



HAL
open science

Concordance entre le diagnostic anténatal et le diagnostic post-natal des fentes labiales associées ou non à une fente palatine

Sunila Kaderbay

► To cite this version:

Sunila Kaderbay. Concordance entre le diagnostic anténatal et le diagnostic post-natal des fentes labiales associées ou non à une fente palatine. Gynécologie et obstétrique. 2018. dumas-01882213

HAL Id: dumas-01882213

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01882213>

Submitted on 26 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

DEPARTEMENT MAIEUTIQUE

**CONCORDANCE ENTRE LE DIAGNOSTIC ANTENATAL ET LE
DIAGNOSTIC POST-NATAL DES FENTES LABIALES
ASSOCIEES OU NON A UNE FENTE PALATINE**

Par KADERBAY Sunila

[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le 21 juin 2018

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année universitaire 2017-2018

ABSTRACT

Objectives: The main objective of our work was to determine the inter-rate agreement between pre-natal screening and post-natal clinical diagnosis of orofacial clefts. The secondary objective was to identify the most common type of error between pre-natal screening and post-natal clinical diagnosis.

Methods: We included retrospectively every child born with a cleft lip associated or not with a cleft palate. These children were taken care of at the department for orofacial clefts and facial birth defects at Grenoble Competence Center for Rare Diseases between January 1st 2006 and December 31st 2017. Pre-natal and post-natal data were compared.

Results: 167 children had an antenatal cleft diagnosis. Results of prenatal screening were concordant with post-natal diagnosis in 79.6% of cases (133/167). We calculated a kappa coefficient of 0.73 (CI95: 0,65 – 0,81) and a positive predictive value of 0.80 (CI95: 0.73 – 0.85).

Conclusion: There is a good inter-rate agreement between pre-natal screening and post-natal clinical diagnosis. Committed errors were most commonly underestimation of cleft types. Improving the quality of screening should provide accurate information to parents.

Keywords: Cleft lip, orofacial cleft, screening, ultrasound

RESUME

Objectifs : Le but de ce mémoire était d'évaluer la concordance entre le type de fente dépisté à l'échographie en anténatal et le type de fente diagnostiqué cliniquement en postnatal dans la population d'enfant ayant eu un diagnostic anténatal. Les objectifs secondaires étaient d'identifier les types d'erreurs les plus fréquemment commises.

Méthodes : Ont été inclus rétrospectivement tous les enfants nés avec une fente labiale associée ou non à une fente palatine, pris en charge par le Centre des Compétences des Maladies Rares des Fentes et Malformations de la Face entre le 1 janvier 2006 et le 31 décembre 2017. Les données anténatales ont été comparées aux données postnatales.

Résultats : 167 enfants ont eu un diagnostic anténatal de fente. Le diagnostic prénatal était en accord avec les résultats postnataux dans 79,6% des cas (133/167). Le calcul de la concordance a permis de calculer un kappa à 0,73 (IC95 : 0,65 – 0,81) et une valeur prédictive positive de 0,80 (IC95 : 73 ; 085).

Conclusion : Il existe donc une bonne concordance du type de fente entre les diagnostics anté et post-nataux. Les erreurs les plus fréquemment commises étaient des sous-estimations du type de fente. L'amélioration de la qualité du diagnostic devrait permettre d'apporter une information précise aux parents.

Mots clés : Fente labiale, Fente labio-palatine, Dépistage, échographie

REMERCIEMENTS

Je remercie l'ensemble des membres du Jury :

- Madame la Présidente du jury : Madame Chantal SEGUIN, Directrice du Département Maïeutique – UFR de Médecine de Grenoble – UGA ;
- Co-président du jury : Monsieur le Professeur Thierry DEBILLON, PU-PH en réanimation néonatale et néonatalogie – HCE/CHU de Grenoble ;
- Sage-femme invité : Monsieur Pierre CARQUILLAT, sage-femme enseignant à la Haute école de santé de Genève ;
- Directeur de mémoire : Mme le Docteur Béatrice MORAND, PH en chirurgie maxillo-faciale pédiatrique – Hôpital Couple Enfant du CHU Grenoble Alpes ;
- Sage-femme co-directeur : Mme Claudine MARTIN, sage-femme enseignante, Département Maïeutique – UFR de Médecine de Grenoble – UGA ;

Je remercie plus particulièrement :

- Madame le Docteur Béatrice MORAND, PH en chirurgie maxillo-faciale pédiatrique à Hôpital Couple Enfant du CHU Grenoble Alpes, directrice de ce mémoire

Pour m'avoir accompagnée dans l'élaboration de ce mémoire, pour sa disponibilité, son temps et ses encouragements durant toute cette année ;

- Monsieur le Docteur Marc ALTHUSER, gynécologue et échographiste, spécialiste du diagnostic anténatal – membre du CPDPN de Grenoble

Pour son intérêt porté à ce mémoire et ses conseils ;

- Madame Claudine MARTIN, sage-femme enseignante Département Maïeutique – UFR de Médecine de Grenoble, guidant de ce mémoire

Pour ses remarques et son aide à la finalisation de ce travail ;

- Monsieur le Docteur Akil KADERBAY – Chirurgien Cervico-Facial et ORL – CHU Grenoble Alpes

Pour son aide, ses relectures et corrections ;

- Monsieur Alexandre BELLIER, interne en santé publique – CHU Grenoble Alpes

Pour son aide pour les calculs de statistiques ;

- Madame Sophie JOURDAN, sage-femme enseignante Département Maïeutique – UFR de Médecine de Grenoble

Pour m'avoir accompagnée au début de l'élaboration de ce mémoire ;

- Monsieur CURTO Lionel, sage-femme enseignant Département Maïeutique – UFR de Médecine de Grenoble

Pour la formation et le suivi de notre promotion.

Enfin, je remercie également :

Ma famille, ma belle-famille et en particulier ma Maman, Gopal et mes frères Akil et Kamil

Pour m'avoir soutenue et encouragée durant ces études. Merci d'avoir toujours été là pour moi ;

Mes copines de promotion, Manon Spizzi et Carole Rosso

Pour les beaux moments passés ensemble ;

Mes amis réunionnais, mes amis de Grenoble, en particulier Jusuf, Robin, Tess, Parvati, Claire, Ammar

Pour le soutien moral et les encouragements ;

Philipp,

Pour sa patience sans limite, son soutien inconditionnel et son aide infinie ces cinq dernières années.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	1
Introduction.....	2
Matériel et Méthodes	6
A. Type d'étude	6
B. Population étudiée	6
C. Recueil de données	6
D. Données recueillies	7
E. Critères de jugement	11
F. Analyses statistiques.....	11
Résultats	13
A. Caractéristiques de la population.....	13
B. Répartition du type de fente dans la population.....	15
C. Absence de diagnostic anténatal	16
D. Concordance dépistage anténatal et diagnostic postnatal.....	17
E. Type d'erreur.....	19
Discussion	21
A. Biais et limites	21
B. Comparaison des résultats par rapport aux études publiées.....	22
1. <i>Discussion concernant les caractéristiques de la population totale</i>	<i>22</i>
2. <i>Discussion concernant la concordance</i>	<i>31</i>
3. <i>Discussion concernant les types d'erreur.....</i>	<i>35</i>
Conclusion.....	38
Bibliographie.....	39
Annexes	43

ABREVIATIONS

FLU : Fente Labiale Unilatérale

FLB : Fente Labiale Bilatérale

FLM : Fente Labio-Maxillaire

FLMU : Fente Labio-Maxillaire Unilatérale

FLMB : Fente Labio-Maxillaire Bilatérale

FP : Fente Palatine

FLP : Fente Labio-Palatine

FLPU : Fente Labio-Palatine Unilatérale

FLPB : Fente Labio-Palatine Bilatérale

FBasym : Fente Bilatérale asymétrique

FL+/-P : Fente du palais primaire associée ou non à une fente du palais secondaire

SA : Semaine d'Aménorrhée

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

DAN : Diagnostic Anténatal

CCMR : Centre de Compétences des Maladies Rares

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes

INTRODUCTION

Les fentes faciales sont des anomalies congénitales qui résultent d'une déficience de la croissance des bourgeons faciaux conduisant à un défaut de fusion.

Le développement de la face a lieu entre la 4^{ème} et la 12^{ème} semaine de gestation grâce au développement et à la fusion de cinq bourgeons qui entourent le stomodeum (bouche primitive) : le bourgeon nasofrontal (impair et médian), les deux bourgeons maxillaires et les deux bourgeons mandibulaires associés aux premiers arcs branchiaux.

Le palais primaire est constitué de l'arcade alvéolaire, de la lèvre supérieure et du seuil narinaire tandis que le palais secondaire est composé du palais osseux et du voile. Sa formation a lieu entre la 4^e et la 7^e semaine : les 2 bourgeons maxillaires évoluent en direction médiane et fusionnent avec les 2 bourgeons nasaux médians issus du développement du bourgeon nasofrontal. Cette fusion permet la formation du processus intermaxillaire, à l'origine du philtrum et du palais primaire. Ce processus intermaxillaire fusionne ensuite avec les bourgeons maxillaires pour former la lèvre supérieure et avec les bourgeons nasaux latéraux pour former l'orifice narinaire.

La formation du palais secondaire a lieu entre la 8^{ème} et la 12^{ème} semaine à partir des processus palatins des bourgeons maxillaires. Ces processus, initialement obliques et dirigés sous la langue vont s'horizontaliser et fusionner entre eux et avec le septum nasal pour former le palais secondaire.

La région centrale où se rencontrent le palais primaire et secondaire est marquée par le foramen incisif.

Le voile du palais et la luette sont des formations complémentaires d'apparition plus tardive et forment le palais membraneux (1).

Il existe 3 principaux types de fentes selon la classification de *Kernahan et Stark* (2) basée sur des notions d'embryologie :

- les fentes du palais primaire (appelées aussi fentes antérieures) sont situées en avant du foramen incisif. Elles comprennent les fentes labiales simples (FL) ou labio-maxillaires (FLM). Elles sont illustrées dans la **figure 1**. Elles peuvent être unilatérales ou bilatérales.

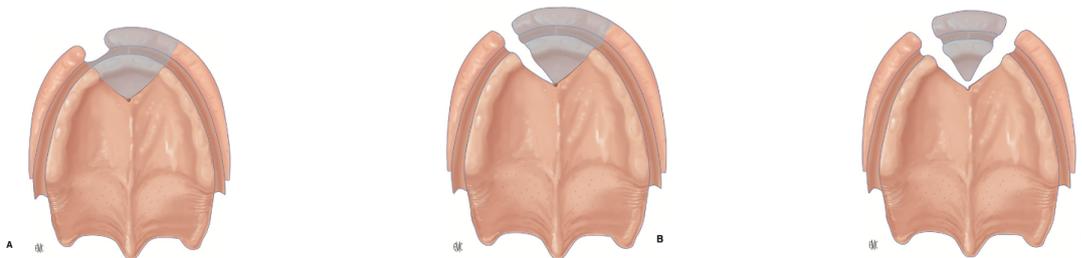


Figure 1 (1): Les fentes du palais primaire d'après la classification de *Kernahan et Stark* : A : fente labiale unilatérale (FLU), B : fente labio-maxillaire unilatérale (FLMU), C : fente labio-maxillaire bilatérale (FLMB)

- Les fentes du palais secondaire, ou fentes postérieures, sont les fentes vélares ou vélo-palatines. Elles se situent en arrière du foramen incisif sur la ligne médiane (**Figure 2**).



