



CHRU
HOPITAUX DE TOURS

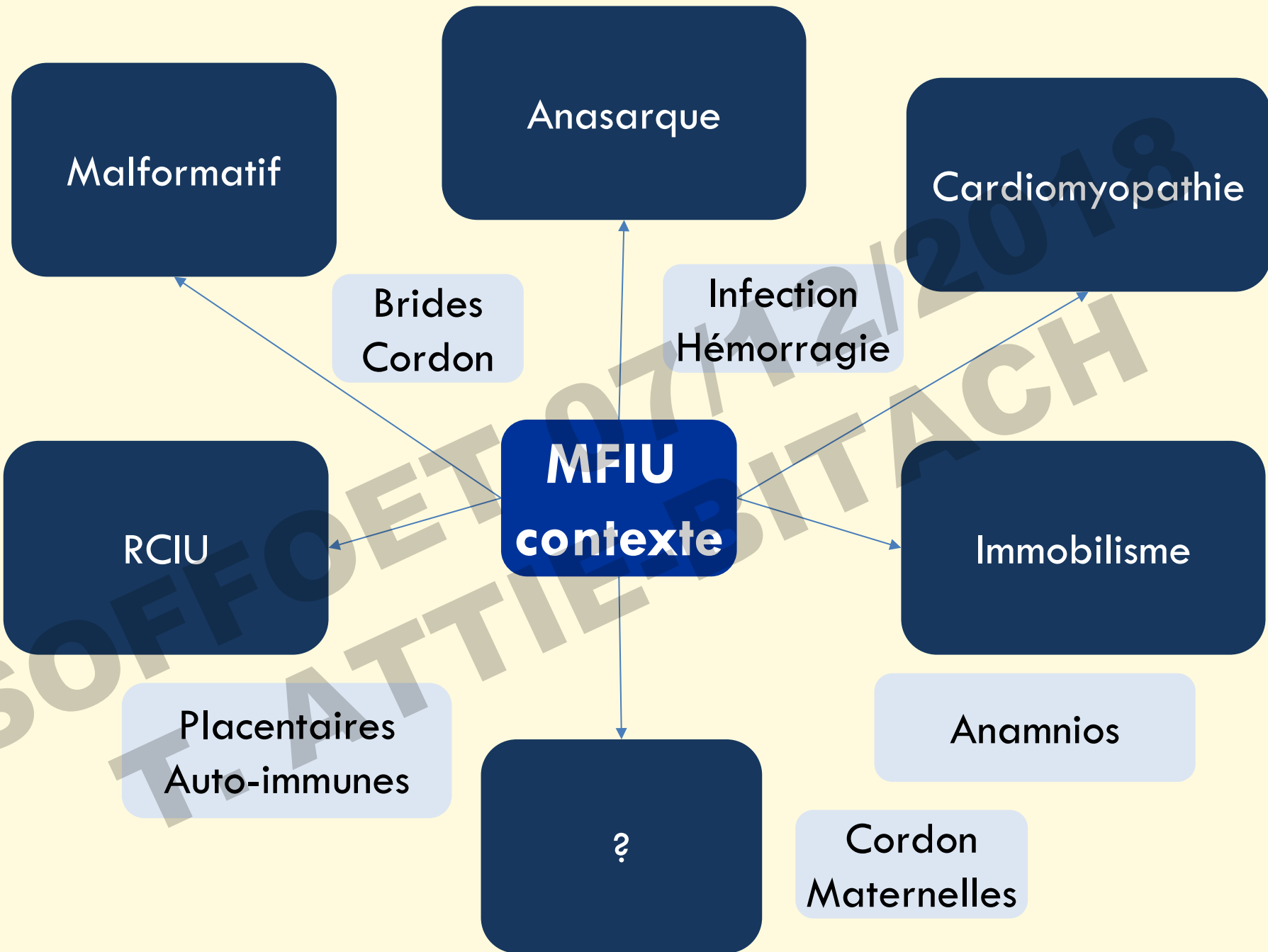


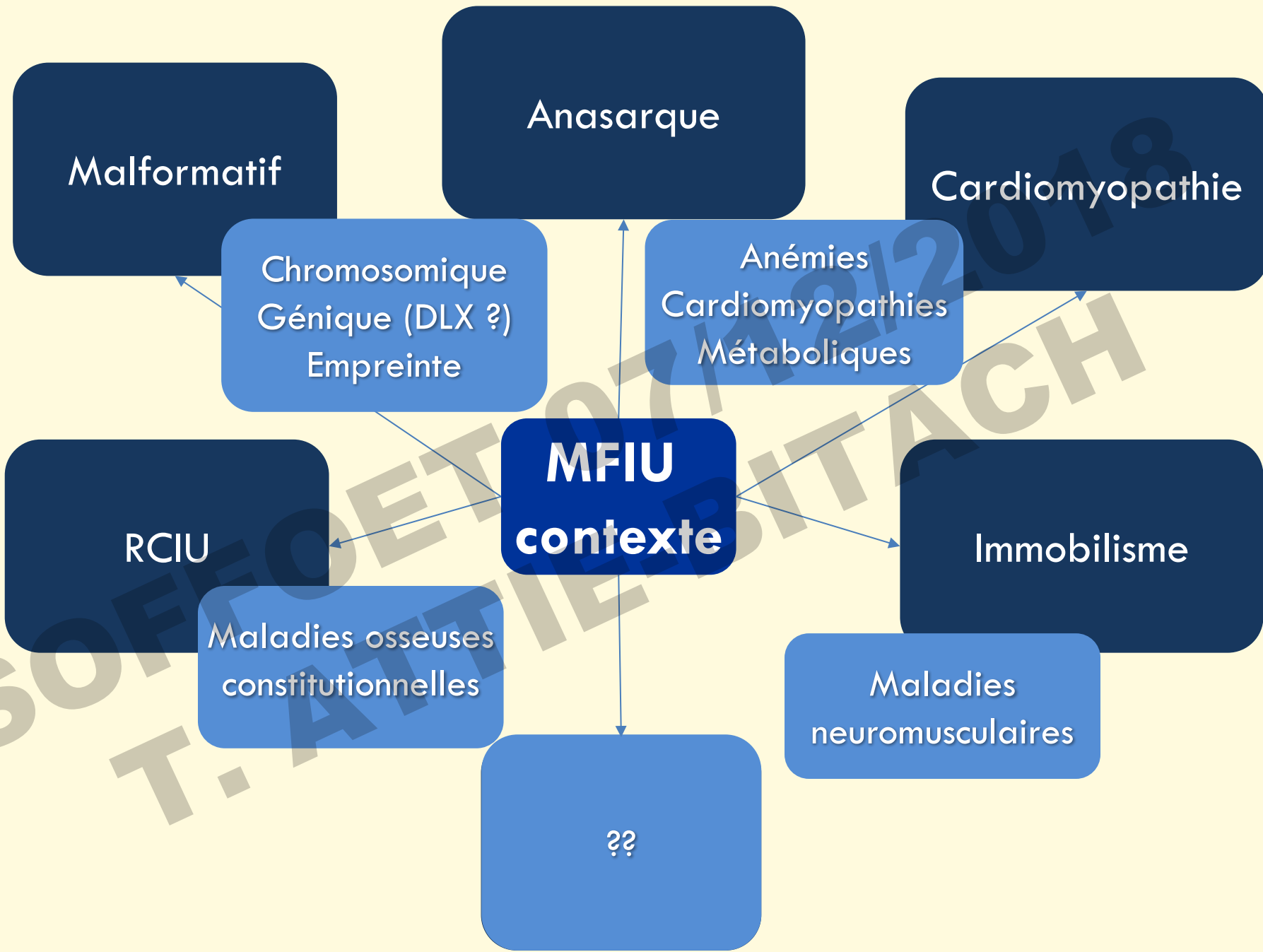
Causes génétiques de MFIU

Tania ATTIE-BITACH, HU Necker-Enfants Malades

Sophie BLESSON, CHU de Tours

Chloé QUELIN, CHU de Rennes





Contexte malformatif

SOFFOET 07/12/2018
T. ATTIE-BITACH

Hygroma à 12 SA
MIU à 12 SA et 4 jours
Refus parental d'autopsie

**Caryotype sur ponction de trophoblaste :
47,XY,+21**



C. Quélin - P. Loget, Rennes



26 ans. 3^{ème} grossesse (2 AVB en 2013 et 2015). Echographie T1 : CN à 1.55 mm.
MIU avec anasarque foeto-placentaire à 15 SA + 3 jours. Expulsion à 16 SA.



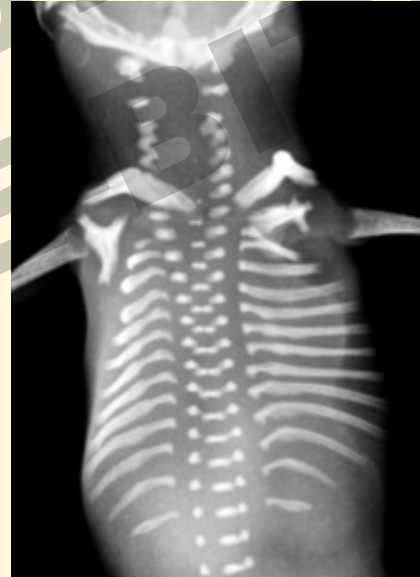
Rein en fer à cheval + AOU

→ **ACPA : trisomie 18
homogène**

Spina bifida dorso-lombaire avec myélo-méningocèle ulcérée.
Pouce droit pédiculé / pouce gauche hypoplasique.

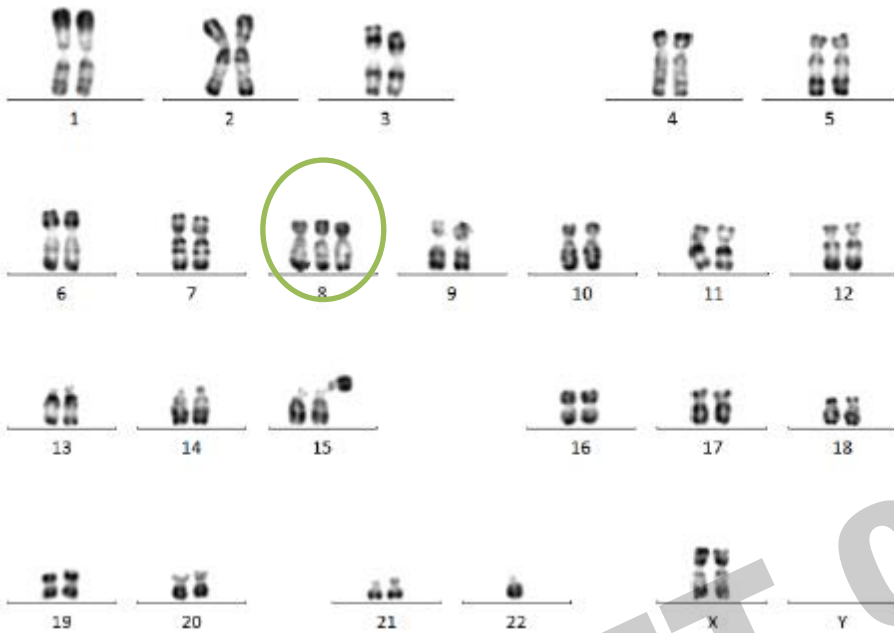
- 30 ans. G8 (1 AVB à 39 SA et 6 FCS). Caryotypes du couple normaux.
- Grossesse spontanée. Echographie T1 : CN à 3.5 mm. MIU à 15 SA + 5 jours.

Anomalie de lobulation pulmonaire + hypoplasie de l'aorte horizontale.



Développement de 13-14 SA.
Dysmorphie ?

Clavicules épaisses, denses et saillantes (hyperostose) + 13 paires de côtes paraissant un peu courtes et épaissies



Amniocentèse : trisomie 8 libre
 dans la quasi-totalité des
 mitoses analysées
47,XX,+8[17]/46,XX[3]

[Skeletal Radiol.](#) 1999 Jun;28(6):359-61.

Broad clavicles in trisomy 8 mosaicism: a new sign.

[Beighton P¹](#), [Kozłowski KS](#), [Gardner J](#), [Smart R](#).

[+ Author information](#)

Abstract

Symmetrical clavicular widening was observed in a boy with mosaic trisomy for chromosome 8. This sign may be considered in conjunction with other clinical and radiographic features as an indication for chromosomal studies.

30 ans, G2P1 (un garçon en bonne santé). Echographie T1 : hygroma de 6 mm.
Profil d'aspect rétrognathe et OPN non vus. MIU à 14 SA et 1 jour.



Tronc Artériel commun de type II +
thymus hypoplasique.



Développement de 12-14 SA.
Dysmorphie : hypertélorisme, rétrognatisme
avec FP postérieure.

30 ans, G2P1 (un garçon en bonne santé). Echographie T1 : hygroma de 6 mm.
Profil d'aspect rétrognathe et OPN non vus. MIU à 14 SA et 1 jour.



Développement de 12-14 SA.
Dysmorphie : hypertélorisme, rétrognatisme
avec FP postérieure.





MIU à 19 SA

Congestif, macéré

Poids **16.5 SA**

Taille **16.5-17.5 SA**

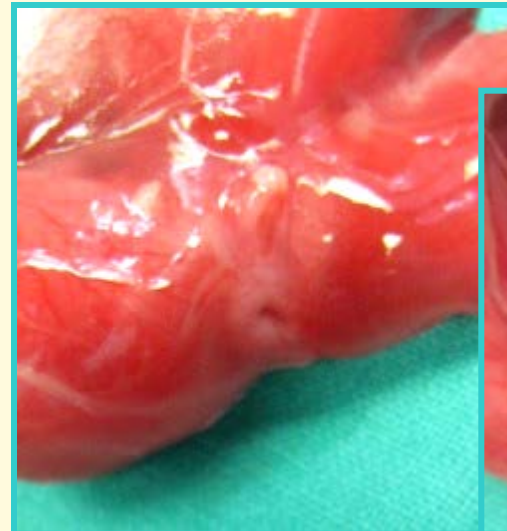
Os **15 SA**

= RCIU

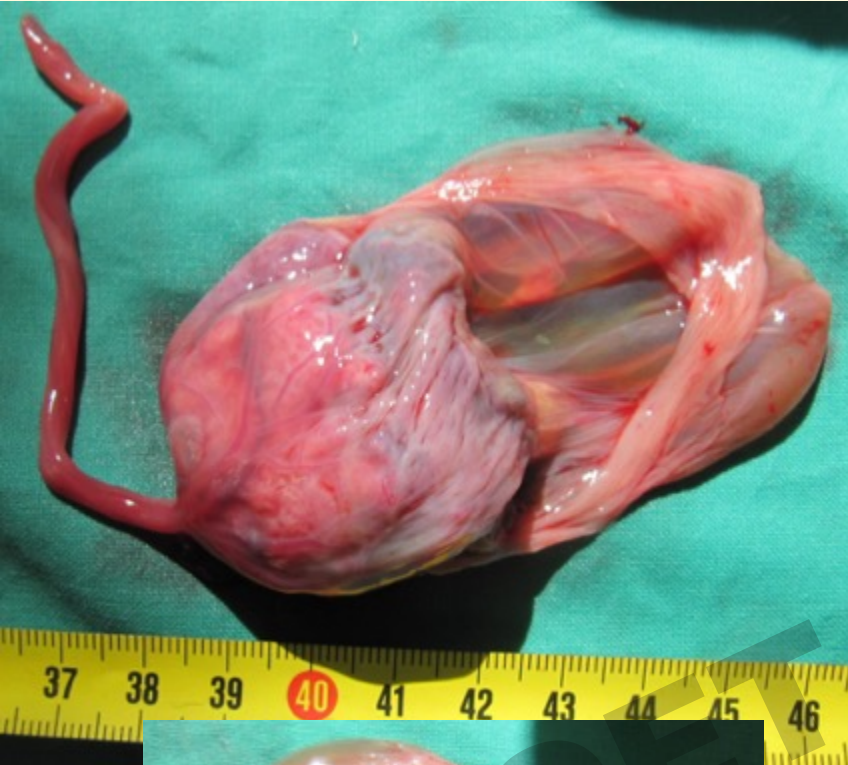
Ensellure nasale large, bouche ouverte, rétrognatisme modéré, oreilles basses...



