

Épidémiologie, génétique et diagnostic prénatal des malformations diaphragmatiques en Alsace, France

Bérénice Doray (Berenice.Doray@chru-strasbourg.fr)^{1,2}, Béatrice Dott², Christophe Cordier¹, Hélène Dollfus^{1,2}

1 / Faculté de Médecine, Université Louis Pasteur, Strasbourg, France 2 / Fédération de Génétique, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'objectif de cette étude est d'analyser les données cliniques et épidémiologiques des malformations diaphragmatiques et d'évaluer l'efficacité et l'impact du diagnostic prénatal.

Matériels-Méthodes – Une étude rétrospective a été conduite à partir des données du Registre de malformations congénitales d'Alsace (département du Bas-Rhin) entre 1995 et 2004.

Résultats – Soixante-cinq malformations diaphragmatiques ont été collectées (prévalence de 0,5 pour 1 000 naissances), dont 56 hernies diaphragmatiques et 9 éventrations diaphragmatiques. Les hernies sont plus fréquemment gauches (41/56, 73 %), tandis qu'il existe une prépondérance d'éventrations droites (8/9, 89 %). Soixante-deux et demie % des hernies et 44,4 % des éventrations sont associées à d'autres malformations congénitales. Une anomalie chromosomique est identifiée dans 10 cas de hernies et 1 cas d'éventration ; l'anomalie chromosomique la plus fréquente est la trisomie 18. Ving-neuf hernies (52 %) et une éventration (11 %) sont diagnostiquées à l'échographie prénatale.

Discussion-Conclusion – La hernie diaphragmatique constitue une malformation fréquente chez le nouveau-né et le jeune enfant, avec une prévalence de 0,44 pour 1 000 naissances. Le diagnostic prénatal échographique des anomalies du diaphragme reste difficile avec un taux moyen de détection inférieur à 50 %. En raison de la proportion élevée de malformations associées, un bilan malformatif et cytogénétique doit être systématique à visée diagnostique et pronostique. Le pronostic postnatal reste réservé, en particulier pour les hernies diaphragmatiques dont le taux de survie globale est de 55 %.

Mots clés / Key words

Hernie diaphragmatique, éventration diaphragmatique, épidémiologie, registre, génétique, diagnostic prénatal / Diaphragmatic hernia, diaphragmatic eventration, epidemiology, registry, genetics, prenatal diagnosis

Introduction

Les malformations congénitales du diaphragme comportent les hernies diaphragmatiques (HD) et les éventrations diaphragmatiques (ED). La HD, définie comme l'absence de développement de tout ou partie d'une coupole diaphragmatique avec rupture ou solution de continuité du diaphragme, est une malformation relativement fréquente (1 sur 3 000 naissances environ), représentant près de 8 % de l'ensemble des malformations congénitales majeures ; le diagnostic prénatal échographique est possible et les travaux récents sur l'évaluation du pronostic *in utero* lui confèrent un intérêt tout particulier dans le cadre de la médecine fœtale. L'ED consiste en un défaut de musculature partiel ou total de l'hémi-diaphragme lié à un trouble de l'embryogénèse sans communication entre l'abdomen et le thorax ; il s'agit d'une malformation plus rare, mais probablement sous-estimée en raison de sa révélation parfois tardive au cours de l'enfance, voire à l'âge adulte. Le diagnostic prénatal échographique

reste difficile. Le pronostic postnatal est habituellement favorable, cette malformation ne posant pas les mêmes difficultés de prise en charge néonatale (risques d'insuffisance respiratoire et d'hypertension artérielle pulmonaire notamment) que la HD.

Cette étude a pour objectifs d'analyser les données cliniques et épidémiologiques des malformations diaphragmatiques, hernies et éventrations, et d'évaluer l'efficacité et l'impact du diagnostic prénatal.

Matériels et méthodes

Fonctionnement du registre

Les données sont issues du Registre de malformations congénitales d'Alsace. Le Registre de malformations congénitales d'Alsace a succédé depuis 2005 au Registre des malformations congénitales du Bas-Rhin mis en place en 1979 dans le seul département du Bas-Rhin.

Epidemiology, genetics and prenatal diagnosis of diaphragmatic malformations in Alsace, France

Introduction – This study aimed at reviewing clinical and epidemiological data of diaphragmatic malformations, and evaluating the efficiency and the impact of prenatal diagnosis.

Material and Methods – A retrospective study was carried out from data of the Registry of Congenital Malformations of Alsace between 1995 and 2004.

Results – Sixty-five diaphragmatic malformations were recorded (overall prevalence: 0.5 per 1,000 births), including diaphragmatic hernias (56 cases) and diaphragmatic eventrations (9 cases). Diaphragmatic hernias were more often left-sided (41/56, 73%), whereas right-sided eventrations were predominantly reported (8/9, 89%).

