



HAL
open science

Démarche diagnostique devant la découverte échographique d'un fémur court

Solène Philippe

► **To cite this version:**

Solène Philippe. Démarche diagnostique devant la découverte échographique d'un fémur court. Gynécologie et obstétrique. 2012. dumas-00732299

HAL Id: dumas-00732299

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00732299>

Submitted on 14 Sep 2012

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

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

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

Ecole de sages-femmes de Caen

Démarche diagnostique devant la
découverte échographique
d'un fémur court

Mémoire présenté et soutenu par

Solène PHILIPPE

Née le 30 Mai 1988

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de sage-femme.

Promotion 2008 / 2012

Remerciements

Un grand merci au Professeur Monsieur Herlicoviez et Madame Isabelle Goupille pour leur disponibilité et leur aide dans la réalisation de ce mémoire.

Merci au Docteur Mariannick Maupin, au Docteur Gérard et à Madame Dugué pour leurs précieux conseils.

Merci à Madame Giffard pour son accompagnement et son écoute durant ces quatre années d'étude de sage-femme.

Merci à ma famille pour son soutien.

Merci à Mathilde, Agathe et Morgane, et aux « filles du fond de la classe » qui ont rendu joyeuses ces quatre années.

Et merci à Ronan.

Sommaire

Introduction.....	1
PREMIERE PARTIE.....	3
1. Les conditions de l'examen échographique.....	4
1.1. L'échographie de dépistage, objectifs, recommandations.....	4
1.2. L'échographie de diagnostic.....	5
1.3. Les CPDPN.....	5
2. Le fémur en anténatal.....	6
2.1. Rappel embryologique.....	6
2.2. Aspect échographique en anténatal.....	7
2.3. Technique de mesure.....	8
2.4. Les courbes de référence utilisées.....	9
3. Définition d'un fémur court.....	10
4. Conduite à tenir devant un fémur court	11
4.1. Interrogatoire.....	11
4.2. Bilan échographique.....	12
4.2.1. Mesure des 2 fémurs.....	12
4.2.2. Examen échographique à visée diagnostique.....	12
4.3. Orientation diagnostique.....	13
4.3.1. Eliminer une aneuploïdie.....	14
4.3.2. Eliminer un RCIU d'origine vasculaire.....	14
4.3.3. Faire le bilan d'une ostéocondrodysplasie.....	16
4.3.4. Retenir un diagnostic de « petit bébé constitutionnel ».....	16
5. Examens complémentaires proposés par le CPDPN.....	17
5.1. L'amniocentèse.....	17
5.2. Le contenu utérin.....	17
5.3. Le scanner 3D coupes épaisses.....	17
5.4. Le scanner hélicoïdal multibarrette.....	18
5.5. Biologie moléculaire.....	18
5.6. L'examen foeto-pathologique.....	19
5.7. Le conseil génétique.....	19
DEUXIEME PARTIE.....	20
1. Présentation de l'étude.....	21
1.1. Objectifs et méthodologie de l'étude.....	21
1.2. Population n°1 : Les fémurs < 3 ^{ème} percentile.....	21
1.3. Population n°2 : les trisomies 21.....	23
1.4. Population n°3 : les maladies osseuses.....	23
2. Résultats.....	24
2.1. Population n°1 : les fémurs < 3 ^{ème} percentile.....	24
2.1.1. Pourcentage de fémurs < 3 ^{ème} percentile dans la population générale et issues des grossesses.....	24

2.1.2. Fœtus indemnes d'anomalies	25
2.1.3. Fœtus hypotrophes.....	26
2.1.4. Fœtus porteurs d'une anomalies chromosomique.....	27
2.1.5. Fœtus porteurs de malformations.....	28
2.1.6. Fœtus atteints d'ostéochondrodysplasie.....	29
2.2. La trisomie 21.....	29
2.3. Les ostéochondrodysplasies.....	30
2.3.1. Types d'ostéochondrodysplasies.....	30
2.3.2. Age gestationnel de la première échographie anormale.....	31
2.3.3. Mesure d'un fémur court	31
2.3.4. DAN suite au CPDPN et diagnostic confirmé du type d'OCD.....	32
2.3.5. Examens complémentaires proposés	33
2.3.6. Issues de grossesses	34
TROISIEME PARTIE.....	35
1. Atouts.....	36
2. Limites.....	37
2.1. Concernant la population des fémurs courts < au 3 ^{ème} p.....	37
2.2. Concernant la population des fœtus hypotrophes	37
2.3. Concernant la population des fœtus porteurs de trisomie 21.....	37
2.4. Concernant la population des ostéochondrodysplasies.....	38
3. Analyse et discussion.....	39
3.1. Les fémurs inférieurs au 3 ^{ème} percentile.....	39
3.2. Les fœtus normaux.....	39
3.3. Les hypotrophes.....	40
3.4. Les anomalies chromosomiques.....	40
3.5. Les malformations fœtales diverses.....	41
3.6. Les ostéochondrodysplasies.....	42
3.6.1. Type d'OCD.....	42
3.6.2. Age gestationnel et diagnostic.....	42
3.6.3. Le diagnostic du type d'ostéochondrodysplasie	43
3.6.4. Examens complémentaires.....	43
4. Synthèse.....	44
Conclusion.....	46
Bibliographie.....	48
Annexe I : Courbe de référence du Collège Français d'Echographie Fœtale.....	54
Annexe II : Les ostéochondrodysplasies.....	55
Annexe III et IV : Ostéogénèse imparfaite, échographie 2D.....	57
Annexe V et VI : Achondroplasie et ostéogénèse imparfaite au SMB.....	58
Annexe VII : Nanisme tanatophore, radiographie post-mortem.....	59
Annexe VIII : Tables du fémur CFEF.....	60

Abréviations

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

CTE : Comité Technique d'Echographie

CFEF : Collège Français d'Echographie Fœtale

OCD : Ostéochondrodysplasies

SA : Semaine d'Aménorrhée

DS : Déviation Standard

BT : Biopsie de Trophoblaste

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

PA : Périmètre Abdominal

PC : Périmètre Céphalique

PT : Périmètre Thoracique

SMB : Scanner MultiBarrette

Introduction

L'échographie obstétricale, découverte et mise en pratique vers 1970, a révolutionné la qualité du suivi de la grossesse. C'est une technique d'exploration non invasive, fiable et peu coûteuse, source d'informations précieuses concernant la morphologie, la croissance et la vitalité du fœtus. L'échographie prénatale obstétricale constitue aujourd'hui un examen systématiquement proposé aux femmes enceintes lors du 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse. Le Comité Technique d'Echographie a été créé afin d'en encadrer la pratique, il s'attache à la bonne information des patientes, garantit la qualité des échographies de dépistage, fixe les objectifs et les éléments biométriques et morphologiques qui doivent faire partie intégrante du compte-rendu d'examen échographique de dépistage.

