sur 23 dans la série de Smith.(52)

Ghezzi établit une courbe de croissance du diamètre cordonal entre 10 et 14 SA. Une valeur supérieure au 95e percentile (3,8 mm à 10 SA, 4,2 mm à 11 SA, 4,5 mm à 12 SA, 5 mm à 13 SA, 5,5 mm à 14 SA) est retrouvée chez 29,4 % des embryons avec anomalie chromosomique contre 5 % pour les embryons normaux.

2.5 Apport de l'examen doppler : (53)

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 coudée) l'étude en mode couleur en flux lent, au moment de la miction fœtale, 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).

2.6 Modes volumiques échographiques 3D/4D : (53)

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 fœtale 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. A titre d'exemple, cette accentuation des contrastes entre les différents organes et tissus permet une meilleure visualisation des organes pelviens, en particulier de l'utérus fœtal, en accentuant l'aspect hyperéchogène de l'endomètre. Dans la technique multiplans, à partir de l'acquisition d'un volume de données, il est possible d'obtenir une lecture de l'imagerie 2D dans différents plans de l'espace. L'exploration des coupes multi-planaires est effectuée par rotations autour des trois axes et par translations. Dérivée de cette technique, le mode TIU permet à l'opérateur de choisir de réaliser des coupes sériées dans les 3 plans de l'espace. Un mode angiographique peut être couplé au mode volumique permettant une étude de vascularisation.

A partir du mode 3D il est ainsi possible d'étudier des volumes tissulaires comme la mesure du volume pulmonaire pour des pathologies fœtales associées à une hypoplasie pulmonaire comme la hernie de coupole diaphragmatique.

Le 4D en temps réel permet d'obtenir une acquisition continue avec différents modes de rendus possibles en fonction de la structure à étudier. Dans ce cadre, le mode STIC permet une étude originale de l'anatomie cardiaque à partir de données volumiques en temps réel présentant un cycle cardiaque complet. Si l'intérêt de ce

mode en termes de pertinence diagnostique reste à démontrer, il représente d'ores et déjà un fantastique outil pour l'apprentissage de l'échocardiographie fœtale.

3) l'imagerie par résonnance magnétique :

Même si l'échographie reste la technique de référence pour étudier le développement fœtal normal et pathologique, l'IRM fœtale 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. (54,55)

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 soient 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.

3.1 les techniques : généralités :

On utilise une antenne à plusieurs éléments, placée le plus près possible de la région d'intérêt. La prémédication maternelle n'est pas systématique, mais peut être nécessaire en cas de terme précoce ou d'hydramnios, surtout si l'on a prévu des séquences longues (par exemple, pondération T1). On utilise dans ce cas 0,5 à 1 mg de flunitrazépam (Rohypnol®) sublingual, 30 minutes avant l'examen (précautions

d'usage : personne accompagnante). Les techniques récentes sont de plus en plus rapides et permettent de s'en passer.

L'installation de la patiente se fait en décubitus dorsal, jambes légèrement surélevées (le décubitus latéral gauche est possible pour empêcher la compression de la veine cave inférieure).

Le protocole classique comporte :(56)

- ü le repérage initial de la position fœtale. Par la suite, chaque séquence sert de référence pour la suivante (il est fréquemment nécessaire de multiplier les séquences en raison des mouvements du fœtus).
- ü des séquences rapides en pondération T2 d'environ 12 secondes, chaque plan étant acquis en moins d'une seconde. L'épaisseur des coupes varie de 3 à 5 mm. On réalise systématiquement trois plans orthogonaux sur la zone d'intérêt ;
- ü une séquence en pondération T1 rapide dans au moins un plan pour le cerveau (maturation), trois plans pour le thorax et l'abdomen.
- ü la séquence T2 peut également être réalisée lorsque l'on recherche des signes d'hémorragie.

D'autres séquences ne sont pas utilisées en pratique courante, mais sont actuellement en voie de développement:

- ü séquence de diffusion : son intérêt est démontré chez le nouveau-né dans les pathologies ischémiques ainsi que pour l'étude de la maturation de la substance blanche. En effet, le coefficient d'anisotropie augmente constamment entre le stade de prémyélinisation et la myélinisation, ce qui permet de visualiser la maturation de la substance blanche plusieurs semaines avant les séquences classiques. (56) Le tenseur de diffusion semble également apporter des détails intéressants sur la maturation cérébrale. (57)

ü Par ailleurs, certains auteurs proposent l'utilisation de cette séquence dans l'étude de la fonction rénale.

ü spectroscopie : sa faisabilité a été démontrée (58,59) mais la Longueur des séquences impose que les fœtus soient âgés et engagés dans le pelvis. C'est pourquoi elle relève actuellement du domaine de la recherche et non de la pratique quotidienne.

3.2 les indications de l'IRM :

3.2.1 Les indications classiques :

a. IRM cérébrale :

ü Les avantages :

Elle permet d'obtenir une biométrie vraie du cerveau; elle visualise les deux hémisphères, quelle que soit la position fœtale avec un bon contraste entre le liquide céphalorachidien et les sillons corticaux permettant une analyse fine du manteau cortical et de la giration (atlas de référence). (60,61)

Elle permet une étude complète de la fosse postérieure, quel que soit le terme (vermis et tronc cérébral). Elle étudie la morphologie des ventricules (cornes frontales, contours ventriculaires...)

Elle peut permettre de repérer l'hypophyse, le chiasma et les voies optiques. L'analyse du signal permet d'étudier la myélinisation, de rechercher un saignement.

ü Les indications :

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

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

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

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

- Ø Les grossesses gémellaires monochoriales après coagulation laser ou mort d'un jumeau.
- Ø Les cas de séroconversion (toxoplasmose, CMV).
- Ø 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.
- Ø Les anomalies de la fosse postérieure (anomalies kystiques type Dandy Walker, suspicion d'agénésie ou d'hypoplasie vermienne).

b. IRM thoracique :

ü Les avantages :

Elle offre une excellente résolution en contraste, permettant de mieux visualiser les limites du poumon (paroi thoracique, thymus) avec une faible variabilité inter-observateur, permettant le calcul précis des volumes pulmonaires. (62)

Elle permet également d'étudier le signal des poumons (en cas d'hypoplasie pulmonaire, les poumons présentent un signal moins intense en T2 du fait de la réduction du volume alvéolaire). L'étude du signal permet également de mieux caractériser les organes, ce qui est particulièrement intéressant en cas de hernie diaphragmatique pour distinguer les organes intrathoraciques (en T1, le foie apparaît en hypersignal relatif et le cadre colique est en franc hypersignal ; en T2, l'estomac et les anses grêles apparaissent en hypersignal).

ü Les indications :

- Ø Les processus expansifs intrathoraciques: hernie diaphragmatique (63), malformations kystiques volumineuses.
- Ø L'anamnios par rupture très précoce des membranes, les pathologies rénales.
- Ø Les petites cages thoraciques (chondrodysplasies).

c. IRM et tumeurs :

ü Les avantages:

- Ø la caractérisation tissulaire de la lésion (sang, graisse). (64)
- Ø la résolution en contraste permettant de préciser les limites de la lésion et de réaliser le bilan d'extension.
- Ø la possibilité de réaliser une biométrie tumorale précise (trois plans), facilement reproductible.
- Ø un champ d'étude large rendant plus facile l'analyse des rapports entre une lésion et les structures adjacentes (exemple : tumeurs cervicales et appareil respiratoire) ;
- Ø l'obtention d'images plus didactiques, plus faciles à lire (correspondant clinique, patient).

ü Les indications :

Elles concernent toutes les tumeurs fœtales 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). (65)

3.2.2 Indications en voie de développement :

a. IRM digestive :

ü Les avantages:

- Ø L'analyse du signal:

Le méconium est spontanément en hypersignal T1 alors que le liquide est en hypersignal T2, ce qui permet d'étudier les anses grêles et le côlon. Leur aspect (diamètre et contenu) varie avec le terme. La littérature en rapporte une bonne description, qui reste à confronter avec les aspects pathologiques (exemple : un microcôlon se révélant par un côlon de diamètre réduit avec un hyposignal T1 ; une

fistule urodigestive se manifestant par un signal liquidien anormal du côlon en hypersignal T2). (66, 67, 68,69)

- Ø L'analyse plus facile du pelvis, non gênée par les structures osseuses.
- Ø Un champ d'étude plus large avec l'obtention de coupes coronales et sagittales très informatives, outil de communication avec les cliniciens.

ü Les indications :

- Ø Les dilatations digestives (atrésies ou sténoses, iléus méconial, dilatations fonctionnelles).
- Ø Les masses liquidienne abdominales (duplications digestives, kystes volumineux).
- Ø Les laparoscopies avec signes de complications.
- Ø Les anomalies pelviennes: malformations anorectales, fistules urodigestives, masses pelviennes (kyste de l'ovaire exclu), tératomes sacro-coccygiens endo- et exopelvien. (70)

b. IRM urinaire :

ü Les avantages :

- Ø La résolution en contraste permettant une meilleure analyse des structures liquidienne (kystes parenchymateux et cavités excrétrices bien visualisés en pondération T2). Ainsi, les coupes coronales épaisses produisent des images proches de celles obtenues par l'urographie intraveineuse (UIV), donc très didactiques. (71)
- Ø les situations d'anamnios avec échographie difficile ; dans ces cas, l'IRM permet d'analyser l'appareil génito-urinaire (présence ou absence de reins, anatomie fœtale complémentaire). (72)
- Ø L'application possible de nouvelles techniques telle l'étude du parenchyme rénal avec séquence de diffusion. (73)

Il existe actuellement deux principales voies de développement :

La première concerne l'analyse du parenchyme rénal, permettant de sensibiliser le dépistage de kystes et de préciser leur topographie (cf. bilan de gros reins hyperéchogènes). L'utilisation de la séquence de diffusion semble également intéressante, révélant des différences de coefficient de diffusion apparent (ADC) en cas de néphropathie. (74)

La seconde concerne les dilatations rénales; l'étude morphologique des cavités permet d'obtenir des images similaires à celles de l'IRM morphologique réalisée en pédiatrie (morphologie des cavités excrétrices, situations d'obstacle).

3.2.3 Indications d'avenir:

a. Volume fœtal global :

L'estimation du poids fœtal en échographie couramment réalisée par la méthode de Hadlock présente des limites en ce qui concerne les poids extrêmes. Le calcul du volume fœtal et du placenta par IRM avec reconstructions tridimensionnelles est actuellement possible et semble intéressant pour déterminer avec plus de précision le poids fœtal. (75,76)

b. Cœur fœtal :

Le développement de nouvelles séquences permet de s'affranchir des artefacts de mouvement et d'obtenir des coupes de qualité très prometteuses mais encore loin de concurrencer l'échographie. La réalisation de séquences fonctionnelles en temps réel est également possible, permettant de calculer les volumes ventriculaires et l'index cardiaque. (77)

c. IRM fonctionnelle cérébrale fœtale :

Celle-ci n'en est encore actuellement qu'à l'état de recherche chez le fœtus.

d. Autopsie virtuelle :

Cette autopsie non invasive est intéressante en cas de refus d'autopsie par les parents ou en complément de l'autopsie classique. Les images obtenues présentent

une excellente résolution (absence d'artefacts de mouvements, antenne placée au contact du fœtus). Les coupes peuvent être réalisées dans les trois plans, ce qui est particulièrement intéressant dans l'étude du cerveau. Elle permet ainsi d'obtenir un document de qualité pouvant être conservé. (78)

3.3 Les limites :

a. Liées au matériel :

Les artefacts sont fréquents et dépendent de la rapidité des séquences (mouvements fœtaux) et de la puissance du champ magnétique (repliement). Cela peut obliger à répéter les séquences et à allonger le temps d'examen et justifie une prémédication dans certaines indications (hydramnios). En ce qui concerne l'accès à l'IRM, la disponibilité croissante des machines facilite l'accès à cette technique.

b. Liées au médecin :

La réalisation d'IRM fœtales nécessite une double compétence, associant la maîtrise de la technique et une connaissance approfondie de la pathologie fœtale.

c. Liées au fœtus :

Une présentation en siège rapprochant la tête fœtale des coupes diaphragmatiques maternelles rend difficile l'exploration du cerveau fœtal. Toutefois, l'apnée est généralement bien supportée en raison de la rapidité des séquences. Un fœtus trop jeune sera plus mobile au sein d'une quantité de liquide plus importante. On précisera qu'en France, grâce à la législation en vigueur quant aux interruptions de grossesse, nous avons la chance de pouvoir repousser si nécessaire le terme de réalisation de l'IRM afin de la réaliser dans des conditions optimales. Dans d'autres pays, n'ayant pas cette législation, le terme de réalisation des IRM est généralement plus précoce et se prive parfois de renseignements de maturation essentiels, en particulier pour le cerveau.

d. Liées à la patiente :

Certaines contre-indications sont absolues tel le port d'un pacemaker, de certaines valves cardiaques et de clips métalliques qui sont incompatibles avec le champ magnétique. D'autres contre-indications sont relatives telle l'existence d'une claustrophobie ou la mauvaise tolérance du décubitus dorsal (obésité, hydramnios, grossesse gémellaire). Dans ce dernier cas, le décubitus latéral gauche peut alors être utilisé.

e. Liées à la pathologie :

Les calcifications ne sont en général pas visibles en IRM (limites en pathologie infectieuse, ischémique et tumorale). La substance blanche fœtale, étant peu myélinisée et riche en eau, est en hypersignal spontané T2, rendant difficile la détection de lésions diffuses.

f. Dangers :

Aucun effet nocif n'est connu jusqu'ici pour les champs magnétiques actuellement utilisés. (79,80) Toutefois, selon le principe de précaution, l'IRM chez la femme enceinte n'est pratiquée que lorsqu'il existe un bénéfice maternel certain en évitant l'injection de gadolinium. L'IRM du deuxième et du troisième trimestre est au contraire conseillée à la place des explorations irradiantes.

4) Examen du squelette fœtal par Scanner multibarrettes :(53)

L'intérêt de l'étude des pièces osseuses du squelette fœtal 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 fœtal 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.

B. les techniques cytogénétiques et biologiques :

1 les techniques de prélèvement :(81)

La décision de réaliser un prélèvement fœtal 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 fœtoscopie ne sont plus d'actualité.

1.1 l'amniocentèse :

1.1.1 Principe et techniques :

Le prélèvement de liquide amniotique par voie abdominale est le plus ancien et le plus courant des prélèvements fœtaux. L'indication la plus fréquente est la détermination du caryotype fœtal. La recherche orientée en génétique moléculaire, le bilan de contamination fœtale 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 accollement de l'amnios au chorion à ces stades de la grossesse.

Il n'y pas de limite « supérieure » : le prélèvement peut être pratiqué en fin de grossesse, mais le rapport entre le volume fœtal 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 fœtus 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 manœuvres 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 fœtus vienne secondairement au contact de l'aiguille empêchant ainsi l'aspiration du liquide amniotique. Lorsque le fœtus ne s'éloigne pas spontanément, on peut être amené à le mobiliser par des manœuvres 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 fœtales, 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 fœtale 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.



Fig. 1. Amniocentèse. L'aiguille est visualisée dans la cavité amniotique.

1.1.2 Cas particuliers :

a. Rhésus maternel négatif :

Si le Rhésus fœtal est positif ou inconnu au moment de la ponction, il est préférable d'éviter le placenta et il faut impérativement prévenir l'allo-immunisation maternelle par l'injection d'anti-D après la ponction. Si le Rhésus du père est positif ou inconnu, la détermination du rhésus fœtal dans le sang maternel est possible. Elle doit être programmée au moment de la consultation précédant l'amniocentèse. Ce résultat demande encore, à ce jour, à être confirmé directement dans le liquide amniotique. Si le Rhésus du père est négatif de façon certaine, il n'y a pas de précautions particulières à prendre.

b. Allo-immunisation maternelle connue :

Le risque de réactivation de l'allo-immunisation est réel. Le rapport bénéfice/risque et le terme de la ponction sont à discuter au cas par cas. Le passage trans-placentaire est absolument à éviter, ce qui est possible dans la majorité des cas, même si le placenta est antérieur. L'injection d'anti-D n'est plus utile dans le cas d'immunisation Rhésus déjà présente.

c. Grossesses gémellaires :

Nous sommes attachés à la « double » ponction, car elle respecte l'intégrité de la cloison. La difficulté est de ne pas prélever deux fois dans la même poche. Si le repérage échographique n'est pas simple, on peut s'aider de l'injection à la fin de la première ponction d'un colorant—par exemple 2 ml d'Indigo Carmin dilué au 1/10e. Si le liquide aspiré lors de la deuxième ponction est clair, les poches qui ont été prélevées sont différentes. La comparaison des caryotypes, des génotypes (les publications anglo-saxonnes emploient à cet effet le terme de « haplotype ») ou des enzymes digestives est instructive mais n'apporte d'informations qu'à posteriori. Certaines équipes préfèrent réaliser une seule ponction, la cloison étant traversée par l'aiguille à la fin du premier prélèvement. Dans tous les cas, il est impératif de faire un compte rendu avec un schéma précis pour limiter le risque de confusion, en y inscrivant si possible la situation du ou des placentas.

d. Obésité:

Le repérage est plus difficile et peut indiquer un report du prélèvement. Il faut utiliser des aiguilles de même diamètre, mais plus longues, 12 ou 15 cm.

e. Infection virale maternelle :

Si la virémie maternelle est négative le risque de transmission materno-fœtal peut être considéré comme nul. Si la virémie est positive, il existe un risque de transmission materno-fœtale difficile à évaluer, mais également un risque de positiver faussement un prélèvement de liquide amniotique en l'absence d'infection

foetale. Le rapport bénéfice/risque est dans ces situations particulièrement importantes à analyser. La décision de maintenir un prélèvement en cas de virémie positive, est à discuter très précisément avec le couple. Pour le VIH, le risque de contamination au cours d'une amniocentèse étant réel, un traitement préventif encadrant le geste est à discuter. Dans tous ces cas, si le prélèvement est maintenu, il faut absolument éviter de ponctionner en trans-placentaire. L'amniocentèse est cependant la technique de choix dans ces contextes, avec un risque de contacts sanguins materno-foetaux moindre qu'au cours d'une biopsie de trophoblaste ou d'un prélèvement de sang foetal.

