

**CAUSES MATERNELLES
ET FŒTALES
DE DIMINUTION DES
MOUVEMENTS ACTIFS FŒTAUX**

Géraldine Viot

*PH de Génétique
Cochin-SVP*

Une Bonne Mobilité Fœtale...

- Critère du bien-être fœtal
- Conditions requises pour une bonne mobilité fœtale :
 - "Environnement" correct
 - Intégrité des structures neurologiques
 - Intégrité des structures musculaires

Mouvements Actifs Foetaux

- Perception variable d'une femme à l'autre
- Données échographiques plus objectives
(Score de Manning)



=> La diminution de perception des mouvements actifs fœtaux représente un signal d'alarme devant conduire à proposer un bilan étiologique

Signes d'Appel Echographiques

- Diminution des MAF
 - Excès de liquide
- +/-
- Fente palatine
 - Présentation du siège
 - Cordon ombilical court
 - Atteinte des membres ----> Arthrogrypose

Modérées

Segmentaires et
distales
Fonte musculaire



Sévères

Séquence d'akinésie
(*Pena-Shokeir*)
Hydramnios
Arthrogrypose 4 membres
Dysmorphie
Hypoplasie pulmonaire



Très sévères et précoces

Syndrome des Pterygium multiples

Arthrogrypose sévère

Anasarque

RCIU

Dysmorphie faciale

Hypoplasie pulmonaire

Décès précoce

Autosomique récessif



Généralités

- 1 fœtus / 3 à 5 000
- Atteinte plus ou moins précoce et sévère
- Evolutivité
- Etiologies multiples
- Bilan étiologique souvent difficile

Causes "Environnementales"

Causes Fœtales

Immobilité Fœtale

Idiopathiques

Causes "Environnementales"

- Anomalie de la quantité du liquide amniotique
- Maladies des brides amniotiques
- Pathologies utérines
- Affections neuromusculaires maternelles



Myasthénie Maternelle

- Risque de myasthénie néonatale : 10 à 20%
- Diminution des MAF -----> Arthrogrypose
- Evolution le plus souvent favorable en quelques semaines
- Absence de corrélation entre le taux d'AC anti-AchR et l'atteinte fœtale
- Prise en charge :
 - Anticholinestérasiques / Immunosuppresseurs /
Plasmaphérèse / Immunoglobulines IV

