



HAL
open science

Apport de l'examen foetoplacentaire dans le bilan des morts foetales in utero. Étude rétrospective sur 10 ans

Louise Maurey

► To cite this version:

Louise Maurey. Apport de l'examen foetoplacentaire dans le bilan des morts foetales in utero. Étude rétrospective sur 10 ans. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03335846

HAL Id: dumas-03335846

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03335846v1>

Submitted on 6 Sep 2021

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.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

Année 2021

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
Spécialité Gynécologie-Obstétrique

Diplôme d'État

Par

Louise MAUREY
Née le 4 décembre 1993 à PARIS (75)

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 2021

APPORT DE L'EXAMEN FŒTOPLACENTAIRE
DANS LE BILAN DES MORTS FŒTALES IN UTERO :
ETUDE RETROSPECTIVE SUR 10 ANS

Président du jury : Monsieur le Professeur **Éric VERSPYCK**

Directeur de thèse : Madame le Docteur **Sophie PATRIER**

Membres du jury : Monsieur le Professeur **Loïc MARPEAU**

Monsieur le Professeur Jean-Christophe SABOURIN

Madame le Docteur Élise MACHEVIN

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021
U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI	Informatique
Mme Clémence MEAUSOONE	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ABREVIATIONS

ACC : Anticoagulant circulant

ADICAP : Association pour le développement de l'informatique en cytologie et anatomopathologie

CCAM : Classification commune des actes médicaux

CD15 : Cluster de différenciation 15

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CODAC : Causes Of Death and Associated Conditions

CPDPN : Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal

CRP : Protéine C réactive

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

EFP : Examen fœtoplacentaire

HRP : Hématome rétroplacentaire

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

IMG : Interruption médicale de grossesse

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MFIU : Mort fœtale in utero

N : Nombre de cas

NFS : Numération formule sanguine

NIDF : Nécrose ischémique des villosités avec dépôts de fibrine

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAG : Petit poids pour l'âge gestationnel

PCR : Polymerase chain reaction

PV : Prélèvement vaginal

RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RMV : Retard de maturation villositaire

SA : Semaine d'aménorrhée

SAPL : Syndrome des antiphospholipides

SGOT : Sérum glutamooxaloacetate transférase

SGPT : Sérum glutamate pyruvate transaminase

TCA : Temps de céphaline activée

TP : Taux de prothrombine

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	21
A. Définitions	21
B. Épidémiologie	23
C. Bilan de MFIU	24
D. Examen foetopathologique	24
1. Le protocole d'examen selon la HAS	24
a) Examen du placenta	26
b) Examen radiographique	26
c) Examen foetal externe	26
d) Examen viscéral macroscopique	27
e) Examen viscéral microscopique	27
f) Examen de l'encéphale	28
g) Compte rendu	28
2. Les limites de l'examen foetopathologique	29
a) Refus d'autopsie.....	29
b) La macération.....	29
E. Lésions élémentaires du placenta	31
1. La malperfusion vasculaire maternelle	32
a) L'infarctus.....	32
b) L'hématome rétroplacentaire (HRP) ou hématome décidual basal.....	32
2. La malperfusion vasculaire foetale	33
3. Les lésions inflammatoires	34
a) Les lésions inflammatoires aiguës : La chorioamniotite.....	34
b) Les lésions inflammatoires chroniques	34
4. Les anomalies funiculaires	35
a) Vrais nœuds	35
5. Les brides amniotiques	36
6. Lésions histologiques	36
a) La maturation villositaire	36
b) Les dépôts massifs de fibrine perivilleux.....	37
F. Facteurs de risque de MFIU	38
G. Étiologies des MFIU.....	40

1.	Classifications des causes de la mort	40
a)	Généralités	40
b)	Classification CODAC	40
c)	Classification ReCoDe	42
d)	Classification Tulip	43
e)	« New system for determining the causes of stillbirth »	44
2.	Causes placentaires	44
a)	Causes vasculo-placentaires	45
b)	Causes funiculaires	45
c)	Les dépôts massifs de fibrine	45
d)	Causes infectieuses	46
e)	Retard de maturation villositaire	47
3.	Causes fœtales	47
a)	Les malformations fœtales	47
b)	Les anomalies génétiques	48
4.	Causes obstétricales	48
5.	Causes maternelles	49
6.	Causes hématologiques	49
II. Méthode		50
III. Résultats		53
A. Caractéristiques de la population		53
B. Causes de MFIU		55
1.	Causes placentaires	59
a)	Causes probables	59
b)	Causes possibles	59
2.	Causes obstétricales	62
a)	Causes probables	62
b)	Causes possibles	62
3.	Causes fœtales	62
a)	Causes probables	63
b)	Causes possibles	63
4.	Causes maternelles	63
a)	Causes probables	63
b)	Causes possibles	64
5.	Causes hématologiques	64
6.	Causes infectieuses	64

7.	Autres causes	64
8.	Causes inexplicées	65
IV.	Discussion.....	66
A.	Comparaison de nos résultats à la littérature	66
B.	Notre classification	67
C.	MFIU au-delà de 34 SA	68
D.	Comment progresser ?	69
1.	Une enquête pluridisciplinaire	69
2.	L'autopsie virtuelle.....	70
3.	Explorations génétiques.....	70
V.	Conclusion.....	72
VI.	Annexe.....	74
A.	Annexe 1: classification « a new system for determining the cause of death ».....	74
B.	Annexe 2 : Cas informatifs.....	84
1.	Fœtopathie diabétique	84
2.	Anasarque	86
3.	Syndrome de Beckwith-Wiedemann.....	87
4.	Trisomie 21 avec leucémie aigue	89
5.	Ostéochondrodysplasie.....	91
6.	Tératome sacro-coccygien	93
7.	Syndrome polymalformatif	94
8.	Syndrome polymalformatif	95
9.	Syndrome polymalformatif	98
10.	Syndrome polymalformatif	100
11.	Brides amniotiques.....	102
12.	Cause funiculaire	104
13.	Insuffisance vasculo-placentaire	106
14.	Infection materno-fœtale	107
15.	Vasculopathie thrombotique fœtale.....	108
16.	Infection à CMV.....	109
17.	Dépôts massifs de fibrine	111
18.	Benckiser	113
VII.	Bibliographie.....	115

Résumé..... 121

I. INTRODUCTION

« Moins le défunt aura vécu, plus sa vie restera en puissance, plus dur sera le deuil. » (Aristote)

La mort fœtale in utero (MFIU) est un évènement brutal, inattendu et traumatisant pour le couple. Malgré les progrès réalisés en obstétrique, le taux de mort fœtale in utero reste relativement stable en France sur les 10 dernières années.

Le bilan étiologique doit être le plus complet possible afin de répondre aux interrogations des parents, de les accompagner dans leur travail de deuil et de pouvoir leur proposer une prise en charge adaptée pour la grossesse suivante.

Ce travail a pour but d'évaluer l'apport de l'examen fœtoplacentaire dans l'identification des étiologies de MFIU dans une série locorégionale en Haute Normandie. Il utilise une classification des causes de MFIU récemment publiée. Il a également pour but de comparer nos résultats aux données de la littérature.

A. DEFINITIONS

La définition de la mort fœtale in utero diffère selon les pays, notamment en raison des législations propres à chaque état.

Au niveau mondial, l'OMS définit la mort in utero comme le décès constaté avant le début du travail, survenant au-delà du seuil de viabilité, soit un terme supérieur ou égal à 22 semaines d'aménorrhée (SA) ou un poids fœtal supérieur ou égal à 500g.

Cette définition de l'OMS n'inclut donc pas les morts in utero entre 14 et 22 SA.

Les décès survenant en per partum, bien que les enfants soient « nés sans vie » ou « mort-nés », ne sont pas considérés comme des morts fœtales in utero.

Au niveau national, le CNGOF définit une mort fœtale in utero comme l'arrêt spontané de l'activité cardiaque au-delà de 14 SA avec des mensurations échographiques supérieures à 14 SA (tableau 1).

La mort in utero se distingue de la fausse couche tardive, définie comme l'expulsion spontanée d'un fœtus entre 14 et 22 SA, avec persistance des battements cardiaques in utero.

Il est donc important de savoir si le fœtus présentait une activité cardiaque avant l'expulsion.

En l'absence d'anamnèse précise, l'examen fœtopathologique précise la concordance entre l'âge gestationnel, la date de du décès et le degré de macération, celle-ci étant absente dans la fausse couche tardive.

TABLEAU 1 : DEFINITION DES PERTES DE GROSSESSE (RESULTATS DE LA METHODE DELPHI) [1]

<p>Une grossesse intra-utérine (GIU) est une grossesse implantée dans la cavité utérine (cicatrice de césarienne exclue).</p>
<p>Une grossesse ectopique (souvent appelée « grossesse extra-utérine (GEU) ») est une grossesse implantée en dehors de la cavité utérine : cornuale, cervicale, sur cicatrice de césarienne, tubaire, ovarienne ou abdominale.</p>
<p>Une grossesse de localisation indéterminée (GLI) est une grossesse pour laquelle le dosage des hCG est positif (urinaire ou sanguin), mais pour laquelle l'échographie n'objective pas de grossesse, quel qu'en soit le siège.</p>
<p>Une grossesse intra-utérine d'évolution incertaine correspond, en échographie endovaginale, à un sac gestationnel < 25 mm (moyenne de 3 mesures orthogonales) sans embryon, ou à un embryon ayant une LCC < 7 mm sans activité cardiaque.</p>
<p>Une grossesse intra-utérine évolutive certaine est une grossesse intra-utérine avec un embryon présentant une activité cardiaque.</p>
<p>Une grossesse « biochimique » est un diagnostic rétrospectif de perte de grossesse précoce pour laquelle le test de grossesse (urinaire ou sanguin) s'était révélé positif puis s'est négativé sans qu'il ait été possible de localiser cette grossesse à l'échographie.</p>
<p>Une fausse couche est l'expulsion spontanée du contenu utérin, avant 22 SA, sans présager de son caractère complet ou incomplet.</p>
<p>Une grossesse arrêtée précoce est un arrêt de développement (stagnation de la taille du sac gestationnel et/ou de la longueur craniale-caudale et/ou disparition d'une activité cardiaque) < 14 SA.</p>
<p>Une fausse couche précoce (FCP) est l'expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine < 14 SA.</p>
<p>Une fausse couche précoce complète est définie comme étant une fausse couche précoce pour laquelle il y a une vacuité utérine échographique et une absence de symptôme clinique (saignements ou douleurs).</p>
<p>Une fausse couche précoce incomplète est définie comme étant une fausse couche précoce avec persistance de matériel intra-utérin à l'échographie.</p>
<p>Des fausses couches précoces à répétition sont définies par une histoire de 3 fausses couches précoces (ou plus) consécutives < 14 SA.</p>
<p>Une fausse couche tardive (FCT) est l'expulsion spontanée d'une grossesse \geq 14 SA et < 22 SA.</p>
<p>Une menace de fausse couche tardive (MFCT) est définie devant des modifications cervicales +/- des contractions utérines \geq 14 SA et < 22 SA. Cette MFCT peut survenir alors que la poche des eaux est intacte ou rompue.</p>
<p>Une mort fœtale <i>in utero</i> (MFIU) est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque \geq 14 SA. Le moment de l'arrêt de l'activité cardiaque peut être pré-partum (avant la mise en travail), per-partum (pendant le travail) ou parfois indéterminé.</p>

B. ÉPIDEMIOLOGIE

La MFIU est un véritable problème de santé publique mondiale, surtout dans les pays en voie de développement. Le taux de mortinatalité est défini comme le nombre de mort-nés rapporté au nombre total de naissances.

L'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) était en charge de la production de l'indicateur de mortinatalité jusqu'en 2008. En 2009, le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) devient un système de recueil des enfants nés sans vie. Depuis mars 2011, le PMSI s'est accordé selon les critères de l'OMS (à partir de 22 SA ou d'un poids supérieur ou égal à 500g).

La mort fœtale in utero survient dans près de 2 % des naissances dans le monde et dans 5 pour 1 000 naissances dans les pays à haut revenu [1].

Le taux de mortinatalité par pays est publié dans le rapport EUROPERISTAT ; ce dernier décrit la France comme le pays avec le plus haut taux européen de naissances d'enfants sans vie (9,2 pour 1000 naissances totales en 2016) [2] [3][4].

Les morts fœtales in utero et les morts fœtales per partum représentent la mortinatalité spontanée. Les interruptions médicales de grossesse (IMG) réalisées alors que la grossesse a atteint au moins 22 SA constituent la mortinatalité induite.

En 2019, la France a un taux de mortinatalité estimé à 8,53 pour 1000 naissances. Les taux respectifs de mortinatalité spontanée et induite sont de 5,23 pour 1000 et de 3,3 pour 1000 en 2013[5].

Ainsi, il est important de noter que 40 à 50 % des mort-nés en France sont attribuables aux IMG. Dans beaucoup de pays européens l'IMG est autorisée comme en France mais le plus souvent réalisée avant le terme de viabilité, avant 22 SA.

En 2020, en Haute Normandie, le taux de mortinatalité spontanée était de 5,7 pour 1000 naissances. 98 morts fœtales in utero et décès per partum étaient recensés (62 dans les maternités de niveau 3, 23 en maternités de niveau 2 et 13 en maternités de niveau 1).

C. BILAN DE MFIU

Un bilan systématique est recommandé pour toute mort fœtale in utero.

Ce bilan exhaustif, a fait l'objet d'un consensus de recommandations (ACOG 2009, RCOG 2010, CNGOF 2014) et comprend :

- Bilan maternel :
 - NFS, CRP, Hémostase (TP-TCA, fibrinogène), groupe sanguin, RAI, test de Kleihauer, glycémie à jeun, bilan thyroïdien, recherche de SAPL (ACC, anticorps anticardiolipine et anti-b2GP1), recherche de lupus systémique (facteurs anti- nucléaires), bilan hépatique, albuminurie,
 - Bilan de thrombophilie en fonction du contexte et des résultats du bilan initial,
- Prélèvements bactériologiques cervico-vaginaux et placentaires, sérologies Parvovirus B19 et toxoplasmose,
- Analyses cytogénétiques,
- Examen autopsique du fœtus, examen macroscopique et histologique placentaire.

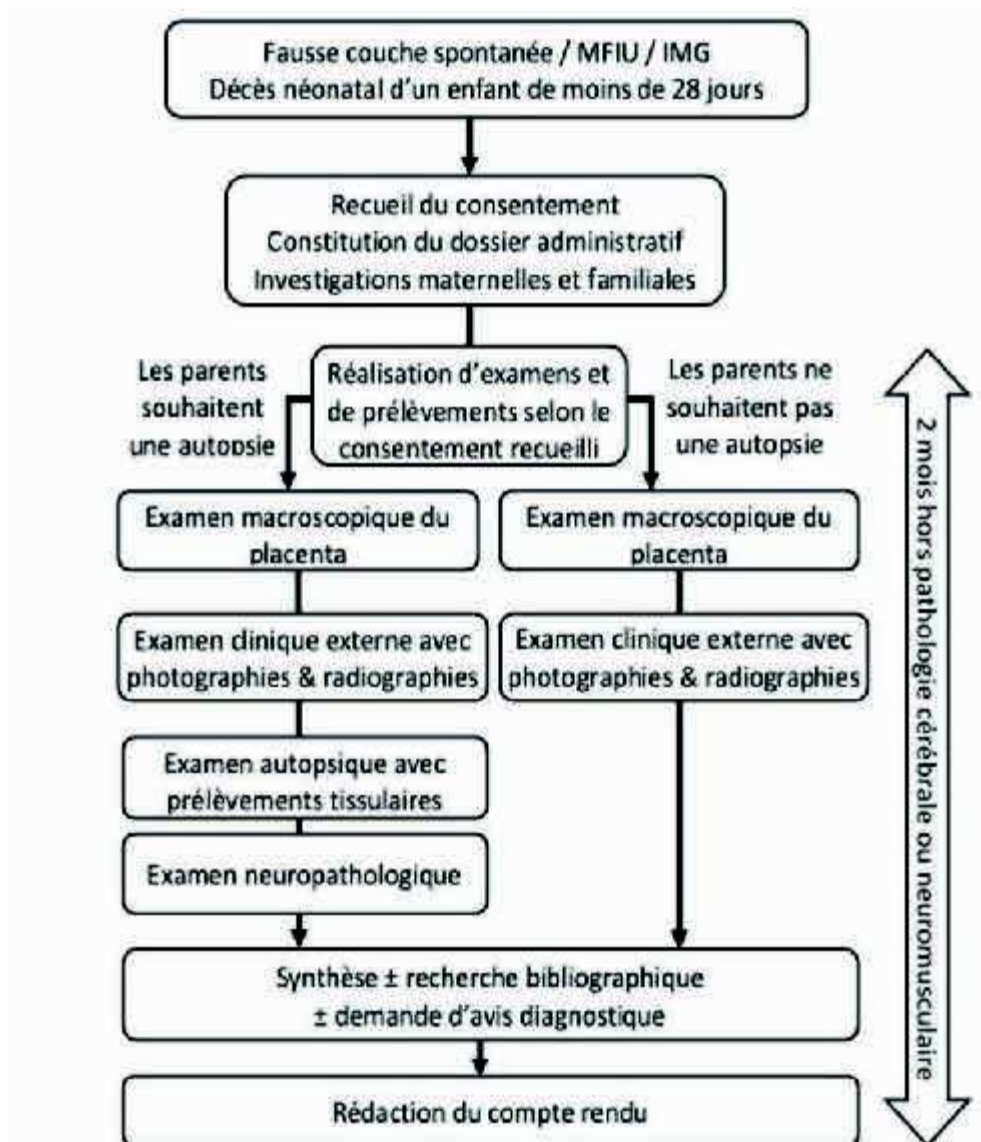
D. EXAMEN FOETOPATHOLOGIQUE

L'examen foetopathologique est un temps indispensable du bilan de MFIU, il est le « contrôle qualité » des pratiques obstétricales. Il doit être proposé systématiquement même en cas de macération importante du fœtus. En cas de refus des parents, il est important d'obtenir leur accord pour réaliser au minimum un examen externe du fœtus, ainsi que des photos et radios, qui feront l'objet d'un compte rendu.

1. LE PROTOCOLE D'EXAMEN SELON LA HAS

Comme décrit dans le protocole de la HAS de 2014, le déroulement d'une autopsie fœtale comporte plusieurs étapes successives (Figure 1) et l'intervention de personnel médical et non médical (techniciens de laboratoire, secrétaires, agents de chambres mortuaires, aides de laboratoire). Il nécessite des locaux dédiés avec un plateau technique performant au sein du service de génétique ou d'anatomopathologie.

FIGURE 1 : PROTOCOLE ET ETAPE DE L'EXAMEN FOETOPATHOLOGIQUE



L'acte inclut en premier lieu la vérification de la conformité de l'ensemble des documents administratifs et du consentement maternel. Sont ensuite réalisées systématiquement des photographies (corps entier, face et profil et de toutes les anomalies visibles), et des radiographies du squelette corps entier face et profil.

L'examen macroscopique du fœtus ou nouveau-né et du placenta est pratiqué par le médecin fœtopathologiste selon un protocole rigoureux.

L'examen comporte différentes étapes :

- Examen du placenta
- Radiologies
- Examen externe
- Examen viscéral macroscopique et microscopique
- Examen de l'encéphale macroscopique et microscopique
- Rédaction et envoi du compte rendu définitif

a) EXAMEN DU PLACENTA

L'examen du placenta débute par un examen macroscopique. Le placenta est pesé et mesuré ; une description détaillée est faite :

- Placenta : aspect face fœtale et basale, anomalies observées sur les tranches de section
- Membranes : insertion, teinte, épaisseur
- Cordon : longueur, diamètre, index de spiralisation

Un examen microscopique du placenta, des membranes et du cordon sera fait dans un second temps.

b) EXAMEN RADIOGRAPHIQUE

Des radiographies sont réalisées de manière systématique. Ainsi, plusieurs biométries sont relevées :

- Longueur du fémur
- Longueur de l'humérus
- Diamètre bipariétal
- Diamètre fronto-occipital
- Os propre du nez

Des éventuelles anomalies observées sont notées ainsi que l'estimation de l'âge osseux.

c) EXAMEN FŒTAL EXTERNE

Il est réalisé à l'état frais. Différents éléments doivent être présents dans le compte rendu :

- Degré de macération

- Description des différentes régions du corps
 - o Extrémité céphalique
 - o Thorax, rachis, abdomen
 - o Membres et extrémités
 - o Organes génitaux externes
- Perméabilité des orifices naturels
- Principales mensurations : vertex-talon, vertex coccyx, périmètre crânien, périmètre thoracique et abdominal, longueur du pied, hauteur des oreilles, longueur du philtrum, distance intercantale interne et externe.

d) EXAMEN VISCERAL MACROSCOPIQUE

L'examen viscéral macroscopique permet la description :

- Du situs, d'éventuels épanchements, du diaphragme
- De l'étage sous diaphragmatique : tube digestif, insertion des méso, foie, rate, pancréas, surrénales, reins et voies excrétrices urinaires, artères ombilicales et organes génitaux internes
- De l'étage sus diaphragmatique : poumons, thymus, cœur et gros vaisseaux, larynx, trachée et œsophage
- Poids de chaque organe

Des fragments tissulaires fœtaux sont cryopréservés pour d'éventuelles investigations complémentaires (génétique, virologie...). Tous les organes sont ensuite fixés dans le formol pour une conservation optimale.

Des abaques existent avec les normes de poids des organes fœtaux (cerveau, cœur, foie, pancréas, rate, poumons, reins, surrénales, thymus et thyroïde) et de dimensions corporelles (longueur vertex-talon et vertex-coccyx, circonférence de la tête et longueur des pieds). Ces abaques sont adaptés à la macération fœtale [6][7].

Au terme de l'examen, comme pour toute intervention chirurgicale, les incisions cutanées sont refermées pour une restitution *ad integrum*. Les parents peuvent voir leur enfant après l'autopsie et des obsèques peuvent être organisées, s'ils le souhaitent.

e) EXAMEN VISCERAL MICROSCOPIQUE

L'étape suivante consiste en la réalisation de prélèvements à visée histologique. Les prélèvements fixés et inclus en paraffine sous la forme de blocs sont pris en charge par les

techniciens de laboratoire pour la réalisation de coupes au microtome et de lames colorées en vue de la lecture microscopique.

Des techniques complémentaires peuvent être nécessaires afin d'étayer ou orienter le diagnostic étiologique (microscopie électronique, marquages immuno-histochimiques, ou biologie moléculaire).

L'examen microscopique effectué par le médecin comporte la lecture des lames de tous les prélèvements effectués (placenta et ensemble des organes), l'interprétation des lésions et la dictée du compte rendu, qui sera remis à l'obstétricien.

f) EXAMEN DE L'ENCEPHALE

L'examen du système nerveux central, et en particulier de l'encéphale fœtal, est nécessairement réalisé dans un deuxième temps du fait d'une durée de fixation plus longue (de 2 semaines à plus d'un mois).

Avant fixation, le poids de l'encéphale à l'état frais est apprécié, aspect externe du tronc cérébral, du cervelet, du cerveau et de la base du crâne est décrit.

Après fixation, on apprécie le diamètre fronto-occipital, le diamètre bipariétal, le diamètre du cervelet, la longueur et l'épaisseur du corps calleux ainsi que la hauteur du vermis. Le cerveau et le cervelet sont également pesés.

g) COMPTE RENDU

Le compte rendu de l'examen est rédigé. Il notifie les différentes anomalies observées et émet un diagnostic ou des hypothèses diagnostiques argumentées. Elle indique également si une consultation en génétique est souhaitable.

Viennent ensuite les étapes de validation et de vérification des cotations (CCAM, AHC) et du codage (ADICAP, autre) par le médecin, l'insertion de documents photographiques, l'édition et l'envoi des comptes rendus, et la déclaration, le cas échéant au registre des malformations et/ou bases de données.

La synthèse de certains dossiers implique d'effectuer des recherches bibliographiques, d'interroger des bases de données et devrait être faite en réunion multidisciplinaire afin d'étayer ou d'orienter le diagnostic étiologique.

Notons qu'en raison des effectifs et moyens dédiés à l'activité, le délai de réponse de 6 à 8 semaines indiqué dans le protocole HAS, n'est plus possible à tenir pour de nombreuses structures.

Au CHU de Rouen, un premier compte rendu provisoire de l'examen macroscopique du fœtus est envoyé.

Le compte rendu définitif est fait une fois l'examen histologique fait. Il sera envoyé dans un second temps avec le compte rendu du placenta.

2. LES LIMITES DE L'EXAMEN FOETOPATHOLOGIQUE

a) REFUS D'AUTOPSIE

Le recueil du consentement de la mère est indispensable pour effectuer l'autopsie fœtale. En cas de refus, il est indispensable de demander l'autorisation d'effectuer les examens suivants, en tant qu'éléments d'investigation :

- Un examen clinique « externe »
- Des photographies
- Des examens radiographiques
- Et, éventuellement, l'autorisation d'effectuer des prélèvements minimaux ciblés à visée diagnostique et scientifique.

Cet examen « externe » seul fera l'objet d'un compte rendu. Il permettra de constituer le dossier médical du fœtus [8]. Ce dossier sera la seule trace de son passage et sera indispensable pour la prise en charge des grossesses suivantes.

b) LA MACERATION

L'examen peut également être limité par la macération. On appelle « macération » les modifications macroscopiques et histologiques observées sur le fœtus et le placenta, survenant pendant la rétention dans l'utérus après le décès du fœtus.

La macération est un phénomène d'évolution très rapide. Plusieurs critères ont été décrits en 1992 par David R Gesnest [9]. Ces critères placentaires, fœtaux macroscopiques et fœtaux microscopiques permettent d'évaluer l'intervalle entre la mort fœtale et l'expulsion.

Des données de l'examen externe offre une bonne corrélation avec l'intervalle de la mort :

- Epidermolyse en foyers de 1cm de diamètre : intervalle supérieur ou égal à 6h
- Epidermolyse de la face, du dos ou de l'abdomen : intervalle supérieur ou égal à 12h
- Epidermolyse supérieure à 5% de la surface corporelle : intervalle supérieur ou égal à 18h
- Momification : intervalle supérieur ou égal à 2 semaines

D'autres critères offrent une corrélation médiocre comme l'aspect et la coloration du cordon ombilical.



MACERATION ABSENTE

MACERATION DEBUTANTE



MACERATION MOYENNE



MACERATION EXTREME

Une macération moyenne à marquée complique et limite l'examen macroscopique et histologique. Certains artéfacts secondaires à la macération ne doivent pas être confondus avec un phénomène naturel. Ainsi le processus de macération peut faire porter à tort au diagnostic de dysmorphie fœtale, avec des pieds mal posés, un doute sur un laparoschisis ou encore des fausses brides. Les organes peuvent être lysés, liquéfiés, rendant l'examen macro et microscopique non contributif. La macération peut rendre l'appréciation d'un retard de croissance difficile.