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 fœtoscopie 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.

Deux modes de prélèvement sont possibles :

1.2.1 La voie abdominale :

Elle a notre préférence, de par sa simplicité et son faible risque infectieux. Sa faisabilité est proche de 100 %. Il est exceptionnel de ne pas pouvoir repérer une partie de trophoblaste, latérale ou fundique, même quand il est majoritairement postérieur. Sur le plan technique le principe est très proche de celui d'une amniocentèse. Les mêmes précautions d'asepsie sont à respecter. Une attention encore plus grande — étant donné le terme plus précoce — est portée à la situation des anses digestives. La sonde échographique peut elle-même aider à maintenir les anses à distance.

La patiente est parfois mise à contribution en modifiant le volume vésical.

Une anesthésie locale au niveau de la paroi abdominale est réalisée à la Xylocaïne® à 1 %. L'échographie permet de repérer une large zone de trophoblaste. L'aiguille (20 gauge) « rincée » préalablement à l'héparine, est introduite dans le trophoblaste sous contrôle échographique. Un abord tangentiel, parallèle aux membranes, permet d'aborder une zone plus étendue de trophoblaste sans franchir la plaque chorale. Une seringue de 20 ml, contenant du milieu de culture, est adaptée à l'aiguille lorsque celle-ci est en place. La dépression dans la seringue est obtenue soit manuellement, en tirant sur le piston, soit par l'intermédiaire d'un appareil adapté à la seringue. Pour certains la mise en place d'un prolongateur sur l'aiguille facilite le maintien de la dépression, qui peut alors être réalisée par un aide. Une fois la dépression obtenue, l'aiguille décrit dans le trophoblaste des mouvements de va-et-vient et de rotation sur elle-même, pendant 10 à 20 s — ce

qui correspond à moins de 10 « aller-retour ». La pointe est maintenue à distance de la plaque basale pour diminuer le risque de contamination du prélèvement par la caduque maternelle. L'aiguille est retirée en maintenant la dépression. L'examen en extemporané sous microscope permet de vérifier qu'il s'agit bien de villosités choriales en quantité suffisante. Le matériel prélevé correspond habituellement à 10–20 mg.

D'autres équipes préfèrent prélever avec une aiguille moins fine (18 gauge), ou encore utiliser une pince à biopsie. Dans ce dernier cas, l'introduction première d'un trocart de 13 gauge est nécessaire ; le mandrin est ensuite retiré pour laisser la place à la pince à biopsie.

1.2.2 La voie transcervicale :

Son indication préférentielle est la situation postérieure du trophoblaste. Le guidage échographie est le même que par voie abdominale. La patiente est en position gynécologique, vessie vide ou en semi-réplétion. Un spéculum ou une valve à poids, permettent l'exposition du col. Le vagin et le col sont désinfectés. Une pince de Pozzi est placée sur la lèvre antérieure du col pour pouvoir exercer une traction douce. Une pince à biopsie rigide (diamètre : 2 mm, longueur : 20 cm) est introduite sous contrôle échographique en trans-cervical, en direction de l'épaisseur maximale de trophoblaste. Une fois la pince en place—près de la plaque chorale —, elle est poussée dans l'épaisseur du trophoblaste avec les mors ouverts, puis est refermée et retirée. Une variante possible est l'aspiration par un cathéter souple relié à une seringue.

Les grossesses multiples ne contre-indiquent pas la BT. Au cours du premier trimestre l'échographie permet quasiment toujours de déterminer la chorionicité (signe du lambda). Si la grossesse est bichoriale on peut réaliser deux ponctions, mais là aussi l'identification précise des fœtus à l'aide d'un schéma est impérative.

Les remarques concernant l'allo-immunisation au cours d'une amniocentèse restent valables pour la BT, en rappelant qu'une BT comporte plus de risque d'échanges sanguins fœto-maternels qu'une amniocentèse extra-placentaire.

Un prélèvement de tissu placentaire est également possible au 2^{ème} et au 3^{ème} trimestre.

La recherche d'une mosaïque confinée au placenta (trisomie 16 ou autre) dans le cadre de l'exploration des retards de croissance sévères qui restent inexpliqués, est une des indications en progression pour ce type de prélèvement. La technique est la même qu'au premier trimestre, c'est-à-dire une ponction-biopsie échoguidée, par voie abdominale, avec une aiguille de 20 gauge. Lorsque le placenta est postérieur le prélèvement peut être effectué par voie transamniotique.

1.3 le prélèvement de sang fœtal :

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 fœtale, 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 fœtus, on peut essayer de le faire bouger par des manœuvres 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 fœtale.

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 fœtale et la ponction de la veine ombilicale dans son trajet intra-abdominal fœtal. 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 fœtus.

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 fœtal 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 fœtale 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 fœtale, avec des conséquences dramatiques, est possible, mais n'a été le fait, dans notre

expérience, que des fœtus 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 fœtus fragiles, malformés ou en hypoxie.

1.4 ponctions liquidiennes fœtales:

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 fœtus 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 fœtale 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 sédater la mère mais aussi partiellement le fœtus, peut être utile.

1.5 biopsie de tissus fœtaux :

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 fœtaux 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.

2 la place de la biologie dans le diagnostic anténatal (82)

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 fœtaux 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.

2.1 Les domaines d'applications de la biologie :

- La cytogénétique
- Les marqueurs sériques et trisomie 21
- La biochimie fœtale
- Les maladies infectieuses
- La génétique
- Immunologie
- hématologie

2.2 Etude du caryotype fœtal : (83)

2.2.1 Les techniques du caryotype fœtal :

a. Caryotype fœtal classique :

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

De tous ces prélèvements, le plus utilisé est l'amniocentèse qui ramène du liquide amniotique contenant des cellules provenant de différents tissus fœtaux. Ces cellules, présentes en très petit nombre (10 cellules vivantes par millilitre), sont cultivées pour obtenir des métaphases en quantité suffisante pour établir le caryotype. Des améliorations techniques permettent aujourd'hui d'obtenir un résultat en 6 à 10 jours, dans la 13^{ème} semaine d'aménorrhée. Ces progrès ont été réalisés grâce à l'utilisation de milieux de culture plus performants, adaptés aux cellules amniotiques (Chang, Amniomax...), grâce à des incubateurs régulant l'apport de CO₂, et d'azote pour obtenir un équilibre gazeux riche en CO₂, (5 %) et pauvre en O₂, (5 %), favorable à la prolifération des cellules fœtales, et grâce à des techniques de culture in situ permettant de traiter directement les mitoses obtenues sur lames et lamelles.

Les chromosomes sont marqués par différents procédés, une alternance de bandes claires et sombres permettant alors de les reconnaître.

Les différentes techniques de marquage sont définies de la façon suivante :

- § les bandes G après action d'une enzyme, le plus souvent la trypsine ont une topographie inverse de celle des bandes R.
- § les bandes R, après dénaturation thermique ménagée, technique la plus courante en France, permettent en particulier d'identifier des remaniements des extrémités chromosomiques.
- § l'association des bandes G et R individualise chacun des chromosomes.
- § les bandes C, obtenues après traitement alcalin, colorent l'hétérochromatine constitutive des régions centromériques, les constriction secondaires des chromosomes 1, 9 et 16, ainsi que la partie distale du bras long du chromosome Y.
- § les ((Nor)), ou organisateurs nucléolaires, sont colorés par l'argent après oxydation des protéines non histones et caractérisent les régions porteuses d'ADN ribosomique sur les bras courts des acrocentriques.
- § le Da-dapi (action de la distamycine A et du fluorochrome DAPI) est utilisé pour mettre en évidence l'hétérochromatine, en particulier du bras court du 15, les chromosomes étant observés en lumière ultraviolette.

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 fœtaux, d'effectuer un caryotype dit en ((haute résolution)) grâce à la synchronisation par la thymidine et à l'incorporation de BRDU.

Cette technique produit un grand nombre de cellules à un stade plus précoce de prophase tardive ou de prométaphase et permet l'obtention de chromosomes plus longs sur lesquels on peut dénombrer jusqu'à 850 bandes de 3 millions de

paires de base environ. Les points de cassure ou les petites délétions peuvent ainsi être précisés.

c. Hybridation in situ :

“ Principes :

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

Trois types de sondes peuvent être utilisés : des sondes spécifiques d'une sonde unique donnée, des sondes répétées centromériques, et des sondes mélangées d'un chromosome entier.

L'hybridation s'effectue sur les chromosomes à différents stades (métaphase, prométaphase, interphase) en fonction des objectifs recherchés, et sur des cellules cultivées ou non (amniocytes, trophoblastes, lymphocytes). Au terme d'une hybridation de durée variable (de 30 minutes à 18 h), les complexes fluorescents sont détectés par un microscope en épifluorescence avec, si besoin, un traitement numérique du signal.

Plusieurs techniques d'hybridation in situ fluorescente ont été mises au point :

- § l'hybridation in situ avec une sonde unique détecte une séquence d'ADN limitée ;
- § la peinture chromosomique permet de marquer les séquences d'ADN spécifiques d'un chromosome donné, sur toute sa longueur ;

§ l'hybridation génomique comparative permet de comparer le génome entier d'un patient au génome d'un témoin, de manière à révéler la perte ou le gain de matériel chromosomique, cette technique est surtout utile pour l'étude des tumeurs et, exceptionnellement, appliquée au diagnostic prénatal.

§ la polymérisation in situ (PRINS) synthétise directement la séquence complémentaire de la séquence recherchée en utilisant une amorce nucléotidique froide spécifique, point de départ d'une amplification enzymatique avec des nucléotides marqués par un fluorochrome.

.. Applications :

L'hybridation in situ peut être utilisée en cytogénétique prénatale essentiellement dans trois situations :

- o Le diagnostic des aneuploïdies:

Il repose sur ce qui repose actuellement sur le caryotype après une culture cellulaire de 6 à 10 jours pour obtenir un nombre suffisant de mitoses. L'utilisation de l'hybridation in situ sur des noyaux en interphase, en supprimant la culture cellulaire, réduit à quelques heures le délai du diagnostic, qui se fait très simplement par le comptage du nombre de signaux dans le noyau. En effet, chaque chromosome est visualisé dans le noyau grâce à une sonde spécifique.

Cette technique permet le diagnostic des aneuploïdies courantes, mais ne détecte pas la plupart des anomalies de structure.

- o Le diagnostic des syndromes associés à des microdélétions :

La recherche d'une microdélétion est utile dans certains syndromes associés à des délétions chromosomiques que la cytogénétique classique ne peut pas mettre en évidence (di George, Prader-Willi, Miller-Dickerson...). L'hybridation fluorescente est très utile pour le diagnostic de ces syndromes, car elle aide à mettre en évidence des microremaniements équilibrés.

oL'identification des marqueurs chromosomiques et des remaniements complexes :

Elle repose sur l'utilisation des sondes fluorescentes centromériques, chromosome, en complément des techniques de marquage classique (G, R, Nor, C, Da-Dapi).

Il est également possible de microdisséquer le fragment chromosomique, de l'amplifier par PCR et de l'hybrider sur une métaphase en l'utilisant comme sonde, pour l'identifier.

2.2.2 Indications du caryotype fœtal :

Les indications du caryotype fœtal 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 fœtal 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 fœtal 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 fœtale égal ou supérieur à 1/250 après dépistage sérique maternel avec au moins deux marqueurs, dont 1'hCG.

On rejoint ainsi des risques comparables à ceux de l'âge maternel, mais susceptibles de concerner toutes les femmes enceintes.

2.3 Les marqueurs sériques maternels :

2.3.1 Alfa-foetoprotéine :(84)

L'alpha-foeto-protéine est une alfa-globuline glycosylée dont le poids moléculaire apparent est de 70000 daltons. Au cours de la grossesse, elle est d'abord synthétisée par le corps jaune embryonnaire, puis chez le fœtus par le tractus intestinal et le foie. La concentration dans le Sérum fœtal atteint un maximum autour de la 13 e semaine de grossesse, avant de décroître régulièrement.

Le rôle de l'alpha-foeto-proteine chez le fœtus est inconnu, cependant la modification de sa concentration dans le sérum maternel témoigne très souvent d'une anomalie fœtale.

Ainsi a-t-on pu reconnaître depuis 1972, à la suite de l'observation de Brock et al, l'association d'un taux élevé de l'alpha-foeto-proteine maternelle à des défauts de fermeture de la gouttière neurale. Plus récemment, la constatation par Merkatz et al, Cuckle et al d'une association entre l'existence d'une anomalie chromosomique fœtale et l'abaissement du taux sérique maternel de l'alpha-foeto-proteine devait apporter un regain d'intérêt au dosage sérique maternel au cours de la grossesse.

Dans les années 1980, Merkatz avait observé qu'en cas d'aneuploïdie (trisomie 13, 18 ou 21), le taux d'alpha-foetoprotéine (AFP) d'origine foeto-placentaire était effondré dans le sérum maternel au 2^e trimestre de la grossesse.

Détection de l'alpha-foeto-protéine sodique est réalisée par deux méthodes : le dosage immun enzymatique et le dosage radio-immunologique.

Le dosage permet de le dépistage des anomalies de fermeture du tube neural, en effet l'étude coopérative britannique ainsi que d'autres programmes de dépistage à grande échelle ont parfaitement montré la possibilité de dépister plus de 80% des spina-bifida et plus de 90% des anencéphalies, en repérant les sujets à risque par le dosage systématique de l'alpha-foeto-proteine sérique maternelle au cours du 2^e trimestre de la grossesse.

2.3.2 hCG : (85)

Des études récentes ont fait état de l'intérêt de doser l'hCG entre la 16 et la 18 SA de grossesses apparemment normales. La découverte de taux supérieurs aux taux habituellement rencontrés à cet âge gestationnel pourrait être en relation avec une trisomie 21.

Cependant la β hCG urinaire a été étudiée par L.H.Kornman et coll. Les résultats des dosages sont très dispersés : ce dosage n'offre donc guère d'intérêt.

2.3.3 Estriol : (85)

La synthèse de l'Estriol se fait dans l'espace foetoplacentaire (surrénale fœtale et placenta). Au 3^{ème} trimestre, le dosage d'Estriol est indiqué en cas de suspicion de souffrance fœtale chronique, tout particulièrement en cas d'hypertension gravidique sévère, de diabète, et de retard de croissance intra-utérin.

Une chute du taux d'Estriol dans le sérum montre une souffrance fœtale préexistante ou son aggravation. Les risques d'erreurs : il peut y avoir une interférence entre la production d'Estriol par le fœtus et une perturbation de la fonction hépatique maternelle par différents traitements : corticoïdes, ampicilline.

2.3.4 Inhibine-A dimerique : (86)

E.M. Wallace et Coll. ont évalué l'inhibine-A dimerique comme marqueur du syndrome de Down au cours du deuxième trimestre. Ce marqueur utilisé seul permet une sensibilité de 62% et une spécificité de 94,7%. Ils ont alors conclu que ce nouveau marqueur est prometteur dans le dépistage anténatal de la trisomie 21.

2.3.5 Schwangerschaft protéine 1

O.P.Oin et Coll. étudie la SP1 : les dosages sont surtout intéressants entre 5 et 9 SA où la valeur de la médiane est basse, et entre 14 et 20 SA où la valeur de la médiane est haute.

D'autres auteurs recommandent le dosage entre 14 et 18 semaines, il serait indicateur des anomalies chromosomiques. (85)

2.3.6 Les dosages à double-test : β hCG et la PAAP-A :,

O.P.Oin et Coll. étudie le dosage de la β hCG libre et la PAAP-A : la combinaison de ces deux marqueurs avec l'âge maternel donne un taux de détection de 55%, pour un seuil de faux positifs de 5% dans le 1^{er} trimestre. (85) Le taux de détection par ces deux marqueurs varie cependant avec l'âge gestationnel : il est plus bas que le dosage classique d'AFP et d'hCG s'il est effectué au 2^{ème} trimestre. N.J.Wald et K.Hacshaw compilent plusieurs publications concernant la clarté nucale et le dosage

des β hCG ou le dosage de la PAAP-A. l'auteur conclut que la combinaison de la mesure de la clarté nucale et des marqueurs du 1^{er} trimestre donne un taux de détection de 80% des trisomies 21 pour 5% de taux de faux positifs. Ce taux est meilleur que l'association âge maternel et deux marqueurs 62%, ou l'association âge maternel et clarté nucale (62%). La combinaison de ces trois tests donne des résultats plus intéressants que le dépistage du 2^{ème} trimestre. (87).