Figure 2 (1): Les fentes du palais secondaire selon la classification de *Kernahan et Stark* : A Fente vélaire, B fente vélo-palatine.

- Les fentes labio-palatines (FLP) intéressent le palais primaire et le palais secondaire. Elles s'étendent de la lèvre en avant jusqu'au voile en arrière et peuvent être uni ou bilatérales (**Figure 3**).

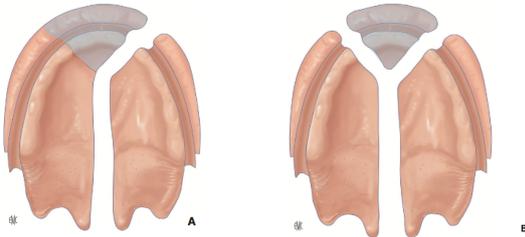


Figure 3 (1): Fentes associant le palais primaire et secondaire selon la classification de Kernahan et Stark. A : fente labio-palatine unilatérale (FLPU), B : fente labio-palatine bilatérale (FLPB)

Les fentes représentent les anomalies les plus fréquentes du massif facial avec une incidence allant de 1/500 à 1,2/1000 (3). Les étiologies sont nombreuses et bien que la plupart des cas soient idiopathiques, elles résulteraient de l'interaction de plusieurs facteurs environnementaux, génétiques, familiaux, toxiques, alimentaires et médicamenteux (4).

En France, elles représentent 4,6% des malformations diagnostiquées en anténatal et la prévalence totale des fentes labiales et labio-palatines est de 8,1 pour 10 000 naissances (5).

Lors de la grossesse, 3 échographies de dépistage sont systématiquement réalisées entre 10 et 15 SA, entre 20 et 25 SA et entre 30 et 35 SA. Ce dépistage anténatal a pour objectif d'évaluer le plus précisément possible le type de fente et de repérer les fentes qui s'intègrent dans des syndromes poly-malformatifs.

De plus, il s'agit d'un temps essentiel car il permet d'informer et de préparer les futurs parents à accueillir leur enfant dans les meilleures conditions. Un entretien avec un chirurgien maxillo-facial pédiatrique permettra d'expliquer et de répondre aux

questions des parents concernant la prise en charge à la naissance, les différentes étapes chirurgicales et le suivi pluridisciplinaire qui sera nécessaire jusqu'à la fin de la croissance de leur enfant. L'accompagnement et le soutien psychologique des parents entre le diagnostic anténatal et l'accouchement sont bénéfiques pour le vécu de la fin de grossesse en permettant l'acceptation progressive du nouveau-né malformé avant la naissance (6).

En France, on constate une amélioration du taux de détection des fentes en anténatal (7–10). Le dépistage des fentes est variable selon le type de fente et le dépistage des fentes palatines reste difficile. Dans la littérature, il apparaît qu'environ 30% des diagnostics anténataux de fente labiale avec ou sans fente palatine sont erronés et corrigés en post-natal. Pourtant, un diagnostic prénatal précis est d'une importance capitale pour pouvoir informer les futurs parents sur la prise en charge de leur enfant. En effet, les répercussions morphologiques et fonctionnelles sont très variables en fonction de la sévérité de la fente. (11,12)

L'objectif de ce travail était d'évaluer la concordance entre le diagnostic échographique anténatal et le diagnostic clinique postnatal. Les objectifs secondaires étaient d'identifier les erreurs les plus fréquemment commises et de repérer les points à améliorer pour augmenter la précision des diagnostics.

MATERIEL ET METHODES

A. TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude observationnelle corrélationnelle, rétrospective, monocentrique.

B. POPULATION ETUDIEE

L'étude a été menée à l'Hôpital Couple Enfant au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA).

Etaient inclus tous les enfants nés avec une fente labiale associée ou non à une fente palatine (FL+/-P) pris en charge par le Centre de Compétences des Maladies Rares des Fentes et Malformations de la Face sur une période de 11 ans allant du 1 janvier 2006 au 31 décembre 2017.

Les patients adoptés et ceux pour lesquels nous ne disposions pas de données concernant le dépistage anténatale ont été exclus de l'étude. Les patients qui n'ont pas eu de diagnostic anténatal de fente ont été retirés de l'analyse statistique.

C. RECUEIL DE DONNEES

Les données anténatales ont été recueillies à partir des comptes rendus des échographies de dépistage et des dossiers du service de chirurgie pédiatrique créés lors de la consultation anténatale avec le chirurgien maxillo-facial.

Les données anténatales ont été comparées aux données de l'examen postnatal. Les informations ont été croisées avec celles des dossiers du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal.

D. DONNEES RECUEILLIES

- Pour chaque cas, les données recueillies étaient :
 - Le sexe ;
 - La date de naissance ;
 - L'âge maternel ;
 - Le département de naissance ;
 - Les antécédents familiaux de fente ;
 - Le statut du professionnel ayant effectué l'échographie : sage-femme ou médecin ;
 - L'âge gestationnel au moment du diagnostic échographique relevé sur la première échographie, en SA + J et converti en nombre décimal ;
 - L'âge gestationnel lors de l'échographie de 2^{ème} intention, s'il y en a eu une ;
 - Le type de fente diagnostiquée en anténatal : FLU, FLB, FL+P, FLMU, FLMU + P, FLMB, FLPU, FLPB. Lorsqu'il y a eu 2 échographies de 2^e intention, le diagnostic retenu a été celui de la 2^{ème} échographie ;
 - Le type de fente observée à la naissance ;
 - La présence d'anomalie(s) échographique(s) associée(s) ;
 - La présence de malformation(s) associée(s) en post natal ;

- Le délai (en jours), entre le diagnostic échographique de la fente et le rendez-vous avec le chirurgien maxillo-facial pédiatrique lorsque celui-ci a eu lieu.
 - Les fentes ont été classées en 9 types :
- Les fentes du palais primaire :
 - Fentes labiales unilatérales (FLU) : la fente concerne partiellement ou totalement lèvre.
 - Fentes labiales bilatérales (FLB)
 - Fentes labio-maxillaires unilatérales : la fente concerne la lèvre et le processus alvéolaire jusqu'au foramen incisif.
 - Fentes labio-maxillaires bilatérales.
- Les fentes du palais primaire et secondaire :
 - Fentes labio-palatines unilatérale (FLPU)
 - Fente labio-palatine bilatérale complète (FLPB)
 - Fente labiale associée à une fente palatine (FL+P)
 - Fente labio-maxillaire associée à une fente palatine (FLM+P)
- Fente bilatérales asymétriques (FBasym)
 - Le degré de sévérité a été établi en fonction de la classification de *Chancholle* (13) qui informe sur la gravité de la dysmorphose et discerne les formes bénignes des formes graves. C'est l'atteinte osseuse qui en fait la sévérité.
- Les formes bénignes étaient donc les :
 - Fentes labiales unilatérales ou bilatérales (plus ou moins l'encoche alvéolaire) ;

- Fentes vélares ;
- Les combinaisons de ces classes (FL+P).
- Les formes graves concernaient les :
 - Fentes labio-maxillaires unilatérales ou bilatérales déformant l'arcade alvéolaire (FLMU, FLMB, FLM+P) ;
 - Fentes palatines totales intéressant le palais osseux (fentes vélo-palatines) ;
 - Fentes labio-palatines unilatérales ou bilatérales (FLPU, FLPB) ;
 - Les fentes bilatérales asymétriques (FBasym).

Les combinaisons d'erreurs faites lorsque le type de fente anténatal différait du type de fente en post-natal a été classé en 8 groupes (**Figures 4 et 5**) :

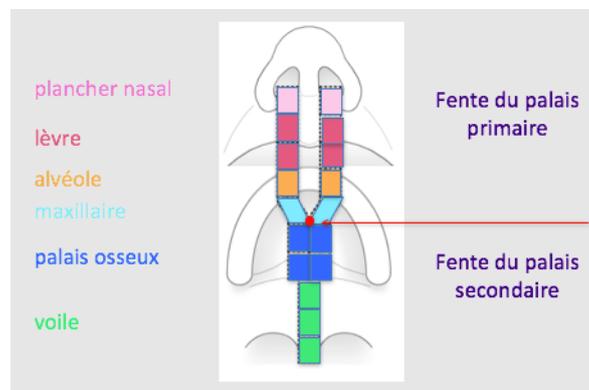


Figure 4 : Schéma des types de fentes, CCMR Grenoble

- Parmi les sous-estimations (5 groupes) :
 - Groupe 1 : Lorsqu'une fente labiale ou fente labio-maxillaire était diagnostiquée en anténatal alors qu'une fente labiale ou labio maxillaire associée à une fente palatine était retrouvée en post natal (FL/FLM →

FL/FLM+P).

- Groupe 2 : Lorsqu'une fente labiale ou labio-maxillaire unilatérale était diagnostiquée en anténatal alors qu'on retrouvait une fente labio-palatine en post natal (FL/FLM → FLP).

- Groupe 3 : Lorsqu'une fente labio-palatine unilatérale était diagnostiquée en anténatal alors qu'une fente bilatérale asymétrique était retrouvée en post natal (FLPU → FBasym)

- Groupe 4 : Lorsqu'une fente labiale unilatérale était diagnostiquée en anténatal alors qu'une fente labiale bilatérale était retrouvée en post natal (FLU → FLB).

- Groupe 5 : Lorsqu'une fente labiale était diagnostiquée en anténatal alors qu'une fente labio-maxillaire était retrouvée en post natal (FL → FLM)

- Parmi les surestimations (3 groupes) :
 - Groupe 6 : Lorsqu'une fente labio-palatine était diagnostiquée en anténatal alors une fente labiale ou fente labio-maxillaire était retrouvée en post natal (FLP → FL/FLM).

 - Groupe 7 : Lorsqu'une fente labio-palatine était diagnostiquée en anténatal alors qu'une fente labiale associée à une fente palatine était

retrouvée en post natal (FLP → FL+P).

- Groupe 8 : Lorsqu'une fente labio-maxillaire était diagnostiquée en anténatal alors qu'une fente labiale était retrouvée en post natal (FLM → FL).