Causes Fœtales

- *Affections du système nerveux central*
- *Affections neuro-musculaires*

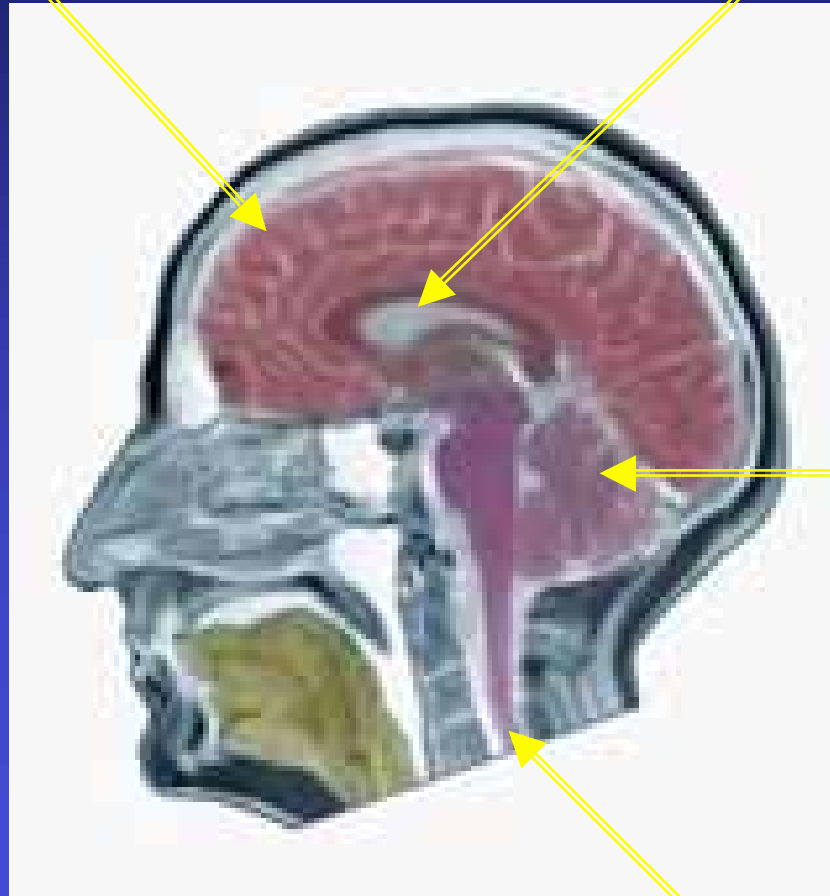


Affections du Système Nerveux Central



Causes Malformatives

Anomalies de la gyration



Agénésie du corps calleux + atteinte corne antérieure => Syndrome Andermann

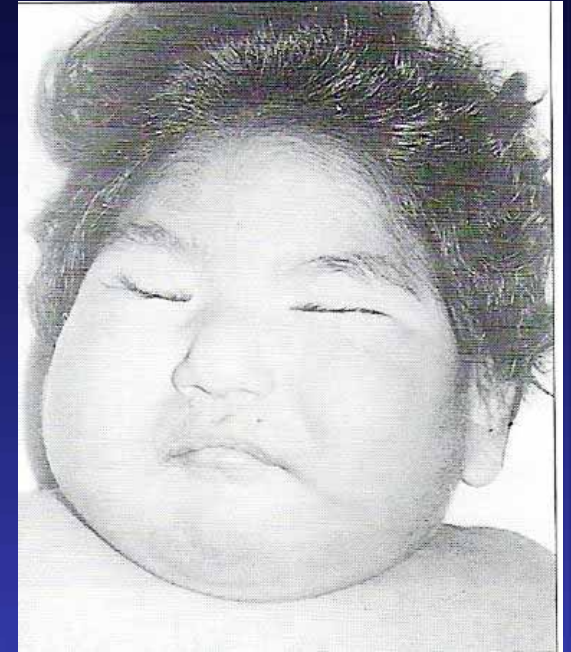
Atteinte de la fosse postérieure

Atteintes médullaires

Syndromes Génétiques

Syndrome Cérébro-Oculo-Facio-Squelettique

- Microcéphalie
- Microphthalmie
- Cataracte
- Rétraction étage moyen
- Massif nasal proéminent
- Contractures des articulations
- Autosomique récessif



Syndrome de Prader-Willi

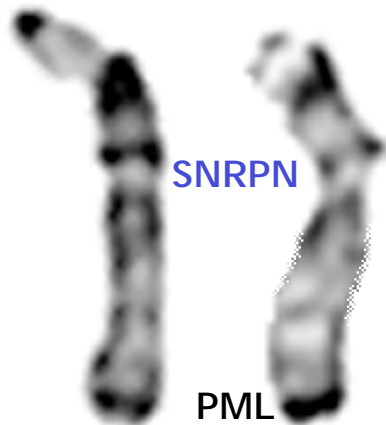
- Prévalence 1/10 000
 - Hypotonie +++
 - Dysmorphie faciale
 - Dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire
 - Obésité
 - Retard psychomoteur