E. LESIONS ELEMENTAIRES DU PLACENTA

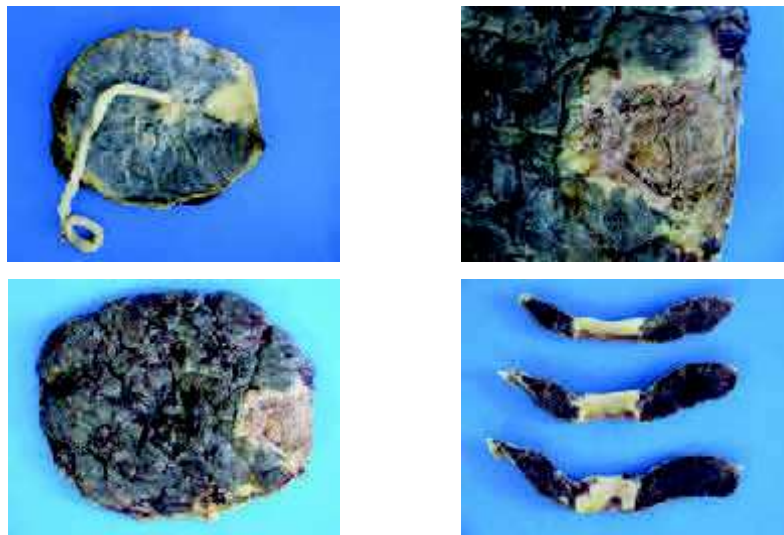
En 2016, les recommandations du consensus international d'Amsterdam 2016, réunissant des anatomopathologistes spécialisés dans le placenta, établissent la façon de prélever et d'interpréter les lésions placentaires. Elles définissent les entités anatomopathologiques et permettent de s'accorder sur les critères diagnostiques des lésions placentaires. Elles s'appliquent au monde entier et sont utilisables par des pathologistes non spécialisés. Ainsi, elles visent à améliorer les comptes rendus de pathologie placentaire et des autopsies périnatales.

1. LA MALPERFUSION VASCULAIRE MATERNELLE

Elle correspond à un groupement lésionnel en rapport avec une atteinte des artères utéroplacentaires.

a) L'INFARCTUS

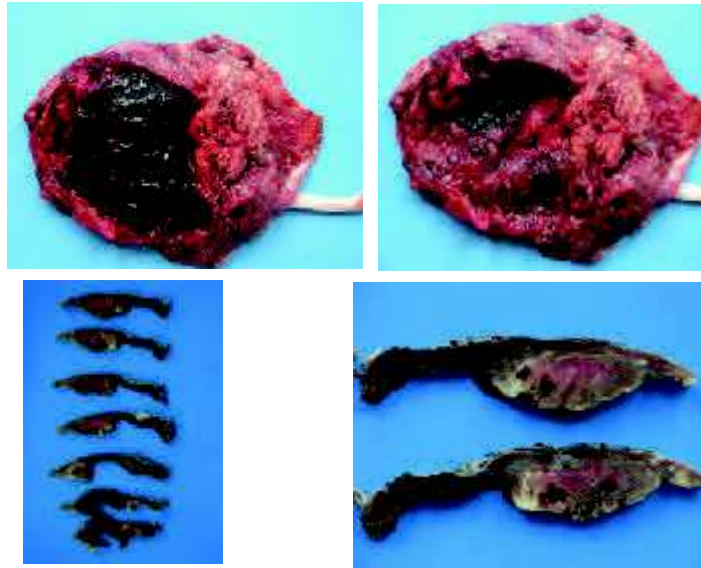
Il est dû à une diminution ou un arrêt de la perfusion maternelle dans la chambre intervillieuse. Il s'agit de lésions denses (palpables), à limites nettes. Sa localisation est basale, suspendue. Ils peuvent être blanchâtres si anciens ou rougeâtres si récents.



INFARCTUS

b) L'HÉMATOME RÉTROPLACENTAIRE (HRP) OU HÉMATOME DÉCIDUAL BASAL

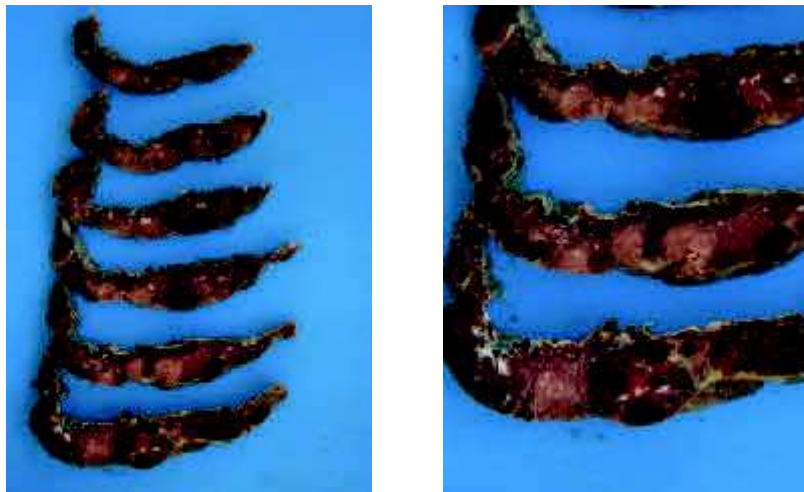
Cette lésion correspond à la formation d'un hématome entre l'utérus et la plaque basale, secondaire à la rupture d'une artère utéroplacentaire. Il correspond à une lésion arrondie, rouge foncé qui soulève la plaque basale. Parfois le caillot sanguin est absent ou la déformation en cupule est moins marquée si l'HRP est récent ou périphérique. L'association HRP et infarctus villositaire est fréquente.



HRP

2. LA MALPERFUSION VASCULAIRE FŒTALE

Il s'agit d'une pathologie de la circulation fœtale. Elle se caractérise par un ensemble de lésions occlusives survenant dans la circulation fœtale (vaisseaux ombilicaux, chorioniques, tronculaires et villositaires).



VASCULOPATHIE THROMBOTIQUE FŒTALE

3. LES LESIONS INFLAMMATOIRES

a) LES LESIONS INFLAMMATOIRES AIGÛES : LA CHORIOAMNIOTITE

La présence de polynucléaires d'origine maternelle dans les membranes libres ou la plaque chorale définit la chorioamniotite, l'intensité en est variable (focale, massive). La funiculite correspond à la présence de polynucléaires d'origine fœtale dans la paroi des vaisseaux du cordon (paroi de la veine ombilicale puis dans la gelée de Wharton puis dans la paroi des artères ombilicales).

La chorioamniotite est une infection le plus souvent ascendante, transcervicale.



CHORIOAMNIOTITE

b) LES LESIONS INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

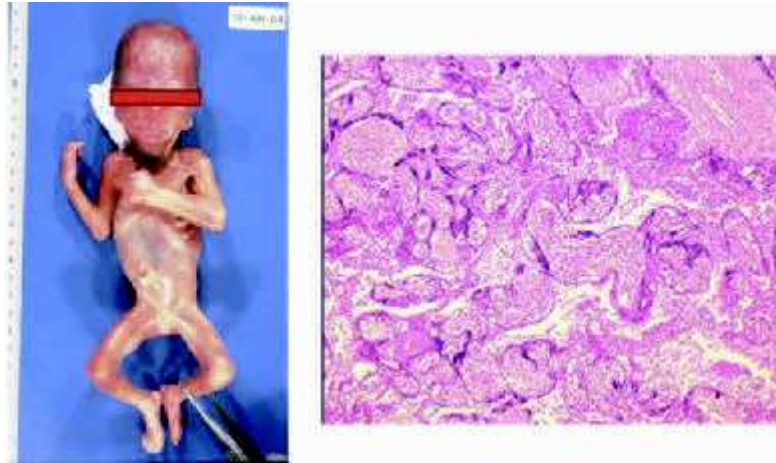
(1) LA VILLITE

Elle correspond à la présence de lymphocytes et d'histiocytes dans les villosités. Elle peut être de cause infectieuse (type CMV, Herpès) ou de cause inconnue (origine immunologique probable, associée au RCIU, risque de récurrence).

(2) L'INTERVILLITE CHRONIQUE

Elle se définit par la présence de cellules inflammatoires maternelles mononuclées, dans la chambre intervillieuse, essentiellement des histiocytes-macrophages.. Elle n'a pas d'aspect macroscopique particulier

Chez les femmes provenant d'une zone d'endémie, l'intervillite peut signifier une atteinte paludéenne placentaire chronique.

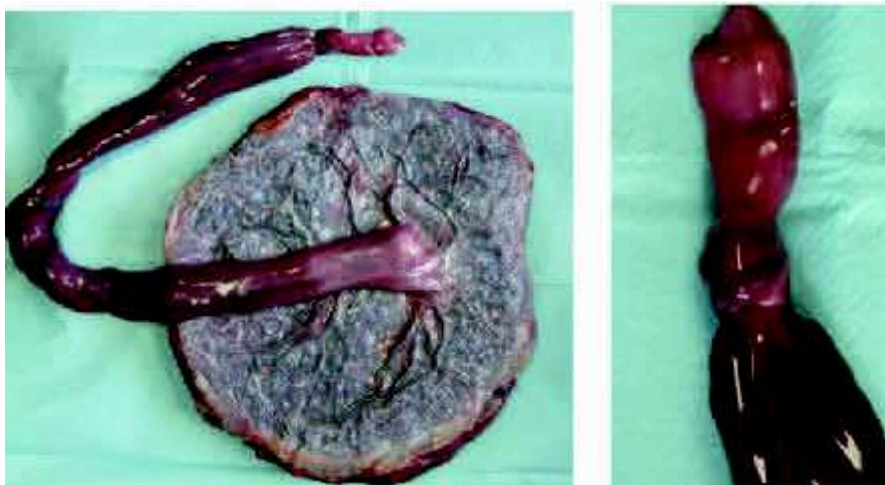


INTERVILLITE CHRONIQUE

4. LES ANOMALIES FUNICULAIRES

a) VRAIS NŒUDS

Le nœud du cordon est responsable de la MFIU lorsqu'il est serré avec des signes macroscopiques de congestion vasculaire du côté placentaire.



VRAI NOEUD

5. BRIDES AMNIOTIQUES

Les brides amniotiques peuvent être la cause de la MFIU lorsqu'elles entraînent une striction du cordon ombilical arrêtant le flux sanguin. Des lésions fœtales à type d'amputation des doigts ou des orteils sont souvent associées.



BRIDES AMNIOTIQUES

6. LÉSIONS HISTOLOGIQUES

a) LA MATURATION VILLOSITAIRE

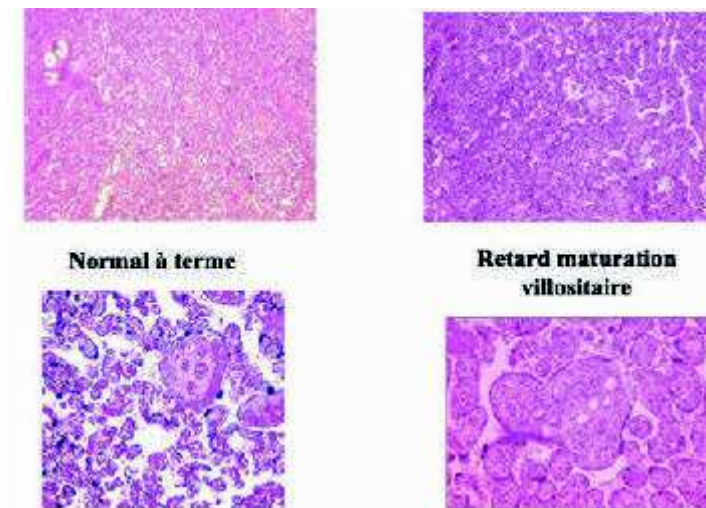
L'analyse des villosités par rapport à l'âge gestationnel permet de déterminer si la maturation placentaire est adéquate, retardée ou accélérée.

Le retard de maturation villositaire (RMV) est une entité où la maturation des villosités placentaires terminales ne se produit pas normalement, ou se produit à un degré moindre que la normale pour l'âge gestationnel [10].

En fin de grossesse, on compte normalement 40% à 50% de villosités de type terminal. Elles sont caractérisées par leur petite taille, la position périphérique des capillaires et la diminution de la distance entre le sang maternel de la chambre intervillieuse et le sang fœtal (membrane vasculo-syncytiale) permettant une optimisation des échanges materno-fœtaux.

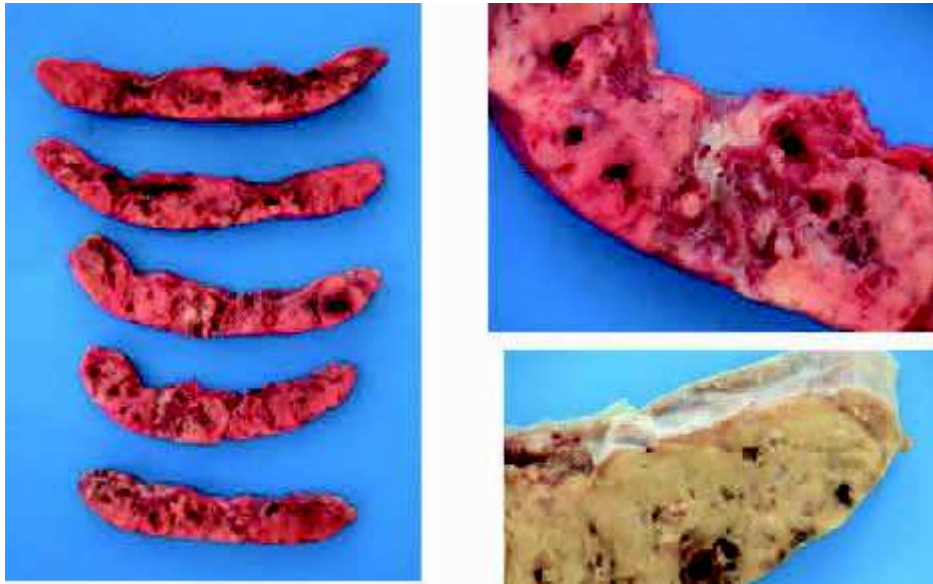
Le RMV est défini par la présence prédominante de villosités intermédiaires, de plus grande taille, avec un stroma abondant et des capillaires en position centrale. Le trophoblaste entourant les villosités semble épaissi et hypercellulaire. A terme ces villosités ne devraient représenter que 30% des villosités totales.

Le RMV est une cause placentaire de mort fœtale[11] et peut être associé au diabète [12][13] ainsi qu'à des anomalies chromosomiques[14]. Un risque de récurrence est également rapporté [15].



b) LES DEPOTS MASSIFS DE FIBRINE PERIVILLEUX

Ces dépôts anormaux sont visibles macroscopiquement sous forme de liserés ou de placards blancs jaunâtres de siège variable, juxta-basal ou diffus. Selon leur gravité, ils peuvent entraîner un RCIU voire un décès fœtal car ils empêchent les échanges materno-foetaux. Leur étiologie reste mal connue. Ils peuvent récidiver.



DEPOTS MASSIFS DE FIBRINE PERIVILLEUX

F. FACTEURS DE RISQUE DE MFIU

Plusieurs facteurs de risque de MFIU ont été décrits, les principaux sont la surcharge pondérale (IMC >25), l'âge maternel (âge >35 ans), le tabagisme, la primiparité ; des comorbidités maternelles telles que l'hypertension artérielle chronique ou un diabète préexistant. Un niveau socio-économique bas apparaît également comme un facteur de risque de MFIU. Les grossesses poursuivies au-delà de 42 SA sont également plus à risque de MFIU [16] [17][18].

Ces facteurs de risque bien connus, sont décrits dans une revue de la littérature en 2014 [16] et sont exposés dans le tableau 2.

Dans les pays développés le premier facteur de risque modifiable de morts fœtales in utero est un surpoids maternel. A l'inverse, dans les pays défavorisés, le tabac pourrait être responsable de 20% des morts fœtales in utero [19].

D'autres conditions ont été décrites comme associées aux morts in utero. Elles sont nombreuses et peuvent être favorisées par un contexte infectieux, une cholestase gravidique, une pathologie maternelle endocrinienne (diabète et dysthyroïdie), auto-immune (comme des connectivites) ou encore hépatique ou rénale [1][20].

TABLEAU 2 : PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DE MORT FŒTALE IN UTERO [16]

Principaux facteurs de risque de MFIU	Risque relatif (IC 95 %)	Niveaux de preuve
<i>Poids maternel</i>		
25 kg/m ² < IMC < 30 kg/m ²	1,23 (1,09–1,38)	NP1
IMC > 30 kg/m ²	1,63 (1,35–1,95)	NP1
IMC > 40 kg/m ²	2,08 (1,58–2,73)	NP1
20 kg/m ² < IMC	1,36 (0,99–1,86)	NP2
<i>Tabagisme maternel</i>		
Tabagisme actif	1,36 (1,27–1,46)	NP1
Tabagisme passif	1,23 (1,09–1,38)	NP1
<i>Âge maternel</i>		
Âge maternel > 35 ans	1,65 (1,61–1,71)	NP1
Âge maternel > 40 ans	2,29(1,54–3,41)	NP1
Âge maternel < 15 ans	2,6 (2,1–3,3)	NP3
<i>Parité</i>		
Primiparité	1,42 (1,33–1,51)	NP1
Très grande multiparité	1,97 (1,81–2,15)	NP2
Extrême multiparité	2,31 (1,56–3,42)	NP2
<i>Niveau d'éducation/socio-économique</i>		
Niveau d'éducation bas	1,70 (1,4–2,0)	NP1
Niveau socio-économique	1,2 (1,0–1,4)	NP2
<i>Consommation maternelle</i>		
Caféine	1,33 (1,08–1,63)	NP2
Alcool	1,1 (1,02–1,18)	NP1
Cocaïne	1,9 (1,2–3,0)	NP1
<i>Hypertension artérielle</i>		
Chronique	2,6 (2,1–3,1)	NP1
Gravidique	1,3 (1,1–1,6)	NP1
Prééclampsie	1,6(1,1–2,2)	NP1
Éclampsie	2,2 (1,5–3,2)	NP1
<i>Retard de croissance intra-utérin</i>		
Inférieur au 10 ^e percentile	3,9 (3,0–5,1)	NP1
<i>Hématome rétroplacentaire</i>		
	11,4 (10,6–12,2)	NP1
<i>Antécédents obstétricaux</i>		
Antécédent de MFIU	2,6 (1,5–4,5)	NP1
Antécédent de prématurité	1,35 (1,02–1,78)	NP1
Antécédent de césarienne	1,47 (1,17–1,84)	NP1
Antécédent de petit poids à la naissance	2,1 (1,6–2,8)	NP3
<i>Post-terme</i>		
Terme > 42 SA	1,3 (1,08–1,6)	

G. ÉTIOLOGIES DES MFIU

1. CLASSIFICATIONS DES CAUSES DE LA MORT

a) GENERALITES

Au cours des 50 dernières années, de nombreuses tentatives ont été faites pour classer la cause des morts fœtales, mais, selon le système de classification utilisé (il en existe plus de 30), une proportion variable mais significative (15 à 60 %) de mortinaissances reste inexplicée, malgré les examens post-mortem effectués dans des centres spécialisés[21].

Établir un lien de causalité entre une condition présente et le diagnostic de mort fœtale in utero est difficile, en raison des définitions et des variations d'interprétation des lésions fœtales et placentaires.

Une conférence d'experts a convenu en 2009 qu'un système de classification permet d'identifier l'entité physiopathologique à l'origine de la chaîne d'événements qui a irréversiblement conduit à la mort, sur la base de données pathologiques, cliniques et diagnostiques [20].

Les experts s'accordent sur le fait que les critères à utiliser pour classer une affection particulière comme cause de mortinatalité doivent tenir compte des principes suivants :

- Il existe des données épidémiologiques démontrant un excès de mortinatalité associé à la pathologie
- Il existe un fondement scientifique permettant de relier la condition à la mort fœtale in utero
- La pathologie est soit rarement associée à des naissances vivantes, soit, lorsqu'elle est associée à des naissances vivantes, elle entraîne une augmentation significative de la mortalité néonatale
- Une relation dose-réponse existe, de sorte que plus la « dose » de l'affection est élevée, plus la probabilité de mort fœtale est grande
- Le décès n'aurait probablement pas eu lieu si cette affection n'avait pas été présente, c'est-à-dire la létalité.

Nous avons décidé de citer les classifications les plus pertinentes et les plus présentes dans la littérature.

b) CLASSIFICATION CODAC

La classification CODAC (Causes Of Death And Associated Conditions), décrite par Froen [22], est la classification recommandée par le CNGOF. Cette classification assure des taux de MFIU inexplicées les plus bas, avec une bonne concordance inter-observateurs[1]. Cette

classification est proposée pour décrire les causes de MFIU dans les pays développés ainsi qu'en voie de développement.

La classification CODAC nécessite un bilan exhaustif de la mort fœtale ; elle permet d'identifier la cause effective du décès ainsi que des conditions associées au décès. On retrouve une anomalie placentaire responsable de la MFIU dans 29 % des cas, (59 % condition associée), 12 % d'infections materno-fœtales, 9 % de pathologie funiculaire, 7 % de pathologie maternelle et 2 % d'hémorragie fœto-maternelle. Elle se compose d'une première partie qui correspond à la classification de la cause de la mort (« Cause Of Death ») et d'une seconde partie qui correspond aux facteurs favorisants associés (« Associated Conditions »).

TABLEAU 3 : CLASSIFICATION CODAC SIMPLIFIEE [22]

0) INFECTION	02 MALARIA 04 SYPHILIS 05 GROUP B STREPTOCOCCUS (GBS) 06 COMMON BACTERIA OF MATERNAL FLORA (NON-GBS)		
1) NEONATAL	11 EXTREME PREMATURITY 13 CARDIO-RESPIRATORY 19 INFECTION		
2) INTRAPARTUM	23 MALPRESENTATION 25 PROLONGED/OBSTRUCTED OR INCOMPLETE LABOR 26 EXTREME PREMATURITY 29 UNKNOWN (FETAL RESPIRATORY FAILURE/ASPHYXIA)		
3) CONGENITAL ANOMALY	31 CENTRAL NERVOUS SYSTEM 32 CARDIOVASCULAR AND LYMPHATIC VESSELS 37 TRISOMIES		
4) FETAL	43 ALLOIMMUNIZATION 47 HYDROPS OF UNKNOWN ORIGIN		
5) CORD	51 KNOTS 52 LOOPS 53 ABNORMAL INSERTION		
6) PLACENTA	63 ABRUPTION 64 INFARCTIONS AND THROMBI		
7) MATERNAL	71 HYPERTENSIVE DISORDER 73 DIABETES 79 INFECTION		
8) UNKNOWN	81 UNKNOWN 85 UNEXPLAINED 86 UNCLASSIFIABLE	8) ASSOCIATED PERINATAL	81 SMALL FOR GESTATIONAL AGE 83 MULTIPLES 89 SUBOPTIMAL CARE
9) TERMINATION	91 FOR CONG. ANOMALY 94 FOR FETAL DISEASE 96 FOR MATERNAL CONDITION	9) ASSOCIATED MATERNAL	91 OBSTETRIC HISTORY 92 SMOKING 95 POVERTY

c) CLASSIFICATION RECODE

J. Gardosi publie la classification ReCoDe en 2005 [23]. Cette dernière permet une hiérarchisation des conditions pouvant être associées au processus physiopathologique ayant provoqué le décès fœtal. En effet cette classification ne s’attache pas nécessairement à établir la cause du décès, mais plutôt à relever les différents éléments (cliniques et paracliniques) pertinents présents au moment du décès fœtal : il s’agit alors de constater les conséquences du processus pathologique plutôt que d’identifier le processus lui-même.

Dans cette étude seulement 16 % des de MFIU avaient été classées « inexplicées ».

TABLEAU 4 : CLASSIFICATION RECODE[23]

Classification system according to relevant condition at death (ReCoDe)
Group A: Fetus
1. Lethal congenital anomaly
2. Infection
2.1 Chronic
2.2 Acute
3. Non-immune hydrops
4. Isoimmunisation
5. Fetomaternal haemorrhage
6. Twin-twin transfusion
7. Fetal growth restriction*
Group B: Umbilical cord
1. Prolapse
2. Constricting loop or knot†
3. Velamentous insertion
4. Other
Group C: Placenta
1. Abruptio
2. Praevia
3. Vasa praevia
4. Other “placental insufficiency”‡
5. Other
Group D: Amniotic fluid
1. Chorioamnionitis
2. Oligohydramnios†
3. Polyhydramnios†
4. Other
Group E: Uterus
1. Rupture
2. Uterine anomalies
3. Other
Group F: Mother
1. Diabetes
2. Thyroid diseases
3. Essential hypertension
4. Hypertensive diseases in pregnancy
5. Lupus or antiphospholipid syndrome
6. Cholestasis
7. Drug misuse
8. Other
Group G: Intrapartum
1. Asphyxia
2. Birth trauma
Group H: Trauma
1. External
2. Iatrogenic
Group I: Unclassified
1. No relevant condition identified
2. No information available
* < 10 th customised weight for gestational age centile.
† If severe enough to be considered relevant.
‡ Histological diagnosis.

d) CLASSIFICATION TULIP

Enfin, la classification Tulip est composée de groupes de causes et de mécanismes de décès. Publiée en 2006 par FJ Korteweg [24], elle a été établie par l'analyse causale des événements liés au décès. Elle permet de classer la cause de la mort fœtale, le mécanisme, l'origine du mécanisme et les facteurs favorisants. La cause est définie comme l'entité physiopathologique initiale, démontrable, conduisant inéluctablement au processus de mort fœtale. Le mécanisme est défini comme la défaillance d'organe incompatible avec la vie, provoquée par la cause initiale, et qui est directement responsable de la mort. Il s'agit d'une classification complexe mais qui possède une bonne reproductibilité inter-opérateurs et qui offre peu de place à l'interprétation.

La classification se compose de six causes principales avec des sous-classifications : anomalie congénitale, placentaire, prématurité, infection, autre et inconnu.

TABLEAU 5 : CLASSIFICATION TULIP

Cause,of,death,	Subclassification,	
1.,Congenital,anomaly,;,;	!!1.!Chromosomal!defect!	1.!Numerical! 2.!Structural! 3.!Microdeletion!
	!!2.!Syndrome!	1.!Monogenic! 2.!Other!
	!!3.!Central!Nervous!System!	
	!!4.!Heart!and!circulatory!system!	
	!!5.!Pulmonary!system!	
	!!6.!Digestive!system!	
	!!7.!Urogenital!system!	
	!!8.!Musculoskeletal!system!	
	!!9.!Endocrine!/?!Metabolic!system!	
	10.!Neoplasm!	
	11.!Other!	1.!Single!Organ! 2.!Multiple!Organ!
!!	!!	
2.,Placenta,	!!1.!Placental!bed!pathology!	!!
	!!2.!Placental!pathology!	1.!Development! 2.!Parenchyma! 3.!Localisation!
	!!3.!Umbilical!cord!complication!	
	!!4.!Not!Otherwise!Specified!(NOS)!	!!
3.,Prematurity/immaturity,	!!1.!PPROM [*] !	!!
	!!2.!Preterm!labour!	
	!!3.!Cervical!dysfunction!	
	!!4.!Iatrogenous!	
	!!5.!Not!Otherwise!Specified!(NOS)!	!!
4.,Infection,	!!1.!Transplacental!	!!
	!!2.!Ascending!	
	!!3.!Neonatal!	
	!!4.!NOS!	!!
5.,Other,	!1.!Fetal!hydrops!of!unknown!origin!	!!
	!2.!Maternal!disease!	
	!3.!Trauma!	1.!Maternal! 2.!Fetal!
	!!4.!Out!of!the!ordinary!	!!
6.,Unknown,	!1.!Despite!thorough!investigation!	!!
	!2.!Important!information!missing!	

e) « NEW SYSTEM FOR DETERMINING THE CAUSES OF STILLBIRTH »

Dudley publie en 2010 une proposition de classification de causes de la MFIU [25]. Cette classification est présente en annexe ; elle est celle utilisée dans notre étude. Pour cette classification, une évaluation complète, comprenant un examen post-mortem, un examen placentaire, une extraction du dossier médical et un entretien avec la mère est indispensable. Dans ce travail, six grandes catégories de causes de décès sont décrites (les conditions médicales de la mère, les complications obstétriques, les conditions hématologiques de la mère ou du fœtus, les anomalies génétiques, structurelles et caryotypiques du fœtus, l'infection du placenta, l'infection du fœtus ou les deux, et les résultats pathologiques du placenta). Cet article adopte un système hiérarchique dans lequel une condition qui était une cause potentielle de mort fœtale est classée comme étant une condition présente, une cause possible de décès, ou une cause probable de décès.