Sixty-two and half per cent of diaphragmatic hernias and 44.4% of diaphragmatic eventrations were associated with other congenital malformations. Chromosomal abnormality was identified in 10 cases of diaphragmatic hernias and 1 case of diaphragmatic eventration. The most frequent chromosomal abnormality was trisomy 18 (Edwards syndrome). Twenty-nine hernias (52%) and 1 eventration (11%) were prenatally diagnosed by sonographic examination.

Discussion-Conclusion – Diaphragmatic hernia constitutes a frequent malformation in newborns and infants, with a prevalence of 0.44 per 1,000 total births. Sonographic prenatal diagnosis of diaphragmatic malformations remains difficult, with a mean detection rate below 50%. Associated malformations and cytogenetic anomalies are frequent and influence the prognosis. The postnatal prognosis is rather poor, particularly for diaphragmatic hernias with a global 2-years survival of 55 %.

Il s'agit d'un registre de population. La population couverte est celle des mères résidant dans les deux départements de la région Alsace (Bas-Rhin et Haut-Rhin) et accouchant en Alsace. Les superficies des unités géographiques couvertes sont de 4 786 km² pour le Bas-Rhin et 4 259 km² pour le Haut-Rhin. La population globale est de 1 800 000 habitants environ. Le nombre moyen de naissances est, dans le Bas-Rhin, de 13 800 naissances/an et dans le Haut-Rhin de 9 000 naissances/an, soit 3 % environ de l'ensemble des naissances en France.

Les dénominateurs pour la population du registre sont fournis régulièrement par l'Institut national de la statistique et des études économiques-Insee. L'enregistrement concerne les cas observés de malformations parmi les enfants nés vivants, que l'anomalie ait été dépistée en prénatal ou en postnatal et ceci jusqu'au 24^e mois de vie de l'enfant, les mort-nés (dont le terme est supérieur ou égal à 22 semaines d'aménorrhée) et les interruptions médicales de grossesse, ceci quel que soit le terme.

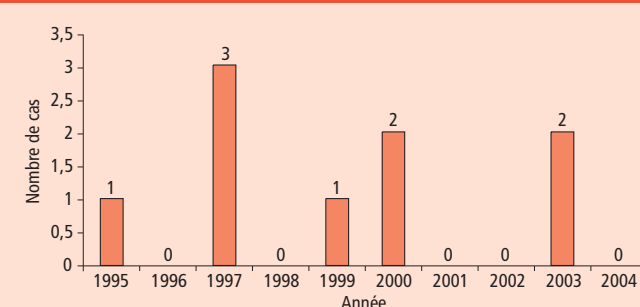
Figure 1 Nombre de hernies diaphragmatiques, Registre de malformations congénitales d'Alsace (département du Bas-Rhin), France, 1995-2004

Figure 1 Number of diaphragmatic hernias, Alsace Registry of congenital malformations (Bas-Rhin district), France, 1995-2004



Figure 2 Nombre d'événements diaphragmatiques, Registre de malformations congénitales d'Alsace (département du Bas-Rhin), France, 1995-2004

Figure 2 Number of diaphragmatic events, Alsace Registry of congenital malformations (Bas-Rhin district), France, 1995-2004



Les malformations congénitales incluses sont les anomalies morphologiques et chromosomiques. Sont exclues certaines anomalies mineures isolées faisant partie d'une liste d'anomalies exclues de l'enregistrement dans les registres du réseau européen Eurocat. Les anomalies congénitales sont codées de façon standardisée depuis 2001 selon la Classification internationale des maladies (CIM 10).

Le recensement des cas est effectué, de façon active, à partir de multiples sources d'information : maternités, services de pédiatrie et de chirurgie infantile, services de gynécologie-obstétrique et d'échographie, centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, services de génétique médicale et laboratoires de cytogénétique, laboratoires d'anatomopathologie de l'ensemble de la région Alsace, ainsi que les Ddass. La confrontation de ces différentes sources est indispensable pour améliorer l'exhaustivité et la qualité des données.

Les informations sont recueillies sur une feuille d'enregistrement, puis codées, informatisées et exploitées sur le plan statistique.

Le Registre de malformations congénitales d'Alsace est membre du réseau Eurocat et de l'*International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research*.

Population étudiée

La population concernée regroupe l'ensemble des naissances (enfants nés vivants et mort-nés après 22 semaines d'aménorrhée) survenues dans le département du Bas-Rhin (67) (Alsace, France), soit 127 626 naissances au cours de la période entre 1995 et 2004 ; seules les naissances dont les parents sont domiciliés dans le département du Bas-Rhin sont considérées.

Critères d'inclusion

Sont inclus suivant les mêmes critères les dossiers de malformations diaphragmatiques concernant les enfants nés vivants et suivis jusqu'à l'âge de 24 mois, les fausses-couches et mort-nés, ainsi que les fœtus ayant fait l'objet d'une interruption médicale de grossesse (IMG).

