

FŒTUS K...

MORT FŒETALE IN UTERO

Soffoet 25/09/2020

Adeline Bonnard

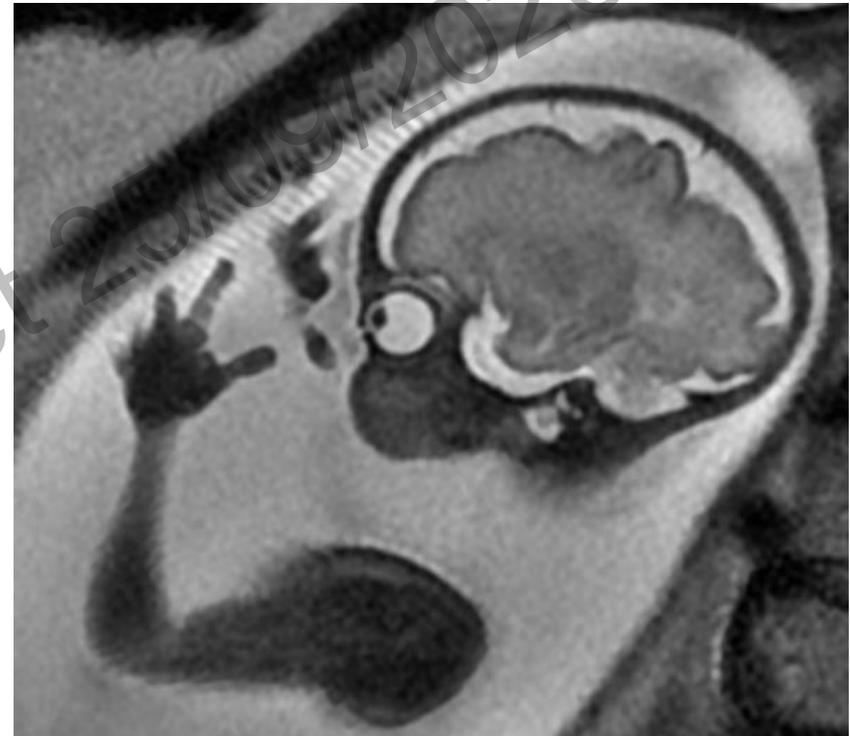
Mathilde Lefebvre

Hôpital Robert Debré, APHP



Introduction

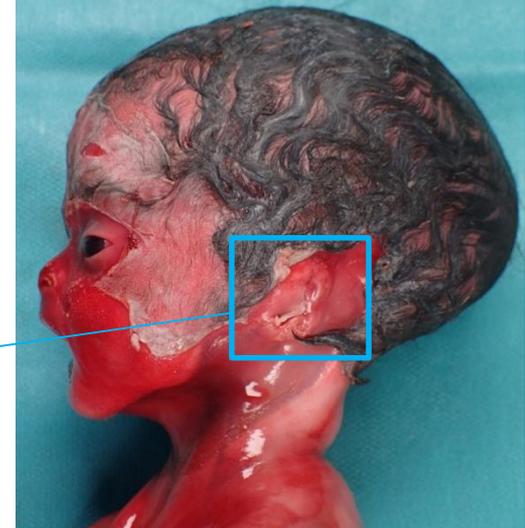
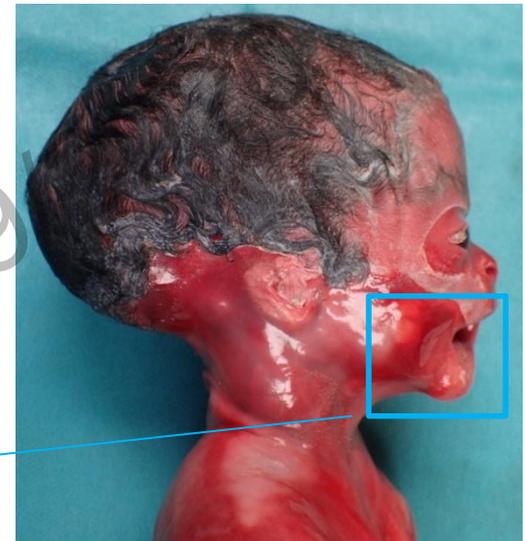
- Patiente primigeste de 25 ans
- Diagnostic anténatal 29 SA:
 - Hydramnios, Immobilisme fœtal
 - Os longs courts
 - Anomalies de la face
 - Asymétrie des 2 joues
 - Petites narines
 - Implantation des oreilles basses
- Explorations :
 - ACPA normale
 - Liquide amniotique :
 - **AFP très augmentée** (59 MoM)
 - **Protéines augmentées** (11g/l)
- MFIU 32+3SA et expulsion à 32+5 SA



