

UNIVERSITE D'ANGERS

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Par

Delphine Laroche

Née le 18 mai 1985 à Rennes (Ille et Vilaine)

Présentée et soutenue publiquement le : 10 juillet 2014

***MISE AU POINT SUR LES ANSES DIGESTIVES
HYPERECHOGENES ET LEUR PRISE EN CHARGE
ANTENATALE AU CHU D'ANGERS DE 2008 A 2012***

Président : Monsieur le Professeur DESCAMPS Philippe

Directeur : Monsieur le Professeur SENTILHES Loïc

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

Doyen

Pr. RICHARD

Vice doyen recherche

Pr. PROCACCIO

Vice doyen pédagogie

Pr. COUTANT

Doyens Honoraire : Pr. BIGORGNE, Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

Professeur Émérite : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

Professeurs Honoraire : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LE JEUNE, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PENNEAU-FONTBONNE, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. VERRET, Pr. WARTEL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie
ASFAR Pierre	Réanimation médicale
AUBÉ Christophe	Radiologie et imagerie médicale
AUDRAN Maurice	Rhumatologie
AZZOUI Abdel-Rahmène	Urologie
BARON Céline	Médecine générale
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; Transfusion
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEAUCHET Olivier	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BONNEAU Dominique	Génétique
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie
CALÈS Paul	Gastroentérologie ; hépatologie
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie
COUTANT Régis	Pédiatrie
COUTURIER Olivier	Biophysique et Médecine nucléaire
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
de BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DIQUET Bertrand	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
FANELLO Serge	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie
FURBER Alain	Cardiologie
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie
GARNIER François	Médecine générale
GARRÉ Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes

GINIÈS Jean-Louis	Pédiatrie
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion
HAMY Antoine	Chirurgie générale
HUEZ Jean-François	Médecine générale
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion
JEANNIN Pascale	Immunologie
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile
LE JEUNE Jean-Jacques	Biophysique et médecine nucléaire
LEFTHÉRIOTIS Georges	Physiologie
LEGRAND Erick	Rhumatologie
LEROLLE Nicolas	Réanimation médicale
LERMITE Emilie	Chirurgie générale
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MALTHIÉRY Yves	Biochimie et biologie moléculaire
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie
MENEI Philippe	Neurochirurgie
MERCAT Alain	Réanimation médicale
MERCIER Philippe	Anatomie
NGUYEN Sylvie	Pédiatrie
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile
PROCACCIO Vincent	Génétique
PRUNIER Fabrice	Cardiologie
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
RODIEN Patrice	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROHMER Vincent	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail
ROUGÉ-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
SAINT-ANDRÉ Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique
SUBRA Jean-François	Néphrologie
URBAN Thierry	Pneumologie
VERNY Christophe	Neurologie
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Claude	Biophysique et médecine nucléaire
ANNWEILER Cédric	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie
BELIZNA Cristina	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BOUTON Céline	Médecine générale
CAILLIEZ Éric	Médecine générale
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
CASSEREAU Julien	Neurologie
CHEVAILLER Alain	Immunologie
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire
CONNAN Laurent	Médecine générale
CRONIER Patrick	Anatomie
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie
de CASABIANCA Catherine	Médecine générale
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Nutrition
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; Transfusion
HINDRE François	Biophysique et médecine nucléaire
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire
LERMITTE Emilie	Chirurgie Générale
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire
LOISEAU-MAINIGOT Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
MARCHAND-LIBOUBAN Hélène	Biologie cellulaire
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MESLIER Nicole	Physiologie
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie
PAPON Xavier	Anatomie
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et Imagerie médicale
PELLIER Isabelle	Pédiatrie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
PUISSANT Hugues	Génétique
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion
TURCANT Alain	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique

octobre 2013

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Monsieur le Professeur DESCAMPS Philippe

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur SENTILHES Loïc

Membres du jury :

- **Monsieur le Professeur SENTILHES Loïc**
- **Monsieur le Docteur SAVAGNER Christophe**
- **Madame le Docteur BOUSSION Françoise**
- **Madame le Docteur COLIN Estelle**

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur DESCAMPS,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service et de m'avoir fait partager votre expérience de la chirurgie gynécologique.

Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma reconnaissance et l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur SENTILHES,

Je te remercie de m'avoir aidée dans la réalisation de ce travail.

Tes qualités professionnelles et ta rigueur scientifique m'ont beaucoup apporté pendant ma formation.

Reçois l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A Madame le Docteur BOUSSION,

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de juger mon travail. Vos compétences, votre investissement dans ma formation échographique et votre gentillesse sont pour moi un exemple à suivre et je vous en remercie.

Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur SAVAGNER,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

A Madame le Docteur COLIN,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur GILLARD,

Je vous remercie de votre soutien et de votre accompagnement durant ma formation.

Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur BIQUARD,

Je vous remercie de vos précieux conseils durant ma formation, en particulier lors de mon semestre au diagnostic anténatal.

Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur COMBAUD,

Pour ton soutien depuis le début de mon internat.

Pour les connaissances que tu m'as transmises et pour ta confiance durant toutes ces années.

Aux chefs de cliniques et à tous les praticiens hospitaliers, qui m'ont accompagnée durant mon internat et qui m'ont transmis leurs connaissances.

A mes amis et internes, avec qui nous avons partagé ces années d'études, en particulier Julia, Pauline et Ambroise.

A Emilie QUETINEAU

Je te remercie pour ton travail de recherche, ton efficacité et ta gentillesse.

A Matthieu,

Pour ton soutien et ta patience.

Tu as participé à ce travail par tes relectures et tes conseils.

Merci de m'avoir supporté dans mes moments de doutes et de stress.

A Rose,

Merci de rendre heureux et insouciants tous les moments fastidieux et difficiles de ce travail.

A mes parents et à ma sœur,

Merci pour votre confiance et votre soutien pendant toutes ces années.

Merci de votre relecture et de votre présence.

A ma famille,

Merci pour vos attentions et votre soutien.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADHE : anses digestives hyperéchogènes
BVC : biopsie de villosités choriales
CHU : centre hospitalo-universitaire
CPDPN : centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CMV : cytomégalovirus
LA : liquide amniotique
PLA : ponction de liquide amniotique
IMG : interruption médicale de grossesse
max : maximum
MFIU : mort fœtale in utero
min : minimum
PAG : petit poids pour l'âge gestationnel
PCR : polymerase chain reaction
RCIU : retard de croissance intra utérin
RPM : rupture prématuée des membranes
SA : semaine d'aménorrhée
vs : versus

PLAN

1. Introduction
2. Matériels et méthodes
3. Résultats
4. Discussion
5. Conclusion
6. Références bibliographiques
7. Listes des figures et des tableaux
8. Tables des matières
9. Permis d'imprimer

1. INTRODUCTION

La présence d'anses digestives hyperéchogènes ou ADHE pendant la grossesse est une anomalie échographique mise en évidence chez 0,4 % à 1,4 % des grossesses (1)(2). Il s'agit d'une situation relativement fréquente dont la signification reste controversée. Beaucoup d'études ont évoqué un lien entre les ADHE et la mucoviscidose ou les aneuploïdies, en particulier la trisomie 21, et également avec les foetopathies infectieuses (2)(3)(4)(5). Ces pathologies de pronostic sévère sont habituellement recherchées lorsque le dépistage met en évidence des ADHE.

Les résultats obtenus dans la littérature diffèrent selon les populations étudiées (exclusion éventuelle des ADHE associées) et parce que le dépistage de la trisomie 21 a évolué ces dernières années diminuant le nombre de trisomie 21 non diagnostiquée au deuxième trimestre. De plus, le diagnostic d'ADHE est difficile car opérateur dépendant et variable en fonction des réglages de l'appareil utilisé.