Le diagnostic est établi après recueil et analyse des données échographiques, radiologiques, opératoires et/ou fœtopathologiques. Sont collectées HD et ED congénitales. Les ED acquises liées à une paralysie du nerf phrénique sont exclues.

Le taux de recueil des malformations diaphragmatiques dans le registre est très probablement proche de 100 % pour les enfants nés vivants et pris en charge dans les services de pédiatrie et de chirurgie infantile. Les cas non repérés seraient des fœtus ou des enfants décédés sans qu'il y ait eu suspicion pré- ou post-natale de malformation diaphragmatique et chez lesquels les parents auraient refusé l'examen fœtopathologique.

Données analysées

Les données suivantes sont analysées : type anatomique, latéralité, fréquence des malformations associées, syndromes chromosomiques ou géniques associés, âge au diagnostic, données échographiques prénatales, issue de la grossesse et survie postnatale.

Résultats

Prévalence, nature et répartition des malformations (figures 1 et 2)

Soixante-cinq malformations du diaphragme ont été collectées. La prévalence des malformations du diaphragme est de 0,5/1 000 pour l'ensemble des naissances. Ces 65 malformations se répartissent en 56 HD (86 %) et 9 ED (14 %).

Sexe-ratio - Récurrence - Consanguinité - Gémellité - Durée de gestation

Le sexe-ratio global garçon-fille est de 1,03, mais diffère significativement si l'on considère les HD (1,24) et les ED (0,29).

L'âge maternel moyen est de 28,4 ans, l'âge paternel moyen de 31,5 ans. La récurrence intra-familiale est rare, retrouvée chez deux membres d'une fratrie atteints de HD associée et issus de la seule union consanguine de notre série. La fécondation est naturelle dans 64 cas, survient après insémination intra-utérine dans 1 cas ; aucune fécondation *in vitro* n'est signalée. Une seule grossesse gémellaire (avec un seul des jumeaux atteints de HD) est signalée.

Après exclusion des IMG, la durée moyenne de grossesse est de 37,3 semaines d'aménorrhée (SA) pour les HD, de 38,6 SA pour les ED. Le poids moyen de naissance des HD est de 2 745 grammes, le poids moyen des ED de 3 279 grammes.

Latéralité

Les HD sont gauches dans 41 cas (73 %), bilatérales dans 8 cas (14 %) et droites dans 7 cas (13 %).

Parmi les formes gauches, 9 sont postéro-latérales (hernie de Bochdalek), 8 consistent en une agénésie complète de la coupole, 2 sont antérieures (hernie de Morgagni-Larrey) et 22 ne sont pas précisées. Dans les formes bilatérales, on distingue une malformation médiane, une agénésie des deux coupoles, 5 hernies antérieures et 1 cas non précisé. Les formes droites sont postéro-latérale de Bochdalek (1 cas), antérieure (1 cas) et non précisées dans 5 cas.

Les ED sont droites dans 8 cas (89 %), postéro-externe (1 cas), antérieures (3 cas) et sans plus de précision (4 cas) ; l'unique ED gauche concerne la totalité de l'hémicoupe gauche.

Malformations associées (tableau 1)

Les malformations diaphragmatiques sont isolées dans 40 %, associées à d'autres malformations dans 60 % des cas. Ce taux est un peu plus élevé dans le cas des HD (38 % isolées *versus* 62 % associées) que dans les ED (56 % isolées *versus* 44 % asso-

Tableau 1 Malformations associées (nombre de cas), Registre de malformations congénitales d'Alsace (département du Bas-Rhin), France, 1995-2004 / Table 1 Associated malformations (number of cases), Alsace Registry of congenital malformations (Bas-Rhin district), France, 1995-2004

	Nombre de cas
Hernies diaphragmatiques	
Cœur	15
Membre	11
Face	7
Poumon	4
Mésentère commun	4
Cerveau	3
Appareil génital	3
Célosomie supérieure	3
Tube neural	2
Rachis	2
Hygroma colli	2
Omphalocèle	1
Péricarde	1
Fusion foie/rate	1
Sternum	1
Côtes	1
Célosomie moyenne	1
Anasarque	1
Événements diaphragmatiques	
Cœur	4
Angiomes	2
Membres	1
Cerveau	1

ciées), mais de façon non significative (p-value : 0,31, NS).

Les anomalies associées considérées comme directement secondaires à la malformation ne sont pas retenues dans ce groupe (en particulier hypoplasie pulmonaire ipsilatérale à la lésion, modérée et résolutive après réparation du diaphragme, déformation du ventricule gauche sans hypoplasie vraie). Une malformation cardiaque est rapportée dans 19 cas (15 cas de HD et 4 cas d'ED) ; il s'agit d'une communication inter-ventriculaire dans 10 cas, d'une communication inter-auriculaire dans 2 cas, d'une tétralogie de Fallot dans 1 cas, d'une coarctation aortique dans 1 cas, d'une veine cave supérieure gauche dans 1 cas, d'une agénésie de la veine cave supérieure droite dans 1 cas, et d'un défaut péri-cardiaque dans 3 cas.

