

Évaluation des anomalies congénitales structurelles diagnostiquées pendant la période prénatale

La présente opinion de comité a été rédigée par le comité sur la génétique et approuvée par le comité exécutif de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEUR PRINCIPAL

Alain Gagnon, MD, Vancouver (C.-B.)

COMITÉ SUR LA GÉNÉTIQUE

R. Douglas Wilson (président), MD, Calgary (Alb.)

Victoria M. Allen, MD, Halifax (N.-É.)

François Audibert, MD, Montréal (Québec)

Claire Blight, inf. aut., Halifax (N.-É.)

Jo-Ann Brock, MD, Halifax (N.-É.)

Valerie A. Désilets, MD, Montréal (Québec)

Alain Gagnon, MD, Vancouver (C.-B.)

Jo-Ann Johnson, MD, Calgary (Alb.)

Sylvie Langlois, MD, Vancouver (C.-B.)

Lynn Murphy-Kaulbeck, MD, Moncton (N.-B.)

Philip Wyatt, MD, Toronto (Ont.)

Tous les membres de comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

syndromes génétiques; les marqueurs faibles de l'aneuploïdie n'ont pas été inclus aux fins de cette recherche) et de mots clés. Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles. Aucune restriction quant à la date ou à la langue n'a été mise en œuvre. Les recherches ont été régulièrement mises à jour et les données publiées entre 1985 et 2008 ont été intégrées à la directive clinique. La littérature grise (non publiée) a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans les sites Web d'organismes s'intéressant à l'évaluation des technologies dans le domaine de la santé et d'organismes connexes, dans des collections de directives cliniques, dans des registres d'essais cliniques et auprès de sociétés de spécialité médicale nationales et internationales.

Valeurs : Les résultats obtenus ont été évalués par le comité sur la génétique de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC). Les recommandations ont été quantifiées au moyen des lignes directrices sur l'évaluation des résultats élaborées par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

Avantages, désavantages et coûts : La constatation d'anomalies fœtales isolées ou multiples au moment de l'examen échographique prénatal engendre toujours du stress pour les femmes et leur famille. Bien qu'une proportion de ces anomalies puisse être expliquée par la présence d'anomalies chromosomiques (aneuploïdie, translocation déséquilibrée, délétions ou duplications), d'autres anomalies peuvent représenter des syndromes identifiables reposant sur une toute autre base génétique (microdélétion ou hérédité dominante, récessive ou liée au chromosome X autosomique). L'offre de renseignements précis et de services de counseling génétique pertinents à ces femmes et à leur famille leur permettra de prendre des décisions éclairées. Il ne s'agit pas d'une tâche facile, puisque les renseignements disponibles pendant la période prénatale sont limités. Le présent document n'offre pas une description exhaustive de chaque syndrome, mais plutôt un cadre de référence. Aucune analyse coûts-avantages n'est offerte.

Recommandations

1. Lorsqu'une anomalie structurelle fœtale est identifiée, la patiente enceinte devrait se voir offrir une consultation en temps opportun auprès d'un conseiller formé en ce qui concerne la génétique, ainsi qu'auprès d'un spécialiste en médecine fœto-maternelle et/ou d'un généticien médical. Le counseling offert se doit d'être impartial et de respecter le choix, la culture, la religion et les convictions de la patiente. (III-A)
2. Les patientes devraient être avisées que la tenue d'une échographie prénatale entre la 18^e et la 20^e semaine de gestation

Résumé

Objectif : Offrir des renseignements aux conseillers génétiques, aux sages-femmes, aux infirmières et aux médecins qui prennent part aux soins prénatals offerts aux femmes qui sont aux prises avec des anomalies congénitales structurelles, isolées ou multiples, diagnostiquées pendant la période prénatale.

Issues : Offrir de meilleurs services de counseling aux femmes et aux familles qui sont aux prises avec un diagnostic d'anomalie structurelle fœtale.

Résultats : La littérature publiée a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans PubMed ou Medline, CINAHL et la Cochrane Library, au moyen d'un vocabulaire contrôlé approprié (p. ex. anomalies congénitales structurelles, diagnostic d'anomalies congénitales établi au moyen d'une échographie prénatale, résultats d'un dépistage effractif et diagnostic des

Mots clés : Fetal anomalies, congenital anomalies, syndromes, obstetrical ultrasound

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs³⁷.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif³⁷.

permet de détecter la présence d'anomalies structurales majeures dans près de 60 % des cas. (II-2A)

