

Autopsies fœtales et périnatales dans les cas d'anomalies fœtales diagnostiquées avant la naissance en présence d'un caryotype normal

La présente mise à jour technique a été rédigée par le comité sur la génétique de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), analysée par le comité consultatif des médecins de famille et le comité médico-légal de la SOGC et approuvée par le comité exécutif de la SOGC.

AUTEURS PRINCIPAUX

Valérie Désilets, MD, Montréal (Québec)

Luc Laurier Oigny, MD, Montréal (Québec)

COMITÉ SUR LA GÉNÉTIQUE DE LA SOGC

R. Douglas Wilson, MD (président), 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.)

June Carroll, MD, Toronto (Ont.)

Lola Cartier, MSc, CCGC, Montréal (Québec)

Valérie 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.)

Nanette Okun, MD, Toronto (Ont.)

Melanie Pastuck, inf. aut., Calgary (Alb.)

COMITÉ MÉDICO-LÉGAL DE LA SOGC

Donna Gilmour, MD (présidente), Halifax (N.-É.)

Douglas Bell, MD, Ottawa (Ont.)

George Carson, MD, Regina (Sask.)

Owen Hughes, MD, Ottawa (Ont.)

Caroline Le Jour, MD, Calgary (Alb.)

Dean Leduc, MD, Orleans (Ont.)

Nicholas Leyland, MD, Hamilton (Ont.)

Paul Martyn, MD, Calgary (Alb.)

André Masse, MD, Montréal (Québec)

Wendy Wolfman, MD, Toronto (Ont.)

COMITÉ CONSULTATIF DES MÉDECINS DE FAMILLE

William Ehman, MD (président), Nanaimo (C.-B.)

Anne Biringier, MD, Toronto (Ont.)

Andrée Gagnon, MD, Blainville (Québec)

Lisa Graves, MD, Sudbury (Ont.)

Jonathan Hey, MD, Saskatoon (Sask.)

Jill Konkin, MD, Edmonton (Alb.)

Francine Léger, MD, FCFP, Montréal (Québec)

Cindy Marshall, MD, Lower Sackville (N.-É.)

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

J Obstet Gynaecol Can, vol. 33, n° 10, 2011, p. S1-S13

Mots clés : Fetal autopsy, perinatal autopsy, perinatal postmortem examination, fetal anomalies, autopsy protocol, postmortem magnetic resonance imaging, postmortem MRI, autopsy consent, tissue retention, autopsy evaluation

Résumé

Objectif : Analyser les données au sujet des autopsies fœtales et périnatales, le processus d'obtention du consentement et les autres options de collecte de données à la suite d'un diagnostic prénatal de malformations non chromosomiques, ainsi qu'aider les cliniciens à offrir des services de counseling postnatal à propos du diagnostic fœtal et des risques de récurrence.

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.

Issues : Mieux conseiller les patientes et leur famille qui font face à un diagnostic prénatal d'anomalie fœtale non chromosomique au sujet des autopsies fœtales et périnatales.

Résultats : La littérature publiée a été récupérée par l'intermédiaire de recherches menées dans PubMed ou MEDLINE, CINAHL et The Cochrane Library en 2009 et en 2010, au moyen de mots clés adéquats (« fetal autopsy », « postmortem », « autopsy », « perinatal postmortem examination », « autopsy protocol », « postmortem magnetic resonance imaging », « autopsy consent », « tissue retention », « autopsy evaluation »). Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles. Des publications additionnelles ont été identifiées à partir des bibliographies de ces articles. Aucune restriction n'a été imposée en matière de date ou de langue. 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.

Avantages, désavantages et coûts : La présente mise à jour renseigne les lecteurs au sujet (1) des avantages de la tenue d'une autopsie fœtale ou périnatale, (2) du processus de consentement et (3) des solutions de rechange face au refus de la famille de procéder à une autopsie. Elle offre également une approche standardisée envers les autopsies fœtales et périnatales, en mettant l'accent sur les prélèvements additionnels pertinents, le cas échéant.

Valeurs : La qualité des résultats a été évaluée au moyen des critères décrits dans le rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Recommandations

1. La tenue d'une autopsie standard devrait, idéalement, constituer une partie essentielle de la tenue d'une enquête exhaustive à la suite d'une perte fœtale, d'une mortinaissance ou d'un décès néonatal associé à des malformations fœtales non chromosomiques. (II-3A)
2. Les cliniciens et les fournisseurs de soins abordant la question du consentement à une autopsie avec les parents devraient discuter avec eux des options qui se présentent : examen postmortem complet, limité ou par étapes. Ils devraient également traiter avec eux des aspects suivants : la rétention de tissus fœtaux, la valeur de l'autopsie et la possibilité que les renseignements obtenus puissent ne pas s'avérer directement utiles aux parents (bien que ces renseignements puissent s'avérer utiles à d'autres). Ces renseignements devraient être fournis dans le respect des valeurs personnelles et culturelles des familles en question. (III-A)
3. Lorsque les parents ne sont pas disposés à consentir à une autopsie complète, les solutions de rechange à l'autopsie doivent être présentées d'une façon qui comporte la divulgation des limites. (III-A)
4. Le recours à l'examen physique externe, aux photographies médicales et à la radiographie standard ou à la tomographie par ordinateur devrait être offert dans tous les cas d'anomalie(s) fœtale(s) d'étiologie non chromosomique. (II-2A)
5. La tenue d'études prospectives bien conçues de grande envergure s'avère requise pour évaluer la précision de l'imagerie par résonance magnétique postmortem. Cette dernière ne peut agir à titre de substitut à l'autopsie complète standard. (III-A)
6. Les autopsies fœtales et périnatales devraient être menées par des pathologistes périnataux ou pédiatriques formés. (II-2A)
7. La nécessité de procéder à des prélèvements additionnels est fonction des résultats obtenus dans le cadre des explorations prénatales et/ou génétiques précédentes, ainsi que du type des anomalies identifiées chez le fœtus. La mise en culture de fibroblastes pourrait permettre la tenue de futures études en laboratoire (particulièrement en l'absence d'un caryotypage mené précédemment ou lorsque la présence d'un trouble biochimique est soupçonnée) et d'analyses d'ADN. (II-3A)
8. Pour ce qui est des cas qui nécessitent une évaluation spéciale, le fournisseur de soins de santé le plus responsable devrait communiquer directement avec le fœtopathologiste pour s'assurer de l'exécution en temps opportun de tous les prélèvements nécessaires. (II-3A)
9. Le fournisseur de soins de santé le plus responsable doit recevoir les familles en consultation de suivi afin de leur faire part des résultats d'autopsie, de planifier la prise en charge des grossesses à venir, d'obtenir leur consentement à la tenue de tests additionnels et d'offrir des services de counseling génétique à d'autres membres de la famille, le cas échéant. (III-A)

Le résumé du présent document a été
publié antérieurement dans :

J Obstet Gynaecol Can, vol. 33, n° 10, 2011, p. 1058–1060

INTRODUCTION

Les principaux objectifs de l'autopsie fœtale ou périnatale sont de déterminer l'âge gestationnel, de documenter la croissance et le développement, de détecter les anomalies congénitales, d'analyser le diagnostic clinique et la prise en charge, et de déterminer la cause de décès et le risque possible de récurrence¹.