Examen externe



- T 5^e p, P <5^e p, PC 50^e p
- Épidermolyse totale
- OGE féminins



Examen externe

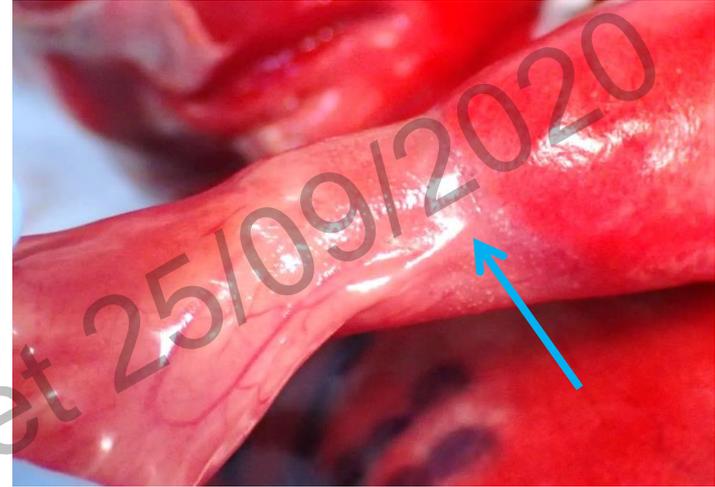


- hyperextension
fixée des doigts



- Absence d'ongles

Examen externe



- Zones d'aplasie cutanée

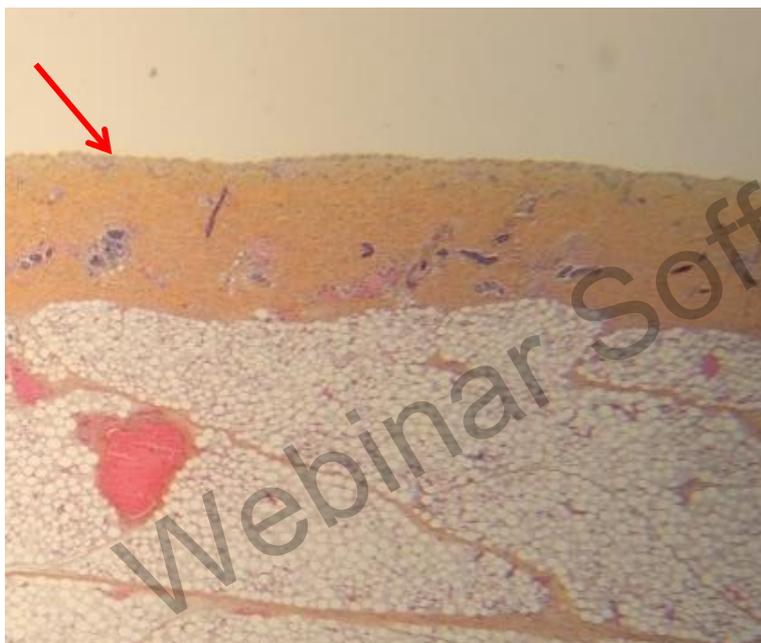
Examen viscéral

Macroscopique normal
Macération

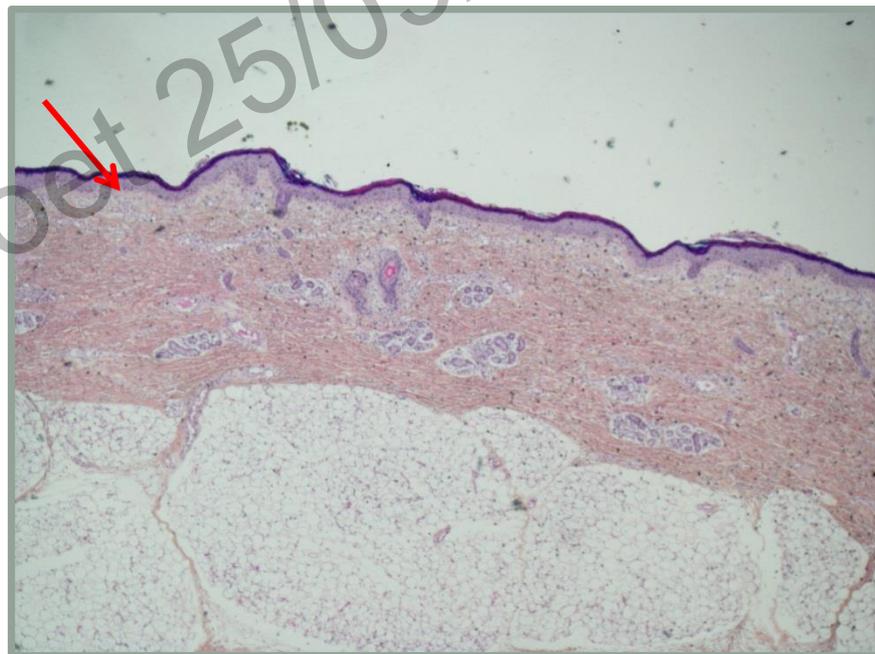
Webinar Soffoet 25/09/2020

Examen viscéral

Histologie



Absence totale d'épiderme



Témoin de 35 SA

Examen viscéral



Sténose du pylore

Au total