Différents paramètres doivent être mesurés, notamment la mesure de la longueur fémorale fœtale lors de l'échographie du 2^{ème} et 3^{ème} trimestre. Elle représente un critère très important dans l'évaluation de la croissance fœtale. Selon les études, la longueur du fémur se révèle insuffisante pour environ 2 à 3 % des fœtus, ce qui fait de la découverte d'un fémur court une situation relativement fréquente. Le plus souvent il ne témoigne pas d'une pathologie et la patiente donne naissance à un enfant en bonne santé. En revanche, dans de rares cas, il est associé à des pathologies de sévérité variable parfois létales, qui se doivent d'être diagnostiquées précocement afin d'établir une prise en charge adaptée pour la grossesse en cours.

Face à cette anomalie échographique pouvant être lourde de conséquences, comment l'échographiste oriente-t-il ses recherches ? Quels sont les indices et les moyens qu'il peut utiliser pour établir un diagnostic ? Nous avons mené une étude rétrospective de cohorte dans le but de mieux connaître cette population de fémurs raccourcis et de pouvoir répondre à ces interrogations.

Afin d'étayer la problématique, nous effectuerons dans une première partie un rappel sur les conditions optimales de l'examen échographique obstétrical et nous apporterons quelques précisions sur la mesure du fémur en anténatal.

Nous définirons le «fémur court », élément central de ce mémoire et les deux derniers chapitres concernent la conduite à tenir et les examens complémentaires à effectuer en cas de fémur court.

La seconde partie de ce travail sera consacrée à la présentation des principaux résultats de l'étude, dont l'analyse sera, dans une dernière partie, confrontée à des revues de la littérature relatives à ce sujet.

PREMIERE PARTIE :

Échographie, fémur court et orientation
diagnostique

1. LES CONDITIONS DE L'EXAMEN ECHOGRAPHIQUE

1.1. L'échographie de dépistage

L'examen échographique de dépistage est un véritable prolongement de l'examen clinique. Il permet d'évaluer le bien être fœtal dans sa globalité, et, proposé en l'absence de risque (dépistage), il est souvent le seul examen permettant de repérer une anomalie. Les grossesses faisant l'objet de pathologies particulières peuvent donc bénéficier d'une prise en charge adaptée. L'échographie de dépistage optimise le suivi pour une meilleure issue de la grossesse autant pour la mère que pour l'enfant [1].

- Les objectifs

Les objectifs de l'échographie de dépistage selon le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) sont les suivants :

- diminuer la mortalité et la morbidité périnatales.
- réduire le handicap d'origine périnatale.
- réduire la mortalité maternelle.

- Les recommandations

En France, trois examens échographiques systématiques de routine sont conseillés :

- Au premier trimestre : entre 11 semaines d'aménorrhée (SA) et 13 SA+6 jours. Cette échographie permet de déterminer avec précision la date de début de la grossesse et constitue un élément déterminant du dépistage pour les anomalies chromosomiques et les malformations létales.
- Au second trimestre : entre 21 et 24SA. C'est à ce terme de la grossesse que les structures fœtales sont les plus visibles. Elle consiste donc en une étude approfondie de la morphologie fœtale (cœur, cerveau, reins, poumons,

membres, mensurations), s'intéresse à la croissance fœtale et à la localisation placentaire.

- Au troisième trimestre : entre 30 et 35SA. Elle permet le dépistage des anomalies de croissance comme le retard de croissance intra utérin ou la macrosomie, de certaines malformations d'apparition tardive et nous renseigne sur la position du placenta. Comme pour l'examen précédent, le fœtus est mesuré et examiné. On peut donner une estimation de son poids grâce aux mesures du périmètre et du diamètre céphalique, du périmètre abdominal et de la longueur fémorale [2].

Si l'échographe rencontre une difficulté d'analyse ou rend compte d'une image suspecte, la patiente est orientée vers une échographie supplémentaire dite "de diagnostic" [1].

1.2. L'échographie de diagnostic

Elle consiste en un examen plus approfondi du fœtus dans le but d'évaluer un risque de pathologie, environ 10% des patientes ayant des grossesses dites « normales » y ont recours. L'examen dit «de diagnostic » est confié à un « échographe référent », reconnu au sein d'un réseau de périnatalité et attaché à un CPDPN [2].

1.3. Les CPDPN

Ils ont été créés par la loi de bioéthique de 1994 et fonctionnent depuis 1999. Il en existe aujourd'hui une cinquantaine, chaque région étant couverte par au moins un de ces centres.

Selon l'article R2131-10 du code de la santé publique, ils ont pour mission d' « aider les équipes médicales et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est

détectée ou suspectée, et lorsqu'une transmission héréditaire de maladie dans une famille amène à envisager un diagnostic prénatal ou préimplantatoire ».

Sur le plan pratique, le Diagnostic Pré Natal correspond à l'ensemble des moyens médicaux mis en œuvre au cours de la grossesse pour « détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité » (art. L.2131-1 du CSP). Ces moyens relèvent de la clinique, de la biologie et de l'imagerie.

Les professionnels faisant partie de ces centres sont donc des gynécologues-obstétriciens, échographistes, pédiatres, sages-femmes, biologistes, généticiens, psychologues... Ils se réunissent régulièrement (en général, minimum 1 fois par semaine) et communiquent par visio conférence avec les établissements de soins participant à leur réseau. Chacun de ces acteurs est amené à apporter son avis et ses compétences pour les différents cas étudiés.

Outre la discussion du diagnostic et des possibilités de prise en charge pré et post-natale, les décisions issues de ces réunions permettent de proposer des interruptions médicales de grossesses, si les parents en font la demande, pour des affections d'une particulière gravité et considérées comme incurable au moment du diagnostic [3].

2. LE FEMUR EN ANTENATAL

2.1. Rappel embryologique

Le développement des membres commence par la formation de bourgeons, visibles à l'échographie à partir de la fin de la 4^{ème} semaine. Chacun d'eux est constitué d'un axe de mésenchyme recouvert d'une enveloppe de cellules ectoblastiques. La succession d'interactions entre ces deux tissus stimule la croissance du bourgeon et active leur différenciation : l'axe mésenchymateux formera le l'os, le cartilage et les parties molles du membre tandis que le feuillet ectoblastique constituera la peau.

A partir de la 5^{ème} semaine, la condensation du mésenchyme forme la matrice cartilagineuse des membres. L'ossification de ces ébauches débute entre la 8^{ème} et la 12^{ème} semaine à la fin de la période embryonnaire, elle s'effectue progressivement de la diaphyse vers les 2 extrémités de l'os appelées épiphyses.

A la naissance, la diaphyse est totalement ossifiée mais les épiphyses sont encore cartilagineuses [4] [5].

2.2. Aspect échographique en anténatal

La longueur du fémur est un élément important qui contribue à nous renseigner sur le terme de la grossesse, il est intégré dans la formule d'estimation du poids du fœtus et peut nous orienter devant une mesure ou un aspect échographique anormal vers une pathologie osseuse constitutionnelle.