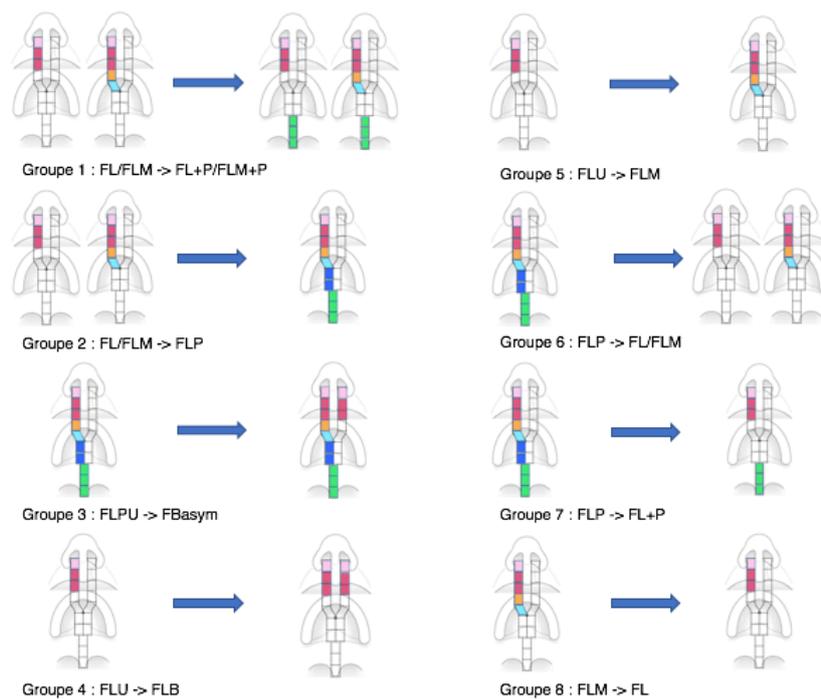


Figure 5 : Groupes des combinaisons d'erreur

E. CRITERES DE JUGEMENT

L'objectif principal était d'évaluer la concordance entre le type de fente dépisté à l'échographie en anténatal et le type de fente diagnostiqué cliniquement en postnatal dans la population d'enfant ayant eu un diagnostic anténatal.

Le critère de jugement principal était l'exactitude entre le diagnostic anténatal et le diagnostic postnatal : lorsque le type de fente supposé à l'échographie anténatale

était le même que celui observé à la naissance par le chirurgien maxillo-facial pédiatrique, la concordance était considérée comme exacte.

L'objectif secondaire était de décrire les types d'erreurs commises lors du dépistage et d'évaluer leur fréquence en fonction du type de fente.

Les critères de jugement secondaires étaient d'établir d'une part :

- Les sous-estimations : lorsque le type de fente diagnostiqué en anténatal était moins sévère que celui observé à la naissance, le diagnostic était sous-estimé.
- Les surestimations : lorsque le type de fente diagnostiqué en anténatal était plus sévère que celui observé à la naissance, le diagnostic était surestimé.

F. ANALYSES STATISTIQUES

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R2WEB®. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage et les variables quantitatives par la médiane et l'écart type.

Le test de kappa a été utilisé pour évaluer la concordance entre les diagnostics anténataux et à la naissance. Le seuil de significativité retenu était de 0,05 et les intervalles de confiance calculés à 95%.

RESULTATS

A. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2017, 220 enfants porteurs de FL+/-P ont été pris en charge par le CCMR des Fentes et Malformations de la Face de Grenoble. Parmi ces patients, 9 ont été exclus (6 étaient adoptés et pour 3 d'entre eux, les données anténatales étaient inconnues). Sur les 211 patients retenus, 44 n'avaient pas eu de diagnostic anténatal et ont été exclus de l'analyse statistique (**Figure 6**).

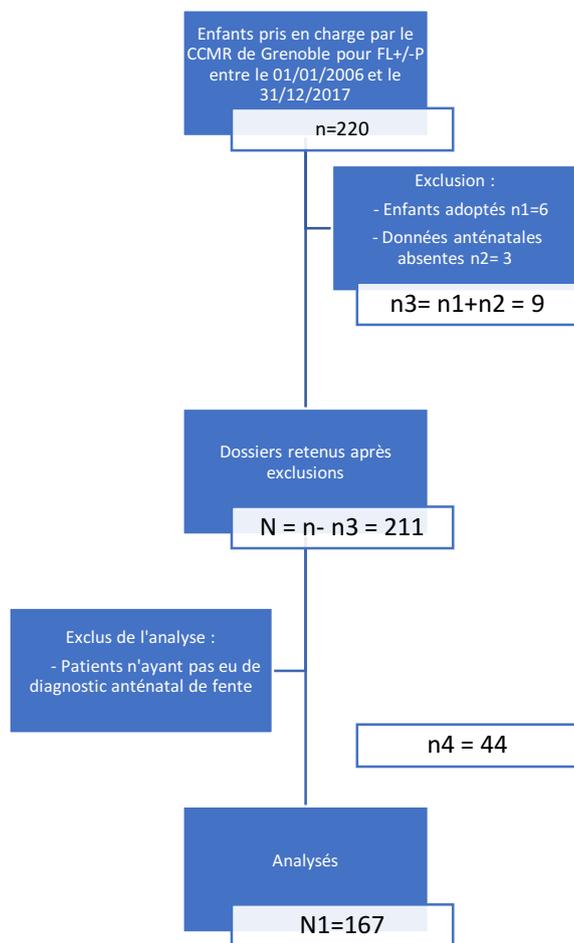


Figure 6 : Chartflow de la population à l'étude.

Les caractéristiques de la population des enfants porteurs de fentes sont présentées dans le **Tableau 1**.

Caractéristiques de la population des enfants porteurs de fentes	DAN – (n=44)	DAN + (n=167)	Total (n=211)
Age maternel en année (m ; σ) [<i>min; max</i>]	30 ; 5,5 [19; 43]	29,4 ; 5,6 [17; 42]	29,5 ; 5,54 [17; 43]
Sexe (n ; %)			
- Filles	15 ; 34	67 ; 37	77 ; 36,5
- Garçons	29 ; 66	105 ; 63	134 ; 63,5
Département de naissance (n ; %)			
- Isère	9 ; 20,6	85 ; 50,8	94 ; 44,5
- Haute-Savoie	19 ; 43,2	43 ; 25,7	62 ; 29,4
- Savoie	6 ; 13,6	20 ; 11,9	26 ; 12,3
- Drôme	4 ; 9	7 ; 4,2	11 ; 5,1
- Ardèche	1 ; 2,3	4 ; 2,4	5 ; 2,5
- Ain	-	4 ; 2,4	4 ; 2,4
- Autres départements de France ¹	4 ; 9	3 ; 1,8	7 ; 3,3
- Hors France ²	1 ; 2,3	1 ; 0,6	2 ; 1
Antécédent familial de fente			
- Oui (n ; %)	11 ; 25	52 ; 31,1	63 ; 30
- Non (n ; %)	33 ; 75	115 ; 68,9	148 ; 70
- Antécédent familial au 1 ^{er} degré (n ; %)	6 ; 13,6	20 ; 12	26 ; 12,3
Anomalies associées			
- Anomalies échographiques (n ; %)	ND	10 ; 6	10 ; 6
- Anomalies observées en post-natal (n ; %)	ND	15 ; 7	15 ; 7
Terme moyen lors du diagnostic (m ; σ)	ND	23 ; 3,1	23 ; 3,1
Professionnel de santé ayant effectué le dépistage			
- Sage-femme (n ; %)	ND	30 ; 18	30 ; 18
- Médecin (n ; %)	ND	137 ; 82	137 ; 82
Réalisation d'une échographie de seconde intention			
- Oui (n ; %)	ND	138 ; 82,6	138 ; 82,6
- Non (n ; %)	ND	29 ; 17,4	29 ; 17,4
Délai en jours entre diagnostic et consultation avec chirurgien maxillo-facial N=160³ (m ; σ) [<i>min; max</i>]	ND	29,9 ; 22 [3 ; 108]	29,9 ; 22 [3 ; 108]

Tableau 1 : Caractéristiques de la population des enfants porteurs de fente

¹Autres départements de France : Hautes-Alpes(n=2), Mayenne(n=1), Martinique(n=1), Loire(n=1), Haute Saône(n=1), Haut Rhin (n=1) ²Hors France : Suisse (n=1), Maroc (n=1), ³Données manquantes n=7

Concernant la population totale des enfants porteurs de fente, l'âge maternel moyen était de 29,5 (+/- 5,54) ans. Le Sexe Ratio H/F des patients était de 1,74. La majorité des enfants étaient nés en Isère (44,5%), les autres étaient originaires de Haute Savoie (29,4%), Savoie (12,3%), de la Drôme (5,1%), de l'Ardèche (2,5%), de l'Ain (2,4%). Un peu plus de 3% d'entre eux provenaient d'autres départements de la France (Hautes-Alpes, Mayenne, Martinique, Haute-Saône, Loire) et 1% des enfants étaient nés hors de la France (1 en Suisse et 1 au Maroc).

Environ 30% (63/211) des enfants avaient des antécédents familiaux de fente et 12,3% (26/211) un antécédent familial au 1^{er} degré (fratrie, parents).

Parmi la population d'enfants ayant eu un diagnostic de fente en anténatal, 18% (30/167) des dépistages ont été fait par des sages-femmes. Une échographie de seconde intention a été réalisée par un praticien habilité après dépistage positif dans 82,6% (138/167) des cas.

Le terme moyen au diagnostic était de 23 SA, le diagnostic le plus précoce avait été fait à 14SA+6j et le plus tardif à 34 SA.

A l'échographie, 6% d'anomalies échographiques ont été dépistées. En post-natal, 7% des enfants avaient des malformations associées.

Le délai moyen entre le diagnostic anténatal et la consultation prénatale avec le chirurgien maxillo-facial était de 29,9 (+/- 22) jours.

B. REPARTITION DU TYPE DE FENTE DANS LA POPULATION

Les fentes du palais primaire (FLU + FLB + FLMU + FLMB) représentaient 38% (64/167) des fentes dans la population totale. 62% (103/167) sont des fentes du

palais primaire associées au palais secondaire (FL+P, FLM+P, FLPU, FLPB, Fbasym). Les fentes unilatérales représentaient 76% des cas (127/167) et 24% des cas sont des fentes bilatérales (40/167). La répartition du type de fente est représentée dans la **figure 7**.

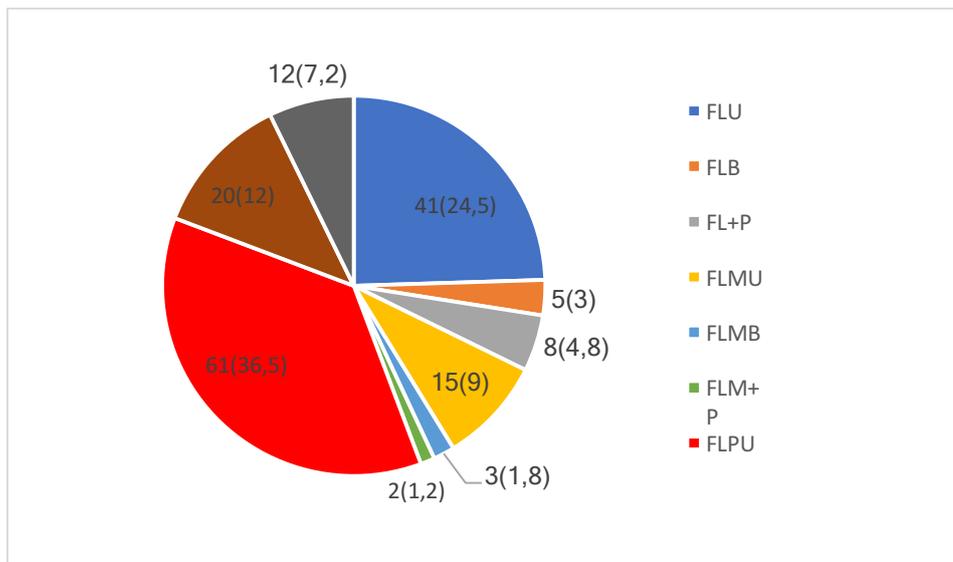


Figure 7 : Effectifs (%) des types de fente dans la population étudiée N=167

C. ABSENCE DE DIAGNOSTIC ANTENATAL

Quarante-quatre patients n'ont pas eu de diagnostic de fente lors du dépistage anténatal, soit 20,8% (44/211) des cas. Le taux de dépistage est de 79,2% (167/211). La sensibilité du test diagnostic est de 75%.