Les étiologies et leur imputabilité varie considérablement selon la classification utilisée.

P. Vergani le confirme en 2008 par une étude comparant plusieurs classifications. Son objectif est d'identifier, parmi celles déjà connues, la classification ayant le plus faible taux de MFIU inexpliqués [26]. Le taux de mortinatalité pendant la période d'étude était de 0,4 % (154/37 958). La classification ReCoDe a le plus faible taux de MFIU inexpliquée (14,3 %) par rapport à la classification Tulip (16,2 %) et d'autres.

2. CAUSES PLACENTAIRES

Malgré ces difficultés nous avons tenté de classer les différentes étiologies de MFIU.

Dans la littérature, les causes placentaires apparaissent comme les principales causes de mort fœtale in utero. Leur participation au décès varie selon les études et les classifications utilisées. Les termes diffèrent également, car les publications sont souvent antérieures au consensus d'Amsterdam.

Une étude prospective récente [27] utilisant deux grandes classifications (CODAC[22] et INCODE[28]) met en avant la cause placentaire comme cause principale de décès in utero. 65 % des décès sont reliés à une cause placentaire, 4,8 % à une anomalie fœtale et 1,8 % à une cause infectieuse. Lors du bilan de MFIU, l'examen placentaire, l'autopsie fœtale et les analyses cytogénétiques sont les éléments du bilan indispensable pour déterminer la cause de la mort.

Les conclusions de F.J. Korteweg sont similaires ; dans son étude réalisée sur 481 examens placentaires, 64,3 % des causes de décès sont d'origine placentaire. Selon lui, les variations des chiffres des causes du décès dépendent de la classification utilisée [29].

D. Kidron [30] classe les causes placentaires de mort in utero en anomalies de la perfusion maternelle (MVM), anomalies de la perfusion fœtale (MVF) et causes inflammatoires. Ainsi dans 37 % des cas, la lésion placentaire est la cause directe de décès (15 % d'anomalie de perfusion maternelle, 13 % d'anomalies de perfusion fœtale et 8 % de causes inflammatoires) et dans 53 % elle est une contribution majeure au décès fœtal.

a) CAUSES VASCULO-PLACENTAIRES

Les causes vasculaires ou encore anomalies de perfusion maternelle apparaissent comme la cause la plus fréquente.

Elles sont, soit définies par les lésions placentaires connues : infarctus, HRP, soit par le contexte clinique : hypertension artérielle, pré éclampsie par exemple [31][32]. Elles sont souvent associées à un retard de croissance in utero.

Elles sont retrouvées dans 70 % des placentas d'enfants mort-nés (contre 35 % dans les placentas d'enfants nés vivants). Ces anomalies comprennent des placentas hypotrophes, des infarctus, des hématomes rétro-placentaires, une avance de maturation villositaire, une hypoplasie des villosités terminales, une artériopathie déciduale.

b) CAUSES FUNICULAIRES

Une anomalie du cordon ombilical est constatée en post-partum dans 7 à 10 % des MFIU. Le risque de MFIU pourrait être augmenté par dix en cas d'anomalies funiculaires. Ces anomalies sont représentées par les nœuds au cordon, les cordons longs, les circulaires du cordon, les cordons spiralés ou encore les insertions vélamenteuses [33][34][35][36][37][38].

c) LES DEPOTS MASSIFS DE FIBRINE

Les dépôts massifs de fibrine sont retrouvés à un taux de 9 pour mille dans la population générale [39]. Pour RL. Andres, ils sont associés à la mort in utero, à la prématurité, au RCIU et semble être récurrente. Sur une série de 60 cas de dépôts massifs de fibrine, cette étude montre un taux de morts in utero de 40 %. Ils observent un taux de récurrence de 12 %. Les patientes présentant des dépôts massifs de fibrine avaient un antécédent de MFIU pour 24 % d'entre elles.

Une étude sur plus de 39 000 placentas note une incidence des dépôts massifs de fibrine de 0.5 %. Parmi ces grossesses, le taux de MFIU est de 17 %. Il évoque également la notion d'une pathologie récurrente car 50 % de ces grossesses avaient des antécédents d'avortements spontanés à répétition ou de morts in utero (contre 27 % des grossesses témoins)[21].

d) CAUSES INFECTIEUSES

Les causes infectieuses sont également retrouvées après examen du placenta ou du fœtus. Selon les études les causes infectieuses sont responsables de morts in utero dans 1,6 % à 20 % des cas [29][31][32][30][40]. La cause infectieuse est en diminution depuis plusieurs années. Selon une étude rétrospective, elle est responsable du décès fœtal dans 19 % des cas entre 1989 et 1999 contre 4 % entre 2000 et 2009 [37]. Les infections expliquent la mort in utero à des termes précoces. Entre 24 et 27 semaines d'aménorrhées elles représentent jusqu'à 19 % des morts fœtales [41].

(1) LES INFECTIONS ASCENDANTES

Les infections ascendantes, transcervicales sont les chorioamniotites. Les principaux agents responsables de chorioamniotites sont le streptocoque du groupe B et l'Escherichia coli. Le streptocoque du groupe B est retrouvé dans environ 40 % des autopsies fœtales [42][43].

(2) LES INFECTIONS PAR VOIE HEMATOGENE

Le principal agent viral retrouvé est le Parvovirus B19, il est en cause dans 7 à 15% des MFIU[44][45].

Le taux de MFIU lié à une infection à CMV est moins retrouvé dans la littérature. Les données concernant le risque de MFIU liée à une infection congénitale au cytomégalovirus (CMV) sont contradictoires et ne permettent pas de conclure à une association entre MFIU et CMV. O. Picone a repris une cohorte de 238 infections maternelles en cours de grossesse. Cette série n'a pas retrouvé de MFIU, ce résultat peut être sous-estimé par le taux d'IMG (18 grossesses) [46].

Les données concernant les agents parasitaires sont pauvres et concernent essentiellement le paludisme qui reste rare sur notre territoire. Néanmoins, il reste à évoquer chez des patientes de retour de zone d'endémie.

On sait également que la toxoplasmose congénitale est associée à un risque accru de mort fœtale in utero [47].

e) RETARD DE MATURATION VILLOSITAIRE

Le retard de maturation villositaire pourrait être impliqué dans l'étiologie de la mortalité périnatale [10]. Cependant cette entité reste encore mal connue et les données de la littérature sont pauvres.

Il est important de noter que peu de fœtus meurent d'un défaut de maturation placentaire, le chiffre est estimé à environ 1 sur 40 (parmi les 5,7 % détectés dans un la population). La plupart sont sauvés par la naissance, plutôt que par un quelconque diagnostic ou thérapie[15]. Par rapport à un développement placentaire normal, un grave défaut de maturation pourrait multiplier par 70 le risque de mort fœtale [10].

Le retard de maturation villositaire peut être présent à divers degrés de gravité. Il a un risque de récurrence estimé de l'ordre de 5 %.

3. CAUSES FŒTALES

a) LES MALFORMATIONS FŒTALES

L'autopsie fœtale représente après l'examen placentaire, un élément essentiel du bilan de mort fœtale in utero.

Ogunyemi a révélé que le diagnostic étiologique de la MFIU pouvait être suggéré par l'examen anatomopathologique dans 40 % des cas, la cause était une cause fœtale dans 15 % des cas. [48].

Une malformation fœtale peut être retrouvée dans 10 à 15 % des autopsies pour morts fœtales in utero [30][48]. Plus de 90 anomalies congénitales peuvent être diagnostiquées dans un contexte de MFIU, et la relation de cause à effet est parfois difficile à mettre en évidence [16].

L'autopsie fœtale permettra d'apprécier un retard de croissance, retrouvé dans 50 % des morts in utero selon les auteurs. Le retard de croissance intra utérin est pour certains la cause de la MFIU ou seulement une condition associée [23][49].

Des malformations majeures (par exemple des cardiopathies) peuvent être retrouvées au cours de l'examen du fœtus ; LC. Horn, sur une série de 310 examens réalisés sur des fœtus morts in utero, montrent que la moitié de ces enfants présentent des malformations mineures ou majeures, responsables de la mort fœtale pour 17.1 % de la totalité des cas [50]. La difficulté est donc d'imputer le décès fœtal à une malformation isolée.

b) LES ANOMALIES GENETIQUES

L'autopsie fœtale permet dans certains cas d'orienter et d'approfondir le bilan génétique en fonction des anomalies retrouvées.

Le bilan de MFIU inclue la réalisation d'un caryotype ; la réalisation de ce dernier en post natal a un faible taux de succès et surtout si le fœtus est macéré. Les auteurs ont tenté la réalisation de caryotypes invasifs (par amniocentèse et/ou prélèvement de villosités chorales avant l'accouchement, sur 10 patientes présentant une MFIU entre 14 et 26 SA. Ils ont eu un taux de succès de 100 % [51]. La même équipe a renouvelé cette étude sur 230 morts in utero au-delà de 14 SA, en comparant le taux de succès de caryotypes sur biopsies de peau réalisées après l'accouchement, par rapport à des prélèvements invasifs réalisés avant l'induction du travail (prélèvement de villosités chorales ou ponction de liquide amniotique). Ils ont mis en évidence un taux de succès global de 13.5 % pour les biopsies de peau versus 92 % pour les prélèvements invasifs. Le taux de caryotypes anormaux était de 10.6 % [52].

Ainsi, la prévalence des maladies chromosomiques oscille autour de 6 à 13 %.

Les données peuvent être sous-estimées du fait que le caryotype n'est pas toujours obtenu. KF. Korteweg, à travers une cohorte de 750 MFIU, retrouve une prévalence différente des anomalies chromosomiques en fonction de la présence d'anomalies congénitales associées. En effet, la prévalence d'anomalies chromosomiques au sein de fœtus malformés est de 38 % alors qu'elle n'est que de 4,8 % en l'absence de malformation associée. Les anomalies chromosomiques retrouvées après MFIU sont similaires à celles retrouvées en cours de grossesse (monosomie X, 23 % ; trisomie 21, 23 % ; trisomie 18, 21 % ; trisomie 13, 8 %) [53][50]. Un fœtus atteint de trisomie 21 ou 18 a respectivement un risque de MFIU de 10,2% et 32,1 % au-delà de 21 SA [54].

Le risque de MFIU en cas de mosaïques chromosomiques confinées au placenta est difficile à évaluer dans la littérature [55][56].

La CGH-array a un taux de réussite et une fréquence de détection des anomalies plus élevés que le caryotype. Elle fournit des informations supplémentaires grâce à sa haute résolution [57].

Elle est un outil précieux pour l'identification des aberrations chromosomiques dans la mortinatalité.

4. CAUSES OBSTETRIQUES

Comme nous l'avons expliqué précédemment, les complications vasculaires de la grossesse (HTA gravidique, pré-éclampsie, HRP vasculaires et HELLP syndrome) entraînent une morbimortalité fœtale.

Ainsi, les femmes enceintes hypertendues au cours de leur grossesse auraient un risque de MFIU 1,4 fois supérieur à celui des femmes enceintes normo-tendues. Lorsque l'hypertension artérielle est antérieure à la grossesse, le risque relatif de MFIU serait à 3,2 [58].

La cholestase gravidique est également responsable de MFIU ; cette dernière complique 1 à 2 % des cas de cholestase gravidique [59][60].

L'hémorragie fœto-maternelle massive est décrite dans la littérature comme responsable de 4.4 % des MFIU [61]. Un tableau clinique d'anémie fœtale observé lors de l'autopsie peut orienter vers une hémorragie fœto-maternelle. Plusieurs conditions montrent une association avec l'hémorragie fœto-maternelle comme un traumatisme abdominal, une amniocentèse, une version par manœuvre externe, une tumeur placentaire (choriocarcinome) [62][63][64][65].

5. CAUSES MATERNELLES

D'autres causes maternelles peuvent être incriminées dans les MFIU, le diabète maternel chronique (par opposition au diabète gestationnel) multiplie le risque de MFIU par 3. Chaque année environ 2 194 MFIU peuvent lui être attribuées dans les pays développés [19].

Le lupus systémique augmente le risque de pertes de grossesses, surtout s'il est associé à une HTA, une insuffisance rénale ou à la présence anticorps anti phospholipides [66][67][68].

Les cardiopathies congénitales maternelles augmentent elle aussi le plus le risque de MFIU, principalement l'Eisenmenger et les cardiopathies cyanogènes.

6. CAUSES HEMATOLOGIQUES

La recherche d'une thrombophilie maternelle fait également partie du bilan de MFIU. Les publications sur le lien entre thrombophilie et MFIU sont nombreuses. La thrombophilie est ainsi associée à la MFIU par de nombreuses complications obstétricales comme telles que le HELLP syndrome, la pré éclampsie sévère, l'hématome retro-placentaire ou encore le retard de croissance intra utérin. La mutation du facteur V et un déficit de protéine S sont associés à un risque accru d'arrêt de grossesse à partir du deuxième trimestre [17][69][70][71][72][72][73].

Sur le plan anatomopathologique, Selon A. Many, chez les patientes qui présentent des complications obstétricales vasculaires, le nombre d'infarctus villositaires est significativement augmenté pour les patientes porteuses de thrombophilie (72 % vs 39 %), de même pour le nombre de nécrose fibrinoïde des vaisseaux déciduaux. Les infarctus multiples étaient également plus fréquents chez ces patientes[74]. L'examen anatomopathologique du placenta montre une thrombose pour 76 % des patientes thrombophiliques ayant présentées une MFIU [71].

II. METHODE

Notre étude, rétrospective analyse les dossiers des fœtus morts in utero au-delà de 22 SA entre le 1^{er} septembre 2010 et le 1^{er} septembre 2020 pour lesquels l'examen fœtoplacentaire était réalisé au CHU de Rouen. La très grande majorité des examens fœtoplacentaires était réalisée par le même praticien. Cette étude concerne les maternités de Rouen (CHU de Rouen, Clinique Mathilde et Centre hospitalier du Belvédère), Dieppe, Évreux, Elbeuf, Vernon, Bernay et Gisors.

Ce travail inclut les dossiers pour lesquels l'examen placentaire ainsi que l'autopsie du fœtus ont été tous deux réalisés.

Les fausses couches tardives, les morts perpartum, les interruptions médicales de grossesse et les grossesses multiples ont été exclues de l'étude.

Le but de notre travail est d'étudier l'apport de l'examen fœtoplacentaire dans le bilan des morts fœtales in utero au-delà de 22 SA.

Nous avons utilisé une classification récente élaborée en 2010 (Annexe 1), par un groupe d'experts multidisciplinaires qui classe la cause de la MFIU en probable, possible ou présente [25].

Pour certains dossiers, plusieurs causes probables et/ou possibles ont été répertoriées.

Les causes inexpliquées sont celles où aucune cause probable et/ou possible n'a été identifiée.

Les causes de MFIU sont classées en 7 catégories :

- État de santé de la mère durant la grossesse,
- Complications obstétricales,
- Conditions hématologiques fœtales et maternelles,
- Anomalies génétiques, structurales et caryotypiques fœtales,
- Infection fœtale et/ou placentaire,
- Anomalies du placenta,
- Autres anomalies non spécifiées.

Tous les dossiers ont été sortis des archives de leur maternité d'origine. Nous avons consulté chaque dossier obstétrical au sein de la maternité concernée. Toutes les photos et tous les comptes rendus d'autopsie fœtale et d'examen placentaire ont également été revus avec un fœtopathologiste du CHU de Rouen. Nous avons ensuite conclu, pour chaque dossier, sur la cause de la MFIU.

Toutes les lames histologiques des placentas au-delà de 34 SA ont été relues.

Pour certains dossiers l'avis d'un généticien a été demandé pour nous aider à conclure sur la cause de la mort.

Les caractéristiques suivantes des patientes ont été recueillies :

- Age,
- Gestité et parité,
- IMC,
- Antécédents personnels médicaux chirurgicaux,
- Traitements chroniques au cours de la grossesse,
- Intoxication alcool-tabagique.

Au cours de la grossesse ont été analysés :

- La survenue de pathologies obstétricales (Pré éclampsie, diabète gestationnel...),
- Le suivi échographique (existence d'anomalie morphologique, RCIU, anomalie doppler).

Le bilan de MFIU recommandé au CHU de Rouen était le suivant :

- Reprendre le dossier obstétrical :
 - Recherche d'une pathologie maternelle (HTA, diabète, RCIU, lupus...)
 - Déroulement de la grossesse (épisode infectieux, métrorragies, prurit...)
 - Examens de dépistage (sérologies, échographies, marqueurs sériques...)
 - Estimation de l'âge gestationnel (précision du terme et date de disparition des mouvements actifs)
- Recherche d'une pathologie maternelle :
 - Glycémie à jeun et post prandiale, hémoglobine glycosylée (diabète)
 - Ionogramme sanguin, albuminurie, hématurie et leucocyturie (néphropathie)
 - SGOT, SGPT (cholestase)
 - Agglutinines irrégulières (allo-immunisation)
 - Test de Kleihauer
- Recherche d'une défibrination
 - Numération formule sanguine, TP, TCA, fibrinogène
- Recherche d'une aneuploïdie
 - Caryotype (amniocentèse et carotte placentaire)
- Recherche d'une cause infectieuse
 - ECBU et PV
 - PCR virales à la recherche du parvovirus B19 et du CMV sur liquide amniotique et placenta
 - Examen bactériologique sur sang fœtal par ponction intracardiaque à la naissance
 - Prélèvement placentaire stérile pour étude bactériologique
- Bilan de thrombophilie

- Anticorps anticardiolipines IgG et IgM, anticorps antiphospholipides IgG et IgM, anticoagulants circulants
- Dosage sérique de la mutation du facteur V, et de la mutation 20210 du gène de la prothrombine
- Dosage de l'homocystéinémie
- Examen foetopathologique
 - Radiologies fœtales
 - Examen placentaire
 - Autopsie fœtale

Le bilan fœtoplacentaire comportait les examens suivants :

- Radiographie du squelette fœtal
- Photos du fœtus et du placenta
- Examen placentaire
- Autopsie du fœtus (avec au minimum un examen externe)
- Prélèvements fœtaux et placentaires selon orientation clinique (virologie, bactériologie)
- Cryopréservation de tissus fœtaux et placentaires

III. RESULTATS

Au total, entre septembre 2010 et septembre 2020, 342 patientes ont été incluses dans l'étude.

A. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Les caractéristiques des patientes sont décrites dans le tableau 6.

Sur une période de 10 ans, 342 patientes composent notre cohorte.

L'âge moyen est de 31,7 ans ; 70 patientes (20,6 %) ont moins de 25 ans, 107 (31,5 %) ont entre 25 et 30 ans, 101 (30 %) ont entre 30 et 35 ans et 62 (18,2 %) patientes ont plus de 35 ans.

Il y a autant de primipares que de multipares dans notre cohorte, 170 primipares soit 50,3 % de la population et 168 multipares soit 49,7 %.

105 MFIU (30,7 %) ont été diagnostiquées entre 22 SA et 28 SA, 82 (24 %) entre 28 SA et 34 SA et 155 (45,3 %) au-delà de 34 SA.

La majorité des patientes ne présente pas d'intoxication tabagique au cours de la grossesse (242 patientes soit 72 %). 49 patientes (14,6 %) consomment moins de 10 cigarettes par jour et 45 (13,4 %) consomment au mois 10 cigarettes par jour au cours de la grossesse.

L'IMC moyen est de 25,9 ; 162 patientes (49,4 %) ne présentent pas de surpoids en début de grossesse, 83 (25,3 %) ont un surpoids, 82 (24,3 %) sont obèses morbides (15,2 % entre 30 et 35, 6,4 % entre 35 et 40 et 2,7 % supérieurs à 40).

Les résultats de notre étude sont répertoriés dans le tableau 7, les différentes causes retrouvées sont illustrées par la figure 3.

Les causes de MFIU selon le terme de la grossesse apparaissent dans les tableaux 4a, 4b et 4c.

Ainsi 278 causes ont été identifiées dans notre série. Parmi elles, 198 sont des causes probables et 80 sont des causes possibles de MFIU.

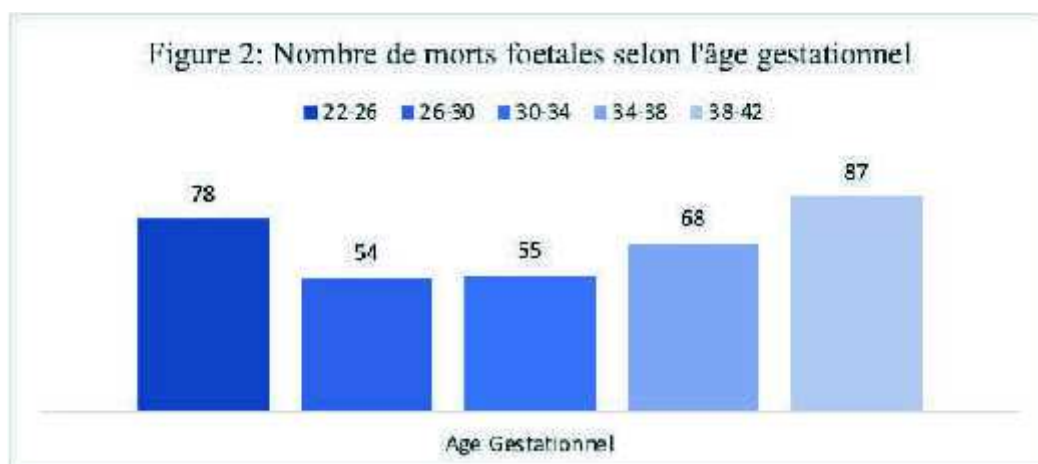
Sur nos 342 dossiers, nous avons conclu à une cause unique dans 118 dossiers soit 34,5 % (70 causes probables et 48 causes possibles).

Pour 90 dossiers (26,3 %), nous avons relevé plusieurs causes probables et/ou possibles. Enfin 134 dossiers (39,2 %) restent de cause inexpliquée.

TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

	Nombre de MFIU n (%)
Caractéristiques maternelles	
Age en années (n= 340)	
Age moyen	31,7
< 25	70 (20,6%)
25-30	107 (31,5%)
30-35	101 (30,0%)
≥ 35	62 (18,2%)
Parité (n= 338)	
Primipare	170 (50,3%)
Multipare (2-3)	127 (37,6%)
Grande multipare (≥ 4)	41 (12,1%)
Terme en semaines d'aménorrhées (n= 342)	
22-28	105 (30,7%)
28-34	82 (24,0%)
≥ 34	155 (45,3%)
Tabac en nombre de cigarettes par jour (n= 336)	
0	242 (72,0%)
< 10	49 (14,6%)
≥ 10	45 (13,4%)
IMC (n= 328)	
<25	162 (49,4%)
25-30	83 (25,3%)
30-35	52 (15,2%)
35-40	21 (6,4%)
≥ 40	9 (2,7%)

La figure 2 présente la répartition des morts fœtales en fonction de l'âge gestationnel.



B. CAUSES DE MFIU

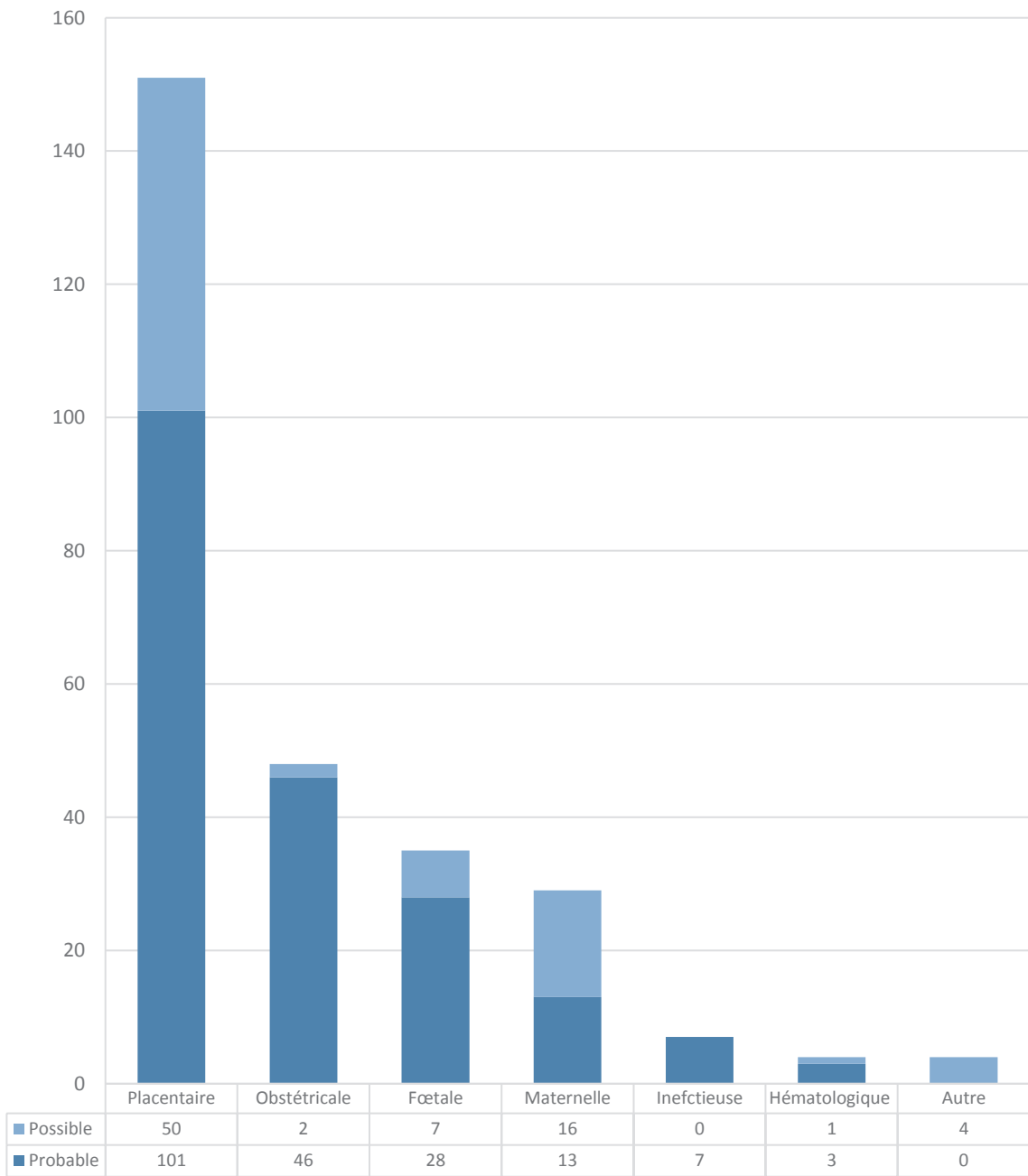
Les différentes causes de MFIU dans notre étude sont décrites dans le tableau 7 et la figure 3. La cause placentaire est la première cause probable et/ou possible de décès retrouvée. Parmi les 278 causes identifiées 54,3 % sont placentaires (101 causes probables et 50 causes possibles). Ce sont ensuite les causes obstétricales puis fœtales qui sont présentes.