2.3.7 Les dosages a triple-test : AFP+hCG+ μ E3

En utilisant une combinaison d'analyses sériques (AFP, hCG, μ E3), 55% à 60 % des cas de syndrome de Down peuvent être détectés. Selon l'étude de J.Thix(88) la sensibilité du triple-test pour la trisomie 21 est de 75%, la spécificité est de 94,15% et la valeur prédictive d'un test positif est de 2,23%.

Le triple-test en cours de grossesse est indiqué en cas de suspicion de :

- ü Tératome sacro-coccygienne
- ü Spina bifida
- ü Anomalie de la paroi abdominale
- ü Atrésie œsophagienne
- ü Trisomies 13, 18, 21. (89)

2.4 Le sérodiagnostic des maladies infectieuses :(82)

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.

ü 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 1er 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 2e trimestre, par des signes non spécifiques d'infection sur liquide amniotique et sang fœtal (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 fœtale 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.

ü 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.

ü 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 fœtale 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.

ü 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 fœtale 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.

ü 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 fœtal, 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

I- MATERIEL ET METHODES:

Cette étude rétrospective a eu lieu à propos de 47 cas de malformations congénitales diagnostiquées en anténatal au service de maternité de CHU HASSAN II Fès, sur une période de 3 ans s'étendant de 2007 à 2010.

L'étude des dossiers a été selon une fiche d'exploitation contenant les informations suivantes :

- .. Identité de la mère :
 - Nom et prénom :
 - Age :
 - Ville et origine :
- .. Antécédents obstétricaux :
 - Gestation et parité
- .. Facteurs de risque de malformation fœtale :
 - contraception orale :
 - notion de consanguinité :
 - prise médicamenteuse :
 - troubles endocriniens :
 - o diabète :
 - o hyperthyroïdie :
 - o hypothyroïdie :
 - o maladie d'Addison :
 - les infections :
 - o rubéole :
 - o cytomégalovirus :
 - o toxoplasmose :
 - o varicelle :

- radiation ionisante :
- anomalies chromosomiques ou génétiques :
- “ L'âge gestationnel :
- “ Surveillance de la grossesse :
 - o Clinique : Oui ☐ non ☐
 - o Biologique : Oui ☐ non ☐
 - o Echographique : Oui ☐ non ☐

Si oui : Résultat :
- “ La malformation :
 - Le type de malformation congénitale :
 - La date de diagnostic anténatal :
 - Les examens complémentaires réalisés pour le diagnostic :
 - La prise en charge pré-partum :
 - La prise en charge post-partum :
 - Evolution :

RESULTATS

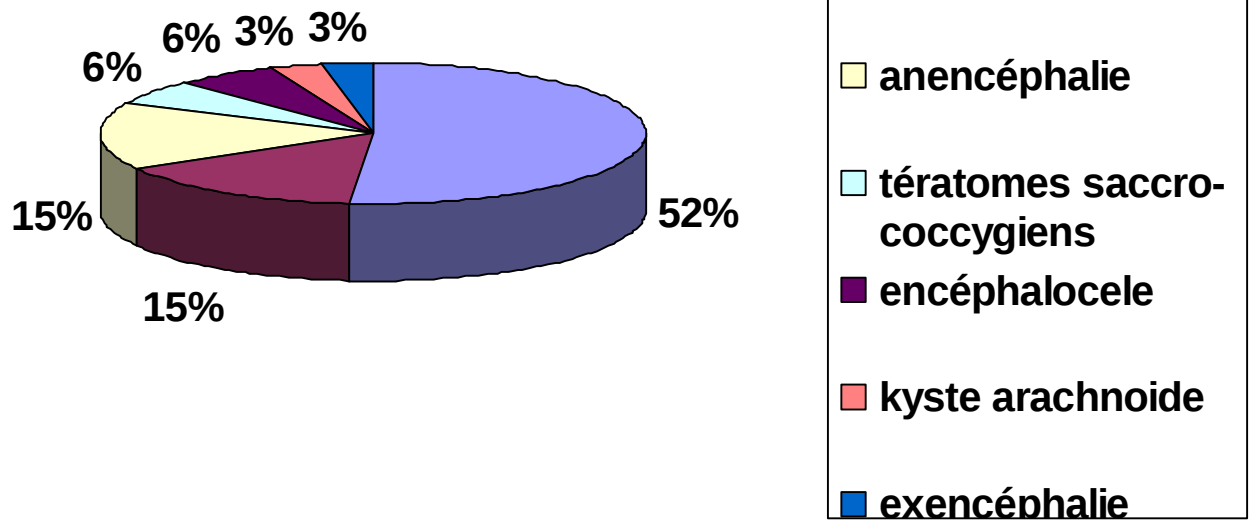
I- RESULTATS :

A. Profil épidémiologique:

Dans notre série d'étude, 47 cas de malformations congénitales ont été répertoriées au service de maternité, dont 70,21% sont des malformations du système nerveux, 6,4% sont des malformations urinaires, 6,4% sont des malformations squelettiques, 6,4% sont des malformations digestives, 4,25% sont des malformations au niveau de la tête et du cou, 6,4% des cas sont des polymalformations.

1) Les malformations du système nerveux :

Cas de malformations du système nerveux	Nombre de cas	Age gestationnel de diagnostic	Evolution de la grossesse
Anencéphalie	5 cas	.1 cas au 1 ^{er} trimestre .4 cas au 3 ^e trimestre	1 cas d'ITG. 4 cas : accouchement par voie basse
Exencéphalie	1 cas	12SA	I.T.G
Spina bifida	5 cas	3 ^e trimestre	Accouchement
Ventriculomégalie	17 cas	3 ^e trimestre	Accouchement
Tératomes coccygiens	2 cas	2 ^e trimestre, 3 ^e trimestre	Accouchement
Encéphalocèle	2 cas	3 ^e trimestre	Accouchement
Kyste arachnoïdien	1 cas	3 ^e trimestre	Accouchement



1.1 Ventriculomégalies :

Ø Age maternel :

L'âge de nos patientes varie entre 22 et 40 ans avec un âge moyen de 28.5 ans.

Ø Facteurs de risque:

Plus de la moitié des mères sont primipares, 17,7% des mères présentent une notion de consanguinité du 1^{er} degré,

Ø Date de diagnostic :

La majorité des cas sont diagnostiqués au 3^e trimestre.

Ø Moyens de diagnostic : Echographie.

Ø Résultats :

Répartition selon l'importance de la dilatation :

- ♦ 2 cas de dilatation modérée.
- ♦ 4 cas de dilatation moyenne.
- ♦ 11 cas de dilatation importante dont 3 avec absence complète du cortex cérébral.

Répartition selon la localisation de la dilatation :

- Dans 10 cas la dilatation concerne uniquement les ventricules latéraux.
- 2 cas sont tri-ventriculaires.
- 2 cas sont tétra-ventriculaires.
- 3 cas sont difficiles à préciser vu l'importance de la dilatation.

Ø Bilan étiologique réalisé :

- Une échographie morphologique bien détaillée à la recherche des autres malformations associées pouvant s'intégrer dans un syndrome. Le bilan malformatif a objectivé les malformations suivantes :

Nombre de cas	Malformations cérébrales associées	Malformations extra-cérébrales
1	Encéphalocèle occipital	Polykystose rénale avec polydactylie
1	Kyste arachnoïdien temporal	-
4		Spina bifida
1	Agénésie de vermis	Fente palatine
1		
2		Anasarque foeto-placentaire
7		

- l'IRM.
- Un test d'o Sullivan.
- les sérologies.
- l'amniocentèse.

La surveillance obstétricale se base sur l'échographie, et permet de préciser l'évolution de ventriculomegalies élément important du pronostic.

Ø Prise en charge de l'accouchement :

La prise en charge concernant la modalité d'accouchement était multidisciplinaire incluant neurochirurgien, obstétricien et pédiatre.

La majorité des accouchements ont été réalisés par voie basse dont 4 avec ponction du LCR en intra-utérin, 3 patientes uniquement ont nécessité une extraction par voie haute ,2 à cause de leur utérus cicatriciel et une après hypercinésie utérine.

1.2 Spina bifida:

Ø Age maternel :

Les mères ont une moyenne d'âge de 29 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 45 ans.

Ø Facteurs de risque :

Aucun facteur de risque n'est décelé.

Ø Date de diagnostic de l'anomalie :

La majorité des cas sont diagnostiqués au 3^e trimestre de la grossesse, et 1 cas au 2^e trimestre.

Ø Moyen de diagnostic : échographie obstétricale.

Ø Résultats :

- ◆ 3 cas de spina bifida ont été suspectés par la solution de continuité de la ligne postérieure du canal vertébral.
- ◆ 1 cas : Présence au niveau du sacrum d'une image solido kystique de 2 cm avec intégrité du rachis difficile à apprécier, faisant évoquer Spina bifida.
- ◆ 1 cas : au niveau cérébral, l'aspect concave ou aplati des deux os frontaux (signe du « citron »).

Ø Prise en charge de l'accouchement :

L'accouchement est de sort multidisciplinaire incluant l'obstétricien, neurochirurgien et pédiatre. 4 accouchements ont été réalisés par voie basse, et 1 par voie haute.

Ø Prise en charge post-partum :

1 cas de mort néonatale. La prise en charge pour Les 4 nouveau-nés a comporté : protection stérile de la myéloméningocèle, évaluation des déficits, intervention neurochirurgicale comportant la fermeture cutanée et l'éventuelle dérivation d'une hydrocéphalie évolutive, et enfin la rééducation.

Ø Evolution post-natale : Bonne après intervention.

1.3 Anencéphalie :

Ø Age maternel :

L'âge moyen est 35,8 ans, avec des extrêmes allant de 25 à 40 ans.

Ø Facteurs de risque :

Facteurs de risque	Nombre des cas	Pourcentage
Notion de MFIU à répétition	1 cas	20%
Diabète type II	1 cas	20%
Consanguinité du 1 ^{er} degré	1 cas	20%
Aucun facteur de risque	2 cas	40%

Ø Date de diagnostic :

Date de diagnostic	Nombre des cas	Pourcentage
1 ^{er} trimestre	1 cas	20%
2 ^e trimestre	0 cas	0%
3 ^e trimestre	4 cas	80%

Ø Prise en charge de l'accouchement :

4 accouchements sont faits par voie basse donnant naissance à des mort-nés,
1 cas d'interruption thérapeutique de grossesse.

Ø Prise en charge en post-partum :

Caryotype demandé mais femmes perdues de vue.

1.4 Tératomes sacro-coccygiens :

Ø Age maternel : L'âge maternel moyen est de 22 ans, avec un intervalle entre 20 et 24 ans.

Ø Facteurs de risque : aucun facteur de risque.

Ø Date de diagnostic de l'anomalie : 1 cas au 3^e trimestre, et le 2^e à la 23^e SA.

Ø Moyen de diagnostic : Echographie obstétricale.

Ø Résultat : Tumeur solido kystique de 3 cm de grand axe situé au niveau du sacrum, le rachis est strictement normale.

Ø Bilan étiologique:

Le caryotype est réalisé : 1 cas est revenu normal. Toutefois, certaines anomalies du caryotype ont été décrites : trisomie partielle du chromosome 1q, délétion du chromosome 7q associée à une trisomie du chromosome 2p (syndrome de Currarino) revenu normal.

Ø Prise en charge en post-partum :

Hospitalisation en chirurgie pédiatrique avec une exérèse totale de la tumeur y compris le coccyx à j7 de vie.

Ø Evolution : Bonne évolution sans récidence avec recul de 2 ans.

1.5 Exencéphalie :

Ø âge maternel : 34 ans.

Ø Facteur de risque : Diabète type II mal équilibré, mal suivi.

Ø Date de diagnostic: 1^{er} trimestre.

Ø Moyen de diagnostic : L'échographie obstétricale.

Ø prise en charge de la grossesse: Interruption thérapeutique de la grossesse.

1.6 Kyste arachnoïdien :

Ø Age maternel : 27 ans.

Ø Facteur de risque : 2 fausses couches.

Ø Date de diagnostic : 30 semaines d'aménorrhée.

Ø Moyen de diagnostic : l'échographie.

Ø Résultat d'outil de diagnostic :

A 30 SA : masse anéchogène temporale gauche, à contours réguliers, faisant 2 cm, sans effet de masse sur les structures avoisinante, et ne communiquant pas avec les ventricules latéraux, faisant suspecter en premier un kyste arachnoïdien.

A 36 SA le control échographique a objectivé une augmentation du volume du kyste de 1 cm, sans autre modifications.

Ø Le bilan malformatif :

TDM cérébrale a montré un kyste arachnoïdien avec un léger effet de masse sur les structures de la ligne médiane.

Echocoeur normale.

Ø Prise en charge de la grossesse : Accouchement par césarienne à la 39 SA.

Ø Prise en charge post-partum :

Nouveau-né apgar 10/10 avec un périmètre crânien normal, sans anomalie macroscopiquement décelable.

Après avis des neurochirurgiens, une décision d'abstention a été prise vue que le nouveau-né asymptomatique.

Ø Evolution :

La surveillance par la suite était mensuelle pendant les 3 premiers mois, puis trimestrielle, a objectivé un nourrisson toujours asymptomatique, avec un périmètre crânien correct, sans signe d'hypertension intracrânienne.

2) les malformations au niveau de la tête et du cou :

Les types de malformations	Nombre de cas	Moment de diagnostic	Moyens de diagnostic
Fente palatine	1 cas	3 ^e trimestre	Echographie
Lymphangiome kystique	1cas	3 ^e trimestre	Echographie

2.1 Fente palatine :

Ø Age maternel : L'âge maternel moyen est de 27 ans.

Ø Facteurs de risque : aucun facteur de risque.

Ø Date de diagnostic : Le cas diagnostiqué au 3^e trimestre.

Ø Moyen de diagnostic : Echographie obstétricale.

Ø Résultat :

A l'échographie, présence d'une image linéaire faisant communiquer le nez avec cavité buccale.

Ø Bilan malformatif :

Recherche d'autres malformations surtout du système nerveux par l'échographie et l'IRM montrant une ventriculomégalie minime, agénésie de vermis.

Ø Prise en charge de l'accouchement :

La prise en charge inclue le neurochirurgien, l'obstétricien, et le pédiatre. L'accouchement a été par voie basse.

Ø Prise en charge en post-partum : Hospitalisation en chirurgie pédiatrique

Ø Evolution : Surveillance : bonne évolution

2.2 Lymphangiome kystique :

Ø Age maternel : 32 ans

Ø Facteur de risque : aucun

Ø Date de diagnostic : 3^e trimestre de la grossesse.

Ø Moyen de diagnostic : échographie obstétricale.

Ø Résultat : masse anéchogène plurilobée se projetant sur le cou.

Ø Bilan malformatif : négatif.

Ø Prise en charge de l'accouchement :

L'accouchement a été fait par voie haute vu le caractère dystocique de la malformation.

Ø Prise en charge post-partum :

Hospitalisation en chirurgie pédiatrique où une ponction a été réalisée, puis une exérèse en 2^{ème} intention

Ø Evolution : Bonne évolution sans infection.

3) Les malformations de l'appareil digestif :

Malformations abdominales	Nombre de cas	Moment de diagnostic	Moyens de diagnostic	Mortalité néonatale
Omphalocèle	3 cas	2 cas au 3 ^e trimestre 1 cas au 2 ^e trimestre	Echographie obstétricale	Aucun cas

Ø Age maternel :

Les mères ont une moyenne d'âge de 29 ans avec un intervalle d'âge entre 20 et 35 ans.

Ø Facteur de risque : La notion de consanguinité du 1^{er} degré chez 1 seul cas.

Ø Date de diagnostic : 2^{ème}, 3^{ème} trimestre.

Ø Moyen de diagnostic : échographie obstétricale.

Ø Prise en charge de l'accouchement :

2 accouchements sont réalisés par voie basse, 1 seul par voie haute pour placenta prævia totalement recouvrant.

Ø Prise en charge post- partum : Hospitalisation en service de chirurgie pédiatrique.

Ø Evolution : bonne après intervention chirurgicale.

4) Les malformations squelettiques :

Malformations squelettiques	Nombre de cas	Moment de diagnostic	Moyens de diagnostic
Os long court : hypochondroplasique	1cas	3 ^e trimestre	échographie
dysmorphie campomélique	1 cas	3 ^e trimestre	échographie
Nanisme Thanatophore	1 cas	3 ^e trimestre	échographie

4.1 Le nanisme et hypochondroplasie :

Ø Age maternel : l'âge moyen est 30 ans, avec un intervalle entre 29 ans et 31ans.

Ø Facteur de risques : contraceptifs oraux dans 1 seul cas.