La période idéale pour effectuer sa mesure se situe entre 12 et 26 semaines d'aménorrhée [6].

L'obtention d'une image échographique du fémur se fait par rotation de la sonde autour de l'articulation ilio-fémorale [7]. Nous pouvons alors visualiser un fémur échogène, d'aspect linéaire en début de grossesse puis en « canne de golf » après la 22^{ème} semaine.

A l'échographie du premier trimestre :

La mesure systématique du fémur n'est pas recommandée par le Comité Technique d'Echographie (CTE). A ce terme celui-ci est à la limite de la visibilité et il n'existe pas de courbe de référence pour interpréter sa longueur. Il peut cependant être mesuré sur signes d'appels échographiques et s'avérer utile pour un dépistage précoce des formes létales de maladies osseuses constitutionnelles, notamment lorsque sa longueur est inférieure à 3 mm à 12 SA [7].

A l'échographie du deuxième et du troisième trimestre :

La longueur fémorale fait partie du compte rendu échographique et constitue un élément essentiel des biométries.

2.3. Technique de mesure

La mesure échographique du fémur est délicate. Elle nécessite une technique rigoureuse définie par le Comité National Technique de l'Echographie de Dépistage Prénatal. Souvent, plusieurs mesures sont effectuées, la plus grande servant de référence [8].

La longueur fémorale fœtale correspond à la longueur totale de la diaphyse en excluant les épiphyses.

Les critères de qualité retenus sont les suivants :

- Les métaphyses doivent être bien différenciées.
- L'angle entre l'axe du fémur et l'horizontale doit être inférieur à 45 degrés.
- Les curseurs de mesure doivent être positionnés sur le grand trochanter et sur le condyle (le col du fémur doit être exclu).
- Le fémur doit occuper la moitié de l'écran [7] [9].



Mesure du fémur et positionnement des curseurs de mesure. CFEF 2010 [15]

Le fémur passe d'une structure globalement rectiligne dans les 3 dimensions de l'espace au 2^{ème} trimestre à une structure tubulaire et curviligne au 3^{ème} trimestre. Afin de prendre en compte cet aspect curviligne physiologique, il est préférable d'aborder orthogonalement la diaphyse fémorale et par sa face antéro-externe. En effet, les mesures effectuées par un abord postérieur ou interne sous-estiment la longueur fémorale et sont à l'origine de « faux » fémurs courts [10] [11].

2.4. Les courbes de référence utilisées

Le bon choix de la courbe de référence est un pré-requis au contrôle de qualité de la mesure du fémur. L'établissement d'une courbe nécessite un échantillonnage de patientes sans antécédents particuliers et sans risque obstétrical. L'interprétation de la mesure du fémur est rendue possible grâce à la comparaison de la valeur mesurée avec une valeur normale attendue.

- Courbe du Collège Français d'Echographie Foetale :

Plusieurs courbes de croissance ont été créées par différents auteurs, notamment Kurmanavicius ou Chitty, mais celle qui reste la plus largement utilisée aujourd'hui en France est celle établie en 2006 par le Conseil scientifique du CFEF [12] [13]. C'est une courbe fiable construite à partir d'un échantillon très large de femmes. Les critères d'inclusion sont restreints [14] (annexe I).

- Courbes « customisées » :

Appelées également courbes personnalisées, elles prennent en compte les variations géographiques, historiques et individuelles en tenant rigueur de plusieurs paramètres comme l'âge maternel, l'ethnie, la taille...

Elles permettent une meilleure identification des fœtus à risque périnatal et excluent davantage de faux positifs. Cette technique a été instaurée par Gardosi au début des années 90 [15]. Des courbes de croissance ajustées au poids et à la taille de la mère sont utilisées depuis quelques mois au CHU de Caen, mais, encore très peu utilisées de manière générale en France, les échographistes les intègrent le plus souvent de façon subjective pour l'interprétation de certaines mesures, en particulier dans les dynamiques de croissance sur des mesures effectuées à 2 ou 4 semaines d'intervalle.

Quelques précisions statistiques nécessaires à l'interprétation des courbes :

- Percentile : Le centile partage une population en 100 effectifs égaux. Par exemple, le 3^{ème} centile est la valeur seuil au-dessous de laquelle se situe 3% de la population totale, 97% au-delà, pour un caractère donné.

- Déviation standard (DS) : La déviation standard, synonyme d'écart type, est une valeur statistique mesurant la dispersion d'un groupe de données autour de leur moyenne. Tous les points qui constituent la courbe de référence sont la moyenne des valeurs mesurées à un âge gestationnel précis dans la population de référence. Plus il existe de différence entre une donnée et sa moyenne, plus la déviation est grande.

3. DEFINITION D'UN FEMUR COURT

Un fémur est qualifié de « court » lorsque sa mesure est $< 3^{\text{ème}}$ percentile ou < 2 déviations standards selon les courbes de référence.

Un fémur de raccourcissement modéré, c'est à dire « un peu court », a une mesure comprise entre le $10^{\text{ème}}$ et le $3^{\text{ème}}$ percentile. En dehors de rares cas de chondrodysplasies à révélation tardive, il ne correspondra le plus souvent qu'à un enfant hypotrophe à la naissance ou à un petit bébé constitutionnel [16] [6].

La découverte d'un fémur court est source d'inquiétude tant pour les parents que pour le corps médical, car potentiellement indicateur de pathologies fœtales : du retard de croissance aux anomalies chromosomiques, il peut constituer un des éléments diagnostic de maladies osseuses parfois létales. C'est pourquoi, avant de confirmer une mesure anormale de la longueur fémorale et de procéder à des investigations, il est indispensable d'avoir vérifié les paramètres suivants :

- ✓ L'âge gestationnel : avec une datation précise du début de la grossesse par l'échographie du 1^{er} trimestre.
- ✓ La validité de la méthode de mesure : les 4 critères de qualité (décrits dans le 2.3).
- ✓ La courbe de référence utilisée.

L'annonce de cette anomalie aux parents est particulièrement délicate.

Une affirmation maladroite de « brièveté des membres » est aisément traduite par « nanisme » et peut inquiéter certains parents. Elle peut aboutir à des décisions d'interruption de grossesse à tout prix, et il devient par la suite très difficile d'inverser cette tendance bien que la croissance de l'enfant reste dans les limites de la normale ou que son évolution apparaisse favorable. Il faut préférer le terme « suspicion de membres courts », et, au fur et à mesure des investigations, bien expliquer aux parents les hypothèses diagnostiques et le pronostic de ou des pathologies possibles.

4. CONDUITE A TENIR DEVANT UN FEMUR COURT

Un fémur entre le 3^{ème} et le 10^{ème} percentile doit être recontrôlé dans le mois suivant afin d'évaluer la dynamique de croissance.

Tout fémur de longueur inférieure au 3^{ème} percentile justifie l'avis d'un échographiste référent.