L'approche adoptée envers l'autopsie fœtale ou périnatale est très différente de celle que l'on adopte envers la tenue d'une autopsie chez un adulte. Le développement fœtal dépend, en partie, de la santé maternelle et du milieu intra-utérin. De plus, les maladies et les pathologies dont la présence est envisagée chez le fœtus ne sont pas les mêmes que celles dont la présence est envisagée chez l'adulte. Les syndromes génétiques doivent être identifiés, le cas échéant.

Les réponses que fournit l'autopsie fœtale ou périnatale servent les intérêts des parents et des membres de la famille élargie, tout en permettant au médecin traitant de comprendre l'étiologie identifiée en ce qui concerne le décès et de traiter de ce sujet avec ses patientes. À la suite d'une fausse couche ou de la mort d'un nouveau-né, la plupart des parents ont de nombreuses questions qui ne peuvent être résolues qu'à la suite de la tenue d'une autopsie de grande qualité. L'autopsie peut fournir de précieuses explications et elle permet aux fournisseurs de soins d'offrir des services de counseling génétique plus

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 préventifs³⁸.

†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 préventif³⁸.

précis à la famille, en plus de contribuer à la planification de la prise en charge des grossesses à venir.

Les résultats d'autopsie sont plus susceptibles de s'avérer utiles en l'absence d'un diagnostic clinique clair ou en présence d'une malformation fœtale². La nécessité de procéder à une autopsie fœtale ou périnatale doit être évaluée par le clinicien et adaptée aux résultats de l'exploration menée avant le décès fœtal ou néonatal³. Par exemple, la nécessité de procéder à une autopsie fœtale à la suite d'une interruption de grossesse menée en raison d'un diagnostic confirmé de trisomie 18 fœtale diffère de celle de procéder à l'autopsie d'un fœtus présentant de multiples malformations inexplicables. La présence d'un diagnostic prénatal de malformation(s) fœtale(s) sans diagnostic chromosomique constitue une indication claire d'autopsie fœtale.

Les principaux objectifs de la présente mise à jour technique sont d'analyser ce qui suit :

1. les avantages de la tenue d'une autopsie fœtale ou périnatale;
2. le processus de consentement;
3. les solutions de rechange lorsque la famille refuse l'autopsie complète.

Une approche standardisée envers la tenue d'autopsies fœtale et périnatale apparaît à l'Annexe.

AVANTAGES DÉMONTRÉS DE LA TENUE D'UNE AUTOPSIE FŒTALE OU PÉRINATALE

Gordijn et coll.⁴ ont analysé le rendement des autopsies périnatales en comparant les diagnostics établis en clinique et au moment de l'autopsie dans des cas de mortinaissance, de décès néonatal et d'interruption thérapeutique. L'autopsie a révélé une modification du diagnostic ou des constatations additionnelles dans de 22 % à 76 % des cas. Lorsque la confirmation des constatations cliniques est également prise en considération, la tenue d'une autopsie périnatale s'est avérée avantageuse dans jusqu'à 100 % des cas. Parmi les facteurs qui peuvent influencer la valeur des autopsies périnatales, on trouve le type et les définitions de perte périnatale, les taux d'autopsie et le recours au protocole, l'expertise des pathologistes et le niveau de soins hospitaliers, et le diagnostic prénatal⁴.

Plus récemment, Phadke et Gupta⁵ ont obtenu des indicateurs de rendement similaires dans le cadre de 91 autopsies menées à la suite de l'identification prénatale de malformations fœtales : l'autopsie fœtale a fourni un diagnostic catégorique dans 79,1 % des cas et a confirmé les constatations échographiques dans 97,8 % des cas. Des constatations additionnelles ont contribué à la redéfinition du diagnostic dans 33 % des cas⁵.

Dickinson et coll.⁶ ont publié une série de 1 012 interruptions consécutives ayant été menées en raison d'une anomalie

fœtale. Une autopsie a été effectuée dans 809 de ces cas (79,9 %). En ce qui concerne les cas euploïdes, l'autopsie a confirmé le diagnostic prénatal sans renseignement supplémentaire dans 63,5 % des cas (357 cas sur 562). Dans 1,1 % des cas (6 cas), l'autopsie a donné lieu à l'ajout de renseignements diagnostiques majeurs; dans 15,1 % des cas (85 cas), des renseignements importants ont été fournis. L'autopsie a fourni un diagnostic ou la clarification de certaines constatations prénatales dans 16 % des cas⁶. Les études précédentes avaient signalé une précision globalement accrue du risque de récurrence dans 27 % des cas⁷.

Ainsi, dans près de 30 % des examens postmortem périnataux, l'autopsie permet l'obtention de certaines données supplémentaires qui modifient le diagnostic sous-jacent ou encore les renseignements offerts aux parents au cours du counseling⁸. Les résultats d'autopsie sont plus susceptibles de fournir des renseignements supplémentaires lorsque l'examen est mené dès que possible à la suite du décès fœtal².

Les cliniciens peuvent, en toute confiance, aviser les parents de l'utilité de l'autopsie pour ce qui est de la détermination de la cause de décès et de l'obtention de renseignements qui leur permettront de les conseiller dans le cadre des grossesses à venir⁴. Parmi les autres avantages de l'autopsie périnatale, on trouve la vérification des issues du programme périnatal, le fait d'assurer que les familles reçoivent un soutien affectif et des services de counseling visant le deuil, ainsi que l'amélioration de l'enseignement et des connaissances médicales⁹.

OBTENTION DU CONSENTEMENT EN CE QUI CONCERNE UNE AUTOPSIE FŒTALE OU PÉRINATALE

Il est impératif d'offrir des renseignements clairs aux parents de façon à ce que leur consentement quant à la tenue d'une autopsie complète ou limitée soit réellement éclairé¹⁰. Le sujet de l'examen postmortem peut être abordé lorsque l'option de l'abandon du traitement et/ou de l'interruption de grossesse est envisagée pour la première fois. Les cliniciens abordant la question du consentement à une autopsie avec les parents devraient discuter avec eux des options qui se présentent : examen postmortem complet, limité ou par étapes. Ils devraient également traiter avec eux des aspects suivants : la rétention de tissus fœtaux, la valeur de l'autopsie et la possibilité que les renseignements obtenus puissent ne pas s'avérer directement utiles aux parents (bien que ces renseignements puissent s'avérer utiles à d'autres)¹¹. Des renseignements écrits décrivant l'autopsie périnatale doivent également être mis à la disposition des parents, et ce, à titre de complément aux explications données par l'équipe clinique.

Les professionnels de la santé doivent adapter les renseignements qu'ils offrent à chaque situation particulière, puisque certaines personnes pourraient insister sur l'obtention de détails exhaustifs, tandis que d'autres pourraient préférer n'obtenir qu'une explication des aspects fondamentaux de l'intervention. La capacité de faire preuve de tact dans la façon de communiquer la raison d'être de l'examen postmortem et de ses solutions de rechange aux parents est d'une importance aussi cruciale que la capacité de faire preuve de savoir-faire dans le prélèvement des échantillons et la tenue de l'autopsie⁹. L'équipe de soins devrait discuter de l'autopsie avec la famille de façon opportune et précise dans un endroit paisible, en prévoyant suffisamment de temps pour répondre aux questions. Il s'avère essentiel d'aborder des valeurs culturelles et/ou religieuses particulières; certaines études publiées aideront les fournisseurs de soins à ce chapitre¹². Il est important d'aviser les parents que leur enfant sera traité avec respect et dignité en tout temps. Le consentement à l'autopsie n'empêche pas la famille de passer du temps avec la dépouille de leur enfant ou de choisir de tenir un service funéraire ou commémoratif.