Enfin les causes infectieuses et hématologiques sont nettement moins fréquentes dans notre série.

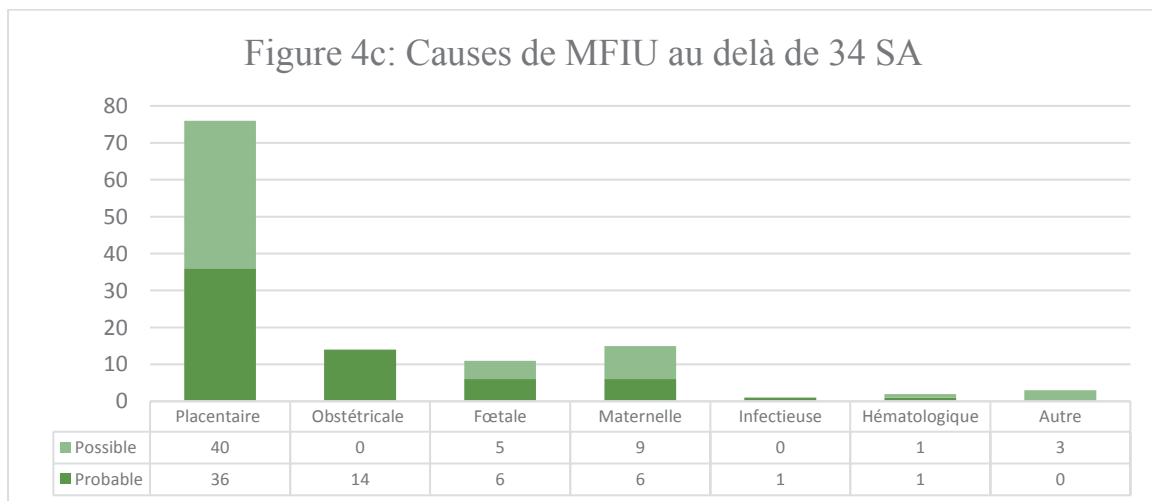
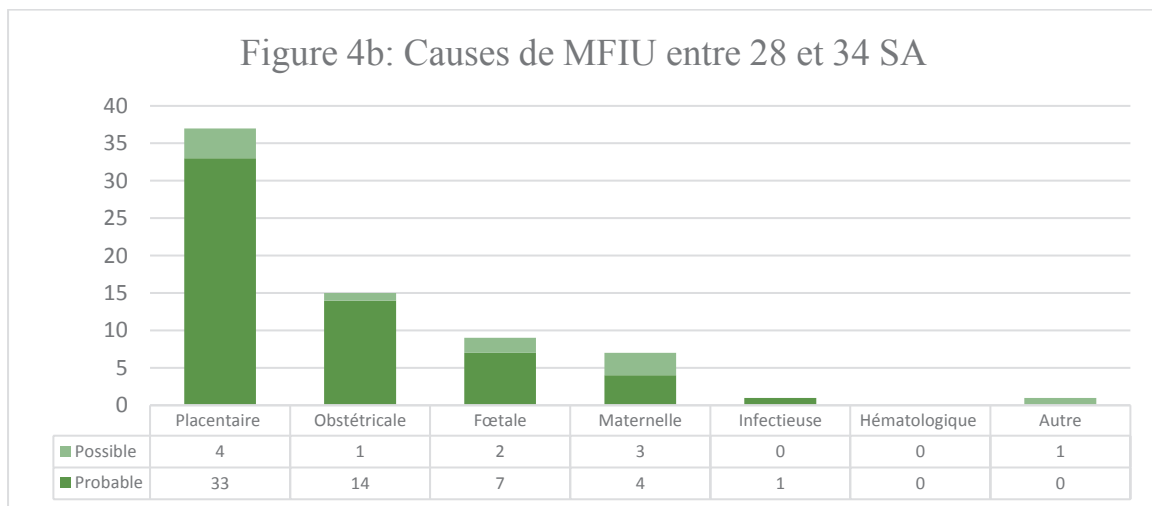
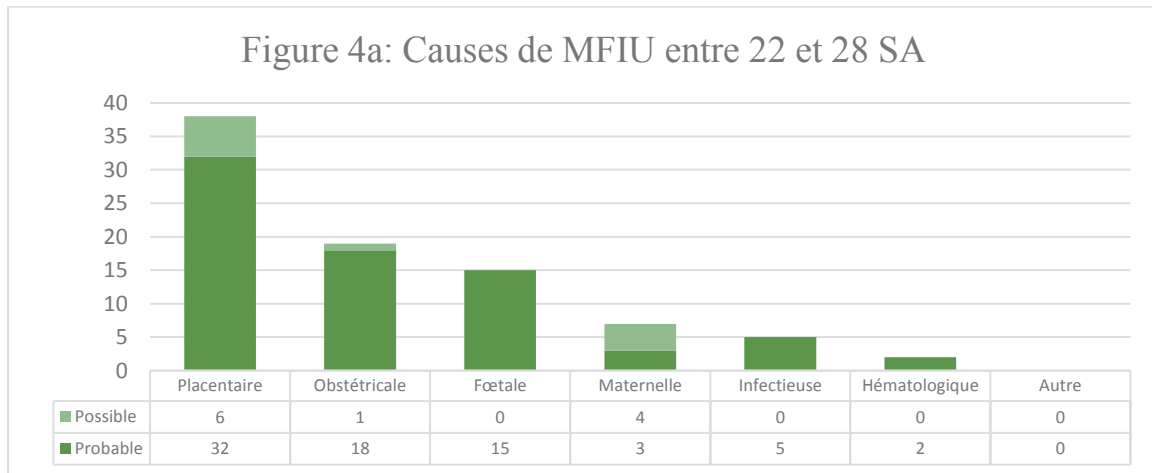
TABLEAU 7 CAUSES DE MFIU

	Total n =278	Probable n = 198	Possible n = 80
État de santé de la mère durant la grossesse	29 (10,4%)	13 (6,6%)	16 (20,0%)
Hypertension artérielle gravidique	12 (4,3%)	7 (3,5%)	5 (6,3%)
Diabète durant la grossesse	6 (2,2%)	5 (2,5%)	1 (1,3%)
Cholestase gravidique	1 (0,4%)	0	1 (1,3%)
Dysthyroïdie pendant la grossesse	0	0	0
Infection maternelle sévère	0	0	0
Asthme durant la grossesse	0	0	0
Crises d'épilepsie pendant la grossesse	0	0	0
Toxicomanie maternelle	9 (3,2%)	0	9 (11,3%)
Autres maladies maternelles	1 (0,4%)	1 (0,5%)	0
Complications obstétricales	48 (17,3%)	46 (23,2%)	2 (2,5%)
Hémorragie fœto-maternelle	13 (3,5%)	11 (5,6%)	2 (2,5%)
HRP	10 (3,6%)	10 (5,1%)	0
Rupture utérine	1 (0,4%)	1 (0,5%)	0
Traumatisme maternel au cours de la grossesse	2 (0,7%)	2 (1,0%)	0
Insuffisance utéro placentaire	21 (7,6%)	21 (10,6%)	0
Autre pathologie obstétricale	1 (0,4%)	1 (0,5%)	0
Conditions hématologique fœtale et maternelle	4 (1,4%)	3 (1,5%)	1 (1,3%)
Thrombophilie héréditaire	1 (0,4%)	0	1 (1,3%)
Syndromes des anti-phospholipides (SAPL)	2 (0,7%)	2 (1,0%)	0
Allo immunisation plaquettaire	1 (0,4%)	1 (0,5%)	0
Anomalies génétiques, structurales et caryotypiques fœtales	35 (12,6%)	28 (14,1%)	7 (8,8%)
Anomalies chromosomiques	8 (2,9%)	8 (4,0%)	0
Anomalies structurelles sans anomalie chromosomique	19 (5,1%)	19 (9,6%)	0
Autre anomalie chromosomique, génétique ou structurale	8 (2,1%)	1 (0,5%)	7 (8,8%)
Infection fœtale et/ou placentaire (hors membrane fœtale)	7 (2,5%)	7 (3,5%)	0
Infection fœtale impliquant des organes vitaux	1 (0,4%)	1 (0,5%)	0
Infection fœtale induisant des anomalies congénitales ou d'autres pathologies fœtales	6 (2,2%)	6 (3,0%)	0
Anomalies du placenta	151 (54,3%)	101 (51,0%)	50 (62,5%)
Disque placentaire	36 (13,0%)	0	36 (45,0%)
Membranes placentaires	7 (2,5%)	4 (2,0%)	3 (3,8%)
Cordon ombilical	9 (3,2%)	7 (3,5%)	2 (2,5%)
Inflammation des membranes fœtales et placentaires	6 (2,2%)	0	6 (7,5%)
Troubles circulatoires	83 (29,9%)	80 (40,4%)	3 (3,8%)
Autres anomalies placentaires	10 (3,6)	10 (5,1%)	0
Autres anomalies non spécifiées	4 (1,4%)	0	4 (5,0%)

FIGURE 3: CAUSES DE MFIU



Nous avons répertorié les différentes causes de MFIU selon les termes de la grossesse (figure 4a, 4b et 4c). La cause placentaire est la plus représentée quel que soit le terme puis la cause obstétricale et la cause fœtale.



1. CAUSES PLACENTAIRES

Les anomalies placentaires sont répertoriées dans le tableau 8 et illustrées par les figures 5 et 6.

Les anomalies placentaires sont la principale anomalie retrouvée dans notre bilan de MFIU quel que soit le terme. Parmi les 278 causes identifiées au cours de notre travail, 151 soit 54,3 % sont placentaires (101 causes probables et 50 causes possibles).

a) CAUSES PROBABLES

Les troubles circulatoires sont les principales anomalies placentaires, elles représentent 79,2 % des causes placentaires probables. Dans ce contexte on peut retrouver une circulation maternelle altérée avec des lésions vasculaires, elle est la principale cause probable relevée lors de notre travail. Ainsi on note 63 infarctus avec infarctus parenchymateux étendus, 6 hématomes intra ou rétro placentaires étendus ainsi que 1 hématome sous chorial massif. 1 cas de dépôts massifs de fibrine périvillositaire est présent. Parmi les troubles circulatoires, on trouve également les cas de microcirculations fœtales altérées comme cause probable ; 5 de nos dossiers retrouvent une thrombose de la veine ombilicale ou des capillaires villositaires fœtaux et villosités avasculaires, avec obstruction avérée. Enfin 4 dossiers ont pour probable cause de mort une anasarque fœtale et ou placentaire.

Les anomalies funiculaires représentent 7 de nos dossiers parmi les causes probables ; 5 cas d'hémorragie de Benckiser, 1 cas de compression funiculaire avec preuve d'obstruction et d'hypoxie et 1 cas de vrai nœud avec thrombus.

10 cas d'autres anomalies placentaires ayant très probablement causé la mort du fœtus sont retrouvés et se composent de villite ou intervillite sévères et de 1 cas de dysplasie mésoenchymateuse.

b) CAUSES POSSIBLES

La cause possible principalement retrouvée dans notre travail est une anomalie seulement visible à l'examen histologique, témoignant d'un développement anormal du parenchyme villositaire. Le retard de maturation villositaire est ainsi présent dans 34 dossiers. On note également des anomalies du disque placentaire (2 cas de maturation villositaire accélérée), des anomalies des membranes (3 cas), des anomalies funiculaires (2 cas avec preuve d'obstruction sans signe d'hypoxie fœtale) et des chorioamniotites avec funiculites (6 cas). 3 dossiers retrouvent comme cause possible de décès des troubles circulatoires avec une microcirculation fœtale altérée avec thrombose de la veine ombilicale ou de gros vaisseaux fœtaux, sans preuve d'obstruction complète ou partielle. 4 cas montrent une anomalie présente avec des conséquences fœtales possibles (cordon ombilical long).

TABLEAU 8 ANOMALIES PLACENTAIRES

	Total n =151	Probable n = 101	Possible n = 50
Disque placentaire	36 (23,9%)	0	36 (72,0%)
Maturation villositaire retardée	34 (22,5%)	0	34 (68,0%)
Maturation villositaire accélérée	2 (1,3%)	0	2 (4,0%)
Membranes placentaires	7 (4,6%)	4 (4,0%)	3 (6,0%)
Circumvallée, vélamenteux ou insertion du cordon en « fourche » avec exposition des vaisseaux fœtaux	3 (2,0%)	0	3 (6,0%)
Séquence de rupture précoce de l'amnios (brides amniotiques sévères)	4 (2,7%)	4 (4,0%)	0
Cordon ombilical	9 (6,0%)	7 (6,9%)	2 (4,0%)
Vasa praevia	5 (3,3%)	5 (5,0%)	0
Compression du cordon ombilical	3 (2,0%)	1 (1,0%)	2 (4,0%)
Vrais nœuds, faux nœuds, torsions, rétrécissement	1 (0,7%)	1 (1,0%)	0
Inflammation des membranes fœtales et placentaires	6 (4,0%)	0	6 (12,0%)
Chorioamniotite histologique et funiculite avec mort fœtale antepartum	6 (4,0%)	0	6 (12,0%)
Troubles circulatoires	83 (55,0%)	80 (79,2%)	3 (6,0%)
Circulation maternelle altérée : lésions vasculaires	70 (46,4%)	70 (69,3%)	0
Circulation maternelle altérée : lésions non vasculaires	1 (0,7%)	1 (1,0%)	0
Microcirculation fœtale altérée	8 (5,3%)	5 (5,0%)	3 (6,0%)
Circulations maternelle et fœtale altérées (anasarque)	4 (2,7%)	4 (4,0%)	0
Autres anomalies placentaires	10 (6,6%)	10 (9,9%)	0

FIGURE 5: CAUSES PLACENTAIRES PROBABLES

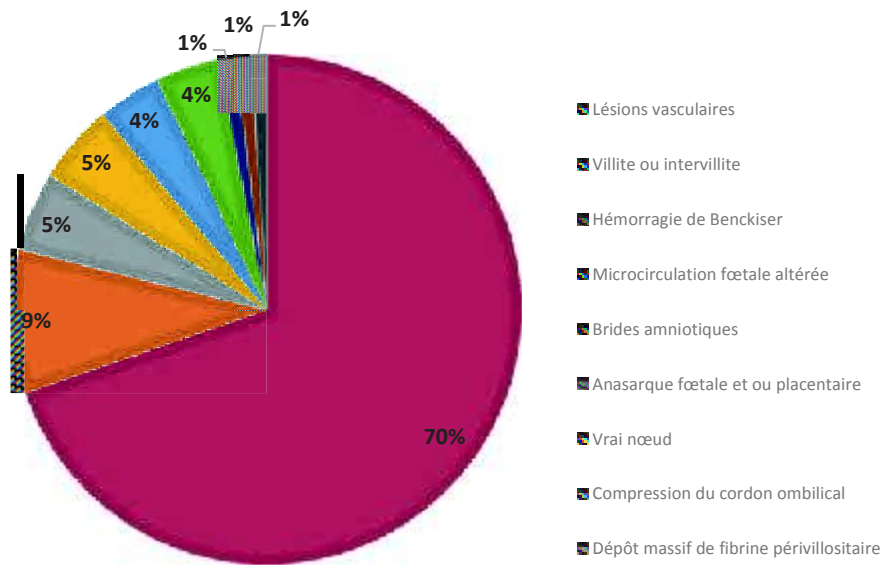
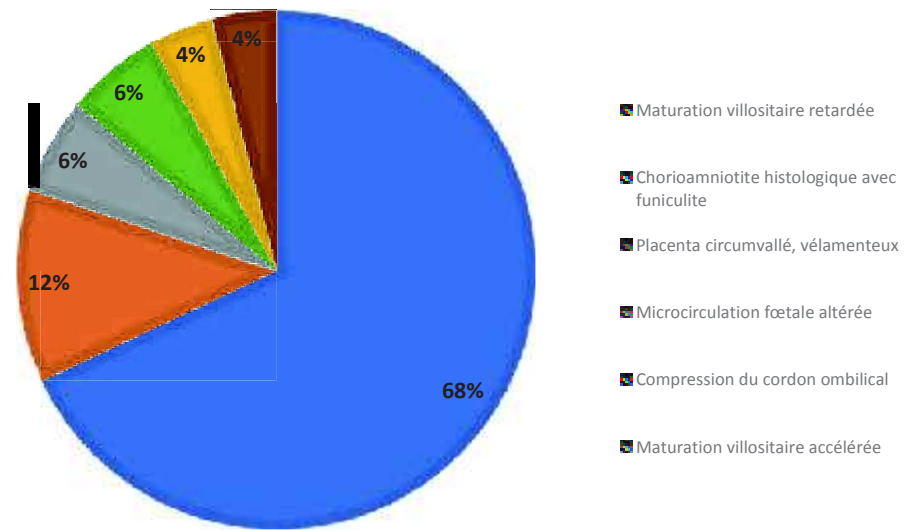


FIGURE 6: CAUSES PLACENTAIRES POSSIBLES



2. CAUSES OBSTETRIQUES

Les causes obstétricales sont dans notre travail la 2^e cause de MFIU. Elles sont d'après notre classification définies par des critères cliniques, parfois échographiques et peuvent être appuyées par les résultats de l'examen fœtopathologique.

Parmi les 376 causes retrouvées dans notre travail, nous avons identifiés 48 causes obstétricales soit 17,3 % (46 causes probables et 2 causes possibles).

a) CAUSES PROBABLES

La complication obstétricale la plus retrouvée comme cause probable de décès est l'insuffisance utéro-placentaire. 21 dossiers sont des PAG<5ep avec oligoamnios et/ou doppler ombilical en diastolique nul ou en reverse flow et/ou une anomalie du rythme cardiaque fœtal à risque majeur d'acidose. L'hémorragie fœto-maternelle (avec des signes d'anémie fœtale ou placentaire) est une cause probable de MFIU dans 11 cas. 10 dossiers rapportent un diagnostic clinique d'hématome rétro-placentaire antépartum confirmé. 1 rupture utérine et 2 traumatismes maternels au cours de la grossesse avec HRP sont des causes obstétricales probables de mort in utero. Enfin 1 cas de stéatose hépatique aigue gravidique confirmée par une biopsie hépatique est une cause probable de MFIU.

b) CAUSES POSSIBLES

2 hémorragies fœto-maternelles sont classées en cause possible de MFIU avec un Kleihauer positif mais sans signe d'anémie fœtale.

3. CAUSES FETALES

Les anomalies fœtales (génétiques, structurales ou de caryotype) sont la 3^e cause de MFIU et représentent 12,6 % des causes identifiées (28 causes probables et 7 causes possibles). Les caryotypes ont été analysés. Parmi les 342 dossiers, aucune donnée concernant le caryotype n'a été retrouvée pour 95 dossiers et il y a eu 23 échecs de culture. 208 caryotypes sont revenus normaux ou avec des variations non responsables du décès fœtal. Enfin, 16 caryotypes anormaux sont impliqués dans la MFIU.

a) CAUSES PROBABLES

Parmi les causes probables, on retrouve tout d'abord les anomalies chromosomiques avec 6 cas d'aneuploidie (3 trisomies 21, 1 triploidie, 1 trisomie 18 et 1 trisomie 2 en mosaïque), 1 cas de translocation déséquilibré (syndrome du cri du chat) et 1 cas avec remaniements chromosomiques complexes du chromosome 15 pour lequel une IMG était initialement prévue.

Les anomalies structurelles sans anomalie chromosomique comme cause probable représentent 20 de nos dossiers. On retrouve 1 cardiopathie entraînant une anasarque, 6 anasarques non immuns, 1 ostéochondrodysplasie en cours d'identification, 1 tératome péricardique et 1 omphalocèle géante. 9 dossiers ont une anomalie fœtale sans anomalie chromosomique conduisant probablement à la mort (1 forte suspicion de syndrome de Fanconi, 1 forte suspicion de syndrome CHARGE, 1 fœtopathie à la dépakine, 1 tératome sacrococcygien et 5 syndromes polymalformatifs). 1 dossier (syndrome de Wiedemann Beckwith) présente une anomalie autre à l'origine de la mort du fœtus.

b) CAUSES POSSIBLES

7 dossiers présentent une anomalie associée à des conséquences fœtales classées comme possiblement responsable du décès fœtal (1 immobilisme fœtal, 1 cardiopathie, 1 forte suspicion de syndrome de Goldenhar, 1 forte suspicion de syndrome de Cornelia de Lange, 1 anomalie du gène de la filamine A, 1 syndrome de Turner et 1 syndrome polymalformatif).

4. CAUSES MATERNELLES

Dans notre travail l'état de santé maternel représente 10,4 % des causes de MFIU (13 causes probables et 16 causes possibles). Ces causes sont également définies par des critères cliniques parfois complétés par des constatations de l'examen fœtoplacentaire.

a) CAUSES PROBABLES

L'hypertension artérielle gravidique maternelle est la première cause probable de MFIU liée à l'état de santé maternel. On retrouve 6 cas d'hypertension artérielle gravidique associée à un diagnostic clinique d'hématome rétro placentaire et 1 cas de PAG < 10ep avec doppler ombilical nul ou en reverse flow.

Le diabète au cours de la grossesse est une cause probable de MFIU dans 5 de nos dossiers. On retrouve 1 acidocétose diabétique, 1 fœtopathie diabétique avec modifications anatomopathologiques fœtales et 3 diabètes mal contrôlés.

1 cas retrouve comme cause probable de décès in utero une hypokaliémie sévère dans un contexte de vomissements maternels importants.

b) CAUSES POSSIBLES

Plusieurs données sont classées en cause possible de MFIU ; on note 5 hypertension artérielle gravidique, 1 diabète préexistant, 1 cholestase gravidique et 1 toxicomanie avec un PAG (< 10^e p).

5. CAUSES HEMATOLOGIQUES

Les anomalies hématologiques fœtales ou maternelles sont peu retrouvées et représentent 1,4 % des causes (3 causes probables et 1 causes possible). Elles sont définies pour la plupart par des données biologiques. Parmi les causes probables, 2 dossiers retrouvent un SAPL et 1 dossier note un cas d'allo-immunisation plaquettaire avec thrombopénie fœtale et hémorragie intracrânienne. 1 dossier avec thrombophilie héréditaire maternelle est une cause possible de décès.

6. CAUSES INFECTIEUSES

L'infection fœtale et/ou placentaire est une cause peu représentée dans notre série (2,5 % des causes identifiées). 7 dossiers ont pour cause probable de décès fœtal une infection. Des signes anatomopathologiques pathognomoniques sont retrouvés dans le fœtus ou dans le placenta dans 7 de nos dossiers. 1 dossier relève une infection fœtale impliquant des organes vitaux (cerveau, cœur, poumon ou foie) par un streptocoque du groupe B avec signes anatomopathologiques pathognomoniques dans le fœtus ou dans le placenta. 6 dossiers sont marqués par une infection fœtale induisant des anomalies congénitales ou d'autres pathologies fœtales (5 parvovirus B19 et 1 CMV).

7. AUTRES CAUSES

4 causes possibles autres sont un cordon anormalement long.

8. CAUSES INEXPLIQUEES

A l'issu de ce travail, 134 MFIU parmi les 342 dossiers (39,2 %) restent de cause inexpliquée.

Parmi elles, 42 MFIU sur 105 (40 %) sont survenues entre 24 et 28 SA, 32 (39 %) sur 82 entre 28 et 34 SA et 60 (38 %) sur 155 au-delà de 34 SA. Parmi les MFIU survenues entre 22 et 28 SA, 19 (18,1 %) ont été diagnostiquées à l'échographie du deuxième trimestre et présentaient une macération importante.

IV. DISCUSSION

A. COMPARAISON DE NOS RESULTATS A LA LITTERATURE

Notre étude possède une grande cohorte de 342 fœtus et placentas sur 10 ans. Comme dans la littérature, l'apport de l'examen fœtoplacentaire est indiscutable. Le placenta, véritable « boîte noire » de la grossesse, apparaît comme la première cause probable ou possible de MFIU quel que soit le terme de mort fœtale in utero. L'anomalie placentaire représente 54,3 % des causes retrouvées dans notre travail (51 % des causes probables et 62,5% des causes possibles). Parmi ces causes placentaires ce sont les anomalies vasculaires qui sont les plus fréquentes. Dans la littérature, l'anomalie placentaire est une cause de MFIU dans 30 à 60 % des cas. 9 causes funiculaires (3,2 %) probables et/ou possibles ont été retrouvées. Dans la littérature jusqu'à 10% des décès sont expliqués par une anomalie du cordon ombilical. La classification que nous avons utilisée classe une anomalie funiculaire comme cause probable de décès en cas d'hémorragie de Benckiser ou uniquement s'il existe des preuves d'obstruction du cordon ombilical (nœud serré). Ainsi, les circulaires, bretelles ou autres anomalies parfois notées à la naissance ne sont pas, dans notre étude, des causes de MFIU.

Les anomalies fœtales représentent 12,6 % des causes identifiées et sont la 3^e cause de MFIU. Les malformations ou anomalies chromosomiques létales sont souvent diagnostiquées et des IMG sont alors acceptées. Parmi nos dossiers les syndromes polymalformatifs étaient souvent connus, nous avons retrouvé parmi eux des refus d'investigations parentaux, des refus d'IMG ou des MFIU avant la réalisation de l'IMG. En France les IMG peuvent être réalisées à tout terme de la grossesse s'il y a une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. La législation française diffère de celles de certains pays où des interruptions de grossesse ne sont plus réalisées au-delà de 22 SA. C'est pourquoi les anomalies fœtales sont beaucoup représentées dans la littérature étrangère.

Peu de causes infectieuses ont été retrouvées dans notre série (2,5 % des causes probables et/ou possibles). Ce taux atteint jusqu'à 20 % des causes de MFIU dans la littérature [16][21][34]. Notre étude portait sur les MFIU, nous avons donc exclu les fausses couches tardives et les morts perpartum. Certaines publications sur les MFIU incluent dans leur étude les infections ayant précipité un accouchement avant 22 SA (fausse couche tardive) ou après 22 SA avec décès perpartum.