L'objectif principal de notre étude était donc de répertorier les issues de grossesses ainsi que les pathologies pédiatriques rencontrées lors du diagnostic d'ADHE pendant la grossesse. L'objectif secondaire était de comparer les ADHE isolées et les ADHE associées en termes de caractéristiques de la population, de la prise en charge et des issues de grossesses.

2. MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, unicentrique répertoriant les cas d'anses digestives hyperéchogènes dépistées pendant la grossesse sur une période de 5 ans de janvier 2008 à décembre 2012, chez les patientes ayant accouché dans le service de Gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) d'Angers.

Les anses digestives hyperéchogènes sont définies par des anses ayant une échogénicité supérieure ou égale à celle de l'os adjacent avec un gain abaissé au minimum. Cette définition correspond aux grades II et III de Slotnick (2). Nos cas ont été sélectionnés grâce au logiciel Epidata sur lequel sont recensés tous les dossiers présentés à la réunion hebdomadaire du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Pré Natal (CPDPN). L'item « anses digestives hyperéchogènes » et « lieu d'accouchement : CHU d'Angers » ont été sélectionnés pour repérer les dossiers. Toutes les images ont donc été validées par le CPDPN pour éliminer le risque de faux positifs. En cas de doute, une échographie de référence a été demandée. Nous avons exclu les cas d'épaississement de la paroi digestive seul et les malformations de la paroi abdominale ainsi que les grossesses gémellaires. Nous avons inclus seulement les patientes ayant accouchées au CHU d'Angers pour avoir un minimum de données manquantes pour chaque dossier. Le bilan classiquement demandé dans notre service lors du diagnostic d'ADHE comprend une consultation en génétique, un bilan infectieux, une amniocentèse pour caryotype, une recherche de mutations parentales de la mucoviscidose.

Les dossiers ont été relus en gynécologie et en génétique pour reprendre les différents éléments concernant :

- Les caractéristiques des patientes : âge, antécédents particuliers, anamnèse du début de grossesse en particulier les mètrorragies et les marqueurs sériques anormaux
- Leur statut sérologique concernant la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV) et le parvovirus B19,
- Les signes échographiques associés,
- Les prélèvements fœtaux effectués : refus parental, type de prélèvement, couleur du liquide amniotique, éventuelle complication du prélèvement,

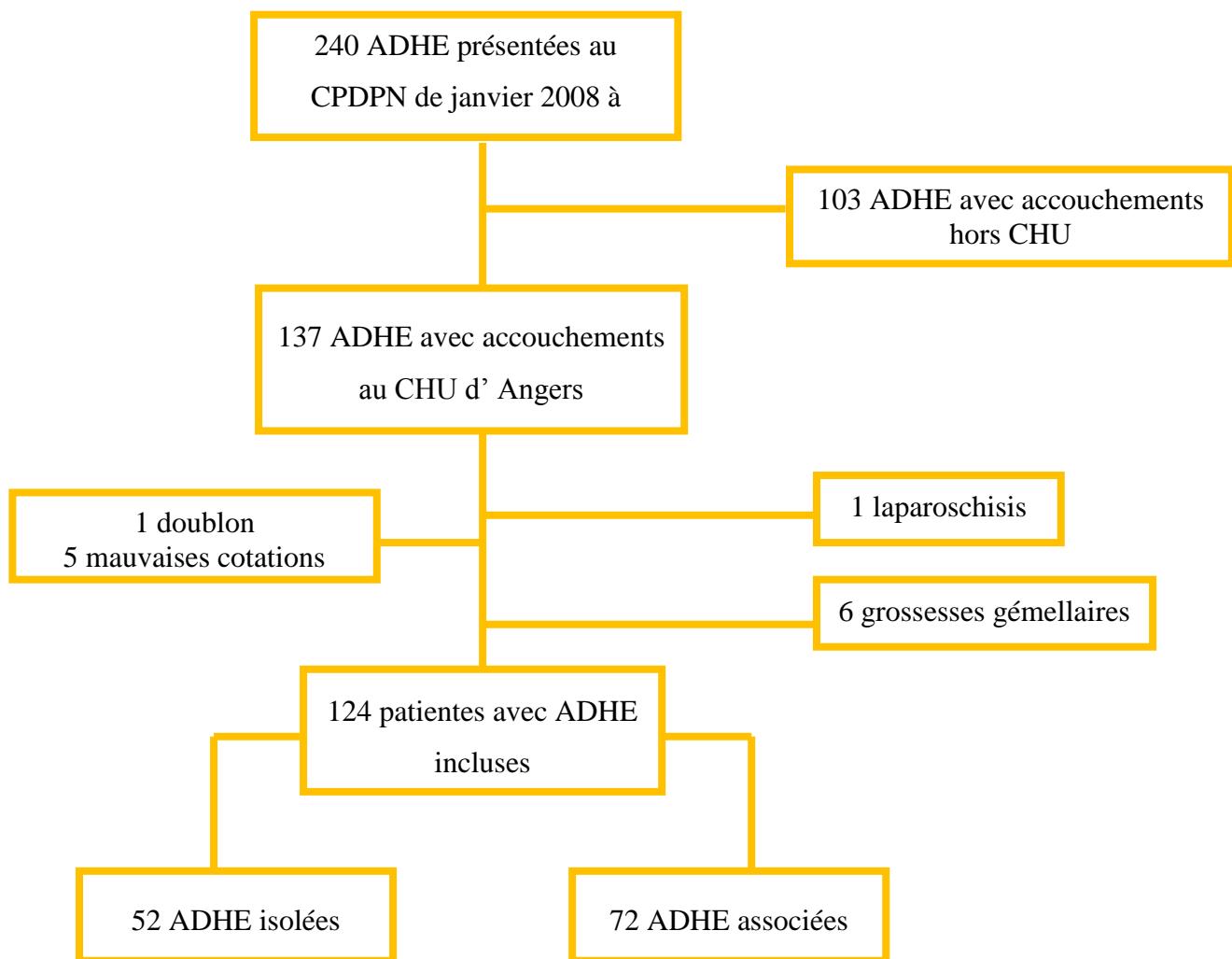
- Les recherches génétiques effectuées : recherche de mutations de la mucoviscidose chez les parents et chez le fœtus, caryotype,
- Les résultats de recherche virale par polymerase chain reaction (PCR) pour le CMV et le parvovirus B19,
- Les issues de grossesse :
 - o naissance vivante, interruption médicale de grossesse (IMG) ou mort fœtale in utero (MFIU),
 - o terme à l'accouchement, poids de naissance, sexe du nouveau-né avec détails pour les naissances vivantes
 - o pathologie vasculaire incluant retard de croissance intra utérin (RCIU) avec dopplers pathologiques, prééclampsie, hématome rétro placentaire, MFIU,
- La prématurité inférieure à 37 semaines d'aménorrhée (SA) et 34 SA,
- Les petits poids pour l'âge gestationnel (PAG) : poids de naissance inférieur aux troisième et dixième percentiles selon les courbes Audipog adaptées au sexe,
- Les pathologies pédiatriques : toute anomalie de l'examen du nouveau-né effectué lors du séjour à la maternité et le suivi pédiatrique éventuel.

Les différentes variables ont été analysées dans l'ensemble de la population de manière rétrospective et également en comparant les ADHE isolées et les ADHE associées. Les tests statistiques utilisés sont le test de Student pour les comparaisons de moyennes, le test de Chi deux pour les comparaisons de pourcentages sur les effectifs supérieurs ou égaux à cinq et le test exact de Fisher pour les comparaisons de pourcentages sur les effectifs inférieurs ou égaux à cinq.