Onze cas de malformations des membres sont rapportés parmi les HD : agénésie radiale bilatérale dans 1 cas, hexadactylie post-axiale bilatérale des mains dans 1 cas, hexadactylie préaxiale bilatérale des mains dans 2 cas, arthrogrypose des mains dans 1 cas, pieds bots varus dans 5 cas et raccourcissement rhizomélique des membres dans 1 cas. Sept cas d'anomalies faciales sont signalés parmi les dossiers de HD : il s'agit, en particulier, de dysmorphie faciale dans les syndromes chromosomiques, d'un cas de fente palatine postérieure chez le fœtus atteint de syndrome de Fryns, et d'un cas de fente labio-palatine bilatérale dans le cadre d'une monosomie 4pter.

Les quatre malformations pulmonaires sont constituées de deux séquestrations pulmonaires droites, une séquestration pulmonaire gauche et 1 cas de lobulation pulmonaire anormale. Les hypoplasies pulmonaires n'ont pas été recensées au sein des malformations associées, compte tenu de la difficulté, sur le plan nosologique, de différencier formellement une véritable réduction du tissu pulmonaire histologiquement anormal d'un simple refoulement secondaire à la malformation diaphragmatique : néanmoins, dans notre série de HD, sont signalés quatre dossiers d'hypoplasies ipsilatérales très sévères et persistantes après réparation chirurgicale de la lésion diaphragmatique, ainsi qu'un cas d'agénésie ipsilatérale confirmée par l'examen foetopathologique.

Syndromes génétiques

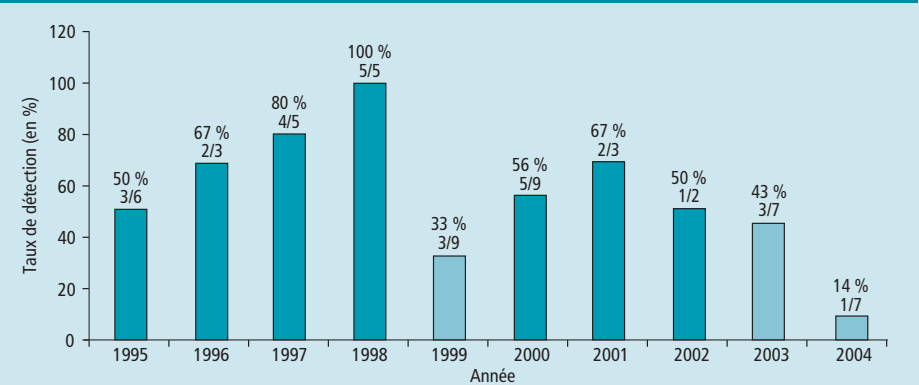
Un caryotype est réalisé dans 44 des 56 cas de HD (79 %). Onze anomalies chromosomiques sont identifiées à type de trisomie 18 (5 cas), tétrasomie 12p (1 cas), trisomie 21 (1 cas), monosomie 4pter (1 cas), translocation déséquilibrée avec trisomie 8p partielle et monosomie 9q partielle (1 cas) et translocation (5p;9q) apparemment équilibrée (1 cas). Un syndrome de Fryns et un syndrome d'alcoolisation fœtale sont rapportés dans le cadre de HD associées.

Un caryotype est réalisé dans 6 des 9 cas d'ED (67 %) : une seule anomalie chromosomique (trisomie 18) est rapportée.

Diagnostic prénatal - Diagnostic post-natal

Le diagnostic de la malformation diaphragmatique est prénatal dans 30 cas (46 %) et post-natal dans

Figure 3 Taux de détection échographique des hernies diaphragmatiques, Registre de malformations congénitales d'Alsace (département du Bas-Rhin), France, 1995-2004 | *Figure 3* Sonographic detection rate of diaphragmatic hernias, Alsace Registry of congenital malformations (Bas-Rhin district), France, 1995-2004



Les pourcentages indiquent le taux de hernies diagnostiquées par l'échographie anténatale pour l'année considérée. Les fractions indiquent le nombre de hernies diagnostiquées par l'échographie par rapport au nombre total de hernies recensées pour l'année indiquée.