- Lorsque la présence d'une anomalie structurale fœtale est soupçonnée ou identifiée, la patiente devrait être orientée vers les services d'une unité tertiaire d'échographie dès que possible en vue d'optimiser les options thérapeutiques. (II-2A)
- Dans les cas de grossesse en cours présentant des anomalies structurales fœtales, l'examen échographique devrait être répété (à une fréquence établie en fonction de la ou des anomalies en question) afin d'évaluer l'évolution de la ou des anomalies et de tenter de détecter la présence d'autres anomalies n'ayant pas encore été identifiées, puisque cela pourrait influencer tant le counseling que la prise en charge obstétricale ou périnatale. (II-2B)
- Lorsqu'une anomalie structurale fœtale est identifiée par échographie 2-D, le recours à d'autres techniques d'imagerie (telles que l'échocardiographie fœtale, l'échographie obstétricale 3-D, l'IRM fœtale ultra-rapide et, à l'occasion, la radiographie fœtale et la tomodensitométrie fœtale [au moyen d'un protocole à faible dose]) peut s'avérer utile dans certains cas particuliers. (II-2A)
- Le recours à l'imagerie parentale devrait être envisagé dans certains cas particuliers, en fonction de l'anomalie fœtale identifiée (p. ex. hérédité dominante potentielle). (III-A)
- La tenue d'une analyse sanguine parentale et d'un dépistage prénatal effractiv peut également s'avérer requise pour clarifier le diagnostic chez un fœtus présentant des anomalies structurales isolées ou multiples. (II-2A)
- Les femmes devraient recevoir des renseignements au sujet de leurs résultats échographiques anormaux de façon claire, empathique et opportune, dans un milieu bienveillant qui assure le respect de la confidentialité. L'orientation vers les services de sous-spécialistes pédiatriques ou chirurgicaux appropriés devrait être envisagée afin de fournir les renseignements les plus précis possibles au sujet de la ou des anomalies et du pronostic connexe. (II-2 B)
- Les parents devraient être avisés du fait qu'il est possible que les anomalies structurales fœtales majeures ou mineures, qu'elles

soient isolées ou multiples, fassent partie d'un syndrome, d'une séquence ou d'une association génétique, malgré la présence d'un caryotype fœtal normal. (III-A)

- Dans les cas où une prise en charge postnatale précoce ou urgente pourrait s'avérer requise, l'accouchement dans un centre pouvant offrir les soins néonataux appropriés devrait être envisagé. (III-A)
 - Lorsqu'une quelconque anomalie structurale congénitale a été identifiée pendant la période prénatale, la tenue d'une évaluation exhaustive du nouveau-né est essentielle aux fins du diagnostic et du counseling quant à l'étiologie, au pronostic et au risque de récurrence en ce qui concerne les futures grossesses, particulièrement dans les cas où l'étiologie n'a pas été clairement identifiée pendant la période prénatale. (III-A)
 - Dans les cas d'interruption de grossesse, de mortinaissance ou de décès néonatal, les professionnels de la santé devraient favoriser la tenue d'une autopsie complète par un pathologiste périnatal ou pédiatrique, et ce, afin d'obtenir un maximum de renseignements sur le diagnostic et l'étiologie de la ou des anomalies structurales fœtales. Lorsque la tenue d'une autopsie complète est refusée, les professionnels de la santé devraient favoriser la tenue d'une autopsie au moins partielle ou externe (y compris des radiographies et des photographies). (III-A)
- Validation :** La présente opinion de comité a été rédigée par le comité sur la génétique et approuvée par le comité exécutif de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

J Obstet Gynaecol Can, vol. 31, n° 9, 2009, p. 882–889

INTRODUCTION

L'échographie prénatale fait dorénavant partie intégrante des éléments standard des soins prénatals au Canada¹⁻³. Bien que la vaste majorité des examens échographiques menés permettent de rassurer les patientes et les

fournisseurs de soins, près de 1 % de ces examens révéleront la présence d'une anomalie structurale fœtale⁴. Puisque les femmes se sentent souvent prises au dépourvu face à de tels résultats échographiques obstétricaux indésirables⁵, la situation donne habituellement lieu à des niveaux de stress psychologique élevés pour la patiente et à l'exercice d'une certaine pression sur les fournisseurs de soins : ceux-ci se sentent alors enjointes de fournir des renseignements précis sur ces résultats aussi rapidement que possible. Puisque de nombreuses anomalies fœtales sont associées à un risque accru d'anomalies chromosomiques, bon nombre de praticiens offriront un caryotypage à titre de mode primaire et initial d'exploration de la ou des anomalies en question. La ou les anomalies dont le caractère « normal » du caryotype a été documenté doivent être classées comme étant isolées ou comme faisant partie d'une association, d'une séquence ou d'un syndrome défini (reportez-vous au glossaire). Puisque plus de 4 000 syndromes sont énoncés dans la *Winter-Baraitser Dysmorphology Database*⁶, les professionnels de la santé peuvent facilement se sentir dépassés lorsque vient le temps de préciser le diagnostic. Le présent document offre un cadre de référence pour la prise en charge des anomalies fœtales pendant la période prénatale. Les recommandations ont été quantifiées au moyen des lignes directrices sur l'évaluation des résultats élaborées par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1). Bien que nous ayons utilisé certains syndromes pour illustrer notre propos, l'offre de renseignements détaillés sur quelque syndrome que ce soit déborde du cadre du présent document.