Les lignes directrices du Parlement et du Conseil européens indiquent que les formulaires de consentement postmortem devraient comprendre une section traitant explicitement de la question de la rétention d'organe¹³. Le consentement parental à la rétention d'organe a été signalé comme atteignant pas moins de 60 %¹⁴. Les lois traitant de l'autopsie fœtale peuvent varier d'un territoire de compétence à l'autre.

Le consentement à l'autopsie devrait être consigné sur un formulaire de consentement approuvé par le territoire de compétence concerné¹⁵. Les analyses diagnostiques moléculaires menées à partir d'un prélèvement fœtal peuvent faire l'objet de discussions et être consignées sur un formulaire de consentement particulier. Lorsque les parents ne sont pas disposés à consentir à une autopsie complète, les solutions de rechange à l'autopsie doivent être présentées d'une façon qui comporte la divulgation des limites¹⁶.

APPROCHE ENVERS L'AUTOPSIE FŒTALE OU PÉRINATALE

Ces autopsies devraient être menées par des pathologistes périnataux, pédiatriques ou fœtaux formés, conformément aux protocoles acceptés.

Les renseignements à l'intention du pathologiste devraient être fournis de façon opportune et précise, et devraient comprendre les détails des antécédents obstétricaux et médicaux exhaustifs, du dépistage effractif, de l'imagerie

et des antécédents familiaux. Dans les cas qui nécessitent une évaluation spéciale (p. ex. examen oculaire, autopsie métabolique et présence soupçonnée de myopathies), la communication directe avec le pathologiste est à privilégier pour s'assurer de l'exécution de tous les prélèvements nécessaires. Les détails de l'approche envers l'autopsie périnatale apparaissent à l'Annexe.

SOLUTIONS DE RECHANGE LORSQU'UNE FAMILLE REFUSE L'AUTOPSIE

La tenue d'une autopsie standard constitue le seul processus permettant d'explorer de façon exhaustive la perte fœtale, les mortinaissances et les décès néonataux associés aux malformations fœtales non chromosomiques.

Les taux d'autopsie fœtale et périnatale sont plus élevés que les taux des autopsies menées dans n'importe quel autre groupe d'âge; ils ont cependant connu un certain déclin au cours des récentes décennies¹⁷. Les controverses entourant la question de la rétention d'organe sont susceptibles d'avoir joué un rôle à ce chapitre¹⁶. Au cours de l'année suivant la mise en œuvre d'une directive clinique sur la tenue d'enquêtes dans les cas de mortinaissance en Alberta, les taux d'autopsie sont passés de 54 % à 74,5 %, pour ensuite s'abaisser à 48 % trois ans plus tard². Une baisse semblable a été signalée dans d'autres pays^{16,18,19}. Khong et Tanner ont signalé un taux d'acceptation de 58 % pour ce qui est de l'autopsie fœtale, au sein d'un groupe de 305 femmes, à la suite d'une interruption de grossesse¹⁰.

L'autopsie peut être refusée parce que (a) les parents estiment que l'enfant a déjà assez souffert, (b) les parents présumant que les explorations prénatales étaient suffisantes, (c) les professionnels de la santé n'ont pas su fournir une explication adéquate de l'autopsie et (d) les parents ne se sont pas vu offrir des solutions de rechange à l'examen postmortem²⁰. Les taux de refus d'autopsie pourraient également être liés à des valeurs personnelles et à des interdits culturels ou religieux. Le fait de connaître les circonstances dans lesquelles un examen postmortem est permis pourrait améliorer la capacité du clinicien de discuter avec tact des options s'avérant acceptables aux yeux de la famille¹⁹. Les facteurs culturels et religieux liés aux autopsies fœtales et périnatales sont analysés dans la littérature^{12,19}. L'équipe de soins devrait respecter la décision des parents.

Lorsque les parents hésitent à consentir à la tenue d'une autopsie complète, ils pourraient en venir à consentir à celle d'une autopsie limitée (y compris l'examen de cavités corporelles particulières ou la mise en œuvre de techniques d'imagerie couvrant le corps en entier), ce qui permettrait de traiter de questions ou de préoccupations particulières et

qui pourrait s'avérer plus acceptable aux yeux de certaines familles. Les solutions de rechange à l'autopsie doivent être présentées d'une façon qui inclut la divulgation des limites et de la façon dont ces limites pourraient affecter la prise en charge des grossesses à venir²⁰. Lorsque les parents ont consenti à une autopsie limitée, le pathologiste devrait en être avisé. Le consentement quant à l'ampleur de l'examen devrait être obtenu et consigné. Les mesures biométriques, les photographies cliniques, l'examen externe et les radiographies sont généralement acceptables aux yeux de la plupart des parents. Les constatations devraient être consignées dans le dossier médical. L'obtention de prélèvements de sang, de liquides corporels, de peau et de placenta est importante pour permettre la tenue de tests auxiliaires particuliers (Tableaux 2 et 3). L'examen d'organes internes ciblés ou le prélèvement de tissus particuliers, en fonction du phénotype du fœtus, peuvent être suggérés à la famille.

L'IRM peut être offerte aux parents qui refusent l'examen par autopsie²¹, et ce, bien que la disponibilité limitée de l'IRM et la nécessité d'établir une liste de priorité quant à l'accès à celle-ci constituent des préoccupations dans la plupart des pays. Les cliniciens devraient expliquer aux parents que la tenue d'une autopsie complète demeure l'étalon-or, puisque l'IRM ne fournit pas de prélèvements de tissus et que des données importantes peuvent donc passer inaperçues. De nombreuses limites propres au recours à l'IRM postmortem périnatale sont citées dans la littérature : coût élevé, disponibilité limitée, manque d'expérience, nécessité d'avoir recours à du matériel spécialisé, résolution moindre, impossibilité de détecter les modifications au niveau histologique et valeur incertaine en présence d'un degré avancé de macération ou d'autolyse^{19,22}. L'IRM offre également une résolution sous-optimale pour ce qui est de l'évaluation de certaines malformations, telles que la dysplasie squelettique⁸.