3. RESULTATS

240 grossesses ont été présentées au CPDPN du CHU d'Angers pour un diagnostic d'ADHE dans la période de janvier 2008 à décembre 2012. Parmi elles, 137 patientes ont accouché au CHU d'Angers. Nous avons éliminé 5 mauvaises cotations, un doublon et exclu six grossesses gémellaires et un laparoschisis. Au total, 124 patientes avec des ADHE chez leur fœtus ont été incluses dans notre étude. Notre taux de données manquantes était inférieur à 10 % pour chaque variable sauf concernant l'immunité acquise pour le parvovirus B19 de 25,8% et le taux de PCR dans le liquide amniotique pour la recherche de parvovirus B19 de 12,3%. Parmi ces 124 ADHE, 52 sont isolées (41,9%) et 72 sont associées à d'autres signes échographiques (58,1%). Ces résultats sont résumés dans la figure 1.

Figure 1. Répartition des ADHE présentées au CPDPN de janvier 2008 à décembre 2012 selon les critères d'inclusion et l'association ou non de signes échographiques.



Les caractéristiques de notre population sont résumées dans le Tableau 1. Les patientes concernées avaient un âge moyen de 30,1 ans (min 17 ; max 43). La répartition était de 4 patientes (3,2 %) pour les moins de 19 ans, 87 patientes (70,2%) entre 19 et 34 ans et 33 patientes (26,6%) pour les plus de 34 ans. Il existait des antécédents significatifs chez 12 patientes (9,7%) : 1 maladie de Crohn sous Rémicade®, 3 consanguinités, 1 hépatite B active, 3 mutations du facteur V Leiden, 1 hémochromatose, 1 association hypertension artérielle-diabète type 2, 1 syndrome de Gougerot-Sjögren.

Le bilan infectieux retrouvait une immunité acquise chez 118 patientes (98,3%) pour la rubéole, 38 patientes (31,4%) pour la toxoplasmose, 33 patientes (31,7%) pour le CMV et 76 patientes (82,6%) pour le parvovirus B19.

Une séroconversion a eu lieu dans 5 cas (4%) : 3 pour le CMV, 1 pour la toxoplasmose et 1 pour le parvovirus B19. Le terme moyen au diagnostic était de 21 SA + 4 jours (min 16 ; max 33), avec seulement 3 cas de diagnostic au troisième trimestre (2,5%). La grossesse avait été marquée par des métrorragies du premier trimestre dans 9 cas (7,6%) et par un risque accru de trisomie 21 lors du dépistage dans 23 cas (19,6%). Dans notre population, les ADHE sont isolées dans 52 cas (41,9%) et associées à d'autres signes échographiques dans 72 cas (58,1%).

En comparant ces 2 groupes de patientes, les caractéristiques démographiques et cliniques ne sont pas significativement différentes. Nous observons seulement une tendance à avoir plus de séroconversion dans le groupe ADHE associées que dans le groupe ADHE isolées (6,9 % vs 0 % ; p=0,07) (Tableau 1).

Tableau I. Caractéristiques démographiques et cliniques de la population

	ADHE totales	ADHE isolées	ADHE associées	<i>p</i>
nombre de patientes	124 (100%)	52 (41,9%)	72 (58,1%)	
âge moyen maternel (min-max)	30,1 (17-43)	30,3 (17-42)	30 (17-43)	<i>p</i> =0.78
âge >34 ans*	33 (26,6%)	17 (32,7%)	16 (22,2%)	<i>p</i> =0.38
âge 19-34 ans*	87 (70,2%)	33 (63,5%)	54 (75%)	
âge <19 ans*	4 (3,2%)	2 (3,8%)	2 (2,8%)	
terme moyen au diagnostic en SA (min-max) ¹	21.6 (16-33)	22.1 (16-32)	21.2 (16-33)	<i>p</i> =0.10
diagnostic au 2ième trimestre ¹	118 (97,5%)	49 (96,1%)	69 (98,6%)	<i>p</i> =0.57
antécédents maternels*	12 (9,7%)	7 (13,5%)	5 (6,9%)	<i>p</i> =0.23
métrrorragies du 1ier trimestre ²	9 (7,6%)	4 (8,2%)	5 (7,1%)	<i>p</i> =1
dépistage de la trisomie 21 ³	117 (99,1%)	48 (97,9%)	69 (100%)	<i>p</i> =0.41
risque accru de trisomie 21 ³	24 (20,5%)	7 (14,6%)	17 (24,6%)	<i>p</i> =0.27
immunité acquise rubéole ⁴	118 (98,3%)	48 (96%)	70 (100%)	<i>p</i> =0.17
immunité acquise toxoplasmose ¹	38 (31,4%)	17 (33,3%)	21 (30%)	<i>p</i> =0.85
immunité acquise CMV ⁵	33 (31,7%)	15 (32,6%)	18 (31%)	<i>p</i> =0.96
immunité acquise parvovirus B19 ⁶	76 (82,6%)	33 (84,6%)	43 (81,1%)	<i>p</i> =0.87
séroconversion ⁷	5 (4%)	0 (0%)	5 (6,9%)	<i>p</i> =0.07

*Données en nombre de patientes présentant la variable (%)

¹ 3 données manquantes (2,4%)

² 5 données manquantes (4%)

³ 6 données manquantes (4,8%), 1 refus (0,8%)

⁴ 4 données manquantes (3,2%)

⁵ 8 données manquantes (6,4%), 12 non faits (9,7 %)

⁶ 32 données manquantes (25,8%)

⁷ séroconversions CMV (3), toxoplasmose (1), parvovirus B19 (1)

Un bilan étiologique a été proposé aux couples dont le fœtus présentait des ADHE. Les résultats sont résumés dans le Tableau 2. Quinze couples ont refusé le prélèvement ovulaire (12,1%). Dans 10 cas, il n'a pas été proposé de prélèvement ovulaire (8,1%). En effet, il n'était pas considéré comme indiqué dans 7 cas : 3 ADHE du 3^{ème} trimestre, 2 ADHE transitoires, 1 RCIU précoce d'origine vasculaire (dopplers pathologiques) avec MFIU et 1 RCIU précoce avec insuffisance cardiaque chez une patiente porteuse d'une mutation du facteur V Leiden (orientant vers une étiologie vasculaire d'emblée). Il était contre indiqué dans 3 cas : une rupture prématurée des membranes, une maladie de Crohn sous Rémicade,

une hépatite B active. Au total, un prélèvement ovulaire a été effectué dans 99 cas (79,8%). Il a été effectué 96 ponctions de liquide amniotique (PLA) (97%), une biopsie de villosités choriales (BVC) (1%) en pré IMG dans un contexte d'anamnios, hypertrophie rénale et hydrocéphalie, une BVC puis une PLA chez une patiente (1%) pour un hygroma au premier trimestre avec apparition de reins et d'anses digestives hyperéchogènes et suspicion de coarctation aortique au 2ième trimestre et enfin une placentocentèse (1%) pour RCIU sévère, anamnios et agénésie rénale unilatérale.

Une complication du prélèvement a été suspectée dans 2 cas (2%) : une rupture prématuée des membranes (RPM) 1 mois 1/2 après dans un contexte d'utérus tricicatriel et placenta praevia et une rupture prématuée des membranes 3 semaines après dans un contexte de placenta circumvallata et séroconversion pour le CMV. Lorsqu'une PLA a été effectuée, le liquide amniotique (LA) était citrin dans 83 cas (90,2%) et foncé dans 9 cas (9,8%) suggérant un possible épisode de saignement intra amniotique.

Une recherche de mucoviscidose parentale a été effectuée dans 87 cas (71,9%). Elle était négative dans 62 cas (71,3%). Il a été retrouvé 18 cas d'hétérozygotie chez l'un des deux parents (20,7%) et un polymorphisme ou un changement de séquence dans 7 cas (8%).