- Fœtus féminin hypotrophique et macéré
- Epidermolyse totale :
 - Dysmorphie
 - Absence d'ongles
 - Anomalies de l'oreille externe
- Aplasie cutanée:
 - Grosses articulations/visage
- Sténose du pylore
- **Diagnostic ?**

Au total

- Fœtus féminin hypotrophique et macéré
- Epidermolyse totale :
 - Dysmorphie
 - Absence d'ongles
 - Anomalies de l'oreille externe
- Aplasie cutanée:
 - Grosses articulations/visage
- Sténose du pylore

→ Evocateur d'**épidermolyse bulleuse**

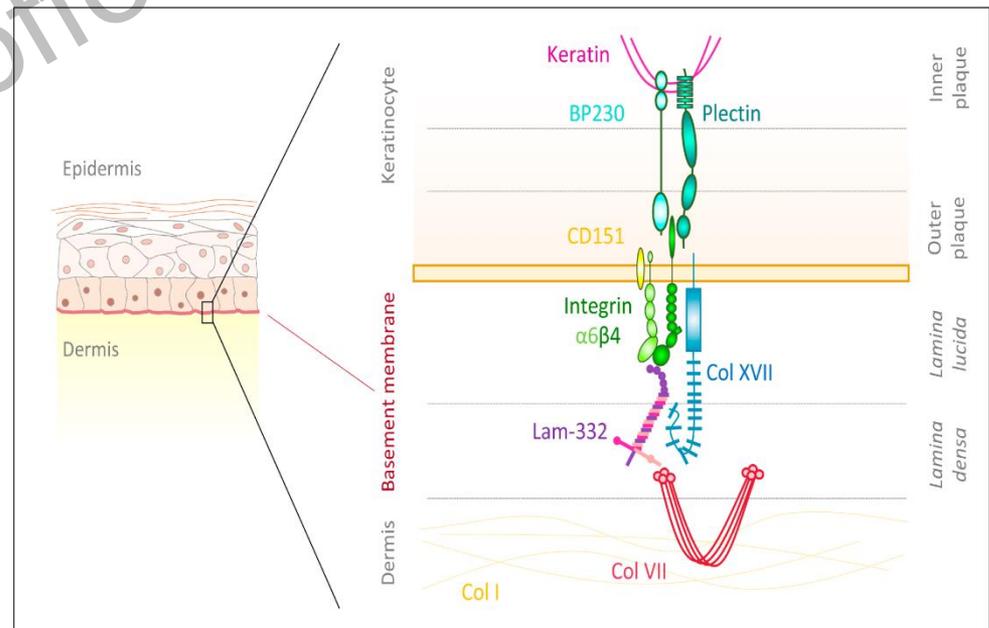
- Difficile à typer car absence d'épiderme