Un survol mené en 2008 a souligné la nature non effractive de l'examen par IRM et la détection de pathologies et de malformations du système nerveux central²³. Une correspondance exacte a été établie dans 60 % des cas entre les résultats de l'IRM et ceux de l'autopsie. L'autopsie s'est avérée essentielle à l'élucidation de la cause de décès dans 37 % des cas. Si l'IRM avait constitué le seul mode d'exploration, des renseignements essentiels aurait été perdus dans 17 cas sur 24 (71 %). Une autre étude de plus faible envergure (n = 26) comparant l'IRM postmortem et l'autopsie pour toutes les malformations a démontré des taux de détection de 79 % pour ce qui est des malformations majeures et de 9 % pour ce qui est des malformations mineures²⁴. Une récente méta-analyse comparant le rendement de l'IRM à celui des autopsies conventionnelles

Tableau 2 Prélèvements additionnels à effectuer en présence d'anomalies fœtales**Prélèvement de tissu placentaire aux fins des études cytogénétiques (lorsque le caryotype est inconnu)**

1. À la suite de la délivrance du placenta et avant l'envoi de ce dernier au laboratoire de pathologie, un échantillon de tissu placentaire devrait être prélevé dans tous les cas de mortinaissance et conservé jusqu'à ce que le clinicien ou le pathologiste détermine si l'échantillon nécessite la tenue d'études cytogénétiques.
2. Prélevez l'échantillon de tissu placentaire à partir du côté fœtal, près du point d'insertion du cordon, sous l'amnios. Retirez 1 cm³ de tissu placentaire au moyen d'un bistouri et d'une pince à dissection stériles. Le prélèvement devrait être placé dans une solution saline stérile ou un autre milieu de culture tissulaire approprié, être scellé et être étiqueté. Assurez-vous que le contenant est complètement rempli du milieu de culture choisi, puisque le prélèvement pourrait adhérer au couvercle du contenant pendant le transport.
3. Au besoin, le prélèvement peut être entreposé dans le réfrigérateur à une température de 4°C. **NE LE CONGEEZ PAS.** (La durée d'entreposage du prélèvement devrait être déterminée au niveau local, en prenant soin d'obtenir l'avis du laboratoire de génétique.) Le prélèvement devrait être transporté au laboratoire de cytogénétique sans délai.

Microbiologie (au besoin)**Tissu placentaire**

1. En faisant appel à des techniques stériles, prélevez un échantillon de tissu placentaire, mettez-le en culture et faites-le parvenir au laboratoire aux fins du dépistage des streptocoques du groupe B, de *Listeria*, des entérovirus et des cytomégalovirus (consultez le laboratoire pour connaître le milieu de culture approprié).
2. Prélèvement : Écouvillonnez la surface des membranes placentaires avec de l'alcool avant de procéder à l'incision, incisez l'amnios et retirez-le du site d'incision, puis effectuez la résection d'un segment de 1 cm³ à partir de la plaque chorale sous-amniotique, le long des villosités sous-jacentes. Placez-le dans un milieu de culture.

a démontré une sensibilité de 69 % (IC à 95 %, 56 - 80) et une spécificité de 95 % (IC à 95 %, 88 - 98) pour ce qui est de la détermination de la cause finale du décès ou de l'anomalie la plus significative sur le plan clinique chez 146 fœtus. La tenue d'études prospectives bien conçues de grande envergure s'avère requise pour évaluer la précision de l'IRM postmortem²⁵. Ainsi, le résultat intégré obtenu au moyen de l'autopsie traditionnelle demeure crucial pour la détermination de la cause de la malformation ou du décès fœtal ou périnatal.

L'IRM peut détecter certaines malformations et d'autres lésions macroscopiques, mais ne peut agir à titre de substitut à l'autopsie standard¹⁶. Cependant, le public est dorénavant sensibilisé à cette intervention et une nouvelle spécialité en radiologie semble connaître un essor²⁶.

De nouvelles options telles que la biopsie à l'aiguille postmortem, l'autopsie laparoscopique et l'accès par incision de faible envergure constituent d'autres solutions de rechange à la tenue d'un examen postmortem complet aux fins de l'exploration ciblée d'anomalies soupçonnées; ces solutions de rechange devraient faire l'objet d'une discussion avec le pathologiste. L'aspiration des liquides corporels (sang de cordon ombilical, liquide céphalorachidien, urine, kyste, œdème) aux fins des explorations biochimiques, hématologiques, microbiologiques ou métaboliques peut être envisagée. Ces méthodes n'ont pas fait l'objet d'évaluations exhaustives dans le contexte particulier du décès périnatal. La biopsie d'organes individuels peut clairement jouer un rôle dans certains cas¹⁶. Lorsque la présence d'une infection fœtale

est soupçonnée, il est souvent possible d'en déterminer l'agent infectieux, particulièrement lorsque des cultures sont mises en œuvre à partir du placenta ou de cellules du nouveau-né peu de temps à la suite de l'accouchement. Enfin, tous les fœtus qui présentent des malformations congénitales connues devraient au moins être soumis à des analyses cytogénétiques, si cela n'avait pas déjà été fait avant l'accouchement. Ces analyses peuvent être effectuées à partir de sang de cordon ombilical, de tissus fœtaux ou du placenta. Les tissus fœtaux et le placenta constituent de bonnes sources d'ADN fœtal qui peuvent être mis en banque aux fins d'études ultérieures, le cas échéant.

RÉSUMÉ

Les autopsies fœtales et périnatales constituent une partie essentielle de la prise en charge clinique des familles qui subissent la perte d'un fœtus ou d'un nouveau-né présentant des anomalies non chromosomiques identifiées avant la naissance. La littérature actuelle souligne l'importance de l'autopsie pour ce qui est de l'établissement d'un diagnostic étiologique précis, lequel s'avère nécessaire aux fins du counseling génétique.

L'adoption d'une approche standardisée envers les autopsies fœtales et périnatales s'avère cruciale. Elle accroît les chances d'obtenir un consentement à la suite de l'offre de services de counseling par des fournisseurs de soins mieux formés et permet la consultation auprès de collègues expérimentés au moyen du partage des prélèvements. L'adoption d'un tel protocole peut faciliter le lancement et

Tableau 3 Algorithme en ce qui concerne le recours à des tests auxiliaires en pathologie périnatale**Pour chaque cas fœtal**

Description macroscopique détaillée et dossiers détaillés (écrits, radiographiques, photographiques)

Prélèvements congelés de foie et de placenta (-70 °C)

Et lorsque le phénotype

Comporte ≥ 1 malformation majeure	tissu fœtal et/ou placentaire non fixé aux fins d'études cytogénétiques / microréseau
Semble indiquer une aneuploïdie	tissu fœtal ou placentaire frais aux fins d'études cytogénétiques / microréseau
Semble indiquer un syndrome de DiGeorge/ vélo-cardio-facial	tissu fœtal et/ou placentaire aux fins d'études cytogénétiques et FISH 22q11.2
Semble indiquer une hypokinésie	examen au MÉ de prélèvements de muscles squelettiques fixés et congelés aux fins de l'étude histochimique, (lorsqu'il s'agit de prélèvements frais) autopsie rapide pour assurer la préservation des structures cérébrales; discuter avec un neuropathologiste
Semble indiquer une anémie de Fanconi	mise en culture de tissus fœtaux et/ou placentaires aux fins d'études cytogénétiques et de rupture
Semble indiquer une dysplasie squelettique	prélever du cartilage et des os aux fins de l'analyse histomorphologique, tissus (fibroblastes, cartilage et os) entreposés sous forme congelée aux fins d'un futur dépistage moléculaire ³⁷
Semble indiquer une anasarque fœtoplacentaire	mise en culture de tissus fœtaux et/ou placentaires et de liquide amniotique aux fins d'études cytogénétiques par microréseau, d'études virales et de possibles études sur les enzymes lysosomiaux
Porte à soupçonner la présence d'un trouble métabolique	sang sur une carte de Guthrie aux fins de futures études métaboliques fibroblastes en culture, foie fœtal congelé ou autres tissus, selon le degré de macération
Semble indiquer une infection fœtale	consulter le Tableau 2

MÉ : Microscope électronique

Adapté de : Kapur R. « Use of ancillary tests in perinatal autopsy », dans : Gilbert-Barness E, Kapur RP, Oigny LL, Siebert JR, éd. *Potter's pathology of the fetus, infant, and child*, 2^e éd., Philadelphie : Mosby Elsevier, 2007, p. 871–82³⁴.

l'utilisation de nouvelles technologies^{2,27}. En procédant à la mise en banque de cellules en mitose et de prélèvements gelés, les patientes et leur famille peuvent obtenir accès au dépistage de troubles génétiques sur-le-champ et à l'avenir. Cela permettra au clinicien d'offrir (au moment du décès fœtal ou néonatal, ou plus tard) un diagnostic précis, des services de counseling génétique et un diagnostic prénatal dans le cadre des grossesses à venir.