35 cas (64 %). Le diagnostic des HD est échographique dans 52 % des cas ; le taux de détection varie selon les années, de 14 % (1/7) en 2004 à 100 % (5/5) en 1998 (figure 3). Le diagnostic des ED est plus difficile avec un seul cas repéré en anténatal mais diagnostiqué en tant que HD. L'âge gestationnel moyen de diagnostic échographique est de 25 SA. Parmi les 29 HD diagnostiquées en anténatal, 17 sont considérées comme isolées à l'échographie ; 8 cas parmi ces 17 cas s'avèrent finalement associées à d'autres malformations, témoignant des limites de l'échographie dans le cadre du bilan malformatif fœtal. Parmi les 27 diagnostics post-nataux de HD, cinq sont réalisés à l'autopsie après IMG pour syndrome malformatif avec malformation diaphragmatique non vue en anténatal, huit à la naissance, un au cours de la première semaine, deux entre 2 et 4 semaines, huit entre deux et 12 mois et trois entre 12 et 24 mois. Parmi les huit diagnostics post-nataux de ED, un est réalisé à l'autopsie après IMG pour syndrome malformatif avec malformation diaphragmatique non vue en anténatal, trois à la naissance, un au cours de la première semaine, un entre 2 et 4 semaines, deux entre 2 et 12 mois et aucun entre 12 et 24 mois.

Issues (tableau 2)

Sont distinguées les issues de l'ensemble des malformations diaphragmatiques des issues des seules malformations diaphragmatiques isolées.

Issues globales des hernies diaphragmatiques

La survie est supérieure à deux ans dans 31 cas (55 %). Les issues défavorables des HD concernent l'IMG dans 11 cas (20 %), la mort fœtale *in utero* (MFIU) dans 3 cas (5 %) et le décès post-natal dans 11 cas (20 %) : le décès survient lors du premier jour de vie dans 2 cas, au cours de la première semaine dans 7 cas et au cours de la première année dans 2 cas.

Le terme moyen des IMG est de 21 SA ; les 11 cas d'IMG concernent des HD toutes associées et/ou syndromiques.

Une survie à deux ans est notifiée pour 13 HD gauches sur 41 (32 %), deux HD droites sur sept (29 %) et trois HD bilatérales sur huit (38 %) (différences non significatives).

Issues des HD isolées

Ce sous-groupe concerne 20 HD sans malformation associée rapportée et à caryotype normal. A été exclu de ce groupe 1 cas de HD décrite à l'échographie comme « isolée » mais associée à une translocation chromosomique avec trisomie 8p partielle et monosomie 9p partielle ; ce cas a conduit à une IMG et il n'a pas été réalisé d'examen foetopathologique.

Parmi ces 20 HD, on signale trois issues défavorables (15 %), dont un décès au premier jour de vie et deux décès au cours de la première semaine. Dix-sept enfants (85 %) sont vivants à 2 ans.

Issues des HD associées

Ce sous-groupe concerne 36 HD avec malformation associée et/ou caryotype anormal. Parmi ces 36 HD, 14 enfants sont vivants à 2 ans (39 %).

Issues globales des éventrations diaphragmatiques

La survie est supérieure à 2 ans dans 7 cas (77 %). Les issues défavorables concernent un cas d'IMG (11 %) et un décès (11 %) au cours de la première semaine de vie. L'IMG a été réalisée à 22 SA pour suspicion de HD associée (diagnostic corrigé en ED après examen foetopathologique).

Discussion-Conclusion

Prévalence

La prévalence des HD est de 0,44 pour 1 000 naissances totales, soit environ 1 cas sur 2 300. Ce résultat est compatible avec les prévalences

Tableau 2 Issue des hernies diaphragmatiques, Registre de malformations congénitales d'Alsace (département du Bas-Rhin), France, 1995-2004 | *Table 2* Outcome of diaphragmatic hernias Alsace Registry of congenital malformations (Bas-Rhin district), France, 1995-2004

	Total (%)	DPN (%)	Pas de DPN (%)
IMG	11/56 (20)	6/29 (21)	5/27 (19)
MFIU	3/56 (5)	2/29 (7)	1/27 (4)
Décès J1	2/56 (4)	1/29 (3)	1/27 (4)
Décès S1	7/56 (12)	4/29 (14)	3/27 (11)
Décès A1	2/56 (4)	2/29 (7)	0/27
Vivants A2	31/56 (55)	14/29 (48)	17/27 (62)

L'issue est précisée selon que la hernie diaphragmatique a été diagnostiquée à l'échographie prénatale (DPN) ou non (pas de DPN).

rapportées dans la littérature, allant de 1 sur 2 000 à 1 sur 4 200 naissances vivantes [1-7].

La prévalence des ED est de 0,07 pour 1 000, chiffre comparable à ceux rapportés dans la littérature [8], néanmoins probablement sous-évalué compte tenu du mode de révélation parfois tardif de cette malformation.

Sexe-ratio

Il existe une prédominance masculine dans les HD (sexe-ratio : 1,24) ce qui est conforme aux données de la littérature [9]. Pour les ED, le sexe-ratio est de 0,29 ; cette nette prédominance féminine n'est pas retrouvée dans la littérature (sexe ratio de 1,2 dans l'étude Yazici [8] et pourrait résulter de l'effectif restreint de notre étude.