Par ailleurs, 98 de nos dossiers retrouvent un placenta hypotrophe (<10^e percentile) ; nous avons décidé de les classer en cause inexplicée. Parmi ces dossiers, peu sont associés à un retard de croissance intra utérin confirmé lors de l'autopsie fœtale. L'association entre MFIU et placenta hypotrophe est largement présente dans la littérature et ce dernier est classiquement un marqueur de malperfusion maternelle[30][32]. Bien que certains auteurs définissent le retard de croissance in utero comme condition pertinente pouvant être la cause du décès (jusqu'à 40 %) [23], la notion de placenta ou fœtus hypotrophe est difficile à discuter en raison de la macération. En effet certaines morts fœtales in utero sont diagnostiquées plusieurs jours ou

parfois semaines après l'arrêt de la grossesse. La durée de rétention in utero peut être importante et il sera difficile de dater la MFIU et de dire si le fœtus est eutrophe ou non. Ce problème se retrouve surtout dans les morts fœtales entre 22 et 28 SA. Beaucoup de nos dossiers à ce terme sont des MFIU diagnostiquées à l'échographie du deuxième trimestre. Le fœtus et le placenta étaient tous deux macérés et l'examen fœtoplacentaire peu contributif. Dans ce groupe (terme compris entre 22 et 28 SA), parmi les 105 dossiers 40 % restent de cause inexplicée.

B. NOTRE CLASSIFICATION

Nous avons décidé d'utiliser la classification « New system for determining the cause of death » [25], décrite en 2010. Cette nouvelle méthode vise à déterminer la cause du décès des enfants mort-nés à partir des données cliniques, post-mortem et de la pathologie placentaire. Dans cette publication, 512 dossiers ont été évalués pour déterminer la cause du décès en utilisant les définitions décrites. Cet outil, appelé « causes initiales de la mort fœtale », intègre les causes de décès connues et les attribue comme possibles ou probables sur la base de critères diagnostiques stricts, dérivés de références publiées et de séquences physiopathologiques. Cette classification évalue la gravité d'une lésion. En effet, le fait qu'un résultat anormal soit associé à la mortinatalité ne signifie pas qu'il soit la cause du décès [75].

Au cours de notre travail nous avons identifié 278 causes (probables ou possibles) parmi 342 dossiers. Pour 92 dossiers soit 26,9 % nous avons conclu à plusieurs causes probables et/ou possibles. Certains dossiers remplissent plusieurs items de la classification pour une même cause pathologique. Par exemple, dans un contexte de pré-éclampsie la mère présente une HTA, le fœtus peut être marqué par un retard de croissance in utero plus ou moins associé à des anomalies doppler. Des anomalies vasculaires seront souvent retrouvées lors de l'examen du placenta dans ce contexte. Par ailleurs nous pouvons aussi noter une redondance dans certains items de la classification. Ainsi, une anasarque sera classée comme anomalie fœtale et comme anomalie placentaire. L'hématome rétro-placentaire peut être mentionné comme cause maternelle dans un contexte d'hypertension artérielle ou comme complication obstétricale de diagnostic antépartum. Cet HRP s'il est confirmé lors de l'examen placentaire, sera également classé comme anomalie placentaire.

En outre, en utilisant cette classification, certaines anomalies sont d'emblée classées comme cause probable de MFIU comme les aneuploïdies. Cependant une trisomie 21 n'a pas les mêmes conséquences fœtales qu'un syndrome de Turner sans anasarque. Certaines anomalies classées comme cause probable (par exemple des infarctus sur le placenta) pourront aussi être retrouvées chez des enfants nés vivants et en bonne santé. C'est pourquoi il serait important de comparer notre cohorte à un groupe contrôle (notamment pour les anomalies placentaires). La classification utilisée ne prenait pas en compte l'étendu des lésions. En effet, le Consensus d'Amsterdam défini, par exemple, des infarctus comme pathologiques s'ils sont présents sur plus de 5 % du placenta mature et non périphériques.

Néanmoins, l'intérêt de cette classification est de prendre en compte le mécanisme et la physiopathologie ayant conduit au décès en hiérarchisant les causes de MFIU. Elle permet aussi d'essayer de donner une réponse personnalisée au couple.

C. MFIU AU-DELA DE 34 SA

La mort fœtale est toujours un drame au cours d'une grossesse, surtout lorsqu'elle survient au 3^e trimestre après un suivi régulier et trois échographies obstétricales normales. Dans notre série, au-delà de 34 SA, 38 % des MFIU restent de cause inexpliquée.

Nous avons vu qu'au-delà de 34 SA, le retard de maturation des villosités placentaires peut être impliqué dans la mortalité périnatale [10]. D'après notre classification, c'est une cause possible de décès.

Les données de la littérature sont pauvres, le RMV est retrouvé sur des placentas d'enfants nés vivants et n'est pas associé à des paramètres échographiques prénataux [13].

Dans l'article « rescue by birth » [15], le RVM est retrouvé sur des placentas d'enfants nés vivants mais est significativement plus fréquent dans les MFIU tardives. L'immaturité placentaire pathologique ou immaturité villositaire est un dangereux défaut de développement et de maturation des villosités avec une prédominance de villosités immatures et une déficience de villosités terminales. Elle est accompagnée d'un risque d'hypoxie fœtale prénatale en raison de la capacité de diffusion réduite du placenta [15].

L'immaturité des villosités idiopathiques est l'une des principales causes d'hypoxie prénatale soudaine (38 %), de mort intra-utérine inexpliquée (9 %) et d'issue néonatale anormale [76]. Cette entité est fréquemment retrouvée sur les placentas de mères diabétiques. L'étiologie et la physiopathologie de l'immaturité villositaire sont inconnues.

La maturation fœtoplacentaire en fin de grossesse est corrélée à une disparition de l'endothélium CD15 positive dans les vaisseaux placentaires, au cours des premiers et deuxièmes trimestres par stade spécifique au cours du processus de maturation des villosités [77].

Une étude en 2014 [78] a démontré l'association diagnostique importante du phénotype endothélial transitoire « immature » CD15 positive avec l'immaturité villositaire physiologique.

En conclusion, cette étude démontre que les placentas à terme immatures pathologiques avec une capacité de diffusion/respiratoire restreinte et un risque d'hypoxie fœtale sont caractérisés non seulement par une immaturité villositaire structurelle, mais aussi par la persistance du phénotype endothélial CD15 « immature » dans les vaisseaux du fœtus. Le niveau d'expression des CD15 semble refléter le degré d'immaturité placentaire. Il a donc été proposé que l'endothélium CD15 « immature » est un marqueur diagnostique important de l'immaturité villositaire pathologique.

Au total, même si le diagnostic est connu des anatomopathologistes à l'examen histologique, cette entité est encore mal comprise et il n'existe pas de recommandation sur la prise en charge des grossesses suivantes.

D. COMMENT PROGRESSER ?

Beaucoup de MFIU restent inexplicables (39,2 %). Dans la littérature, un taux important de MFIU est inexplicable malgré l'examen fœtoplacentaire ; ce taux varie entre 30 % et 60 %. La littérature est abondante mais hétérogène. La détermination de la cause du décès dépend à la fois du système de classification utilisé et de l'interprétation subjective, on retrouve jusqu'à 94 % de causes expliquées de MFIU [79]. La variation de la proportion de cas "inexpliqués" peut reposer en grande partie sur des spéculations concernant les mécanismes de la mort [21][80].

Des méthodes efficaces doivent être développées pour identifier à la fois les facteurs prédictifs anténataux de la mort intra-utérine mais aussi des approches fiables et objectives pour déterminer le mécanisme de la mort. Cela nécessite des changements dans les méthodes d'investigation. Le développement de nouvelles approches de laboratoire pourrait être une piste pour fournir des preuves fiables, acceptables et objectives des processus pathologiques sous-jacents conduisant à la MFIU.

Bien que l'examen macroscopique et histologique fœtoplacentaire soit nécessaire au bilan, il apparaît comme insuffisant. Il ne permet pas de mettre en évidence de probables dysfonctionnements placentaires aigus des échanges materno-fœtaux, conduisant au décès.

1. UNE ENQUETE PLURIDISCIPLINAIRE

Il est important de créer des registres de morts fœtales in utero et de s'accorder sur les définitions.

Des réunions de concertation pluridisciplinaires sont indispensables pour enquêter sur la cause de la MFIU de certains dossiers.

Des projets de recherche nationaux sont également importants pour progresser dans nos démarches diagnostiques. Un PHRC (EMIBICI) est en cours dans notre région pour évaluer les performances diagnostiques du bilan minimal ciblé versus systématique dans les morts fœtales in utero.

2. L'AUTOPSIE VIRTUELLE

Le refus d'autopsie est un obstacle présent lors d'une mort fœtale in utero. Sur ces dix années étudiées lors de notre étude, il y a eu au moins 150 refus d'autopsie fœtale. Même si la France a un taux d'autopsie aux alentours de 75 %, d'autres pays développent des alternatives face à des refus plus importants. Par exemple, l'Angleterre présente un taux d'autopsie autour de 40 % seulement. Ces refus peuvent s'expliquer par le caractère invasif du geste ou encore la nécessité de transfert du corps vers un autre hôpital. Ainsi, 50 % des gens qui refusent l'autopsie accepteraient une autopsie mini invasive. Une étude prospective publiée en 2013 [81] comparant l'IRM post mortem à l'autopsie classique montre une concordance de 89 %. Cette concordance est de 94 % pour les fœtus de moins de 24 SA et de 95 % pour les autres. 10% de lésions découvertes à l'autopsie n'étaient pas vues à l'IRM et 20 % de lésions vues à l'IRM ne l'étaient pas à l'IRM. Cette étude comprenait principalement des MFIU (400 cas, 277 fœtus et 133 bébés).

Par ailleurs, nous avons vu lors de notre étude que des autopsies à des âges gestationnels précoces étaient souvent peu contributives (en raison du faible poids mais aussi de la macération). L'IRM 9.4 Tesla et le micro scanner bien que peu accessibles pour le moment pourraient être des alternatives pour les fœtus de petits poids (< 500g) [6] [13] [14] [15] [21] [82]. L'un des principaux inconvénients de la méthode d'autopsie non invasive est l'impossibilité de procéder à un examen histopathologique et microbiologique des tissus. Ainsi, d'autres auteurs ont étudiés l'apport de biopsies percutanées [83] ou encore l'association IRM/biopsies [84] [85]. Pour l'instant, l'examen foetopathologique reste le « gold standard » mais des alternatives comme l'autopsie virtuelle semblent prometteuses.

Certaines nouvelles causes restent à explorer, comme les facteurs environnementaux.

Des études suggèrent un risque élevé de mortinatalité en rapport avec la pollution atmosphérique et suggère que des politiques telles que le contrôle des émissions des véhicules, l'amélioration de la qualité des carburants et le contrôle des émissions de déchets industriels, doivent être élaborées et mises en œuvre pour réduire les risques liés aux polluants atmosphériques [86][87].

3. EXPLORATIONS GENETIQUES

Aujourd'hui des panels de gènes existent notamment pour les arythmies, les cardiomyopathies ou encore les maladies métaboliques.

Le séquençage de l'exome est également un outil de diagnostic précieux. Il peut être envisagé chez les fœtus où les anomalies structurelles suggèrent une étiologie génétique, mais pour lesquels d'autres tests génétiques tels que le caryotype et a CGH-array sont peu susceptibles de fournir un diagnostic.

L'analyse du génome entier prends une place de plus en plus importante dans la pratique médicale à visée diagnostique, pronostique et thérapeutique pour le développement d'une médecine de précision. Dans le cadre du plan France génomique 2025, un séquençage du génome à très haut débit chez le fœtus décédé pourra être proposé dans certains cas. Les fœtus décédés continueront de bénéficier d'un examen foetopathologique pour préciser le phénotype fœtal et éliminer des éventuelles causes non génétiques (infectieuses, vasculaires, ...). La prescription sera ensuite validée lors d'une RCP. Enfin, il s'agira systématiquement d'un séquençage à très haut débit en trio (fœtus et ses deux parents). Cette nouvelle technique permet une prise en charge diagnostique plus large et personnalisée.

V. CONCLUSION

Ce travail nous a permis d'étudier rétrospectivement une série régionale de 342 dossiers de MFIU, tous examinés au CHU de Rouen, et d'évaluer une nouvelle classification des causes de la mort.

Nous disposons, dans la majorité des dossiers, du suivi maternel obstétrical et du bilan fœto-maternel complet.

Compte tenu de la qualité du suivi des grossesses en France, du diagnostic anténatal et de la législation française pour l'IMG, nous avons retrouvé peu de causes malformatives fœtales. Dans la majorité des cas, ces malformations étaient connues avant le décès.

De même, nous avons retrouvé peu de causes infectieuses car la définition stricte de la MFIU a été respectée (exclusion des fausses couches tardives et donc de la majorité des chorioamniotites).

Ces étiologies malformatives et infectieuses sont des causes fréquemment rapportées dans la littérature internationale.

Malgré ces différences de critères, nos résultats sont superposables à ceux de la littérature pour les causes placentaires. Elles restent la première cause de MFIU.

Malgré un bilan complet maternel et fœtoplacentaire, 39,2 % des MFIU sont inexplicables dans notre série.

Ces MFIU de cause indéterminée sont encore plus douloureuses quand elles surviennent tardivement, après un suivi obstétrical et échographique complet et normal.

Bien que l'examen macroscopique et histologique fœtoplacentaire soit nécessaire au bilan, il apparaît comme insuffisant. Il ne permet pas de mettre en évidence de probables dysfonctionnements placentaires aigus des échanges materno-fœtaux, conduisant au décès.

Il ne montre pas non plus de pathologies fœtales comme les troubles du rythme cardiaque ou de la conduction cardiaque.

Les nouvelles techniques de génétique, comme les panels de gènes et le séquençage à haut débit, sont en plein développement et vont permettre d'identifier des étiologies non accessibles à l'examen fœtoplacentaire.

L'autopsie virtuelle ou virtopsie par imagerie se substitue à l'autopsie en cas de refus, ou apporte des informations complémentaires en cas de macération importante même si l'autopsie est réalisée. L'accès à ces techniques reste malheureusement limité.

La pathologie environnementale, peu recherchée en pratique, reste à explorer.

La création de registres de MFIU permettrait d'affiner les données épidémiologiques françaises.

Des réunions de concertation pluridisciplinaires sont nécessaires pour faire la synthèse des dossiers afin de conclure ou émettre des hypothèses diagnostiques.

Des projets de recherche nationaux sont importants pour progresser dans nos démarches diagnostiques. Le PHRC (EMIBICI) en cours dans notre région étudie les performances diagnostiques du bilan minimal ciblé versus systématique dans les MFIU. Il évalue également notre classification ainsi que sa reproductibilité inter-observateurs. Il nous permettra également de comparer notre série à une population de Basse Normandie et Francilienne.

VI. ANNEXE

A. ANNEXE 1: CLASSIFICATION « A NEW SYSTEM FOR DETERMINING THE CAUSE OF DEATH »

Instructions :	01=Présent	02=Possible	03=Probable
Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois cases (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort). Utiliser le code le plus fort pour une conclusion avec les critères remplis. Par exemple, s'il existe un LEAD, pendant la grossesse et un HRP, le lupus doit être codé cause probable 1c3.			
1. Etat de santé de la mère durant la grossesse			
a. Hypertension artérielle gravidique			
1) Hypertension artérielle isolée	*		
2) Hypertension artérielle avec au moins UN des critères suivants, à préciser si présent		*	
a) PAG (poids de naissance <10 ^e p) 01=oui, 02=non _ _			
b) Doppler ombilical nul ou reverse flow 01=oui, 02=non _ _			
c) Poussée hypertensive maternelle 01=oui, 02=non _ _			
3) Hypertension avec un diagnostic clinique isolé d'HRP aigu sans signe anatomopathologique sur le placenta OU Hypertension avec preuve anatomopathologique de décollement aigu mais sans signe clinique d'HRP		*	
4) Hypertension avec au moins DEUX des signes suivants, à préciser si présent			*
d) PAG (poids de naissance <10 ^e p) 01=oui, 02=non _ _			
e) Doppler ombilical nul ou reverse flow 01=oui, 02=non _ _			
f) Poussée hypertensive maternelle 01=oui, 02=non _ _			
5) Hypertension avec diagnostic clinique antepartum d'HRP et au moins UN des signes suivants (à préciser si présent)			*
a) Caillot rétro placentaire 01=oui, 02=non _ _			
b) Confirmation anatomopathologique d'infarctus placentaire étendu 01=oui, 02=non..... _ _			
c) Transfusion sanguine maternelle 01=oui, 02=non..... _ _			
Instructions :	01=Présent	02=Possible	03=Probable
Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois cases (01= présent 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)			
d) Hémorragie massive avec rupture de membranes notée dans le dossier 01=oui, 02=non _ _			
e) Eclampsie 01=oui, 02=non..... _ _			
Préciser la catégorie la plus appropriée de la maladie hypertensive _ _ 			
01= Pré éclampsie			
02= Hypertension Gravidique			
03= Hypertension chronique			
04= Hypertension chronique compliquée de pré éclampsie			

05= Eclampsie			
b. Diabète durant la grossesse			
1) Diabète gestationnel			
a) HGPO anormale au T2 ou GAJ > 1,26 avec ou sans LGA (>90ep)			
b)			
c) HGPO anormale au T2 ou GAJ>1,26 et LGA			
2) Diabète pré-existant (type1 ou 2)			
a) Hgba1c non connue durant la grossesse avec croissance fœtale normale			
b) Hgba1c < 6.5% durant la grossesse avec croissance fœtale normale			
c) Hgba1c ≥ 6.5 durant la grossesse ou inconnue, avec croissance fœtale anormale [PAG (<10 ^e p) ou LGA (>90 ^e p)]			
d) Acidocétose diabétique			
e) Embryofoetopathie diabétique avec anomalies létales			
3) Diabète mal contrôlé avec des glycémies majoritairement > 2,50 g/l ou si noté dans le dossier clinique			
4) Fœtopathie diabétique avec traumatisme obstétrical important ou modifications anatomopathologiques fœtales (par exemple hyperplasie des îlots de Langherans)			
c. Lupus systémique érythémateux LED diagnostiqué par les critères d'ARA			
1) LED diagnostiqué sans signes d'activité de la maladie pendant la grossesse	*		
2) LED avec poussées durant la grossesse		*	
3) LED avec poussées durant la grossesse associé à un moins UN des signes suivants (à préciser si présent) :			*
a) Syndrome des antiphospholipides. 01=ooui, 02=non _ _			
b) HRP 01=ooui, 02=non..... _ _			
c) Pré-éclampsie sévère .01=ooui, 02=non _ _			
d) Eclampsie 01=ooui, 02=non..... _ _			
e) PAG(< 10 ^e p) / oligoamnios 01=ooui, 02=non _ _			
d. Cholestase gravidique (prurit généralisé avec élévation des acides biliaires > ou = à 40 µmol/L)			
1) Acides biliaires 40-70 µmol/L		*	
2) Acides biliaires > 70 µmol/L			*
Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois cases (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
e. Dysthyroïdie pendant la grossesse (diagnostic d'hyper ou d'hypothyroïdie)			
1) Prise en charge médicale et euthyroïdie clinique	*		
2) Symptômes cliniques de l'hyperthyroïdie ou l'hypothyroïdie		*	
3) Thyrotoxicose			*
f. Maladie rénale pendant la grossesse (Créatinine plasmatique élevée)			
1) Créatinine sérique 1,3-1,9 mg / dl sans PAG (< 10 ^e p)	*		
2) Créatinine sérique >1,9 mg / dl sans PAG (< 10 ^e p)		*	
3) Créatinine sérique >1,3 mg / dl avec PAG (<10 ^e p)		*	

g. Infection maternelle sévère (ex : grippe, polio, pneumonie varicelleuse, pyélonéphrite, appendicite, ...) spécifier l'agent pathogène s'il est connu.			
1) Traitement hospitalier et fièvre > 38°C, ou antibiothérapie en IV, ou chirurgie, ou ventilation de plus de 2 semaines avant la mort fœtale ou délai inconnu	*		
2) Traitement hospitalier et fièvre > 38°C, ou antibiothérapie en IV, ou chirurgie, ou ventilation dans les 2 semaines précédant la mort fœtale		*	
3) Traitement hospitalier et fièvre > 38°C, ou antibiothérapie en IV, ou chirurgie, ou ventilation dans les 48 heures précédant la mort fœtale ou hypotension			*
h. Choc pendant la grossesse (état de choc non septique)			
1) Corrigé par le remplissage		*	
2) Nécessité d'agents vasopresseurs			*
i. Asthme durant la grossesse (diagnostic clinique d'asthme)			
1) Aucune preuve d'exacerbation, avec ou sans médicaments	*		
2) Exacerbation non contrôlée ou asthme non contrôlé		*	
3) Etat de mal asthmatique, avec ou sans hypoxie notée dans le dossier			*
j. Crises d'épilepsie pendant la grossesse (troubles convulsifs connus)			
1) Absence de crise épileptique durant la grossesse ou moins d'une crise par mois avec ou sans traitement anti épileptique	*		
2) Crises épileptiques non contrôlées par les médicaments, au moins une crise par mois		*	
3) Etat de mal épileptique			*
k. Toxicomanie maternelle (preuve de toxicomanie, par l'histoire clinique ou les prélèvements biologiques)			
1) Contrôlée positive sans PAG (< 10 ^e p) ou antécédent de toxicomanie sans contrôle positif avéré	*		
2) Toxicomanie positive avec un PAG (< 10 ^e p)		*	
3) Sevrage brutal (état de manque)		*	
l. Autres maladies maternelles (préciser le problème) Préciser :			
1) Maladie maternelle sans conséquence sur la grossesse	*		
2) Maladie maternelle associée à de possibles conséquences sur le fœtus		*	
3) Maladie maternelle pouvant très probablement causer la mort du fœtus			*

Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois case (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
2. Complications obstétricales			
a. Hémorragie fœto maternelle (test kleihauer-Betke positif ou cytométrie en flux positive)			
1) Test Kleihauer-Betke positif ou cytométrie en flux positive <5%	*		
2) 5% à <40% du volume sanguin fœtoplacentaire		*	
3) >40% du volume sanguin fœtoplacentaire avec des signes d'anémie fœtale ou placentaire (pâleur)			*
b. Béance cervicale (col court diagnostiqué à l'échographie ou à l'examen clinique) avec mort antepartum	*		
c. Accouchement prématuré avec décès perpartum	*		
d. Rupture prématurée des membranes avec décès perpartum	*		
e. Chorioamniotite clinique avec décès perpartum	*		
f. Mort fœtale per partum avec asphyxie associée au travail (avant ou à 26 semaines)			*
Préciser les conditions associées présentes :			
1) béance cervicale 01=oui, 02=non _ _			
2) HRP 01=oui, 02=non _ _			
3) Accouchement prématuré..01=oui, 02=non..... _ _			
4) Rupture prématurée des membranes 01=oui, 02=non _ _			
5) Chorioamniotite clinique 01=oui, 02=non _ _			
6) Chorioamnionite histologique 01=oui, 02=non..... _ _			
g. Mort fœtale par hypoxie perpartum (après 26 semaines) (décès per partum)			
1) Situation clinique d'asphyxie fœtale (par troubles du RCF au monitoring ou évaluation clinique, pH < 7.1) Indiquez toutes conditions maternelle ou fœtale y contribuant			
h. HRP			
1) Caillot rétro placentaire sans diagnostic clinique d'HRP.	*		
2) Diagnostic clinique d'HRP sans caillot rétro placentaire ou confirmation anatomopathologique		*	
3) Diagnostic clinique d'HRP placentaire antépartum avec au moins UN des éléments suivants : (préciser si présent)			*
a) Caillot rétro placentaire 01=oui, 02=non.... _ _			
b) Confirmation anatomopathologique avec infarctus placentaire étendu 01=oui, 02=non..... _ _			
c) Transfusion sanguine maternelle 01=oui, 02=non..... _ _			
d) Hémorragie massive 01=oui, 02=non..... _ _			

Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois cases (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
i. Rupture utérine (notée lors de la chirurgie)			
1) Déhiscence utérine sans expulsion du fœtus ou du cordon et sans signe d'insuffisance utéro placentaire	*		
2) Déhiscence utérine sans expulsion du fœtus ou du cordon avec signes d'insuffisance utéro placentaire		*	
3) Rupture utérine			*
j. Traumatisme maternel au cours de la grossesse (traumatisme maternel documenté dans le dossier médical)			
1) Pas de preuve d'une conséquence fœtale ou maternelle du traumatisme	*		
2) Preuve d'une atteinte maternelle, sans HRP, mais avec présence d'un céphalématome ou d'une fracture du crâne fœtal		*	
3) Preuve d'une atteinte maternelle, avec HRP, ou traumatisme fœtal direct (par exemple, hématome sous dural)			*
k. Insuffisance utéro placentaire			
1) PAG isolé (< 10 ^e p)	*		
2) Croissance fœtale normale (10-90 ^e p) avec au moins un des résultats documentés spécifié ci-dessous	*		
3) PAG (5-10 ^e p) avec au moins un des résultats documentés spécifié ci-dessous		*	
4) PAG < 5 ^e p avec au moins un des résultats documentés indiqués ci-dessous			*
Spécifiez des résultats documentés pour les items 2-4 ci-dessus			
Sp-a) Oligoamnios : grande citerne moins de 2 cm à membranes intactes 01=oui, 02=non _ _			
Sp-b) Doppler ombilical diastolique nul ou reverse flow 01=oui, 02=non _ _			
Sp-c) anomalie du RCF à risque majeur d'acidose (RPC CNGOF) 01=oui, 02=non _ _			
l. Autre pathologie obstétricale			
Préciser :			
1) Pathologie diagnostiquée sans conséquence sur la grossesse	*		
2) Pathologie associée à de possibles conséquences sur le fœtus		*	
4) Pathologie très probablement associée à la cause la mort du fœtus			*

Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois case (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
3. Conditions hématologique fœtale et maternelle			
a. Thrombophilie héréditaire			
1) Test positif	*		
2) Test positif avec PAG < 10 ^e p		*	
Précisez les analyses positives pour les items 1-2 ci-dessus			
Sp-a) facteur V Leiden 01=ooui, 02=non..... _ _			
Sp-b) Gène de la prothrombine 20210A 01=ooui, 02=non..... _ _			
Sp-c) Déficit en antithrombine III 01=ooui, 02=non..... _ _			
Sp-d) Déficit en protéine S 01=ooui, 02=non..... _ _			
Sp-e) Déficit en protéine C 01=ooui, 02=non..... _ _			
b. Syndromes des anti-phospholipides (SAPL)			
1) Anomalies biologiques du SAPL, absence de PAG (< 10 ^e p) ou d'oligoamnios		*	
2) Anomalies biologiques du SAPL avec PAG (< 10 ^e p) ou présence d'oligoamnios			*
Précisez les analyses positives pour les items 1-2 ci-dessus			
Sp-a) Anticoagulants lupiques 01=ooui, 02=non..... _ _			
Sp-b) Anticorps anti-cardiolipine ou bêta 2 GP 01=ooui, 02=non..... _ _			
c. Allo immunisation Rhésus ou anticorps anti Kell			
1) Absence d'anasarque ou d'anémie fœtale	*		
2) Anémie fœtale, sans anasarque, présence d'hématopoïèse extramédullaire		*	
3) Anasarque fœtal			*
d. Allo immunisation plaquettaire (anticorps maternels vs. antigène plaquettaire fœtal significatif)			
1) Incompatibilité plaquettaire parentale avec numération plaquettaire fœtale normale et absence d'hémorragie intracrânienne fœtale	*		
2) Thrombopénie fœtale		*	
3) Thrombopénie fœtale avec hémorragie intracrânienne			*
e. Autres pathologies hématologiques fœtales ou maternelles			
Préciser :			
1) Pathologie diagnostiquée sans conséquence sur la grossesse	*		
2) Pathologie associée à de possibles conséquences sur le fœtus		*	
3) Pathologie dont la physiopathologie peut très probablement causer la mort du fœtus			*
4. Anomalies génétiques, structurales et caryotypiques fœtales			
a. Anomalies chromosomiques			
1) Aneuploïdie, précisée			*
2) Translocation déséquilibrée, délétion		*	
3) Mosaïcisme confiné au placenta avec PAG <10 ^e p			*
b. Maladies autosomiques récessives			
1) Alpha thalassémie avec anasarque			*
2) Maladie de surcharge avec anasarque			*
3) Troubles du métabolisme des acides aminés			*
4) Maladies peroxysomales			*

c. Transmissions dominantes liées à l’X chez l’homme	*		
Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l’une des trois cases (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
d. Anomalies structurelles sans anomalie chromosomique			
1) Pentalogie de Cantrell / ectopie cardiaque			*
2) Anomalie cardiaque sans anasarque	*		
3) Anomalie cardiaque entraînant une anasarque			*
4) Anomalie intra thoracique entraînant une anasarque (tumeur)			*
5) Anomalie urogénitale causant un anamnios (prune-belly, agénésie rénale bilatérale, dysgénésie cloacale)			*
6) Anasarque non immun			*
7) Dysplasie squelettique létale			*
8) Tumeurs placentaire ou fœtale causant une anasarque, préciser			*
9) Défects ou défaut de fermeture de la paroi abdominale			*
10) Anomalies de fermeture du tube neural, sans preuve d’atteinte du tronc cérébral		*	
11) Anomalies de fermeture du tube neural, avec preuve d’atteinte du tronc cérébral			*
12) Autres anomalies neurologiques de structure, à préciser : _____		*	
13) Anomalies pulmonaires fœtales (CCAM, hypoplasie), avec ou sans hernie diaphragmatique congénitale		*	
14) Agénésie, hypoplasie ou dysfonction des glandes endocrines		*	
15) Maladies neuromusculaires (dystrophies musculaires/myotoniques)		*	
16) Toutes anomalies de structure sans anomalie chromosomique (cf : items 1 à 15 ci-dessus) avec anasarque (si pas déjà précisé) ou anomalies de structure majeures conduisant probablement à la mort, préciser _____			*
e. Maladies métaboliques fœtales, préciser _____			
1) Erreurs innées du métabolisme : effets systémiques			*
2) Erreurs innées du métabolisme : maladie neurologique dégénérative			*
f. Autre anomalie chromosomique, génétique ou structurale Préciser si elle est connue _____			
1) Anomalie probablement pas associée à des conséquences fœtales	*		
2) Anomalie associée à des conséquences fœtales		*	
3) Anomalie pathologique qui est à l’origine de la mort du fœtus			*

Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois case (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
5. Infection fœtale et/ou placentaire (hors membrane fœtale)			
a. Infection fœtale impliquant des organes vitaux : cerveau, cœur, poumon, foie (culture bactérienne ou virale positive, ou PCR virale spécifique. Exemples : listériose, streptocoque groupe B, E. Coli, autres virus et protozoaires). Spécifier l'agent pathogène, si identifié			
1) Infection d'organes vitaux prouvés par culture ou PCR sans aucun signe histologique documenté d'infection	*		
2) Infection d'organes vitaux prouvés par culture ou PCR avec signes histologiques documentés d'infection dans le placenta mais pas dans les organes		*	
3) Preuve histologique de l'infection d'un organe vital sans preuve d'infection de cet organe par la PCR ou la culture		*	
4) Preuve histologique de l'infection d'un organe vital avec preuve d'infection de cet organe par la PCR ou la culture			*
5) signes anatomopathologiques pathognomoniques dans le fœtus ou dans le placenta, avec ou sans preuve d'infection par la PCR ou la culture			*
b. Infection fœtale induisant des anomalies congénitales ou d'autres pathologies fœtales (infection fœtale par un organisme tératogène _ exemples : parvovirus, varicelle, CMV, toxoplasme). Spécifiez l'agent pathogène s'il est connu _____			
1. Agent pathogène connu pour causer des anomalies fœtales ; les anomalies sont présentes mais le timing de l'infection est incompatible avec les anomalies observées _____	*		
2. Agent pathogène connu pour causer des anomalies fœtales, les anomalies sont présentes mais le timing de l'infection est inconnu		*	
3. Agent pathogène connu pour causer des anomalies fœtales ; les anomalies sont présentes, le timing de l'infection est compatible avec les anomalies observées (incluant les lésions neurologiques ou les calcifications)			*
4. Signes anatomopathologiques pathognomoniques chez le fœtus ou dans le placenta, avec ou sans preuve d'infection par la PCR ou la culture			*
c. Infection placentaire – agent pathogène induisant une diminution des fonctions placentaires (infection maternelle par un agent pathogène connu pour diminuer les fonctions placentaires, ex : malaria, syphilis) Spécifiez l'organisme s'il est connu _____			
1) Infection prouvée par culture ou PCR sans anomalie caractéristique de l'histologie du placenta due à l'infection, ou en l'absence d'histologie du placenta	*		
2) Infection prouvée par culture ou PCR avec anomalie caractéristique de l'histologie du placenta due à l'infection comme une Placentite, villite		*	
3) (atteinte placentaire minime)			
4) Infection prouvée par culture ou PCR avec anomalie caractéristique de l'histologie du placenta due à l'infection comme une Placentite, villite (atteinte placentaire sévère)			

4) Résultats histologiques pathognomoniques du placenta avec ou sans culture ou PCR prouvant l'infection			*
--	--	--	---

Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois case (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
d. Mort fœtale due à l'infection par d'autres mécanismes (infection fœtale ou placentaire, différents mécanismes possibles selon les catégories) Spécifiez l'organisme s'il est connu _____			
1) Présence d'une infection maternelle ou fœtale, sans séquence pathologique entraînant la mort du fœtus	*		
2) Présence d'une infection maternelle ou fœtale, avec certaines séquences pathologiques entraînant possiblement la mort du fœtus		*	
3) Présence d'une infection maternelle ou fœtale, avec certaines séquences pathologiques entraînant probablement la mort du fœtus			*
4) Résultats histologiques pathognomoniques du fœtus ou du placenta avec ou sans culture ou PCR prouvant l'infection			*
6. Anomalies du placenta			
a. Disque placentaire			
1) Anomalies de l'implantation			
a) Placenta praevia	*		
b) Placenta percreta, increta, accreta		*	
2) Développement anormal du parenchyme villositaire			
a) Maturation villositaire retardée		*	
b) Maturation villositaire accélérée		*	
c) Môle partielle			*
b. Membranes placentaires			
1) Circumvallée, vélamenteux ou insertion du cordon en « fourche » avec exposition des vaisseaux fœtaux		*	
2) Séquence de rupture précoce de l'amnios (brides amniotiques sévères)			*
3) Amnios nodosum	*		
c. Cordon ombilical			
1) Vasa praevia			
a) Sans saignement	*		
b) Avec saignement			*
2) Compression du cordon ombilical (comprend circulaire du cordon, bretelle, ou une autre preuve que le cordon ombilical est comprimé par le fœtus)			
a) Absence de preuve d'obstruction du cordon	*		
b) Preuve d'obstruction du cordon		*	
c) Preuve d'obstruction du cordon et d'hypoxie foetale			*
3) Vrais nœuds, faux nœuds, torsions, rétrécissement			
a) Sans thrombus ou autre obstruction	*		
b) Avec thrombus ou autre obstruction			*
4) Procidence du cordon			*
d. Inflammation des membranes fœtales et placentaires			
1) Chorioamniotite histologique avec mort fœtale antepartum	*		
2) Chorioamniotite histologique et funiculite avec mort fœtale antepartum		*	

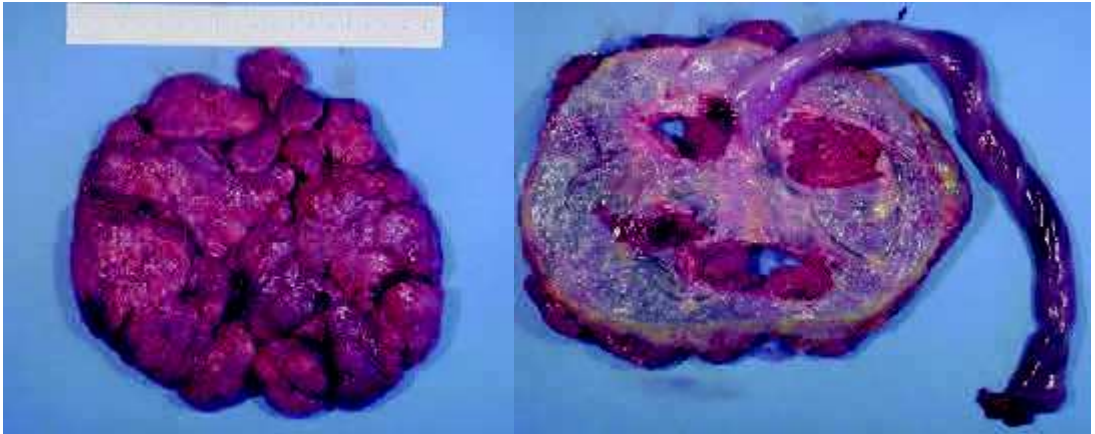
3) Chorioamniotite histologique et funiculite avec mort fœtale intrapartum après 26 semaines de gestation		*	
Instructions : Conclure sur la cause de la mort en Cochant l'une des trois cases (01= présent, 02= possible cause de la mort ou 03= probable cause de la mort)	01=Présent	02=Possible	03=Probable
e. Troubles circulatoires			
1) Circulation maternelle altérée : lésions vasculaires			
a) Vasculopathie déciduale étendue	*		
b) Infarctus parenchymateux étendus			*
c) Hématome intraplacentaire étendu			*
d) Hématome sous chorial massif			*
e) Hémorragie sous amniotique	*		
2) Circulation maternelle altérée : lésions non vasculaires			
a) Dépôt mineur de fibrine périvillositaire	*		
b) Dépôt massif de fibrine périvillositaire			*
c) Dépôts massifs de fibrine périvillositaire de siège basal			*
3) Microcirculation fœtale altérée			
a) Thrombose de la veine ombilicale ou de gros vaisseaux fœtaux, sans preuve d'obstruction complète ou partielle		*	
b) Thrombose de la veine ombilicale ou des capillaires villositaires fœtaux et villosités avasculaires, avec obstruction avérée			*
4) Circulations maternelle et fœtale altérées			
a) anasarque fœtale et ou placentaire			*
f. Autres anomalies placentaires (anomalie spécifique du placenta diagnostiquée) Spécifiez la condition			
1) Anomalie sans conséquences sur la grossesse	*		
2) Anomalie avec conséquences fœtales possibles		*	
3) Anomalie ayant très probablement causé la mort du fœtus			*
7. Autres anomalies non spécifiées dans les sections 1-6			
Spécifiez l'anomalie			
1) Anomalie présente lors du bilan fœtal	*		
2) Anomalie présente avec conséquences fœtales possibles		*	
3) Anomalie présente ayant très probablement causé la mort du fœtus			*

B. ANNEXE 2 : CAS INFORMATIFS

1. FŒTOPATHIE DIABETIQUE

- Patiente de 33 ans, pas d'antécédent connu, 3^e pare, IMC 29,6
 - Découverte d'un diabète gestationnel avec mise sous insuline au cours de la grossesse
 - Suivi sans particularité
 - MFIU à 35 SA+3J
-
- Caryotype 46XY
 - Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale :
 - Macrosomie majeure
 - Viscéromégalie marquée touchant essentiellement les reins, la rate, le foie et le cœur
 - Cardiomyopathie dans le cadre d'un diabète majeur
 - Examen placentaire
 - Poids au 75^{ème} percentile
 - Pas d'anomalie histologique significative





2. ANASARQUE

- Patiente de 34 ans, 4^e pare pas d'antécédent IMC 20,9.
 - Grossesse marquée par la découverte d'un hygroma à l'échographie du 1^e trimestre puis d'un épanchement pleural et d'une anasarque.
 - Refus d'IMG par les parents
 - MFIU au terme de 26 SA + 6J
-
- Caryotype 46 XX
 - Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale :
 - Anasarque majeure
 - Hypoplasie pulmonaire
 - Absence d'autre anomalie dans les limites de l'autolyse
 - Signes histologiques d'anémie chronique
 - Examen placentaire
 - Poids à 3 fois la normale
 - Aspect en « chair à saucisse » en rapport avec l'hydrops foetoplacentaire
 - Signes histologiques d'anémie chronique



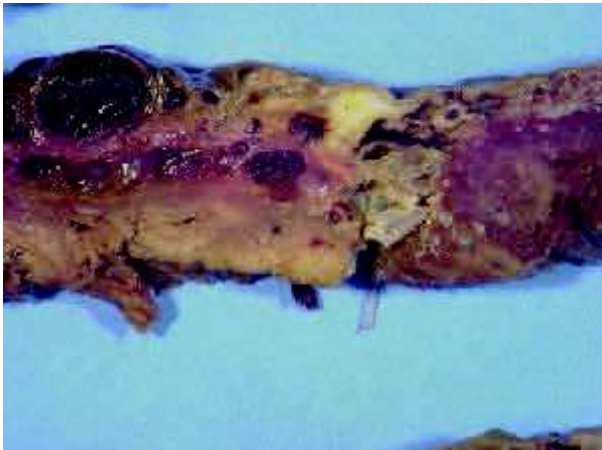
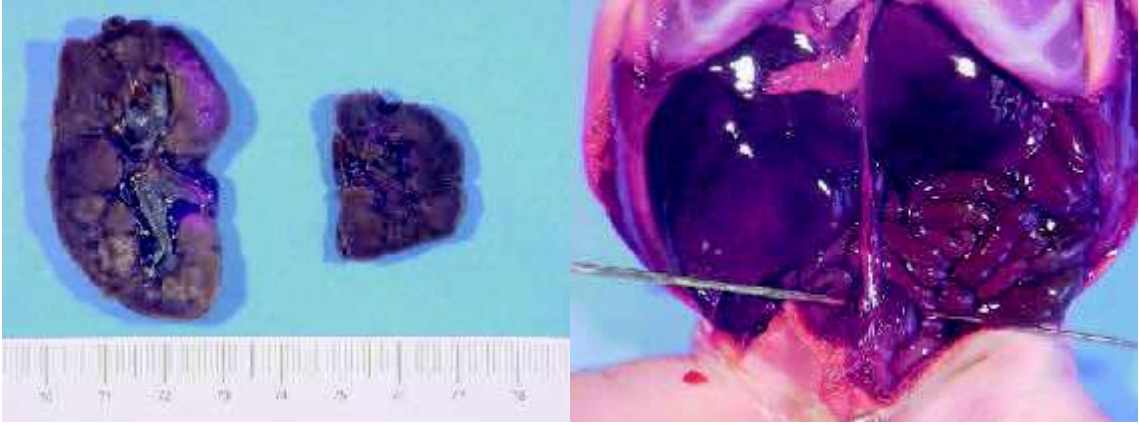
3. SYNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN

- Patiente sans renseignement clinique
- Dysplasie mésoenchymateuse suspectée au 1^e trimestre avec apparition d'ectasies vasculaires de la plaque chorale au suivi échographique.
- MFIU à 34 SA

- Caryotype 46XX
- Examen foetoplacentaire
 - Autopsie foetale : Aspects morphologiques en faveur d'un syndrome de Beckwith-Wiedemann
 - Hypertrophie de l'hémicorps droit
 - Macroglossie
 - Pied droit de grande taille avec malposition du 5^e orteil
 - Ectasie de la veine ombilicale
 - Asymétrie rénale avec néphromégalie marquée droite
 - Hépatomégalie avec impression de masse du lobe droit
 - Cytomégalie surrénalienne
 - Dysplasie de la médullaire du rein droit
 - Examen placentaire : lésions typiques de dysplasie mésoenchymateuse
 - Aspect anormal des vaisseaux allantochooriaux (dilatés et tortueux)
 - Volumineux placard beige sur la plaque basale.
 - Thrombose des vaisseaux allantochooriaux
 - Nombreuses villosités avasculaires et fibreuses

Syndrome de Beckwith-Wiedemann associé à une dysplasie mésoenchymateuse du placenta





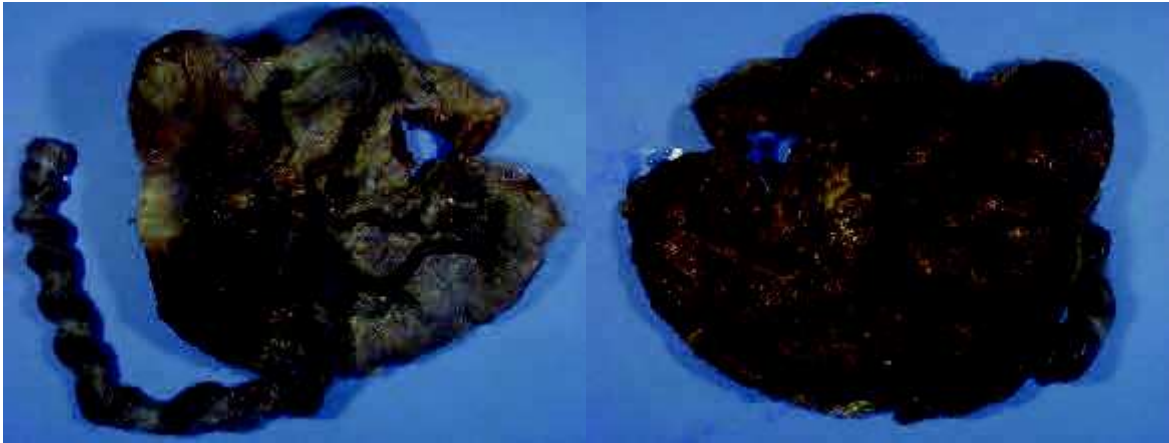
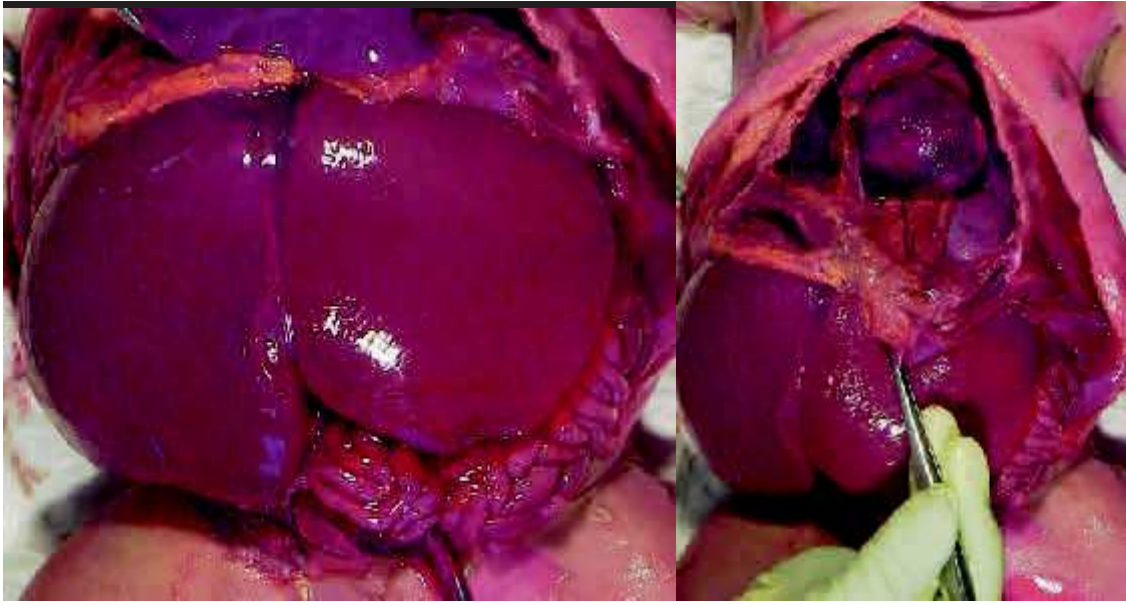
4. TRISOMIE 21 AVEC LEUCEMIE AIGUE

Patiente de 36 ans, 3^e pare, utérus cicatriciel, suivie pour VIH (charge virale négative), IMC 29,4.

- Grossesse non suivie, première échographie tardive, pas de dépistage de la trisomie 21
- A 22 SA : OPN non vus, alignement des valves auriculo-ventriculaire et LF<5^e percentile
- MFIU au terme de 37 SA + 6J

- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale : évocatrice d'une anomalie chromosomique de type trisomie 21, compliquée d'un processus hématologique prolifératif.
 - Macrosomie fœtale avec un poids et des paramètres biométriques compatibles avec un terme > 41 SA
 - Dysmorphie faciale, associant des fentes palpébrales discrètement obliques en haut, une absence des os propres du nez avec un nez aplati et large, une protrusion de la langue.
 - Cou épais et large
 - Plis palmaires et plantaires anormaux
 - Anasarque
 - Cardiomégalie
 - Hépatosplénomégalie majeure.
 - Examen placentaire
 - Poids au 90^e percentile
 - Présence dans les vaisseaux fœtaux d'éléments hématopoïétiques immatures signant une leucémie aigüe dans le cadre de la trisomie 21
 - Caryotype : 47XX + 21





5. OSTEOCHONDRODYSPLASIE

- Patiente de 29 ans, primipare, grossesse obtenue par fécondation in vitro
- Diagnostic de MFIU à 22SA + 5J lors de l'échographie du 2^e trimestre.

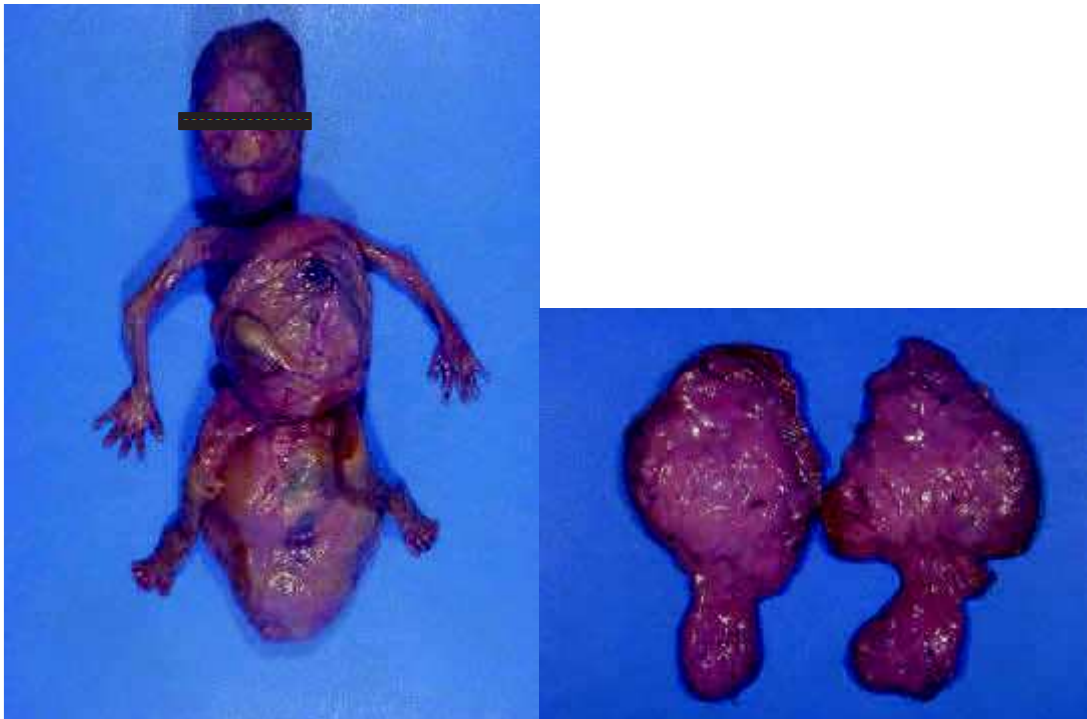
- Caryotype 46XY
- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale évocatrice d'une pathologie de type ostéochondrodysplasie, notamment un nanisme diastrophique.
 - Raccourcissement des os longs
 - Pouces en abduction
 - Pieds bots bilatéraux
 - Hypertélorisme
 - Oreilles petites et bas implantées
 - Mésentère commun
 - Anomalies radiologiques osseuses évocatrices.
 - Examen placentaire sans particularité
- Investigations génétiques en cours





6. TERATOME SACRO-COCCYGIEN

- Patiente de 30 ans, 2^e pare sans antécédent, IMC 17,9, tabac<10/j
- Suivi échographique pour syndrome polymalformatif avec masse hétérogène et hyperéchogène pouvant faire évoquer un defect de type rachischisis
- MFIU à 23 SA + 4J
- Examen fœtoplacentaire :
 - Autopsie fœtale :
 - Paramètres biométriques compatibles avec un terme de 17-18 SA
 - Volumineux tératome sacro-coccygien, appendu au coccyx, et se prolongeant en intra-abdominal
 - Cardiomégalie, en rapport avec le tératome
 - L'examen histologique confirme le diagnostic de tératome immature, largement lysé
 - Examen placentaire sans particularité



7. SYNDROME POLYMALFORMATIF

- Patiente de 33 ans, 3^e pare, antécédent d'hypothyroïdie, IMC 21,5
- Suivi échographique : méga vessie avec dilatation pyelocalicielle bilatérale de régression spontanée et apparition d'un anamnios
- MFIU à 33SA + 1J

- Caryotype : 46XX
- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale :
 - Dymorphie faciale avec un faciès plat, une ensellure nasale marquée, un nez petit et retroussé.
 - Ambigüité sexuelle avec présence de deux bourrelets non fusionnés et un tubercule central
 - Imperforation anale
 - Malformation génito-urinaire complexe avec présence d'une vessie dilatée, des reins petits avec uretères dilatés, 2 héli-utérus dont l'un s'abouche dans la vessie et un rectum borgne avec imperforation anale.
 - Hypoplasie pulmonaire secondaire à l'anamnios.
 - Examen placentaire : sans anomalie

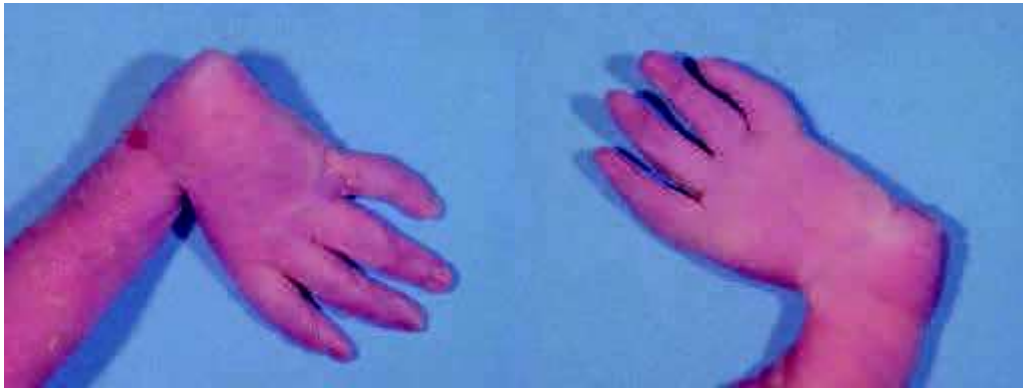


8. SYNDROME POLYMALFORMATIF

- Patiente de 22 ans, primipare, épilepsie traitée par Dépakine au cours de la grossesse
- Suivie au diagnostic anténatal pour mains botes radiales bilatérales, RCIU, oligoamnios et hypo-mobilité fœtale
- L'avis du cardio-pédiatre n'a pas révélé d'anomalie des structures cardiaques
- MFIU à 34 SA + 2J

- Caryotype 46XY
- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale :
 - Confirmation du RCIU sévère
 - Dysmorphie faciale sous réserve de la macération avec hypertélorisme, un nez petit, une ensellure nasale marquée et une lèvre supérieure fine.
 - Mains botes radiales (agénésie radiale bilatérale), l'ulna est court et incurvé avec 4 rayons de doigts bilatéralement et un pouce sans métacarpe à droite
 - Examen placentaire :
 - Poids très inférieur au 5^e percentile
 - Multiples infarctus d'âge variable représentant au moins 50% du volume placentaire
 - Aspect histologique d'une hypoperfusion placentaire chronique d'origine maternelle

L'ensemble des signes observés est tout à fait compatible avec une fœtopathie à la Dépakine. L'insuffisance vasculo-placentaire est la cause du RCIU et du décès fœtal.