Brachymésophalangie V° gauche



OGE féminin un peu hypoplasiques

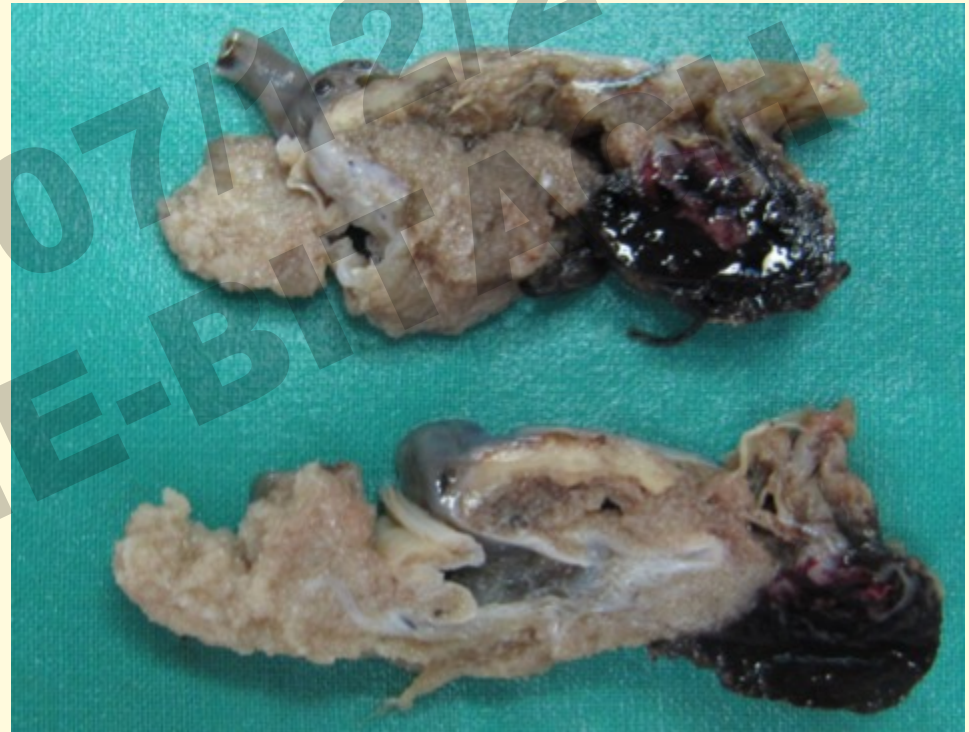
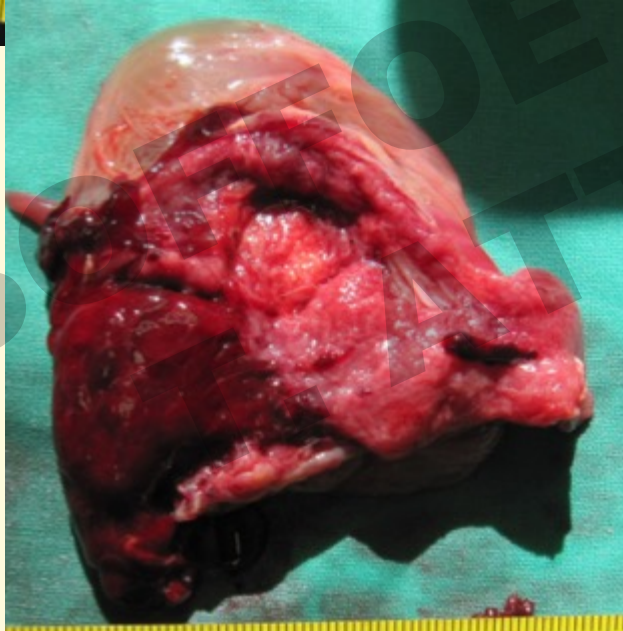


Poids du placenta **33 g** =
très hypotrophe

Rappels

10 SA = 45 gr

19 SA = 150 gr

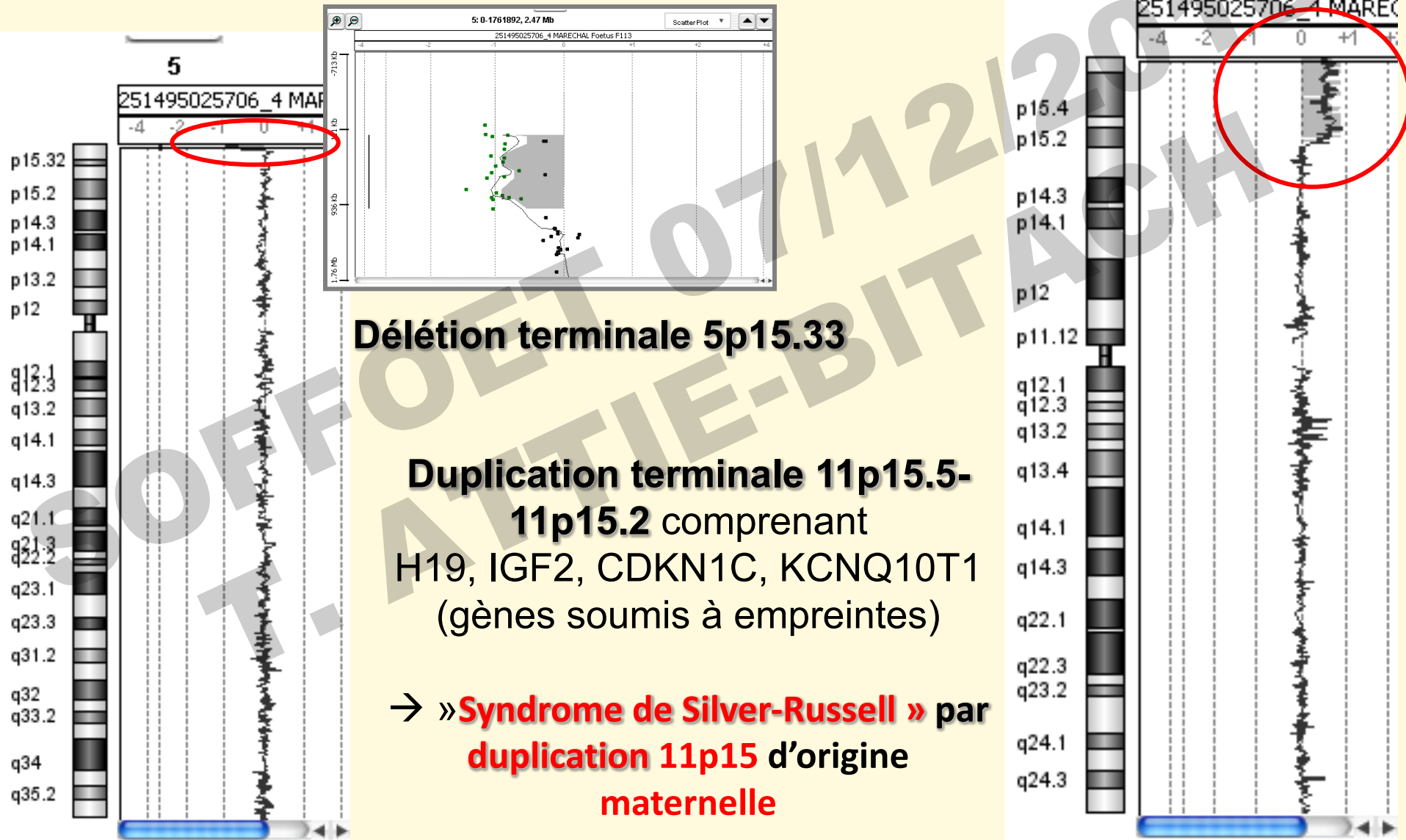


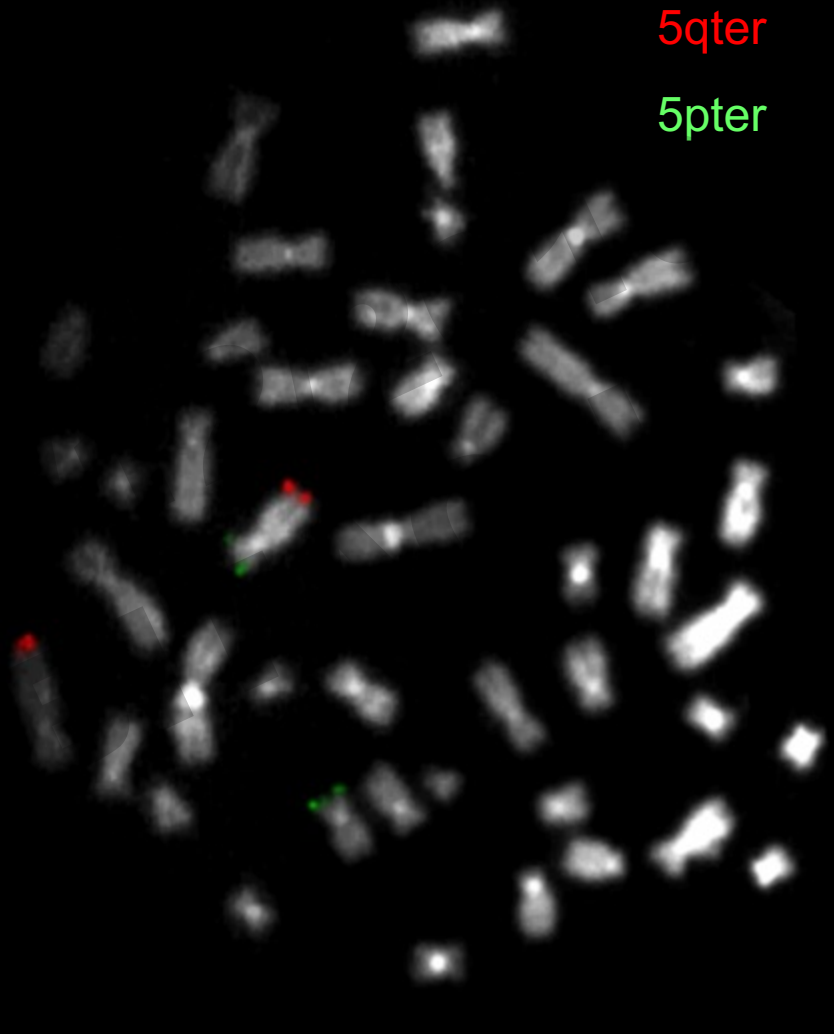
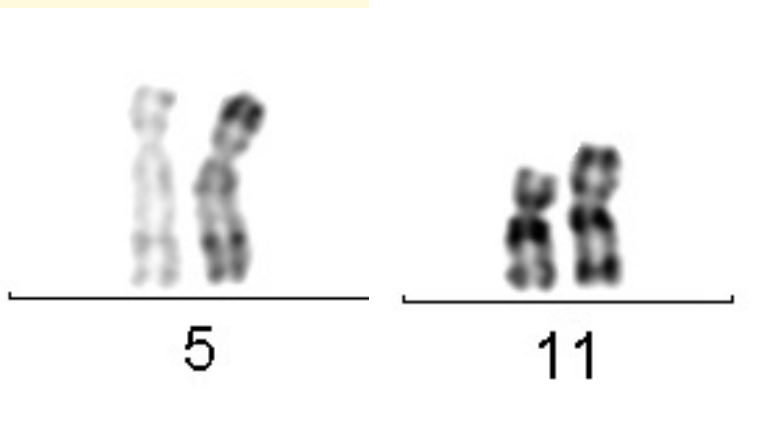
HRP et **infarctus** sur **30%** du volume
placentaire

Lésions ischémiques histologiques

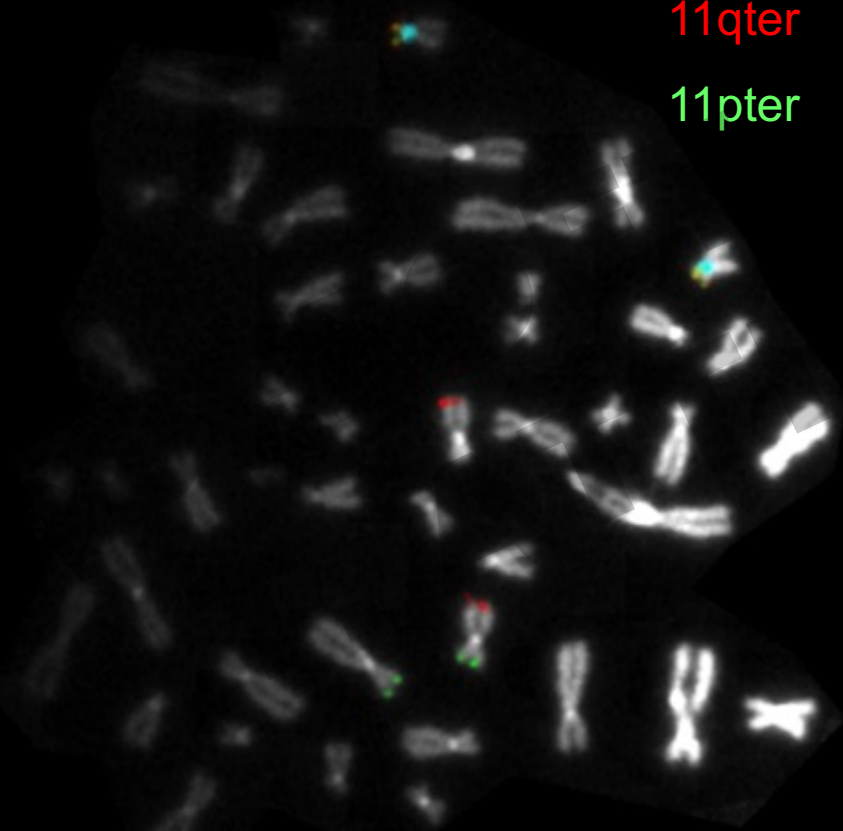
Triploïdie par digynie? → Caryotype sur placenta: échec de culture

CGH-array (S. Jaillard)