4.1. Interrogatoire

Avant de commencer les investigations, il faut dans un premier temps confirmer avec certitude la brièveté du fémur, c'est-à-dire avoir vérifié l'âge gestationnel de la grossesse ainsi que la fiabilité de la méthode de mesure.

Dans un second temps, il est indispensable d'utiliser les données déjà disponibles grâce à un interrogatoire ciblé : taille des parents, de la fratrie, antécédents familiaux de chondrodysplasie, pathologie gravidique maternelle, antécédent de RCIU, clarté nucale à l'échographie du 1^{er} trimestre, marqueurs pour la trisomie 21.

4.2. Bilan échographique

Il est impossible d'établir un diagnostic sur la seule mesure du fémur. Un bilan morphologique complet du fœtus à la recherche d'autres anomalies doit être réalisé. Cet examen de diagnostic est confié à un échographiste référent et requiert, si nécessaire, des examens complémentaires de biologie, d'imagerie, ou de génétique, définis en concertation dans le cadre d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) dans le but d'établir un diagnostic précis, et si possible un pronostic.

L'échographiste référent procède de façon méthodique pour l'examen échographique approfondi du fœtus.

4.2.1. Confirmer le raccourcissement des 2 fémurs par une mesure respectant les critères de qualité évoqués dans le chapitre 3.3.

4.2.2. L'examen échographique du fœtus à visée diagnostique doit être mené de façon rigoureuse et ordonnée.

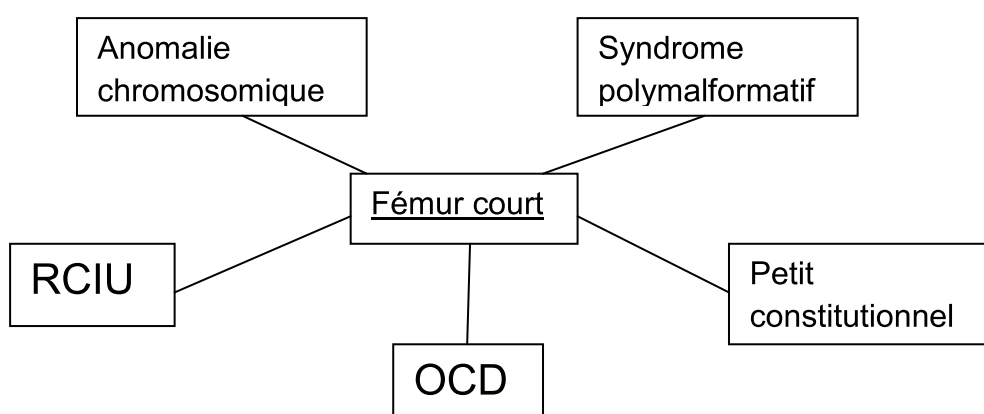
- Il doit être complet à la recherche de malformations associées, orientées en particulier sur le cœur et la face.
- Il doit faire un bilan osseux exhaustif, qui peut orienter d'emblée vers certains types d'ostéochondrodysplasies (OCD) (annexe II) :
 - des biométries des os longs : le fémur contro-latéral (petit fémur congénital : isolé et unilatéral), les autres os longs ;
 - de la mesure du pied : discordance ou non avec la longueur du fémur ;
 - de la densité osseuse : transparence osseuse, contours osseux, crâne déformable (*ostéogénèse imparfaite*) (annexe III) ;

- de la recherche de déformations osseuses : incurvation, fractures, cals, au niveau des diaphyses et des côtes, (annexe IV);
- de l'aspect des épiphyses : présence des points d'ossification, épiphyses ponctuées ;
- de l'aspect des métaphyses : aspect grignoté, aspect en « sucette », éperon diaphysaire (*achondroplasie*) (annexe V) ;
- de l'aspect du thorax et des côtes : rapport cardiothoracique, « coup de hache » thoraco-abdominal dans les thorax étroits, côtes courtes (*thoracoplasie asphyxiante de Jeune*) ;
- de l'aspect des clavicules, omoplates et ailes iliaques (aspect en trident) (annexe V) ;
- de l'aspect du profil : bosses frontales saillantes, ensellure nasale marquée (*achondroplasie*) ;
- de l'aspect des extrémités : position du pouce, syndactylie, polydactylies.

- Il doit faire état d'un éventuel RCIU d'origine vasculaire par un bilan écho-doppler, le premier signe de RCIU au 2^{ème} trimestre pouvant être un fémur court.

4.3. Orientation diagnostique

L'orientation diagnostique est établie à la suite des constatations échographiques de l'échographiste référent. Elle est discutée dans le cadre d'un CPDPN après avoir éliminé un syndrome polymalformatif.



4.3.1. Éliminer une aneuploïdie

Les anomalies chromosomiques (trisomies 21, 18 et 13) sont parfois associées à des fémurs raccourcis. L'atteinte est en général bilatérale, le raccourcissement est modéré (entre le 5^{ème} et le 10^{ème} percentile) et il apparaît le plus souvent au 2^{ème} trimestre de grossesse. Rarement isolé il s'accompagne d'autres malformations ou de signes majeurs ou mineurs retrouvés par le « genetic scan » (le fémur court étant classé parmi les signes d'appel dit « intermédiaires »)

- une nuque épaisse,
- des anses intestinales hyperéchogènes,
- un défaut d'ossification des os propres du nez,
- une pyélectasie bilatérale [17] [18].

Une étude récente a démontré qu'un fémur court inférieur au 5^{ème} percentile au 2^{ème} trimestre de grossesse avec une clarté nucale normale au 1^{er} trimestre n'est qu'exceptionnellement corrélé à une aneuploïdie [19].

L'amniocentèse pour établir le caryotype fœtal est proposée en cas de forte suspicion d'aneuploïdie : anomalie(s) échographique(s) majeure(s), associée ou non à des résultats de dépistage effectués en amont mettant la patiente dans une population à risque (marqueurs sériques maternels anormaux et/ou clarté nucale augmentée).

4.3.2. Éliminer un RCIU d'origine vasculaire

Le Retard de Croissance Intra Utérin est une anomalie dynamique de la croissance du fœtus. Le RCIU d'origine vasculaire est tardif et dysharmonieux, il est caractérisé par un périmètre abdominal (PA) inférieur au 3^{ème} percentile, un périmètre céphalique (PC) normal et souvent des longueurs fémorales (LF) inférieures au 3^{ème} percentile apparaissant entre le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Les étiologies sont multiples :

- Diminution des échanges fœto-maternels par anomalie placentaire (1/3 des cas).
- Malformation ou infection fœtale.
- Pathologie maternelle chronique ou malformation utérine.
- Facteurs environnementaux, iatrogènes : tabac, prise médicamenteuse...
- Aucune étiologie n'est retrouvée dans 30% des cas.

Du point de vue échographique nous pouvons remarquer :

- Un placenta d'aspect pathologique : hypotrophique, trapu.
- Une quantité de liquide amniotique diminuée.
- Une insertion vélamenteuse du cordon.
- Des anses intestinales hyperéchogènes.