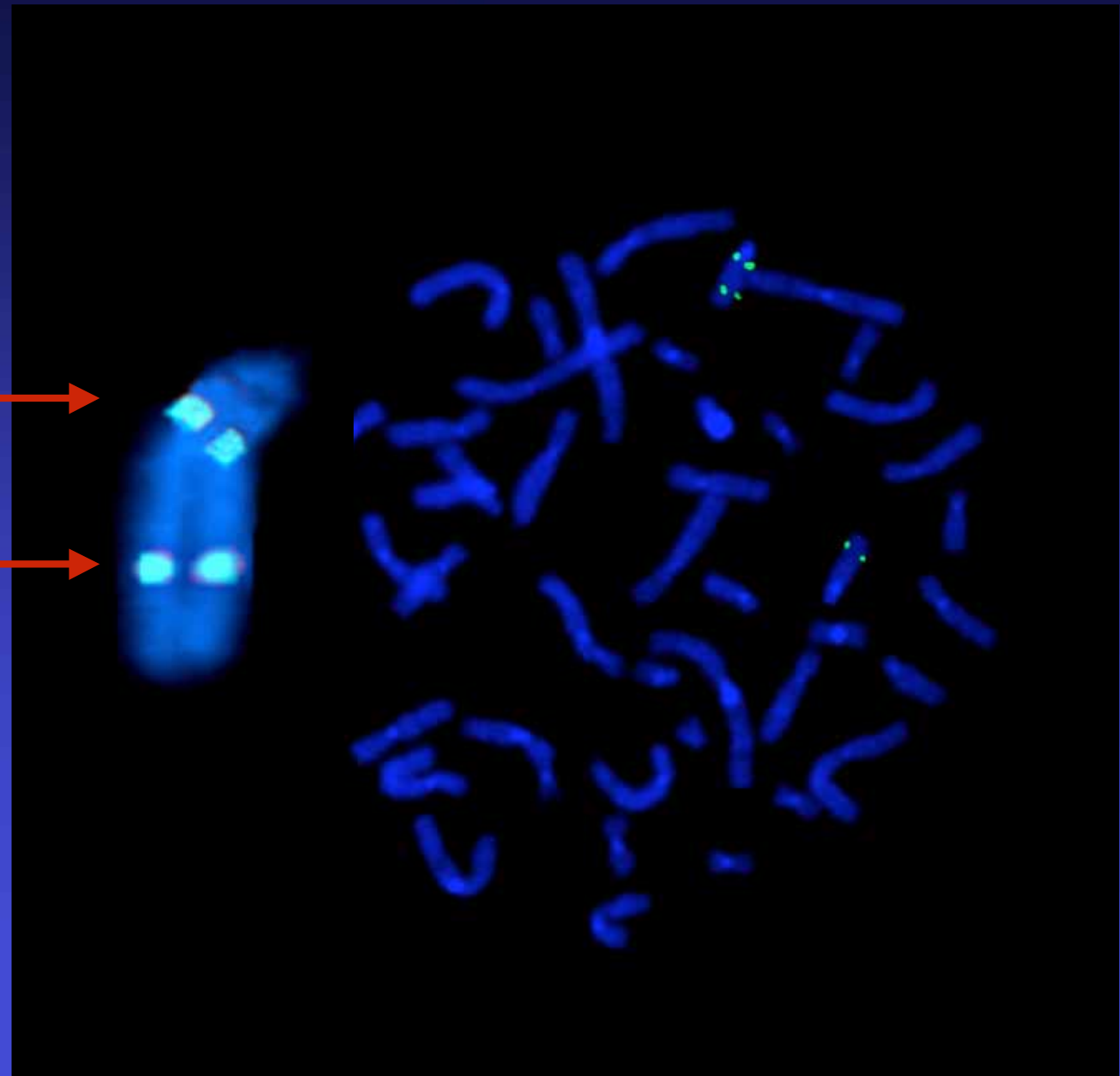


75% : délétion 15q11q13 d'origine paternelle

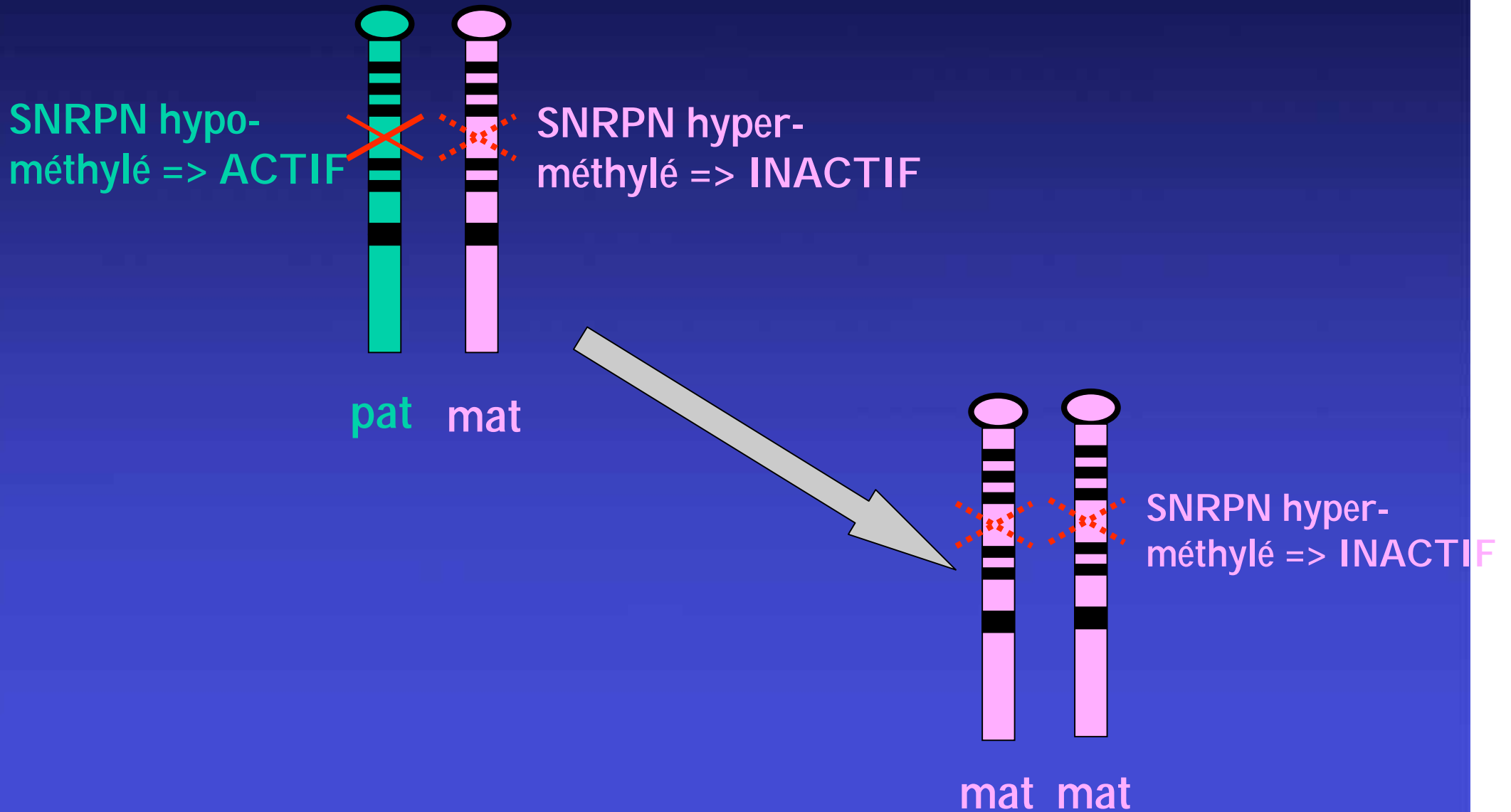
Prader Willi
Délétion \approx 4 Mb



15



20% : Disomies Uniparentales Maternelles



Maladies Métaboliques

- Diminution des MAF
- Hépatosplénomégalie
- Anasarque



*Maladie de Gaucher (forme néonatale)
Mucopolysaccharidose type II
Pathologie de la O-Glycosylation*

Anomalies Chromosomiques

Trisomie 13



Trisomie 18



Délétion 22q11



Fœtopathie à CMV

- Infection précoce avec atteinte cérébrale sévère

Causes Vasculaires

- Lésions hypoxo-ischémiques (Toxicomanie...)