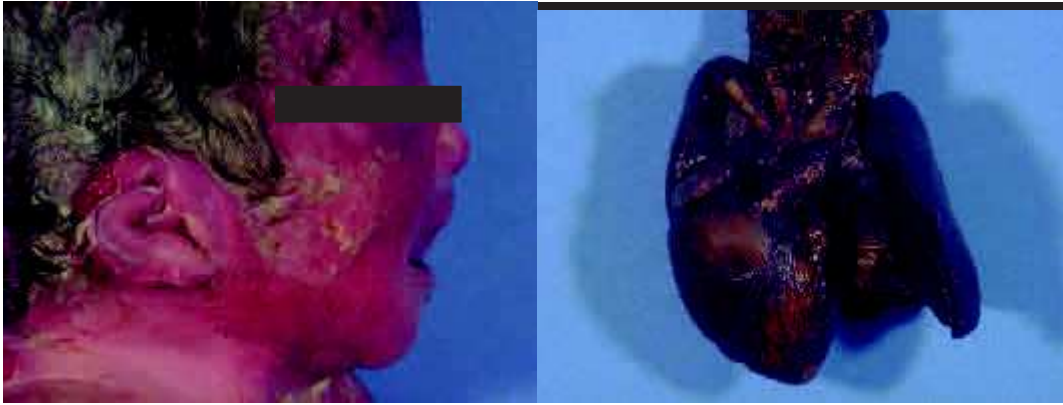


9. SYNDROME POLYMALFORMATIF

- Patiente de 23 ans, 2^e pare sans antécédent, IMC 22,6
 - Grossesse suivie pour une CIV avec non-alignement des valves auriculo-ventriculaires, une nuque épaisse avec anasarque et hydramnios
 - Une IMG avait été acceptée par le couple
 - MFIU au terme de 30SA + 5J avant l'hospitalisation pour IMG
-
- Examens génétiques avec caryotype, CGH-array
 - Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale en faveur d'un syndrome CHARGE
 - Dysmorphie faciale avec visage carré, hypertélorisme, oreilles dysplasiques et asymétriques, cou court.
 - Lobulation pulmonaire anormale
 - Thymus hypoplasique
 - CIV cono-troncale
 - Examen placentaire :
 - Poids très supérieur au 97^{ème} percentile
 - A l'histologie : signes d'anémie fœtale chronique mais pas de signe de maladie de surcharge
 - Œdème et congestion villositaire marqués (en rapport avec l'anasarque)
 - Pas de signature étiologique

L'ensemble des signes observés fait évoquer un syndrome de CHARGE mais l'étude des principaux gènes incriminés est négative (CDH7, EFTUD2, HOXA1).



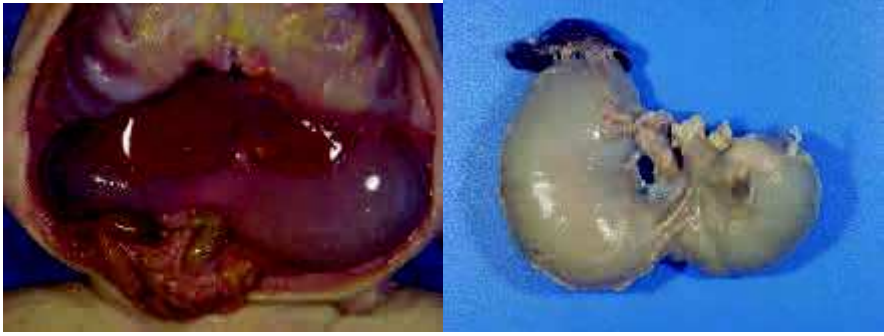


10. SYNDROME POLYMALFORMATIF

- Patiente de 26 ans, 2^e pare sans antécédent, tabac >10/j, IMC 19,3
- Grossesse suivie pour atrésie duodénale, agénésie radiale droite avec hydramnios
- MFIU à 33SA + 3
- Caryotype 46XY
- Examen fœtoplacentaire :
 - Autopsie fœtale :
 - Hirsutisme important et diffus
 - Dysmorphie faciale
 - Agénésie radiale droite
 - Dilatation digestive sévère, en rapport avec une atrésie duodénale (D2).
 - Examen placentaire sans particularité

Pas de cause génétique retrouvée (Fanconi, Cornelia de Lange).
Séquence à haut débit en cours (plateforme SeqOIA).

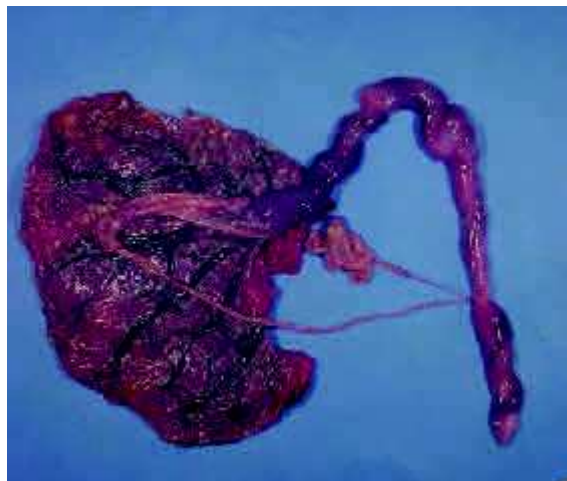


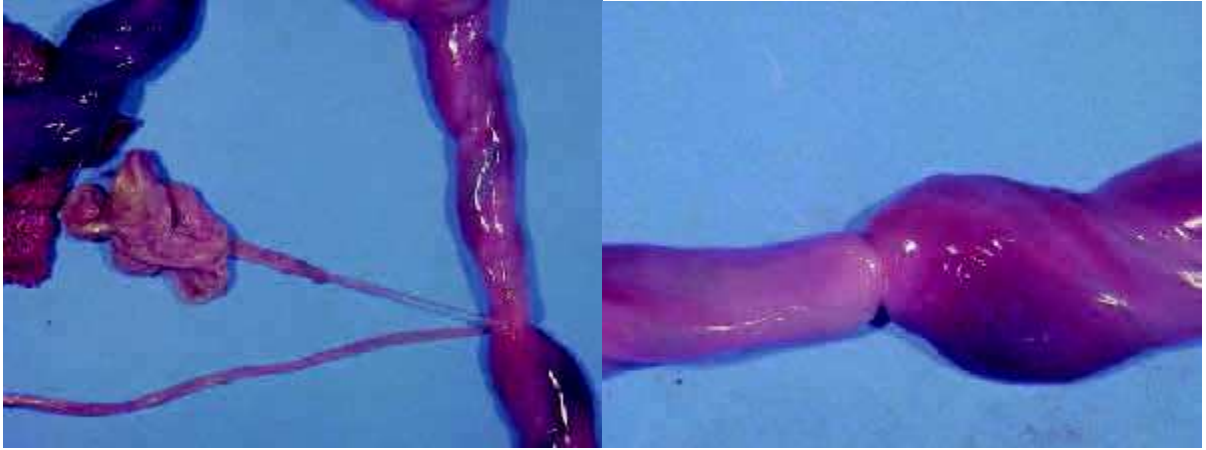


11. BRIDES AMNIOTIQUES

- Patiente de 29 ans, 6^e pare, antécédent de syndrome de Di Georges familial, tabac>10/j, IMC 19
- Suivi sans particularité avec échographie cardiaque sans anomalie
- MFIU à 37 SA
- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale avec anomalies mineures pouvant s'intégrer dans le phénotype du syndrome de Di Georges
 - Particularités faciales
 - Hypoplasie thymique
 - Artère sous-clavière droite rétro-œsophagienne
 - Pas d'autre anomalie cardiaque
 - Examen placentaire :
 - Poids inférieur au 10^e percentile
 - Bride amniotique serrée autour du cordon
 - Confirmation histologique du diagnostic de bride
- Caryotype 46XY avec micro-délétion 22q11

Décès fœtal dû à la bride amniotique.



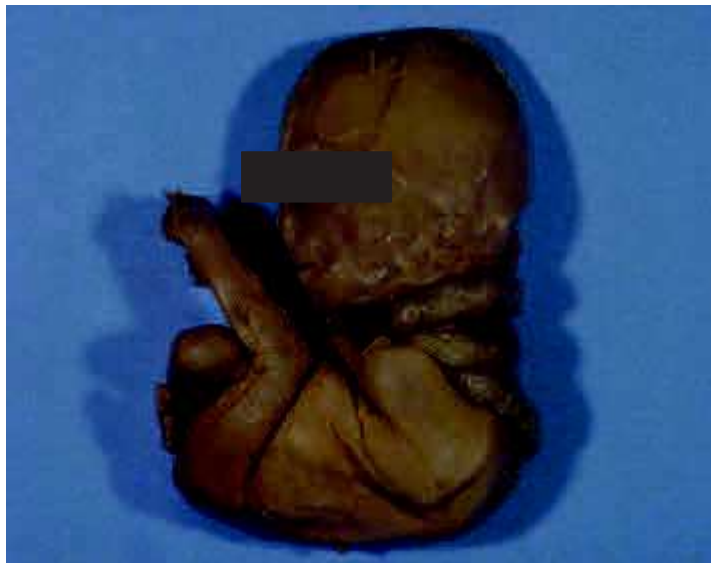


12. CAUSE FUNICULAIRE

- Patiente de 39, 4^e pare sans antécédent, IMC 19,2
- Suivi sans particularité
- MFIU à 22 SA + 0 J

- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale
 - Poids et paramètres biométriques compatibles avec un terme de 14-15 SA
 - Circulaires serrés multiples et bretelles du cordon avec sillon profond cervical et œdème céphalique sus jacent
 - Examen placentaire
 - Placenta macéré avec cordon anormalement long

MFIU de cause funiculaire avec multiples circulaires et bretelles serrés



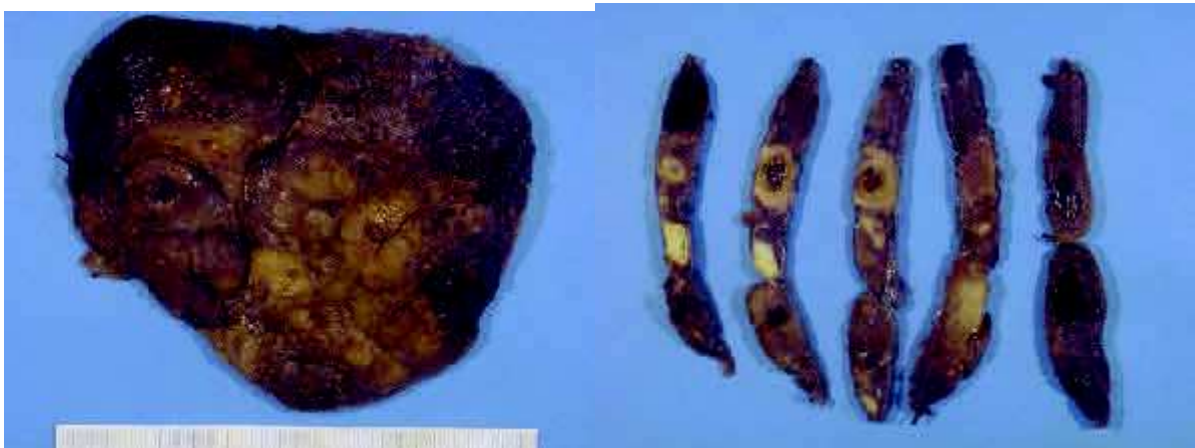


13. INSUFFISANCE VASCULO-PLACENTAIRE

- Patiente de 21, primipare sans antécédent, tabac<10/j, IMC 18,3
- Grossesse de déroulement normal
- MFIU à 28SA + 6J

- Caryotype 46XX
- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale sans particularité
 - Examen placentaire :
 - Poids entre le 5^e et le 10^e percentile
 - Plusieurs infarctus anciens et hématomes intra placentaires représentant près de 50 % du volume placentaire.

Lésions macroscopiques et histologiques typiques d'une hypo perfusion maternelle chronique, cause du décès fœtal.

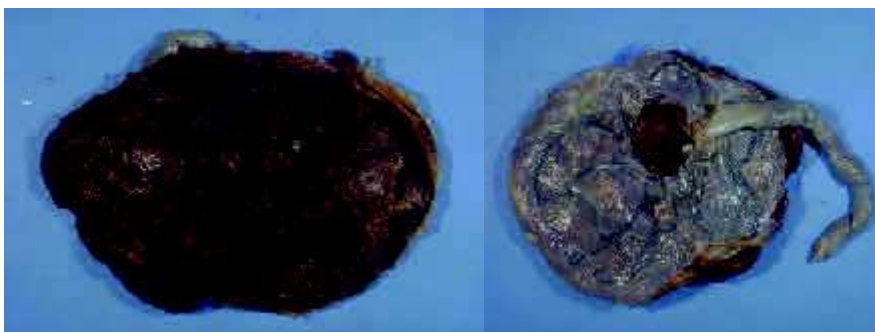


14. INFECTION MATERNO-FŒTALE

- Patiente de 18 ans, primipare sans antécédent, IMC 19
- Grossesse de déroulement normal
- MFIU à 32SA +5J

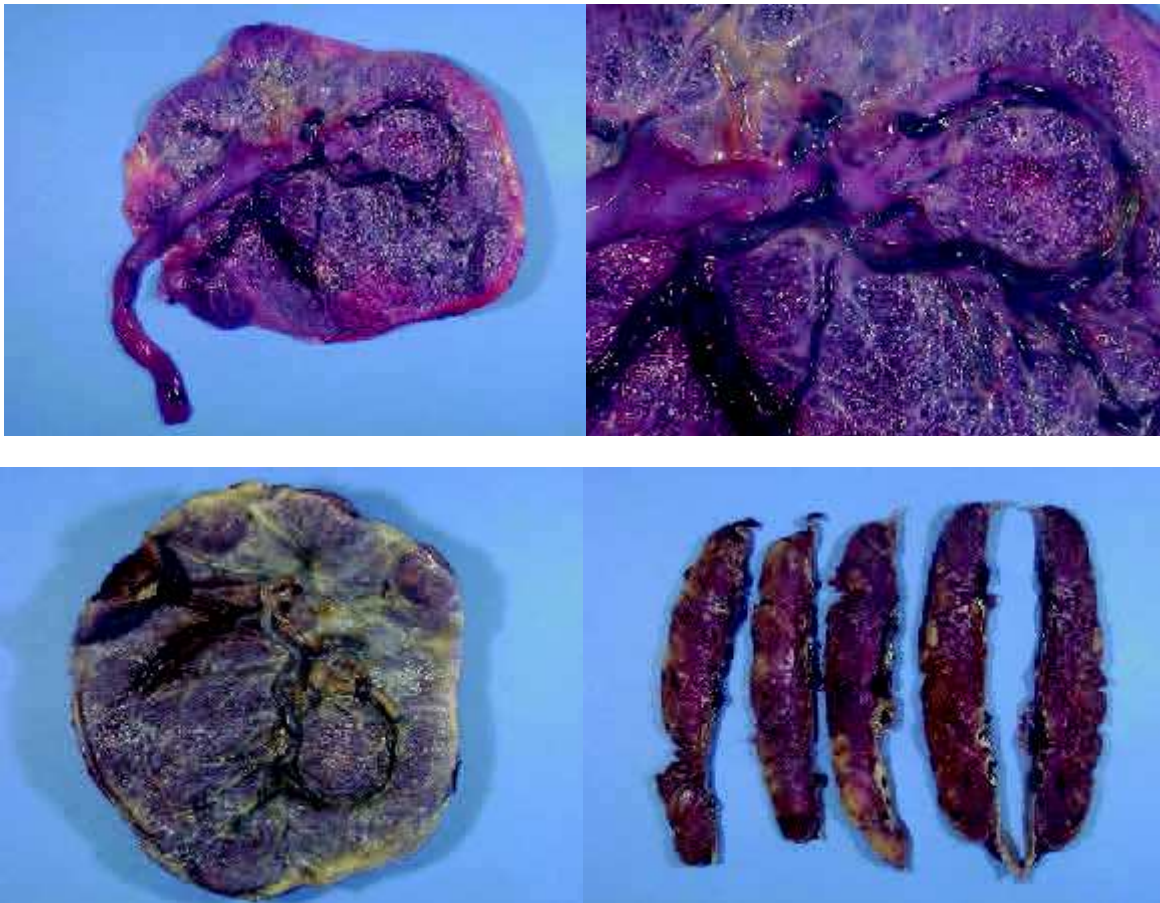
- Contexte de fièvre et syndrome inflammatoire biologique, liquide amniotique fétide
- Caryotype 46XX
- Examen fœtoplacentaire :
 - Autopsie fœtale
 - Coloration gris-verdâtre de la paroi abdominale pouvant évoquer une infection
 - Amas de germes dans les bronches et les alvéoles
 - Examen placentaire :
 - Chorioamniotite aiguë avec réponse maternelle de stade 2 et réponse fœtale de stade 2 (funiculite).

Le décès est secondaire à l'infection materno-fœtale ascendante.



15. VASCULOPATHIE THROMBOTIQUE FŒTALE

- Patiente de 24 ans, primipare, mutation du facteur II avec antécédent d'embolie pulmonaire. IMC 30
- Grossesse de déroulement normale
- MFIU à 36SA + 6J dans un contexte de baisse des mouvements actifs fœtaux
- Bilan normal
- Caryotype 46XY
- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale sans particularité
 - Examen placentaire : importantes lésions de vasculopathie thrombotique fœtale, d'âges variables
 - Vaisseaux allanto-choriaux très pathologiques, siège des lésions de thromboses d'âges variables, dont certaines sont calcifiées

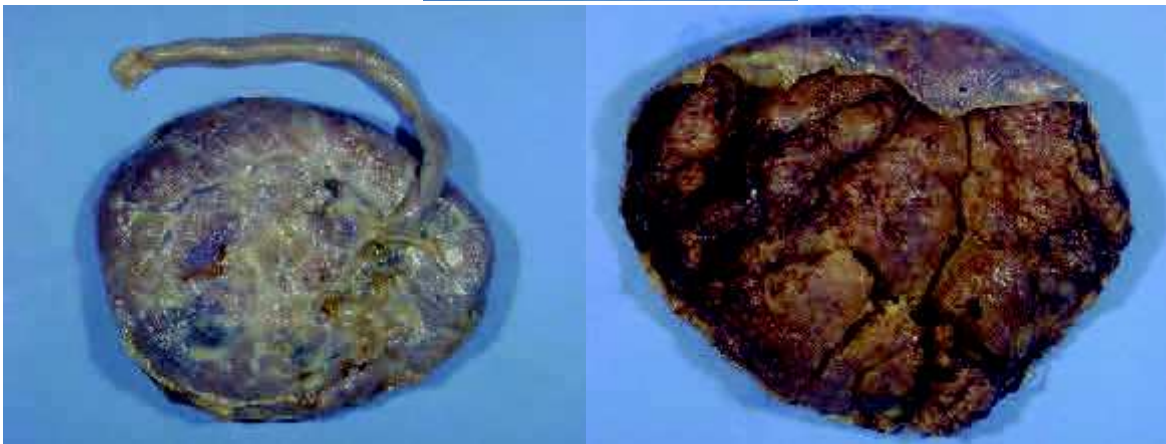


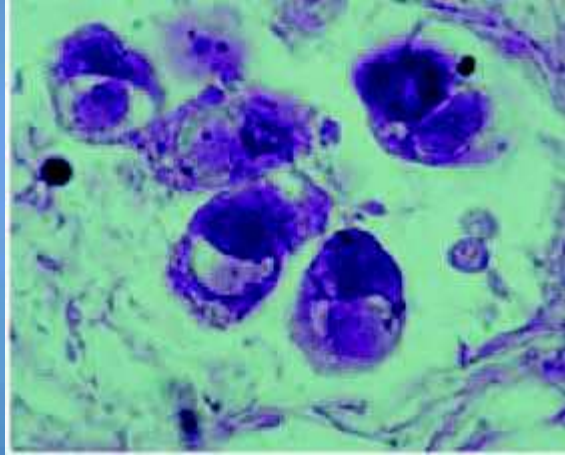
16. INFECTION A CMV

- Patiente de 19 ans, 2^e pare, IMC 23, tabac >10/j.
- Grossesse de déroulement normal
- MFIU à 22 SA + 4J

- Examen foetoplacentaire
 - Autopsie fœtale :
 - Paramètres biométriques sont compatibles avec un terme de 19-20 SA
 - Présence de cellules positives pour le CMV à l'étude immunohistochimique, dans les reins et poumons.
 - Examen placentaire :
 - Placenta hydropique avec poids supérieur au 90ème percentile
 - A l'histologie, présence de signes d'anémie fœtale
 - Villite avec inclusions virales ; Anticorps anti-CMV positif.

L'ensemble de ces signes est typique d'une infection fœtoplacentaire à CMV.



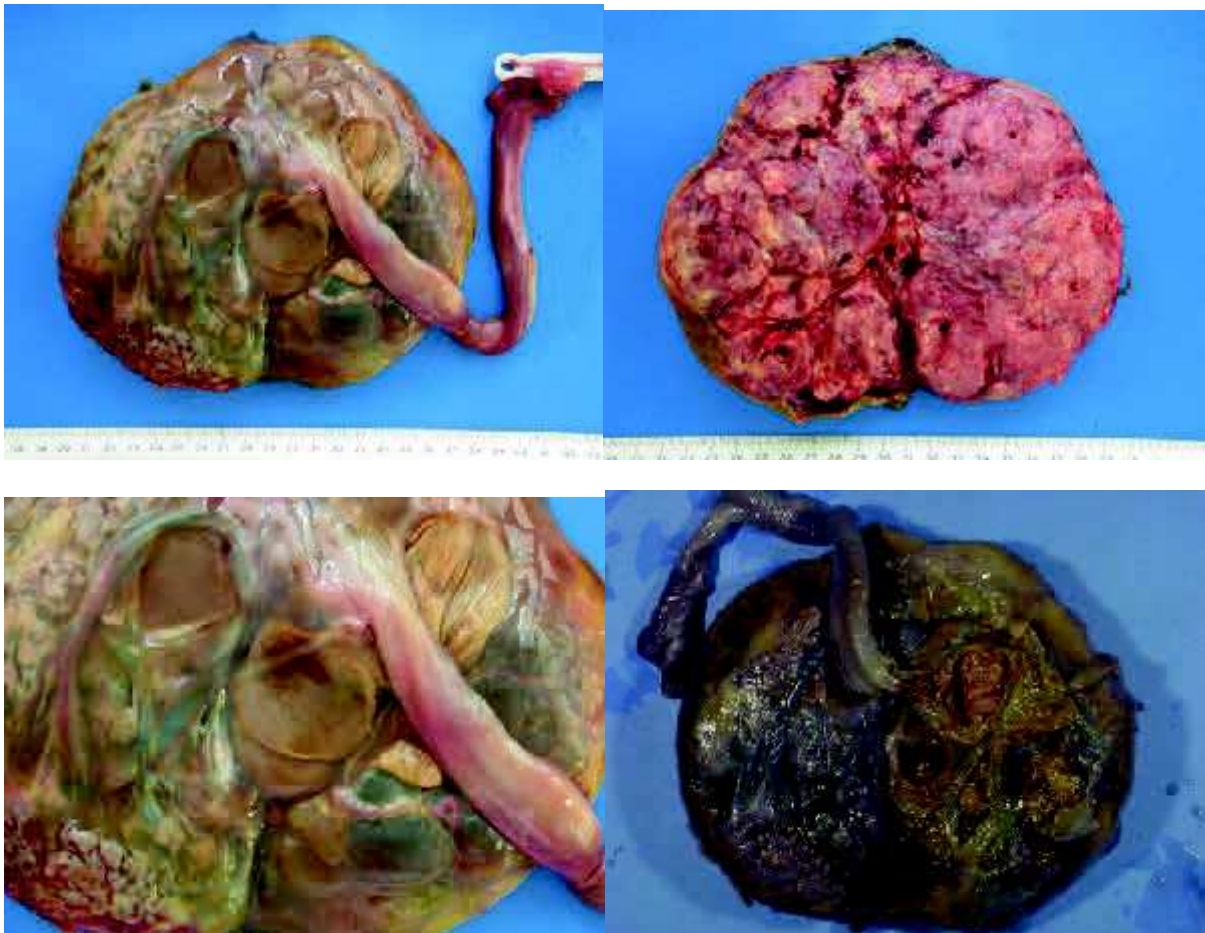


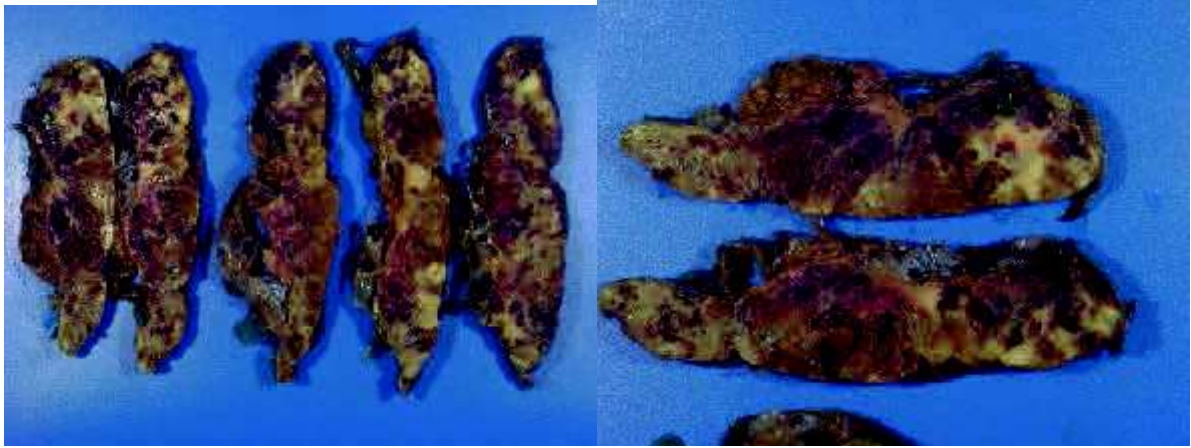
17. DEPOTS MASSIFS DE FIBRINE

- Patiente de 21 ans, 2^e pare sans antécédent, IMC 38
- Grossesse de déroulement normal
- MFIU à 39 SA + 2J

- Caryotype 46XY

- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale sans particularité
 - Examen placentaire très pathologique avec dépôts de fibrine en excès
 - Sévères lésions d'intervillite chronique et de villite subaiguë et chronique d'étiologie indéterminée
 - Bilan infectieux négatif

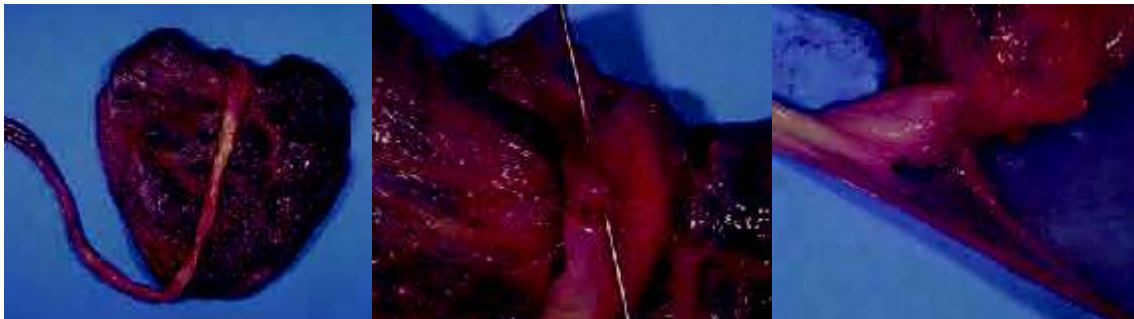




18. BENCKISER

- Patiente de 32 ans, 3e pare sans antécédent, IMC 20
- Grossesse de déroulement normal
- Contexte de métrorragies au domicile
- A l'arrivée, diagnostic de MFIU à 38SA + 3J.
- Caryotype XY

- Examen fœtoplacentaire
 - Autopsie fœtale :
 - Pâleur cutanée
 - Signes d'asphyxie (cyanose labiale, unguéale palmaire bilatérale et des oreilles)
 - Pétéchies au niveau pulmonaire
 - Examen placentaire :
 - Rupture d'un vaisseau du cordon au niveau de l'insertion placentaire
 - Hémorragie de Benckiser ayant très probablement entraîné la mort.