Type anatomique

La répartition anatomique (avec prédominance gauche des HD dans notre série) est concordante avec les données de la littérature allant de 73 à 90 % de hernies gauches, 8 à 24 % de hernies droites, et 1,2 à 4,6 % de hernies bilatérales ou centrales [10-13].

Notre étude met en évidence une prédominance droite des ED. Tandis qu'il existe une prédominance gauche des ED dans les études de la littérature réalisées à partir de séries radiographiques chez l'enfant et l'adulte [14], une prédominance droite (50 à 91 %) a été rapportée à partir des études de cas cliniques chez le nouveau-né et le nourrisson [8], témoignant de la physiopathologie différente de cette affection (probable prédominance de paralysie du nerf phrénique dans le premier groupe, prédominance de ED congénitales dans le second groupe concordant avec la population de notre étude).

Malformations associées et syndromes chromosomiques

La fréquence des anomalies associées dans les malformations diaphragmatiques est élevée dans notre étude (60 %), contre 35 % dans l'étude de Robert [9] et 47 % dans l'étude de Tonks [6]. Les malformations associées les plus fréquentes sont cardiaques (19/65 soit 29 % de l'ensemble des cas, 19/39 soit 49 % de l'ensemble des cas avec malformation associée).

Un caryotype est réalisé dans 44 cas. La fréquence des anomalies chromosomiques est de 23 % (10/44), conforme aux données de la littérature [15,6]. L'anomalie chromosomique la plus fréquente est la trisomie 18 (50 % des cas d'anomalies chromosomiques, comparable aux 52 % de l'étude de Yang *et al.* [12]). De façon intéressante, il est rapporté un dossier de trisomie 21 avec présence d'une hernie de Morgagni, ce qui constitue une association connue [16].

Diagnostic prénatal

Le diagnostic des hernies diaphragmatiques est prénatal dans 29 cas (52 %) et postnatal dans 27 cas (48 %), résultats superposables aux données de Colvin *et al.* (53 %) [7], de Garne *et al.* (52 %) [17] dont l'étude est réalisée à partir de 17 registres européens dont le nôtre entre 1995 et 1999, et de

Tonks *et al.* (51 %) [6]. L'âge gestationnel moyen du diagnostic échographique est de 25 SA (comparable à l'âge de 26,4 de l'étude de Laye *et al.* [13]). Le taux de détection échographique diminue entre les années 1995-1999 (17/28, 61 %) et 2000-2004 (12/28, 43 %), mais la différence, sans explication locale retrouvée, n'est pas significative (p-value : 0,18 NS). Pour comparaison, l'étude de Gallot *et al.* [18], à partir d'un autre registre français de malformations congénitales entre 1986 et 2003, retrouve une progression du taux de diagnostic prénatal sur cette période, mais prédominant sur les 10 premières années de l'étude tandis que le taux de détection apparaît globalement stable dans la période suivante correspondant à notre étude.

Il n'y a pas de différence significative (p-value : 0,9), dans le taux de détections des HD isolées (11/21, 52,4 %) comparées aux HD associées (18/35, 51,4 %). Ces résultats sont compatibles avec l'étude de Gallot *et al.* [19] En effet, si les auteurs retrouvent un taux de détection prénatal supérieur dans le groupe associé (75 %) par rapport dans le groupe isolé (45 %), il s'avère que sont inclus dans leur groupe prénatal des syndromes malformatifs repérés par l'échographie dont la hernie n'a été diagnostiquée qu'en post-natal (31 % des cas associés) et les auteurs concluent que la présence d'anomalies associées ne contribue pas à une meilleure détection échographique. Dans notre série, les groupes « prénatal » et « post-natal » ont été constitués en se basant sur la seule détection de la hernie.

Issues

L'issue est favorable avec une survie globale après 2 ans dans 55 % des cas des HD et 77 % des cas de ED, différence néanmoins non statistiquement significative (p-value : 0,21, NS).

La survie est analysée en fonction de la latéralité de la hernie, son caractère isolé ou associé et le moment du diagnostic pré- ou post-natal.

On ne constate pas de différence en termes de survie à 2 ans suivant le côté de la HD.

La survie globale des HD isolées est statistiquement supérieure à celle des HD associées (p-value : 0,001).