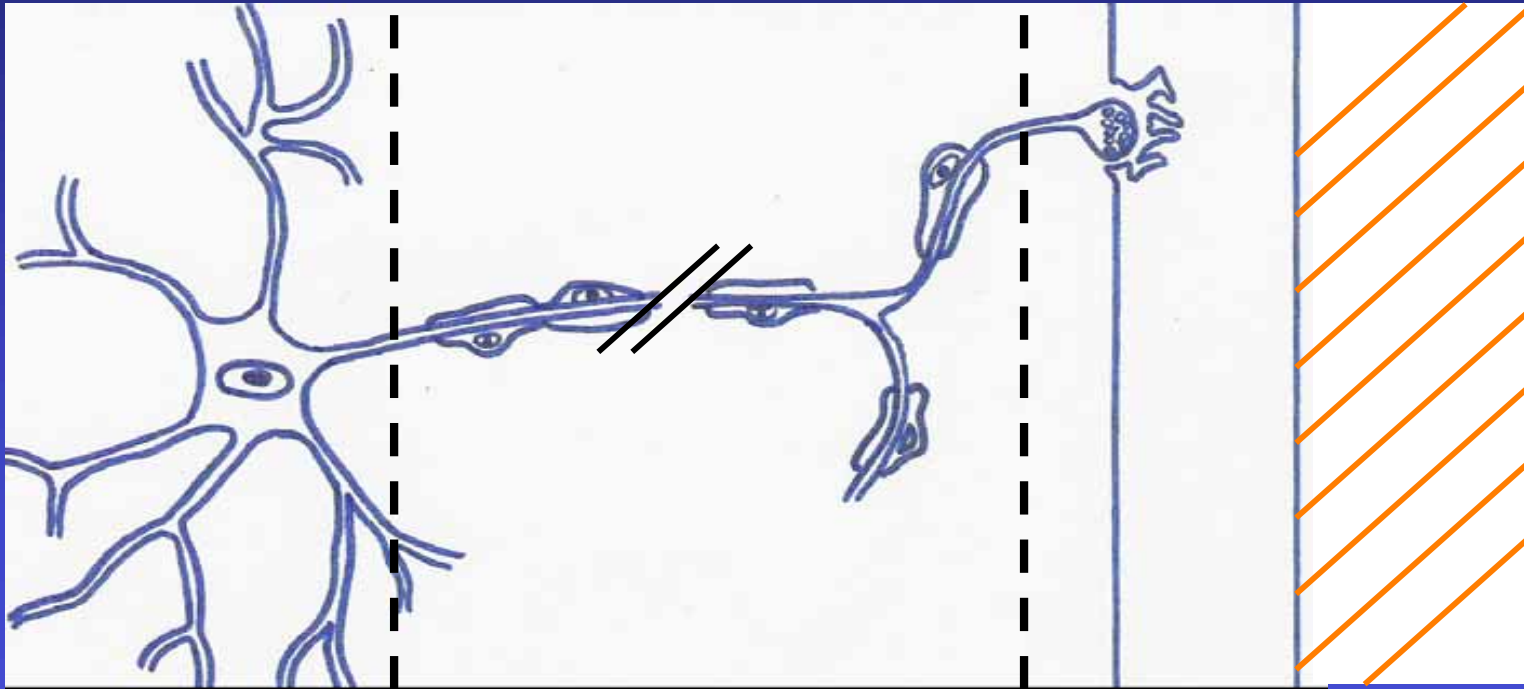
Affections Neuromusculaires

Corps cellulaire du motoneurone périph.

Nerf périph.

Jonction neuromusculaire

Muscle



Amyoplasie

- 1 à 5/1 000
- Limitation en flexion des membres supérieurs
- Flessum des hanches
- Atrophie des mollets
- Pieds varus équins
- Éléments faciaux
- Scoliose
- Sporadique



Membres sup :
1/4

Dystrophie Myotonique de Steinert dans sa forme congénitale

- Autosomique dominante / Prévalence : 1/20 000
- Forme congénitale :
 - Diminution des mouvements fœtaux
 - Hydramnios
 - Pieds bots
 - Hypotonie / Diplégie faciale / RM (65%)