Ø Date de diagnostic : 3^e trimestre de la grossesse.

Ø Moyen de diagnostic : échographie obstétricale.

Ø Elément de diagnostic : une tête en trèfle, raccourcissement marqué des os long avec hydramnios.

Ø Bilan malformatif : 1 cas est associé à une pyélectasie bilatérale.

Ø Prise en charge de l'accouchement : Les accouchements sont faits par voie basse.

Ø Prise en charge en post-partum : 1 nouveau-né est décédé à 10 min de sa naissance suite à une détresse respiratoire malgré mesure de réanimation, les 2 autres nouveau-nés sont hospitalisés en néonatalogie.

5) Les malformations urinaires :

	Nombre de cas	Moment de diagnostic	Moyens de diagnostic	Mortalité néonatale
Polykystose rénale	1 cas	3 ^e trimestre	échographie	Aucun
Ectopie rénale	1 cas	3 ^e trimestre	échographie	Aucun
Syndrome de jonction pyélo-calicielle	1 cas	3 ^e trimestre	Echographie	Aucun

Ø Age maternel : L'âge moyen est 23 ans avec un intervalle 20-30 ans.

Ø Facteurs de risque : antécédent de MFIU à répétition pour 1 cas.

Ø Date de diagnostic : 3^e trimestre de la grossesse.

Ø Moyen de diagnostic : échographie obstétricale.

Ø Bilan malformatif :

Dans le cas de polykystose rénale l'échographie a montré plusieurs malformations associées: macrocranie, fente palatine, thorax globuleux, pied bot varus équin,

Dans le cas d'ectopie rénale, les malformations associées sont : microcéphalie, retrognathisme, micropenis, ambigüité sexuelle, déformation thoracique.

Ø Prise en charge de l'accouchement :

2 accouchements sont réalisés par voie haute 1 cas pour dépassement de terme, 1 cas pour DFP, et 1 accouchement par voie basse.

Ø Prise en charge post-partum : Hospitalisation en chirurgie pédiatrique pour intervention chirurgicale différée, pour le cas de syndrome de jonction. Pour la polykystose rénale le nouveau-né est confié à sa famille. Le cas d'ectopie rénale est hospitalisé en service de néonatalogie.

6) Les syndromes polymalformatifs :

6.1 Anasarque fœtale :

1^{er} Cas:

- Ø Age maternel : 26 ans, primipare.
- Ø Facteur de risque : aucun
- Ø Date de diagnostic : 33SA
- Ø Moyen de diagnostic : échographie montrant anasarque fœtale, hypoplasie pulmonaire, et rétrognatisme.
- Ø Autres examens réalisés : sérologies de toxoplasmose-rubéole positive, cytomégalovirus négative.
- Ø Prise en charge de l'accouchement : Accouchement par voie basse
- Ø Evolution : mort néo-natale.

2^e cas :

- Ø Age maternel : 38 ans, multipare
- Ø Facteur de risque : aucun
- Ø Date de diagnostic : 3^e trimestre
- Ø Moyen de diagnostic : échographie.
- Ø Autres examens : aucun
- Ø Prise en charge de l'accouchement : Accouchement par voie basse.
- Ø Evolution : mort néo-natale.

6.2 Le syndrome de Meckel Gruber :

- Ø Age maternel : 45 ans, multipare,
- Ø Facteur de risque : aucun
- Ø Date de diagnostic : 2^e trimestre.
- Ø Moyen de diagnostic : échographie obstétricale
- Ø Bilan malformatif : encéphalocèle, spina bifida lombaire, pied bot bilatéral, mains crispés.

- Ø Bilan étiologique : amniocentèse et caryotype normal.
- Ø Prise en charge de l'accouchement : Accouchement par voie haute.
- Ø Evolution : mort néo-natale.

DISCUSSION

I. DISCUSSION :

A. Le diagnostic anténatal des malformations du système nerveux :

Dans notre série d'étude, la prévalence des malformations du système nerveux est de ~21 /100000 de naissances, le taux de détection par échographie des malformations liées au système nerveux est de 96%, cependant l'étude d'A.Quessier Luft et Coll. montre un taux de 68,6%.(90)

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%.(91)

1)Les ventriculomégalias : (17)

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

Les ventriculomégalias se repartissent en trois groupes :

- Ø ventriculomégalias acquises de cause environnementale, les causes les plus fréquentes sont les infections fœtales à cytomégalovirus et toxoplasme, les lésions ischémiques et hémorragiques.
- Ø ventriculomégalias génétiques : elle peut faire partie du tableau clinique de différentes anomalies chromosomiques.
- Ø ventriculomégalias de cause inconnue. (92)

La découverte anténatale d'une ventriculomégalie cérébrale est un événement fréquent en pratique obstétricale. Notre fréquence est de 2,12/1000 naissances.

Les données internationales de prévalence sont très hétérogènes, allant, selon les séries publiées, de 1,48 à 22 pour 1000 naissances.

L'échographie anténatale reste l'examen clé qui permet de poser le diagnostic. Les étiologies restent non évidentes, à cause de la perte de vue de la plupart des mères, la cause génétique reste à prouver en vue la présence de notion de consanguinité chez les parents.

La ventriculomégalie modérée est représentée par une mesure anormale de l'atrium ou corps du ventricule latéral supérieure à 10 mm, mais inférieure à 15 mm. D'autres signes ont été décrits comme l'aspect flottant de l'écho médian, l'allure bombante des cornes frontales, le détachement du plexus choroïde de la paroi médiane du ventricule et son changement d'angulation par rapport à l'écho médian (aspect aplati et suspendu). La ventriculomégalie reste modérée lorsque le plexus choroïde n'est séparé de la paroi ventriculaire médiane que de 3 à 8 mm sur les coupes axiales. Compte tenu d'un taux de faux positifs de 10 %, la difficulté majeure consiste à différencier ces images discrètes de simples variations physiologiques, d'où la nécessité de dépister une aggravation des dilatations et de rechercher des lésions cérébrales associées : dilatation des troisième et quatrième ventricules, papillome d'un plexus choroïde, échogénicité accrue de la paroi ventriculaire en cas d'hémorragie, aspect en dents de peigne et contours ventriculaires plissés en cas d'hétérotopies, image kystique du parenchyme cérébral (porencéphalie), présence de calcifications de taille et de densité variables dans la structure cérébrale (toxoplasmose), ou zones hyperéchogènes linéaires, periventriculaires, avec piqueté des masses thalamiques (aspect en candélabre de la maladie des inclusions cytomégaliqes), anomalies de la gyration (lissencéphalie), dépistables dès la 28^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), par l'absence d'operculisatoin de la vallée sylvienne en coupe axiale et l'absence des sillons callosomarginal en coupe frontale et pariéto-occipital en coupe sagittale, dépistage d'une atrophie cérébrale par la mesure des espaces sous-arachnoïdiens (> 4-5 mm dans la zone frontale).

L'IRM permet de diagnostiquer des malformations du système nerveux central associées, qui modifient le pronostic de façon spectaculaire (93, 94,95). Comme il a été proposé par Girard et al. (95), l'IRM devrait être un outil primordial dans la prise en charge de ventriculomégalie en raison de son rôle crucial dans la détection

d'autres anomalies du SNC qui n'entrent pas dans le champ d'application de l'échographie.

2) le défaut de fermeture du tube neural :

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

	Grande Bretagne	CHU FES MAROC
Prévalence	5cas/1000 naissances	~0.1cas /1000 naissances

Les défauts du tube neural	Grande –Bretagne	CHU Fès Maroc
Spina bifida+anencéphalie	95%	77%
Encéphalocèle	5%	15,4%
Exencéphalie	0%	7,6%
Mortalité néonatale	40% des cas	70% des cas

Dans notre série 15,4 % des cas de défaut de tube neural ont été diagnostiqués au premier trimestre, 1 cas d'exencéphalie et 1 cas d'anencéphalie, avec décision d'interruption thérapeutique de grossesse pour les 2 cas, les 84,6% restant, ont été découverts au 3ème trimestre.

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 lombo-sacrée, 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 antérieure, dans 95% des cas les anomalies cérébelleuses avec oblitération de la cisterna-magna décelables à la 15ème 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. (96)

3) les anomalies de la fosse postérieure:

Le premier signe d'appel est la pathologie kystique de la fosse postérieure. Devant une image kystique de la fosse postérieure, l'échographiste de premier niveau est à même de donner une description anatomique précise possible sur les éléments de la fosse postérieure. (97)

Jusqu'à 13 SA, la fosse postérieure ne peut pas être étudiée de façon satisfaisante. En effet, l'échogénicité du cervelet est faible, ce qui rend sa mesure et son étude difficiles ; le toit du 4^{ème} ventricule n'est pas recouvert par le vermis cérébelleux, ce qui peut donner un faux aspect de « kyste » rétro-cérébelleux. On mesure le diamètre bipariétal et/ou la circonférence céphalique sur une coupe transversale. (98)

Pour préciser ce diagnostic qui ne doit être que descriptif, une échographie de 2^{ème} niveau est nécessaire, qui améliore l'analyse des différentes structures de la fosse postérieure, recherche éventuellement des anomalies associées, en particulier du système nerveux central, organise un diagnostic anténatal et une IRM de l'encéphale fœtal le plus souvent, réalisable à partir de 26 SA. (97)

L'imagerie par résonance magnétique fœtale est particulièrement utile pour la détection des malformations cérébrales. Cette modalité peut non seulement différencier entre la matière grise et blanche du cerveau, mais donner également une bonne visualisation de la surface et des sulcatures de cerveau. Elle est utile dans le diagnostic prénatal de la lissencéphalie (la surface douce de cerveau), chose qui est difficile à diagnostiquer avec l'échographie. (99)

4) le kyste arachnoïdien :

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. (100) 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 :

- Ø 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.
- Ø De rechercher un début d'hydrocéphalie.
- Ø De rechercher une anomalie associée cérébrale ou extra cérébrale.
- Ø 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.

Bien que la plupart des cas diagnostiqués soient sporadiques, des kystes arachnoïdiens de localisation et forme identiques ont été rapportés chez des frères et sœurs, dans au moins trois fratries de parents non consanguins. Dans une famille, le frère et la sœur avaient aussi une microcéphalie et un retard mental. Si cette affection est mendélienne, elle se transmet probablement sur le mode autosomique récessif.

L'unanimité est loin d'être faite en ce qui concerne l'attitude thérapeutique à avoir avec ces kystes. S'il est admis par tous à présent de n'intervenir que sur les kystes symptomatiques et de ne pas proposer de traitement aux kystes asymptomatiques de découverte fortuite, même s'ils atteignent un volume considérable, la thérapeutique proposée oscille entre deux grandes options : l'exérèse avec résection des parois du kyste et la dérivation liquidienne du kyste. (101).

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

Dans notre série, les malformations de la tête et du cou représentent 4,5% des anomalies fœtales dépistées en anténatal, par l'échographie obstétricale au 3ème trimestre.

1) Fentes oro-faciales :

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic des fentes labiale et palatine 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 fœtale. 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.(102)

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 fœtale 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.(103)

C. Le diagnostic anténatal des malformations squelettiques :

Dans notre série, les malformations squelettiques représentent 6,2 % des anomalies diagnostiquées en anténatal, 2 cas de nanisme et un cas d'hypochondroplasie, le diagnostic a été porté par l'échographie obstétricale du 3^{ème} trimestre.

Il existe un large éventail de dysplasies osseuses rares, chacune avec une récurrence du risque spécifique, d'expression et d'implication dysmorphique pour la survie et la qualité de vie. Les objectifs du balayage des dysplasies squelettiques sont de donner une prévision de résultat en termes de formes létales et non létales, d'informer précisément au cours de conseil prénatal et donner une indication du degré de handicap. Un diagnostic précis ainsi que les constatations post mortem, (surtout radiographie X post mortem), est essentiel pour l'orientation sur la récurrence lors de grossesses ultérieures.

Le balayage échographique des dysplasies squelettiques fœtales se permet par l'évaluation de la longueur, le modèle, la croissance et la structure des os longs, par l'appréciation de la minéralisation et la forme du crane, par l'évaluation de la forme, la structure de thorax et des côtes et la recherche d'autres anomalies telles que pieds bots, des contractures, une fente labiale, un micrognathisme et les anomalies rénales.

En général, le raccourcissement sévère (longueur des os longs est au dessous du premier centile), un thorax étroit, l'anasarque et l'hydramnios après 26 semaines sont évocateurs d'une dysplasie squelettique létale. (102)

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 diriger en dedans. Elle est causée par la subluxation de l'articulation talo-calcaneéo-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 fœtales par un balayage échographique détaillé. Si d'autres anomalies sont détectées, les tests invasifs devraient être proposés pour déterminer le caryotype fœtal, 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'ya 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.(104)

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 :

- Ø Tête : macrocéphalie, dolichocéphalie, microretrognathie constante, hypertélorisme, implantation auriculaire basse, fente palatine (70%).
- Ø Tronc : thorax étroit en cloche, cyphoscoliose.
- Ø Membres : courts incurvés, surtout les membres inférieurs, brachydactylie avec clinodactylie ; pieds bots varus équin, hallus varus.
- Ø 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 inférieurs.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le nanisme thanatophore et l'ostéogénèse 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 possibles lors de l'échographie morphologique du 2ème 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 diagnostic ou dans les cas familiaux où une anomalie de cette région chromosomique a déjà été identifiée

Les nouveaux nés atteints de syndrome campomélisme 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.(105,106)

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 :

Ø Nanisme thanatophore type 1 : Le plus fréquent

§ Fémur court et incurvé

§ Crâne normal.

Ø 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 2^e 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
 - Ostéogénèse imparfaite: mais présence de fracture
 - Achondrogénèse: 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 :

- du nanisme thanatophore
- de l'achondroplasie
- 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. Une interruption médicale de grossesse peut être proposée au parent.

Le risque empirique de récurrence chez les frères et sœurs 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.(107)

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. (108)

D. Le diagnostic anténatal des malformations de l'appareil digestif et de la paroi abdominale : (109)

1) Les anomalies L'appareil digestif fœtal

L'exploration du tube digestif fœtal n'est pas systématisée et les extrémités (œsophage thoracique et région anorectale) sont souvent exclues de l'examen de dépistage. Seule la pathologie digestive fœtale d'expression liquidienne (obstruction digestive, duplication digestive) est facilement dépistée. Les pathologies digestives les plus fréquentes (atrésie de l'œsophage, 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 (œsophage 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).

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 jéjuno-iléales).

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, cœur, squelette en particulier.

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 duodénal 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 fœtaux abondants ou d'atrésie de l'œsophage 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 intra-abdominales 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 diastasique 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.

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.

1.2 Estomac de petite taille et atrésie de l'œsophage :

L'œsophage 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.

Moins d'un tiers des atrésies de l'œsophage 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'œsophage cervical ; parfois c'est la reconnaissance d'anomalie associée qui alerte et oriente le diagnostic.

Dans la moitié des cas, l'atrésie de l'œsophage 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-œsophagienne est recherchée à hauteur de T3-T4 (pointe de l'omoplate, crosse de la veine azygos).

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 fœtale (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'échосignal 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.

2) Les anomalies de la paroi abdominale :(104)

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

2.1 Les Types :

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.

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.

2.2 L' incidence:

L'incidence des cas d'Omphalocèle est ~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.

pays	Grande –Bretagne	CHU Fès Maroc
Incidence	1/4000	~0.12/ 4000

L'incidence du laparoschisis est plus haute (~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.

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 (trisomie21), 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 1^{er} degré apparaissent comme les premiers facteurs de risque des anomalies de fermeture de la paroi abdominale.

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.

La gestion prénatale des omphalocèles devrait inclure des explorations invasives pour déterminer le caryotype fœtal, une évaluation fœtale détaillée et une échocardiographie fœtale. Le caryotype fœtal 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'aneuploïdie ou autres anomalies congénitales sont diagnostiquées. En cas de laparoschisis, le caryotype fœtal est indiqué si d'autres anomalies sont présentes.

E. Le diagnostic anténatal des malformations du tractus urinaire:

1) Epidémiologie :

Les anomalies du tractus urinaire représenteraient 20 % des anomalies congénitales, alors que chez nous elles représentent 6,4% des malformations fœtales. 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.(110).

2) Le diagnostic des uropathies fœtales

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 fœtale. 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. (111)

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. (111)

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. (111)

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 bassinet 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 bassinet 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). (111)

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 pyélo-urétérales.

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. (111)

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,(112) 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 fœtus porteurs d'aneuploïdie sont de volume moins important que celles des fœtus à caryotype normal ;(113).

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 fœtus 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-hydronéphrose bilatérale plus ou moins importante où la conduite à tenir dépendra de l'évolution de la dilatation, et des critères échographiques et biologiques d'évaluation de la fonction rénale.

Dans le syndrome de Prune-Belly, en rapport avec une anomalie de la paroi abdominale qui est amincie, proéminente en coupes sagittales, la dilatation vésicale est majeure, occupant tout le contenu de l'abdomen fœtal. La dilatation urétérale est variable, et les reins sont modérément dilatés. Des anomalies cardiaques et anorectales peuvent être associées.