On ne constate pas de différence statistiquement significative en termes d'issue selon que la hernie diaphragmatique a été diagnostiquée à l'échographie anténatale ou non (tableau 2). Ce résultat amène plusieurs remarques : 1) les deux groupes d'IMG sont superposables, reflétant le fait que les IMG ne concernent que des malformations associées ou syndromiques ; 2) l'absence de différence dans les 2 groupes de décès au cours de la première semaine est très difficile à interpréter compte tenu des effectifs restreints ; 3) le taux de survie à 2 ans (après exclusion des MFIU et des IMG) est plus élevé mais de façon non significative (p-value : 0,3, NS) dans le groupe non détecté en anténatal (17/21, 81 %) que dans le groupe détecté en anténatal (14/21, 67 %), contre respectivement 81 % et 36 % dans l'étude de Gallot *et al.* [19]. Une hypothèse est que le diagnostic prénatal échographique, basé sur la visualisation de signes

indirects (localisation abdominale des viscères herniés, hypoplasie pulmonaire notamment), sélectionnerait les formes les plus graves, de pronostic post-natal plus réservé. De façon intéressante, on constate dans le groupe post-natal un diagnostic volontiers tardif entre 2 et 24 mois de 11 hernies diaphragmatiques (dont 10 isolées et 1 comportant une séquestration pulmonaire associée), dont l'évolution notamment sur le plan respiratoire est favorable par rapport aux formes de diagnostic précoce. Nos résultats ne remettent donc en aucune façon l'intérêt du diagnostic prénatal échographique pour l'organisation de la prise en charge précoce du nouveau-né dans une maternité de niveau III disposant d'une unité de réanimation pédiatrique et d'une unité de chirurgie infantile. Il faut également signaler qu'au cours de la période analysée 1995-2004, la mesure devenue depuis systématique du rapport poumon/tête (« Lung to Head Ratio »), considérée comme un critère pronostique intéressant, n'était pas généralisée et qu'elle ne figure pas dans les dossiers du registre. Par ailleurs, aucun acte de chirurgie foetale par mise en place de « plug » intra-trachéal, dont l'indication est discutée selon ce critère pronostique dans les formes sévères mais dont les résultats sont encore préliminaires, n'a été réalisé au cours de cette période.

Conclusion

La hernie diaphragmatique est une malformation fréquente diagnostiquée *in utero* dans la moitié des cas seulement. L'éventration diaphragmatique congénitale est plus rare et son diagnostic échographique en prénatal est extrêmement difficile. Malgré les progrès de la prise en charge pédiatrique, le pronostic post-natal reste réservé, en particulier pour la hernie diaphragmatique. Le diagnostic des malformations associées et la réalisation systématique d'un bilan génétique, notamment chromosomique, ont un intérêt majeur tant diagnostique que pronostique.

Remerciements

Les auteurs remercient l'Institut de veille sanitaire et le Centre Régional de génétique médicale de Strasbourg de leur soutien financier, Mlle Delphine Fattori, secrétaire du Registre, l'ensemble des gynécologues-obstétriciens, échographistes, pédiatres, chirurgiens infantiles, radiologues et généticiens d'Alsace pour l'obtention des données et le Pr Pierre Meyer, biostatisticien.

Références

- [1] Torfs CP, Curry CJ, Bateson TF, Honore LH. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia. *Teratology*. 1992; 46:555-65.
- [2] Cannon C, Dille GA, Ward R, Carner MW, Dudley DJ. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia in Utah: 1988-1994. *Obstet Gynecol*. 1996; 87:959-3.
- [3] Kaiser JR, Rosenfeld CR. 1999. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia; impact of associated anomalies and preoperative blood gases on survival. *J Pediatr Surg*. 1999; 34:1196-202.
- [4] Langham MRJ, Kays DW, Ledbetter DJ, Frentzen B, Sanford LL, Richards DS. Congenital diaphragmatic hernia: antenatal detection and outcome. *Br J Radiol*. 2000; 23: 671-8.
- [5] Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2003; 112(3 Pt 1):532-5.
- [6] Tonks A, Wylides M, Somerset DA, *et al.* Congenital malformations of the diaphragm: findings of the West Midlands Congenital Anomaly Register 1995 to 2000. *Prenat Diagn*. 2004; 24:596-604.

[7] Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Pediatrics. 2005; 116:e356-e363.

[8] Yaziki M, Karaca I, Arikani A, Eriksi V, Entensel B, Temir G, et al. Congenital eventration of the diaphragm in children: 25 years' experience in three pediatric surgery centers. Eur J Pediatr Surg. 2003; 13:298-301.

[9] Robert E, Källen B, Harris J. The epidemiology of diaphragmatic hernia. Eur J Epidemiol. 1997; 13(6):665-73.

[10] Skari H, Bjornland K, Frenckner B, Friberg LG, Heikkinen M, Hurme T, et al. Congenital diaphragmatic hernia in Scandinavia from 1995 to 1998: Predictors of mortality. J Pediatr Surg. 2000; 37:1269-75.

[11] Dott MM, Wong LY, Rasmussen SA. Population-based study of congenital diaphragmatic hernia: Risk factors and

survival in metropolitan Atlanta, 1968-1999. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2003; 67:261-7.

[12] Yang W, Carmichael SL, Harris JA, Shaw GM. Epidemiologic characteristics of congenital diaphragmatic hernia among 2.5 million California births, 1989-1997. Birth Defects Res. 2006; 76:170-4.