Avis Dr Sylvie Fraitag (Dermopathologie, Necker)

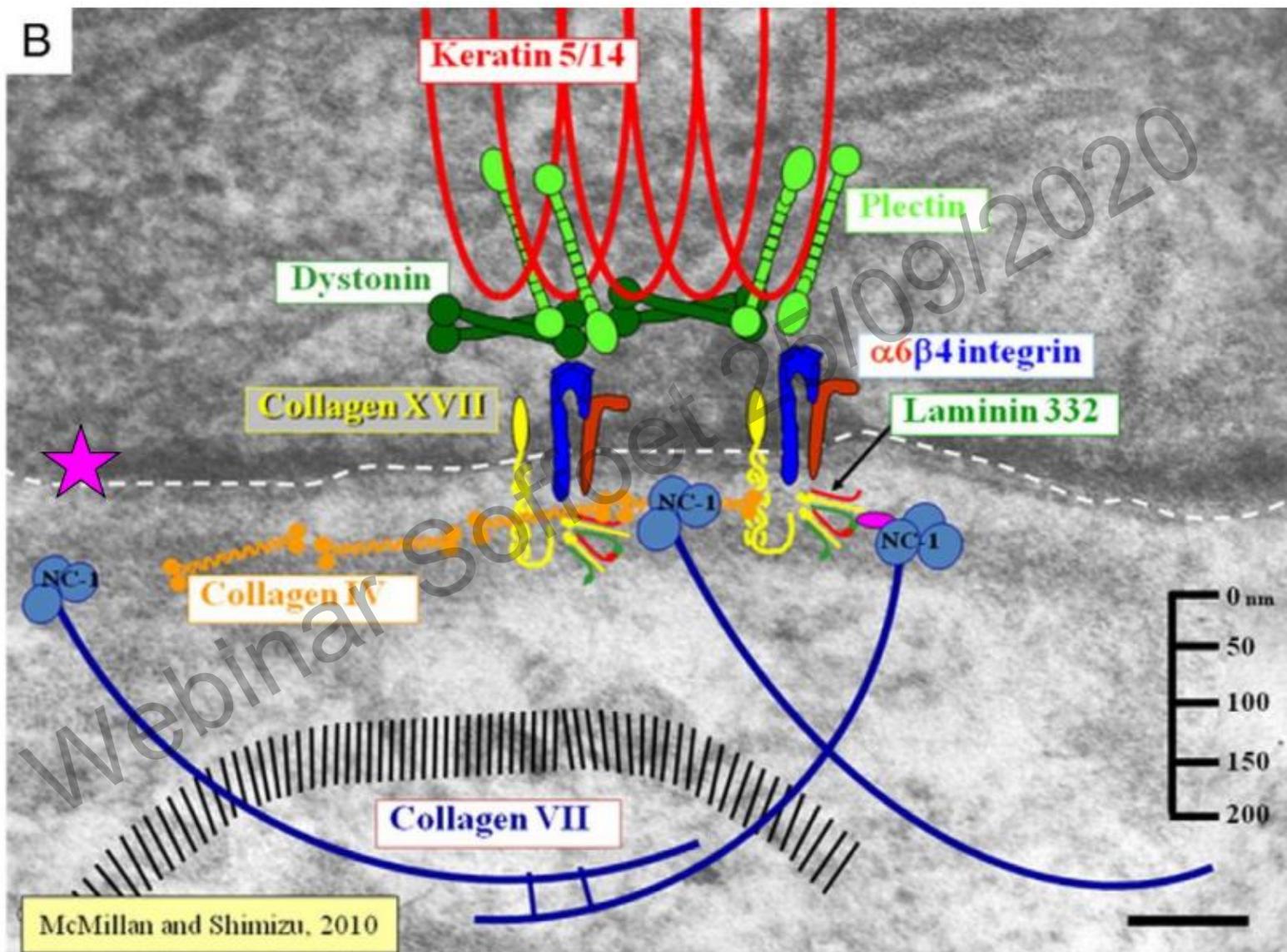
Typage des épidermolyses bulleuses (immunohistochimie, microscopie électronique sur biopsie cutanée)