11qter
11pter



Caryotype de la mère

Contexte malformatif

-> Causes chromosomiques

Caryotype / ACPA

-> Empreinte

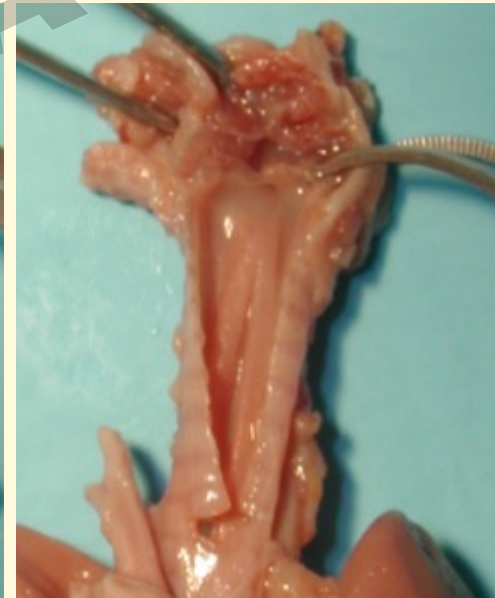
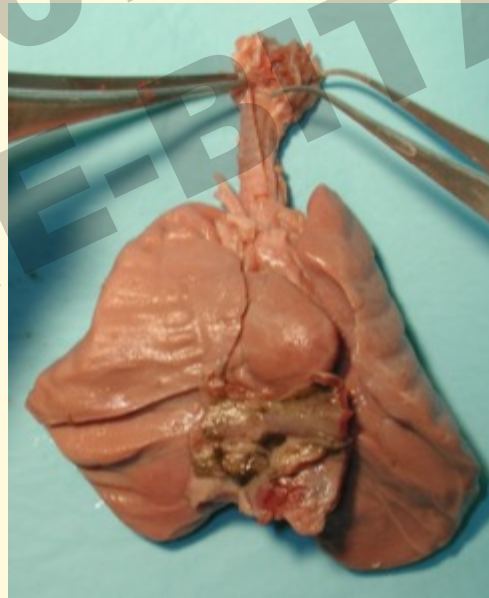
Silver Russel, Willi-Prader

Contexte malformatif

Maladies mendéliennes

SOFFOET 07/12/2018
T. ATTIE-BITACH

Famille 1 Foetus n°1



Famille 1 Fœtus n°2



Insertion basse du cordon

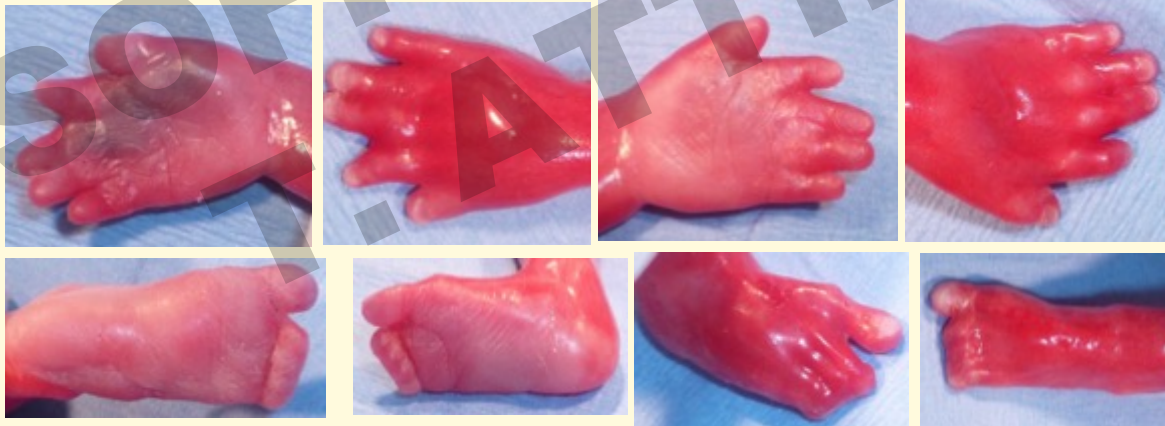
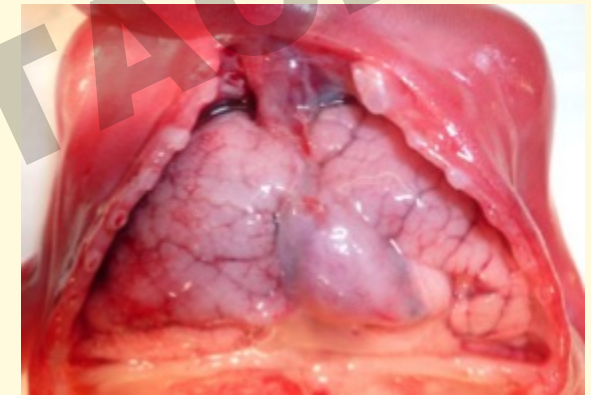


Hétérozygotie composite FRAS 1

Famille n°2, Foetus n°3



Insertion
basse du
cordon



Atrésie trachéale
Anomalie OGE
Agénésie rénale bilatérale
Etude moléculaire en cours

Contexte malformatif

-> Formes sévères de maladies mendéliennes

Fryns

Rasopathies

Dermopathies restrictives

CHARGE

STB....

-> Pathologie léthales:

Fowler, ciliopathies,

Contexte anémie

SOFFOET 07/12/2018
T. ATTIE-BITACH



MIU à 37 SA et 5 j

Fœtus de sexe masculin
Poids 2485 grammes (N à 36 SA)
Taille 46 cm (N à 36 SA)
VC 32 cm (N à 36 SA)
PC 34 cm (N à 38 SA)
Pieds 6,5 cm (N à 32 SA)
Os longs: fémur 64 mm (N à 32 SA)

Macération

PO > PT
Aspect d'anasarque FP.

Placenta 701 grammes
rosé spongieux

MIU à 37 SA.

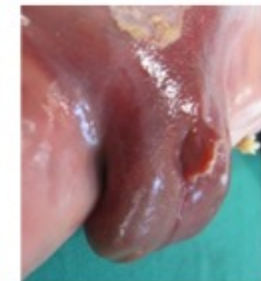
Pas de renseignement
clinique!

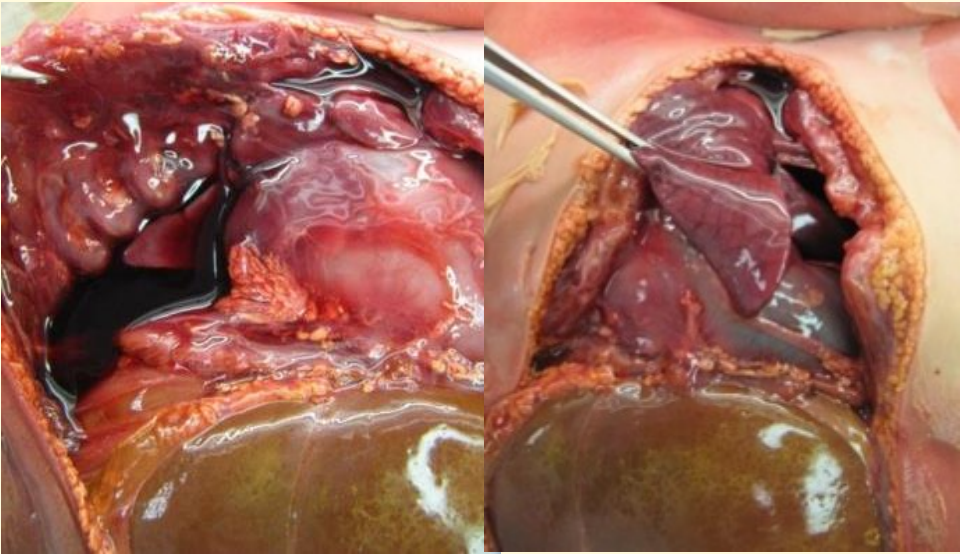


Ensellure large
(DICI 2,8 /FP 2,2)
OBI rot postérieure
Conjonctives jaunâtres.



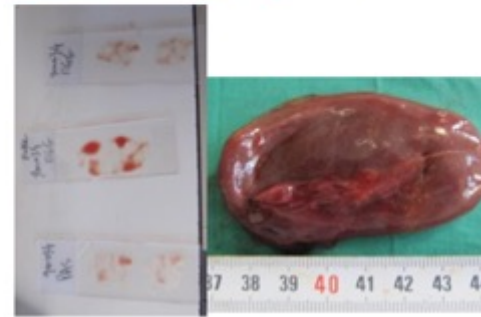
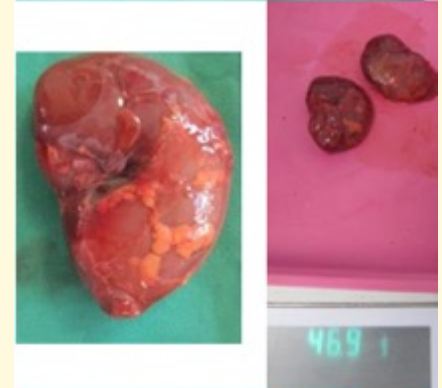
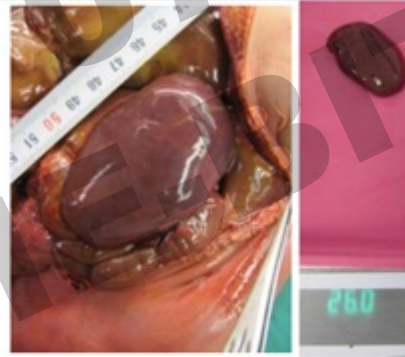
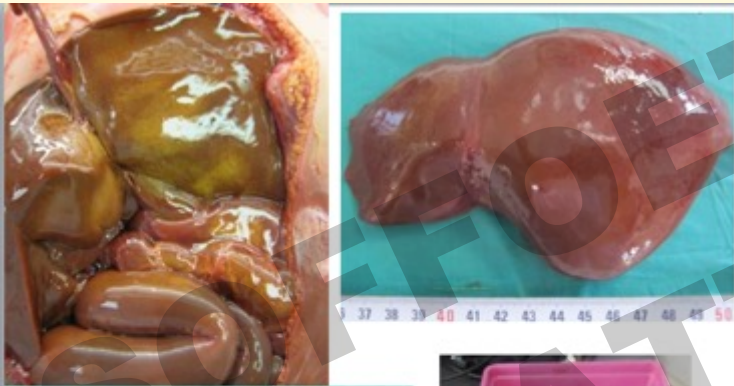
Extrémités normales
Petit pénis
Pas d'hypospadias





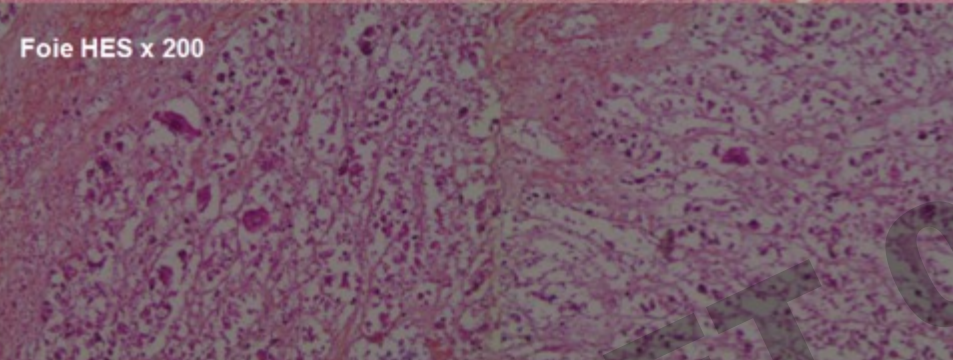
Aspect ocre des tissus sous-cutanés
Epanchements des 3 séreuses ++
Hypoplasie pulmonaire PP/F 0,011

Foie anormal 174 gr (N de 95 +/- 13)
Rate de 26 gr (N de 6,7 +/- 1,9)
Reins 47 gr (N 22,5 +/- 3,5) homogènes