[13] Laye MR, Rehberg JF, Kosek MA, Bufkin LK, Bofill JA. J Miss State Med Assoc. 2007; 48(3):67-71.

[14] Deslauriers J. Eventration of the diaphragm. Chest Surg Clin N Am. 1998; 8(2):315-30.

[15] Geary MP, Chitty LS, Morrisson JJ, Pierre A, Rodeck CH. Perinatal outcome and prognostic factors in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernias. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998; 12:107-11.

[16] Honore LH, Torfs CP, Curry CJR. Possible association between the hernia of Morgagni and trisomy 21. Am J Med Genet. 1993; 17(4):269-71.

[17] Garne E, Haeusler, Barisic I, Gerggia R, Stoll C, Clementi M, Euroscan Study Group. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; 19(4):329-33.

[18] Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthus I, Robert-Gnansia E et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29:276-3.

[19] Gallot D, Coste K, Francannet C, Laurichesse H, Boda C, Ughetto S, et al. Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne (France). Eur J Obstet Gynecol Reproductive Biology. 2006; 125:202-5.

La vérification du caryotype fœtal est-elle justifiée devant la découverte anténatale de pieds varus équin isolés ?

Isabelle Perthus (cemc-auvergne@wanadoo.fr)¹, Ludvine de Brosses², Emmanuelle Amar², Christine Francannet¹

1 / Centre d'étude des malformations congénitales en Auvergne, Chamalières, France 2 / Registre des malformations en Rhône-Alpes, Faculté de médecine Laennec, Lyon, France

Résumé / Abstract

Lorsque des pieds varus équins (PVE) sont dépistés en prénatal sans aucune autre anomalie fœtale associée, se pose la question de l'indication d'une amniocentèse. L'attitude à adopter est actuellement controversée. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt du caryotype fœtal après dépistage prénatal de PVE isolés à partir des données de population de deux registres français de malformations congénitales.

Tous les dossiers d'enfants porteurs de PVE recensés par les registres entre janvier 2000 et décembre 2004 ont été analysés rétrospectivement. Seuls les cas avec un dépistage prénatal de pieds bots isolés ont été inclus.

Durant la période étudiée, 653 enfants porteurs de pieds varus ont été identifiés, dont 138 répondaient aux critères d'inclusion. Le caryotype fœtal a été vérifié pour 42 % d'entre eux. Avec un recul de plus de 3 ans, le caractère isolé des PVE semble confirmé pour 129 enfants et des anomalies mineures étaient associées chez 8 enfants. Pour 1 enfant, le caryotype fœtal a révélé une trisomie 2 partielle et la grossesse a été interrompue.

Les dernières études publiées concluaient en l'absence de lien significatif entre PVE isolés en anténatal et aneuploïdie. Avec un risque de 1/138, il semble ici prématuré de conclure que le diagnostic prénatal de pieds bots isolés n'est pas une indication d'amniocentèse. La poursuite de l'analyse des données durant plusieurs années est nécessaire.

Mots clés / Key words

Pied bot, pied varus équin, registre, malformation congénitale, diagnostic anténatal, caryotype fœtal / Clubfoot, talipes equinovarus, registry, congenital malformation, prenatal diagnosis, fetal karyotype

Introduction

Le pied varus équin (PVE) est une malformation de l'ensemble des tissus situés sous le genou avec fixation du pied en varus, équin et supination. On observe une déviation irréductible de l'arrière pied à la fois dans le plan frontal (varus), sagittal (équin) et horizontal (rotation médiale du bloc calcanéopédieux). Cette position est fixée par des rétractions capsulo-ligamentaires et musculo-tendineuses.

Sa prévalence est de 1 à 3 pour 1 000 naissances vivantes, avec un sexe-ratio de 2 garçons pour 1 fille [1].

Les PVE peuvent être associés à d'autres malformations (notamment anomalies de fermeture du tube neural) ou intégrés dans le tableau clinique de syndromes géniques, de maladies neuromusculaires ou d'aneuploïdies. Dans environ 50 % des cas, les PVE sont bilatéraux. Le taux d'aneuploïdies associées est équivalent dans les formes bilatérales ou unilatérales [2,3].

Les PVE isolés sont dits idiopathiques. Leur étiologie est inconnue, mais l'existence de formes familiales est en faveur d'une hérédité multifactorielle avec implication de causes génétiques et environnementales.

Lorsque des PVE sont dépistés en anténatal, la future mère est orientée en centre de référence de diagnostic prénatal pour bénéficier d'un suivi échographique spécialisé à la recherche d'anomalies fœtales associées. Il n'existe actuellement pas de consensus sur la conduite à tenir devant le diagnostic anténatal de PVE isolés. La question est de savoir si le risque d'aneuploïdie justifie un prélèvement de liquide amniotique comportant un risque iatrogène de perte fœtale (estimé entre 0,5 et 1 %) [4].