Une recherche de mucoviscidose foetale a été réalisée dans 33 cas (34,4%). Elle était négative dans 26 cas (78,8%). Il a été retrouvé 5 cas d'hétérozygotie (15,1%) et un polymorphisme ou un changement de séquence dans 2 cas (6,1%). Aucun cas d'homozygotie foetale n'a été retrouvé. Le détail des résultats de génétique moléculaire est regroupé dans le Tableau 3.

Un caryotype normal a été retrouvé dans 98 cas (99%). Un seul cas d'aneuploïdie a été retrouvé à type de trisomie 21 libre. Ce fœtus avait également un RCIU, une insertion linéaire des valves atrio-ventriculaires et une brachymésophalangie. Une PCR CMV a été effectuée dans 27 cas (27,8%) et s'est révélée positive dans 2 cas (1,9%). Une PCR parvovirus B19 a été effectuée dans 11 cas (12,8%) et s'est révélée positive dans un cas (1,1%).

Lors de l'analyse comparative entre les 2 groupes, une seule variable est significativement différente entre les 2 groupes. Il s'agit de la recherche de mucoviscidose parentale qui a été significativement plus recherchée dans le groupe ADHE isolées que dans le groupe ADHE associées (86 % vs 62 % ; p=0,007). La comparaison des autres variables est non significative.

Tableau II. Bilan effectué lors de la prise en charge

	ADHE totales	ADHE isolées	ADHE associées	
population totale	124	52	72	p
Refus prélèvement ovulaire	15 (12,1%)	6 (11,5%)	9 (12,5%)	<i>p=0.91</i>
Prélèvement ovulaire non ou contre indiqué ¹	10 (8,1%)	3 (5,8%)	7 (9,7%)	<i>p=0.52</i>
Grossesses prélevées	99 (79,8%)	43 (82,7%)	56 (77,8%)	<i>p=0.65</i>
Type de prélèvement				
PLA	96 (97%)	43 (100%)	53 (94,6%)	<i>p=0.99</i>
BVC ²	1 (1%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
BVC + PLA ³	1 (1%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
Placentocentèse ⁴	1 (1%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
Complications présumées du prélèvement ⁵	2 (2%)	0 (0%)	2 (3,5%)	<i>p=0.50</i>
Couleur du liquide lors de la PLA ⁶				
liquide citrin	83 (90,22%)	37 (90,2%)	46 (90,2%)	<i>p=1</i>
liquide foncé	9 (9,78%)	4 (9,8%)	5 (9,8%)	
Consultation de génétique ⁷	88 (77,9%)	40 (83,3%)	48 (73,8%)	<i>p=0.33</i>
Recherche mucoviscidose parentale ⁸	87 (71,9%)	43 (86%)	44 (62%)	<i>p=0.007</i>
négative ⁹	62 (71,3%)	27 (62,8%)	35 (79,6%)	<i>p=0.21</i>
hétérozygotie ¹⁰	18 (20,7%)	11 (25,6%)	7 (15,9%)	
autre ¹¹	7 (8%)	5 (11,6%)	2 (4,5%)	
Recherche mucoviscidose fœtale ¹²	33 (34,4%)	16 (38,1%)	17 (31,5%)	<i>p=0.64</i>
négative	26 (78,8%)	11 (68,7%)	15 (88,2%)	<i>p=0.32</i>
hétérozygotie ¹³	5 (15,1%)	4 (25%)	1 (5,9%)	
autre ¹¹	2 (6,1%)	1 (6,3%)	1 (5,9%)	
Caryotype normal	98 (99%)	43 (100%)	55 (98,2%)	<i>p=0.22</i>
Aneuploïdie ¹⁴	1 (1%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
PCR CMV faite	27 (27,8%)	12 (30%)	15 (26,3%)	<i>p=0.83</i>
PCR CMV positive	2 (1,9%)	0 (0%)	2 (3,4%)	<i>p=0.50</i>
PCR parvovirus B19 faite ¹⁵	11 (12,8%)	5 (14,3%)	6 (12%)	<i>p=0.78</i>
PCR parvovirus B19 positive	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (1,9%)	<i>p=1</i>

Données en nombre de grossesses présentant la variable (%)

¹ 7 non indications (3 ADHE du 3ième trimestre, 2 RCIU précoces et 2 ADHE transitoires) et 3 contre indications (rupture prématuée des membranes, maladie de Crohn sous Rémicade, hépatite B active)

² 1 BVC pré IMG pour anamnios, hypertrophie rénale et hydrocéphalie à 17 SA

³ 1 BVC pour hygroma au 1ier trimestre puis 1 PLA pour apparition d'ADHE, reins hyperéchogènes et suspicion de coarctation de l'aorte

⁴ 1 placentocentèse pour RCIU sévère, anamnios et agénésie rénale unilatérale

⁵ 1 RPM 1 mois 1/2 après dans un contexte d'utérus tricatriciel et placenta praevia et 1 RPM 3 semaines après dans un contexte de placenta circumvallata et séroconversion CMV

⁶ 5 données manquantes (5,1%)

⁷ 10 données manquantes (8,1%), 1 refus (0,8%)

⁸ 3 données manquantes (2,4%)

⁹ négatives chez les 2 parents ou chez la mère seulement (père non prélevé)

¹⁰ hétérozygoties unilatérales dont 2 associées à un polymorphisme et 3 hétérozygoties doubles

¹¹ polymorphisme ou changement de séquence

¹² 1 donnée manquante (1%)

¹³ dont une associée à un polymorphisme

¹⁴ une trisomie 21 libre

¹⁵ 12 données manquantes (12,3%)

Tableau III. Détails des recherches de mutations de la mucoviscidose

recherche de mutation maternelle	recherche de mutation paternelle	recherche de mutation fœtale
changement de séquence non décrit	négative	non fait
mutation hétérozygote V562L (exon 12)	polymorphisme polypyrimidique 5T hétérozygote (intron 8)	non fait
polymorphisme polypyrimidique 5T hétérozygote (intron 8)	négative	non fait
négative	mutation hétérozygote K411E	mutation hétérozygote K411E
négative	mutation hétérozygote G576A (exon 12) + mutation R668C hétérozygote (exon 13)	mutation hétérozygote G576A (exon 12) + mutation R668C hétérozygote (exon 13)
polymorphisme polypyrimidique 5T hétérozygote (intron 8)	polymorphisme non décrit 4005+69A/C (intron 20) hétérozygote	polymorphisme non décrit 4005+69A/C (intron 20) hétérozygote + polymorphisme polypyrimidique 5T hétérozygote (intron 8)
négative	mutation hétérozygote G576A (exon 13) + mutation hétérozygote R668C (exon 14)	non fait
négative	mutation hétérozygote L375F (exon 9)	non fait
négative	mutation hétérozygote V562I (exon 13)	non fait
polymorphisme hétérozygote double sans conséquence	négative	non fait
polymorphisme polypyrimidique 5T hétérozygote (intron 8)	négative	non fait
négative	mutation hétérozygote E279D (exon 7)	non fait
négative	mutation hétérozygote ΔF508 (exon 11)	négative
mutation hétérozygote Q1352H (exon 25)	négative	non fait
changement de séquence non décrit 3272-5C/G (intron 17a) hétérozygote	mutation hétérozygote 1342-11 TTT>G (intron 8)	changement de séquence non décrit 3272-5C/G (intron 17a) hétérozygote
négative	mutation hétérozygote ΔF508 (exon 11)	mutation hétérozygote ΔF508 (exon 11)
mutation hétérozygote S42F (exon 2)	négative	mutation hétérozygote S42F (exon 2)
mutation hétérozygote V603F (exon 13)	négative	mutation hétérozygote V603F (exon 13)
négative	changement de séquence hétérozygote S1235R (exon 19)	négative
changement de séquence S1235R (exon 19) hétérozygote	négative	négative
mutation hétérozygote G424S (exon 10)	négative	négative
négative	mutation hétérozygote ΔF508 (exon 11)	négative
négative	mutation hétérozygote L375F + mutation hétérozygote Q378R (exon 8)	non fait
négative	mutation hétérozygote R668C (exon 14)	donnée manquante (4%)
négative	mutation hétérozygote ΔF508 (exon 11)	négative

Concernant les issues de grossesses, nous avons recensé 106 naissances vivantes (85,5%), 15 IMG (12,1%) et 3 MFIU (2,4%). Dans 14 cas (11,3%), il a été retrouvé une pathologie vasculaire de la grossesse, à type de prééclampsie ou RCIU avec dopplers pathologiques. Le terme moyen à l'accouchement est de 36 SA + 4 jours (min 17 ; max 42) et le poids de naissance moyen de 2690 grammes (min 125 ; max 4500). Dans 54 cas (40,3%), le fœtus est de sexe féminin.