ANTÉCÉDENTS, EXAMEN PHYSIQUE ET CONSULTATIONS

Lorsqu'une anomalie structurale fœtale est identifiée, la prise exhaustive et ciblée des antécédents de grossesse et familiaux et la tenue d'un examen physique maternel (et d'un examen paternel, le cas échéant) devraient s'ensuivre⁷. Les antécédents médicaux détaillés des deux parents devraient être consignés, tout en gardant à l'esprit la présence possible de trait dominants autosomiques non identifiés (tels que la sclérose tubéreuse, la dystrophie myotonique ou le syndrome vélocardiofacial [microdélétion 22q11.2]) qui peuvent être bénins et d'expression variable et qui peuvent demeurer non identifiés jusqu'à un âge avancé. Les antécédents obstétricaux devraient être analysés et une attention particulière devrait être portée à l'exposition à des tératogènes tels que la médication, l'infection, la radiation, les drogues illicites et d'autres facteurs liés au mode de vie⁸. Enfin, les antécédents familiaux détaillés (une généalogie

couvrant trois générations) des deux parents devraient être consignés⁹; une attention particulière devrait être portée aux enfants nés en présentant des anomalies congénitales, aux décès précoces et à la présence possible d'un lien consanguin entre les parents.

L'examen physique devrait se centrer sur l'identification, chez les parents, des symptômes de l'anomalie fœtale décelée, afin d'écarter la présence d'un trait dominant autosomique ou d'un trait chromosomique. Par exemple, un fœtus qui présente une anomalie cardiaque conotrunculaire peut révéler la présence d'une délétion 22q11.2 familiale; il est également possible que l'un des parents présente les caractéristiques faciales qui sont typiquement associées au syndrome, telles que la micrognathie et la voûte palatine ogivale¹⁰.

Compte tenu de la complexité des questions entourant les anomalies structurales fœtales (telles que les causes, les syndromes connexes et le pronostic), une consultation en temps opportun auprès d'un spécialiste en médecine fœto-maternelle et/ou d'un généticien médical devrait être mise en œuvre.

Recommandation

1. Lorsqu'une anomalie structurale fœtale est identifiée, la patiente enceinte devrait se voir offrir une consultation en temps opportun auprès d'un conseiller formé en ce qui concerne la génétique, ainsi qu'auprès d'un spécialiste en médecine fœto-maternelle et/ou d'un généticien médical. Le counseling offert se doit d'être impartial et de respecter le choix, la culture, la religion et les convictions de la patiente. (III-A)

IMAGERIE

En ce qui concerne les anomalies congénitales structurales majeures ou mineures, le risque de fond publié se situe, selon les estimations, entre 2 % à 3,5 %^{4,10,11}. Les trois études suivantes soulignent que les anomalies ne sont pas toutes détectées pendant la période prénatale.

Lemyre et coll. ont signalé leur expérience au sein d'une unité canadienne de soins tertiaires. Ils ont démontré un risque résiduel de 2,9 % (IC à 95 % : 2,3 – 3,7) pour toute anomalie congénitale à la naissance à la suite d'un examen échographique de niveau II mené au cours du deuxième trimestre, avec ou sans amniocentèse, au sein d'une population considérée comme étant exposée à un risque accru d'anomalie fœtale en fonction des antécédents personnels ou familiaux¹². Le taux global d'anomalies congénitales au sein de cette population n'était pas mentionné; la sensibilité de l'échographie n'a donc pu être déterminée.

L'étude RADIUS jette une lumière nouvelle sur la détection des anomalies fœtales au moyen de l'échographie prénatale.