L'examen complémentaire à effectuer pour confirmer le diagnostic est la vélocimétrie ou doppler des artères utérines.

De pratique courante en obstétrique, cet examen apporte des renseignements fondamentaux sur l'état hémodynamique materno-fœtal. Il permet d'évaluer les résistances vasculaires à l'aide d'un index évaluant le flux diastolique par rapport au flux systolique. Dans le contexte de RCIU vasculaire, on retrouve la plupart du temps une résistance élevée (rapport Systole/Diastole) accompagnée d'un « Notch » (incisure proto-diastolique) [20] [21].

Il faudra effectuer une surveillance évolutive avec une biométrie intermédiaire à 26 ou 28 semaines, pour apprécier la dynamique de croissance et des examens doppler des artères ombilicales et cérébrales fœtales pour évaluer le retentissement fœtal.

4.3.3. Faire le bilan d'une ostéochondrodysplasie (OCD)

Les OCD réunissent les anomalies de la croissance ou de la structure de l'os ou du cartilage. Elles sont nombreuses et constituent un groupe génétiquement très hétérogène rassemblant plus de 350 pathologies. Pierre Maroteaux, médecin spécialiste des maladies osseuses de l'enfant, sépare classiquement les OCD en 2 groupes : létales et non létales [22].

➤ Diagnostic d'une OCD létale

Le pronostic est d'autant plus défavorable que la micromélie (raccourcissement des membres) est sévère et précoce. Parmi les indicateurs de létalité, on retrouve des os longs difficilement individualisables avec des incurvations sévères ou fractures, un crâne en forme de trèfle ou encore une régression caudale du fœtus [23]. Une réduction de la capacité respiratoire mise en évidence par le rapport PT/PA diminué (signe du « coup de hache ») ainsi qu'un rapport LF/PA < à 0.16 font également partie du pronostic léthal [24] (annexes 3 et 4).

4.3.4. Retenir un diagnostic de « petit bébé constitutionnel »

Il constitue un diagnostic d'élimination d'emblée, déterminé par : la petite taille des parents et/ou de la fratrie, un rapport fémur/pied dans la norme (0.99 ± 0.6), une bonne dynamique de croissance fémorale et l'absence d'anomalie associée ou squelettique associée (confirmé par le scanner osseux) [6]. Un examen morphologique tout à fait rassurant retrouve des dopplers normaux et un liquide amniotique en quantité normale. Une échographie de contrôle doit montrer un potentiel de croissance du fœtus conservé. A terme, ce sont des enfants de petit poids, sans aucune étiologie ni pathologie particulière retrouvée.

5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES PROPOSES PAR LE CPDPN

Si beaucoup d'OCD peuvent être dépistées en anténatal par échographie, les différencier reste cependant difficile car cette technique d'imagerie comporte des limites. Pour étayer un diagnostic, plusieurs possibilités d'examens complémentaires sont à notre disposition :

5.3. L'amniocentèse et la biopsie de trophoblaste

Selon l'âge gestationnel, l'un ou l'autre de ces examens est proposé de manière systématique devant des anomalies échographiques majeures, afin d'éliminer la possibilité d'une aneuploïdie.

5.4. Le Contenu utérin

Moins utilisé de nos jours, il était jusqu'à récemment l'examen de deuxième intention faisant référence en cas de pathologie osseuse. Il consiste en plusieurs clichés radiologiques standards centrés sur l'abdomen de la femme enceinte. Cet examen n'est réalisable que tard dans la grossesse et ne peut être qu'interprété qu'à partir de 27 semaines. L'interprétation des clichés peut s'avérer difficile en cas de superposition du squelette foetal et du squelette maternel [25].

5.5. Scanner 3D coupes épaisses

Il est réalisable idéalement de 25 SA jusqu'au terme, la sensibilité de l'examen augmente avec le terme, en raison de la progression de la minéralisation du squelette, et en particulier des pièces osseuses. Avant 25 SA, il n'est proposé que pour les OCD non viables pour rechercher des éléments d'identification précoce. Il n'existe pas aujourd'hui de consensus sur l'indication du scanner, même si plusieurs centres se sont fixés un seuil au 1er percentile ou à -3DS pour la longueur fémorale. L'interprétation de ces examens nécessite un haut degré de spécialisation [3] [11].

5.6. Scanner 3D hélicoïdal multibarrette : examen de référence

La particularité de cette catégorie de scanner est le nombre et la configuration des détecteurs en action lors d'une rotation du tube à rayons X autour du patient. La plupart des scanner ont 4, 16 barrettes. Les plus récents en ont 64. Ceci signifie que l'on acquiert 4, 16, 64 images par rotation du tube. Les conséquences immédiates sont une augmentation de la rapidité du temps d'acquisition de l'image, et l'obtention d'une imagerie haute résolution. Globalement autant irradiant que le contenu utérin, cet examen permet néanmoins une étude plus précise du rachis, des côtes, du bassin et des os longs dès 26-28 SA : le fœtus peut être visualisé en entier quelque soit son terme et sa position dans l'utérus et les superpositions gênantes avec le squelette maternel peuvent être supprimées.

Le scanner 64 détecteurs désormais très utilisé apparaît être un examen simple et complémentaire à l'échographie 2D ou 3D pour l'analyse des maladies osseuses constitutionnelles. Son indication nécessite l'avis conjoint de l'obstétricien, du généticien et du radiologue. [26] [27] (annexe VI).

5.7. Biologie moléculaire sur orientation diagnostique

Le diagnostic des maladies osseuses constitutionnelles est le plus souvent clinique et radiologique, et ne peut pas être effectué par biologie moléculaire en prénatal, sauf dans le cas de l'achondroplasie et du nanisme thanatophore par étude du gène FGFR3 [28].

Initialement étudié dans le but d'éliminer les pathologies les plus lourdes, ce gène peut permettre également le diagnostic anténatal d'une ostéochondrodysplasie de sévérité faible appelé hypochondroplasie. La découverte fortuite de cette forme légère de nanisme pose à l'heure actuelle des problèmes d'éthique : elle doit être expliquée aux parents et se montrer rassurante quant au devenir de l'enfant.

5.8. Le conseil génétique

Le conseil génétique a pour but d'évaluer le risque de survenue ou de récurrence d'une maladie ou d'une malformation dans la descendance d'un couple. Effectué par un médecin spécialisé en génétique médicale, il propose au couple les différentes solutions de prévention qui s'offrent à lui et l'aide dans sa décision. Cet entretien concerne tous les parents dont l'enfant est atteint d'OCD. Si celle-ci est identifiée, on explique le devenir de l'enfant. Si elle est grave, précoce, présente des signes importants et comporte un raccourcissement des côtes, l'interruption médicale de grossesse est discutée.

