

Malformations et anomalies fœtoplacentaires. Analyse rétrospective de 398 cas.

Fetoplacental malformations and abnormalities. A retrospective analysis of 398 cases.

Sana Ben Slama, Leila Mebazaa, Dhouha Bacha, Saadia Bouraoui, Sabeh Mzabi-Regaya, Ahlem Lahmar.

Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Mongi Slim La Marsa. Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis.

R É S U M É

Introduction: L'examen fœtopathoplacentaire est de nos jours important et parfois indispensable pour confirmer ou rectifier le diagnostic anténatal.

But : évaluer une expérience d'un service d'anatomie pathologique en essayant de déduire une liste des indications de l'examen fœtopathoplacentaire et de déterminer le type et la fréquence des malformations retrouvées.

Méthodes: étude rétrospective de 398 examens fœtoplacentaires adressés au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU M. Slim La Marsa (Nord de Tunis) colligés sur 21 années entre 1992 et 2012. Les autopsies fœtopathologiques incluaient les avortements de plus de 12 SA, les mort-nés et les enfants décédés en période périnatale.

Résultats: L'âge maternel moyen était de 32,58 ans avec une gestité moyenne de 2,65 et une parité moyenne de 1,48. Les pathologies maternelles étaient dominées par la toxémie gravidique. La principale indication d'un examen fœtopathoplacentaire était un avortement spontané dans 45,73% des cas. Le sex ratio des fœtus était de 1,4 et le terme moyen était de 19,38 SA. 170 fœtus présentaient des anomalies (43,14%), les plus fréquentes étaient les aberrations chromosomiques (27,64%) puis les anomalies de la face (25,88%) et les anomalies du système nerveux central (18,82%). On a examiné 283 placentas adressés dont 49% comportaient des anomalies et les principales étaient les lésions ischémiques (41%).

Conclusions: Un bon examen fœtopathoplacentaire doit être le plus complet possible et doit inclure également l'examen du placenta. Le tout doit s'intégrer dans un recueil de données et de renseignements cliniques assez complet.

M o t s - c l é s

Épidémiologie - Fœtopathologie - Fœtus - Malformations – Placenta

S U M M A R Y

Background: The fetoplacental examination is actually very important and sometimes necessary to confirm or correct prenatal diagnosis.

Aim : to deduce a list of indications of fetoplacental examination and to determine the type and frequency of malformations found.

Methods: a retrospective study including 398 consecutive fetoplacental examinations, including abortions, stillbirths and children died perinatally. The cases were referred in the department of pathology of the M. Slim Hospital (North Tunis) from 1992 and 2012.

Results: The mean maternal age was 32,58 years. The average gravidity was 2,65 and the average rate was 1,48. Maternal conditions were dominated by preeclampsia. The main indication motivating the request for fetoplacental examination was a spontaneous abortion in 45,73% of cases. The rate of stillbirths was 15,61% and that of children who died in the perinatal period was 13,28%. The sex ratio was 1,4 and the medium term was 19,38 SA. 170 fetuses had abnormalities (43,14%). The most frequent abnormalities were chromosomal aberrations (27,64%), followed by facial abnormalities (25,88%) and central nervous system abnormalities (18,82%). We examined 283 placentas, 49% of them contained abnormalities. Ischemic lesions were the main placental abnormalities (41%).

Conclusions: An efficient fetopathological examination should be as complete as possible, including examination of placenta. Everything must be integrated into a data collection and complete clinical information.

Key - words

Epidemiology - fetopathology - Fetus - Abnormalities – Placenta

L'examen fœtopathoplascentaire (EFP) revêt actuellement un intérêt grandissant tant pour les médecins que pour les parents. En effet, la pratique généralisée de l'échographie pour le diagnostic anténatal, implique que l'EFP soit parfois indispensable pour confirmer ou rectifier ce diagnostic anténatal. Ainsi, il nous paraît opportun de rapporter l'expérience d'un service d'anatomie pathologique assurant un recrutement fœtopathologique. Nous avons tenté d'évaluer cette expérience en essayant de déduire une liste des indications de l'EFP et d'établir les différentes causes de la perte fœtale et de déterminer la fréquence et le type et des malformations éventuellement retrouvées. Enfin, nous avons essayé de relever les différentes contraintes empêchant la bonne conduite de cet examen et sa répercussion sur le diagnostic final.