- **Mutations instables du gène DMPK (19p13.2) caractérisées par une expansion de triplets CTG**



- **Triplets CTG**

- 5 à 37 CTG : Normal

- 37 < - < 50 : Prémutation

- > 50 : Mutation complète

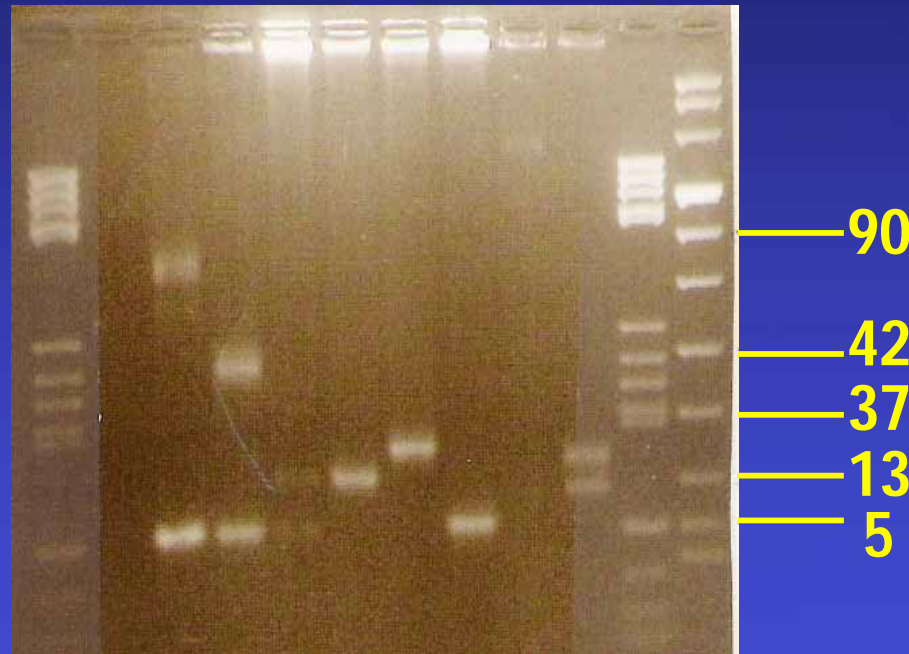
- 50 à 80 : Atteinte modérée

- Formes néonatales > 800

- **Relative corrélation phénotype / génotype**

PCR TRIPLETS : Myotonie de STEINERT

Patient 7



5/90

Transmission de l'Affection à la Descendance

PARENT

```
graph TD; PARENT --> Contraction; PARENT --> Identique; PARENT --> Expansion;
```