Dans le cas d'une pathologie osseuse non identifiée, le généticien insiste sur l'importance de l'examen fœtopathologique (si IMG), de la radiographie post-natale ou du suivi pédiatrique spécialisé (si naissance vivante). Ces examens permettent d'établir un diagnostic précis et de définir une conduite à tenir pour les grossesses ultérieures [29] [30].

5.9. L'examen fœtopathologique

Lorsque le pronostic d'une pathologie semble d'une suffisante gravité sur des arguments d'imagerie effectués en prénatal, les parents ont la possibilité d'avoir recours à l'interruption médicale de grossesse (devant une pathologie d'une particulière gravité et reconnue comme incurable au moment du diagnostic). Une étude histologique du cartilage ainsi qu'une radiographie *ex-utéro* sont proposées afin d'évaluer la maturation osseuse et reconnaître certaines anomalies parfois difficilement mises en évidence par l'examen macroscopique [31] [23] (annexe VII).

DEUXIEME PARTIE :

Etudes rétrospectives

1. PRESENTATION DE L'ETUDE

1.1. Objectifs et méthodologie de l'étude

L'objectif de cette étude est de tenter d'établir la présence ou l'absence de lien entre un fémur court à l'échographie et diverses pathologies fœtales, et de préciser l'orientation diagnostique en fonction de l'âge gestationnel de la découverte.

Notre étude est une étude rétrospective observationnelle de cohorte. Trois populations différentes ont été sélectionnées : une population générale de fémurs d'une longueur inférieure au 3^{ème} percentile, une seconde concernant les mesures fémorales des fœtus porteurs de T21 et enfin la dernière intéressant les fœtus atteints de maladies osseuses ainsi que les modalités du diagnostic.

Le recueil de données a été possible grâce au logiciel « View point ». Les échographies ont été effectuées indifféremment par les sages-femmes ou les médecins échographistes. Nous avons défini un critère d'exclusion pour ces 3 populations : les grossesses multiples.

1.2. Population n°1 : Les fémurs < 3^{ème} percentile

Nous avons recensé l'ensemble des dossiers dont le fœtus présente une longueur fémorale inférieure au 3^{ème} percentile, selon les tables de mesures du fémur du Collège Français d'Echographie Fœtale, entre le 1^{er} janvier 2007 et le 1^{er} Juin 2011 du CHU de Caen (Annexe VIII). Au total 385 dossiers ont été étudiés.

En fonction du terme de la grossesse où la mesure a été effectuée (de la 12^{ème} à 34^{ème} semaine d'aménorrhée) nous avons obtenu une liste de dossiers. Pour des raisons de facilité d'interprétation graphique, nous avons choisi de les grouper en 5 catégories d'âge gestationnel différent : 12 à 14SA+6, 15 à 20SA+6, 21 à 26SA+6, 27 à 32SA+6, 33 à 35SA+0.

Les variables que nous avons retenues pour notre recherche concernent l'issue de la grossesse. Elles s'intéressent au poids, l'état de l'enfant à la naissance (ou suite à l'IMG) et la présence d'une pathologie diagnostiquée ou non en anténatal. Ces critères sont pour la plupart référencés dans « View Point », pour les femmes ayant effectué leurs échographies à la maternité du CHU de Caen.

Lorsque ces informations n'ont pas été renseignées dans ce logiciel, nous avons procédé en 2 temps :

- Interroger la base de données « référence » pour consulter le dossier obstétrical de la patiente.
- Adresser un questionnaire au médecin ayant suivi la grossesse.

Sur la totalité des dossiers, nous avons différencié les enfants présentant une anomalie (n= 122) et ceux n'en présentant pas (n= 255). Nous entendons par « anomalie » tout fœtus ou enfant présentant :

- Une hypotrophie.
- Une anomalie chromosomique : trisomie 21, trisomie 18, syndrome de Turner...
- Des malformations fœtales diverses : syndromes polymalformatifs, omphalocèle, anomalies cardiaques...pouvant être responsables d'anomalie de croissance.
- Une ostéochondrodysplasie.

A propos des nouveau-nés hypotrophes :

- Tout nouveau-né dont le poids de naissance a été retrouvé inférieur au 10^{ème} percentile selon les courbes régionales de poids a été placé dans la catégorie hypotrophes.
- Les fœtus ayant été suspects de RCIU pendant la grossesse mais dont le poids de naissance était normal ont été classés dans la catégorie des fœtus ne présentant aucune anomalie.

1.3. Population n°2 : les trisomies 21

Le fémur court a longtemps été considéré comme un signe majeur de trisomie 21. Nous nous sommes intéressés à la présence ou l'absence de lien entre fémur court et trisomie 21.

Au total, 96 dossiers obstétricaux ont été étudiés. Parmi ceux-ci, seuls ont pu être sélectionnés ceux dont les mesures échographiques fémorales ont été effectuées au CHU de Caen. Notre population a été réduite de moitié, soit 48 dossiers.

Les fémurs dits « courts » dans cette cohorte ont une longueur inférieure au 10^{ème} percentile.

1.4. Population n°3 : les maladies osseuses

Les maladies osseuses constituent le groupe de pathologies redouté en cas de fémur court. Les dossiers présentés au CPDPN nous ont permis de connaître les différentes modalités de diagnostic.

Outre la mise en évidence de fémurs courts dans ce groupe de pathologies, l'objectif de cette étude est d'analyser la démarche diagnostique de maladies osseuses.

Nous avons défini les critères d'inclusions suivants :

- Patientes dont le diagnostic d'ostéochondrodysplasie a été établi soit en anténatal, soit à la naissance ;
- sur une période allant du 1^{er} janvier 2007 au 1^{er} Décembre 2011.

Les variables considérées sont les suivantes :

- Type d'ostéochondrodysplasie.
- Age gestationnel de la 1^{ère} échographie anormale.
- Présence de fémur(s) court(s).
- Diagnostic émis suite à la réunion du CPDPN.
- Diagnostic final ou confirmé.
- Examens complémentaires proposés.
- Issues de grossesse.

2. RESULTATS

2.1. Population n°1 : les fémurs < 3^{ème} percentile

2.1.1. Pourcentage de fémurs < au 3^{ème} percentile dans la population générale et issues des grossesses

Au total, du 1^{er} Janvier 2007 au 1^{er} Juin 2011, 10406 échographies ont été réalisées au CHU de Caen (grossesses gémellaires exclues). 385 de ces 10406 échographies ont été marquées par la découverte d'une longueur fémorale inférieure au 3^{ème} percentile, soit 3,7%.

Parmi les issues des 385 échographies anormales, (IMG et naissances vivantes confondus), nous avons retrouvé :

- 122 foetus indemnes d'anomalie (soit 31.7%).
- 187 hypotrophes toutes causes confondues (soit 48.6%).
- 14 anomalies chromosomiques (soit 3.6 %).
- 41 malformations fœtales (soit 1.6 %).
- 13 ostéochondrodysplasies (soit 0.8%).
- 8 perdus de vue (soit 2.1 %).