Les FLU représentaient 75% (33/44) des fentes non diagnostiquées en anténatal. Les FLPU représentaient 9% (4/44), les FLB, 7% (3/44) et les autres types (FL+P, FLMU, FLPB et FB asym) 8% (**Figure 8**).

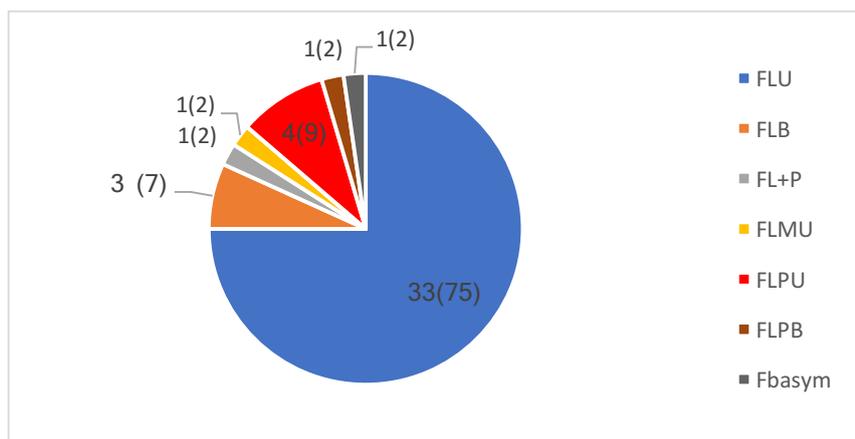


Figure 8 : Effectifs (%) des types de fente non dépistées en anténatal N=44

D. CONCORDANCE DIAGNOSTIC ANTENATAL ET DIAGNOSTIC POSTNATAL

Au total, pour 167 fœtus ayant eu un diagnostic anténatal de fente, le diagnostic anténatal était en accord avec les résultats postnataux dans 79,6% des cas (133/167)

(Tableau 3).

		Type fente post natal									
		FLU	FLB	FL+P	FLMU	FLMB	FLM+P	FLPU	FLPB	FBasym	Totaux
Type fente anténatal	FLU	40	1	4	1	0	0	4	0	1	51
	FLB	0	2	1	0	0	0	1	1	0	5
	FL+P	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	FLMU	0	0	0	11	0	1	3	0	0	15
	FLMB	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2
	FLM+P	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	FLPU	1	1	2	3	0	0	53	0	5	65
	FLPB	0	0	0	0	2	0	0	19	1	22
	FBasym	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5
	Totaux	41	5	8	15	3	2	61	20	12	167

Tableau 3 : Répartition du type de fente en anténatal et en post-natal. Les cases coloriées en vert correspondent aux diagnostics corrects n=133. Les cases coloriées en rouge correspondent aux diagnostics incorrects.

La mesure de la concordance a permis de calculer un kappa à 0,73 (IC95 : 0,65 ; 0,81) et une VPP à 0,80 (IC95 : 0,73 ; 0,85) témoignant d'une forte concordance

entre les données anté- et post-natales. La VPP pour les FLU était de 0,78 (IC95 : 0,65 ; 0,89), de 0,40 (IC95 : 0,05 ; 0,85) pour les FLB, de 0,73 (IC95 : 0,45 ; 0,92) pour les FLMU, de 0,50 (IC95 : 0,01 ; 0,99) pour les FLMB, de 0,82 (IC95 : 0,70 ; 0,90) pour les FLPU, de 0,86 (IC95 : 0,65 ; 0,97) pour les FLPB et de 1 (IC95 : 0,48 ; 1,00) pour les FBAsym.

En anténatal, 51 FLU ont été dépistées dont 40 (78%) étaient des bons diagnostics, 5 FLB ont été dépistées en anténatal dont 2 (40%) étaient des bons diagnostics, 1 FL+P a été dépistée en anténatal et été confirmée à la naissance (100%), 15 FLMU ont été dépistées dont 11 (73%) étaient de bons diagnostics, 2 FLMB ont été dépistées dont 1 (50%) était un bon diagnostic, 65 FLPU ont été dépistées dont 53 (87%) étaient de bons diagnostics, 22 FLPB ont été dépistées dont 19 (86 %) étaient de bons diagnostics, 5 FBAsym ont été dépistées correctement en anténatal (100%) (**Figure 9**).

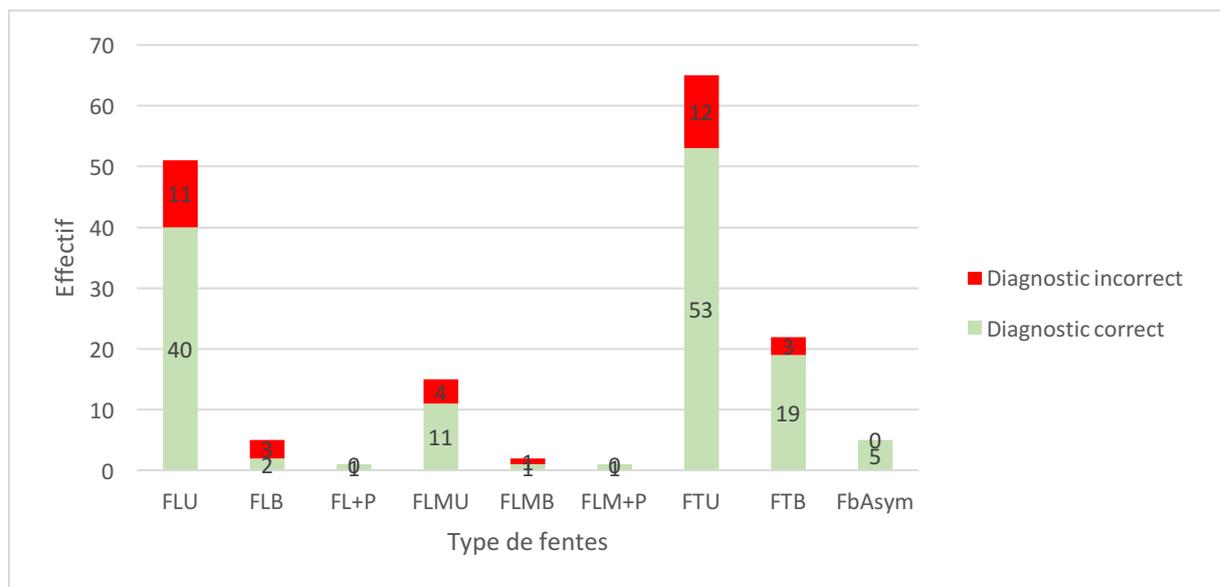


Figure 9 : Nombre d'enfant dont le type de fente à la naissance correspond au diagnostic établi en anténatal.

E. TYPE D'ERREUR

Les 11 diagnostics erronés concernant les FLU, les 3 diagnostics erronés concernant les FLB et les 4 diagnostics erronés concernant les FLMU étaient des sous-estimations. Le seul diagnostic incorrect concernant la FLMB était une sur-estimation. Concernant les FLPU, 7 des 12 diagnostics erronés étaient des sur-estimations ainsi que 2 des 3 diagnostics erronés concernant les FLPB. Au total, 20,4% (34/167) des diagnostics anténataux étaient erronés : 30% (10/34) des erreurs étaient des surestimations et 70% (24/34) d'entre elles, des sous-estimations (**Tableau 4**).

	FLU	FLB	FL+P	FLMU	FLMB	FLM+P	FLPU	FLPB	FBasym	Totaux
Incorrect	11	3	0	4	1	0	12	3	0	34
- Surestimation	0	0	0	0	1	0	7	2	0	10
- Sous-estimation	11	3	0	4	0	0	5	1	0	24
Totaux	51	5	1	15	3	2	65	22	5	167

Tableau 4 : Erreur du type de fente en fonction de la concordance ou non entre les diagnostics anténataux et à la naissance

Le groupe 1 représentait 20% (7/34), des erreurs : les FL+P et FLM+P étaient confondues par des FL et FLM en anténatal. Le groupe 2 représentait 29% des erreurs : les FLP étaient confondues par des FL et FLM en anténatal. Le groupe 3 correspondait à 15% des erreurs, les groupe 4, 5 et 8, 9% des erreurs, le groupe 7 représentait 9% des erreurs. (**Tableau 5**).

Sous-estimation (n ; %)	
Total :	24 ; 70
- Groupe 1 : FL/FLM → FL/FLM+P	7 ; 20
- Groupe 2 : FL/FLM → FLP	10 ; 29
- Groupe 3 : FLP → FB asym	5 ; 15
- Groupe 4 : FLU → FLB	1 ; 3
- Groupe 5 : FL → FLM	1 ; 3
Sur-estimation (n ; %)	
Total	10 ; 30
- Groupe 6 : FLP → FL/FLM	6 ; 18
- Groupe 7 : FLP → FL + P	3 ; 9
- Groupe 8 : FLM → FL	1 ; 3

Tableau 5 : Répartition des combinaisons d'erreurs commises lors du diagnostic anténatal.

DISCUSSION

A. BIAIS ET LIMITES

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des patients du service de chirurgie pédiatrique. Il s'agissait donc d'enfants nés vivants et atteints de la malformation. De plus, les malformations graves qui ont donné lieu à des interruptions médicales de grossesse n'ont pas été recensées et les anomalies chromosomiques n'ont pas été prises en compte dans notre étude.

La population de l'étude ne concernait que les enfants présentant des fentes du palais primaire et des fentes du palais primaire et secondaire. Les enfants porteurs de fentes du palais secondaire pris en charge par le CCMR de Grenoble entre 2006 et 2017 n'ont pas été inclus. De ce fait, la prévalence globale des fentes faciales n'a pas pu être calculée. Le choix de cette population repose sur le fait que le dépistage anténatal des fentes du palais secondaire est très difficile en pratique et que leur inclusion dans l'étude aurait introduit un biais dans le calcul de la concordance.

La grande période de l'étude introduit un biais dans le calcul de la sensibilité du dépistage. Au cours des dernières années, la sensibilité de l'examen de dépistage des fentes du palais primaire associées ou non au palais secondaire augmente, et est passé d'un taux de 5% (14) à la fin des années 80, à 27% en 2000, pour in fine arriver actuellement à un taux proche de 90% (8).

L'augmentation de la sensibilité du test de dépistage peut être expliquée d'une part par les progrès techniques ayant permis l'élaboration d'appareils échographiques plus performants et d'autre part, par une formation des échographistes de meilleure

qualité. De plus, les recommandations des sociétés savantes telles que le Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (15) ou le Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal (16) évoluent. Elles préconisent aujourd'hui une systématisation de l'examen échographique de la face fœtale lors de l'examen de dépistage du deuxième trimestre comprenant une coupe frontale de la face qui permet de visualiser le nez avec les narines et la bouche avec l'arc de la lèvre supérieure, pour s'assurer de sa continuité. Ce cliché « nez bouche » doit figurer dans l'iconographie du compte rendu de l'examen de dépistage du deuxième trimestre (Annexe 2).