« L'aspect macroscopique et la cartographie sont évocateurs en premier lieu d'une **épidermolyse bulleuse dans une forme jonctionnelle n'impliquant pas la laminine**. L'association à la sténose du pylore fait suspecter l'implication de l'**Intégrine-beta-4** mais compte tenu de l'absence d'épiderme, notre étude ne peut confirmer ce diagnostic. »

Cytokératine 14	+ (annexes)
Laminine (332)	+ (derme et annexes)
LH7-2 (Coll. VII)	+ (derme et annexes)
BP180 (coll. XVII)	-
Intégrine $\beta 4$ (CD104)	-



B



McMillan and Shimizu, 2010

Etudes génétiques

- Exome recherche (Dr Hovnanian) :
 - Variants à l'état hétérozygote composite :
 - **Gène *ITGB4***
 - c.2435_2446del : abolition du site donneur d'épissage de l'intron 20
 - c.2644_2648del; p.Thr882Cysfs*70

Webinar Softfoet 25/09/2020

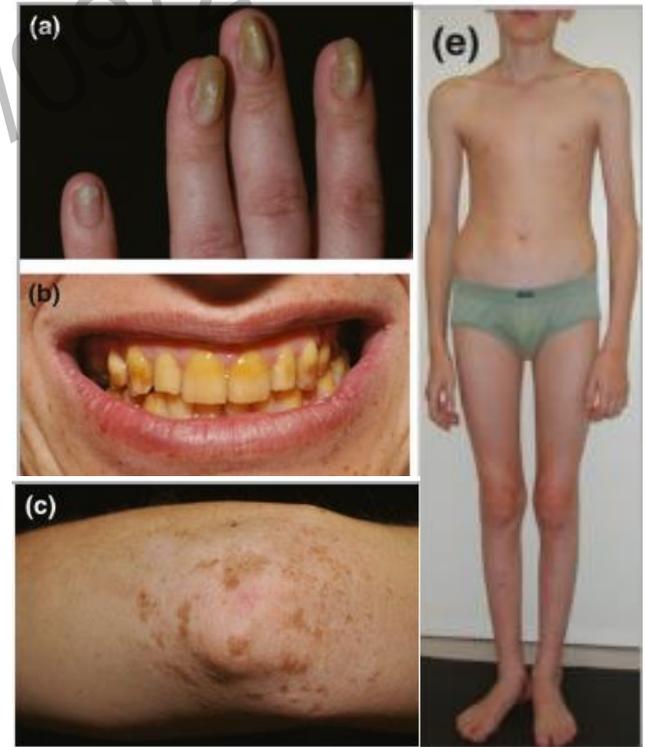
Epidermolyse bulleuse jonctionnelle avec atrophie du pylore

- Autosomique récessif
- Atteinte des gènes de l'intégrine $\alpha 6\beta 4$: *ITGA6* et *ITGB4*
 - Absence/anomalies des hémidesmosomes
 - Expression dans divers tissus épithéliaux :
 - Peau
 - Muqueuses
 - Voies urinaires et gastro-intestinales
- Corrélation génotype-phénotype :
 - Formes léthales → Adulte atteinte cutanée légère