L'incidence globale des anomalies majeures présentes à la naissance était de 2,3 %. Le taux global de détection des anomalies au sein de la population dépistée était de 35 % (65/187), y compris près de la moitié de celles que l'on estime détectables par échographie. Le taux de détection des anomalies avant la 24^e semaine de gestation était considérablement plus élevé au sein des unités tertiaires (35 %) qu'au sein des unités non tertiaires (13 %) (taux relatif de détection : 2,7; IC à 95 % : 1,3 – 5,8); cependant, seulement la moitié des anomalies détectées l'ont été avant 24 semaines⁴. Bien que son taux de détection ait été inférieur à ceux de certaines autres études contemporaines ayant signalé des taux de détection atteignant pas moins de 61 %¹⁴, l'étude RADIUS souligne les avantages potentiels que recèle une unité tertiaire pour ce qui est de l'identification de la plupart des anomalies structurales majeures présentes chez le fœtus. Il est donc suggéré de réévaluer tous les cas soupçonnés d'anomalie fœtale au sein d'une unité tertiaire pour tenter d'offrir l'évaluation échographique la plus détaillée possible.

Dans le cadre de deux études distinctes, il a été déterminé que les taux de faux positif se situaient entre 0,1 % et 0,5 % de tous les examens échographiques prénatals, les anomalies les plus fréquemment non confirmées étant la ventriculomégalie, l'hydronéphrose, les membres de petite taille et les kystes (rénaux, pulmonaires, abdominaux ou cérébraux)^{14,15}. Il pourrait alors s'agir de résultats réellement faux positifs ou ces pathologies pourraient avoir connu une résolution spontanée.

Le recours à l'échographie 3-D a connu une hausse constante au cours des deux dernières décennies, et ce, bien que son rôle dans le diagnostic prénatal ait été controversé. Lorsqu'ils évaluaient des fœtus présentant des anomalies congénitales aux débuts des années 1990, Merz et coll. ont constaté que l'échographie 3-D offrait des renseignements supplémentaires dans 62 % des cas; les mêmes renseignements, dans 36 % des cas; et moins de renseignements, dans 2 % des cas¹⁶. Dans les exposés de synthèse publiés en 2005 et en 2007, on indiquait que l'échographie 3-D était particulièrement utile pour l'évaluation des structures faciales, des membres et des anomalies du squelette^{17,18}.

L'imagerie par résonance magnétique ultra-rapide constitue la toute dernière modalité en matière d'imagerie fœtale. Les coûts considérables mis en jeu et la difficulté d'y avoir accès limitent l'utilisation de cette modalité à des préoccupations ou à des diagnostics particuliers. Elle semble atteindre son utilité maximale dans l'évaluation des anomalies du cerveau et des poumons, en présence d'anomalies complexes et multiples, en présence d'un oligohydramnios ou lorsque

l'on procède à la planification d'interventions *in utero* complexes et à risque élevé^{19–21}.

La radiographie fœtale a été la première modalité d'imagerie *in utero* à être utilisée en obstétrique; elle a été utilisée avant l'arrivée de l'échographie menée à des fins diagnostiques (nombre de fœtus, taille et position). À l'heure actuelle, la radiographie et la tomodensitométrie fœtales sont réservées à l'exploration de la dysplasie squelettique, lorsque d'autres techniques d'imagerie n'ayant pas recours à des rayonnements ionisants s'avèrent inefficaces²⁰.

Le recours à l'imagerie parentale devrait être envisagé lorsque la ou les anomalies fœtales identifiées pourraient indiquer la présence d'une pathologie dominante autosomique (p. ex. la présence de reins fœtaux échogènes hypertrophiés et d'une maladie polykystique des reins dominante autosomique ou la présence de rhabdomyomes cardiaques fœtaux et d'une sclérose tubéreuse). Dans de telles circonstances, le fait d'établir un diagnostic chez l'un des parents permet l'établissement d'un diagnostic précis chez le fœtus.

De nombreux outils pédagogiques et cliniques ont été mis au point en vue de faciliter l'imagerie et les explorations ciblées : des instruments papier^{22–25}, informatisés^{6,26} ou sur Internet^{27–30}. L'efficacité de ces outils quant à l'amélioration des soins prénatals offerts aux patientes n'a pas fait l'objet d'une évaluation prospective.

Recommandations

2. Les patientes devraient être avisées que la tenue d'une échographie prénatale entre la 18^e et la 20^e semaine de gestation permet de détecter la présence d'anomalies structurales majeures dans près de 60 % des cas. (II-2A)
3. Lorsque la présence d'une anomalie structurale fœtale est soupçonnée ou identifiée, la patiente devrait être orientée vers les services d'une unité tertiaire d'échographie dès que possible en vue d'optimiser les options thérapeutiques. (II-2A)
4. Dans les cas de grossesse en cours présentant des anomalies structurales fœtales, l'examen échographique devrait être répété (à une fréquence établie en fonction de la ou des anomalies en question) afin d'évaluer l'évolution de la ou des anomalies et de tenter de détecter la présence d'autres anomalies n'ayant pas encore été identifiées, puisque cela pourrait influencer tant le counseling que la prise en charge obstétricale ou périnatale. (II-2B)
5. Lorsqu'une anomalie structurale fœtale est identifiée par échographie 2-D, le recours à d'autres techniques d'imagerie (telles que l'échocardiographie fœtale, l'échographie obstétricale 3-D, l'IRM fœtale ultra-rapide et, à l'occasion, la radiographie fœtale et la tomodensitométrie fœtale [au moyen d'un protocole à

faible dose] peut s'avérer utile dans certains cas particuliers. (II-2A)