B. COMPARAISON DES RESULTATS PAR RAPPORT AUX ETUDES PUBLIEES

1. *DISCUSSION CONCERNANT LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION TOTALE*

1.1.Lieu de l'étude

Entre 2006 et 2017, le CCMR des Fentes et Malformations de la Face de Grenoble a pris en charge 210 patients porteurs de FL+/-P. Ces patients provenaient majoritairement de la région Auvergne Rhône Alpes. Cependant, il existe 2 autres centres de compétences dans la région, à Lyon et à Clermont Ferrand. Notre population n'est donc pas représentative de celle de toute la région Auvergne Rhône Alpes. En revanche, elle nous permet d'avoir une représentation fiable de la survenue de ces malformations et de leur prise en charge dans les départements de l'Isère, Savoie et de Haute Savoie puisque 86,2% (182/211) des enfants venaient de ces

départements. Une étude multicentrique ultérieure serait nécessaire pour pouvoir prendre en compte cette réflexion.

1.2. Sexe ratio

Dans notre étude, le sexe ratio H/F (1,74) est identique à celui obtenu dans d'autres études (17)(18).

1.3. Antécédents familiaux

Des antécédents familiaux étaient retrouvés dans 30% des cas dont 12,3% étaient des antécédents au 1^{er} degré. Dans d'autres études, les chiffres varient entre 5% (19) et 30% (18). Cette donnée est probablement sous-évaluée en raison d'un interrogatoire insuffisant et par le fait que les familles ne sont pas systématiquement vues par un généticien. La recherche doit être attentive en cas d'antécédent familial car il existe un risque de récurrence intrafamiliale : pour des parents non porteurs de fente et ayant déjà un enfant atteint de fente, le risque de récurrence est de 2,7% pour un autre enfant et de 10% s'ils ont déjà 2 enfants atteints de fente. Si un des parents est porteur d'une fente, et s'ils ont déjà un enfant atteint de fente, le risque de récurrence est de 14% (1). De plus, ce risque est d'autant plus élevé que la malformation est sévère.

1.4. Terme moyen de dépistage anténatal

Le terme moyen de dépistage anténatal dans notre étude est de 23 SA, ce qui est comparable à d'autres études (7). Le 2^{ème} trimestre est la période la plus propice pour le dépistage des fentes labio-palatines. *Rossi et al.* (20) ont montré que certaines

malformations foétales (dont les fentes labio-palatines) ne sont pas détectées à l'échographie précoce. Cependant, dès la 12^{ème} semaine in utéro la région labio-naso-maxillaire a un aspect très proche de celui observé à la naissance, qu'il y ait anomalie ou non. Si la fente est présente à 12 semaines, elle sera présente à la naissance et, de même, s'il n'y a pas de fente à 12 semaines, il n'y aura pas de fente à la naissance.

Dans notre étude, le dépistage le plus précoce a été fait à 14 SA + 6. Il s'agissait d'une FLPU dont le diagnostic anténatal concordait avec le diagnostic post-natal. *Ensing et al.* (21) ont montré que le dépistage de fentes labio-palatines systématique à l'échographie du 2^{ème} trimestre a augmenté la proportion de fentes dépistées en anténatal, ce qui le rend donc indispensable.

1.5. Anomalies associées

Concernant les anomalies associées aux FL+/-P à l'échographie (principalement cérébrales, des membres et cardiaques), les taux dans littérature se trouvent autour de 20% : *Guyot et al.* (9) retrouvent 21% de malformations associées pour un effectif de 43 enfants et le registre des malformations congénitales de Paris retrouve au moins une malformation associée dans 20% des cas avec un effectif de 248 cas pendant la période la plus récente allant de 2008 à 2014 (5).

Dans notre série, des malformations associées en post-natal n'étaient retrouvées que dans 7% des cas (15/211), ce qui est largement inférieur aux données de la littérature. Ces malformations concernaient dans 3 cas des fistules des lèvres inférieures, dans 2 cas des syndactylies des pieds, dans un cas une atrésie de l'œsophage, dans 2 cas des malformations cardiaques, dans 2 cas des dilatations

pyélocalicielles primitives, dans 1 cas un syndrome de Turner et dans 1 cas des fibrochondromes. Ceci pourrait être expliqué par le fait que notre étude ne porte que sur des enfants vivants et que les malformations graves ayant donné lieu à des interruptions médicales de grossesse ne sont pas recensées dans cette étude. De plus, notre étude ne porte que sur FL+/-P, or, ce sont les fentes du palais secondaire qui sont les formes les plus souvent associées à d'autres malformations. Enfin, les anomalies chromosomiques n'ont pas été prises en compte dans notre étude.

1.6. Diagnostic échographique de dépistage

Les échographies de dépistage ont été faites dans 18% (30/167) des cas par des sages-femmes. Le faible taux de dépistage par les sages-femmes par rapport aux médecins peut être expliqué par le fait que seulement 13% des échographies de dépistage pour des grossesses monofoetales et 9% pour les grossesses multifoetales sont faites par les sages-femmes en France (secteurs privé et public confondus) (22). Cependant, il est important de noter que ce chiffre est sous-estimé pour les sages-femmes hospitalières car leurs actes sont souvent cotés en Classification Commune des Actes Médicaux et sont affectés au quota des médecins.

1.7. Echographie de seconde intention

En cas de risque avéré, c'est à dire lorsqu'une anomalie est détectée lors de l'échographie de dépistage du 2^{ème} trimestre, l'échographie de seconde intention est demandée par le médecin ou la sage-femme qui a assuré la surveillance de la grossesse ou qui a réalisé une des échographies de première intention. Ces échographies concourent à confirmer et préciser, redresser ou exclure le diagnostic

initialement évoqué grâce à un examen plus approfondi du fœtus (Annexe 3). Elles participent à l'évaluation pronostique et permettent la mise en œuvre de mesures périnatales adaptées. Elles peuvent être aussi proposées lorsque le contexte de la grossesse expose le fœtus à un risque accru d'anomalie, notamment en cas d'antécédents familiaux de fente, de maladie génétique ou d'un risque lié aux facteurs environnementaux pendant la grossesse.

Dans notre étude, une échographie de seconde intention a été réalisée dans 86,2% (138/167) des cas par un praticien habilité. En France, les sages-femmes ne réalisent pas d'échographie de seconde intention. En effet, conformément à l'article R.4127-318 du CSP (23) « la sage-femme est autorisée à pratiquer l'ensemble des actes cliniques et techniques nécessaires au suivi et à la surveillance des situations non pathologiques et au dépistage de pathologie ». Elle doit donc adresser la patiente à un praticien habilité. Il s'agit de médecins très expérimentés qui ont bénéficié de la formation master I et II d'échographie foetale ou équivalent, membres d'un CPDPN ou qui sont en relation étroite avec un ou plusieurs CPDPN dont ils sont connus. Ils doivent aussi participer à un programme de développement professionnel continu dans le domaine de l'échographie foetale. Le degré d'expertise des opérateurs varie selon l'anomalie suspectée. La difficulté de réalisation de cet examen et l'importance qu'il représente pour l'enfant et ses parents impose une formation initiale et continue des praticiens habilités selon une réglementation bien définie.

En France, il n'existe pas de recommandations précises concernant la prise en charge anténatale des fentes. Cependant le CPDPN de Grenoble demande qu'une échographie de seconde intention soit réalisée avant que les dossiers soient présentés.

Dans notre étude, dans 13,8% (29/167) cette échographie de seconde intention n'avait pas été réalisée. Parmi ces 29 cas, 11 échographies du 2^{ème} trimestre avaient été effectuées en première intention par une sage-femme et dans 7 cas sur 29, la concordance entre le diagnostic anténatal et post natal n'était pas correct. Les erreurs étaient dans 6 cas des sous estimations et dans 1 cas une surestimation.

Il est donc important de rappeler que la pratique d'une échographie de seconde intention par un praticien habilité doit être systématique en cas d'anomalie suspectée lors de l'échographie de dépistage pour diminuer le risque d'erreur de concordance.

1.8.Consultation prénatale

Lorsque le diagnostic échographique de fente est établi, le dossier est présenté au CPDPN avec le consentement de la patiente. Des bilans complémentaires (échographie de contrôle, amniocentèse, IRM, consultation avec un spécialiste) peuvent alors être proposés après discussion et avis du CPDPN. Une synthèse de cette discussion est jointe au dossier et envoyée au praticien qui surveille la grossesse et qui transmet l'information à la patiente lors d'une consultation. Les différents examens et rendez-vous nécessaires sont organisés à l'issue de cette consultation, notamment avec le chirurgien maxillo-facial pédiatrique qui prendra en charge l'enfant à la naissance.

Les bénéfices d'une consultation anténatale et d'une prise en charge multidisciplinaire précoce sont certains (6)(24)(25).

Dans notre étude, le délai moyen entre le dépistage anténatal et l'entretien avec le chirurgien maxillo-facial pédiatrique est de 30 (+/- 22) jours avec des délais

maximums pouvant atteindre 108 jours. Ce délai est jugé trop long par beaucoup de parents interrogés lors de leur rencontre avec le chirurgien. Il pourrait être expliqué par cette procédure antérieure qui nécessite d'autres rendez-vous et par des problèmes organisationnels pour les parents habitant en dehors du département de l'Isère. Cette période d'attente représente une situation de stress pour les futurs parents qui ne reçoivent souvent que peu d'informations de la part de l'échographiste qui fait la découverte de la malformation et des praticiens qui suivent la grossesse. Ils sont alors amenés à faire des recherches sur internet et sur les réseaux sociaux, sources d'informations erronées et d'anxiété supplémentaire. Des mesures doivent être trouvées afin de réduire ce délai d'attente.

Cet entretien est un moment très attendu des parents et constitue un moment d'échange d'informations concrètes concernant la prise en charge néonatale (alimentation, orthèse palatine), les étapes chirurgicales et le suivi à long terme. Il s'agit aussi d'un temps de réponse aux questions et pendant lequel le chirurgien montre des photos (avant et après la chirurgie), d'enfant ayant été pris en charge pour le même type de fente que l'enfant à naître. Un dépistage le plus précis possible du type de fente est d'une importance cruciale pour pouvoir donner aux parents une information personnalisée.

Berggren et al. (24) ont comparé les réactions des parents dont les enfants étaient atteints de fentes labiales avec ou sans fente palatine, selon que la malformation de l'enfant avait été diagnostiquée en anténatal (« groupe prénatal ») ou après la naissance (« groupe post natal »). Leurs résultats ont montré qu'en anténatal, les parents étaient plus satisfaits lorsque l'information avait été donnée par les

chirurgiens que par les échographistes. Beaucoup d'entre eux confirmaient que les informations données en anténatal les préparaient à la naissance de leur enfant et que le contact avec l'équipe pédiatrique créait un sentiment de sécurité, vis à vis de la prise en charge dès sa naissance. Une étude similaire serait intéressante à reproduire au CCMR de Grenoble pour évaluer la satisfaction des parents quant à leur prise en charge lors d'un diagnostic de fente anténatale et post-natale et trouver d'autres pistes d'amélioration.