Contraction

- 6,4 % des cas
- Lignée germinale mâle +++

Identique

Expansion

- Expansion extrême donnant des formes congénitales : mère uniquement

=> Examen Mère +++

Affections Musculaires Rares

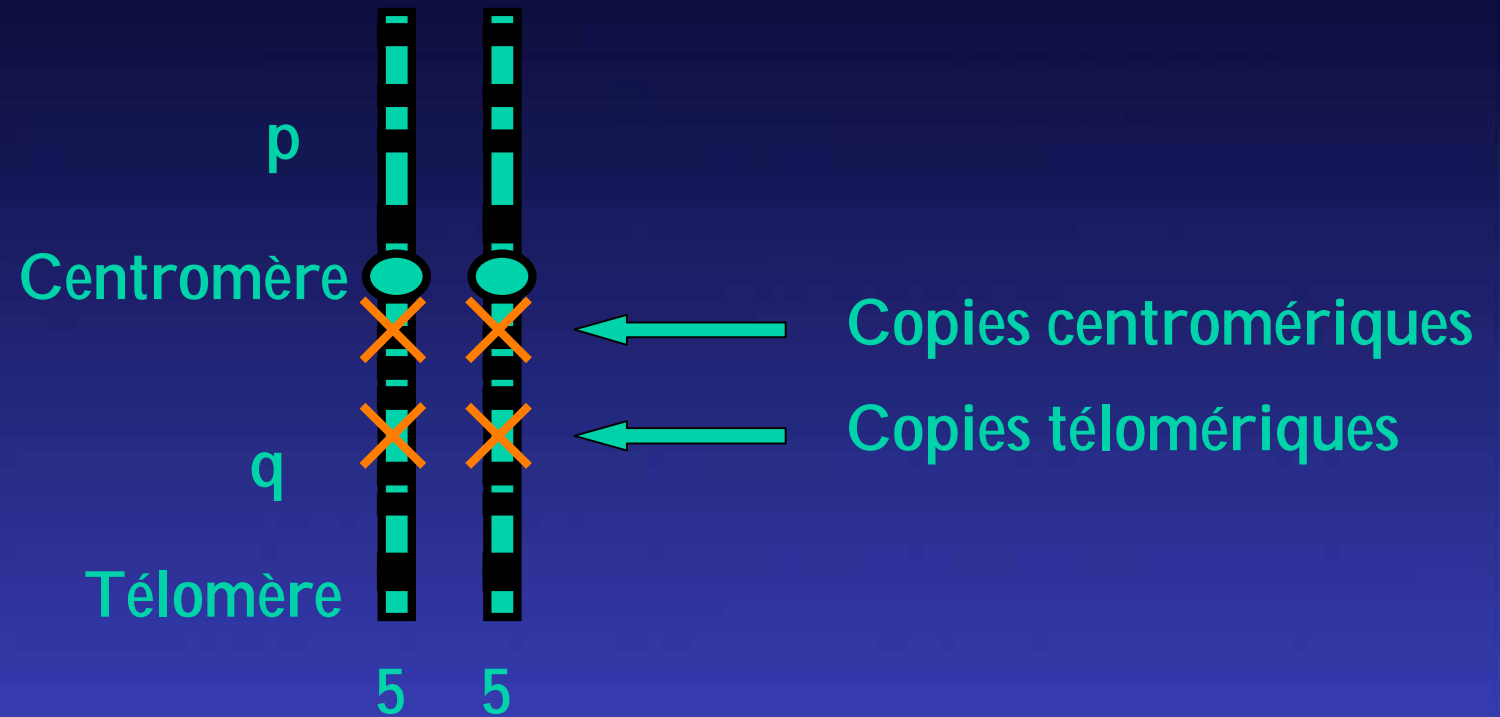
- **Dystrophies musculaires congénitales :**
 - Myopathie à Némaline
 - Myopathie à Mérosine
 - Muscle-eye-brain disease
 - Myopathie de Fukuyama
 - Myopathie myotubulaire ...

Myasthénie Congénitale

- 1/250 000
- Déformations articulaires
- Ptosis
- Ophthalmoplégie
- Troubles bulbaires
- Hypotonie sévère
- Pronostic souvent sombre
- Affection autosomique récessive (*RAPSYN*)

AMYOTROPHIE SPINALE de type I

- Autosomique récessive (hétérozygote : 1/40)
- Dégénérescence des neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle
 - => Paralysie progressive avec amyotrophie
- Gène SMN en 5q12.2-q13.3