6. Le recours à l'imagerie parentale devrait être envisagé dans certains cas particuliers, en fonction de l'anomalie fœtale identifiée (p. ex. hérédité dominante potentielle). (III-A)

MESURES DE DÉPISTAGE ADDITIONNELLES

Dépistage non effractif

L'analyse sanguine parentale peut constituer une source très intéressante de renseignements pour l'identification d'une étiologie précise en ce qui concerne la ou les anomalies structurales fœtales diagnostiquées pendant la période prénatale. Le dépistage génétique parental visant des troubles dominants, récessifs ou liés au chromosome X autosomiques particuliers peut s'avérer utile lorsque la présence d'un tel diagnostic est soupçonnée chez le fœtus. Par exemple, la constatation de signes échographiques de péritonite méconiale (signe indiquant une perforation intestinale *in utero*) évoque un diagnostic potentiel de fibrose kystique fœtale, soit un trouble récessif autosomique dont la présence est identifiée par dépistage des mutations chez environ 90 % des porteurs. Le fait de mener, chez un parent présentant des symptômes physiques d'une microdélétion (p. ex. 22q11.2), un test de dépistage visant ce trouble peut faciliter la prise en charge de la grossesse. La présence d'antécédents d'exposition infectieuse (exposition professionnelle, voyages, contact avec des enfants) ou d'une constellation de résultats échographiques évoquant une infection congénitale⁸ devrait inciter à la tenue d'un dépistage sérologique maternel visant à révéler les signes d'une exposition récente à l'agent infectieux en question.

Dépistage effractif

Le dépistage effractif est bien connu à titre de méthode permettant d'évaluer directement le caryotype fœtal, par l'intermédiaire d'un prélèvement de villosités chorales ou d'une biopsie placentaire, d'une amniocentèse ou d'un prélèvement de sang fœtal (cordocentèse). Il s'avère habituellement indiqué lorsque l'on estime que le risque d'aneuploidie est supérieur à un certain seuil, généralement 1 sur 200 ou 1 sur 300 (0,3 %–0,5 %). La précision qu'offrent ces analyses chromosomiques est fiable pour ce qui est de la détection de l'aneuploidie, des délétions, des duplications et des translocations visibles par marquage en bandes G (selon une résolution se situant entre 450 et 500 bandes). Cette analyse ne fournira pas de renseignements au sujet des microdélétions ou des microduplications, lesquelles doivent être évaluées au moyen de techniques telles que l'hybridation *in situ* en fluorescence, en utilisant une sonde qui vise la région

chromosomique particulière où la présence d'une délétion / duplication est soupçonnée¹¹.

Le liquide amniotique peut également être utilisé aux fins du dépistage des troubles biochimiques attribuables à des carences enzymatiques (comme la 17-hydroxyprogestérone lorsqu'un diagnostic d'hyperplasie surrénale congénitale est envisagé pendant l'exploration d'une ambiguïté sexuelle fœtale), du dépistage de la présence d'agents infectieux (amplification en chaîne par polymérase visant l'ADN viral) lorsqu'une infection congénitale constitue une possibilité ou du dépistage de la présence d'autres composantes (telles que l'alpha-fœtoprotéine et l'acétylcholinestérase afin de déterminer si une anomalie du tube neural est ouverte ou fermée).

Recommandation

7. La tenue d'une analyse sanguine parentale et d'un dépistage prénatal effractif peut également s'avérer requise pour clarifier le diagnostic chez un fœtus présentant des anomalies structurales isolées ou multiples. (II-2A)

COUNSELING

Le counseling débute dès qu'un fournisseur de soins de santé avise sa patiente enceinte de la présence d'une anomalie structurale fœtale. Dans le cadre d'un sondage mené auprès de 76 Canadiennes qui avaient été avisées de l'obtention de résultats anormaux à la suite d'une échographie prénatale dans le cadre de leur plus récente grossesse, Alkazaleh et coll. ont constaté que les femmes appréciaient par-dessus tout « l'obtention immédiate de renseignements clairs et d'explications quant aux diverses options, le fait de disposer d'assez de temps pour poser des questions, l'obtention de renseignements au sujet des soins de suivi, la confidentialité et l'empathie de la personne leur faisant part de cette mauvaise nouvelle »³¹. Les femmes appréciaient également l'obtention de renseignements précis, ainsi que « la présence d'une personne pouvant les soutenir, mais dans une moindre mesure »³². Par conséquent, un counseling prénatal offert par des sous-spécialistes en médecine fœto-maternelle, en génétique et/ou en pédiatrie et en chirurgie s'avère requis pour transmettre aux femmes et à leur famille les renseignements dont elles auront besoin pour prendre des décisions éclairées au sujet de la prise en charge de la grossesse.