Bien que l'option de permettre une autopsie à effraction minimale soit à la disposition des parents, elle compte des limites qui devraient leur être présentées. Dans un tel cas, le consentement devrait être obtenu pour ce qui est de la biométrie, des photographies cliniques, des radiographies, de l'examen pathologique du placenta et, le cas échéant, de l'aspiration de liquides / de la biopsie d'organes ciblés. Le rendement de l'IRM postmortem demeure toujours à établir. Les autopsies conventionnelles demeurent l'étalon-or.

Recommandations

1. La tenue d'une autopsie standard devrait, idéalement, constituer une partie essentielle de la tenue d'une enquête exhaustive à la suite d'une perte fœtale, d'une mortinaissance ou d'un décès néonatal associé à des malformations fœtales non chromosomiques. (II-3A)

2. Les cliniciens et les fournisseurs de soins abordant la question du consentement à une autopsie avec les parents devraient discuter avec eux des options qui se présentent : examen postmortem complet, limité ou par étapes. Ils devraient également traiter avec eux des aspects suivants : la rétention de tissus fœtaux, la valeur de l'autopsie et la possibilité que les renseignements obtenus puissent ne pas s'avérer directement utiles aux parents (bien que ces renseignements puissent s'avérer utiles à d'autres). Ces renseignements devraient être fournis dans le respect des valeurs personnelles et culturelles des familles en question. (III-A)
3. Lorsque les parents ne sont pas disposés à consentir à une autopsie complète, les solutions de rechange à l'autopsie doivent être présentées d'une façon qui comporte la divulgation des limites. (III-A)
4. Le recours à l'examen physique externe, aux photographies médicales et à la radiographie standard ou à la tomographie par ordinateur devrait être offert dans tous les cas d'anomalie(s) fœtale(s) d'étiologie non chromosomique. (II-2A)
5. La tenue d'études prospectives bien conçues de grande envergure s'avère requise pour évaluer la précision de l'imagerie par résonance magnétique postmortem. Cette dernière ne peut agir à titre de substitut à l'autopsie complète standard. (III-A)

6. Les autopsies fœtales et périnatales devraient être menées par des pathologistes périnataux ou pédiatriques formés. (II-2A)
7. La nécessité de procéder à des prélèvements additionnels est fonction des résultats obtenus dans le cadre des explorations prénatales et/ou génétiques précédentes, ainsi que du type des anomalies identifiées chez le fœtus. La mise en culture de fibroblastes pourrait permettre la tenue de futures études en laboratoire (particulièrement en l'absence d'un caryotypage mené précédemment ou lorsque la présence d'un trouble biochimique est soupçonnée) et d'analyses d'ADN. (II-3A)
8. Pour ce qui est des cas qui nécessitent une évaluation spéciale, le fournisseur de soins de santé le plus responsable devrait communiquer directement avec le fœtopathologiste pour s'assurer de l'exécution en temps opportun de tous les prélèvements nécessaires. (II-3A)
9. Le fournisseur de soins de santé le plus responsable doit recevoir les familles en consultation de suivi afin de leur faire part des résultats d'autopsie, de planifier la prise en charge des grossesses à venir, d'obtenir leur consentement à la tenue de tests additionnels et d'offrir des services de counseling génétique à d'autres membres de la famille, le cas échéant. (III-A)

RÉFÉRENCES

1. Siebert JR. « Perinatal, fetal and embryonic autopsy », dans : Gilbert-Barness E, Kapur RP, Oligny LL, Siebert JR, éd. *Potter's pathology of the fetus, infant, and child*, 2^e éd., Philadelphie : Mosby Elsevier, 2007, p. 685–729.
2. Corabian P. « Guidelines for investigation stillbirths: an update of a systematic review », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 29, 2007, p. 560–7.
3. Gagnon A, comité de génétique de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. « Évaluation des anomalies congénitales structurelles diagnostiquées pendant la période prénatale. Directive clinique de la SOGC n° 234, septembre 2009 », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 31, 2009, p. 882–89.
4. Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. (2002). « Value of perinatal autopsy: critique », *Pediatr Dev Pathol*, vol. 5, 2002, p. 480–8.
5. Phadke SR, Gupta A. « Comparison of prenatal ultrasound findings and autopsy findings in fetuses terminated after prenatal diagnosis of malformations: an experience of a clinical genetics center », *J Clin Ultrasound*, vol. 38, 2010, p. 244–9.
6. Dickinson JE, Prime D, Charles AK. « The role of autopsy following pregnancy termination for fetal abnormality », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 47, n° 6, 2007, p. 445–9.
7. Boyd PA, Tondi F, Hicks NR, Chamberlain PF. « Autopsy after termination of pregnancy for fetal anomaly: retrospective cohort study », *BMJ*, vol. 328, 2004, p. 137–41.
8. Thayyil S, Chitty LS, Robertson NJ, Taylor AM, Sebire NJ. « Minimally invasive fetal postmortem examination using magnetic resonance imaging and computerised tomography: current evidence and practical issues », *Prenat Diagn*, vol. 30, 2010, p. 713–8.
9. Putman M. « Perinatal perimortem and postmortem examination: obligations and considerations for perinatal, neonatal, and pediatric clinicians », *Adv Neonatal Care*, vol. 7, 2007, p. 281–8.
10. Khong TY, Tanner AR. « Foetal and neonatal autopsy rates and use of tissue for research: the influence of the organ retention controversy and new consent process », *J Paediatr Child Health*, vol. 42, 2006, p. 366–9.
11. Hutchins GM, Berman JJ, Moore W, Hanzlick R; the Autopsy Committee of the College of American Pathologists (1994). « Practice guidelines for autopsy pathology: autopsy performing », *Arch Pathol Lab Med*, vol. 119, 1994, p. 123–30.
12. Chichester M. « Requesting perinatal autopsy: multicultural considerations », *MCN Am J Matern Child Nurs*, vol. 32, 2007, p. 81–6.
13. Samuels A. « Human Tissue Act 2004: the removal and retention of human organs and tissue », *Med Leg J*, vol. 72 (4^e partie), 2004, p. 148–50.
14. Wallace SV, Semeraro D, Darne FJ. « Consent for fetal necropsy », *Lancet*, vol. 357, n° 9271, 2001, p. 1884.
15. Alberta Medical Association Ad Hoc Working Group on Investigation of Stillbirths. *Investigation of stillborn protocol*, le 10 février 2009. Alberta Medical Association: Disponible à : <http://www.albertadoctors.org/bcm/ama/ama-website.nsf/AllDoc/FB1F65D913EDB64787256E2A005E700E?OpenDocument>. Consulté le 8 juin 2009.
16. Wright C, Lee RE. « Investigating perinatal death: a review of the options when autopsy consent is refused », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 89, 2004, p. 285–8.
17. Battaglia J. « Paying our last respects: the neonatal autopsy as continuing care and ethical obligation », *Neoreviews*, vol. 4, 2003, p. E207.
18. Adappa R, Paranjothy S, Roberts Z, Cartledge PHT. « Perinatal and infant autopsy », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 92, 2007, p. F49–F50.
19. Burton JL, Underwood J. « Clinical, educational, and epidemiological value of autopsy », *Lancet*, vol. 368, p. 1471–80.
20. Lyon A. « Perinatal autopsy remains the “gold standard” », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 89, 2004, p. F284.
21. Alderstein MP. « Perinatal mortality: clinical value of postmortem magnetic resonance imaging compared with autopsy in routine obstetric practice », *BJOG*, vol. 110, 2003, p. 378–82.
22. Huisman T. « Magnetic resonance imaging: an alternative to autopsy in neonatal death », *Semin Neonatol*, vol. 9, 2004, p. 347–53.
23. Cohen MC, Paley MN, Griffiths PD, Whitby EH. « Less invasive autopsy: benefits and limitations of the use of magnetic resonance imaging in the perinatal postmortem », *Pediatr Dev Pathol*, vol. 11, 2008, p. 1–9.
24. Woodward PJ, Sohaey R, Harris DP, Jackson GM, Klatt E, Alexander AL et coll. « Postmortem fetal MR imaging: comparison with findings at autopsy », *AJR Am J Roentgenol*, vol. 168, 1997, p. 41–6.
25. Thayyil ST, Chandrasekaran M, Chitty LS, Wade A, Skordis-Worrall J, Bennett-Britton I et coll. « Diagnostic accuracy of post-mortem magnetic resonance imaging in foetuses, children and adults: a systematic review », *Eur J Radiol*, vol. 75, 2010, p. e142–8.
26. Whitby EH, Paley MN, Cohen M, Griffiths (2005). « Postmortem MR imaging of the fetus: an adjunct or a replacement for conventional autopsy? », *Semin Fetal Neonatal Med*, vol. 10, 2005, p. 475–83.
27. Newton DC. « How the perinatal autopsy yields valuable information in a vertically integrated health care system », *Arch Pathol Lab Med*, vol. 128, 2004, p. 1239–46.
28. Hutchins GM, Berman JJ, Moore W, Hanzlick R; the Autopsy Committee of the College of American Pathologists. « Practice guidelines for autopsy pathology: autopsy reporting », *Arch Pathol Lab Med*, vol. 123, 1999, p. 1085–92.
29. Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. *Embryo and fetal pathology: color atlas with ultrasound correlation*, Cambridge : Cambridge University Press, 2004.

30. Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. *Handbook of normal physical measurements*, Oxford : Oxford Medical Publication, 1989.
31. Bove K. « Practice guidelines for autopsy pathology: the perinatal and pediatric autopsy », *Arch Pathol Lab Med*, vol. 121, 1997, p. 368–76.
32. Cox PM, Brueton LA, Bjelogric P, Pomroy P, Sewry CA. « Diversity of neuromuscular pathology in lethal multiple pterygium syndrome », *Pediatr Dev Pathol*, vol. 6, 2003, p. 59–68.
33. Boyd, T. R. (2007). « Pathology of the placenta », dans : Gilbert-Barness E, Kapur RP, Oligny LL, Siebert JR, éd. *Potter's pathology of the fetus, infant, and child*, 2^e éd., Philadelphie : Mosby Elsevier, 2007, p. 645–93.
34. Kapur R. « Use of ancillary tests in perinatal autopsy », dans : Gilbert-Barness E, Kapur RP, Oligny LL, Siebert JR, éd. *Potter's pathology of the fetus, infant, and child*, 2^e éd., Philadelphie : Mosby Elsevier, 2007, p. 871–82.
35. Olsen E ØE, Espeland A, Maartmann-Moe H, Lachman RS, Rosendahl K. « Diagnostic value of radiography in cases of perinatal death: a population based study », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 88, n° 6, 2003, p. F521–4.
36. Collège canadien des généticiens médicaux. *Position statement: use of array genomic hybridization technology in constitutional genetic diagnosis in Canada, 2010*. Disponible à : <http://www.ccmg-ccgm.org/policy.html>. Consulté le 28 juillet 2011.
37. Krakow D, Lachman R, Rimoin D. « Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia », *Genet Med*, vol. 11, 2009, p. 127–33.
38. 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, 2003, p. 207–8.

ANNEXE APPROCHE STANDARDISÉE ENVERS L'AUTOPSIE PÉRinataLE

L'approche envers l'autopsie se doit d'être systématique. Le recours à un protocole d'autopsie pour consigner les données fait en sorte que toutes les données requises sont obtenues et consignées. Les mesures et leurs valeurs normales en fonction de l'âge gestationnel sont consignées sur ces formulaires; de plus, les listes de vérification par organe constituent d'utiles outils complémentaires permettant de gagner du temps. Le protocole d'autopsie et une liste de diagnostics possibles, un résumé clinique et une discussion clinico-pathologique forment le rapport d'autopsie complété. Dans le contexte d'une autopsie fœtale (par opposition aux autopsies menées chez des adultes), la normalité ne peut être présumée; ainsi, le protocole d'autopsie doit documenter les constatations tant normales qu'anormales. Fondamentalement, tout ce qui peut être observé doit être décrit (et, dans la mesure du possible, photographié) et tout ce qui peut être mesuré ou pesé doit l'être, les valeurs étant ensuite consignées et comparées à des tableaux de normalité. Lorsque le rapport d'autopsie omet de signaler la normalité d'une structure particulière, le diagnostic différentiel syndromique génétique pourrait s'en trouver compromis.

Les résultats d'autopsie devraient être signalés selon un format standard : la page frontispice du rapport d'autopsie (caractéristiques démographiques et liste des diagnostics et des constatations anatomiques), un résumé clinique, une description objective des constatations macroscopiques de l'autopsie, un catalogue de lamelles et de blocs, les rapports des études d'appoint, ainsi qu'un résumé clinico-pathologique. Les résultats provisoires de l'autopsie devraient être communiqués au clinicien de façon opportune. Des lignes directrices ont été publiées à ce sujet²⁸. Le rapport écrit complète, mais ne peut remplacer la communication verbale entre le pathologiste et l'équipe clinique.

1. Biométrie

La taille et le poids du corps devraient correspondre à l'âge et sont affectés par les troubles de croissance et du développement. Ces poids et ces mesures doivent être précis et être comparés à des tableaux de valeurs normales²⁹.

Les distances vertex–talon et vertex–coccyx devraient être déterminées à 5 mm près. Normalement, chez les fœtus et les jeunes enfants, le périmètre occipitofrontal et la distance vertex–coccyx ne devraient pas différer de plus de 10 mm. Les distances entre les canthus internes et les canthus externes devraient être mesurées. Les périmètres thoracique et abdominal sont mesurés au niveau des mamelons et du nombril, respectivement. La longueur des pieds devrait être mesurée, puisque cette mesure présente une bonne corrélation avec l'âge gestationnel. D'autres mesures spécialisées peuvent être obtenues et comparées aux normes publiées³⁰ : largeur et longueur des fontanelles, hauteur du nez, longueur bouche–nez, largeur de la bouche, longueur des oreilles, distance intermamelonnaire, longueur des membres.