Lorsque l'on considère seulement les naissances vivantes, il existe 8 cas de pathologie vasculaire (7,5%). Le terme moyen d'accouchement est ramené à 38 SA + 4 jours (min 25 ; max 42) et le poids moyen de naissance à 3049 g (min 640 ; max 4500). Il existe une prématurité inférieure à 37 SA dans 14 cas (13,2%) et inférieure à 34 SA dans 8 cas (7,5%). Un petit poids pour l'âge gestationnel est retrouvé inférieur au dixième percentile dans 19 cas (17,9%) et inférieur au troisième percentile dans 11 cas (10,4%). Une pathologie pédiatrique est mise en évidence dans 30 cas (28,6%).

Lors de l'analyse comparative entre les deux groupes, trois variables sont significativement différentes. Il s'agit du type d'issues avec significativement plus de naissances vivantes et moins d'IMG dans le groupe ADHE isolées que dans le groupe ADHE associées (92,4 % vs 80,5 % ; p=0,02), du terme moyen à l'accouchement sur toute les naissances avec un terme plus prématuré dans le groupe ADHE associées que dans le groupe ADHE isolées (35 SA +4 vs 37 SA +6 ; p=0,05) et du taux de pathologie pédiatrique avec une augmentation de leur nombre dans le groupe ADHE associées (38,6 % vs 16,7 % ; p=0,02). La comparaison des autres variables est non significative. Ces résultats sont résumés dans le Tableau 4 et 5.

Tableau IV. Caractéristiques des issues de grossesse

	ADHE totales	ADHE isolées	ADHE associées	
population totale	124	52	72	p
naissance vivante*	106 (85,5%)	48 (92,4%)	58 (80,5%)	p=0.02
IMG*	15 (12,1%)	2 (3,8%)	13 (18,1%)	
MFIU*	3 (2,4%)	2 (3,8%)	1 (1,4%)	
terme moyen à l'accouchement en SA (min-max)	36,6 (17-42)	37,8 (19-42)	35,6 (17-42)	p=0.05
poids de naissance moyen en grammes (min-max)	2689,2 (125-4500)	2868,8 (128-4150)	2559,4 (125-4500)	p=0.14
sexé féminin* ¹	54 (40,29%)	16 (31,4%)	30 (42,2%)	p=0.30
pathologie vasculaire* ²	14 (11,3%)	9 (17,3%)	5 (6,9%)	p=0.08
naissances vivantes	106	48	58	
terme moyen à l'accouchement en SA (min-max)	38,6 (25-42)	38,8 (25-42)	38,4 (27-42)	p=0.63
poids de naissance moyen en grammes (min-max)	3048,8 (640-4500)	3076,2 (640-4150)	3026,1 (690-4500)	p=0.74
pathologie vasculaire** ²	8 (7,5%)	5 (10,4%)	3 (5,2%)	p=0.46
prématurité < 37 SA**	14 (13,2%)	4 (8,3%)	10 (17,2%)	p=0.25
prématurité < 34 SA**	8 (7,5%)	4 (8,3%)	4 (6,9%)	p=1
PAG <10ième per** ³	19 (17,9%)	9 (18,7%)	10 (17,2%)	p=0.95
PAG <3ième per** ³	11 (10,4%)	4 (8,3%)	7 (12,1%)	p=0.75
pathologie pédiatrique** ⁴	30 (28,6%)	8 (16,7%)	22 (38,6%)	p=0.03

SA semaines d'aménorrhée, per percentile, PAG petit poids pour l'âge gestationnel

* Données en nombre de foetus présentant la variable (%)

¹ 2 données manquantes (1,6%)

**Données en nombre de nouveaux nés vivants présentant la variable (%)

² comprend RCIU avec dopplers pathologiques, prééclampsie, hématome rétro placentaire et MFIU³ petit poids pour l'âge gestationnel calculé avec les courbes Audipog adaptées au sexe nouveau né⁴ 7 données manquantes (6,6%), comprend toutes anomalies de l'examen du nouveau né en dehors de la prématurité isolée, détails dans le Tableau 5

Tableau V. Pathologies pédiatriques rencontrées

n	106		
aucune	75 (71,4%)		
pathologie pédiatrique	30 (28,6%)	Type	Suspicion anténatale
<i>malformation viscérale</i>	1	duplication gastrique opérée à 5 mois, sans complication	1
	1	agénésie de la vésicule biliaire	1
	1	reins en fer à cheval non dilatés	1
	2	hydrocèle	0
	1	maladie adénomatoïde kystique avec lobectomie inférieure gauche à 5 mois	1
	1	pyélonéphrite sur reflux vésico-urétéral bilatéral	0
	1	anomalie kystique rénale avec mutation gène TCF2	1
	1	hernie inguinale bilatérale opérée	0
	1	duplicité urétérale gauche avec abouchement ectopique et dilatation polaire supérieure nécessitant une héminéphrectomie supérieure gauche	1
	1	hernie inguinale et hypospadias opérés	1
<i>anomalie de croissance</i>	1	retard statural	0
	3	hypotrophie	2
<i>maladie métabolique</i>	1	cystinurie ¹	0
	1	syndrome de Zellweger ² avec décès à 4 mois	0
	1	épilepsie sévère pyridoxino-dépendante avec petit retard	0
<i>anomalie cardiaque</i>	1	CIA avec multiples CIV, évolution favorable à 9 mois	1
	1	petite CIA	1
<i>anomalies des membres</i>	1	membres inférieurs courts	1
	1	pied bot varus équin	1
<i>infections</i>	1	séroconversion parvovirus B19 avec kystes de germinolyse	1
	1	infection materno-fœtale à streptocoque B	0
<i>autres</i>	1	hypertonie vagale avec malaise anoxo-ischémique sur RGO, retard global	0
	2	détresse respiratoire par retard de résorption	0
	1	colobome irien bilatéral	0
	2	fossette sacrococcygienne borgne	0

CIA communication inter-auriculaire ; CIV communication inter-ventriculaire ; RGO reflux gastro-oesophagien

Données en nombre de nouveaux nés présentant la variable (%), 1 donnée manquante (0,9%)

¹ anomalie du transport des acides aminés dibasiques dans le tubule rénale avec formation récurrente de calculs rénaux, maladie autosomique récessive due à une mutation des gènes SLC3A1 et SLC7A9 qui s'expriment dans le tube digestif et les tubules rénaux proximaux

² anomalie de la biogénèse péroxysomale avec atteinte cérébro-hépato-rénal, maladie autosomique récessive due à une mutation du gène PEX1, pronostic sombre

Concernant les 18 issues de grossesses défavorables, un examen foetopathologique a été effectué dans 9 cas (50%). Il a été retrouvé deux syndromes polymalformatifs, deux foetopathies infectieuses évolutives, quatre RCIU et un examen sans particularité. Les trois MFIU sont marquées par des antécédents maternels significatifs : une mutation facteur V Leiden, un syndrome de Gougerot-Sjögren avec anticorps anti SSA et mutation hétérozygote MTHFR et une maladie de Crohn sous Remicade®.