Malgré des percées en ce qui a trait au diagnostic prénatal et aux connaissances quant aux étiologies de syndromes génétiques connus, une incertitude en ce qui concerne le diagnostic final (Tableau 2) peut persister jusqu'à l'accouchement, moment auquel le nouveau-né est évalué par un pédiatre, un néonatalogiste ou un généticien. La

Tableau 2 Fréquence des syndromes non chromosomiques diagnostiqués pendant les périodes prénatale et postnatale*

Système affecté (isolément ou en association avec d'autres anomalies)	Nombre de cas présentant une anomalie fœtale (isolée ou en association avec une autre anomalie)†	Syndromes non chromosomiques détectés pendant la période prénatale n (%)	Syndromes non chromosomiques détectés pendant la période postnatale n (%)
Cardiaque	2 454	51 (2)	53 (2)
Rénal	1 130	53 (4,7)	11 (1)
Membres	250	12 (4,8)	26 (10)
Paroi abdominale	243	19 (3,7)	2 (1)
Hernie diaphragmatique congénitale	187	6 (3,2)	0 (0)
Intestinal	349	13 (3,7)	19 (5)
Fente labiale et/ou fente palatine	751	26 (3,5)	23 (3)
Anomalie de la moelle épinière par défaut de soudure	489	34 (7)	1 (0,2)

*Tableau adapté de Witt DR et Hall JG³² et de Stoll C et coll.³³

†Veuillez noter que les anomalies multiples sont plus susceptibles de présenter une étiologie syndromique, par comparaison avec les anomalies isolées.

prise en charge hâtive de nombreuses anomalies congénitales peut nécessiter le concours de consultants supplémentaires, tels que des cardiologues pédiatriques et des chirurgiens pédiatriques, afin d'optimiser l'issue néonatale.

Lorsqu'une quelconque anomalie structurale congénitale a été identifiée pendant la période prénatale, la tenue d'une évaluation exhaustive du nouveau-né est essentielle aux fins du diagnostic et du counseling quant à l'étiologie, au pronostic et au risque de récurrence en ce qui concerne les futures grossesses, particulièrement dans les cas où l'étiologie n'a pas été clairement identifiée pendant la période prénatale. Witt et Hall ont proposé une approche envers l'exploration d'un nouveau-né présentant de multiples anomalies congénitales³². L'évaluation de la dysmorphie (y compris les traits faciaux dysmorphiques) constitue une partie importante d'une telle exploration. Puisque cela ne donne souvent pas les résultats escomptés avant l'accouchement et compte tenu des limites de l'échographie prénatale (exposées au Tableau 2), une proportion significative de syndromes non chromosomiques (selon le ou les systèmes affectés) demeurent non diagnostiqués jusqu'à la période postnatale^{33,34}. Les parents devraient être avisés de cette possibilité, particulièrement lorsque de multiples anomalies ont été identifiées pendant la période prénatale. Puisque de nombreux syndromes comptent un risque de récurrence (25 %, lorsqu'il s'agit d'un syndrome récessif autosomique; 50 %, lorsqu'il s'agit d'un syndrome dominant autosomique et que l'un des parents est affecté), il a été suggéré que la tenue d'une évaluation exhaustive du nouveau-né est essentielle pour ce

qui est de l'offre de services de counseling au sujet des futures grossesses et des implications familiales. L'évaluation devrait être menée pendant la période postnatale; dans les cas d'interruption de grossesse, de mortinaissance ou de décès néonatal, une autopsie partielle ou complète devrait être menée par un pathologiste périnatal ou pédiatrique³⁵⁻³⁶.