Devant une mégavessie, il faut aussi évoquer la possibilité d'étiologies médicamenteuses (traitement psychotrope maternel), et être attentif, particulièrement chez les fœtus de sexe féminin, à la possibilité de troubles de l'innervation vésicale (l'étude du sacrum doit être attentive), et à la possibilité de malformations complexes du pôle pelvien, avec association à des anomalies génitales, anorectales, et possibilité de fistules digestives ou génitales.(111)

F. Le diagnostic anténatal des malformations de l'appareil respiratoire :(114)

1) Généralités :

L'évaluation du poumon fœtal en imagerie était jusqu'à il y a une dizaine d'années encore assez limitée et l'amniocentèse pour bilan de maturité pulmonaire fœtale était un geste fréquent. L'évolution exponentielle des techniques d'imagerie pendant ces dix années qui viennent de s'écouler, associée au souhait général, des médecins et des patientes, de moindre invasivité des bilans fœtaux, nous permet désormais de mieux explorer et de mieux comprendre la physiologie pulmonaire du

foetus pendant la grossesse. Et il est vrai que les enjeux sont majeurs, non pas tant sur le diagnostic que sur le pronostic des foetus atteints de pathologies à haut risque d'hypoplasie pulmonaire. Qu'il s'agisse de la hernie diaphragmatique congénitale ou des ruptures très précoces des membranes, l'ensemble des équipes de médecine foetale est en demande de moyens non invasifs pour mieux conseiller les couples dont les foetus sont porteurs de telles affections.

Au sein de service de maternité de Fès, aucun cas de malformations pulmonaires foetales n'était diagnostiqué durant ces 3 ans.

2) Le diagnostic anténatal des malformations respiratoires :

2.1 Atrésie laryngée – sténose trachéale :

C'est une entité rare caractérisée d'un ou plusieurs anneaux cartilagineux trachéaux complets. Dans ces deux situations, le tableau se révèle en général par un hydramnios, avec mise en évidence d'une distension du carrefour pharyngolaryngé. Les deux poumons sont augmentés de taille et sont hyperéchogènes.

2.2 Bronche trachéale:

Elle correspond à une variante du normal, plus fréquente à droite qu'à gauche et pourrait concerner près de 1 % des naissances. À notre connaissance, aucun cas de diagnostic prénatal n'a été rapporté à ce jour.

2.3 Atrésie bronchique segmentaire :

Il s'agit d'une interruption bronchique segmentaire ou sous-segmentaire qui se traduit en période postnatale par un piégeage expiratoire et une hyperinsufflation du parenchyme d'amont.

L'aspect IRM est celui d'une lésion bien limitée avec un hypersignal T2 homogène qui touche un lobe. Le signal en T2 est moins intense que celui d'une MAK, en particulier d'une MAK d'aussi grande taille.

2.4 Emphysème lobaire géant (ELG)

Il est caractérisé par la distension d'un lobe qui comprime le poumon sain adjacent et qui refoule le médiastin ; il ne s'agit pas à proprement parler d'un emphysème puisque les parois alvéolaires ne sont pas détruites. L'ELG atteint préférentiellement le LSG, le lobe moyen et le lobe supérieur droit.

L'échographie retrouve un grand territoire pulmonaire hyperéchogène refoulant le médiastin. Cet aspect est dû au trapping liquidien dans les alvéoles. Dans tous les cas, un suivi échographique est indispensable à la recherche de signes de gravite (anasarque) et pour apprécier le risque de détresse respiratoire néonatale. L'étude en mode Doppler permet de retrouver une arborisation vasculaire pulmonaire normale à basse résistance.

Pour ce qui est de l'IRM, la séquence pondérée T2 est la plus informative, puisqu'à la fois la lésion (remplie de liquide trappé) et les bronches pathologiques apparaissent en franc hypersignal. Il n'y a classiquement pas de kyste, ce qui permet le diagnostic différentiel avec la plupart des MAK macrokystiques.

Les vaisseaux sont en hyposignal T2 et ont une répartition normale; il n'y a pas de vascularisation systémique. Le poumon sain adjacent est comprimé, en hyposignal. Le médiastin est refoulé. Outre les précisions topographiques, l'IRM concourt à la recherche d'une cause obstructive médiastinale (kyste bronchogénique).

2.5 Agénésie – aplasie – hypoplasie :

Il s'agit d'un continuum malformatif qui peut être associé à des anomalies métamériques du squelette (cotes et vertèbres).

L'agénésie pulmonaire unilatérale est due à un arrêt précoce (4e SA) du développement du parenchyme, de la bronche et de l'artère pulmonaire, dont la cause est mal étiquetée. Dans ce cas, l'échographie révélera une déviation

médiastinale vers l'hémothorax déshabité. Le mode Doppler sera utile pour affirmer l'absence de pédicule vasculaire.

L'aplasie pulmonaire survient en cas d'arrêt un peu plus tardif du développement et un bourgeon hilaire borgne est alors présent. In utero, à notre connaissance, la distinction entre ces deux dernières entités est encore impossible.

L'hypoplasie pulmonaire primitive, unilatérale ou bilatérale, est exceptionnelle et de diagnostic extrêmement difficile.

2.6 Kyste bronchogénique:

Son incidence est difficile à connaître, car il est souvent asymptomatique et difficile à dépister. Quand la taille est importante, il peut être compressif et induire une détresse respiratoire néonatale. Il résulte du détachement d'un bourgeon bronchique aberrant de l'intestin primitif antérieur. Le kyste bronchogénique ne communique classiquement pas avec les voies respiratoires. Il reste au voisinage de l'arbre trachéobronchique et de l'œsophage avec lequel il peut, en revanche, communiquer.

En échographie, le kyste bronchogénique est en général unique et uniloculaire, paratrachéal sous-carinaire ou hilaire ; il présente une paroi fine et régulière. L'imagerie tridimensionnelle est encore non évaluée dans cette indication.

Le mode Doppler permet, surtout, d'éliminer des diagnostics différentiels en montrant une absence de signal Doppler au sein de la formation. Les rapports avec les vaisseaux du médiastin seront bien précisés.

L'aspect IRM est celui d'une masse de signal liquidien. La bonne résolution en contraste permet de bien voir la topographie de la formation et son caractère compressif sur les structures de voisinage. En revanche, l'imagerie demeure inefficace dans l'évaluation des adhérences qui existent presque constamment entre ces malformations et les organes de voisinage et qui sont à l'origine des principales complications opératoires.

2.7 Malformations adénomatoïdes kystiques (MAK) :

La malformation adénomatoïde kystique touche une grossesse sur

30 000 et correspond à environ 25 % des malformations pulmonaires fœtales.

C'est une malformation hamartomateuse du poumon, qui survient entre la septième et la dixième semaine, consécutivement à un développement bronchiolaire anormal avec formation de kystes. Elle est le plus souvent sporadique et isolée. Le profil évolutif des MAK est imprévisible : augmentation de la lésion (entraînant une anasarque et nécessitant un drainage in utero), stabilisation, voire diminution ou disparition.

Le mode de présentation est très variable allant de la découverte fortuite lors du dépistage échographique du deuxième trimestre à un tableau d'anasarque fœtal d'emblée.

En échographie, le signe d'appel est celui d'une masse intraparenchymateuse hyperéchogène homogène (type microkystique) ou d'images kystiques (unique ou multiples, uni- ou pluriloculaires) à parois fines associées à des zones plus tissulaires, hyperéchogènes en comparaison avec le poumon sain (type macrokystique).

En mode Doppler, la vascularisation de la lésion est issue de la vascularisation pulmonaire, avec des spectres globalement normaux, mais un mapping hétérogène évoquant une lésion dysplasique pulmonaire.

L'IRM retrouve les éléments de la classification d'Adzick et al. ; les lésions (micro- ou macrokystiques) sont en hypersignal T2. L'aspect varie donc d'un très net hypersignal T2 avec des petites cloisons à un aspect presque tissulaire. Les coupes sagittales permettent souvent une localisation (lobaire) plus facile en offrant une visibilité claire des plans scissuraux.

2.8 Séquestrations:

Ces malformations sont caractérisées par l'existence d'un lobe de tissu pulmonaire non fonctionnel exclu, vascularisé par une artère systémique aberrante qui naît de la portion terminale de l'aorte thoracique descendante ou de la partie haute de l'aorte abdominale. Le siège le plus fréquent est le lobe inférieur gauche.

En échographie, il s'agit d'une image triangulaire ou sphérique, le plus souvent basale gauche et au contact du diaphragme, hyperéchogène homogène, de taille inférieure à 4 cm. L'effet de masse est exceptionnel.

En mode Doppler couleur, on peut visualiser l'artère aberrante et de manière beaucoup plus difficile le retour veineux.

L'utilisation du mode Doppler couleur en 3D est décrite par certains auteurs comme un outil complémentaire pour affiner le diagnostic entre MAK microkystique et séquestration pulmonaire en permettant de mieux visualiser le vaisseau nourricier systémique des séquestrations.

L'IRM, en particulier les coupes coronales en pondération T2, permettent de confirmer la lésion (hypersignal homogène), de préciser sa topographie (meilleure visualisation du plan scissural) et de visualiser le(s) vaisseau(x) aberrant(s) sous la forme d'un franc hyposignal tubulaire issu de l'aorte, surtout quand l'échographie est techniquement prise en défaut.

2.9 La hernie congénitale diaphragmatique :

Elle est accessible au diagnostic anténatal échographique dans 60 % des cas environ. Cela a deux avantages : le diagnostic d'anomalies fréquemment associées, en particulier d'aneuploïdies létales (25 %) ; la programmation de l'accouchement dans un site disposant d'infrastructures de réanimation néonatale et de chirurgie spécialisée.(114) Les hernies diaphragmatiques congénitales de côté droit tendent à être plus difficile à diagnostiquer en raison de la similitude d'échostructure entre le foie et le tissu pulmonaire.(104)

Elle est rarement suspectée au premier trimestre (115) une fois sur 19 observations dans la série de Sebire.(116) À noter qu'une clarté nucale avait été retrouvée dans sept des 19 cas. Les faux négatifs sont nombreux car les mouvements respiratoires non présents à cet âge ne permettent pas l'ascension de viscères digestifs au travers d'un defect diaphragmatique de petite taille.

Elle est souvent détectée au début en raison d'un cœur de position anormale. Les autres signes échographiques suggestifs incluent l'absence de la bulle d'estomac dans l'abdomen, la bulle d'estomac ou des entrailles sont vus dans la cavité thoracique. Polyhydramnios peut être un mode de présentation et détecté en échographie; qui est secondaire au mauvais fonctionnement de la déglutition ou à l'obstruction du tractus gastro-intestinal supérieur. L'écho-doppler couleur peut être utile si le diagnostic est incertain.

L'IRM a un rôle dans le diagnostic des hernies diaphragmatiques du côté droit car elle permet de différencier entre foie et poumon.

Les diagnostics différentiels incluent :

- malformation adénomatoïde cystique du poumon
- séquestration extralobaire
- atrésie bronchique.
- tumeur médiastinale. (104)

G. Le diagnostic anténatal des malformations cardiovasculaires :

Les cardiopathies congénitales sont loin d'être exceptionnelles: 8 nouveau-nés pour 1000 naissances vivantes en sont atteints. Un quart de ces cardiopathies est complexe du fait de la gravité anatomique cardiaque ou de l'association à d'autres malformations, viscérales ou chromosomiques. (117)

E. Dillon et S.M. Walton (118) rapportent que la sensibilité aux lésions cardiaques, de l'échographie de routine, sur le dépistage des lésions cardiaques

demeure faible, ce qui est confirmé par l'étude de A.Quessier Luft et Coll. (119) qui montre que le taux de détection des malformations congénitales du cœur n'est que de 5,9%.

De même I.Stumpflen et Coll. (120), trouvent que les anomalies cardiaques sont souvent non détectées par les examens échographiques de routine et font la constatation que malgré que l'échocardiographie fœtale détaillée soit plus sensible dans la détection de la cardiopathie congénitale (sensibilité 85,5%, spécificité 100%), celle-ci n'est utilisée que pour les cas à haut risque. alors, ils recommandent l'inclusion de l'échocardiographie fœtale détaillée comme examen de dépistage même pour les populations à faible risque.

De leur part, étudiant l'échocardiographie, B.G.Sinclair et Coll. (121), ont trouvé un niveau de sensibilité, de loin, plus faible passant de 34% à 48% avec l'âge gestationnel. Cependant, cette faiblesse de sensibilité était due à la non-familiarité des praticiens avec les cardiopathies congénitales.

Dans notre série d'étude, aucun cas de cardiopathie fœtale n'est enregistré, chose qui peut être expliquée par la prévalence faible de ce type de malformation et aussi bien à cause de faible rendement d'échographie de routine en matière de cardiopathie fœtale.

En premier lieu, les indications d'une étude orientée du cœur fœtal concernaient plus particulièrement un groupe de fœtus ou de femmes enceintes dit à risque cardiologique :

- appartenant à une famille déjà préalablement éprouvée par la survenue d'une cardiopathie congénitale. plus particulièrement chez un précédent enfant ou chez un ascendant.
- montrant des troubles du rythme. Les blocs auriculo-ventriculaires sont fréquemment associés à des cardiopathies souvent très graves.

- affichant des malformations extracardiaques : toute malformation extracardiaque peut s'associer à une malformation cardiaque, notamment digestive, rénale, cérébrale, squelettique, entrant parfois dans le cadre de syndromes monogéniques ou de polymalformations non étiquetées.
- montrant des indications provenant de signes d'échographie générale : plus particulièrement une clarté de la nuque ou un hygroma lors de la première échographie.

En ne s'intéressant qu'à ces groupes à risque, on ne parviendrait à la détection que d'un quart des cardiopathies congénitales. La grande majorité d'entre elles surviennent le plus souvent inopinément au cours de la grossesse qui se déroule a priori normalement et sans que des antécédents soient connus. (117)

H. Le diagnostic des anomalies chromosomiques :

1) Les signes d'appel échographiques des anomalies chromosomiques:

Les signes d'appel pour la suspicion d'une anomalie génétique ne sont pas faciles à cerner, ils comprennent l'oligo-hydramnios, le retard de croissance intra-utérin, les anomalies du système nerveux central, etc....souvent un seul signe ne suffit pas pour suspecter une telle anomalie. Les praticiens reposent surtout sur l'association de plusieurs signes pour justifier, avec un risque raisonnable, le recours aux tests génétiques de confirmation. (122)

Selon C.Stoll et Coll. (123), étudiant la détection des anomalies chromosomiques par échographie de routine dans une population à faible risque, la sensibilité de cette technique n'est que de 34,5%. La sensibilité aux malformations de la trisomie 13 est de 45,4%, la trisomie 18 est de 50%, la monosomie X est de 58,3%, par les méthodes échographiques de routine. Celle de la trisomie 21 sera traitée à part.

Anomalies chromosomiques	Sensibilité
Trisomie 21	50 à 70%
Trisomie 13	45,4%
Trisomie 18	50%
Monosomie X	58,3%

1.1 La mesure de la clarté nucale :(124,125,126)

1.1.1 Définition de la clarté nucale :

Actuellement selon N.J.Sebire et coll.(124), la mesure de la clarté nucale est au premier plan.

La clarté nucale est un œdème sous-cutané des tissus de la nuque fœtale bien visible entre la 10^{ème} et 14^{ème} semaine, qui régresse spontanément au delà de ce terme. Cette anomalie est fréquemment associée à une cardiopathie. Cette dernière pourrait être à l'origine de l'œdème sous-cutané transitoire. On visualise un décollement du plan sous cutané localisé dans la région sous-occipitale et pouvant se prolonger au niveau dorso-lombaire. La mesure de la clarté se réalise sur une coupe sagittale de la surface osseuse de la colonne cervicale à la surface cutanée. Une nuque normale n'excède pas 3mm.

1.1.2 La valeur prédictive de la clarté nucale :

Vu que ce signe d'appel est récent, nous ferons une synthèse des études qui ont évalué la valeur prédictive obtenue jusqu'à lors.

De nombreuses études ont démontré un lien entre l'épaisseur de la clarté nucale et le risque accru d'anomalies chromosomiques.

La période étudiée est habituellement située ente 10 et 14SA. Le seuil utilisé varie d'une étude à l'autre entre 2 et 6mm. Ainsi le taux d'anomalies retrouvé oscille entre 19 et 88%. Ces différences importantes sont explicables par l'absence de

définition commune (seuil variable) et par un collectif de patientes dont l'âge moyen est différent. Dans le cadre d'une étude prospective sur une population à haut risque, Nicolaidès(125) démontre l'intérêt de mesurer l'épaisseur de la nuque. Cette étude suggère que la recherche de la clarté nucale de plus de 2.5mm permettrait le dépistage des trisomies 21 avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 95.9%.

La même équipe semble démontrer un lien étroit, presque linéaire entre l'épaisseur de la clarté nucale et le taux d'anomalies chromosomiques. La clarté nucale permet le dépistage des trois trisomies les plus fréquentes, trisomie 21, 18 et 13. De plus, la présence d'une nuque normale (inférieure à 3 mm) est un facteur qui permet de calculer un risque inférieur à celui de l'âge de la patiente.