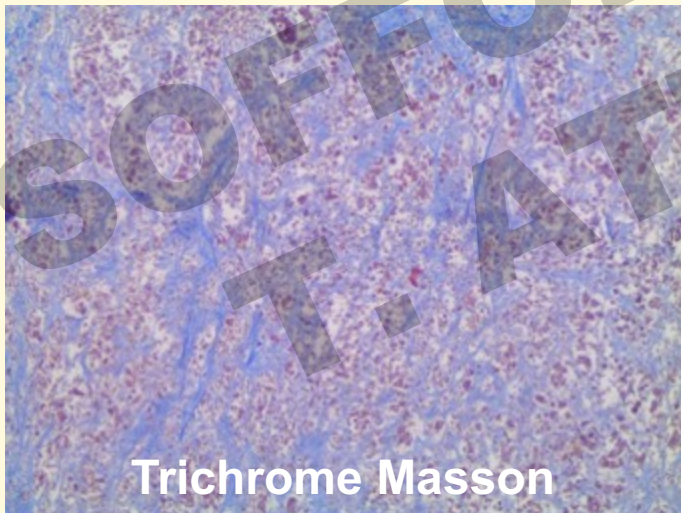


FOIE : HES, Perls, Trichrome

Foie HES x 50

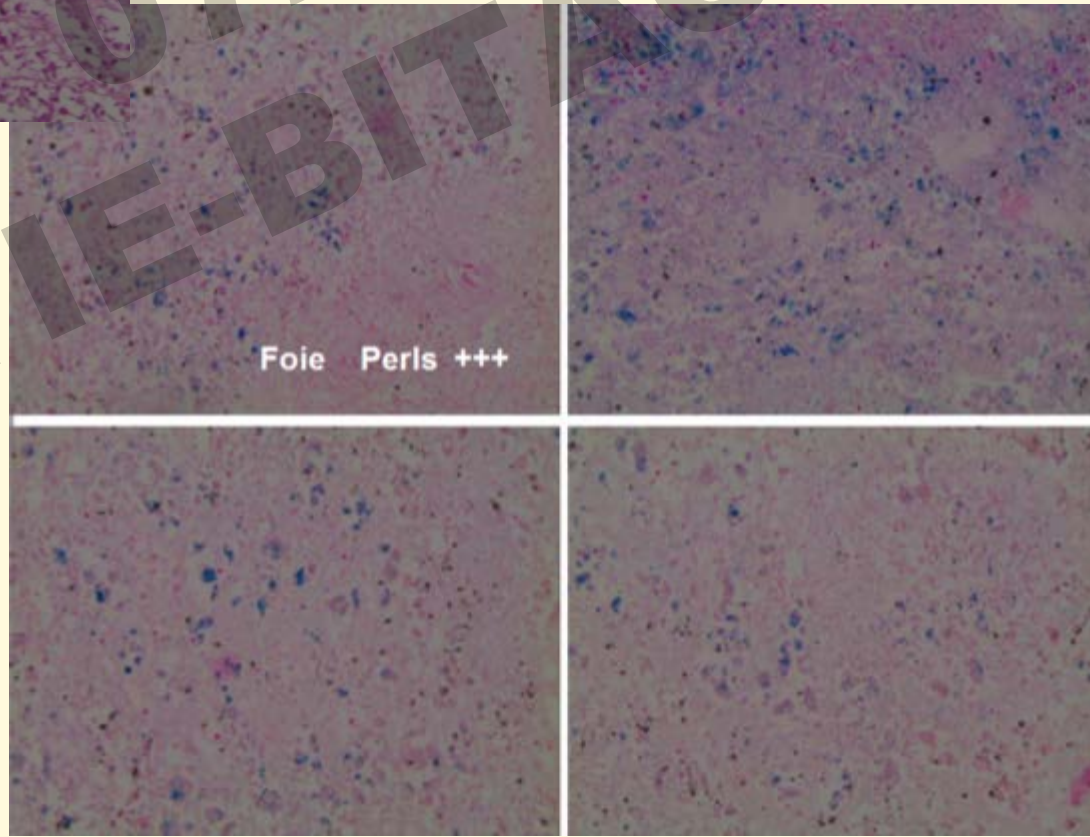


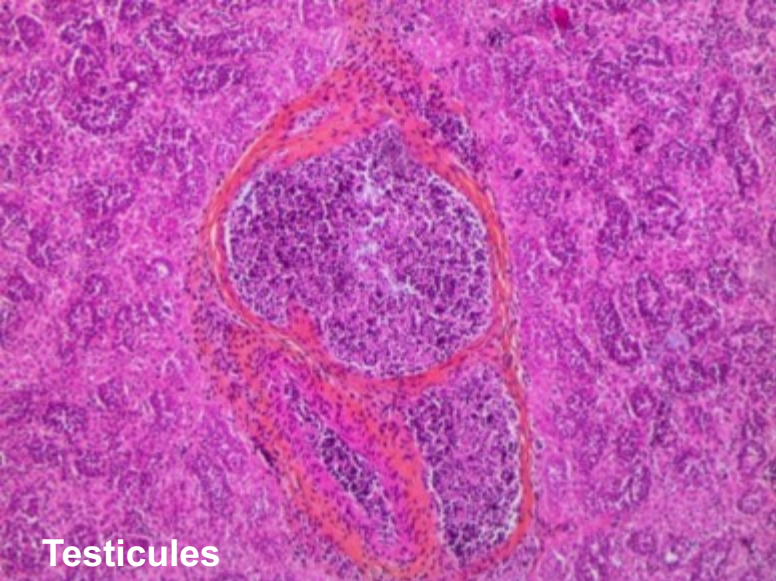
Foie HES x 200



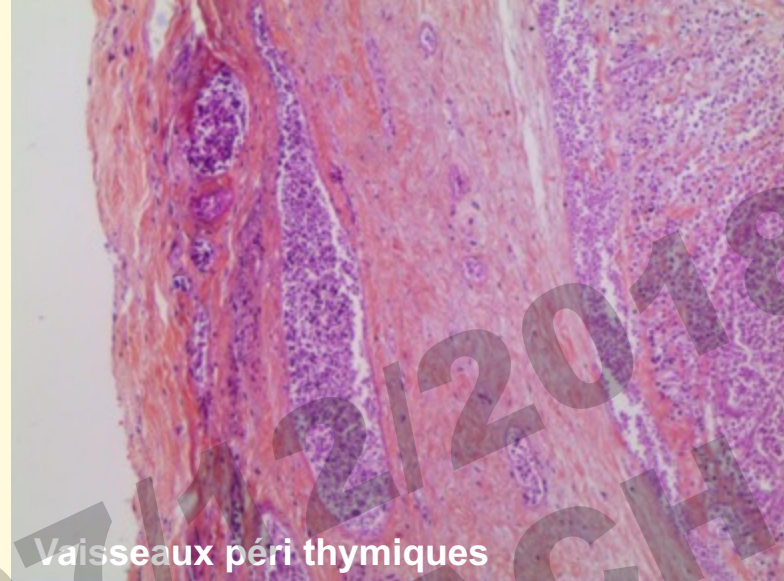
Trichrome Masson

Foie Perls +++

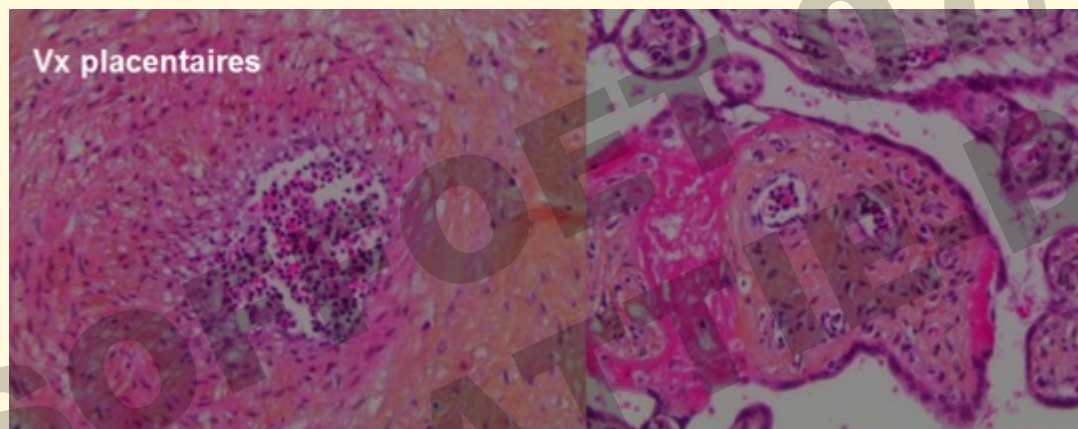




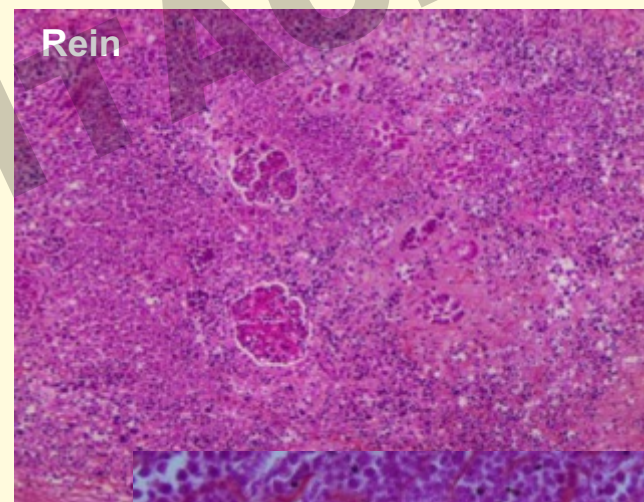
Testicules



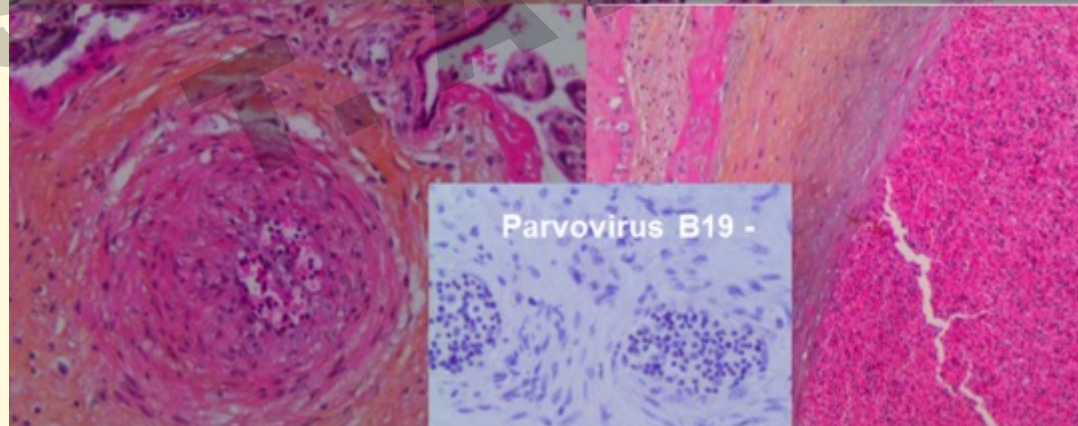
Vaisseaux péri thymiques



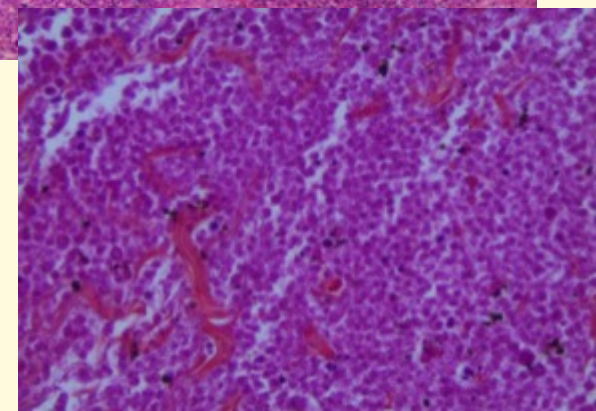
Vx placentaires



Rein



Parvovirus B19 -



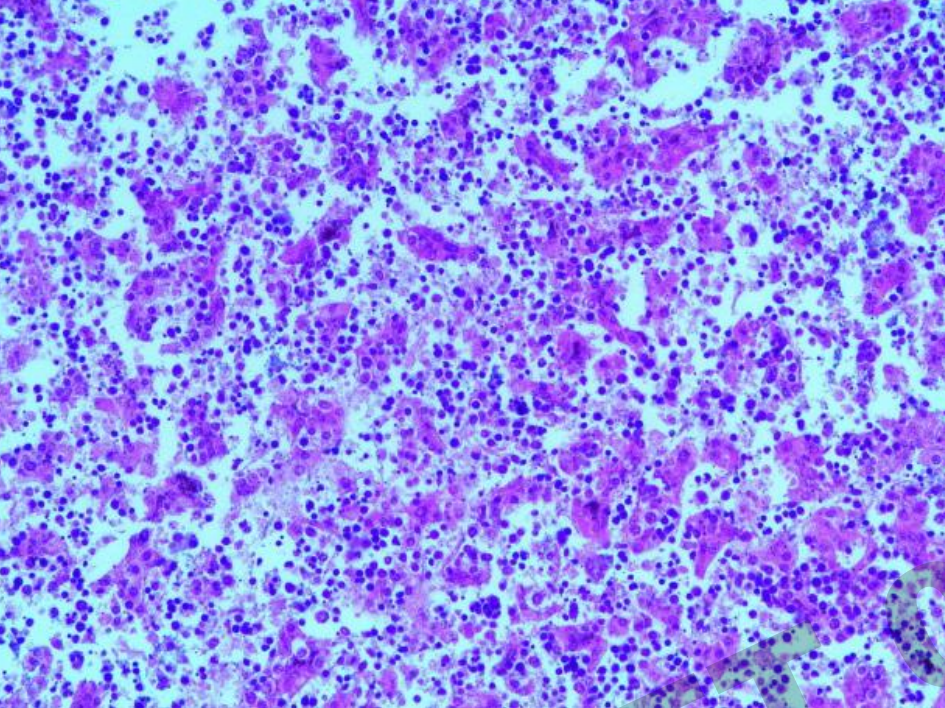
Même année - G2P0

- Nuque au 99°p
- MIU à 11.5 SA.