2.1.2. Fœtus indemnes d'anomalies

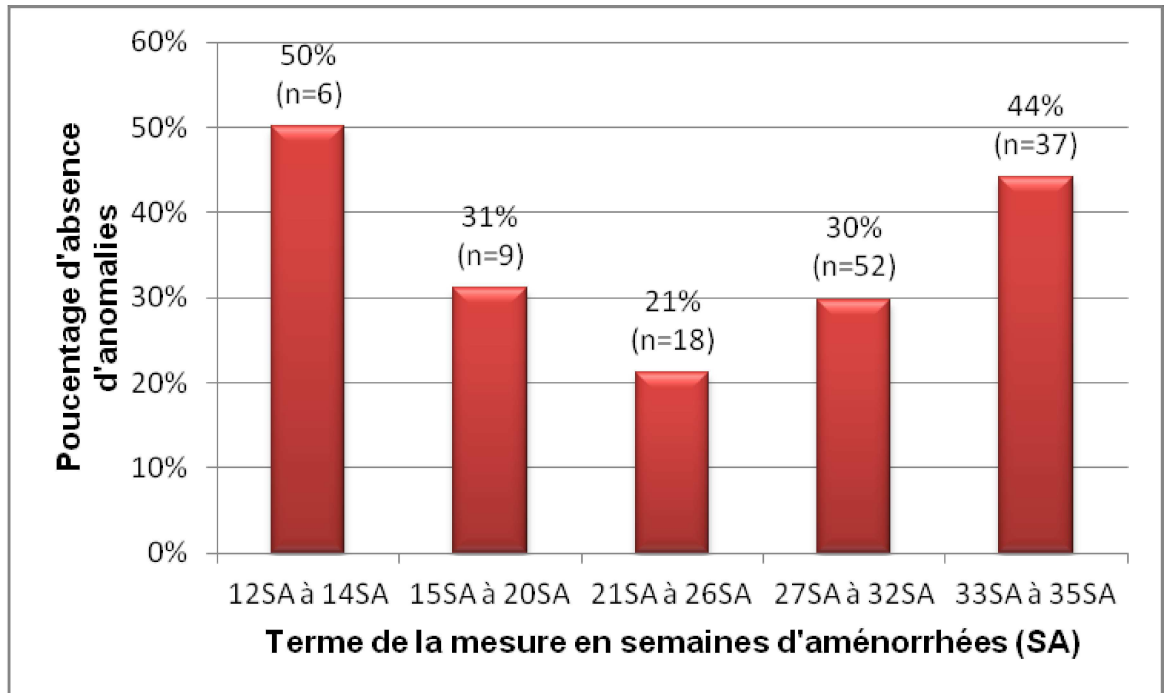


Figure 1 : Absence d'anomalie.

- Au début de la grossesse (entre 12SA et 14SA) et au troisième trimestre (entre 33SA et 35SA), environ la moitié des fémurs courts mesurés correspondait à des nouveau-nés sans anomalie : 50% entre 12SA et 14SA et 44% entre 33SA et 35SA.

2.1.3. Fœtus hypotrophes

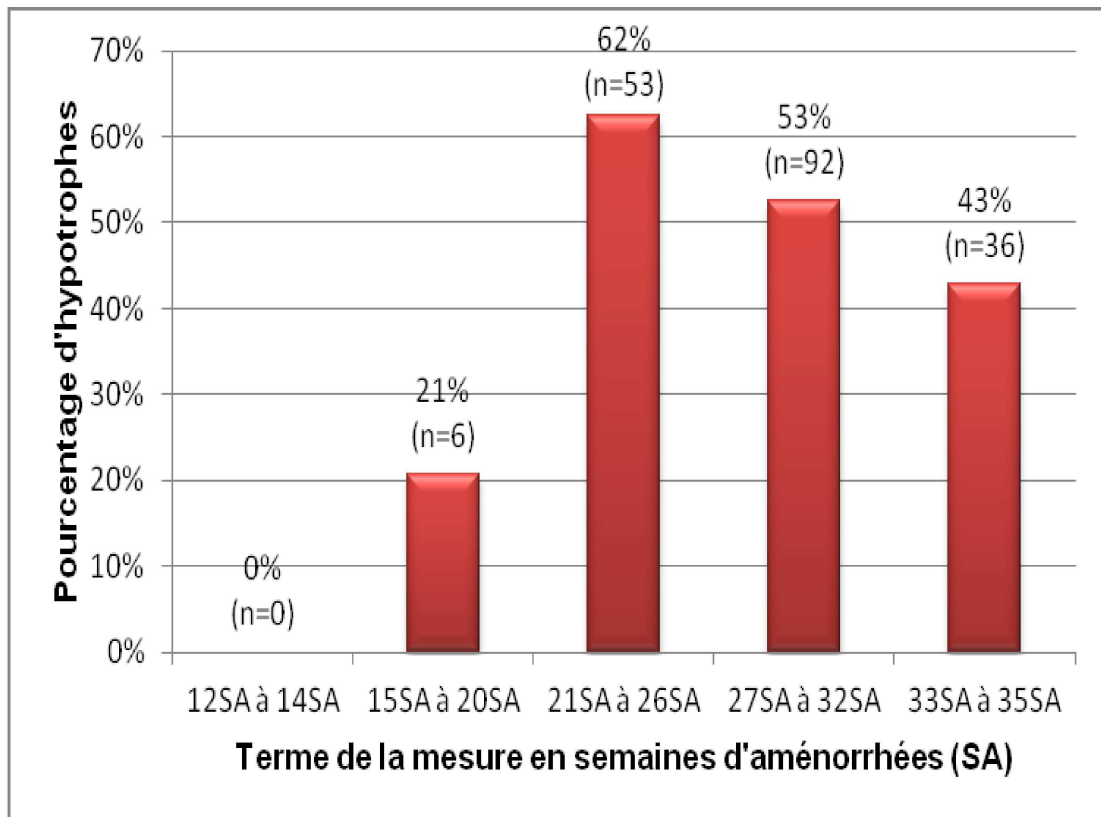


Figure 2 : Fœtus hypotrophes.

- Les fémurs courts mesurés à partir de 21SA et jusqu'à 26SA correspondaient dans 62% des cas à des nouveau-nés de faible poids de naissance. Nous avons recensé également une proportion importante de nouveau-nés hypotrophes pour les fémurs courts mesurés en fin de grossesse : 53% pour l'intervalle de 27SA à 32SA (n=92) et 43% pour celui de 33SA à 35SA (n=36).