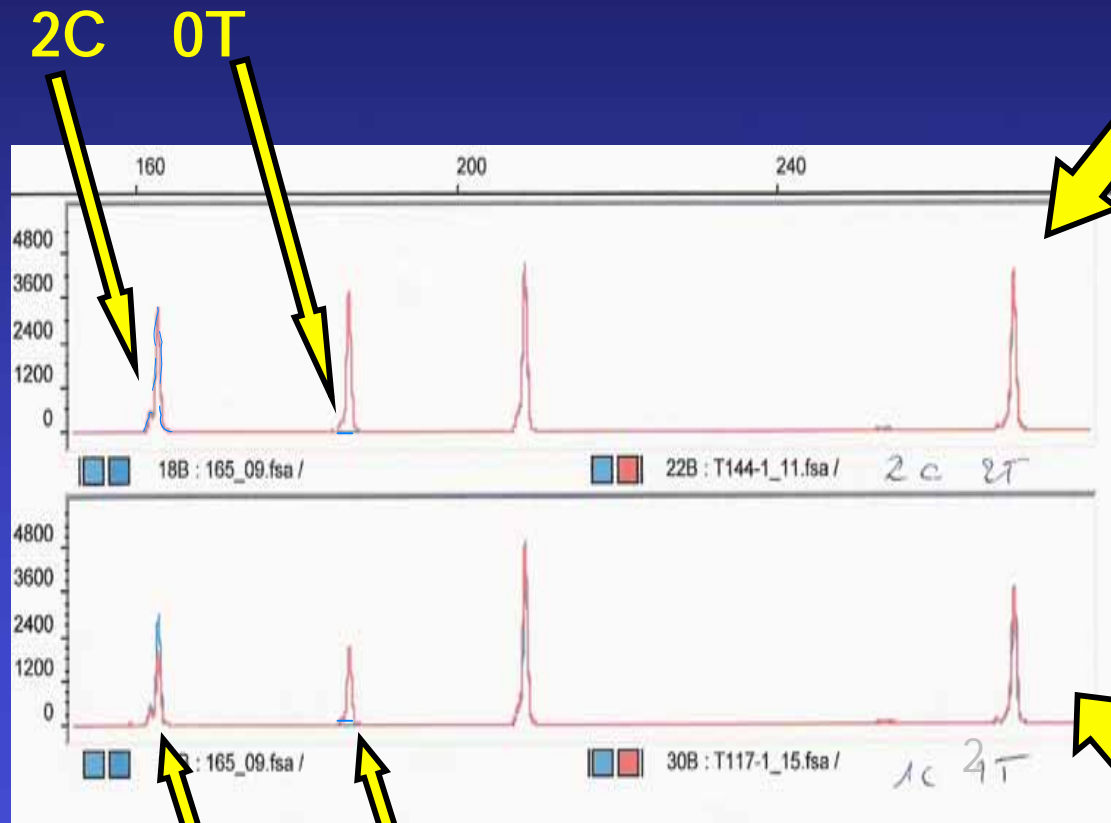


- Seules les copies télomériques sont fonctionnelles
 - Homozygotes sains : 2T
 - Hétérozygotes sains : 1T
 - Malades : 0T

SMA : PCR Fluorescente

Patient : (bleu, témoin rouge)

Témoin : 2C (Rouge)
2T (Bleu)



Patient : 2C 0T

Témoin : 1C (Rouge)
1T (Bleu)

Idiopathiques

- 10-15%
- Surtout distale
- Pronostic intellectuel bon le plus souvent
- Conseil génétique difficile +++

BILAN

- Approche diagnostique difficile en l'absence d'antécédents familiaux.

MAIS quelques examens doivent être proposés :

BILAN

- Recherche d'une séroconversion à CMV
- Caryotype + HIS
- Recherche d'amyotrophie spinale, de myotonie de Steinert (mère et enfant), de Prader-Willi (HIS et moléculaire)
- Dosage des anticorps maternels anti-récepteurs à l'acétylcholine
- IRM cérébrale +/- médullaire
 - +/- bilan métabolique / Scanner 3D / Etude moléculaire ciblée

CONCLUSION

- Origine très diverse
- Répercussion variable selon l'étiologie
- Bilan difficile *in utero* en l'absence d'antécédents
- Consultations pluridisciplinaires
- Apport de la fœtopathologie



CONCLUSION

- Etiologies des séquences d'akinésie fœtale et de l'hypotonie néonatale sont diverses et variées
- Importance d'étiqueter la symptomatologie afin de donner un pronostic, d'adapter la prise en charge et de permettre un conseil génétique pour les familles
- Collaboration étroite des pédiatres, des obstétriciens, des échographistes, des cytogénéticiens et des biologistes moléculaires



Environnement Foetal

- Oligoamnios
- Fibrome utérin
- Utérus bicorne...

IMMOBILISME FOETAL

Anomalies Foetales

- Pathologies musculaires ^{lives}
- Malformations cérébrales
- Dénervations centrales / périphériques