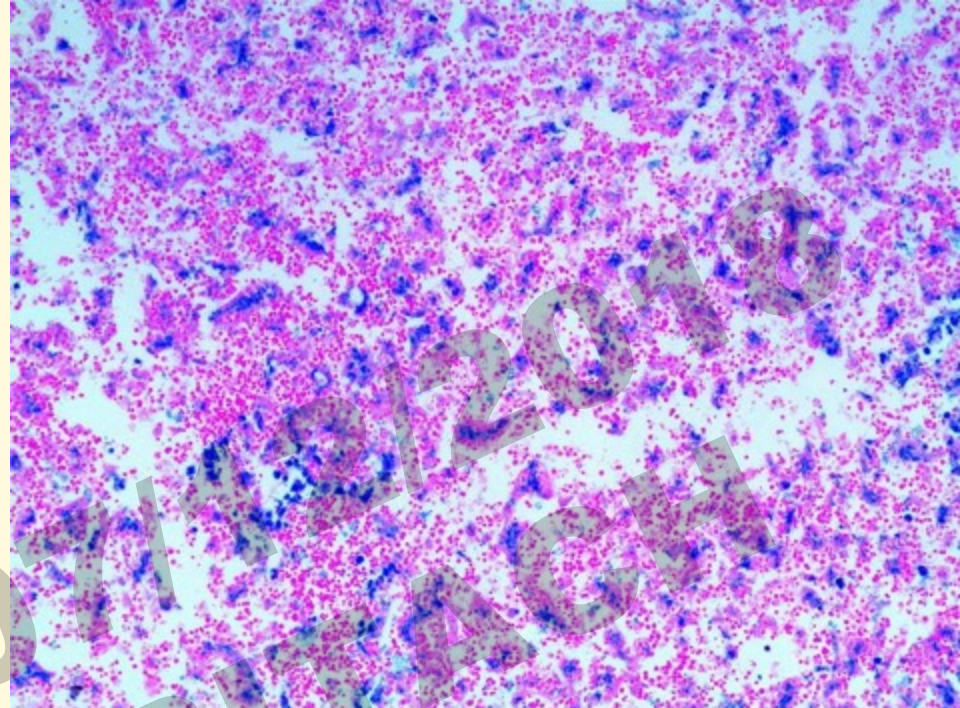


Foetus macéré +++, très pâle
Sexe masculin



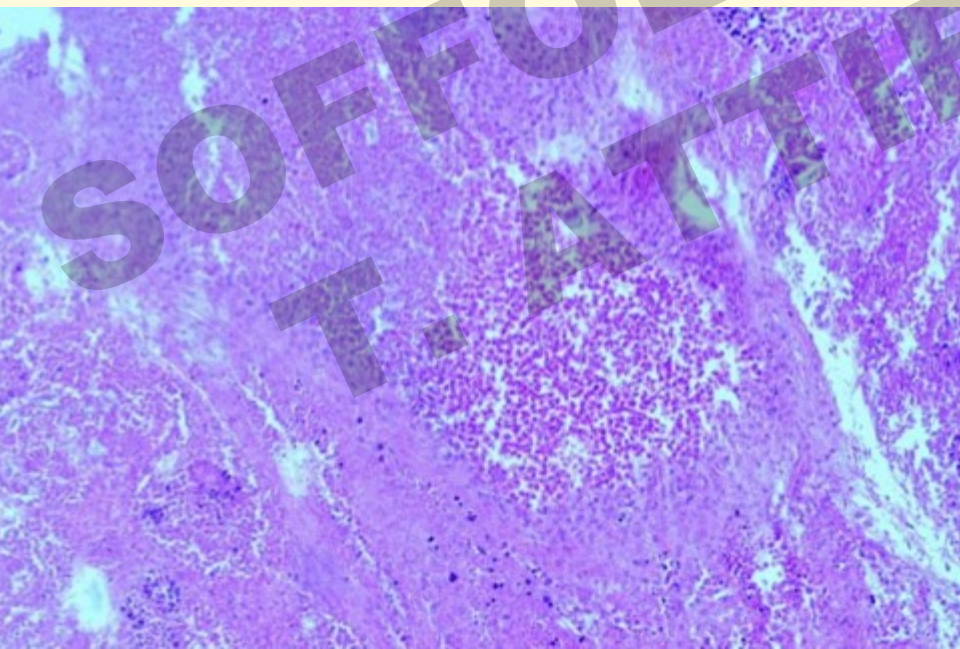


Foie HES



Hématopoïèse importante

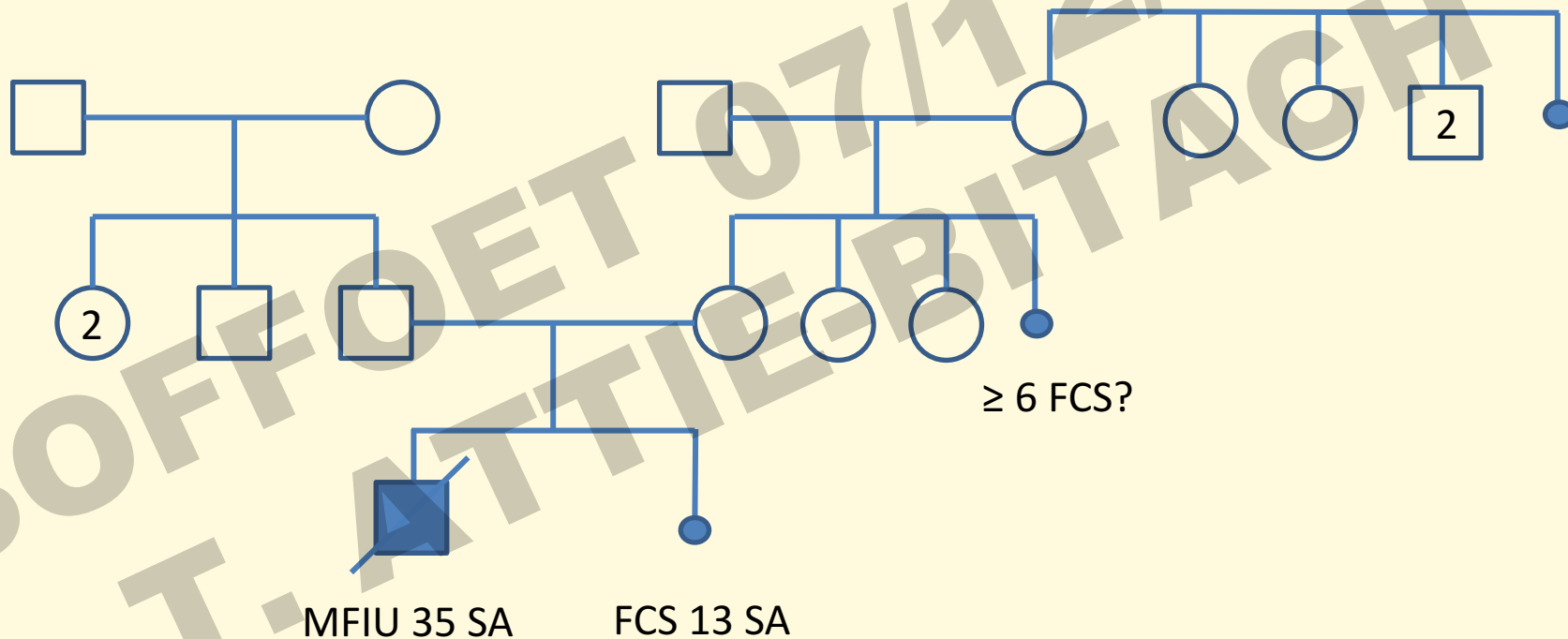
Foie Perls



Rein : hématopoïèse importante intra-vasculaire

Avis Sophie Collardeau : phénotype d'hémochromatose néonatale secondaire à un infiltrat hématopoïétique massif multiviscéral avec qqs amas blastiques (exprimant les marqueurs de la lignée érythrocytaire (hématopoïèse pseudo-tumorale))

→ **Anémie d'origine centrale?**



Hypothèses diagnostiques

- **Lymphohistiocytose hémophagocytaire lie à l'X** (SOFFOET 4/12/2015)

→ Etude du gène *XIAP* puis *SAP* (Dr De Saint Basile, Necker) : pas de mutation

- **Anémie centrale d'origine génétique?** Dysérythropoïèse congénitale, Blackfan-Diamond, Bloom, Fanconi...

→ NGS « gènes impliqués dans les dysérythropoïèses congénitales, l'anémie de Blackfan-Diamond et les pathologies de la membrane érythrocytaire » (Pr Lydie Da Costa, RD)

Mutation faux sens hémizygote dans l'exon 4 du gène **GATA1** (**c.613G>A ; pVal205Met**) chez les 2 foetus, **héritée de la mère.**

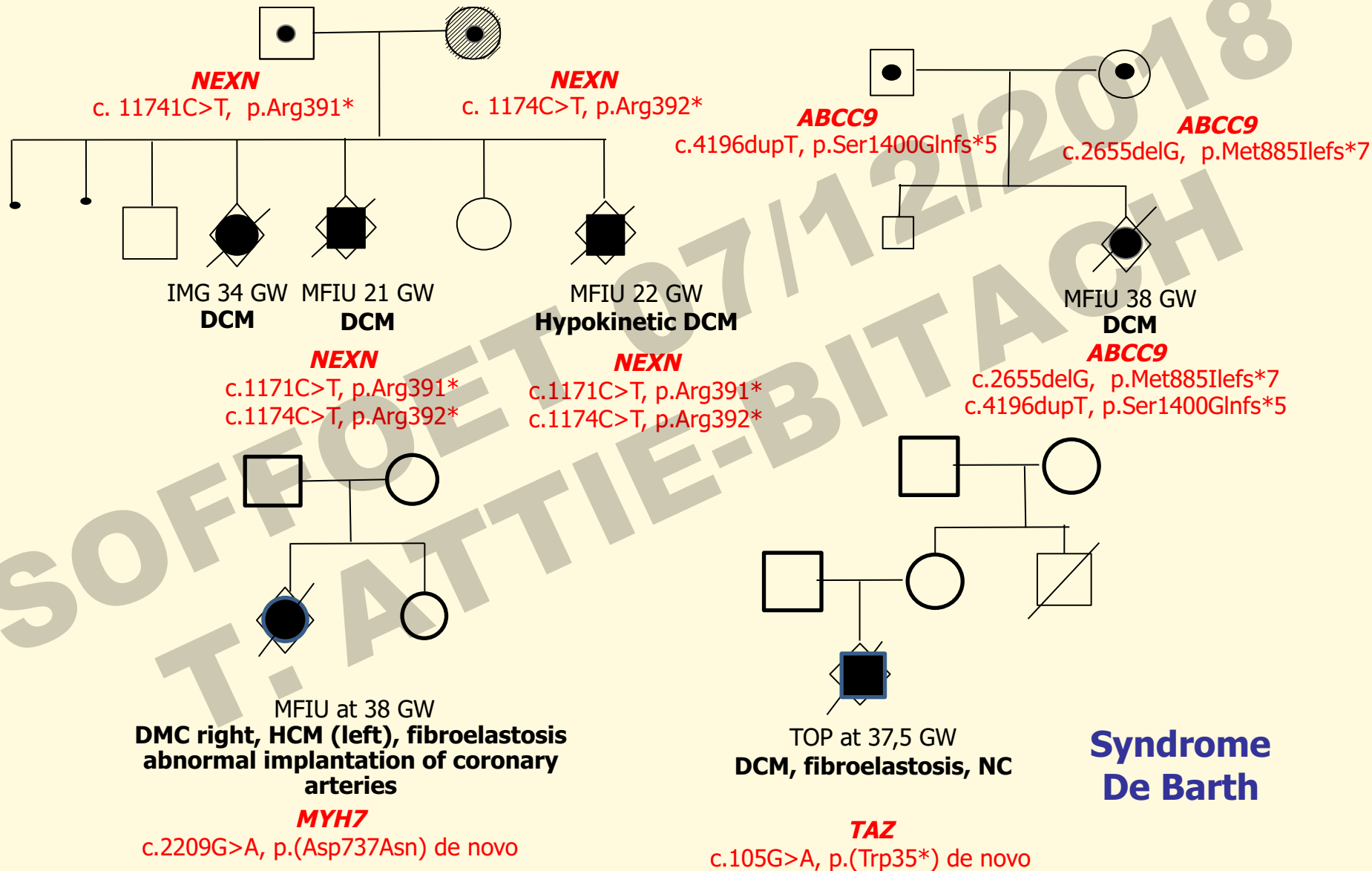
Contexte anémie

Etude ++ Panel gènes impliqués dans les
« dysérythropoïèses congénitales, l'anémie de
Blackfan-Diamond et les pathologies de la membrane
érythrocytaire »

Contexte cardiomyopathie

SOFFOET 07/12/2018
T. ATTIE-BITACH

Cardiomyopathies



Barth

3-methylglutaconic aciduria type II

▪ OMIM	302060
▪ Hérité	RLX/DLX
▪ Gène	TAZ
▪ Locus	Xq28

Caractéristiques

- ❑ **Cardiomyopathie dilatée 1ere année**
 - ❑ +/- fibroélastose
 - ❑ +/- NCVG
- ❑ **Formes prénatales : anasarque, MFIU**
- ❑ **Myopathie squelettique, prox**
- ❑ **Neutropénie intermittente 90%**
- ❑ **Retard de croissance**

Prévalence : 1/

Autres

- ❑ Arythmie, mort subite
- ❑ Risque accrue d'AVC
- ❑ Retard pubertaire et de croissance jusqu'à l'adolescence
- ❑ Diarrhées

TAZ (*Tafazzine*): code acyltransférase Taz1p impliquée dans le métabolisme de la cardiolipine, un phospholipide majeur des membranes mitochondriales internes
Excrétion élevée des acides organiques (acide 3-méthylglutaconique)
Analyse du rapport **monolysocardiolipine (MLCL)/cardiolipine (CL)** dans le **sang**, les **tissus** et les **fibroblastes**.

MIU avec cardiomyopathie

- Rasopathies
- Métaboliques (mitochondriopathies, carnitine, lysosome)
- CM primitive +++
 - Etude ++ panel gènes impliqués dans les cardiomyopathie, P. Richard, Pitié-Salpêtrière

MFIU à 30 SA 1/2 dans un contexte d'anasarque généralisé.
Absence de mouvement actif et membres en flexion permanente.
1ère grossesse, couple non apparenté
Caryotype : 46,XY

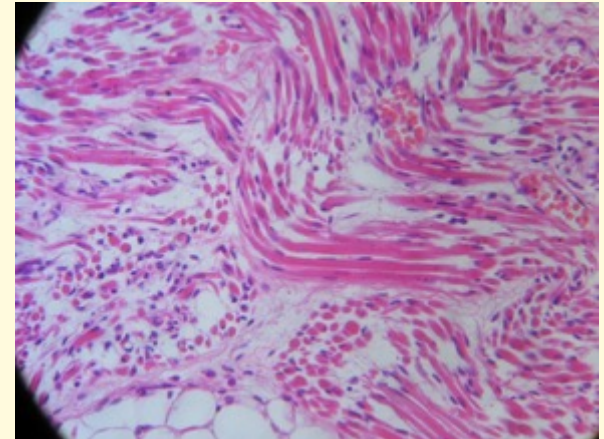
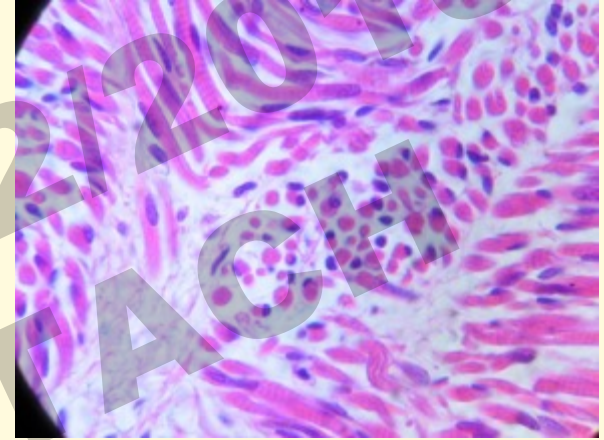
MFIU, récurrence d'anasarque extraction à 28,6 SA avec diminution des mouvements foetaux (ETG à 24 SA normale, Dr J. Saada).
Caryotype : 46,XX
Absence de lymphocytes vacuolés.
Etude CDG sur SF (cordon) et parental (Hôpital Bichat).

Hypertrichose
Hypoplasie rénale bilatérale modérée
Dystrophie musculaire

EFP0800248



EFP0900226



Profil anormal de glycosylation des protéines évoquant CDG de type I

2011: ALG7 (CDG type Ij)

- c.980_981delCT, p.Ser327PhefsX22, transmise par Mme
- c.1217A>G, p.Tyr406Cys transmise par Mr

Contexte anasarque, immobilisme

Métabolique ++

CDG

Glycogénose IV

Surcharge lysosomale...

Syndrome léthal avec pterygiums multiples

*Après la DHSt , une autre cause
rare d'anasarque foetale non-
immune...*

Dr Sophie BLESSON

Tours

Histoire familiale « banale »

- Couple jeune d'origine algérienne
- Apparentés : 1/16^{ème}
- Pas d'ATCD particulier
- Première grossesse

Diagnostic a posteriori

- Signes cliniques tardifs pendant la grossesse
- Signes aspécifiques
- Pathologie rare à révélation habituellement postnatale
- Pathologie méconnue des spécialistes de médecine foetale

Fœtus 38 SA 1/2



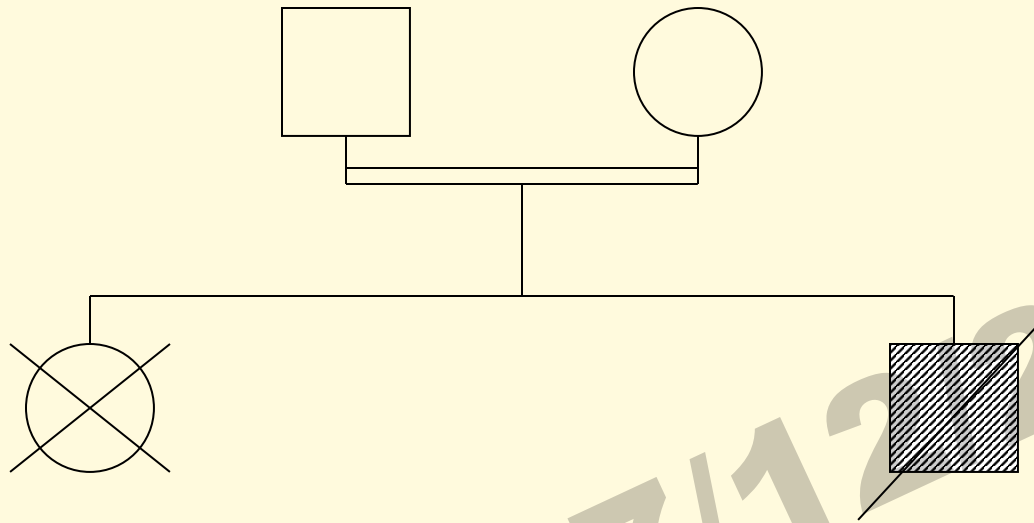


Fœtus sexe féminin

MFIU à 38 SA ½

Ascite abondante

Macération +++



Echo 38 SA : **hydramnios, MAF absents, ascite, splénomégalie**

Amniodrainage

Caryotype sur LA : 46,XX

MFIU 38SA + 2js

Autopsie : HMG, SMG, ascite, épanchements diffus, faciès particulier (ethnique ?)

Placenta hypotrophe avec insuffisance circulatoire chronique et vaisseaux ombilicaux congestifs

Recherche MSL exhaustive négative

Histologie viscères : non contributive

Conseil génétique restrictif : AR ?