Cette notion est importante pour les couples infertiles qui ne sont pas forcément prêts à assumer le risque d'un prélèvement à visée cytogénétique

Auteurs	Sensibilité de la clarté nucale
Nicolaidès	77%
A.Borell et Coll	78%
Auteurs anglo-saxon	75%

Les critères de la mesure sont difficiles à établir d'après A.Borell et Coll.(124) qui font une réévaluation des critères de la clarté nucale ou de la nuque épaisse en fonction des âges gestationnels. Après une première étude montrant que, sur 1543 cas, la sensibilité de la mesure de la nuque épaisse est de 78%, avec un taux de faux positifs de 2.1% ce qui a été confirmé par d'autres auteurs rapportant une sensibilité de 75% et une valeur prédictive positive de 25%. En 1997, A.Borell et Coll. trouvent que la sensibilité la plus grande est obtenue pour une moyenne +2DS (déviations standard). La sensibilité est de 53%, le taux de faux positifs de 1,4% : la période optimale de mesure se situe entre 10 et 13 SA. En pratique, la moyenne est 2.5DS se

situé de 3mm à 10-11SA, 4mm pour 12-13SA, 5mm à 14-16SA, 6mm pour 17-18SA. Il montre aussi la variabilité des mesures de l'épaisseur nucale par différents opérateurs entre 13 et 18 SA. Si les opérateurs sont entraînés, la différence est minime (0.44 à 0.57mm entre deux opérateurs). Si l'épaisseur de la nuque dépasse 5mm, une très haute concordance est retrouvée entre les opérateurs (98%).

1.1.3 L'association de la clarté nucale à d'autres signes d'appel :

La combinaison de la mesure de la clarté nucale (seuil à 3 mm) avec la mesure de l'index de la plasticité de l'artère ombilicale (seuil supérieur au 95ème percentile) améliore la performance de la détection entre 10 et 13 SA (J.M.Martinez Crespo et Coll., 1997,32) : sur huit cas d'anomalies des deux paramètres, il trouve six anomalies chromosomiques, contre 10 sur 43 si un seul paramètre est anormal (23,2%).

Pour A.M.Vintzileos et Coll. (124) l'association d'une augmentation de l'épaisseur nucale, d'une Pyélectasie et d'un humérus court constitue le meilleur marqueur ultrasonique du risque de trisomie 21 au 2ème trimestre de la grossesse : sensibilité de 87%, taux de faux positif de 6.7% contre 13.4 % pour un seul marqueur.

P.Schwarzler et Coll. (127) associent la clarté nucale et la longueur crânio-caudale à l'âge maternel, l'âge gestationnel et l'histoire obstétricale, pour étudier le risque d'aneuploïdie et d'anomalies cardiaques chez le fœtus. Leur technique basée sur un risque $>1/270$ comme un seuil de positivité, ne rapporte que 4.7% de faux positifs.

1.2 Mesure de l'angle iliaque :(124,128)

En utilisant une vue axiale du pelvis fœtal, l'angle entre les ailes iliaques droit et gauche est mesuré au cours du 2ème trimestre. Le fœtus à trisomie 21 a un angle iliaque plus grand que chez le fœtus normal.

M.Bork et Coll. (124) et T.D.Shipp et Coll. (124) introduisent cette nouvelle mesure pour la détection de la trisomie 21 au 2^{ème} trimestre. M.Bork mesure l'angle entre les deux ailes iliaques chez 277 fœtus au 2^{ème} trimestre, au moment de l'amniocentèse. Chez les fœtus normaux, la moyenne est de 68,3 degrés $\pm$ 15.45, alors qu'il est de 98,5 degrés chez les enfants trisomiques. Si l'on prend comme mesure seuil l'angle de 90 degrés, la mesure a une sensibilité de 99,9% et une spécificité de 94,5%, une valeur prédictive négative de 99,7% et une valeur prédictive positive de 33,3%. Il semble donc s'agir d'un nouveau signe intéressant. Cependant, la mesure est difficile, même pour un échographiste entraîné.

Les conclusions de T.D.Shipp vont dans le même sens. Il attire l'attention sur le fait qu'il y a des variations individuelles importantes. Il retient aussi la notion d'un angle supérieur à 90 degrés qu'il retrouve dans 14 cas de trisomies 21 sur 38 (36,6%).

1.3 Mesure de la longueur cranio-caudale :(124,125)

La longueur cranio-caudale de fœtus trisomiques 18 paraît significativement inférieure à celle attendue pour l'âge gestationnel théorique. Au contraire, la taille des fœtus porteurs d'autres anomalies chromosomiques correspond à celle attendue.

Trois auteurs (R.O.Bahado-Singh et Coll., 1997, M.D.Bork et Coll ; 1997 G.Schemmer et coll., 1997) (124) attirent l'attention sur l'association retard de croissance intra-utérin, et aneuploïdie. Pour R.O.Bahado-Singh et Coll. (124), en cas de trisomie 18, le rapport entre la longueur cranio-caudale observée sur la longueur attendue est inférieure ou égale à 0,80. Le risque relatif est de 13,7. Pour la trisomie 13, si le rapport est inférieur à 0,90 le risque relatif de 3,64.

Il n'y a pas de raccourcissement significatif de la longueur cranio-caudale pour la trisomie 21. L'auteur estime que, si dans le premier trimestre, la longueur

cranio-caudale est raccourcie de 14 mm ou plus par rapport a la longueur attendue, le risque d'une aneuploïdie est très élevée (risque relatif 9.04).

G.Schemmer et coll. (124) ont effectué un contrôle de la croissance au cours du premier trimestre chez 180 fœtus atteints d'aneuploïdie, et les compare a 1929 témoins. Deux mesures de la longueur cranio-caudale à 7-8SA et 11-12 SA ont été effectuées au moment de la réalisation d'une choriocentèse. Dans la trisomie 13 et la trisomie 18, il existe un retard précoce de la croissance et une diminution de la vitesse de croissance, significative par rapport aux témoins. A l'opposé, la croissance n'est pas réduite pour la trisomie 21 et les anomalies liées au sexe. L'auteur conclut qu'il ne faut pas systématiquement corriger l'âge gestationnel en fonction de la longueur cranio-caudale. On ne peut le faire que s'il y a des éléments d'interrogatoire qui peuvent faire penser qu'il y a une erreur de terme. Chez une femme réglée régulièrement, l'anomalie de la biométrie fœtale peut être le premier signe d'aneuploïdie.

1.4 La détection de l'hygroma-colli :(125,129)

L'hygroma représente une collection lymphatique dont l'origine est localisée dans la région latéro-cervicale. Il peut être unilatéral, mais est plus fréquemment bilatéral. Ces logettes liquidiennes vont se rejoindre sur la ligne médiane et constituer au minimum une cloison sagittale. L'hygroma est le plus souvent multicloisonné. Son origine pathogénique est liée à un retard de connexion du tissu lymphatique avec les veines jugulaires. La taille de l'hygroma a également tendance à régresser avec le temps, toutefois, il n'a pas les mêmes caractéristiques transitoires que la clarté nucale. Le risque chromosomique est également bien supérieur. D'autre part, l'hygroma est un élément constitutif de nombreux syndromes qui ne se manifesteront que plus tard. Ainsi de nombreux éléments amènent à distinguer l'hygroma de la clarté nucale.

Malheureusement, cette distinction sémiologique n'est pas évidente à la lecture de la littérature anglo-saxonne.

Selon R.Favre (125), cette entité sémiologique est beaucoup mieux connue que la clarté nucale. C'est un signe d'appel très important en matière de pathologie chromosomique. Sa sensibilité est de 34,8%. L'anomalie la fréquemment retrouvée est la monosomie X. selon P. Bernard et Coll. (129) l'hygroma kystique est un important signe d'appel détecté à 9SA et qui est lié dans 73% des cas à une anomalie chromosomique surtout le syndrome du Turner.

Ainsi, il permet un diagnostic précoce par recours au prélèvement des villosités chorales (PVC) et l'étude du caryotype.

1.5 Etude d'autres signes d'appel :

ü Absence d'os propres du nez : elle représente, pour Cicero et Nicolaidis, un signe d'appel majeur d'aneuploïdie. Leur récente publication (novembre 2001) présente des résultats importants mais reste à valider par d'autres centres : sur 603 fœtus à caryotype normal, une absence d'os propres du nez n'a été notée que chez trois fœtus (0,5 %). En revanche, sur 59 fœtus trisomiques 21, l'absence d'os propres du nez est signalée dans 73 % des cas. Dans les autres aneuploïdies, les os propres du nez étaient toujours absents. (130,131)

ü Dimension et localisation des oreilles : Grâce à l'échographie tridimensionnelle, J.C.Shih et Coll. (132) étudient les dimensions des oreilles du fœtus en vue de détecter une microtie, ou une localisation basse ou une orientation anormale de l'oreille. Ces anomalies constituent des signes d'appel pour des malformations plus complexes.

ü L'oligodontie : l'échographie tridimensionnelle est utilisée aussi pour l'évaluation des germes dentaires, car l'oligodontie est un important signe

d'appel associé à 126 syndromes génétiques tels que la dysplasie ectodermique, selon M.R.Ulm et coll. (133)

- ü Les kystes du plexus choroïde : la détection des kystes du plexus choroïde augmente les risques d'avoir un bébé à trisomie 18. Cependant, presque la plupart des auteurs s'accordent sur le fait que si les kystes sont inférieurs à 10mm ou s'ils sont unilatéraux, il n'y a probablement aucun risque de trisomie 18. En associant ce signe d'appel à d'autres facteurs tels que l'âge maternel, le fœtus n'ouvre pas ses mains, etc.... le risque devient plus significatif et le praticien peut envisager alors une amniocentèse.

Cependant la persistance de la visualisation des plexus choroïdes ou les kystes des plexus choroïdes ne sont plus considérés comme un signe d'appel d'aneuploïdie (R.C.Reinsch, 1997 ; R.Sharony, 1997, C.Sohn, 1997) (124), si l'anomalie est isolée.

2) Cas particulier : syndrome de Down :

2.1 Les signes d'appel échographiques :

Selon C.Stoll et Coll. (134), la sensibilité de l'échographie de routine aux malformations du syndrome de Down est de 18,5% dans la population à risque.

Au 1^{er} trimestre, selon B.Bernard (135), la mesure de la clarté nucale (avec un seuil de 3 mm) permettrait de dépister environ 50 à 70% des trisomies 21.

Au 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, les signes d'appel échographiques sont plus nombreux mais beaucoup moins fiables que l'épaisseur de la nuque au 1^{er} trimestre. Toutefois, les anomalies associées au syndrome de Down peuvent être observées lors d'un examen échographique du fœtus au cours du 2^{ème} trimestre. Actuellement, les études s'intéressent aux différences concernant la longueur des os longs et l'épaisseur nucale entre les fœtus porteurs de trisomie 21 et ceux non affectés par ce syndrome. Les signes d'appel comprennent :

- § Les critères biométriques : le fémur court (par rapport à l'âge, au bipariétal ou au pied) et l'hypoplasie des os propres du nez.

§ L'épaisseur de la nuque.

Les petits signes n'ayant de valeur que s'ils sont associés à d'autres signes :

- o Clinodactylie et/ou brachymésophalangie de l'auriculaire.
- o Ecart marqué entre orteil 1 et 2.
- o Intestin hyperéchogène.
- o Kystes des plexus choroïdes
- o Artère ombilicale unique.

L'étude du faciès est très difficile et demande beaucoup d'expérience. Elle se fait tardivement au 3^e trimestre et comprend :

- o Prognathisme
- o Langue protruse
- o Hypertélorisme
- o Aspect joufflu
- o Oreilles mal ourlés
- o Fentes palpébrales mongoloïdes.

De leur part, S.Rotmensch et Coll. (124) font une étude multicentrique entre centre israélien et américain : sur 187 fœtus atteints de trisomie 21, une échographie a été pratiquée entre 9 et 28 SA chez 93 fœtus : 138 anomalies ont été détectées, la plus fréquente est l'hygroma et la nuque épaisse (30,6%), l'hydrops (9,6%), les cardiopathies (7,5%), les pyélectasies (5,9%), l'hyperéchogénicité intestinale (4,8%). Si l'on ne connaît pas le caryotype avant de faire l'échographie, la sensibilité est de 24,1% avant 13 SA et 42% entre 14 et 23SA. E.Z.Zimmer (124) publie une série de 24000 échographies endovaginales entre 1990 et 1995, réalisées à 14-16SA, dans une population à bas risque. Dans 5,2% des cas, on a détecté une nuque épaisse ou un hygroma non cloisonné.

Parmi ces 140 fœtus, 11% ont présenté d'autres anomalies, parmi lesquelles les cardiopathies sont les plus fréquentes, 44 aneuploïdies ont été détectées (3,4% des cas), la trisomie 21 étant la plus fréquente (27 cas).

L'échographie ne suffit pas pour établir le diagnostic du syndrome de Down. Cependant, si certaines anomalies structurales sont observées, la suspicion du syndrome augmente.

Les malformations majeures observées dans le syndrome de Down :

- Les défauts cardiaques : jusqu'à 40% des fœtus porteurs de la trisomie 21 ont ce type de défaut.
- Les défauts gastro-intestinaux sous forme de lésions obstructives de l'intestin et de l'œsophage.

Les signes pouvant être associés au syndrome de Down :

- Les kystes du plexus choroïde.
- L'hydronéphrose
- L'abdomen échogénique

Ces trois résultats sont inconstamment associés au syndrome de Down, et peuvent être trouvés chez plusieurs fœtus normaux.

Quand ces marqueurs sont observés le risque de trisomie 21 est de 1%.

2.2 La place des marqueurs sériques (136)

Les marqueurs de la trisomie 21 au 1er trimestre de la grossesse ne sont pas les mêmes que ceux du 2e trimestre, l'hCG totale, l'AFP et l'oestriol n'étant pas ou peu efficace avant 14 SA. Seule la β -hCG libre est un bon marqueur aussi bien au 1er qu'au 2e trimestre. La protéine plasmatique A associée à la grossesse (pregnancy associated plasma protein A ou PAPP-A), glycoprotéine synthétisée par le trophoblaste et diminuée en cas de trisomie 21, ne peut être utilisée qu'avant 14 semaines. Les études rétrospectives montrent que l'association PAPP-A et β -hCG

libre est la plus efficace, conduisant aux mêmes performances qu'au 2e trimestre avec 60 % de taux de détection pour 5 % d'amniocentèses.

La réalisation plus précoce du dépistage de la trisomie 21 permettrait un diagnostic d'anomalie chromosomique dès 12-13 semaines, ce qui présente des intérêts médicaux et psychologiques évidents. Ces avantages doivent cependant être pondérés par les aspects techniques concernant le prélèvement fœtal pour la réalisation du caryotype. En effet, la ponction de villosités chorales à 12-13 semaines n'est pas accessible à toutes les équipes obstétricales contrairement à l'amniocentèse à 15-20 semaines. La mise en place d'une nouvelle méthode de dépistage ne doit pas conduire à un risque iatrogène accru.

2.3 Le diagnostic de certitude :(137)

Le caryotype fœtal permet d'affirmer la maladie. Celui-ci est obtenu après recueil du liquide amniotique par amniocentèse (apparue en France en 1973) ou par étude des villosités chorales (appelée aussi choriocentèse ou biopsie du trophoblaste, apparue en France en 1982). Il est également possible de le réaliser à partir de sang fœtal (appelé aussi cordocentèse) par ponction directe du cordon ombilical guidée par échographie. Le caryotype fœtal peut être réalisé après culture des cellules amniotiques ou par hybridation directe de sondes fluorescentes in situ (*fluorescence in situ hybridisation* [FISH]).

CONCLUSION

CONCLUSION :

Le diagnostic anténatal des malformations fœtales provoque l'inquiétude considérable des parents. Tout effort devrait être fait pour fournir à la consultation multidisciplinaire l'explication des options pour la suite de la grossesse soigneusement et du cours postnatal probable.

Aujourd'hui, les progrès concernant les techniques de visualisation fœtale, de prélèvements fœtaux et d'analyses, sont en train d'améliorer le pronostic des malformations congénitales et celui, plus vaste, des anomalies génétiques, et grâce à cette révolution technologique, un certain nombre de malformations d'aberrations chromosomiques ou de maladies héréditaires reconnues incurables peuvent être diagnostiquées pendant la grossesse et prévenues ou mieux accueillies.

Dans les centres de diagnostic anténatal où notre rôle est de rassurer les patientes et de les prendre en charge, nous devons mesurer nos mots, nos attitudes et éviter une mauvaise homogénéité dans le discours, pour en arriver finalement à une sorte de fausse réparation en faisant intervenir le psychiatre.

L'idéal étant d'éviter le psychiatre.

ICONOGRAPHIE

Les figures ci-dessous concernent les cas de malformations congénitales dépistées en anténatal au service d'obstétrique au CHU Hassan II à fes.

Exencéphalie:



Figure 1



Figure 2



Figure 3

Figures 1, 2 ,3 : montrent l'aspect d'exencéphalie à l'échographie.



Figures 4 ,5: aspect d'un fœtus après ITG.



Figure 6 : Aspect d'un mort-né anencéphale.