Recommandations

- Les femmes devraient recevoir des renseignements au sujet de leurs résultats échographiques anormaux de façon claire, empathique et opportune, dans un milieu bienveillant qui assure le respect de la confidentialité. L'orientation vers les services de sous-spécialistes pédiatriques ou chirurgicaux appropriés devrait être envisagée afin de fournir les renseignements les plus précis possibles au sujet de la ou des anomalies et du pronostic connexe. (II-2 B)
- Les parents devraient être avisés du fait qu'il est possible que les anomalies structurales fœtales majeures ou mineures, qu'elles soient isolées ou multiples, fassent partie d'un syndrome, d'une séquence ou d'une association génétique, malgré la présence d'un caryotype fœtal normal. (III-A)
- Dans les cas où une prise en charge postnatale précoce ou urgente pourrait s'avérer requise, l'accouchement dans un centre pouvant offrir les soins néonataux appropriés devrait être envisagé. (III-A)
- Lorsqu'une quelconque anomalie structurale congénitale a été identifiée pendant la période prénatale, la tenue d'une évaluation exhaustive du nouveau-né est

essentielle aux fins du diagnostic et du counseling quant à l'étiologie, au pronostic et au risque de récurrence en ce qui concerne les futures grossesses, particulièrement dans les cas où l'étiologie n'a pas été clairement identifiée pendant la période prénatale. (III-A)

12. Dans les cas d'interruption de grossesse, de mort-naissance ou de décès néonatal, les professionnels de la santé devraient favoriser la tenue d'une autopsie complète par un pathologiste périnatal ou pédiatrique, et ce, afin d'obtenir un maximum de renseignements sur le diagnostic et l'étiologie de la ou des anomalies structurelles fœtales. Lorsque la tenue d'une autopsie complète est refusée, les professionnels de la santé devraient favoriser la tenue d'une autopsie partielle ou externe (y compris des radiographies et des photographies). (III-A)

RÉFÉRENCES

- « Periodic health examination, 1992 update: 2. Routine prenatal ultrasound screening. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination », *Can Med J*, vol. 147, n° 5, 1992, p. 627–33.
- Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. « Guidelines for the performance of ultrasound examination in obstetrics and gynaecology. Déclaration de principe de la SOGC, mars 1995 », *J Soc Obstet Gynaecol Can*, vol. 17, 1995, p. 263–6.
- Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. « Obstetric/gynaecologic ultrasound. Déclaration de principe de la SOGC, n° 64, juillet 1997 », *J Soc Obstet Gynaecol Can*, vol. 65, 1997, p. 871–2.
- Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP et coll., and the RADIUS Study Group. « A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: Impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 171, n° 2, 1994, p. 392–9.
- Garcia J, Bricker L, Henderson J, Martin, M-A, Mugford M, Nielson J et coll. « Women's views of pregnancy ultrasound: a systematic review », *Birth*, vol. 29, 2002, p. 225–50.
- London Medical Databases. *The Winter-Baraitser Dysmorphology Database*. Disponible à : <http://www.lmdatabases.com>. Consulté le 6 juillet 2009.
- Pajkrt E, Weisz B, Firth HV, Chitty LS. « Fetal cardiac anomalies and genetic syndromes », *Prenat Diagn*, vol. 24, 2004, p. 1104–15.
- Wilson RD, Johnson JA, Summers A, Wyatt P, Allen V, Gagnon A et coll. « Principles of human teratology: drug, chemical, and infectious exposure », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 29, n° 11, 2007, p. 911–7.
- Wilson RD, Blight C, Langlois S. « Diagnosing chromosomal abnormalities from “big” to “small” with molecular cytogenetic technology », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 31, 2009, p. 414–21.
- Evans MI, Johnson MP, Yaron Y, Drugan A, éd. *Prenatal diagnosis*, New York : McGraw-Hill, 2006, p. 3.
- De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, Vodovar V, Goujard J, Goffinet F. « Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the Parisian population: twenty years of surveillance by the Paris Registry of congenital malformations [article en français] », *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 34, n° 1, 2005, p. 8–16.
- Lemyre E, Infante-Rivard C, Dallaire L. « Prevalence of congenital anomalies at birth among offspring of women at risk for a genetic disorder and with a normal second-trimester ultrasound », *Teratology*, vol. 60, 1999, p. 240–4.
- Grandjean H, Larroque D, Levi S and the Eurofetus Team. « Sensitivity of routine ultrasound screening of pregnancies in the Eurofetus Database », *Ann N Y Acad Sci*, vol. 847, 1998, p. 118–24.
- Martinez-Zamora MA, Borrell A, Borobio V, Gonce A, Perez M, Botet F et coll. « False positive in the prenatal ultrasound screening of fetal structural anomalies », *Prenat Diagn*, vol. 27, 2007, p. 18–22.
- Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. « Evaluation of routine prenatal diagnosis by a registry of congenital anomalies », *Prenat Diagn*, vol. 15, 1995, p. 791–800.
- Merz E, Bahlmann F, Weber G. « Volume scanning in the evaluation of fetal malformations: a new dimension in prenatal diagnosis », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 5, 1995, p. 222–7.
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. « Three and four-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 19, 2007, p. 157–75.
- Gonçalves LF, Lee W, Espinoza J, Romero R. « Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetric practice. Does it help? », *J Ultrasound Med*, vol. 24, 2005, p. 1599–624.
- Wilson RD. « Prenatal evaluation for fetal surgery », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 14, 2002, p. 187–93.
- Keret D, Bronshtein M, Wientraub S. « Prenatal diagnosis of musculoskeletal anomalies », *Clin Orthop Relat Res*, vol. 434, 2005, p. 8–15.
- Pugash D, Brugger PC, Bettelheim D, Prayer D. « Prenatal ultrasound and fetal MRI: the comparative value of each modality in prenatal diagnosis », *Eur J Radiol*, vol. 68, 2008, p. 214–26.
- Gagnon AL, Wilson RD. « Fetal anomalies: what is the diagnosis when the chromosomes are normal? », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 10, 1997, p. 254–60.
- Jones KL, éd. *Smith's recognizable patterns of human malformation*, 6^e éd., Philadelphia : Elsevier Saunders, 2006.
- Sanders RC, Blackman LR, Hogge WA, Wulfsberg EA, Spevak P, éd. *Structural fetal abnormalities, the total picture*, 2^e éd., Philadelphia : Elsevier Mosby Saunders, 2002.
- Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME, éd. *Fetology: diagnosis and management of the fetal patient*, 1^{re} éd., New York : McGraw-Hill Professional, 2000.
- Malone FD, D'Alton ME. « The Pentium perinatologists », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 10, 1997, p. 234–6.
- The fetus online* [site Web]. Disponible à : <http://www.thefetus.net>. Consulté le 3 juillet 2009.
- Possum Web* [site Web]. Disponible à : <http://www.possum.net.au>. Consulté le 3 juillet 2009.
- PubMed database. *National Center for Biotechnology Information*. Disponible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>. Consulté le 3 juillet 2009.
- Google Canada* [moteur de recherche]. Disponible à : <http://www.google.ca>. Consulté le 3 juillet 2009.
- Alkazaleh F, Thomas M, Grebenyuk J, Glaued L, Savage D, Johannesen J et coll. « What women want: women's preferences of caregiver behavior when prenatal sonography findings are abnormal », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 23, n° 1, 2004, p. 56–62.
- Witt DR, Hall JG. « Approach to multiple congenital anomaly syndromes », *Semin Perinatol*, vol. 9, n° 3, 1985, p. 219–31.
- Stoll C, Clementi M, and The Euroscan Study Group. « Prenatal diagnosis of dysmorphic syndromes by routine fetal ultrasound examination across Europe », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 21, 2003, p. 543–51.