2. Photographies

Les photographies de grande qualité constituent une partie importante de l'intervention d'autopsie fœtale. Les photographies frontales, latérales et dorsales du fœtus, une photographie du visage nettoyé en gros plan, les photographies de toutes les constatations inhabituelles et celles des surfaces placentaires tant maternelles que fœtales constituent un strict minimum. La liste des photographies prises devrait être incluse dans le rapport. Les photographies devraient être étiquetées et versées au dossier médical ou saisies dans un système d'archivage informatisé. L'utilisation de l'imagerie numérique à cette fin s'avère optimale; cependant, les questions entourant le consentement et la

confidentialité des patientes devraient être prises en considération. Les photographies peuvent être utilisées pour faciliter le deuil parental, à des fins de consultation avec des collègues et même pour résoudre des problèmes de nature médico-légale. Les photographies s'avèrent utiles à des fins d'enseignement et de publication, et peuvent être utilisées en consultation externe, au besoin.

3. Examen externe

Cet examen revêt une importance particulière lorsque l'autopsie est refusée.

Il devrait être mené par des cliniciens expérimentés du domaine de la pathologie périnatale / pédiatrique ou de la génétique clinique, ou encore par un pédiatre. En l'absence d'une telle expertise, des photographies détaillées doivent être prises aux fins d'une future évaluation (se reporter à la section précédente). Le clinicien devrait documenter, dans le dossier de la mère, la présence de malformations fœtales externes majeures.

L'inspection des caractéristiques externes du corps est semblable à l'examen physique mené chez les nouveau-nés en milieu clinique (Tableau 4). La mise au point et le respect d'une telle démarche font en sorte qu'aucune caractéristique pertinente ne passe inaperçue¹. L'ampleur de la macération doit être documentée, puisqu'elle correspond en quelque sorte à la durée de la rétention postmortem. La prise de photographies s'avère indiquée.

La dysmorphie, les déformations, les disproportions et les malformations devraient être décrites. La forme du crâne et la pilosité du visage devraient être notées. Le visage et le palais doivent être décrits avec précision, en portant attention à la dysmorphie, aux déformations et aux lésions iatrogènes. Les paramètres suivants doivent être décrits : les dimensions, la forme et l'orientation des yeux et des paupières; les sourcils; la forme / l'insertion et l'angulation du nez; la perméabilité choanale; l'intégrité du palais; la forme du sillon sous-nasal; les dimensions de la bouche; l'orientation / l'implantation des oreilles; le menton; et la présence de fossettes préauriculaires ou de sinus branchiaux. Les caractéristiques du cou, du thorax, de l'abdomen, du cordon ombilical (y compris l'insertion abdominale et la numération des vaisseaux), de la position et de la perméabilité de l'anus, de la colonne vertébrale et de la région génitale doivent être notées. Les membres (y compris les doigts / orteils, les plis de flexion, la masse musculaire, la disproportion ou le positionnement anormal) doivent être décrits en détail. La peau est examinée en vue d'y déceler des signes de teinte méconiale, d'œdème, de constriction, de pâleur / d'anémie, de pétéchie, de purpura et de pustules, ainsi qu'en vue de déterminer les dimensions des ongles, d'identifier les sites d'aplasie et, le cas échéant, d'établir la position des dérivations (se reporter au Tableau 4 pour consulter une fiche synthèse).

4. Examen interne et coupes microscopiques systématiques

Plusieurs publications font état de considérations techniques^{1,31}. Tous les organes majeurs doivent être pesés à la suite d'une dissection rigoureuse et menée conformément à la méthodologie publiée, ce qui permet la comparaison avec les valeurs attendues. La maturité et la structure des organes peuvent être déterminées au moyen d'une évaluation macroscopique (p. ex. circonvolutions cérébrales) et/ou histologique (p. ex. poumons et reins). L'examen histologique doit évaluer la présence de modifications qui pourraient indiquer une thésaurismose ou une infection intra-utérine (toxoplasmose, autres infections, rubéole, cytomégalovirus, virus de l'herpès simplex [*TORCH: toxoplasmosis, other infections, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex virus*]).

5. Prélèvements additionnels

La nécessité de procéder à des prélèvements additionnels est déterminée par les résultats des explorations précédentes, ainsi que par le type des anomalies identifiées chez le fœtus. Le fait de procéder à une biopsie cutanée ou aponévrotique aux fins de la mise en culture de fibroblastes pourrait permettre la tenue de futures études, particulièrement en l'absence d'un caryotypage mené précédemment ou lorsque la présence d'un trouble biochimique est soupçonnée. Bon nombre d'unités disposent de protocoles pour ce qui est de la manutention des prélèvements de tissu (p. ex. réfrigération lorsqu'ils ne sont pas immédiatement manipulés par le laboratoire). Lorsque la présence d'un trouble métabolique est fortement soupçonnée, la consultation préalable d'un médecin spécialisé en troubles métaboliques est recommandée.

En l'absence d'un diagnostic manifeste, un prélèvement hépatique fœtal devrait être obtenu et congelé à -70°C aux fins de la tenue de futures études, lorsque les tissus ne sont pas trop macérés. Sinon, les tissus moins macérés devraient faire l'objet d'un prélèvement, y compris les villosités choriales.

Tableau 4 Fiche de collecte de données pour l'examen médical postmortem lorsque l'autopsie est refusée (adaptée de l'Alberta Medical Association, 2009¹⁵)					
Structure	Normal	Anormal	Commentaires		
Aspect général	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Peau	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Tête	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Cuir chevelu	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Yeux	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Nez	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Narines	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Oreilles	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Bouche	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Mâchoire	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Cou	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Poitrine	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Abdomen	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Cordon	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Appareil génital	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Anus	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Colonne vertébrale	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Bras	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Mains	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Jambes	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Pieds	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Autre	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> anormal			
Âge gestationnel (sem.)	Poids de naissance (g)	Périmètre tête (cm)	Distance vertex-talon (cm)	Distance vertex-coccyx (cm)	Longueur des pieds (cm)
Rempli par		Signature / statut		Date / heure	

Adaptée de : Alberta Medical Association Ad Hoc Working Group on Investigation of Stillbirths. *Investigation of stillborn protocol*, le 19 février 2009, Alberta Medical Association¹⁵.

Divers muscles doivent être examinés lorsque la présence de troubles affectant le système nerveux central ou le système musculaire est envisagée. Lorsque l'on procède à des prélèvements à partir des muscles et du système nerveux central de façon adéquate, un neuropathologiste sera subséquent en mesure de contribuer au diagnostic. La présence de myopathies devrait être soupçonnée lorsqu'un fœtus présente des stigmates de dyskinésie *in utero*, tels que de multiples contractures et des ptérygions en association avec un polyhydramnios. Dans de tels cas, l'examen exhaustif de la musculature squelettique comporte la tenue systématique d'études histologiques, d'études histochimiques à partir de coupes congelées et d'études au microscope électronique. De plus, les muscles sont rapidement congelés et entreposés aux fins de la tenue d'études biochimiques supplémentaires³².