Echo : normales

MS : β HCG 3 MoM 1/200 refus PLA

Naissance à terme, eutrophe

A **3 mois**, hyperthermie, ballonnement, HSMG

Diagnostic de **syndrome d'activation macrophagique (SAM)**

Transfert à NEM : **lymphohistiocytose hématophagocytaire familiale** et décès

Etude génétique (Dr G. De St Basile) :

homozygote pour mutation faux sens gène de la **perforine** (10q21-22)

retrouvée état hétérozygote chez parents

Etude génétique chez foetus

Dr G De Saint Basile

Statut homozygote pour la mutation faux sens

c.1226C>A (p.409P>H)

préalablement identifiée chez cas index

Etude histologique viscères du foetus

- A posteriori, orientée (Dr Rousselot)
- Une fois le diagnostic confirmé sur le plan moléculaire
- Rate et foie : nécrosés
- Ganglions conservés : pas de lésion d'hémophagocytose ni de prolifération histiocytaire et/ou macrophagique

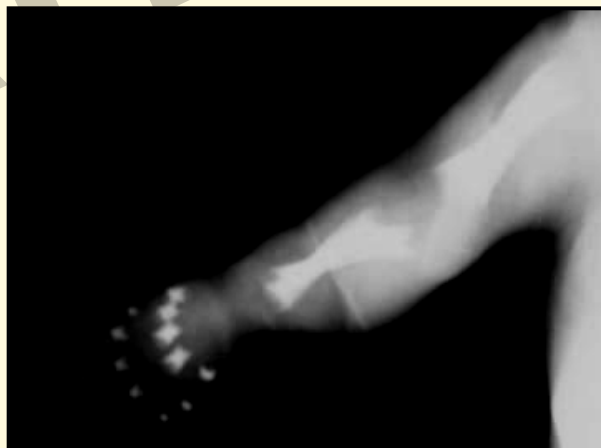
Contexte RCIU

Maladies Osseuses Constitutionnelles

Chondrodysplasies « létales »

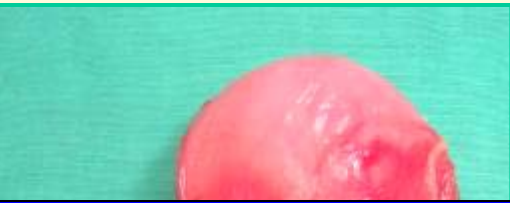
MIU à 16 SA





P. Loget, Rennes

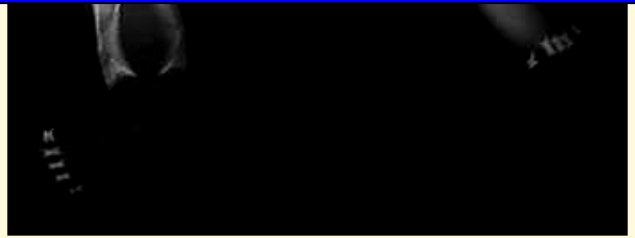
2/2018



Mutation K650E dans le gène *FGFR3*
= Nanisme tanatophore de type II

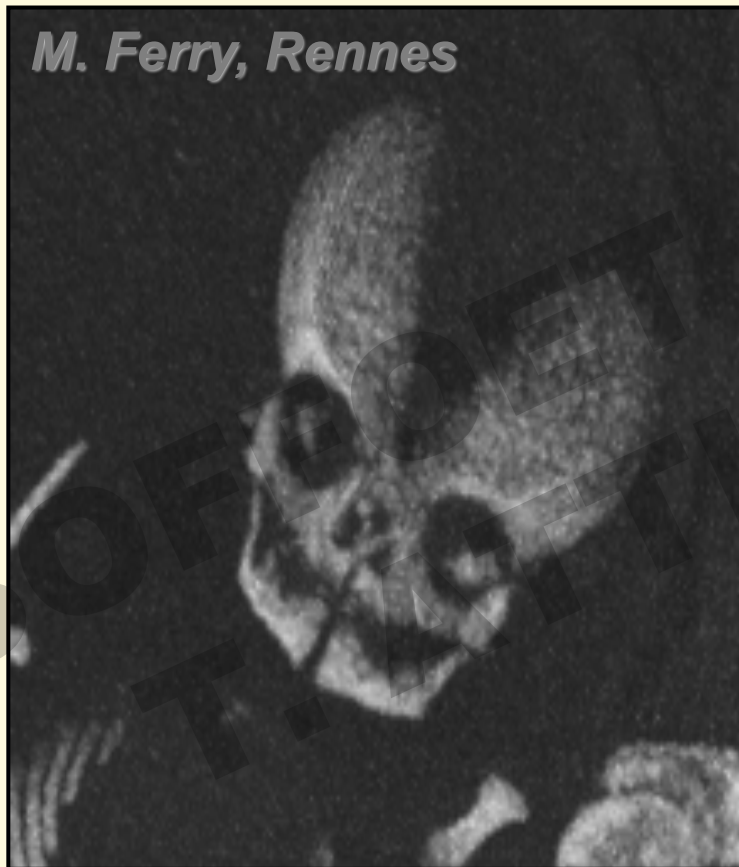


P. Loget, Rennes



40 ans, G3P0 (2FCS). Echo T1 : CN à 3,2 mm pour LCC à 61 mm, petite hernie ombilicale. Caryotype sur LA 46,XY. ACPA N.

Syndrome polymalformatif foetal : Fémur au 3°p, PC > 97°p, rétrognatisme, omphalocèle, pouces en hyperextension, hydramnios.



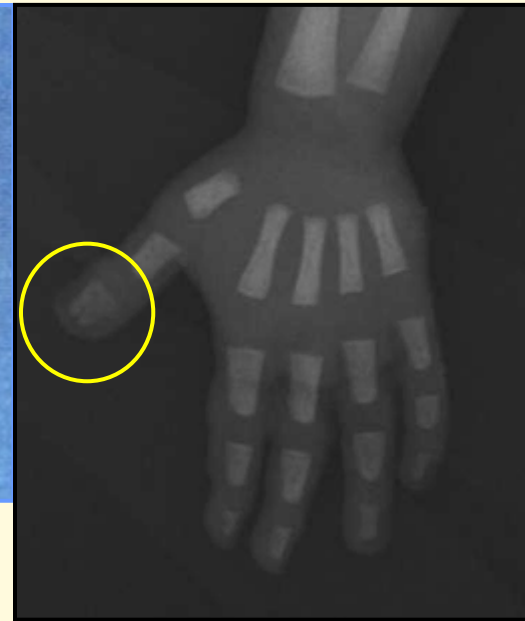
MIU à 34 SA + 6 jours



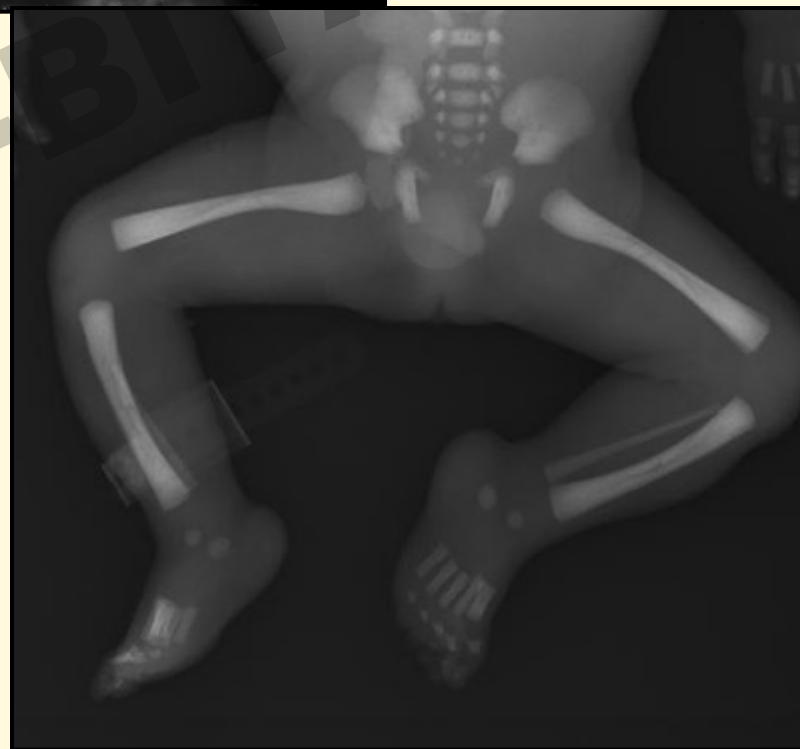
MIU à 34 SA + 6 jours



C. Quélin



MIU à 34 SA + 6 jours



= Ostéopathie striée avec sclérose de la base du crâne (OSCS)?

→ Mère : 1m56 avec PC à 64 cm (+5DS)

→ Radiographies de la mère

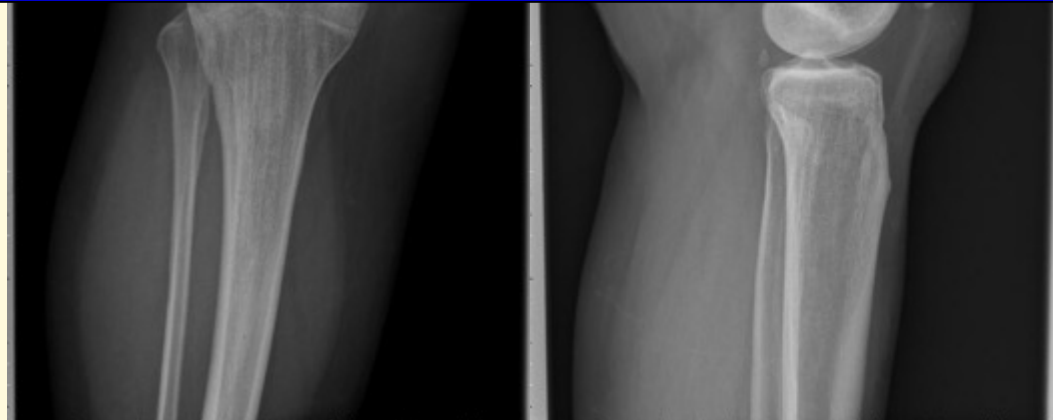


= Ostéopathie striée avec sclérose de la base du crâne (OSCS)?

Mutation (p.Gly314Trpfs*10) dans le gène
WTX/AMER1 (M.Garcia Hoyos, Espagne)

= **OSCS**

Transmission DLX Tableau plus sévère avec risque de mort in utero ou de décès dans l'enfance.

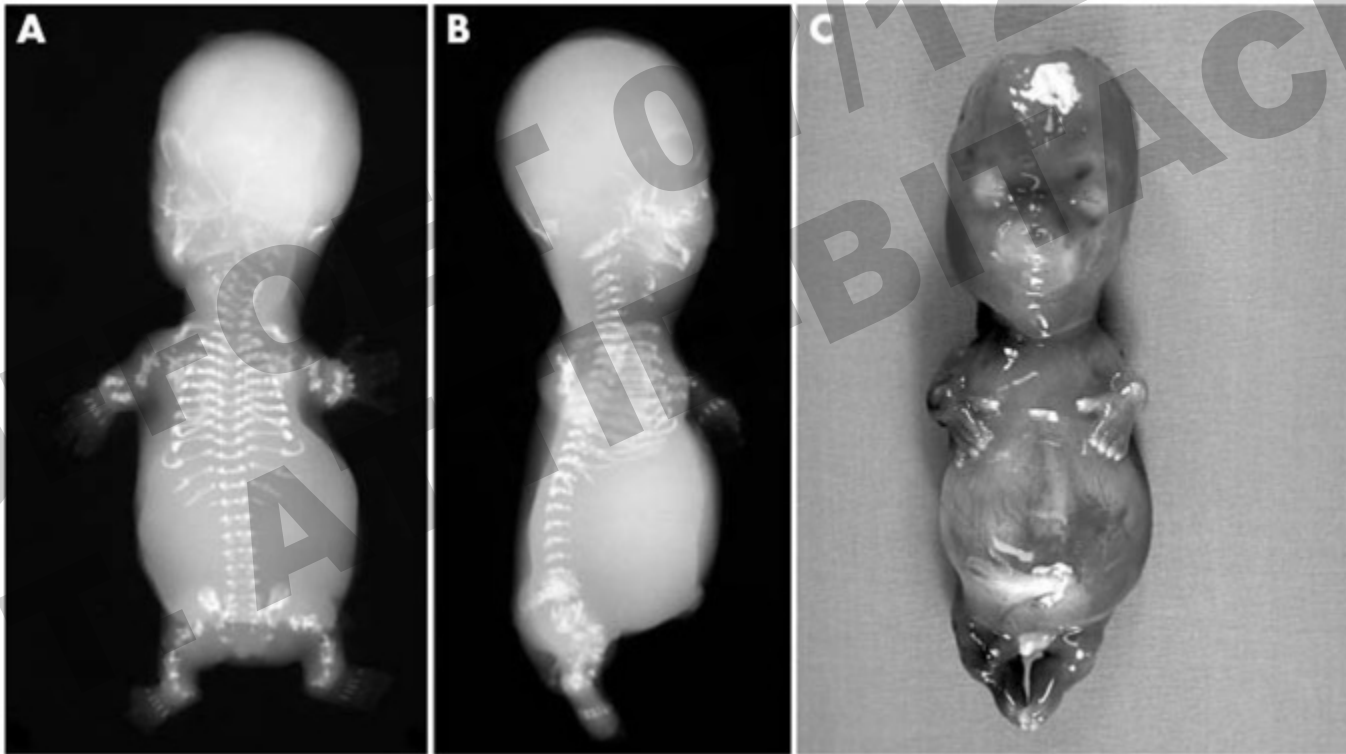


Dysplasie de Greenberg, AR: *LBR*

HEM - **H**ydrops-**E**ctopic calcifications- aspect **M**ité

- Hygroma kystique, anasarque, nanisme micromélique sévère, thorax étroit,
- Platyspondylie, défaut ossification crane, Calcification anormales os et cartilages
- Autres: Malrotation intestinale, Polydactylie

Offiah, JMG 2003



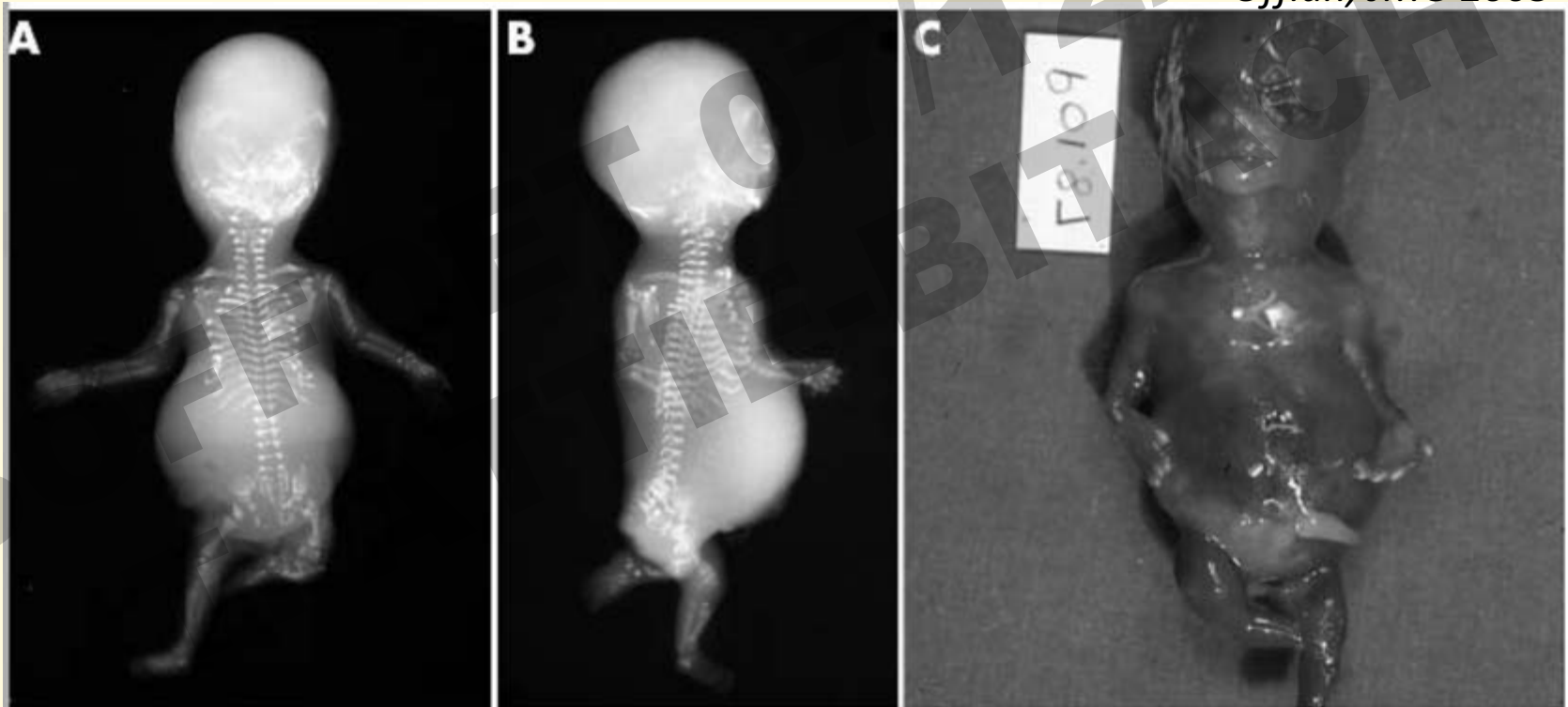
Anomalies de la biosynthèse du cholestérol -> profil des stérols