METHODES

- Etude rétrospective descriptive ayant porté sur 398 EFP, colligés sur une période de 21 années (de janvier 1992 à décembre 2012) au service d'anatomie pathologique du CHU Mongi Slim La Marsa. Les autopsies fœtopathologiques incluaient les avortements de plus de 12 SA, les mort-nés et les nouveaux nés de moins de 8 jours et le consentement écrit des parents des parents pour l'autopsie. Les critères de non inclusion étaient : les avortements de moins de 12 SA, les nouveaux nés de plus de 8 jours et l'absence de consentement écrit des parents. Nous avons exclu de l'étude les cas sans renseignements sur le déroulement de la grossesse.

- Le recueil des données était basé sur l'analyse des comptes-rendus fœtopathologiques. L'EFP était réalisé selon un protocole bien établi, associant l'étude du fœtus et du placenta s'il était disponible.

Examen du fœtus: correspondait à la réalisation de photographies, de clichés radiographiques et à l'autopsie. Celle-ci comprenait la morphologie fœtale externe, la biométrie fœtale et l'éviscération. Les organes étaient fixés, séparés et pesés. Des prélèvements neuropathologiques étaient pratiqués en cas de signes échographiques ou cliniques d'appel. En dehors des prélèvements habituels, d'autres examens ont été réalisés pour une étude bactériologique, cytogénétique ou moléculaire pour étude du caryotype ou de l'ADN si les fœtus étaient parvenus non préalablement fixés au formol.

Examen du placenta et des annexes: L'examen étudiait la configuration du placenta, son poids et ses dimensions et l'état des plaques chorale et basale et des membranes. Des prélèvements histologiques étaient réalisés systématiquement.

L'examen histologique : Après fixation dans le Formol à

10%, des prélèvements étaient effectués sur les organes, le placenta et les annexes et inclus en paraffine. L'examen histologique permettait également d'évaluer la maturation des organes.

RÉSULTATS

Indications de l'EFP:

La principale indication motivant la demande d'un EFP était un avortement spontané dans 45,7% des cas soit dans 182 cas. Des interruptions médicales de grossesse (IMG) étaient réalisées dans 25,4% des cas au décours d'un diagnostic prénatal anormal (soit 101 cas). Le taux de mort-nés représentait 15,6% des cas (soit 62 cas) et celui d'enfants décédés en période périnatale était de 13,3% des cas (soit 53 cas). Les IMG avaient plusieurs motivations notamment : une échographie anormale (anomalie cérébrale, anomalie des membres ou syndrome polymalformatif) dans 45% des cas, un hydramnios (10%) ou un caryotype montrant des anomalies chromosomiques (8,5% des cas).

Les Caractéristiques fœtales :

Pour les 398 EFP, le sex ratio était de 1,4. Il y avait 234 fœtus de sexe masculin (soit 58,3% des cas) et 164 fœtus de sexe féminin (soit 41,7% des fœtus). Notre série ne comportait aucun cas d'ambiguïté sexuelle. Le terme moyen des fœtus était de 19,4 SA (extrêmes de 12 à 40 SA). Parmi les 398 fœtus autopsiés, 170 présentaient des anomalies soit 43,1% des fœtus. Un fœtus peut être porteur d'une ou plusieurs anomalies (Figure 1).



Figure 1: 1A : Fœtus de sexe féminin macéré de 20SA avec hygroma kystique et des anomalies cardiaques. Le caryotype a conclu à la monosomie X. 1B : Trisomie 13 : Fœtus de sexe féminin 20 SA cyclope, n'a pas de narines, probocis et hygroma kystique du cou. 1C : Fœtus de 20 SA, IMG pour Anencéphalie isolée avec faciès typique: cerveau lysé, globes oculaires proéminents.