Webinar Sofoet 25/09/2020

Epidermolyse bulleuse jonctionnelle avec atrésie du pylore

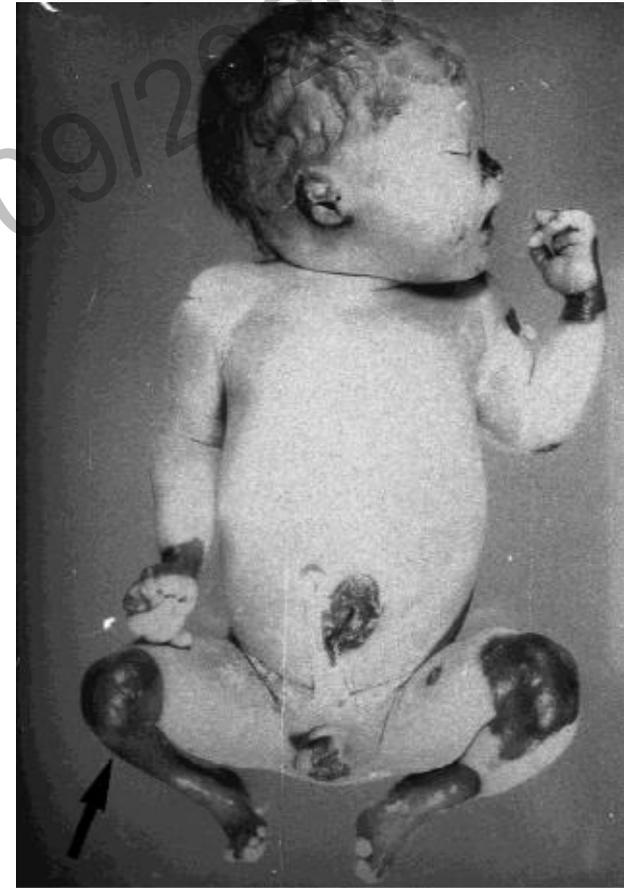
- Autosomique récessif
- Atteinte des gènes de l'intégrine $\alpha6\beta4$: *ITGA6* et *ITGB4*
 - Absence/anomalies des hémidesmosomes
 - Expression dans divers tissus épithéliaux :
 - Peau
 - Muqueuses
 - Voies urinaires et gastro-intestinales
- Corrélation génotype-phénotype :
 - Formes léthales → Adulte atteinte cutanée légère
- Conséquences cliniques :
 - Polyhydramnios, ↑ AFP, MFIU
 - Fragilité cutanée et muqueuse
 - Absence d'ongles
 - Hypoplasie de l'émail
 - Anomalie tractus urinaire ++
 - Atteinte gastrointestinale



Schumann et al . 2013

Epidermolyse bulleuse jonctionnelle avec atrésie du pylore

- Autosomique récessif
- Atteinte des gènes de l'intégrine $\alpha6\beta4$: *ITGA6* et *ITGB4*
 - Absence/anomalies des hémidesmosomes
 - Expression dans divers tissus épithéliaux :
 - Peau
 - Muqueuses
 - Voies urinaires et gastro-intestinales
- Corrélation génotype-phénotype :
 - Formes léthales → Adulte atteinte cutanée légère
- Forme la plus sévère du spectre :
 - Aplasie cutanée
 - Associée à *ITGB4*



Maman et al. 1998

Références

- Schumann, H., D. Kiritsi, M. Pigors, I. Hausser, J. Kohlhase, J. Peters, H. Ott, et al. « Phenotypic Spectrum of Epidermolysis Bullosa Associated with A6 β 4 Integrin Mutations ». *British Journal of Dermatology* 169, n° 1 (juillet 2013): 115-24. <https://doi.org/10.1111/bjd.12317>.
- Kayki, Gozdem, Davut Bozkaya, Fatih Ozaltin, Diclehan Orhan, Figen Kaymaz, Emine Korkmaz, et Sule Yigit. « Epidermolysis Bullosa with Pyloric Atresia and Aplasia Cutis in a Newborn Due to Homozygous Mutation in ITGB4 ». *Fetal and Pediatric Pathology* 36, n° 4 (4 juillet 2017): 332-39. <https://doi.org/10.1080/15513815.2017.1324545>.
- Maman, Eran, Esther Maor, Leonid Kachko, et Rivka Carmi. « Epidermolysis Bullosa, Pyloric Atresia, Aplasia Cutis Congenita: Histopathological Delineation of an Autosomal Recessive Disease ». *American Journal of Medical Genetics* 78, n° 2 (30 juin 1998): 127-33. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19980630\)78:2<127::AID-AJMG6>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19980630)78:2<127::AID-AJMG6>3.0.CO;2-L).

MERCI DE VOTRE
ATTENTION

Webinar Soffoet 25/09/2020