Tableau VI. Récapitulatif des issues défavorables

Anamnèse	Signes échographiques	Issues	Examen foetopathologique	Autres
1 séroconversion CMV	dolichocéphalie, images ventriculaires, foetopathie à CMV	IMG	refus	PSF CMV positive et bilan hépatique perturbé
2* RAS	RCIU, oligoamnios, dopplers pathologiques	MFIU	refus	découverte mutation facteur V Leiden
3 marqueurs sériques 1/126	hygroma avec nuque à 9,5 mm, reins hyperéchogènes, cardiopathie complexe, foie médian	IMG	syndrome poly malformatif type VATER	
4 séroconversion CMV avec PCR positive	RPM avec anamnios, placenta circumvallata	IMG	refus	
5 RPM	anamnios, placenta épais	IMG	refus	
6 immunité acquise CMV	cataracte, calcifications cérébrales, suspicion de foetopathie à CMV	IMG	calcifications cérébrales avec nécrose	PCR CMV négative sur LA et sang fœtal
7 marqueurs sériques 1/75 (HCG 2.94 MoM), syndrome de Gougerot-Sjögren avec anticorps anti SSA et mutation hétérozygote MTHFR	RCIU -3,5 DS, dopplers pathologiques, anamnios	MFIU	pas d'anomalie retrouvée	
8 séroconversion toxoplasmique à 6 SA	ascite, images intra-abdominales, foetopathie toxoplasmique	IMG	toxoplasmose active avec dilatation tri ventriculaire	
9* mutation facteur V Leiden	RCIU, oligoamnios, insuffisance tricuspidale	IMG	RCIU, villi chronique	
10 RAS	RCIU, anamnios, agénésie rénale unilatérale	IMG	RCIU	
11 RAS	hygroma kystique, reins hyperéchogènes et suspicion de coarctation aortique	IMG	refus	explorations génétiques et métaboliques négatives
12 RAS	anamnios, hydrocéphalie, gros reins	IMG	refus	
13 maladie de Crohn sous Rémicade®	fémur court, artère ombilicale unique	MFIU	pas d'anomalie retrouvée	
14 RAS	hydrocéphalie, corps calleux court	IMG	syndrome poly malformatif	
15 RAS	RCIU -3,5 DS, dopplers pathologiques, oligoamnios	IMG	RCIU, syndrome de Potter	découverte d'anticorps anti SSB
16 prééclampsie	RCIU -4 DS, dopplers pathologiques avec anomalie du ductus venosus	IMG	RCIU	
17 séroconversion CMV avec PCR positive	ascite, hépatosplénomégalie, foetopathie à CMV	IMG	refus	
18 marqueurs sériques T2 1/678	RCIU, ILVAV, brachymésophalangie	IMG	refus	trisomie 21 libre

PSF ponction de sang fœtal ; RAS rien à signaler ; LA liquide amniotique ; HCG hormone chorionique gonadotrope ; DS déviation standard ; ILVAV insertion linéaire des valves atrio-ventriculaires

*même patiente pour ces 2 grossesses

Concernant les trois cas diagnostiqués au troisième trimestre, deux enfants dans le groupe ADHE isolées sont nés sans RCIU ni pathologie pédiatrique, l'un d'une prématurité spontanée à 33 SA et l'autre à terme. Le troisième cas détecté au troisième trimestre avait des signes échographiques associés (côlon hyperéchogène et rein ectopique), est né à terme et présente une cystinurie.

4. DISCUSSION

Le but de notre étude était d'évaluer les issues des grossesses où le dépistage échographique avait mis en évidence des ADHE ainsi que le taux de pathologies pédiatriques. Les objectifs secondaires étaient de comparer les issues de grossesses entre ADHE isolées et ADHE associées afin d'évaluer l'intérêt du bilan effectué lors du diagnostic d'ADHE.

Nos résultats suggèrent une augmentation du taux de pathologie pédiatrique avec 28,6% des grossesses. En comparant les deux populations, nous avons également mis en évidence une différence significative entre les issues de grossesses des deux groupes et une augmentation significative du taux de pathologie pédiatrique dans le groupe ADHE associées. Concernant le bilan diagnostique effectué, la recherche de mutations de la mucoviscidose chez les parents est plus fréquemment demandée dans le groupe ADHE isolées.

Dans notre population, le dépistage de la trisomie 21 est quasiment systématique avec un taux de 99,1 %. Seule la littérature récente inclut le dépistage de la trisomie 21 dans les études concernant les ADHE comme dans l'étude de Maillet en 2014 qui retrouve un taux autour de 85 % (6). Suivant la population étudiée, le taux de marqueurs sériques anormaux est variable. Dans notre étude, 20,5 % des grossesses ont des marqueurs sériques anormaux. Maillet et al. retrouve 8 % de marqueurs sériques anormaux dans sa population, mais celle ci est différente de la notre avec exclusion des ADHE associées et des ADHE avec RCIU (6).

Le dépistage de la trisomie 21 implique une diminution des taux de trisomie 21 dans les issues de grossesses des études récentes. En effet, dans les études anciennes, les fœtus atteints de trisomie 21 étaient dépistés plus tardivement pendant la grossesse et pouvaient donc présenter des ADHE au deuxième trimestre. Le taux d'aneuploïdies dans ces études variait entre 3,7 % et 7,6 % avec une diminution progressive du taux au fil des années (2)(3)(7)(8). Notre étude retrouve un taux faible d'aneuploïdie (1 %). De plus, dans la trisomie 21 retrouvée, les ADHE étaient associées à des signes majeurs de cette pathologie. Ceci nous amène à reconstruire la nécessité du caryotype dans les ADHE en particulier isolées. Cependant, il est nécessaire de confirmer ces résultats avec un échantillon plus important.

Concernant le bilan étiologique effectué dans notre service, nous avons relevé 12,1 % de refus parental et 8,1 % de non indications ou contre indications du prélèvement ovulaire. Le taux de prélèvement ovulaire est donc de 79,8%. Ceci est concordant aux taux retrouvés dans la littérature qui se situe entre 35,5 % et 91 % selon l'ancienneté de l'étude (2)(5)

(6)(7)(9). Le type de prélèvement est une amniocentèse dans 97 % des cas, ce qui est majoritairement retrouvé dans la littérature. Notre taux de complication due au prélèvement est un peu plus élevé (2 %) que dans la population générale (1 %) (10). Ceci peut-être expliqué par la présence d'un contexte pathologique particulier pour les deux grossesses (utérus cicatriciel avec placenta praevia pour l'une et séroconversion CMV avec placenta circumvallata pour l'autre) et de l'effectif limité.

La couleur du liquide est foncée dans 9,8 % des cas dans notre étude, ce qui peut suggérer un saignement intra-amniotique et expliquer l'apparition d'ADHE. Ce lien a déjà été décrit dans l'étude de Petrikovsky qui avait étudié l'apparition d'ADHE après transfusion in utero avec saignement intra-amniotique (11). La métabolisation du sang par l'intestin fœtal après déglutition expliquerait l'échogénicité. Dans notre étude, la présence de métrorragies du premier trimestre dans 7,6 % des cas peut également être une des causes d'ADHE. Leur fréquence est augmentée dans la population ayant des ADHE comme le montre l'étude de Goetzinger (1) : 9 % dans la population avec ADHE contre 6 % dans la population générale (différence significative avec p-value à 0,01). Par contre, notre étude ne reprend pas le nombre d'ADHE apparues après le prélèvement ovulaire. Le saignement intra amniotique secondaire au prélèvement pourrait être une cause d'ADHE.