A Grenoble, la composante psycho-sociale est assurée par l'Unité Transversale de l'Accompagnement Périnatale qui a pour rôle d'accompagner les situations périnatales difficiles, de l'anté- au post-partum. D'autre part, les parents qui le souhaitent peuvent avoir les coordonnées des familles ayant un enfant porteur du même type de fente que le leur. Le chirurgien maxillo-facial pédiatrique reste à la disposition des familles et peut communiquer par mail ou téléphone, en dehors des consultations.

La prise en charge pourrait aussi être améliorée par l'ouverture de formations complémentaires concernant les malformations rares comme les fentes labio-palatines pour les professionnels de l'équipe obstétricale.

1.9.Types de fentes étudiées

Dans notre population étudiée, les fentes du palais primaire représentaient 38% (64/167) des fentes et les fentes du palais primaire et secondaire représentaient 62% (103/167). Les fentes palatines seules n'ont pas été étudiées dans notre étude. Ces proportions sont comparables aux données de la littérature. (9) (17). En revanche,

dans notre population totale, la proportion des fentes du palais primaire était de 48% (101/211) et celle des fentes du palais primaire et secondaire de 52% (110/211). (Annexe 1). Cette plus grande proportion de fentes du palais primaire dans notre population totale peut s'expliquer par le fait que les fentes du palais primaire et en particulier les fentes labiales sous-cutanées, sont les fentes les moins diagnostiquées en anténatal. Le diagnostic peut se faire parfois tardivement après la naissance, contrairement aux fentes labio-palatines, beaucoup plus visibles. Compte tenu de la grande période de notre étude, certains patients ayant des formes de fentes labiales sous-cutanées découvertes que tardivement ont pu être adressés au CCMR de Grenoble bien après leur naissance, augmentant alors la proportion de fente du palais primaire dans notre population.

1.10. Absence de diagnostic anténatal

Dans notre série de 211 cas, 44 enfants n'avaient pas eu de dépistage anténatal, soit 20,8% des cas. Ce sont les fentes labiales unilatérales qui représentent 75% (33/44) des fentes non diagnostiquées en anténatal. Certaines formes de fentes labiales minimales, notamment les formes sous cutanées, sont très difficiles à diagnostiquer. L'impact reste essentiellement esthétique. Pour ces formes minimales, une asymétrie des 2 orifices nasaux peut être un signe d'appel échographique d'une fente sous-cutanée (26).

En revanche, 11,3% (5/44) des fentes non diagnostiquées en anténatal étaient des fentes labio-palatines. Quatre de ces 5 enfants étaient nés entre 2006 et 2014, hors région Auvergne-Rhône-Alpes, dont 1 au Maroc. Il s'agissait peut-être de

grossesses de découverte tardives ou dont le suivi n'était pas optimal, avec des conditions de dépistage échographique difficiles. En effet, l'examen échographique peut-être compliqué en cas d'oligoamnios, lorsqu'il s'agit de grossesse multiple, que le fœtus est en mauvaise position, que ses mains, ses pieds ou le cordon ombilical s'interposent devant sa face ou que l'échogénicité maternelle est mauvaise (7).

1.11. Taux de dépistage et sensibilité

Dans notre étude, le taux de dépistage anténatal était de 79% (167/211) et la sensibilité était de 75%, chiffre inférieur aux données de *Dochez et al.* (7) qui, entre 2009 et 2014, retrouvaient une sensibilité de 85,2%. Cette différence peut être expliquée par le fait que notre étude a lieu sur une plus grande période (entre 2006 et 2017) et inclut un plus grand effectif d'enfants.

Une étude de la sensibilité par tranches d'années sur cette période de 11 ans pourrait être intéressante pour connaître la variabilité et l'éventuelle augmentation de la sensibilité du dépistage au fil du temps au CCMR de Grenoble.

2. DISCUSSION CONCERNANT LA CONCORDANCE

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la concordance entre le type de fente dépisté à l'échographie en anténatal et le type de fente diagnostiqué cliniquement en postnatal dans la population d'enfant ayant eu un diagnostic anténatal.

Dans notre étude, la concordance était de 79,6% des cas (133/167), résultat comparable à la majorité des données de la littérature. L'équipe de *Berggren et al.* (27) a rapporté un taux d'exactitude de 43.2% (19/44), *Guyot et al.* (9) retrouvent une

concordance de 62,8% dans leur étude avec un effectif de 43 patients, *Loozen et al.* (10) obtiennent 76,9% de concordance dans leur étude sur 134 patients. *Dochez et al.* (7) disposent de la meilleure concordance avec un taux de 85,2% dans leur étude sur 44 patients (**Tableau 6**).

	<i>Date de publication</i>	<i>Lieu</i>	<i>Durée de l'étude</i>	<i>Effectif</i>	<i>Type de fente étudiées</i>	<i>Taux de concordance (%)</i>
<i>Berggren et al(27)</i>	2012	Suède	2006-2010	102	FL+/-P	43,2
<i>Guyot et al(9)</i>	2012	France, Paris	2005-2011	43	FL+/-P	62,8
<i>Loozen et al(10)</i>	2015	Pays- Bas	2002-2012	134	Tous	76,9
<i>Dochez et al(7)</i>	2015	France, Nantes	2009-2014	44	FL+/-P	85,2
<i>Maarse et al(28)</i>	2015	Pays-Bas	2011-2014	103	Tous	71,6 kappa = 0,63 (IC 0,52-0,75)
<i>Notre série</i>	-	France, Grenoble	2006-2017	167	FL+/-P	79,6 kappa = 0,73 (IC95 : 0,65 – 0,81)

Tableau 6 : Comparaison des taux de concordance avec la littérature

Ces différences peuvent s'expliquer par la taille des échantillons, la diversité des méthodes utilisées pour le dépistage échographique (examineurs multiples, différentes techniques pour la réalisation des échographies comme l'association de clichés en 2D avec des clichés en 3D, les différentes coupes) et aussi par le fait qu'il existe plusieurs classifications de fente. La description des fentes est hétérogène et complique la compréhension entre les différents professionnels. *Kernahan et al.* (29) introduisent la notion de « Y-Rayé », une classification qui divise les palais primaires et secondaires en 9 aires : les aires 1 et 4 représentant le plancher nasal droit et gauche, les aires 2 et 5 les lèvres droite et gauche, les aires 3 et 6 les segments alvéolaires droit et gauche, l'aire 7 le palais primaire et les aires 8 et 9 le palais secondaire (**Figure 10**). Plusieurs auteurs comme par exemple *Friedman et al.* (30) et

Larson *et al.* (31) ont repris cette classification en soumettant de nouvelles nomenclatures.

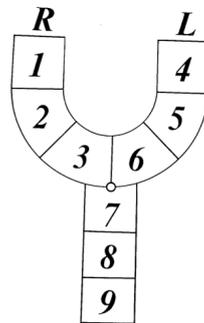


Figure 10 : Le « Y rayé » décrit par Kernahan (29)

Une classification commune devrait être utilisée par l'ensemble des professionnels (chirurgiens maxillo-facial et échographistes) afin d'obtenir un même langage. De plus l'établissement d'une systématisation pour les études ultérieures permettrait de mieux comparer leurs données entre elles. L'uniformisation de cette classification sur le plan national semble difficile à réaliser mais pourrait être faisable sur le plan régional ou au sein des différents CCMR. L'équipe du CCCMR de Grenoble, propose une classification simple « en Y rayée » modifié (**Figure 11**).

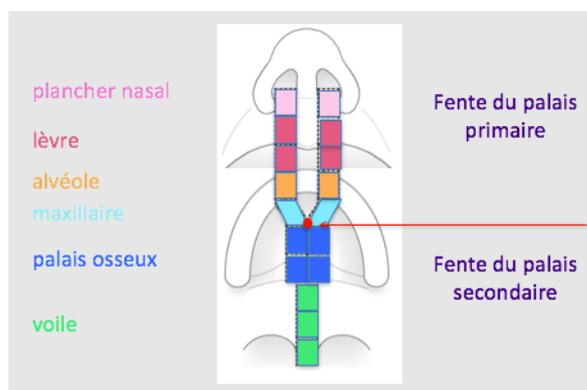


Figure 11 : Proposition de classification selon la notion "Y rayée" des fentes du palais primaire et du palais secondaire

Le diagnostic anténatal de FLPB a la meilleure VPP 0,86 (IC : 0,65 ; 0,97), c'est à dire que lorsqu'une fente labio-palatine bilatérale est diagnostiquée en anténatal, la

probabilité que celle-ci soit effectivement une FLPB en post-natal est élevée. Dans les cas de FLPB, la projection du processus maxillaire est visible sous la forme d'une structure échogène sous la base nasale (**Figure 12**). Cette protrusion n'est pas fréquente lorsqu'il n'y a pas d'atteinte du palais secondaire. Cette notion pourrait aider l'échographiste lorsqu'il est confronté à une déformation FLB pour la différencier de la FLPB (26).



Figure 12 : Cliché échographique d'une FLPB montrant la projection du processus maxillaire

Smarius et al. (26) ont récemment publié une revue dont le but est de familiariser les échographistes avec l'embryologie de la face fœtale. Une bonne compréhension du processus des fentes pourrait aider les échographistes à caractériser le type de fente et contribuer ainsi à un diagnostic plus précis lors du dépistage anténatal. En effet, certains processus embryologiques pourraient orienter l'échographiste dans la caractérisation de la fente. Par exemple, puisque le palais secondaire se ferme à partir du foramen incisif dans un sens cranio-caudal, il n'est pas possible que le palais osseux soit fendu juste derrière le foramen incisif et que le voile soit intact. Si le processus initial de fusion est défectueux, le reste du processus de fusion n'aura pas lieu. Cela signifie qu'un palais mou intact implique la présence d'un palais dur intact.

Le cliché recommandé de la bouche de face pour vérifier la continuité de la lèvre supérieure lors de l'échographie morphologique de dépistage au 2^{ème} trimestre

peut aussi être une source d'information pour caractériser le type de fente. La visualisation de la continuité de l'arcade alvéolaire et des germes dentaires sur cette coupe permettrait de distinguer une atteinte du maxillaire. Une systématisation de la vue de ces 2 éléments pourrait donc améliorer la précision du diagnostic de type de fente en anténatal.

Les pronostics sont variables selon le type de fente. Les fentes labiales ont des conséquences uniquement morphologiques. Les fentes avec atteinte osseuse (FLM et FLP) ont un pronostic plus péjoratif en ce qui concerne la croissance du maxillaire et l'occlusion dentaire. Les fentes vélo-palatines ont des conséquences essentiellement fonctionnelles : alimentation à la naissance, phonation et audition. Ces différents pronostics en fonction du type de fente montrent l'intérêt d'avoir un diagnostic précis.

3. DISCUSSION CONCERNANT LES TYPES D'ERREUR

L'objectif secondaire de notre étude était de décrire les types d'erreurs commises lors du dépistage et d'évaluer leur fréquence en fonction du type de fente.

Nous constatons dans notre étude que, parmi les 34 erreurs, 70% (24/34) étaient des sous estimations. Dans la littérature, *Loozen et al.* (10) retrouvait 18,4% de sous estimations et 3,7% de surestimation, et *Maarse et al.* (8), 23% de sous estimations et 5,3% de surestimations.