Tératomes sacro-coccygiennes :



Figure 7 : Tératome sacrocoxygien: tumeur solido kystique de 3 cm de grand axe situé au niveau du sacrum, le rachis est strictement normal

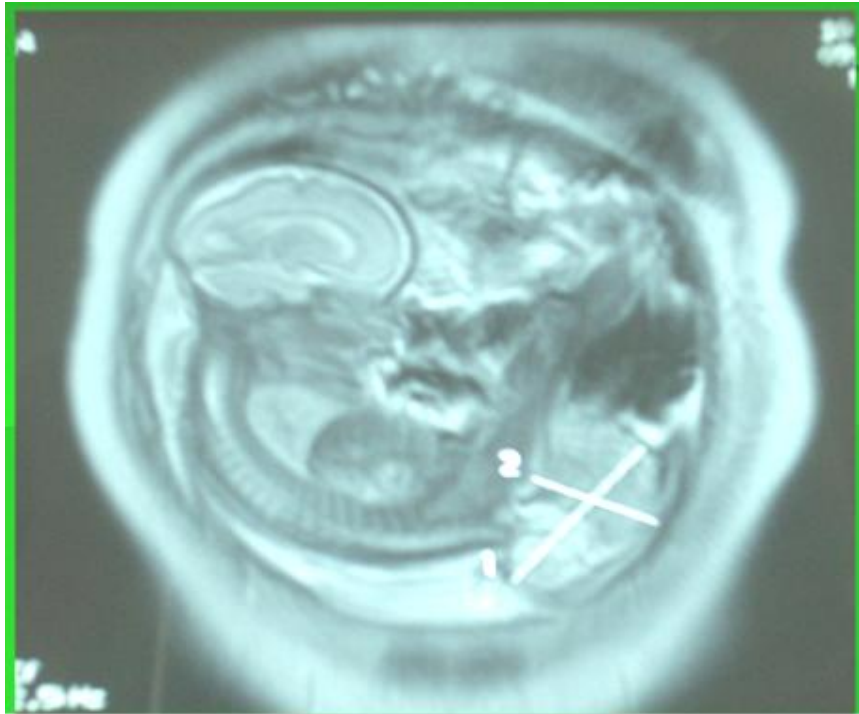


Figure 8 : Masse caudale de composition mixte ,avec un contingent exo pelvien gauche prédominant et un contingent endopelvien minime.
Aspect d'un tératome extra pelvien avec composante intra pelvienne minime (type I de la classification d'ALTMAN)

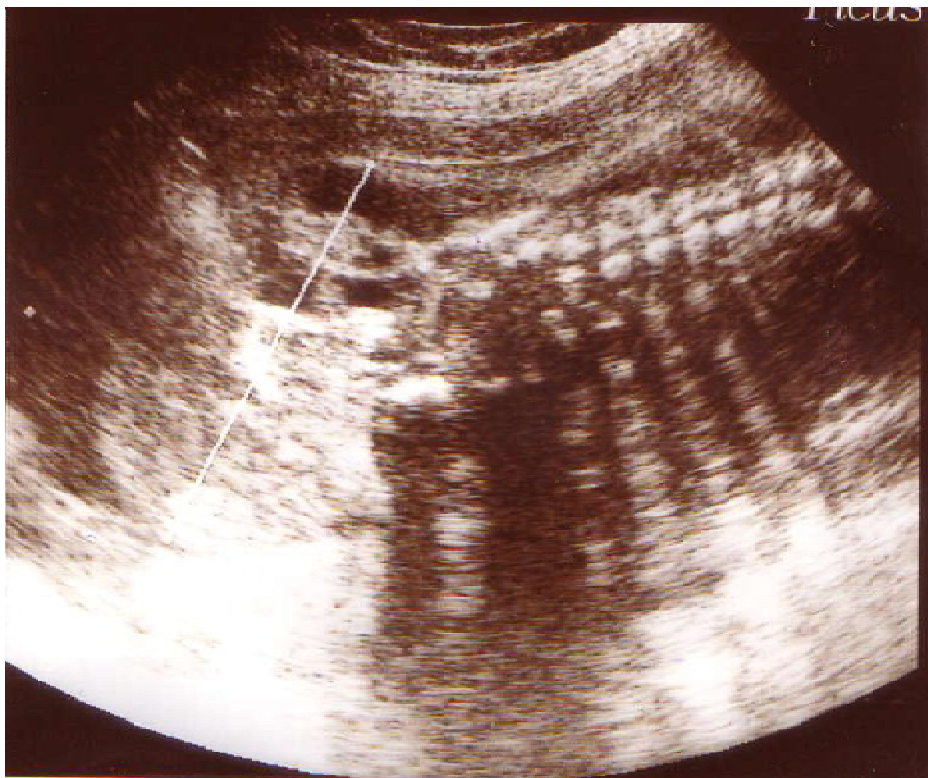


Figure 9 : tumeur augmentant de taille à la 35SA, avec hydramnios



Figure 10 : aspect de tératome sacro-coccygienne à la naissance.

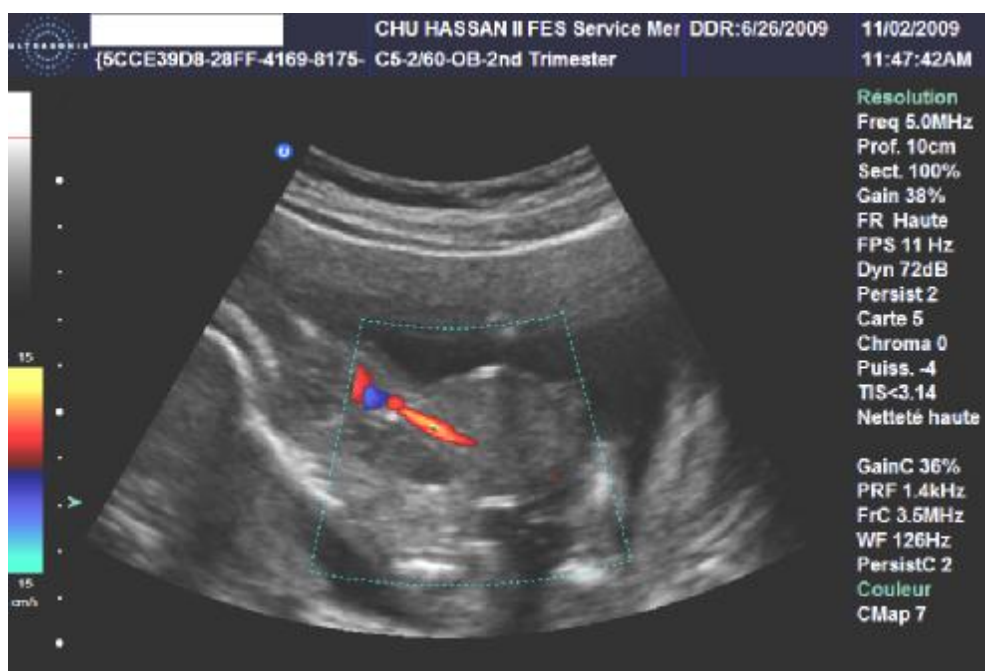
Ventriculomégalie:



Figure 11



Figure 12



Figures 10, 11,12 : une échographie du 3éme trimestre montrant ventriculomégalie modérée d'un ventricule latéral.



Figure 13



Figure 14

Figure13, 14 : ventriculomégalie importante



Figure 15



Figure 16

figure15, 16 : ventriculomégalie modérée.



Figure 18



Figure 18

Figure 17,18 : ventriculomégalie minime



Figure 19 : un nouveau-né qui présente une hydrocéphalie.

Spina bifida



Figure 20



Figure 21

Figure 20,21:Présence au niveau du sacrum d'une image solido -kystique de 2 cm avec intégrité du rachis difficile à apprécier, faisant évoqué Spina bifida.



Figure 22 : échographie du 2eme trimestre montrant le signe de citron évoquant
spina bifida



Figure 23 : Aspect de spina bifida à la naissance.

Kyste arachnoïde :



Figure 24 : échographie à la 30 SA montrant une masse anéchogène temporale gauche, a contours réguliers, faisant 2 cm, sans effet de masse sur les structures avoisinante, et ne communiquant pas avec les ventricules latéraux, faisant suspecter en premier un kyste arachnoïdien



Figure 25 : le control échographique réalisé à 36 SA a objectivé une augmentation du volume du kyste de 1 cm, sans autre modifications.

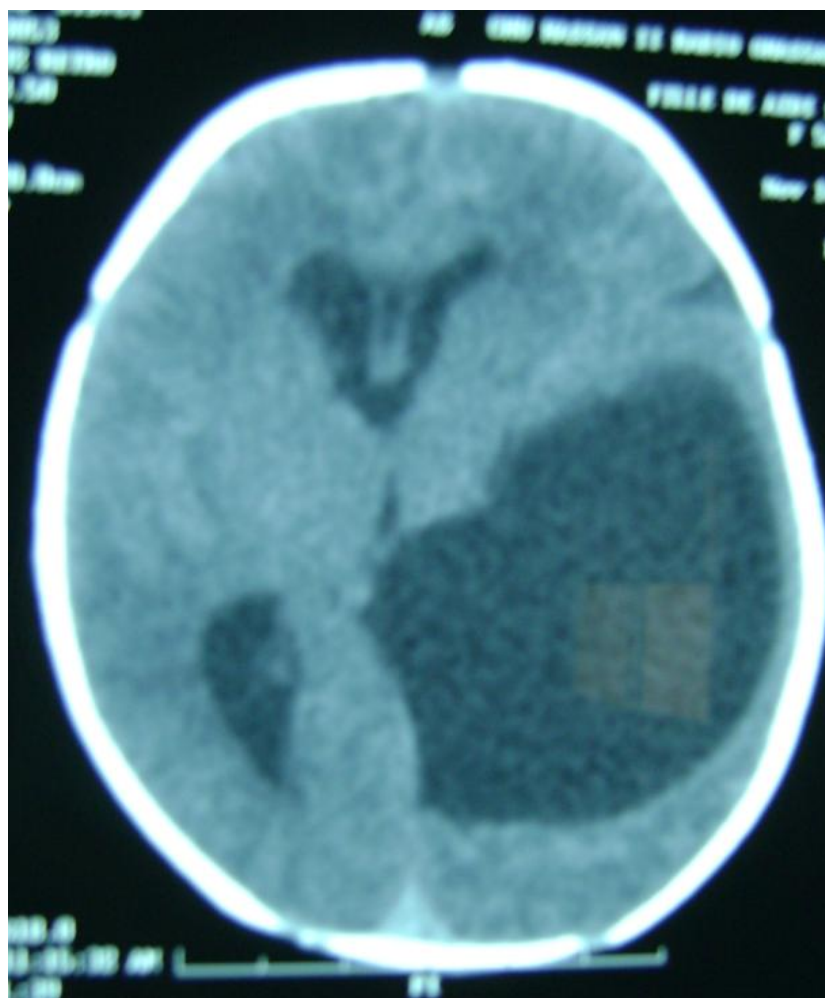


Figure 26 : TDM cérébrale, a confirmé le diagnostique d'un kyste arachnoïdien avec léger effet de masse sur les structures de la ligne médiane.

Omphalocèle :



Figure 27 : cas d'omphalocèle diagnostiqué par l'échographie du 2^e trimestre.



Figure 28 : Echographie du 2^e trimestre montrant une masse extra-fœtale entourée par sac évoquant l'omphalocèle.



Figure 29 : cas d'omphalocèle.

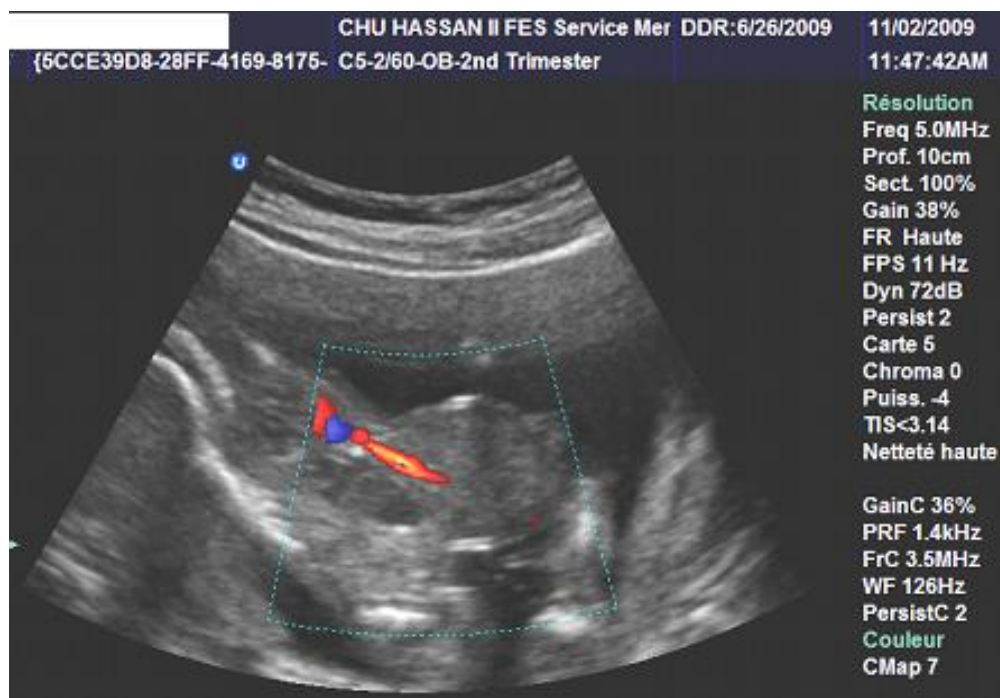


Figure 30 : visualisation de l'insertion du cordon à l'écho-doppler

Polykystose rénale :



Figure 31 : Image anéchogène multiloculaire se projetant sur l'aire rénale, évoquant une polykystose rénale.(flèche sur une cavité kystique).



Figure 32 : même aspect au coté opposé, évoquant une polykystose rénale bilatérale.

Pied bot :



Figure 33 : Echographie du 3^e trimestre montrant un pied bot équin varus chez un fœtus qui présente le syndrome de Meckel Gruber.



Figure 34 : aspect de pied bot équin varus à la naissance.

Le nanisme campomélisque :



figure 35: aspect échographique de la tête en trèfle chez un fœtus qui presente le nanisme campomélisque.



Figure 36



Figure 37

Figure 36,37: un nouveau-né présentant le nanisme c et on constate des membres raccourcis de façon symétrique et bilatérale, avec pieds bot varus équin, tête en trèfle, front haut ,occiput saillant ,microrétrognatisme, implantation auriculaire basse ,thorax étroit.

Pyélectasie :



figure 38 :aspect échographique de la Pyélectasie

Syndrome de Meckel Gruber :



Figure 39



Figure 40

Figure 39,40 : dysmorphie faciale, encéphalocèle, rachischisis.

Anasarque fœtale :



Figure 41 : un mort-né présentant un syndrome œdémateux généralisé.

RESUME

RESUME :

Notre travail est une revue de littérature sur le diagnostic des malformations, ainsi que les statistiques de cette action au service gynéco-obstétrique CHU HASSANII, avec une analyse comparative avec les études médicales réalisées à l'échelon mondial.

Actuellement plusieurs malformations fœtales peuvent être diagnostiquées pendant la grossesse, grâce à de nouvelles connaissances.

Les principaux moyens utilisés sont

- L'échographie morphologique précoce du 1^{er} trimestre qui a prouvé son intérêt dans la détection des anomalies chromosomiques par l'évaluation des nouveaux paramètres.
- L'échographie morphologique du 2^{eme} trimestre avec de nouvelles mesures biométriques.
- L'échographie du 3^{eme} trimestre essentiellement pour les malformations à révélation tardive.
- l'IRM fœtale 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, elle permet actuellement une meilleur étude du cerveau fœtal.
- Les marqueurs sériques notamment le triple test pour le dépistage de certaines anomalies chromosomiques et neurologiques.
- L'amniocentèse précoce ou tardive pour étude cytogénétique.
- La trophocentèse par prélèvement des villosités chorales, plus précoce, a pour but également de rechercher une affection génétique.
- La cordocentèse par prélèvement sanguin fœtal a ses preuves dans le diagnostic des maladies infectieuses tératogènes.

Dans notre série d'étude, 44 cas de malformations congénitales ont été répertoriées au service de maternité, dont 70% sont des malformations du système nerveux, 6,4% sont des malformations urinaires, 6,4% sont des malformations squelettiques, 6,4% sont des malformations digestives, 4,2% sont des malformations au niveau de la tête et du cou, 6,4% des cas sont des polymalformations.

SUMMARY:

Our work is a literature review on the diagnosis of malformations, and the statistics of this action in the gynaecology and obstetrics s department of CHU Hassan II, a comparative analysis with the At both medical studies conducted worldwide.

Currently several fetal malformations can be diagnosed during pregnancy, due to new knowledge.