Elevation [8,14-cholestadien-3b-ol](#)

Chondrodysplasie ponctuée de Conradi-Hünermann (*CDPX2*), DLX: *EBP*

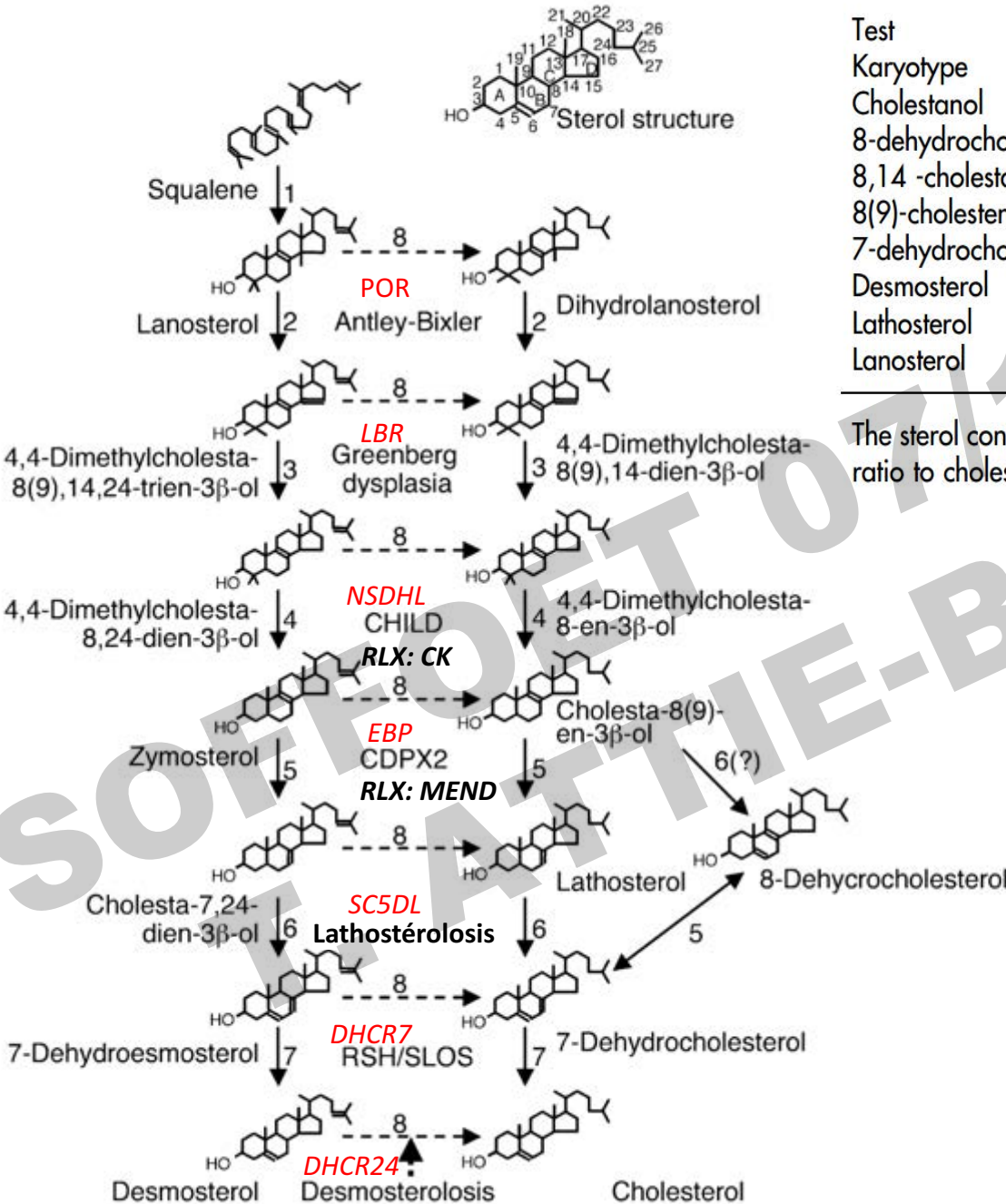
- HCN, hydrops - RCIU, os longs courts, thorax étroit
- Platyspondylie, défaut ossification crane, calcification anormales os et cartilages
- Autres: Malrotation intestinale, polydactylie
- Théorie : fille uniquement, variabilité / qqs garçons mosaïques

Offiah, JMG 2003



Anomalies de la biosynthèse du cholestérol -> profil des stérols

Elevation 8(9)-cholestenol, 8-dehydrocholesterol



Test	Greenberg	CDPX2	Controls
Karyotype	46XX	46XX	-
Cholestanol	0.63	2.00	Not measured
8-dehydrocholesterol	<0.3	0.64	<0.3
8,14 -cholestadien-3β-ol	13	0	<0.1
8(9)-cholestenol	0	5.88	<1.0
7-dehydrocholesterol	0.36	0.06	0.1-0.3
Desmosterol	1.46	2.94	0.5-3.0
Lathosterol	5.78	6.37	1-20
Lanosterol	0.38	0.20	0.09-0.8

The sterol contents of muscle tissue from the two fetuses is expressed as a ratio to cholesterol (μmol/mmol).

Contexte RCIU

Maladies Osseuses Constitutionnelles

Chondrodysplasies « létales »

Thanatophore

Greeneberg

Achondrogenèse

Desbuquois

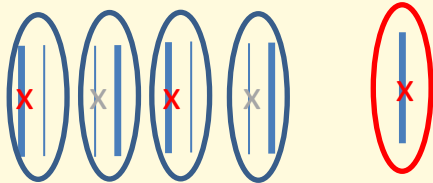
Schneckenbecken

OI...

Hérédité liée à l'X

DXL

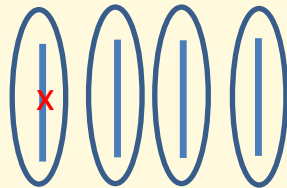
Mutations dominantes



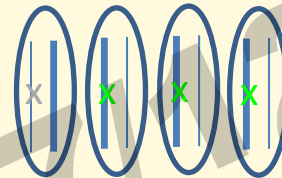
Fille atteinte

+ sévère
Létal chez le garçon

« Survie » chez qqs garçons: mosaïques ?

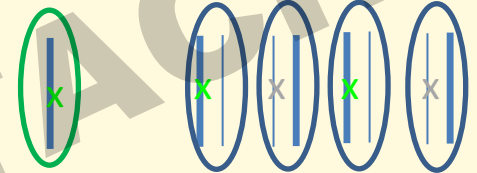


Qqs filles atteintes: biais d'inactivation X ?



RXL

Mutations hypomorphes



Garçon atteint

Asymptomatique

DXL

RXL

CDPX2

EBP

MEND

IP

IKBKG

HEDID

CHILD

NSDHL

CK

OPD2, MNS

FLNA

FMD1, OPD1

OFD1

OFD1

JBS +, RP, PD, PCD

37 ans, 3^{ème} grossesse. Echographie T1 : hygroma de 8 mm + œdème sous-cutané généralisé + hydrothorax. 46,XX.



- Fœtus sexe masculin en anasarque.
- Pas d'anomalie fœtale ni placentaire
- Histologie non informative

1^{ère} G à 35 ans => FCS à 6 SA ?

2^{ème} G à 36 ans : hygroma + anasarque à 12 SA. 46, XY. **MFIU** à 12 sa + 5 =>

Aspiration. Examen produit de FCS : RAS

■ Enquête familiale - Mère

- Agénésies dentaires
- Strabisme opéré, TT rétine
- Atrophie réticulée mollets
- Hypotrichose discrète vertex
- Hypodontie maxillaire sup

Avis dermatologique (Dr Vabres) :
Incontinentia Pigmenti



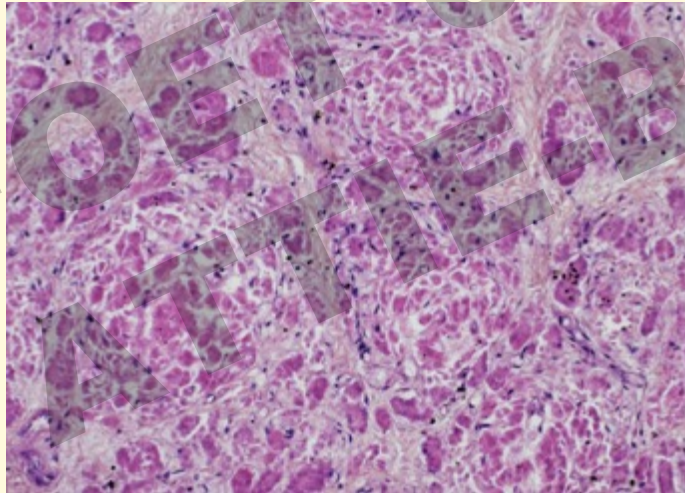
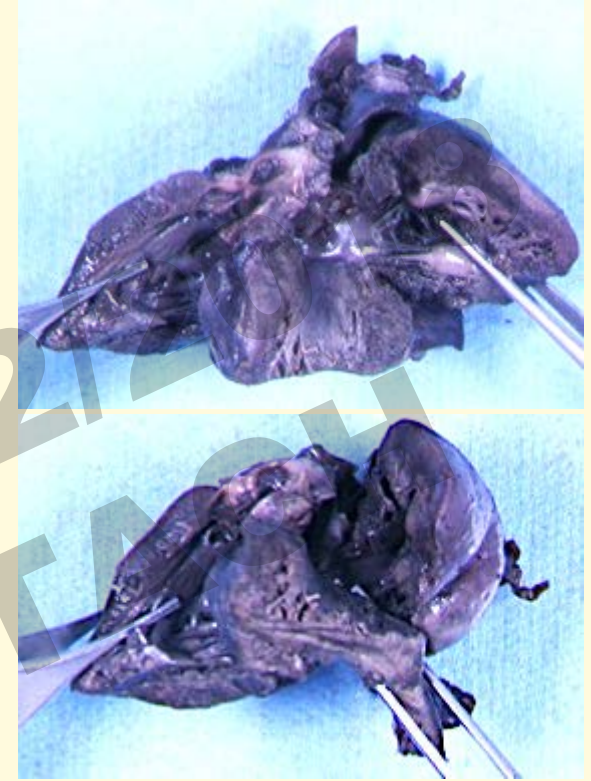
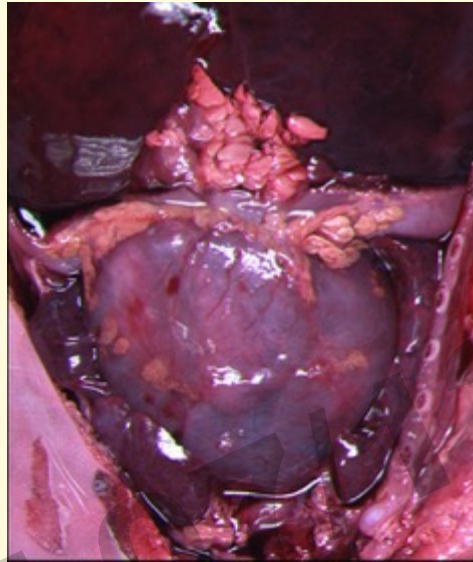
[Nature](#), 2000 May 25;405(6785):466-72.

Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-kappaB activation and is a cause of incontinentia pigmenti. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium.

[Smahi A¹](#), [Courtois G](#), [Vabres P](#), [Yamaoka S](#), [Heuertz S](#), [Munnich A](#), [Israël A](#), [Heiss NS](#), [Klauck SM](#), [Kioschis P](#), [Wiemann S](#), [Poustka A](#), [Esposito T](#), [Bardaro T](#), [Gianfrancesco F](#), [Ciccodicola A](#), [D'Urso M](#), [Woffendin H](#), [Jakins T](#), [Donnai D](#), [Stewart H](#), [Kenwick SJ](#), [Aradhya S](#), [Yamaqata T](#), [Levy M](#), [Lewis RA](#), [Nelson DL](#).

Sans contexte?

SOFFOET 07/12/2018
T. ATTIE-BITACH



Macrosomie
Cardiomyopathie hypertrophique
P=27,75 gr (> 95°p) / 17,2g
Néphromégalie (33g/23g)
Hyperplasie des îlots de Langerhans

MFIU découverte à 35,5 SA, suivi échographique normal

Fœtus de sexe masculin

- P : 2810 g (> 95°p), (moy 34 SA : 2015 g)

- VT 50,3cm (>95°p), VC 35 (>95°p), PC 31,5 (50°p), pied 6,8 (50°p)

- Frère:
 - HI d'allure transitoire
 - A la naissance : macrosome et cardiomyopathie hypertrophique modérée
 - Arrêt du diazoxide à l'âge de 6 mois
- Exploration fœtus
 - CGH normale
 - 11p15: pas d'anomalie méthylation (F. Brioude)
 - Panel « hyperinsulinisme néonatal transitoire »: *ABCC8*, *KCNJ11*, *GCK*, *HNF4A*, *HNF1A* (Cécile Saint-Martin): négatif
 - Exome envisagé

Defining Sudden Infant Death and Sudden Intrauterine Unexpected Death Syndromes with Regard to Anatomic-Pathological Examination

Giulia Ottaviani*

2016

Department of Biomedical, Surgical and Dental Sciences, "Lino Rossi" Research Center for the Study and Prevention of Unexpected Perinatal Death and SIDS, University of Milan, Milan, Italy

Sudden Intrauterine Unexplained Death Syndrome

In 2001, Frøen : "Intrauterine death before the onset of labor of a fetus **at ≥ 22 completed weeks of gestation or with ≥ 500 g body mass**, which is **unexpected by history** and in which a thorough **autopsy** of the fetus, together with **gross and histologic examination of the umbilical cord, placenta, and membranes**, fails to demonstrate an adequate cause of death".

Following these considerations, **the SIDS/SIUDS gray zone** is now defined as: "The infant/late fetal death **≥ 25 weeks** of gestation which is **unexpected by history** and is **unexplained after review of the clinical history and the performance of a general autopsy** which includes examination of the fetal adnexa, **as well as microbiological, and genetic investigations**, **which occurs with another event, acting as a triggering phenomenon itself not enough to cause death**, in a vulnerable infant/fetus".