Le tableau I expose la répartition des différentes anomalies fœtales retrouvées. Les anomalies de la face étaient présentes dans 44 cas. Elles étaient isolées dans 16 cas. Ces anomalies comprenaient : des oreilles mal ourlées et bas implantées, un micro ou rétrognathisme, un hypertélorisme, des anomalies des fentes palpébrales, des yeux globuleux, un nez aplati, une bouche béante et à une fente labiale. Les anomalies des membres et des os correspondaient à : des pieds bots, des anomalies des doigts (de nombre et de position), des membres courts. Elles s'intégraient parfois dans des syndromes polymalformatifs correspondant à deux cas de sirénomélie, un cas de nanisme thanatophore, un cas d'hypochondrogenèse et un cas d'ostéogénèse imparfaite.

Tableau 1 : Répartition des anomalies fœtales parmi les 170 fœtus malformés

	Nombre de Pourcentage	
	cas	
Aberrations chromosomiques	47	27,6%
Monosomie X (19 cas), Trisomie 21 (19 cas), Trisomie 18 (6 cas), Trisomie 13 (3 cas)		
Anomalies de la face	44	25,9%
Anomalies du SNC	32	18,8%
Déficits du tube neural (20 cas), Hydrocéphalie (5 cas), Macrocéphalie (3 cas), Holoprosencéphalie (2 cas), Agénésie du corps calleux (2 cas)		
Anomalies cardiaques	19	11,2%
Hypoventricule gauche (5 cas), Hypoventricule droit, CIV, de CIA et CAV (3 cas), Transposition des gros vaisseaux (1 cas), Tétralogie de Fallot (1 cas)		
Anomalies des membres et osseuses	18	10,6%
Anomalies rénales et urinaires	17	10%
Hypoplasie rénale (5 cas), Dilatations des cavités (4 cas), Aplasie rénale (4 cas), Reins en fer à cheval (3 cas), VUP (2 cas)		
Anasarque	17	10%
Anomalies pulmonaires	13	7,6%
Hémorragie alvéolaire (6 cas), Hypoplasie pulmonaire (6 cas), MAKP (1 cas)		
Anomalies de la paroi abdominale	13	7,6%
Omphalocèle (6 cas), Hernie diaphragmatique (4 cas), Laparoschisis (2 cas), Séquence de Prune-Belly (1 cas)		
RCIU	8	4,7%

SNC : système nerveux central

RCIU : retard de croissance intra-utérin

Les Caractéristiques placentaires:

Les fœtus étaient accompagnés dans 283 cas (soit 71%) de placentas. Parmi ces 283 cas, 139 placentas soit 49% présentaient des anomalies placentaires et/ou annexielles. Ces anomalies étaient isolées, sans atteinte fœtale associée, dans 104 cas soit 36,7%.

Cent quarante-quatre placentas ne comportaient pas d'anomalies (soit dans 51% des cas). Quatre vingt quatorze des fœtus correspondants présentaient des anomalies fœtales (soit pour 33,3% des placentas adressés). Cinquante fœtus avec placentas parvenus correspondaient à un EFP normal (ni anomalies placentaires ni anomalies fœtales) soit 12,6% de l'ensemble. Les principales anomalies placentaires et annexielles sont résumées dans le tableau II. Les infections annexielles (chorioamniotites et funiculites) étaient présentes dans 25 cas soit 18% des cas (Figure 2).

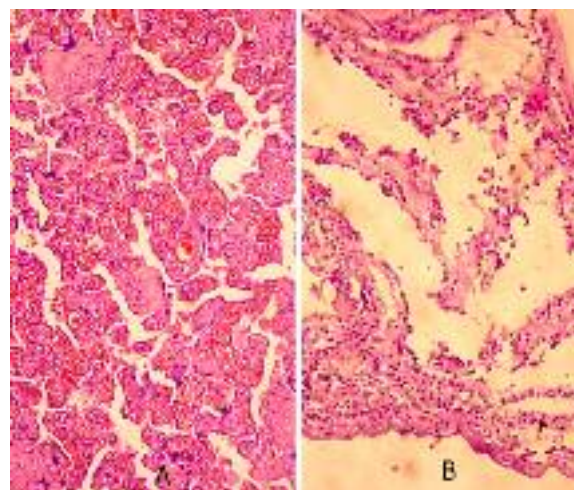


Figure 2: 2A : Espaces intervilloux étroits et collabés, villosités petites et congestives, nombreux amas syncytiotrophoblastes en excès (HEx250) 2B : Chorioamnionite avec présence de polynucléaires neutrophiles dans le chorion et l'amnion (HEx250)

Tableau 2 : Répartition des principales anomalies placentaires et annexielles parmi les 283 placentas adressés.