VII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] CNGOF, « Recommandations pour la pratique clinique Les pertes de grossesse », 2014.
- [2] INSERM, « Rapport européen sur la santé périnatale : la France dans une position moyenne, mais avec le taux de mortalité le plus élevé d'Europe », 2010.
- [3] « Le nouveau suivi de la mortalité en France depuis 2012 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques ».
- [4] B. Blondel et J. Zeitlin, « La santé périnatale en France : une position moyenne en Europe, mais quelques différences préoccupantes », *La Revue Sage-Femme*, vol. 13, no 1, p. 1-5, févr. 2014, doi: 10.1016/j.sagf.2014.01.005.
- [5] « Indicateurs de santé périnatale | Stats ATIH ». 2019.
- [6] L. L. Maroun et N. Graem, « Autopsy Standards of Body Parameters and Fresh Organ Weights in Nonmacerated and Macerated Human Fetuses », *Pediatr. Dev. Pathol.*, vol. 8, n° 2, p. 204-217, mars 2005, doi: 10.1007/s10024-004-7084-0.
- [7] A.-M. Guihard-Costa, F. Ménez, et A.-L. Delezoide, « Organ Weights in Human Fetuses after Formalin Fixation: Standards by Gestational Age and Body Weight », *Pediatr. Dev. Pathol.*, vol. 5, n° 6, p. 559-578, nov. 2002, doi: 10.1007/s10024-002-0036-7.
- [8] Société Française de Fœtopathologie, « LIVRE BLANC DE LA FŒTOPATHOLOGIE », p. 62.
- [9] David R. Genest, MD, Michelle A. Williams, ScD, And Michael F. Greene, MD, « Estimating the Time of Death in Stillborn Fetuses. Histologic evaluation of foetal organs, an autopsy study of 150 stillborns ». *obstetric and gynecology*, oct. 1992.
- [10] A. Treacy, M. Higgins, J. M. Kearney, F. McAuliffe, et E. E. Mooney, « Delayed Villous Maturation of the Placenta: Quantitative Assessment in Different Cohorts », *Pediatr. Dev. Pathol.*, vol. 16, n° 2, p. 63-66, mars 2013, doi: 10.2350/12-06-1218-OA.1.
- [11] F. J. Korteweg *et al.*, « Diverse Placental Pathologies as the Main Causes of Fetal Death », *Obstet. Gynecol.*, vol. 114, n° 4, p. 809-817, oct. 2009, doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b72ebe.
- [12] I. M. Evers, P. G. J. Nikkels, J. M. Sikkema, et G. H. A. Visser, « Placental Pathology in Women with Type 1 Diabetes and in a Control Group with Normal and Large-for-Gestational-Age Infants », *Placenta*, vol. 24, n° 8, p. 819-825, sept. 2003, doi: 10.1016/S0143-4004(03)00128-0.
- [13] M. F. Higgins, N. M. Russell, E. E. Mooney, et F. M. McAuliffe, « Clinical and ultrasound features of placental maturation in pre-gestational diabetic pregnancy », *Early Hum. Dev.*, vol. 88, n° 10, p. 817-821, oct. 2012, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2012.06.001.
- [14] A. M et N. M, « [Pathological analysis of the placenta in trisomies 21, 18 and 13]. », *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, vol. 44, n° 1, p. 9-13, janv. 1992.
- [15] T. Stallmach, G. Hebisch, K. Meier, J. W. Dudenhausen, et M. Vogel, « Rescue by Birth: Defective Placental Maturation and Late Fetal Mortality », *Obstet. Gynecol.*, vol. 97, n° 4, p. 505-509, avr. 2001.
- [16] T. Quibel, T. Bultez, J. Nizard, D. Subtil, C. Huchon, et P. Rozenberg, « Morts fœtales in utero », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 43, n° 10, p. 883-907, déc. 2014, doi: 10.1016/j.jgyn.2014.09.018.

- [17] U. Waldenström, V. Aasheim, A. B. V. Nilsen, S. Rasmussen, H. J. Pettersson, et E. Shytt, « Adverse Pregnancy Outcomes Related to Advanced Maternal Age Compared With Smoking and Being Overweight »; *Obstet. Gynecol.*, vol. 123, n° 1, p. 104-112, janv. 2014, doi: 10.1097/AOG.0000000000000062.
- [18] M. W. Varner *et al.*, « Association Between Stillbirth and Illicit Drug Use and Smoking During Pregnancy », vol. 123, n° 1, p. 13, 2014.
- [19] V. Flenady *et al.*, « Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis », *The Lancet*, vol. 377, n° 9774, p. 1331-1340, avr. 2011, doi: 10.1016/S0140-6736(10)62233-7.
- [20] U. M. Reddy *et al.*, « Stillbirth Classification—Developing an International Consensus for Research: Executive Summary of a National Institute of Child Health and Human Development Workshop », *Obstet. Gynecol.*, vol. 114, n° 4, p. 901-914, oct. 2009, doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b8f6e4.
- [21] J. Man, J. C. Hutchinson, A. E. Heazell, M. Ashworth, S. Levine, et N. J. Sebire, « Stillbirth and intrauterine fetal death: factors affecting determination of cause of death at autopsy: Cause of intrauterine death », *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 48, n° 5, p. 566-573, nov. 2016, doi: 10.1002/uog.16016.
- [22] J. F. Frøen *et al.*, « Causes of death and associated conditions (Codac) – a utilitarian approach to the classification of perinatal deaths », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 9, n° 1, p. 22, déc. 2009, doi: 10.1186/1471-2393-9-22.
- [23] J. Gardosi, S. M. Kady, P. McGeown, A. Francis, et A. Tonks, « Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study », *BMJ*, vol. 331, n° 7525, p. 1113-1117, nov. 2005, doi: 10.1136/bmj.38629.587639.7C.
- [24] F. Korteweg *et al.*, « The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement », *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, p. 9, 2006.
- [25] D. J. Dudley *et al.*, « A New System for Determining the Causes of Stillbirth », *Obstet Gynecol* ; 116(2 0 1): . doi:10.1097/AOG.0b013e3181e7d975. p. 14, 2013.
- [26] P. Vergani *et al.*, « Identifying the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 199, n° 3, p. 319.e1-319.e4, sept. 2008, doi: 10.1016/j.ajog.2008.06.098.
- [27] B. M. Nørgård, « Causes of death among full term stillbirths and early neonatal deaths in the Region of Southern Denmark », Consulté le: févr. 16, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://core.ac.uk/reader/132595985?utm_source=linkout.
- [28] T. K. Boyd *et al.*, « The Stillbirth Classification System for the Safe Passage Study: Incorporating Mechanism, Etiology, and Recurrence », *Pediatr. Dev. Pathol. Off. J. Soc. Pediatr. Pathol. Paediatr. Pathol. Soc.*, avr. 2016, doi: 10.2350/15-08-1690-OA.1.
- [29] F. J. Korteweg, S. J. Gordijn, A. Timmer, J. P. Holm, J. M. Ravisé, et J. J. H. M. Erwich, « A Placental Cause of Intra-uterine Fetal Death Depends on the Perinatal Mortality Classification System Used », *Placenta*, vol. 29, n° 1, p. 71-80, janv. 2008, doi: 10.1016/j.placenta.2007.07.003.
- [30] D. Kidron, J. Bernheim, et R. Aviram, « Placental Findings Contributing to Fetal Death, a Study of 120 Stillbirths between 23 and 40 Weeks Gestation », *Placenta*, vol. 30, n° 8, p. 700-704, août 2009, doi: 10.1016/j.placenta.2009.05.009.
- [31] Fleurisca J. Korteweg, MD, PhD; Jan Jaap H. M. Erwich, MD, PhD; Albertus Timmer, MD, PhD; Jan van der Meer, MD, PhD; Joke M. Ravisé; Nic J. G. M. Veeger, PhD; Jozien P. Holm, MD, PhD, « Evaluation of 1025 fetal deaths proposed diagnostic workup ». *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, janv. 2012.

- [32] P. Pacora *et al.*, « Mechanisms of death in structurally normal stillbirths », *J. Perinat. Med.*, vol. 47, n° 2, p. 222-240, févr. 2019, doi: 10.1515/jpm-2018-0216.
- [33] P. Tantbirojn *et al.*, « Gross Abnormalities of the Umbilical Cord: Related Placental Histology and Clinical Significance », *Placenta*, vol. 30, no 12, p. 1083-1088, déc. 2009, doi: 10.1016/j.placenta.2009.09.005.
- [34] V. Flenady *et al.*, « Stillbirths: the way forward in high-income countries », *The Lancet*, vol. 377, n° 9778, p. 1703-1717, mai 2011, doi: 10.1016/S0140-6736(11)60064-0.
- [35] The Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group, « Causes of Death Among Stillbirths ».
- [36] U. Airas *et S. Heinonen*, « Clinical significance of true umbilical knots: a population-based analysis », *Am. J. Perinatol.*, vol. 19, n° 3, p. 127-132, avr. 2002, doi: 10.1055/s-2002-25311.
- [37] K. Wou, M.-P. Ouellet, M.-F. Chen, *et R. N. Brown*, « Comparison of the aetiology of stillbirth over five decades in a single centre: a retrospective study », *Open Access*, p. 6.
- [38] M. M. Parast, C. P. Crum, *et T. K. Boyd*, « Placental histologic criteria for umbilical blood flow restriction in unexplained stillbirth », *Hum. Pathol.*, vol. 39, n° 6, p. 948-953, juin 2008, doi: 10.1016/j.humpath.2007.10.032.
- [39] R. L. Andres, W. Kuyper, R. Resnik, K. M. Piacquadio, *et K. Benirschke*, « The association of maternal floor infarction of the placenta with adverse perinatal outcome », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 163, n° 3, p. 935-938, sept. 1990, doi: 10.1016/0002-9378(90)91100-Q.
- [40] J. Man, J. C. Hutchinson, A. E. Heazell, M. Ashworth, I. Jeffrey, *et N. J. Sebire*, « Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death: Placental histology and cause of intrauterine death », *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 48, n° 5, p. 579-584, nov. 2016, doi: 10.1002/uog.16019.
- [41] R. Bukowski *et al.*, « Altered fetal growth, placental abnormalities, and stillbirth », *PLOS ONE*, vol. 12, n° 8, p. e0182874, août 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0182874.
- [42] D. M. Becroft, K. Farmer, G. H. Mason, M. C. Morris, *et J. H. Stewart*, « Perinatal infections by group B beta-haemolytic streptococci », *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 83, n° 12, p. 960-966, déc. 1976, doi: 10.1111/j.1471-0528.1976.tb00782.x.
- [43] T. Vesikari *et al.*, « Neonatal Septicemia », *Arch. Dis. Child.*, vol. 60, p. 542-6, juill. 1985, doi: 10.1136/adc.60.6.542.
- [44] L. Skjöldebrand-Sparre, T. Tolfvenstam, N. Papadogiannakis, B. Wahren, K. Broliden, *et M. Nyman*, « Parvovirus B19 infection: association with third-trimester intrauterine fetal death », *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 107, n° 4, p. 476-480, avr. 2000, doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13265.x.
- [45] T. Tolfvenstam, N. Papadogiannakis, O. Norbeck, K. Petersson, *et K. Broliden*, « Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 357, n° 9267, p. 1494-1497, mai 2001, doi: 10.1016/S0140-6736(00)04647-X.
- [46] O. Picone *et al.*, « A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome », *Prenat. Diagn.*, vol. 33, n° 8, p. 751-758, 2013, doi: <https://doi.org/10.1002/pd.4118>.
- [47] X.-L. Li, H.-X. Wei, H. Zhang, H.-J. Peng, *et D. S. Lindsay*, « A Meta Analysis on Risks of Adverse Pregnancy Outcomes in Toxoplasma gondii Infection », *PLoS ONE*, vol. 9, n° 5, p. e97775, mai 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0097775.

- [48] D. Ogunyemi, U. Jackson, S. Buyske, et A. Risk, « Clinical and pathologic correlates of stillbirths in a single institution », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 77, n° 7, p. 722-728, 1998, doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.1998.770705.x>.
- [49] E. Agapitos, C. Papadopoulou, N. Kavantzias, J. Papoulias, V. Antonaki, et P. Davaris, « The contribution of pathological examination of the placenta in the investigation of the causes of foetal mortality », *Arch. Anat. Cytol. Pathol.*, vol. 44, n° 1, p. 5-11, 1996.
- [50] L.-C. Horn, A. Langner, P. Stiehl, C. Wittekind, et R. Faber, « Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 113, n° 2, p. 134-138, avr. 2004, doi: 10.1016/S0301-2115(03)00371-3.
- [51] E. S. Howarth, J. C. Konje, K. A. Healey, D. P. Duckett, I. W. Scudamore, et D. J. Taylor, « Invasive testing for the karyotyping of mid-trimester intrauterine fetal death (IUID): a pilot study », *Prenat. Diagn.*, vol. 22, n° 6, p. 453-455, juin 2002, doi: 10.1002/pd.339.
- [52] M. Khare, E. Howarth, J. Sadler, K. Healey, et J. Konje, « A comparison of prenatal versus postnatal karyotyping for the investigation of intrauterine fetal death after the first trimester of pregnancy », *Prenat. Diagn.*, vol. 25, p. 1192-5, déc. 2005, doi: 10.1002/pd.1295.
- [53] F. J. Korteweg *et al.*, « Cytogenetic analysis after evaluation of 750 fetal deaths: proposal for diagnostic workup », *Obstet. Gynecol.*, vol. 111, n° 4, p. 865-874, avr. 2008, doi: 10.1097/AOG.0b013e31816a4ee3.
- [54] R. H. Won, R. J. Currier, F. Lorey, et D. R. Towner, « The timing of demise in fetuses with trisomy 21 and trisomy 18 », *Prenat. Diagn.*, vol. 25, n° 7, p. 608-611, 2005, doi: <https://doi.org/10.1002/pd.1243>.
- [55] D. K. Kalousek et M. Vekemans, « Confined placental mosaicism. », *J. Med. Genet.*, vol. 33, n° 7, p. 529-533, juill. 1996.
- [56] G. M. Baffero *et al.*, « Confined placental mosaicism at chorionic villous sampling: risk factors and pregnancy outcome », *Prenat. Diagn.*, vol. 32, n° 11, p. 1102-1108, 2012, doi: <https://doi.org/10.1002/pd.3965>.
- [57] E. Sahlin *et al.*, « Molecular and Cytogenetic Analysis in Stillbirth: Results from 481 Consecutive Cases », *Fetal Diagn Ther*, p. 7.
- [58] V. M. Allen, K. Joseph, K. E. Murphy, L. A. Magee, et A. Ohlsson, « The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and stillbirth: a population based study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 4, n° 1, p. 17, déc. 2004, doi: 10.1186/1471-2393-4-17.
- [59] C. Williamson et V. Geenes, « Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy », *Differ. Diagn.*, vol. 124, n° 1, p. 14, 2014.
- [60] F. Siddiqui et L. Kean, « Intrauterine fetal death », *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.*, vol. 19, n° 1, p. 1-6, janv. 2009, doi: 10.1016/j.ogrm.2008.09.007.
- [61] R. Samadi, J. S. Greenspoon, I. Gviazda, R. H. Settlege, et T. M. Goodwin, « Massive Fetomaternal Hemorrhage and Fetal Death », *J. Perinatol.*, vol. 19, n° 3, Art. n° 3, avr. 1999, doi: 10.1038/sj.jp.7200144.
- [62] S. Sankaran, « Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice Sixth edition », *Obstet. Med.*, vol. 5, n° 2, p. 88-89, juin 2012, doi: 10.1258/om.2011.11E005.
- [63] E. S. Sebring et H. F. Polesky, « Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects », *Transfusion (Paris)*, vol. 30, n° 4, p. 344-357, 1990, doi: <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1990.30490273444.x>.

- [64] E. M. Graham, L. J. Freedman, I. Forouzan, et M. A. Morgan, « Prevention of Rh isoimmunization after spontaneous, massive fetomaternal hemorrhage », *South. Med. J.*, vol. 89, n° 9, p. 911-914, sept. 1996, doi: 10.1097/00007611-199609000-00014.
- [65] C. Huissoud, V. Divry, et R.-C. Rudigoz, « Hémorragie fœtomaternelle : le point de vue du clinicien », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 38, n° 4, p. 286-297, juin 2009, doi: 10.1016/j.jgyn.2009.03.006.
- [66] C. Infante-Rivard *et al.*, « Absence of Association of Thrombophilia Polymorphisms with Intrauterine Growth Restriction », *N. Engl. J. Med.*, vol. 347, n° 1, p. 19-25, juill. 2002, doi: 10.1056/NEJM200207043470105.
- [67] D. L. Huong, B. Wechsler, O. Bletry, D. Vauthier-Brouzes, G. Lefebvre, et J. C. Piette, « A study of 75 pregnancies in patients with antiphospholipid syndrome. », *J. Rheumatol.*, vol. 28, n° 9, p. 2025-2030, sept. 2001.
- [68] J. Cortés-Hernández, J. Ordi-Ros, F. Paredes, M. Casellas, F. Castillo, et M. Vilardell-Tarres, « Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies », *Rheumatol. Oxf. Engl.*, vol. 41, n° 6, p. 643-650, juin 2002, doi: 10.1093/rheumatology/41.6.643.
- [69] M. J. Kupferminc et A. Bar-Am, « Increased Frequency of Genetic Thrombophilia in Women with Complications of Pregnancy », *N. Engl. J. Med.*, p. 5, 1999.
- [70] F. E. Preston *et al.*, « Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia », *The Lancet*, vol. 348, n° 9032, p. 913-916, oct. 1996, doi: 10.1016/S0140-6736(96)04125-6.
- [71] I. Martinelli *et al.*, « Mutations in Coagulation Factors in Women with Unexplained Late Fetal Loss », *N. Engl. J. Med.*, vol. 343, n° 14, p. 1015-1018, oct. 2000, doi: 10.1056/NEJM200010053431405.
- [72] A. Many, R. Elad, Y. Yaron, A. Eldor, J. B. Lessing, et M. J. Kupferminc, « Third-trimester unexplained intrauterine fetal death is associated with inherited thrombophilia », *Obstet. Gynecol.*, vol. 99, n° 5 Pt 1, p. 684-687, mai 2002, doi: 10.1016/s0029-7844(02)01938-5.
- [73] M. J. Kupferminc, « Thrombophilia and pregnancy », *Reprod. Biol. Endocrinol. RBE*, vol. 1, p. 111, nov. 2003, doi: 10.1186/1477-7827-1-111.
- [74] I. A. Greer, « Thrombophilia: implications for pregnancy outcome », *Thromb. Res.*, vol. 109, n° 2-3, p. 73-81, janv. 2003, doi: 10.1016/s0049-3848(03)00095-1.
- [75] R. M. Pauli, « Stillbirth: Fetal Disorders », p. 10.
- [76] K. Benirschke, P. Kaufmann, et R. N. Baergen, *Pathology of the Human Placenta, 5th Edition*, 5^e éd. New York: Springer-Verlag, 2006.
- [77] L. Seidmann, T. Suhan, R. Unger, V. Gerein, et C. J. Kirkpatrick, « Transient CD15-positive endothelial phenotype in the human placenta correlates with physiological and pathological fetoplacental immaturity », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 180, p. 172-179, sept. 2014, doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.06.022.
- [78] L. Seidmann, T. Suhan, Y. Kamyshanskiy, A. Nevmerzhitskaya, V. Gerein, et C. J. Kirkpatrick, « CD15 – A new marker of pathological villous immaturity of the term placenta », *Placenta*, vol. 35, n° 11, p. 925-931, nov. 2014, doi: 10.1016/j.placenta.2014.07.018.
- [79] O. M. Faye-Petersen, D. A. Guinn, et K. D. Wenstrom, « Value of Perinatal Autopsy », vol. 94, n° 6, p. 6, 1999.

- [80] R. C. Fretts, « Etiology and prevention of stillbirth », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 193, n° 6, p. 1923-1935, déc. 2005, doi: 10.1016/j.ajog.2005.03.074.
- [81] S. Thayyil *et al.*, « Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study », *The Lancet*, vol. 382, n° 9888, p. 223-233, juill. 2013, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60134-8.
- [82] J. C. Hutchinson *et al.*, « Postmortem microfocus computed tomography for early gestation fetuses: a validation study against conventional autopsy », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 218, n° 4, p. 445.e1-445.e12, avr. 2018, doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.040.
- [83] A. C. G. Breeze *et al.*, « Feasibility of percutaneous organ biopsy as part of a minimally invasive perinatal autopsy », *Virchows Arch.*, vol. 452, n° 2, p. 201-207, févr. 2008, doi: 10.1007/s00428-007-0548-7.
- [84] N. J. Sebire, M. A. Weber, S. Thayyil, I. Mushtaq, A. Taylor, et L. S. Chitty, « Minimally invasive perinatal autopsies using magnetic resonance imaging and endoscopic postmortem examination (“keyhole autopsy”): feasibility and initial experience », *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 25, no 5, p. 513-518, mai 2012, doi: 10.3109/14767058.2011.601368.
- [85] C. M. Rüegger *et al.*, « Minimally invasive, imaging guided virtual autopsy compared to conventional autopsy in foetal, newborn and infant cases: study protocol for the paediatric virtual autopsy trial », *BMC Pediatr.*, vol. 14, n° 1, p. 15, déc. 2014, doi: 10.1186/1471-2431-14-15.
- [86] N. Siddika, H. A. Balogun, A. K. Amegah, et J. J. K. Jaakkola, « Prenatal ambient air pollution exposure and the risk of stillbirth: systematic review and meta-analysis of the empirical evidence », *Occup. Environ. Med.*, vol. 73, n° 9, p. 573-581, sept. 2016, doi: 10.1136/oemed-2015-103086.
- [87] S. Yang *et al.*, « Ambient air pollution the risk of stillbirth: A prospective birth cohort study in Wuhan, China », *Int. J. Hyg. Environ. Health*, vol. 221, n° 3, p. 502-509, avr. 2018, doi: 10.1016/j.ijheh.2018.01.014.

RESUME

La mort fœtale in utero (MFIU) est un évènement brutal, inattendu et traumatisant pour le couple. Malgré les progrès réalisés en obstétrique, le taux de mort fœtale in utero reste relativement stable en France sur les 10 dernières années. En 2019, la France a un taux de mortalité spontanée estimé à 5,23 pour 1000 naissances.

Le bilan étiologique doit être le plus complet possible afin de répondre aux interrogations des parents, de les accompagner dans leur travail de deuil et de pouvoir leur proposer une prise en charge adaptée pour la grossesse suivante.

Ce travail a pour objectif d'évaluer l'apport de l'examen fœtoplacentaire dans l'identification des étiologies de MFIU dans une série rétrospective en Haute Normandie sur 10 ans. Il utilise une classification des causes de MFIU récemment publiée. Il a également pour but de comparer nos résultats aux données de la littérature.

Notre étude analyse les dossiers des fœtus morts in utero au-delà de 22 SA. Les fausses couches tardives, les morts perpartum, les interruptions médicales de grossesse et les grossesses multiples ont été exclues de l'étude. Au total, entre septembre 2010 et septembre 2020, 342 patientes ont été incluses dans l'étude.

Parmi nos 342 dossiers, 278 causes ont été identifiées (198 sont des causes probables et 80 sont des causes possibles). 134 dossiers (39,2%) restent de cause inexpliquée.

La cause placentaire est la première cause probable et/ou possible retrouvée au cours de notre travail. Parmi les 278 causes identifiées 54,3% sont placentaires. Viennent ensuite les causes obstétricales et fœtales. Les causes infectieuses et hématologiques sont peu retrouvées dans notre série.

L'examen fœtoplacentaire reste le « gold standard » dans la recherche étiologique. En raison du grand nombre de classifications, les étiologies et leur imputabilité dans la MFIU varient considérablement dans la littérature.

Des progrès restent à faire pour diminuer le taux de MFIU inexpliquées.

Il est important de créer des registres de MFIU et de s'accorder sur les définitions. Des réunions de concertation pluridisciplinaires sont indispensables pour enquêter sur la cause de la MFIU de certains dossiers.

Les nouvelles techniques de génétique, en plein essor pourront mettre en évidence des étiologies non accessibles à l'examen fœtoplacentaire. Des alternatives à l'autopsie fœtale se développent également. Enfin, la pathologie environnementale, peu recherchée en pratique, reste à explorer.

Mots clés : mort fœtale, placenta, fœtus, classification, examen fœtoplacentaire.