34. Stoll C, Garne E, Clementi M, and EUROSCAN Study Group. « Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by fetal ultrasonographic examination in Europe », *Prenat Diag*, vol. 21, 2001, p. 243–52.
35. Dallaire L, Michaud J, Melancon SB, Potier M, Lambert M, Mitchell G et coll. « Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy: their characterization and delineation of defects in pregnancies at risk », *Prenat Diag*, vol. 11, 1991, p. 629–35.
36. Wilson RD, Chitayat D, McGillivray BC. « Fetal ultrasound abnormalities: correlation with fetal karyotype, autopsy findings, and postnatal outcome—five year prospective study », *Am J Med Genet*, vol. 44, 1992, p. 586–90.
37. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. « New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, n° 3, 2003, p. 207–8.

ANNEXE*

Syndrome : Groupement d'anomalies structurales, lesquelles présentent souvent une histoire naturelle prévisible.

Séquence : Groupement d'anomalies multiples issues d'un seul processus développemental anormal.

Association : Groupement d'anomalies qui sont le plus fréquemment constatées ensemble, sans que l'on puisse en identifier une cause commune.

Dominant autosomique : Trouble héréditaire qui ne se manifeste pleinement que lorsqu'une seule copie du gène (située sur l'un des chromosomes du groupe 1 à 22) est anormale.

Récessif autosomique : Trouble héréditaire qui ne se manifeste pleinement que lorsque les deux copies du gène

(situées sur l'un des chromosomes du groupe 1 à 22) sont anormales.

Dominant lié au chromosome X : Trouble héréditaire qui se manifeste pleinement, même en présence d'une copie du gène normal (située sur le chromosome X).

Récessif lié au chromosome X : Trouble héréditaire qui se manifeste pleinement chez les sujets masculins lorsqu'aucune copie du gène normal (située sur le chromosome X) n'est présente.

Dysmorphie : Terme utilisé pour décrire une partie du corps n'ayant pas connu une croissance ou une formation normale.

*Annexe adaptée en partie de Alkazaleh F et coll.³¹