	Nombre de cas	Pourcentage
Anomalies placentaires	57	41%
Lésions ischémiques (sans HRP)		
Infarctus (29 cas), Placentas hypotrophiques (21 cas), Lésions d'hypoxie-ischémie villositaire (7 cas)		
HRP	20	14,4%
Oedème placentaire	17	12%
Aberration chromosomique	16	11,5%
Villite aiguë ou chronique	4	2,7%
Anomalies annexielles		
Funiculites	14	10,8%
Chorioamniotites	11	7,9%
Insertion vélamenteuse du cordon	10	7,9%
Anomalies des vaisseaux du cordon	6	4,3%
Maladies des brides amniotiques	3	0,7%

DISCUSSION

Dans notre série, la principale indication motivant la demande d'un EFP était un avortement spontané dans 45,7% des cas. Le terme moyen des fœtus était de 19,4 SA (extrêmes de 12 à 40 SA). Le taux d'anomalies fœtales était de 43,14% (soit 170 fœtus avec anomalies). La fréquence des malformations est très variable selon les études et oscille entre 14,2 à 55,2% [1,2]. Les anomalies les plus fréquentes étaient les aberrations chromosomiques (27,6%). Ce taux est inférieur à celui retrouvé dans la littérature qui peut atteindre près de 40% des cas [3]. Il est corrélé à la pratique du caryotype et l'étude de l'ADN (nécessitant une congélation des tissus). Cependant, par faute de moyens, ces examens n'ont été effectués que dans quelques cas. Dans notre série, nous avons trouvé que les anomalies de la face occupaient la 2^{ème} place des malformations fœtales avec 44 cas (25,9% des cas). Les anomalies du système nerveux central représentaient 18,8 % des anomalies et correspondaient principalement aux défauts du tube neural. Ces anomalies ont une répartition géographique très variable avec une fréquence élevée en Grande Bretagne représentant entre 30 et 40% des anomalies [4,5]. La fréquence des différents types de malformations dépend du terme des fœtus étudiés, des classifications des malformations (qui peuvent changer) et surtout le recours systématique aux examens complémentaires tels que la réalisation d'un caryotype ou d'une radiographie. Des anomalies placentaires et/ou des annexes étaient retrouvées sur 49% des placentas adressés. Notre recrutement provenait dans 2/3 des cas d'avortements spontanés, de mort-nés et d'enfants décédés en période périnatale. Ces pertes fœtales sont secondaires à des causes maternelles ou encore à des infections utérines plutôt qu'à des malformations ou anomalies fœtales [6,7]. Ainsi, dans notre série, le nombre d'anomalies

placentaires est plus important que celui des malformations fœtales. Au terme de notre travail, pour 12,6% de l'ensemble des EFP pratiqués le résultat était normal (les pertes étaient sans cause retrouvée). Dans la littérature, des données similaires peuvent être observées avec des taux de 15 à 20% [1,8,9,10]. Les taux sont moins importants pour d'autres équipes [11,12,13]. Un EFP négatif permet d'éliminer un risque de récurrence malformative lors de la prochaine grossesse et a le mérite de rassurer les parents [12,14,15]. Pour Bonetti et al., le taux de pertes fœtales inexpliquées baisse significativement (de 20,16 à 15%) dès lors qu'on examine systématiquement les placentas [8]. Ceci montre la place de l'examen anatomopathologique du placenta, très important surtout quand l'autopsie fœtale n'est pas acceptée par les parents. En effet l'examen du placenta, du cordon ombilical et des membranes peut être suffisant pour déterminer la cause du décès expliquant jusqu'à 48,1% des morts fœtales pour Tellefsen [16,17]. L'utilité des investigations génétiques, des clichés radiologiques, des bilans biochimiques (notamment bilans infectieux) et métaboliques est indiscutable. Ils permettent d'expliquer une part non négligeable des pertes fœtales et permettant de déceler certaines pathologies fœtales [1,18]. Ces examens sont considérés comme faisant partie du bilan pré-autopsique pour Wainwright [19].