Long QT syndrome-associated mutations in intrauterine fetal death.

Crotti L¹, Tester DJ, White WM, Bartos DC, Insolia R, Besana A, Kunic JD, Will ML, Velasco EJ, Bair JJ, Ghidoni A, Cetin I, Van Dyke DL, Wick MJ, Brost B, Delisle BP, Facchinetti F, George AL, Schwartz PJ, Ackerman MJ.

⊕ Author information

Abstract

IMPORTANCE: Intrauterine fetal death or stillbirth occurs in approximately 1 out of every 160 pregnancies and accounts for 50% of all perinatal deaths. Postmortem evaluation fails to elucidate an underlying cause in many cases. Long QT syndrome (LQTS) may contribute to this problem.

OBJECTIVE: To determine the spectrum and prevalence of mutations in the 3 most common LQTS susceptible genes (KCNQ1, KCNH2, and SCN5A) for a cohort of unexplained cases.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE: In this molecular genetic evaluation of 91 cases of intrauterine fetal death, missense mutations associated with LQTS susceptibility were discovered in 3 cases (3.3%) and overall, genetic variants leading to dysfunctional LQTS-associated ion channels in vitro were discovered in 8 cases (8.8%). These preliminary findings may provide insights into mechanisms of some cases of stillbirth.

Variants « rares », présents en population

3/91

1/70

Circ Genom Precis Med. 2018 Jan;11(1):e001817. doi: 10.1161/CIRCGEN.117.001817. Epub 2018 Jan 11.

Postmortem Genetic Testing for Cardiac Ion Channelopathies in Stillbirths.

Munroe PB¹, Addison S², Abrams DJ², Sebire NJ², Cartwright J², Donaldson I², Cohen MM², Mein C², Tinker A², Harmer SC², Aziz Q², Terry A², Struebig M², Warren HR², Vadqama B², Fowler DJ², Peebles D², Taylor AM², Lally PJ², Thavil S¹.

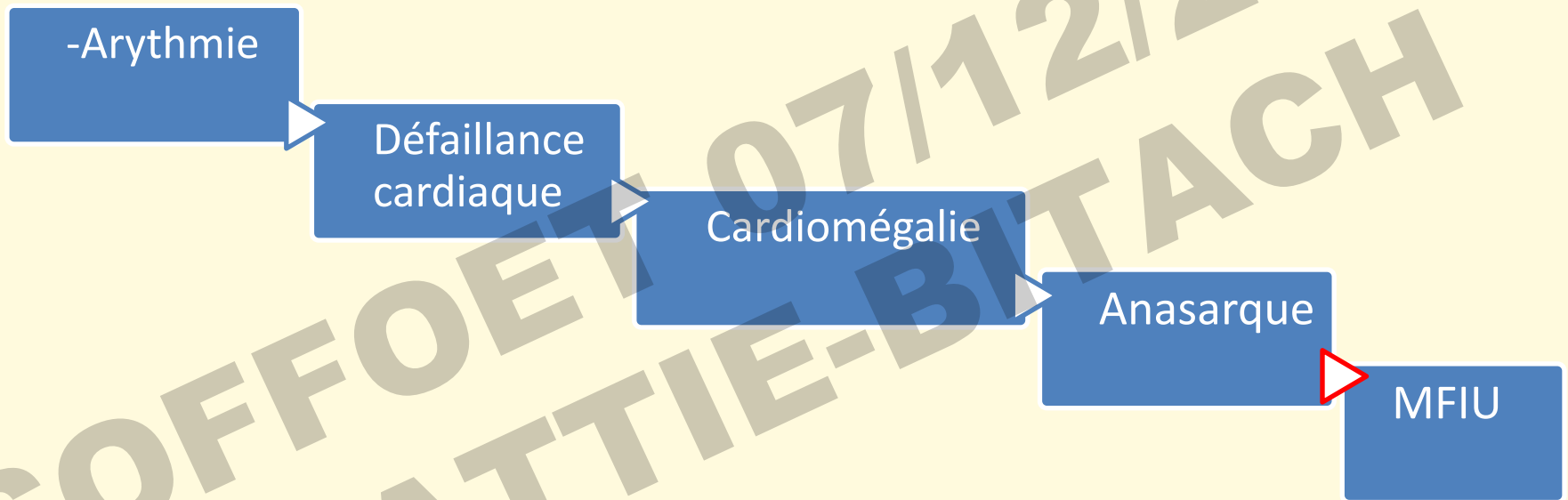
⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Although stillbirth is a significant health problem worldwide, the definitive cause of death remains elusive in many cases, despite detailed autopsy. In this study of partly explained and unexplained stillbirths, we used next-generation sequencing to examine an extended panel of 35 candidate genes known to be associated with ion channel disorders and sudden cardiac death.

CONCLUSIONS: Although a causative link is unclear, 1 putative pathogenic and variants of uncertain significance variant resulting in cardiac channelopathies was identified in some cases of otherwise unexplained stillbirth, and these variants may have a role in fetal demise.

Cardiopathies arythmogènes: quelles indications ?



Long QT syndrome KCNH2 mutation with sequential fetal and maternal sudden death.

Tuvenq JM¹, Berling BM¹, Bunford G¹, Vanoye CG², Welch RC², Leren TP³, George AL Jr², Roqnum TO^{4,5,6}.

⊕ Author information

Abstract

We report a case of a woman who experienced intrauterine fetal death at full term pregnancy, and then died suddenly soon after learning about the death of her fetus. At autopsy, previously undiagnosed neurofibromatosis and an adrenal gland pheochromocytoma were discovered in the mother. Genetic screening also revealed a novel KCNH2 mutation in both fetus and mother indicating type 2 congenital long-QT syndrome (LQTS). A catecholamine surge was suspected as the precipitating event of fetal cardiac arrhythmia and sudden fetal death, while the addition of emotional stress provoked a lethal cardiac event in the mother. This case illustrates the potential for lethal interactions between two occult diseases (pheochromocytoma, LQTS).

Phéochromocytome
maternel

-Décharge
cathécholamine

Arythmie
foetale MFIU

Stress
émotionnel

Décès
maternel

Mutation de KCNH2 mère + foetus

MSIN: 1/1700-2000 naissances
MSIF: 1/100 200 grossesse
reste complètement inexpliqué dans 40-80 %

Journée commune
SOFFOET, CPDPN, MIN, Cardio ?

Quel bilan ?

HIT ?

Arythmie ?

...?

Merci pour votre attention

SOFFOET 07/12/2018
T. ATTIE-BITACH

MFIU : contexte

Malformatif

Brides
Cordon

Chromosomique
Anomalies de
l'empreinte
Génique
> DLX

Anasarque

Infection

Anémies
Cardiomyopathies
Immobilisme
Métaboliques
Autres rares

RCIU

Placentaires
AI

Maladies osseuses
constitutionnelles

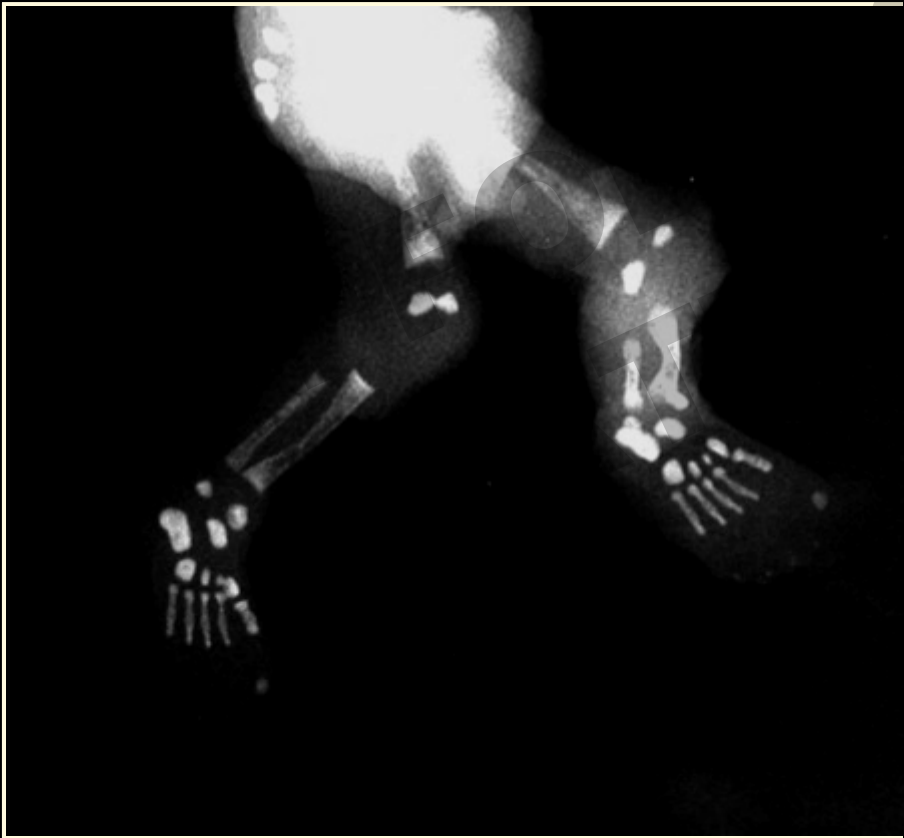
Isolée

Quel bilan ?
HIT ?
Arythmie ?

- **Echo 12SA: RCIU, CN=4,6 et anasarque**
- **MFIU à 15SA**



- **Echo 12SA: *RCIU*, CN=4,6 et *anasarque***
- **MFIU à 15SA**



Incontinentia pigmenti

- Dominant lié à l'X avec létalité anténatale chez le garçon
 - Gène ***IKBKG*** en Xq28
- Chez les filles:
 - Lésions cutanées en 4 phases (lignes de Blaschko):
vésiculeuses (naissance) puis verruqueuses puis
hyperpigmentation puis hypopigmentation en bandes (cicatrices
persistant à l'âge adulte)
 - **Anomalies dentaires 60%** : retard d'éruption,
oligo/anodontie, microdontie, dents coniques...
 - Anomalies ophtalmologiques (strabisme, décollement de
rétine)
 - Dans 10-20% des cas: épilepsie, DI

- G1P0, 26 ans. Echo T1 : CN à 1.2 mm. RC T21 : 1/10000. Echo T2 : Dilatation pyélocalicielle du rein droit et AOU.
- MIU à 37 SA et 4 jours.



Mensurations en accord avec 37 SA

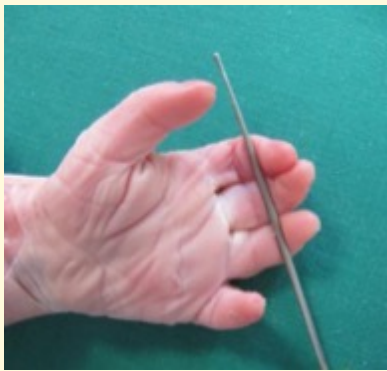
Microtie G

Microphtalmie bilatérale

FP postérieure



C. Quélin - P. Loget, Rennes

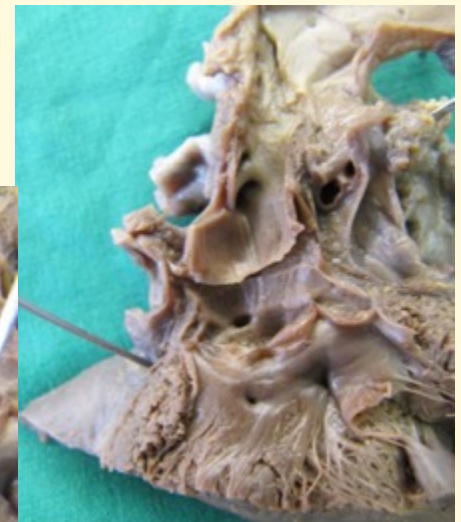
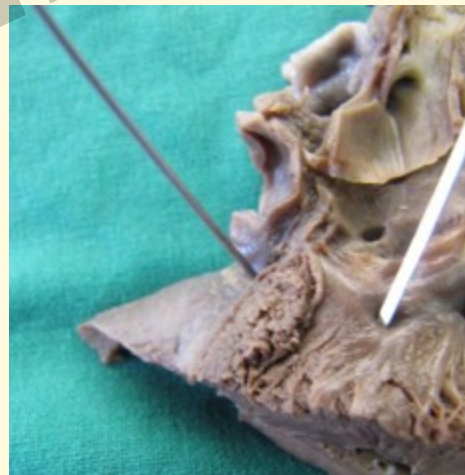


Hexadactylie post-axiale de la main D

+ Hypoplasie thymique



Rein en fer à cheval



CIV punctiforme



Asymétrie costale (11D/10G)
Agénésie des dernières vertèbres sacrées



Hypoplasie CSC



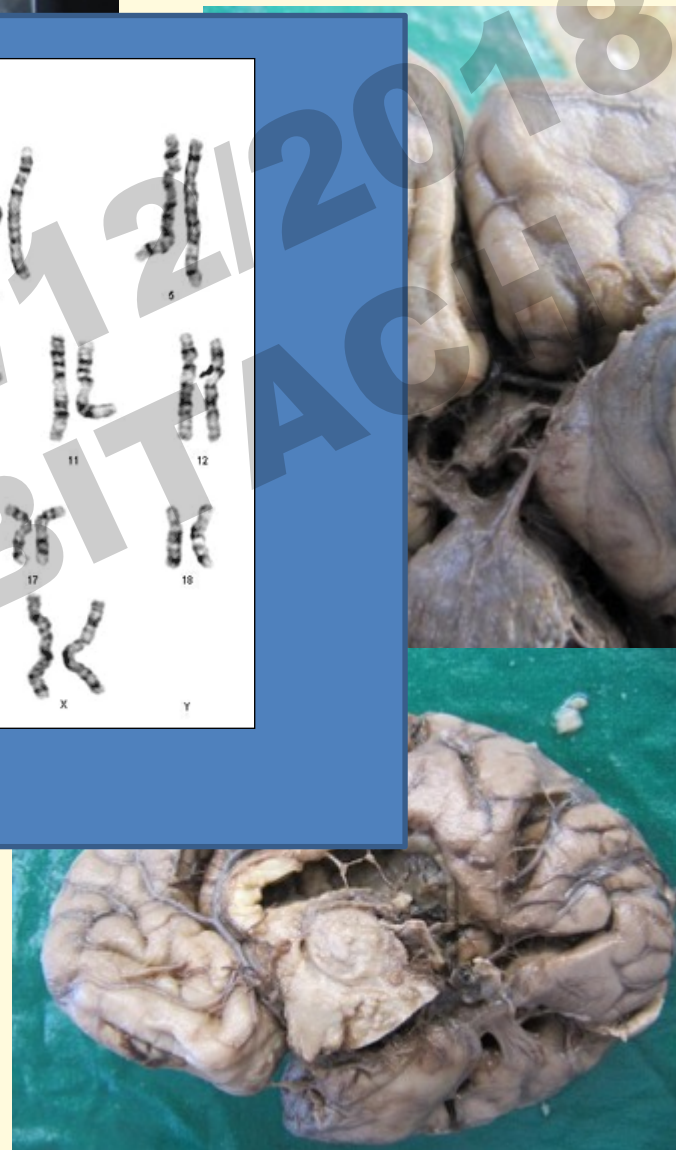
Arrhinencéphalie + ACC postérieure



47, XX, +13

Asymétrie costale (11D/10G)
Agénésie des dernières vertèbres sacrées

Arhinencéphalie + ACC postérieure



2018

SOFF
ARTIE-BIT