Les groupes d'erreur 2 (20%) et 3 (29%) sont les plus représentés : les FLP et les FL+P ou FLM+P en post-natal ont été confondues avec des FL ou FLM en anténatal. On remarque donc, et il en est de même dans la littérature (10)(8)(26), que

c'est le palais secondaire qui est souvent occulté du diagnostic prénatal. Les fentes palatines isolées ne sont habituellement pas dépistées en anténatal. Le taux de détection prénatale de ce type de fente n'est que de 0% à 1,4% (8). Une des raisons qui pourrait expliquer que le palais n'est souvent pas visualisé pendant le dépistage échographique est qu'il n'y a pas de critères échographiques satisfaisants pour la détection d'une fente du palais (26). Cependant, une micrognathie, la présence d'une langue verticalisée ou l'association à d'autres malformations (comme des malformations cardiaques) devraient systématiquement faire rechercher une atteinte du palais.

Aussi, une luvette d'aspect normal implique la présence d'un palais intact. Si la luvette est bifide ou mal visualisée, cela peut orienter vers la présence d'un défaut du palais osseux. A l'échographie, celle-ci peut être visualisée et une luvette normale ressemble à un signe « égal ». Ce signe peut être confondu avec les cordes vocales qui ont aussi deux lignes et pourraient ressembler au « signe égal » du palais. Cependant, les cordes vocales sont situées plus bas que le palais mou. Si le signe égal ne peut pas être vu, une FP ne peut être exclue et le voile devrait être examiné avec plus d'attention dans un plan médio-sagittal (32).

D'autres études ont tenté d'améliorer la détection de la fente palatine. *Hassan et al.* (33) ont décrit la visualisation de la langue contiguë à la cloison nasale dans la vue transversale comme indiquant fortement la présence d'une fente du palais dur. Certains auteurs comme *Bäumler et al.* (34), *Mulliken et al.* (35) ont aussi montré l'intérêt de l'échographie 3D, en particulier pour le palais secondaire. Plusieurs autres techniques ont été décrites (7)(36)(37). L'association de la 2D à la 3D permettrait d'augmenter la concordance entre les diagnostics échographique et clinique de 48%

à 76% (38). *Rotten et al.* (37) retrouvent même une concordance de 87,5%. Dans l'étude de *Dochez et al.* (7), 94,1% des patientes qui avaient eu un diagnostic anténatal par échographie 3D avaient une bonne concordance entre le diagnostic anténatal et post natal en comparaison de 70% pour la population sans échographie 3D. De même, la sensibilité du dépistage passerait de 91% à 100% pour les fentes du palais primaire et de 46% à 90% pour les fentes du palais secondaires en associant ces 2 techniques (39).

CONCLUSION

Notre étude a retrouvé un taux de dépistage comparable aux études de la littérature. Les types de fentes les moins bien diagnostiquées en anténatal étaient les fentes labiales dans leur formes minimales.

La concordance du type de fente entre le diagnostic échographique anténatal et le diagnostic post natal pour les fentes labiales plus ou moins associées aux fentes palatines pris en charge par le CCMR des Fentes et Malformations de la Face de Grenoble est bonne. Les erreurs de concordance étaient surtout des sous-estimations. Les fentes du palais secondaire étaient moins souvent diagnostiquées. Les fentes labiales ou labio-maxillaires (FL ou FLM) étaient dans la majorité des cas confondues avec les fentes labiales ou labio-maxillaires associées à une fente palatine (FL+P ou FLM+P) ou avec les fentes labio-palatines (FLP). Certaines études ont démontré l'intérêt de l'échographie 3D pour augmenter le dépistage de ces fentes du palais secondaire.

Par ailleurs, un projet est actuellement en cours au CCMR de Grenoble pour établir une classification commune des types de fentes afin d'avoir un langage commun entre les échographistes et le chirurgien maxillo-facial. L'amélioration de la qualité du diagnostic devrait permettre d'apporter une information précise aux parents.

Une étude qualitative sur la satisfaction et la prise en charge des futurs parents d'enfants porteurs de fentes serait intéressante afin d'identifier les points à améliorer et trouver des solutions pour réduire le délai moyen entre le diagnostic anténatal et la consultation prénatale avec le chirurgien maxillo-facial.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bénateau H, Taupin A, Ory L, Compère J-F. Généralités sur les fentes labio-alvéolo-palato-vélares (hors prise en charge). EMC - Stomatologie 2012; 7(3):1-23 [Article 22-066-A-50].
2. Kernahan D, Stark R. A new classification for cleft lip and palate. *Plast Rencontr Surg.* 1958;22:435-41.
3. Merz E, Pashaj S. Prenatal detection of orofacial clefts. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound.* 8 avr 2016;37(02):133-5.
4. Banerjee M, Dhakar AS. Epidemiology-Clinical profile of cleft lip and palate among children in India and its surgical consideration. *CIBTech Journal of Surgery* 2013;2:7.
5. Khoshnood B, Lelong N, Lecourbe A, Ballon M, Goffinet F. Registre des malformations congénitales de Paris. :92.
6. Zeytinoğlu S, Davey MP, Crerand C, Fisher K, Akyil Y. Experiences of Couples Caring for a Child Born with Cleft Lip and/or Palate: Impact of the Timing of Diagnosis. *J Marital Fam Ther.* 2016 ; 43(1):82-99.
7. Dochez V, Corre P, Riteau A-S, Le Vaillant C. Corrélation anté- et postnatale dans le cadre de fentes du palais primaires ou secondaires : étude rétrospective de 44 cas. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* déc 2015;43(12):767-72.
8. Maarse W, Pistorius LR, Van Eeten WK, Breugem CC, Kon M, Van den Boogaard MJH, et al. Prenatal ultrasound screening for orofacial clefts. *Ultrasound Obstet Gynecol.* oct 2011;38(4):434-9.
9. Guyot A, Soupre V, Vazquez M-P, Picard A, Rosenblatt J, Garel C, et al. Diagnostic anténatal des fentes labiales avec ou sans fente palatine : étude rétrospective et revue de la littérature. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* avr 2013;42(2):151-8.
10. Loozen CS, Maarse W, Manten GTR, Pistorius L, Breugem CC. The accuracy of prenatal ultrasound in determining the type of orofacial cleft: Accuracy of

ultrasound in determining the type of orofacial cleft. *Prenat Diagn.* juill 2015;35(7):652-5.

11. Burnell L, Verchere C, Pugash D, Looock C, Robertson S, Lehman A. Additional post-natal diagnoses following antenatal diagnosis of isolated cleft lip +/- palate. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* juill 2014;99(4):F286-90.
12. Nusbaum R, Grubs RE, Losee JE, Weidman C, Ford MD, Marazita ML. A Qualitative Description of Receiving a Diagnosis of Clefting in the Prenatal or Postnatal Period. *J Genet Couns.* août 2008;17(4):336-50.
13. Chancholle AR MG. *Chirurgie plastique de l'enfant, pathologie congénitale.* Paris; 1987. 31-132 p.
14. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M-P. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip/palate by foetal ultrasonographic examination. *Ann Génétique.* janv 2000;43(1):11-4.
15. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (Great Britain), National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain). *Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman.* London: RCOG Press; 2008.
16. Lansac J. *L'échographie de diagnostic* [Internet]. 2010. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/100513_rapport_echo.pdf
17. Doray B, Badila-Timbolschi D, Schaefer E, Fattori D, Monga B, Dott B, et al. Épidémiologie des fentes labio-palatines : expérience du Registre de malformations congénitales d'Alsace entre 1995 et 2006. *Arch Pédiatrie.* oct 2012;19(10):1021-9.
18. Fischer N, Perrotin F, Tranquart F, Robert M, Lansac J, Body G. Prise en charge des fentes labiales et/ou palatines diagnostiquées in utero. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999 ; 28: 446-455.
19. Amor MB, Mbarek CH, Messaoud I, Bouzaiani A, Gamra OB, Zribi S, et al. Prise charge des fentes labio-velo-palatines. *J Tunis ORL Chir Cervico-Faciale.* 2010;24(1).
20. Rossi AC, Prefumo F. Accuracy of Ultrasonography at 11–14 Weeks of

Gestation for Detection of Fetal Structural Anomalies: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* déc 2013;122(6):1160-7.

21. Ensing S, Kleinrouweler CE, Maas SM, Bilardo CM, Van der Horst CMAM, Pajkrt E. Influence of the 20-week anomaly scan on prenatal diagnosis and management of fetal facial clefts. *Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2014;44(2):154-9.

22. Jacques Lansac RB. Conférence Nationale d’Echographie Obstétricale et Foetale : L’échographie de dépistage prénatal [Internet]. 2016 [cité 3 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.cfef.org/archives/bricabrac/cneof/rapportcneof2016.pdf>

23. Arrêté du 20 avril 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de réalisation des examens d’imagerie concourant au diagnostic prénatal et aux modalités de prise en charge des femmes enceintes et des couples lors de ces examens.

24. Berggren H, Hansson E, Uvemark A, Svensson H, Becker M. Prenatal compared with postnatal cleft diagnosis: What do the parents think? *J Plast Surg Hand Surg.* sept 2012;46(3-4):235-41.

25. James JN, Schlieder DW. Prenatal Counseling, Ultrasound Diagnosis, and the Role of Maternal-Fetal Medicine of the Cleft Lip and Palate Patient. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* mai 2016;28(2):145-51.

26. Smarius B, Loozen C, Manten W, Bekker M, Pistorius L, Breugem C. Accurate diagnosis of prenatal cleft lip/palate by understanding the embryology. *World J Methodol.* 26 sept 2017;7(3):93-100.

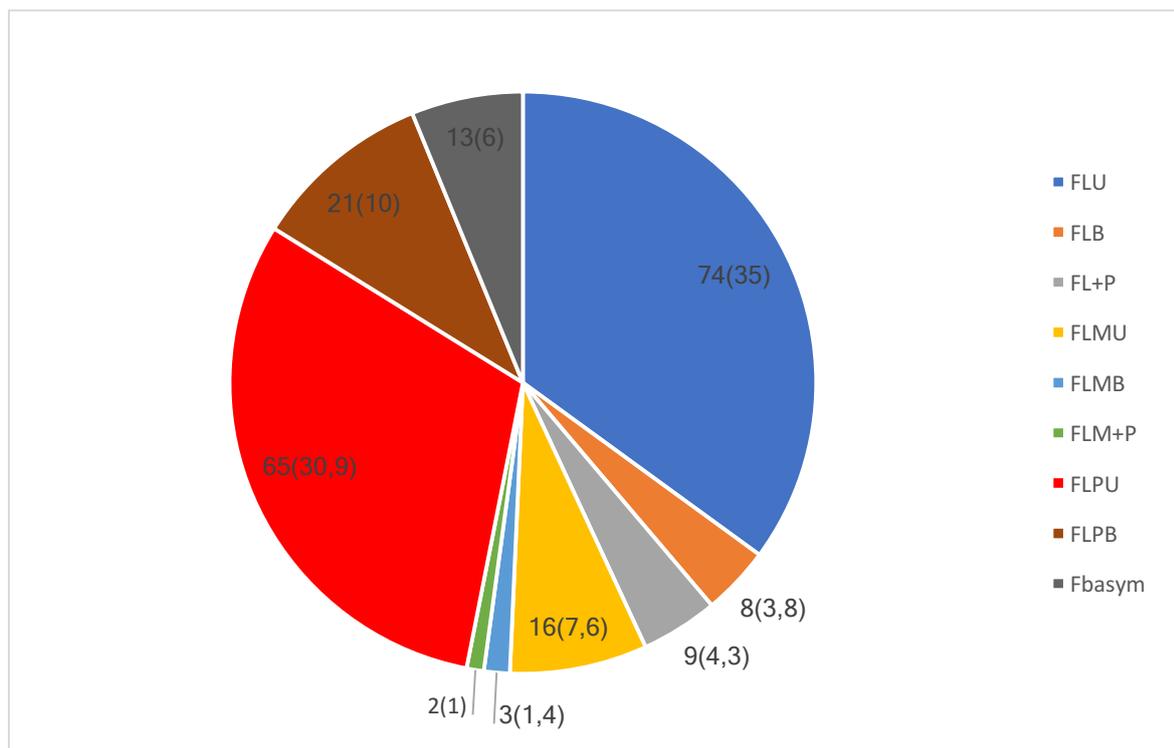
27. Berggren H, Hansson E, Uvemark A, Svensson H, Sladkevicius P, Becker M. Prenatal ultrasound detection of cleft lip, or cleft palate, or both, in southern Sweden, 2006–2010. *J Plast Surg Hand Surg.* avr 2012;46(2):69-74.