CONCLUSION

L'EFP s'intègre dans un travail d'équipe pour la prise en charge des pertes fœtales. Il permet l'identification d'entités pathologiques distinctes et d'arriver à un diagnostic précis indispensable au conseil génétique. Aussi, il est primordial de veiller à mener cet examen de la manière la plus rigoureuse et complète possible (en couplant l'examen du fœtus avec son placenta) et conforme aux recommandations actuelles.

Références

- 1- Horn LC, Langner A, Stiehl P, Wittekind C, Faber R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;113:134-8.
- 2- Roux C, Migne G, Mulliez N, Youssef S. Fréquence de malformations à la naissance. Étude d'une maternité parisienne pendant cinq ans. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1982;11:215-26.
- 3- Clayton-Smith J, Farndon PA, McKeown C, Donnai D. Examination of fetuses after induced abortion for fetal abnormality. *BMJ* 1990;300:295-7.
- 4- Becher JC, Bell JE, Keeling JW, Liston WA, McIntosh N, Wyatt B. The Scottish Perinatal Neuropathology Study--clinicopathological correlation in stillbirths. *BJOG* 2006;113:310-7.
- 5- Carles D, Serville F, Albertie EM, Weichhold W. Analyse de 1410 examens foetopathologiques pratiqués au CHU de Bordeaux. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991;20:577-86.
- 6- Marton T, Hargitai B, Patkós P, Csapó Z, Szende B, Papp Z. Practice of fetal pathological examination. *OrvHetil* 1999;140:1411-6.
- 7- Robert E, Roch SR, Boggio D, Haag P. Incidence des malformations des voies excrétrices urinaires (VEU) dans la région Rhône-Alpes. A propos de 1357 cas d'enfants atteints, identifiés pendant une période de 7 ans (1976-1982). *J Genet Hum* 1984;32:107-11.
- 8- Bonetti LR, Ferrari P, Trani N et al. The role of fetal autopsy and placental examination in the causes of fetal death: a retrospective study of 132 cases of stillbirths. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:231-41.
- 9- Thornton CM, O'Hara MD. A regional audit of perinatal and infant autopsies in Northern Ireland. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:18-23.
- 10- Woods DL, Draper RR. A clinical assessment of stillborn infants. *S Afr Med J* 1980;57:441-3.
- 11- Agapitos E, Papadopoulou C, Kavantzias N, Papoulias J, Antonaki V, Davaris P. The contribution of pathological examination of the placenta in the investigation of the causes of foetal mortality. *Arch Anat Cytol Pathol* 1996;44:5-11.
- 12- Faye-Petersen OM, Guinn DA, Wenstrom KD. Value of perinatal autopsy. *Obstet Gynecol* 1999;94:915-20.
- 13- Tang MY, Zhu YN, Xu H, Gai MY, Ji XC, Zhao SM. Clinicopathological analysis of causes of perinatal death. *Chin Med J* 1989;102:672-8.
- 14- Khong TY. The placenta in stillbirth. *Current Diagnostic Pathology. Issue* 3, 2006, Pages 161-72.
- 15- Pásztor N, Keresztúri A, Kozinszky Z, Pál A. Identification of causes of stillbirth through autopsy and placental examination reports. *Fetal Pediatr Pathol* 2014;33:49-54.
- 16- Kidron D, Bernheim J, Aviram R. Placental findings contributing to fetal death, a study of 120 stillbirths between 23 and 40 weeks gestation. *Placenta* 2009;30:700-4.
- 17- Tellefsen CH, Vogt C. How important is placental examination in cases of perinatal deaths? *Pediatr Dev Pathol* 2011;14:99-104.
- 18- Emmrich P, Horn LC, Seifert U. Morphologic findings in fetuses and placentas of late abortion in the 2nd trimester. *Zentralbl Gynakol* 1998;120:399-405.
- 19- Wainwright HC. My approach to performing a perinatal or neonatal autopsy. *J Clin Pathol* 2006;59:673-80.