Les tissus osseux devraient être étudiés de façon tant macroscopique que microscopique. Une coupe du cartilage de conjugaison devrait être congelée et conservée à long terme aux fins de la tenue d'études supplémentaires, au besoin. En présence de certaines formes de dysplasie squelettique, l'examen des os longs ou de la cage thoracique en entier et de la colonne vertébrale pourrait s'avérer nécessaire. Le prélèvement de tissus particuliers est présenté au Tableau 3.

6. Placenta

L'examen du placenta s'avère utile pour la vérification de l'infection et l'exploration de la mortinaissance, ainsi qu'en ce qui concerne les cas où la maladie maternelle joue un rôle plus important dans l'issue de grossesse³¹. L'examen macroscopique du placenta devrait respecter une méthodologie systématique et devrait idéalement être mené à partir d'un prélèvement frais, à la suite d'une brève période de drainage et du retrait du sang non adhérent³³. L'examen d'un prélèvement frais permet la tenue d'une meilleure évaluation de la décoloration et du poids (la fixation au formol entraîne une hausse de poids de l'ordre de 6 % à 10 %), la prise de meilleures photographies des lésions placentaires et la mise en œuvre d'interventions spéciales nécessitant des tissus frais (culture, cytogénétique, ARN).

Dans certaines situations, le prélèvement de tissus devrait avoir lieu avant l'examen macroscopique, et ce, afin d'éviter la contamination. Un prélèvement placentaire frais, provenant de la surface fœtale, devrait être obtenu et congelé à -70°C . L'excision du placenta devrait être peu profonde, de façon à minimiser le risque de contamination par des cellules maternelles³⁴.

L'examen macroscopique est divisé en portions du placenta : le cordon ombilical, les membranes extraplacentaires et le disque en tant que tel (surface fœtale, surface maternelle et surface coupée). L'examen rigoureux peut contribuer à faire la distinction entre l'infection du liquide amniotique (évolution englobant une inflammation tant fœtale que maternelle) et l'infection placentaire hématogène (disque placentaire).

7. Gestation multiple et mortinaissance

Gestation multiple

Dans les cas de gestation multiple, la tenue d'études supplémentaires devrait être envisagée. L'examen des membranes de séparation en vue d'établir la choricité est requis. Lorsque la présence du syndrome transfuseur-transfusé est soupçonnée, la tenue d'études d'injection des vaisseaux fœtaux pourrait contribuer à démontrer des communications vasculaires anormales tant sur la surface amniotique que sur le corps placentaire³¹.

Mortinaissance

Il est important de déterminer la cause du décès et, dans la mesure du possible, d'écarter la présence possible d'anomalies congénitales, d'infection ou d'autres maladies, ou de chercher à élucider tout rôle que celles-ci auraient pu y jouer. La détermination du moment du décès pourrait s'avérer difficile. Il existe des tableaux permettant d'en faire l'estimation, mais il est possible que leur précision soit limitée (la macération est plus rapide en présence d'une chorioamnionite). L'examen est entravé par la macération du corps, laquelle peut varier de légère à extrême. Le pathologiste peut encore être en mesure de procéder à des constatations probantes (telles que la présence d'anomalies congénitales), et ce, même lorsque les tissus se trouvent en piètre état. Sur le plan histologique, les inclusions virales sont d'ordre général toujours décelables chez les fœtus qui présentent une macération avancée. L'utilisation de la peau ou des viscères ne s'avère pas appropriée aux fins du caryotypage dans les cas de macération avancée. Bien que le placenta puisse s'avérer utile dans de tels cas, les techniques génomiques de type matriciel pourraient bien en venir à remplacer le caryotypage standard dans un avenir proche.

8. Radiographie

La tomographie radiographique standard ou par ordinateur devrait être utilisée dans tous les cas d'anomalie(s) fœtale(s) d'étiologie non chromosomique. Certains préconisent le recours à la radiographie dans tous les cas de décès fœtal ou périnatal¹⁶. Le fœtogramme devrait être mené avant l'examen interne. Olsen et coll.³⁵ signalent des radiographies anormales dans 30 % des fœtogrammes menés au sein d'un ensemble en population générale de 542 décès périnataux. De nouvelles données quant au processus pathologique ont été constatées dans 8,6 % des cas. Les radiographies ont été d'une importance capitale dans la détermination de la cause de décès dans 3,1 % des cas. En présence d'anomalies fœtales, il est essentiel d'obtenir un fœtogramme visant les anomalies squelettiques qui pourraient mener à l'identification d'un syndrome génétique fœtal.

9. Cultures et toxicologie

La détermination de l'agent infectieux est souvent possible, particulièrement lorsque des cellules du placenta ou du nouveau-né sont promptement mises en culture à la suite de l'accouchement. Les liquides (sang, liquide céphalorachidien) et les tissus (rate ou poumon) fœtaux peuvent être utilisés à des fins de culture bactérienne ou

virale. De plus en plus, les études morphologiques réalisées au moyen de techniques moléculaires pourraient en venir à jouer un rôle dans l'identification des organismes pathogènes^{1,31}. Lorsque cela s'avère indiqué, le sang, l'urine, la bile et le foie peuvent être soumis au laboratoire de toxicologie approprié¹.

10. Tests auxiliaires

Tous les fœtus chez lesquels la présence de malformations congénitales est connue devraient au minimum être soumis à des analyses cytogénétiques, lorsque celles-ci n'ont pas été effectuées avant la naissance. Il est important d'apprendre à reconnaître les situations dans lesquelles d'autres types de manipulation des tissus s'avèrent requis³⁴. L'échantillon de tissu congelé (foie, placenta) constitue une composante importante de l'examen pathologique périnatal. Les tissus congelés sont une source d'ADN, d'ARN, de protéines et de molécules; ils peuvent donc être utilisés de diverses façons. Lorsque la macération n'est pas avancée, nous recommandons l'entreposage du foie fœtal et du placenta en raison de leur concentration élevée en ADN. Les extraits hépatiques renferment une grande quantité d'ADN; de plus, les carences en enzymes peuvent être propres au foie. Qui plus est, l'irrigation sanguine maternelle de la chambre intervillieuse maintient la viabilité des cellules fœtales se trouvant dans le placenta bien après le décès du fœtus. Un dépistage moléculaire ciblé peut être mené plus tard, à la suite de l'analyse rigoureuse de résultats d'autopsie pouvant laisser entendre la présence d'un syndrome génétique particulier. Parmi les autres approches novatrices, on trouve les microréseaux et le réseau de séquençage génomique intégral³⁶. L'apport de ces nouveaux outils moléculaires pour ce qui est de l'élucidation étiologique des anomalies congénitales est actuellement à l'étude. La consultation d'un généticien médical est recommandée afin de guider le choix de l'exploration moléculaire la plus indiquée.

La mise en culture de tissus peut s'effectuer à partir de fibroblastes (peau, tendon d'Achille, épicarde, chorion sous-amniotique). Ces cellules en mitose peuvent être utilisées aux fins du dépistage cytogénétique (caryotypage, études de rupture par hybridation in situ en fluorescence métaphasique) ou métabolique. Le Tableau 2 présente les prélèvements additionnels à effectuer en présence d'anomalies fœtales et le Tableau 3 présente une série de tests s'avérant indiqués dans des situations cliniques particulières.