Concernant la mucoviscidose, une mutation du gène CFTR a été recherchée chez 71,9 % des couples. Al Kouatly (12) en 2001 retrouvait un taux de recherche de mutations parentales de 80,7%, ce qui est un peu plus élevé en rapport avec l'exclusion des malformations fœtales sévères. Dans notre étude, les malformations fœtales sévères sont incluses, mais souvent interrompues précocement et non dépistées pour la mucoviscidose. Les résultats obtenus montrent un taux d'hétérozygotie parentale de 14,5 %, avec 18 grossesses ayant un seul parent hétérozygote (20,7%), associées à un polymorphisme ou changement de séquence chez un des deux parents dans 4 cas. Concernant les fœtus, 5 d'entre eux ont hérité d'une mutation parentale de façon hétérozygote (15,1%). Le taux d'hétérozygotie est supérieur à la population générale (4% ou 1/25) et à ceux de la littérature dans le cadre d'ADHE (6.6% dans l'étude de Scotet(8)). Ceci peut être expliqué par le pourcentage plus faible de recherche de mucoviscidose parentale dans le groupe ADHE associées. Cette différence statistiquement significative entre les deux groupes (χ^2 p=0.007) montre que dans notre équipe, le bilan étiologique est plutôt orienté vers les autres signes échographiques plus sévères. Cette prise en charge spécifique diminue probablement le nombre de sujets sains qui auraient pu être testés pour la mucoviscidose.

Par ailleurs, aucune grossesse n'est marquée par une hétérozygotie chez les deux parents et par conséquence nous n'avons pas retrouvé de fœtus homozygote. Dans la littérature, le taux de fœtus atteints de mucoviscidose diffère selon les études, suivant la population étudiée. Simon-Bouy en 2003 retrouve 3 % de mucoviscidose parmi 657 cas d'ADHE ayant bénéficié d'un bilan étiologique en laboratoire (3). Scotet en 2010, retrouve 7,6 % de mucoviscidose parmi 289 patientes localisées en Bretagne (8). Maillet et al. ne retrouve pas de cas de mucoviscidose parmi 74 grossesses ayant des ADHE isolées (6). Cette hétérogénéité des résultats reflète la faible sensibilité et spécificité de ce signe lorsqu'il est isolé. De Becdelièvre et al. ont publié une série de 694 cas d'anomalies de l'intestin fœtal et ont retrouvé un likelihood ratio de 0,42 lorsque le signe est isolé contre respectivement 2,65 et 3,87 lorsqu'il est associé à une dilatation intestinale ou à une non visualisation de la vésicule biliaire (13). La faible puissance de notre étude explique probablement l'absence de cas de mucoviscidose.

Concernant les foetopathies infectieuses, notre étude a retrouvé un taux de séroconversion globale de 4 %. Trois foetopathies à CMV et une foetopathie toxoplasmique ont été interrompues, une foetopathie à CMV a été suspectée mais non prouvée. La foetopathie à parvovirus B19 a été menée à terme avec naissance d'un enfant vivant présentant des kystes de germinolyse en post natal et un développement normal. Ce taux est supérieur au taux retrouvé en population classique ayant effectué un bilan infectieux (1,5 %) (14). Par contre, il rejoint le taux de 2,9 % à 4 % retrouvé dans les études sur les ADHE quand un bilan infectieux a été effectué (3)(4)(5)(8). Ceci montre l'intérêt du bilan infectieux lors de la découverte d'ADHE, en particulier associées à d'autres signes échographiques de foetopathie infectieuse.

Concernant les issues de grossesse, nous avons retrouvé un taux de naissances vivantes de 85,5 %, ce qui est concordant avec la littérature(3)(4)(5)(7). En effet, le taux retrouvé dans les populations toutes ADHE confondues est de 65,5 à 86,7%. Dans l'étude de Maillet qui inclut seulement les ADHE isolées, le taux de naissances vivantes est de 98,6 % ce qui se rapproche du taux retrouvé dans notre groupe ADHE isolées (92,4 %). Par ailleurs, le taux de MFIU est de 1,9 % à 6,7 % dans la littérature (1)(3)(7)(9)(12) ce qui est concordant au taux retrouvé dans notre étude (2,4%). Le taux d'IMG (12,1%) est également concordant avec la littérature entre 10 % e 12,6 % (3)(4)(7).

La comparaison de nos deux groupes met en évidence une différence significative entre les issues de grossesse. En effet, le taux de naissances vivantes est supérieur dans le groupe ADHE isolées. Ceci s'explique par le taux plus important d'IMG dans le groupe

ADHE associées. Cette différence est observée en comparant les études reprenant les ADHE isolées ou les ADHE sans distinction. Al Kouatly et al. ainsi que Maillet et al. retrouvent respectivement 94,2 % et 98,6 % de naissances vivantes dans une population de ADHE isolées (6)(12). Alors que Ghose et al. ou Simon-Bouy et al. retrouvent respectivement 80 % et 87,2 % dans des populations avec ADHE toutes confondues (3)(7).

Concernant le terme de l'accouchement, nous avons constaté un terme moyen inférieur à la population générale, en particulier dans le groupe ADHE associées avec une différence significative entre les 2 groupes. Ceci est expliqué par les 12,1 % d'IMG réalisées majoritairement au deuxième trimestre de la grossesse et le taux élevé de RCIU avec prématurité induite dans cette population. D'ailleurs, cette différence n'est plus significative et le terme moyen d'accouchement redevient habituel lorsque seules les naissances vivantes sont prises en compte. Notre résultat est concordant avec la littérature (6).

Concernant la prématurité, notre étude retrouve un taux de naissances vivantes avant 37 SA de 13,2 % ce qui est supérieur à la population générale et à la littérature. En effet, Simon-Bouy et al. constate un taux de prématurité avant 37 SA de 6,4 % (3) et en population générale de 6 à 7 %.

Concernant les pathologies vasculaires, nous constatons un taux de 7,5 % dans notre étude ce qui est légèrement supérieur à la littérature. En effet, Simon-Bouy en 2003 retrouve un taux de pathologies vasculaires (anomalies vasculaires du placenta et prééclampsie) de 2,9 % et un taux de RCIU de 2,4 % (3). Ceci peut être expliqué par le biais de sélection de la population de cette étude : recrutement par les laboratoires de biologie et non par l'équipe obstétricale. Les patientes ayant une pathologie vasculaire sévère ont pu échapper au bilan étiologique exhaustif pour sauvetage maternel ou étant donné la présence d'une cause évidente d'ADHE. Il faut noter que notre taux de pathologie vasculaire augmente en ne prenant en compte que les naissances vivantes.

Concernant les petits poids pour l'âge gestationnel, la littérature est très hétérogène avec des études reprenant les PAG inférieurs au 10^{ième} percentile, d'autres les PAG inférieurs au 3^{ième} percentile sur des populations également différentes. Il est habituellement retrouvé des taux de 13 à 19,5 % pour les PAG inférieurs au 10^{ième} percentile (1)(5) et 7,4 % pour les PAG inférieurs au 3^{ième} percentile (4). Ces résultats concordent avec notre étude, ayant respectivement des taux de 17,9 % et 10,4 %. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes étudiés.