The main tools are:

- early morphologic ultrasound of first trimester, which has proven its value in detecting chromosomal abnormalities in the evaluation of new settings.
- Morphologic ultrasound of the 2nd trimester with new biometric measurements.
- Ultrasound of the 3rd trimester mainly for defects detected late.
- Fetal MRI sees his signs gradually expand through rapid sequence, to reduce motion artifacts with higher image quality, without demonstrated risk to the fetus, it currently allows a better study of the fetal brain.
- Serum markers including the triple test to screen for certain neurological and chromosomal abnormalities.
- The early and late amniocentesis for cytogenetic study.
- The trophocentèse by chorionic villus sampling, earlier, also aims to seek a genetic condition.
- The cordocentesis for fetal blood sampling has proven in the diagnosis of infectious diseases teratogenic.

In our study series, 47 cases of congenital malformations have been listed in the maternity unit, of which 70% are malformations of the nervous system, 6,4% were

urinary malformations, 6,4% are skeletal deformities, 6,4% are congenital digestive ,
4.2% are abnormalities in the head and neck, 6,4% of cases are polymalformation.

ملخص

- هذه الأطروحة تتعلق بتشخيص التشوهات الجنينية بقسم الولادة بمستشفى الحسن الثاني بفاس ، ومقارنتها مع كل الدراسات الطبية التي أجريت على المستوى العالمي .
- ويمكن حاليا تشخيص عدة تشوهات جنينية أثناء الحمل ، وذلك بفضل المعارف الجديدة .
- الأدوات الرئيسية المستعملة :
- الموجات فوق الصوتية للثلث الأول من الحمل في وقت مبكر لدراسة مورفولوجيا الجنين ، والتي أثبتت قيمتها في الكشف عن الشذوذات الصبغية عن طريق الإعدادات الجديدة .
 - الموجات فوق الصوتية للثلث الثاني من الحمل في وقت مبكر لدراسة مورفولوجيا الجنين، مع القياسات البيولوجية الجديدة .
 - الموجات فوق الصوتية في الثلث الثالث أساسا من أجل الكشف عن العيوب ذات الظهور المتأخر .
 - التصوير بالرنين المغناطيسي للجنين يرى بدا يأخذ مكانته تدريجيا من خلال تسلسل السريع نظرا لكونه يمكن من الحصول على صورة ذات جودة عالية ، دون تشكيل خطر على الجنين ، هذا بالإضافة دراسة أفضل لدماغ الجنين .
 - علامات المصل بما في ذلك الاختبار الثلاثي الذي يمكن من تشخيص الأمراض الصبغية و العصبية.
 - فحص المياه الجارية المبكر والمتأخر لدراسة الخلايا الوراثية .
 - أخذ عينات من زغابة المشيمة ، في وقت سابق ، يمكن البحث أيضا عن مرض وراثي .
 - أخذ عينات من دم الجنين عن طريق الحبل السري لتشخيص الأمراض المعدية المسببة للتشوهات الخلقية .
- خلال مدة 3 سنوات (2007-2009) ، تم اكتشاف 47 حالة من التشوهات الخلقية أدرجت في وحدة طب النساء و التوليد بفاس ، حيث تشكل تشوهات الجهاز العصبي 70,21 % ، حالات تشوهات البطن تشكل 6,4 % ، التشوهات الخلقية في الرأس والعنق تشكل 4.25 % ، تشوهات العظام تشكل 6,4 % ، تشوهات المسالك البولية تشكل 6,4 % ، في حين تشكل التشوهات المتعددة 6,4% من الحالات.

BIBLIOGRAPHIE

1) F.Encha-Razavi., E Escudier

Embryologie.2002

Encyclopédie Médico-chirurgicale 5-001-A-50.

2) Baudet .J, Ronayette :

Généralités sur les malformations congénitales.

In : Obstétrique pratique. Paris 1990.Page: 457.

3) STOCK A., JAMES D.K:

Antenatal genetic counselling: implications for population screening.

CURR.OPIN.OBSTET, GYNECOL., 1997, 9, 2 pp: 109-112

4) LAAROUSSI A :

Trisomie 21 revue de littérature.

Thèse médicale, CASABLANCA, 2000, N52, pp:5-137.

5) Huch A., Benz J :

Checklist obstétrique,

Traduction par : AKERBERG F

Paris Vigot, 1995.pp : 37-41

6) LANGMAN J :

Embryologie médicale, développement humain normal et pathologique. 1994.

2ème édition Paris Masson 1994.

7) J.M. Jouannic , J.L. Bénifla :

Apport des nouvelles techniques d'imagerie fœtale 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.

8) Arbeille P., Tranquart F., Attlan E., Pourcelot L.:

Imagerie médicale .Explorations par agents physiques: explorations ultrasonores: généralités.

In: techniques en obstétrique .Paris1997.pp:45-53. 2

9) Peticolas, A.Couvreux, 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

10) Bernascheck G.,Stuempflen I.,Deutinger J.

The influence of the experience of the investigator on the rate of sonographic diagnosis of fetal malformations in Vienna.

Prenat.diagn,1996,16,9, pp: 807-811

11) Balouet, P.Hamel, D.Domessent, C.Allouche.

Estimation du poids fœtal par la mesure de la graisse des membres , application au diagnostic de l'hypotrophie.

Edition Masson. Paris 1994.

12) 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.

13) Dugoff L.

Ultrasound diagnosis of structural abnormalities in the first trimester.

Prenat Diagn 2002; 22:316-320.

14) 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.

15) 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.

16) 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.

17) 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.

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

Iniencéphalie et diagnostic échographique précoce.

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

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

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

Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15:62–65.

20) 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.

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

First trimester ultrasound diagnosis of holoprosencephaly: three cases reports.

Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:356–359.

22) Buisson O, De Keersmaecker B, Senat MV, Bernard JP, Moscovio G, Ville Y.

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

Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:290–292.

23) 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.

24) 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.

25) 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.

26) Bronshtein M, Zimmer EZ.

The sonographic approach to the detection of fetal cardiac anomalies in early pregnancy.

Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:360–365.

27) 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.

28) 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.

29) 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.

- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) Bognoni V, Quartuccio A.
First-trimester sonographic diagnosis of Cantrell's pentalogy with exencephaly.
J ClinUltrasound 1999;27:276–278.
- 34) 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.
- 35) 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.
- 36) 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.
- 37) 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.

38) Suzuki S.

Megacolon in a fetus during the first trimester.

Prenat Diagn 2001; 21:422–423.

39) Lam YM, Shek T, Tang MH.

Sonographic features of anal atresia at 12 weeks.

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

40) Benoit B.

Early fetal gender determination.

Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:299–300

41) Efrat Z, Akinfenwa OO, Nikolaides KH.

First trimester determination of fetal gender by ultrasound.

Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13:305–307

42) 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.

43) 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.

44) 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.

45) 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.

46) 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.

47) Hill LM, Leary J.

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

Prenat Diagn 1998;18:1198–1201.

48) 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

49) 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.

50) 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.

51) 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.

52) 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.

53) J.M. Jouannic*, J.-L. Bénifla :

Apport des nouvelles techniques d'imagerie fœtale 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.

54) Nagayama M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Nakashita S, Dodo Y. Fast MR imaging in obstetrics.

Radiographics 2002;22(3):563–80

55) 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.

56) Prayer D, Prayer L.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of cerebral white matter development.

Eur J Radiol 2003;45(3):235–43.

57) Mori S, Itoh R, Zhang J, Kaufmann WE, van Zijl PC, Solaiyappan M, et al.

Diffusion tensor imaging of the developing mouse brain.

Magn Reson Med 2001;46(1):18–23.

58) Heerschap A, Kok RD, van den Berg PP.

Antenatal proton MR spectroscopy of the human brain in vivo. Childs Nerv Syst 2003;19(7–8):418–21.

59) Kok RD, van den Berg PP, van den Bergh AJ, Nijland R, Heerschap A.

MR spectroscopy in the human fetus.

Radiology 2002;223(2):584.

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

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

Paris: Masson;2001.

61) Garel C.

Le développement du cerveau foetal. Atlas IRM et biométrie.
Paris: Sauramps Medical; 2000.

62) 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.

63) 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.

64) 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.

65) 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.

66) 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.

67) 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

.

- 68) Saguintaah M, Couture A, Veyrac C, Baud C, Quere MP.
MRI of the fetal gastrointestinal tract.
Pediatr Radiol 2002;32(6):395–404.
- 69) Veyrac C, Couture A, Saguintaah M, Baud C.
MRI of fetal GI tract abnormalities.
Abdom Imaging 2004;29(4):411–20.
- 70) Avni FE, Guibaud L, Robert Y, Segers V, Ziereisen F, Delaet MH, et al.
MR imaging of fetal sacrococcygeal teratoma: diagnosis and assessment.
Am J Roentgenol 2002; 178(1):179–83. 3
- 71) 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.
- 72) 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.
- 73) Bronshtein M, Zimmer EZ.
The sonographic approach to the detection of fetal cardiac anomalies in early pregnancy.
Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:360–365.
- 74) Chaumoitre K, Colavolpe N, Shojai R, Sarra A, D' Ercole C, Panuel 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.

- 75) 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.
- 76) Levine D.
Three-dimensional fetal MR imaging: will it fulfill its promise?
Radiology 2001;219(2):313–5.
- 77) 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.
- 78) Sebire NJ.
Towards the minimally invasive autopsy?
Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28(7):865–7.
- 79) Baker PN, Johnson IR, Harvey PR, Gowland PA, Mansfield P.
A three-year follow-up of children imaged in utero with echo-planarmagnetic resonance.
Am J Obstet Gynecol 1994; 170(1 Pt 1):32–3.
- 80) Chen Q, Levine D.
Fast fetal magnetic resonance imaging techniques.
Top Magn Reson Imaging 2001;12(1):67–79.
- 81) R. Levy *, J.-S. Arfi, F. Daffos
Examens complémentaires :
Techniques de prélèvements fœtaux, Fetal sampling techniques.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 31 (2003) 550–55

82) 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.

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

Diagnostic prénatal : acquisitions récentes en cytogénétiques.

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

84) P Calvas.

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

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

85) 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.

86) WALLACE 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.

87) HERLICOVIEZ M. :

Surveillance hormonale de la grossesse. Hormonologie.

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

88) 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

89) Ross H.L, Elias S:

Maternal serum screening for fetal genetic disorders.

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

90) Queisser Luft A., Stopfkuchen H., StolzG.,Schlaefer K., Merz E.

Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound...
based on five-year study of 20248 newborn fetuses and infants.

Prenat.Diagn. 1998, 18, 6, pp: 567-576.

91) 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.

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

Pathologie neurologique malformative fœtale

Fetal malformative neurological pathologies

EMC-Pédiatrie 1 (2004) pp: 210–231

93) Barkovich AJ.

Brain development: normal and abnormal. In: Atlas S, editor. Magnetic Resonance
Imaging of the brain and spine.

New York: Raven; 1991. p. 129–75.

94) Barkovich AJ.

Magnetic resonance imaging: role in the understanding of cerebral malformations.

Brain Develop 2002; 24:2–12.

95) Girard N, Ozanne TO, Chaumoitre K, Sigaudy SC, Dubuc Rotate M, Porcu G, et
al.

MRI and in uterus ventriculomegaly.

J Radiol 2003;84:1933–43.

96) Nicky Roberts, Basky Thilaganathan:

The role of ultrasound in Obstetrics.

OBSTETRICS, GYNAECOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE

17:3/2007: page 81-82

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

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

98) 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.

99) 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.

100) 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.

101) Venes J., Brunberg J :

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

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

102)Nicole Roberts, Amar Bhide

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

- 103) JCHANTREL, AC. JAMBON , P. GOEUSSE , Y. ROBERT , GM. BRÉVIERE
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
- 104) Roshni R Patel, Tim Overton:
Suspected fetal anomalies
OBSTETRICS, GYNAECOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE 18:5/2008
Page: 134-138
- 105) 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.
- 106) 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
- 107) Barbara Karczeski, Garry R Cutting Johns Hopkins,Thanatophoric Dysplasia in
Gene tests: Medical Genetics Information Resource. 1993-2005
- 108) 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, n°9, pp. 998-1003 [6 page(s) (article)] (32 ref.)
- 109) P. Bach-Segura , P. Droulle :
imagerie du tube digestif foetal: Fetal digestive tract imaging
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 950-968

110) N. Léticée :

Approche échographique des uropathies fœtales

Sonographic approach of the foetal uropathies

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

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

Pathologie urinaire fœtale : Foetal uropathies

EMC-Pédiatrie 1 (2004) Pp : 324–333

112) 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.

113) 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.

114) R. Pasquali, A. Potier, G. Gorincour:

Evaluation du poumon fœtal en imagerie : Fetal lung imaging: Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) Pp : 587–602

115) Lam YM, Tang MH, Yuen ST.

Ultrasound diagnosis of fetal diaphragmatic hernia and complex congenital disease at 12 weeks' gestation. A case report.

Prenat Diagn 1998; 18: pp: 1159–1162

116) Sebire J, Snidjers RM, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH.

Fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation and congenital diaphragmatic hernia.

Obstet Gynecol 1998;6:943–946.

117) D. Sidi :

Physiologie - physiopathologie et pathologie cardiovasculaire fœtale Pathophysiology of fœtal cardiopathies

EMC-Pédiatrie 1 (2004) 341–350.

118) Dillon E., Walton S.M:

The antenatal diagnosis of fetal abnormalities: a 10 year audit of influencing factors.

Br.J.Radiol. 1997, 70, pp: 341-346.

119) Queisser Luft A., Stopfkuchen H., Stolz G., Schlaefer K., Merz E.

Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound... based on five-year study of 20248 newborn fetuses and infants.

Prenat.Diagn. 1998, 18, 6, pp: 567-576.

120) Collet M., Boog G.

Imagerie médicale. Explorations par agents physiques : explorations ultrasonores : diagnostic échographique des malformations fœtales.

Techniques en obstétrique. Paris 1997 Pp : 73-89.

121) Sinclair B.G., Sandor G.G., Farquharson D.F

Effectiveness of primary level antenatal screening for severe congenital heart disease: a population-based assessment. j.perinatol./1996,16,5,

pp: 336-340.

122) Mittal T.K., Vujanic G.M., Morrissey B.M., Jones A.

Triploidy: antenatal sonographic features with post-mortem correlation.

Prenat.Diagn, 1998, 18, 12, pp: 1253-1262

123) Stoll C., Dott B., Alembik Y., Roth M.P:

Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population.

Hum. Genet. 1993, 91, 1,

pp: 37-41.

124) 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.

125) Favre R:

Valeur prédictive des signes d'appel échographiques à 12 semaines Pp : 63-73 paris 1998.

126) Dick P.T

Periodic health examination, 1996 update : 1-prenatal screening for and diagnosis of down syndrome.

Canadian Medical Association Journal, 1996,154,pp: 465-479

127) Schwarzler P.,Carvalho J.S., Senat M.V.,Masroor T, Campbell S., Ville Y.

Screening for fetal aneuploidies and fetal cardiac abnormalities by nuchaltranslucency thickness measurement at 10-14 weeks of gestation as part of routine antenatal care in an unselected population.

Br.J.Obstet.Gynecol.1999.106, 10, pp: 1029-1034

128) Bork M.D., Egan J.F., Cusick W.,Borgida A.F.,Campbell W.A.,Rodis J.F.

Iliac wing angle as a maker for trisomy 21 in the second trimester.

Obstet.Gynecol., 1997,89,5,Pt1,pp:734-737.

129) Bernard P., Chabaud J.J, LEguern H., LeBris M.J.,Boog G.

Cystic hygroma of the neck. Antenatal diagnosis, prognosis factors, management.42 cases.

J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprod.Paris, 1991, 20, 4, pp: 487-495.

130) Cicero S, Curcio P, Papageorgiou A, Sonck J, Nicolaides K.

Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. Lancet 2001; 358:1665–1667.

131) Otano L, Aiello H, Igarzabal L, Matayoshi T, Gadon EC.

Association between first trimester absence of fetal nasal bone on ultrasound and Down syndrome.

Prenat Diagn 2002;22:930–932.

132) Shih J.C., Shyu M.K., Lee C.N., Wu C.H., Lin G.J., Hsieh F.J

Antenatal depiction of the fetal ear with three-dimensional ultrasonography

J.Obstet.Gynecol. 1998,91,4,pp:500-505

133) Ulm M.R., Kratochwill A., Ulm B., Solar P., Aro.G., Bernaschek G.

Three-dimensional ultrasound evaluation of fetal tooth germs. Ultrasound obstet.Gynecol. 1998, 12, 4, pp: 240-243.

134) Stoll C., Dott B., Alembik Y., Roth M.P:

Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population.

Hum. Genet. 1993, 91, 1,

pp: 37-41.

135) Bernard B :

Trisomie 21 : signes d'appel échographiques

J.Gynecol., Paris 1997

136) Maguy Bernard, Françoise Muller :

Dépistage de la trisomie 21 fœtale par les marqueurs sériques maternels.

REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - AVRIL 2009 - N°411 // Pp :31-37

137) P. Bouizegarène, N. Ameziane, M. Bogard, J.-C. Deybach, J. Lamoril :

Détection de la trisomie 21 par l'étude de l'ADN

Diagnosis of Down syndrome by molecular biology tools

Immuno-analyse et biologie spécialisée (2008) 23, pp :1—10