28. Maarse W, Boonacker CWB, Breugem CC, Kon M, Manten GTR, Mink van der Molen AB. A practical prenatal ultrasound classification system for common oral clefts: Cleft classification. *Prenat Diagn.* sept 2015;35(9):894-900.

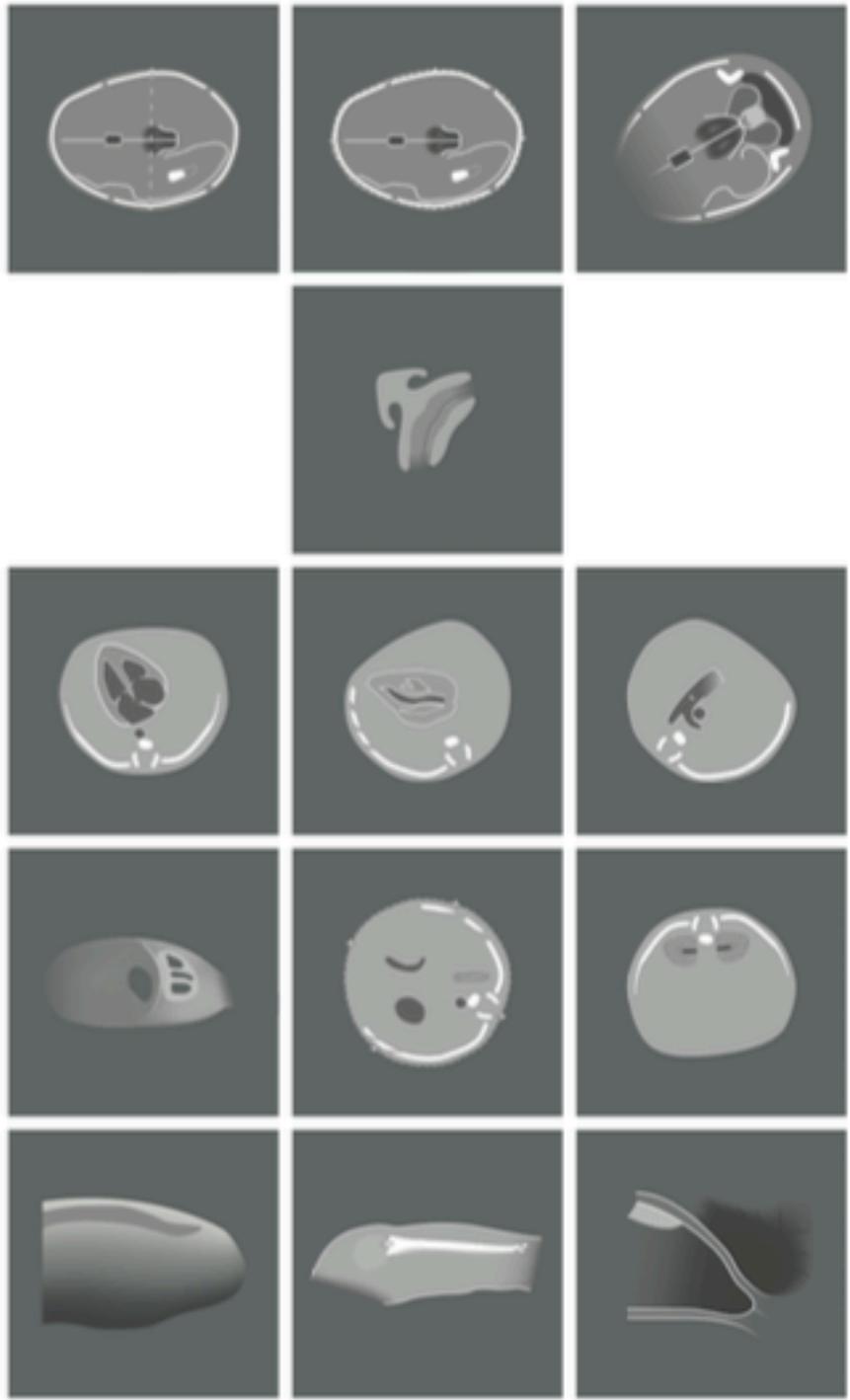
29. Kernahan D. The striped Y—a symbolic classification for cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg.* 1971;(47):469–70.

30. Friedman H, Sayetta R, Coston G, Hussey J. Symbolic representation of cleft lip and palate. *Cleft Palat Craniofac J.* 1991;28:252-60.
31. Larson M, Hellquist R, Jakobsson OP. Classification, recording and cleft palate surgery at the uppsala cleft palate centre. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg.* 32:185-92.
32. Wilhelm L, Borgers H. The 'equals sign': a novel marker in the diagnosis of fetal isolated cleft palate. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2 juin 2010;36(4):439-44.
33. Hassan WA, Lees CC. Facial cleft detected: Is the palate normal? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* avr 2014;28(3):379-89.
34. Bäumlér M, Faure J-M, Bigorre M, Bäumlér-Patris C, Boulot P, Demattei C, et al. Accuracy of prenatal three-dimensional ultrasound in the diagnosis of cleft hard palate when cleft lip is present. *Ultrasound Obstet Gynecol.* oct 2011;38(4):440-4.
35. Mulliken JB. The Changing Faces of Children with Cleft Lip and Palate. *N Engl J Med.* 19 août 2004;351(8):745-7.
36. Faure JM, Captier G, Bäumlér M, Boulot P. Sonographic assessment of normal fetal palate using three-dimensional imaging: a new technique. *Ultrasound Obstet Gynecol.* févr 2007;29(2):159-65.
37. Levailant J-M, Nicot R, Benouaiche L, Couly G, Rotten D. Prenatal diagnosis of cleft lip/palate: The surface rendered oro-palatal (SROP) view of the fetal lips and palate, a tool to improve information-sharing within the orofacial team and with the parents. *J Cranio-Maxillofac Surg.* juill 2016;44(7):835-42.
38. Johnson DD, Pretorius DH, Budorick NE, Jones MC, Lou KV, James GM, et al. Fetal Lip and Primary Palate: Three-dimensional versus Two-dimensional US. *Radiology.* oct 2000;217(1):236-9.
39. Chmait R, Pretorius D, Moore T, Hull A, James G, Nelson T, et al. Prenatal detection of associated anomalies in fetuses diagnosed with cleft lip with or without cleft palate in utero. *Ultrasound Obstet Gynecol.* févr 2006;27(2):173-6.

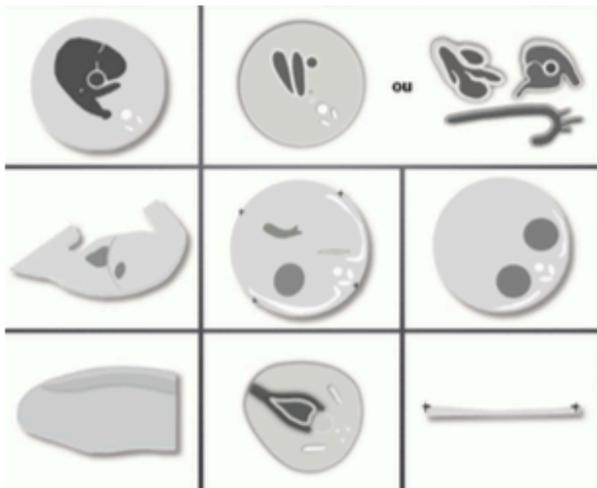
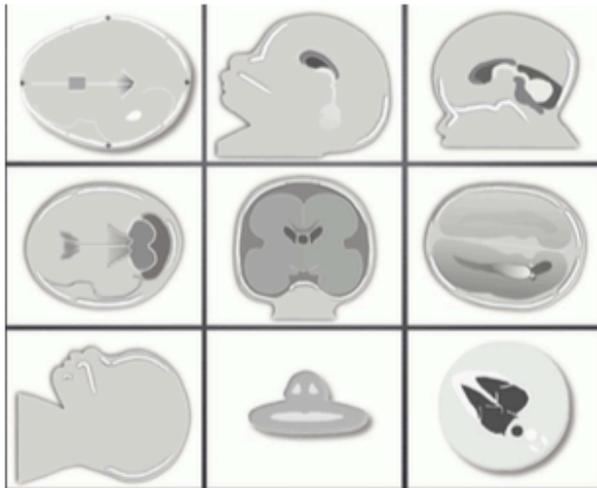
ANNEXES



Annexe 1 : Effectif (%) des types de fente dans la population totale prise en charge par le CCMR



Annexe 2 : Silhouettes des images à fournir lors de l'échographie de dépistage du deuxième trimestre (22)



Annexe 3 : Représentation schématique des images à fournir lors de l'échographie de seconde intention

RÉSUMÉ

Objectifs : Le but de ce mémoire était d'évaluer la concordance entre le type de fente dépisté à l'échographie en anténatal et le type de fente diagnostiqué cliniquement en postnatal dans la population d'enfant ayant eu un diagnostic anténatal. Les objectifs secondaires étaient d'identifier les types d'erreurs les plus fréquemment commises.

Méthodes : Ont été inclus rétrospectivement tous les enfants nés avec une fente labiale associée ou non à une fente palatine, pris en charge par le Centre des Compétences des Maladies Rares des Fentes et Malformations de la Face entre le 1 janvier 2006 et le 31 décembre 2017. Les données anténatales ont été comparées aux données postnatales.

Résultats : 167 enfants ont eu un diagnostic anténatal de fente. Le diagnostic prénatal était en accord avec les résultats postnataux dans 79,6% des cas (133/167). Le calcul de la concordance a permis de calculer un kappa à 0,73 (IC95 : 0,65 – 0,81) et une valeur prédictive positive de 0,80 (IC95 : 73 ; 085).

Conclusion : Il existe donc une bonne concordance du type de fente entre les diagnostics anté et post-nataux. Les erreurs les plus fréquemment commises étaient des sous-estimations du type de fente. L'amélioration de la qualité du diagnostic devrait permettre d'apporter une information précise aux parents.

Mots clés : Fente labiale, Fente labio-palatine, Dépistage, échographie