Concernant les pathologies pédiatriques, nous constatons un taux de pathologies pédiatriques de 28,6 %. Ce taux est supérieur à celui retrouvé dans la littérature qui varie entre

12,8 % (5), 17,8 % (4) et 21,9 % (3). Ces différences sont dues à l'inclusion ou non des hypotrophes dans les enfants nés vivants et bien portants mais également au recueil exhaustif des pathologies dans notre étude. En effet, celle-ci inclut également les pathologies d'adaptation à la vie extra-utérine et les pathologies dues à la prématurité. Cela peut expliquer le taux supérieur retrouvé dans notre population.

Notre étude présente plusieurs atouts. Il s'agit d'abord d'une population homogène d'un effectif non négligeable de 124 patientes à bas risque. Les biais de confusion sont diminués par l'analyse unicentrique où la prise en charge de toutes les ADHE est standardisée et effectuée par la même équipe du CPDPN. Les deux groupes étudiés ont des caractéristiques démographiques et cliniques comparables.

Les limites de notre étude sont le caractère rétrospectif, mais aussi le manque de puissance pour mettre en évidence des pathologies peu fréquentes. Nous pouvons également évoquer les différences de prise en charge entre les 2 groupes étudiés. En effet, les ADHE associés ont souvent des étiologies différentes à celles des ADHE isolées. Ceci oriente probablement le médecin qui prend en charge la patiente. De plus, il faut noter que notre logiciel Epidata ne peut recueillir que 4 signes échographiques. Les ADHE associées sont probablement plus nombreuses mais non répertoriées car apparaissant mineures par rapport à des malformations majeures répertoriées en priorité.

Nous pouvons reprocher à notre étude la méthodologie concernant la validité des images échographiques. En effet, dans l'étude de Slotnick et Abuhumad (2), seulement 6 échographistes ont participé au dépistage sur 2 échographes différents. Une relecture était effectuée par 2 échographistes différents pour déterminer le grade. Dans notre étude, le diagnostic d'ADHE a été effectué par une quinzaine d'échographistes différents. Notre relecture en réunion de CPDPN a été probablement moins méticuleuse et le grade n'a pas été déterminé de façon précise. Malgré tout, notre incidence d'ADHE (0,6 %) reste concordant avec la littérature (1)(2).

Par ailleurs, nous n'avons pas relevé le caractère transitoire de l'hyperéchogénicité des anses. Une comparaison entre les issues des ADHE transitoires et persistantes pourrait être intéressante dans la prise en charge. En effet, quelques études ont montré une issue favorable avec un taux de naissances non malformées supérieur lorsque l'ADHE était transitoire (7)(15). Une autre perspective de l'imagerie concernant les ADHE est l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Récemment étudié (16), il serait une alternative pour l'évaluation des malformations intestinales, en particulier lorsque les ADHE sont dilatées.

5. CONCLUSION

Nous avons constaté une diminution du taux de naissances vivantes et une augmentation du taux de pathologies pédiatriques, avec une différence significative entre les deux groupes étudiés. Dans le bilan à effectuer lors du diagnostic d'ADHE, il faut en priorité s'assurer de l'absence de signe échographique associé car elle implique un meilleur pronostic. De plus, il serait intéressant d'évaluer une prise en charge moins invasive pour les ADHE isolées. Cela permettrait de diminuer les gestes invasifs et leurs éventuelles pertes fœtales, mais également le coût et le stress de nos patientes. Pour les ADHE associées, le pronostic reste plus réservé et corrélé à la sévérité des autres anomalies.

6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Goetzinger KR, Cahill AG, Macones GA, Odibo AO. Echogenic bowel on second-trimester ultrasonography: evaluating the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2011 Jun;117(6):1341–8.
2. Slotnick RN, Abuhamad AZ. Prognostic implications of fetal echogenic bowel. *The Lancet.* 1996 Jan 13;347(8994):85–7.
3. Simon-Bouy B, Muller F, Groupe Collaboratif Français. [Hyperechogenic fetal bowel: collaborative study of 682 cases]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2003 Sep;32(5):459–65.
4. Muller F, Dommergues M, Aubry M-C, Simon-Bouy B, Gautier E, Oury J-F, et al. Hyperechogenic fetal bowel: An ultrasonographic marker for adverse fetal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Aug;173(2):508–13.
5. MacGregor SN, Tamura R, Sabbagh R, Brenhofer JK, Kambich MP, Pergament E. Isolated hyperechoic fetal bowel: significance and implications for management. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Oct;173(4):1254–8.
6. Maillet L, Rudigoz RC, Buffin R, Massardier J, Gaucherand P, Huissoud C. [Neonatal outcome of fetal hyperechogenic bowel.]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2014 Feb 14;
7. Ghose I, Mason GC, Martinez D, Harrison KL, Evans JA, Ferriman EL, et al. Hyperechogenic fetal bowel: a prospective analysis of sixty consecutive cases. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2000 Mar;107(3):426–9.
8. Scotet V, Duguépéroux I, Audrézet M-P, Audebert-Bellanger S, Muller M, Blayau M, et al. Focus on cystic fibrosis and other disorders evidenced in fetuses with sonographic finding of echogenic bowel: 16-year report from Brittany, France. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6):592.e1–592.e6.
9. Kesrouani AK, Guibourdenche J, Muller F, Denamur E, Vuillard E, Garel C, et al. Etiology and outcome of fetal echogenic bowel. Ten years of experience. *Fetal Diagn Ther.* 2003 Aug;18(4):240–6.
10. Tabor A, Madsen M, Obel E, Philip J, Bang J, Gaard-Pedersen B. RANDOMISED CONTROLLED TRIAL OF GENETIC AMNIOCENTESIS IN 4606 LOW-RISK WOMEN. *The Lancet.* 1986 Jun 7;327(8493):1287–93.
11. Petrikovsky B, Smith-Levitin M, Holsten N. Intra-amniotic bleeding and fetal echogenic bowel. *Obstet Gynecol.* 1999 May;93(5 Pt 1):684–6.
12. Al-Kouatly HB, Chasen ST, Streitzoff J, Chervenak FA. The clinical significance of fetal echogenic bowel. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Nov;185(5):1035–8.
13. De Becdelièvre A, Costa C, Jouannic J-M, LeFloch A, Giurgea I, Martin J, et al. Comprehensive description of CFTR genotypes and ultrasound patterns in 694 cases of fetal bowel anomalies: a revised strategy. *Hum Genet.* 2011 Apr;129(4):387–96.

14. Cullen A, Brown S, Cafferkey M, O'Brien N, Griffin E. Current use of the TORCH screen in the diagnosis of congenital infection. *J Infect*. 1998 Mar;36(2):185–8.
15. Ruiz MJ, Thatch KA, Fisher JC, Simpson LL, Cowles RA. Neonatal outcomes associated with intestinal abnormalities diagnosed by fetal ultrasound. *J Pediatr Surg*. 2009 Jan;44(1):71–74; discussion 74–75.
16. Rubesova E. Fetal bowel anomalies--US and MR assessment. *Pediatr Radiol*. 2012 Jan;42 Suppl 1:S101–106.

7. LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1. Répartition des ADHE présentées au CPDPN de janvier 2008 à décembre 2012 selon les critères d'inclusion et l'association ou non de signes échographiques	p.13
Tableau I. Caractéristiques démographiques et cliniques de la population	p.15
Tableau II. Bilan effectué lors de la prise en charge	p.17
Tableau III. Détails des recherches de mutations de la mucoviscidose	p.18
Tableau IV. Caractéristiques des issues de grossesse	p.20
Tableau V. Pathologies pédiatriques rencontrées	p.21
Tableau VI. Récapitulatif des issues défavorables	p.22

8. TABLE DE MATIERES

1. Introduction	p.10
2. Matériels et méthodes	p.11
3. Résultats	p.13
4. Discussion	p.24
5. Conclusion	p.29
6. Références bibliographiques	p.30
7. Listes des figures et des tableaux	p.32