2.1.4. Fœtus porteurs d'une anomalie chromosomique

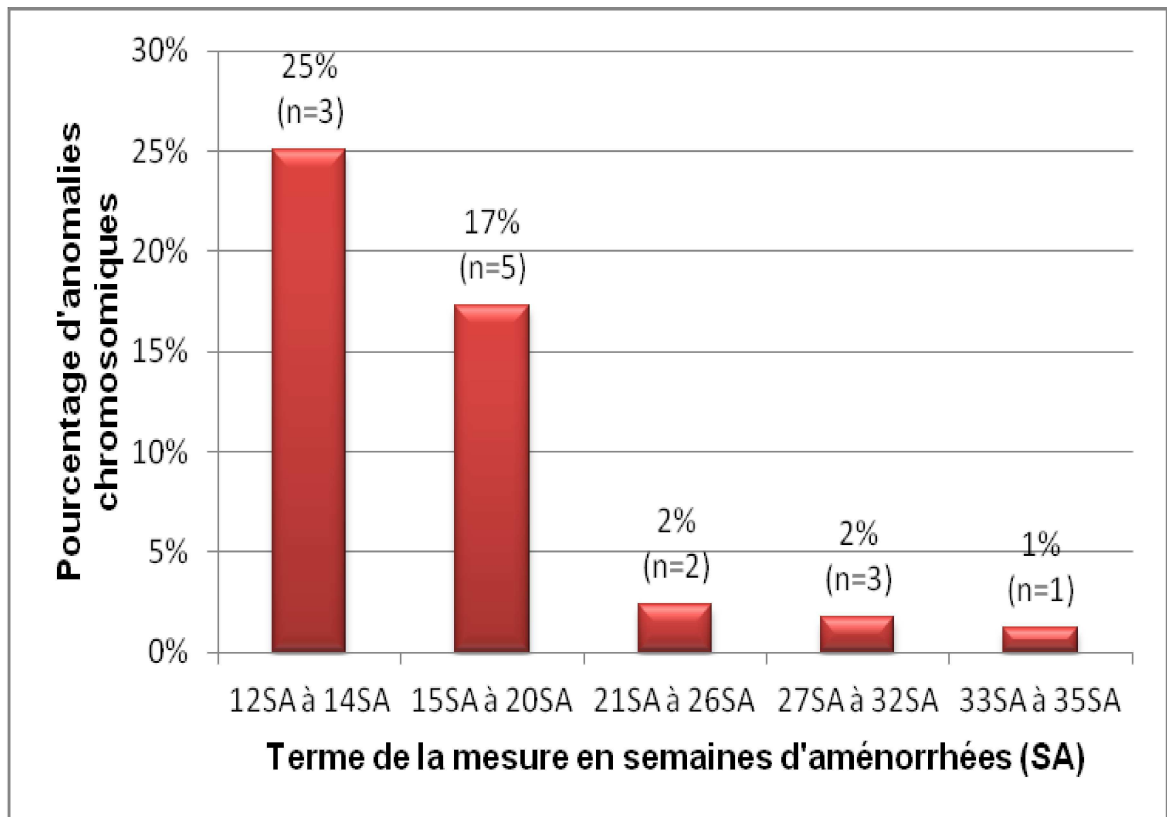


Figure 3 : Anomalies chromosomiques.

- Entre 12SA et 14SA, un quart des fémurs courts mesurés étaient associés à des anomalies chromosomiques (n=4) et 17% entre 15SA et 20SA (n=5). Les anomalies chromosomiques retrouvées pour ces périodes recensent : 6 trisomies 21 et 2 trisomies 18.

2.1.5. Fœtus porteurs de malformations

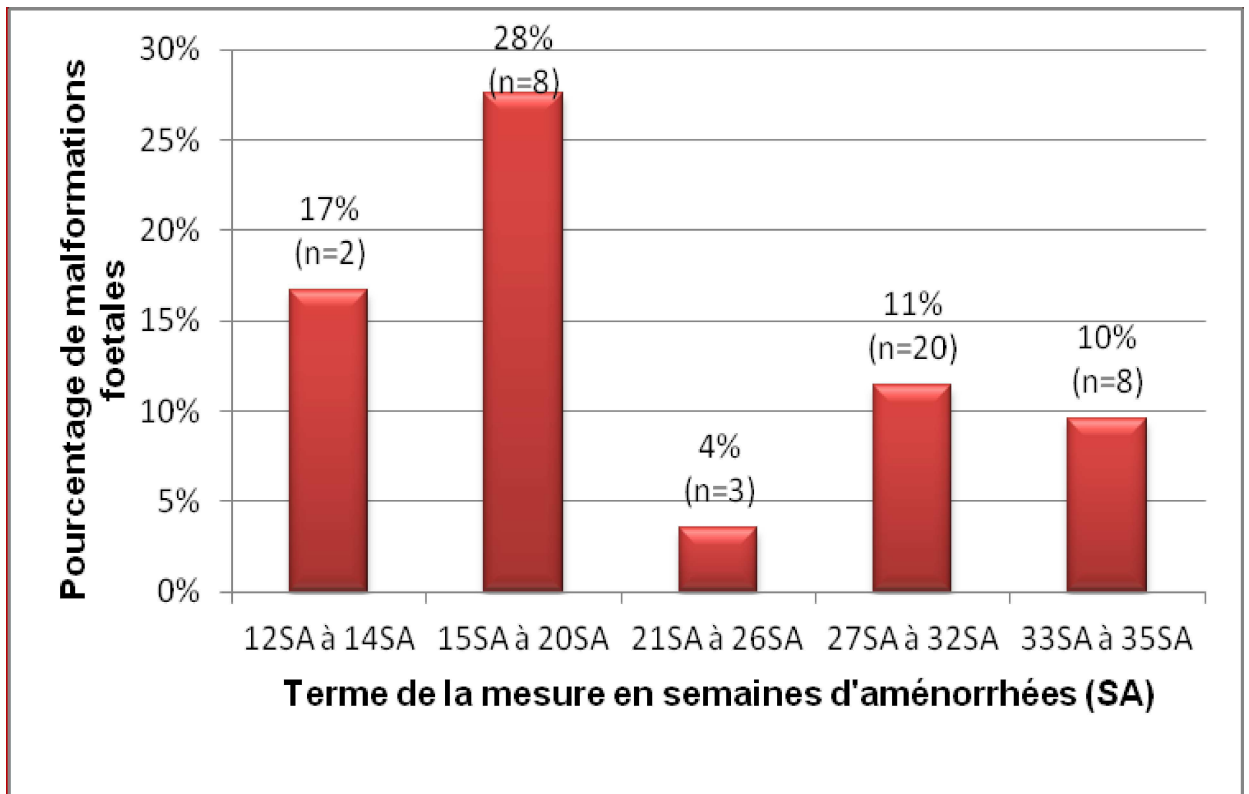


Figure 4 : Malformations fœtales.

- 28% des fémurs de longueur inférieure au 3^{ème} percentile mesurés entre 15SA et 20SA sont associés à des malformations fœtales (n=8) : 4 syndromes polymalformatifs non précisés, 1 syndrome de Bonnevie Ulrich, 1 fœtus en anasarque, 1 omphalocèle, 1 malformation de l'appareil urinaire.

2.1.6. Fœtus atteints d'ostéochondrodysplasie

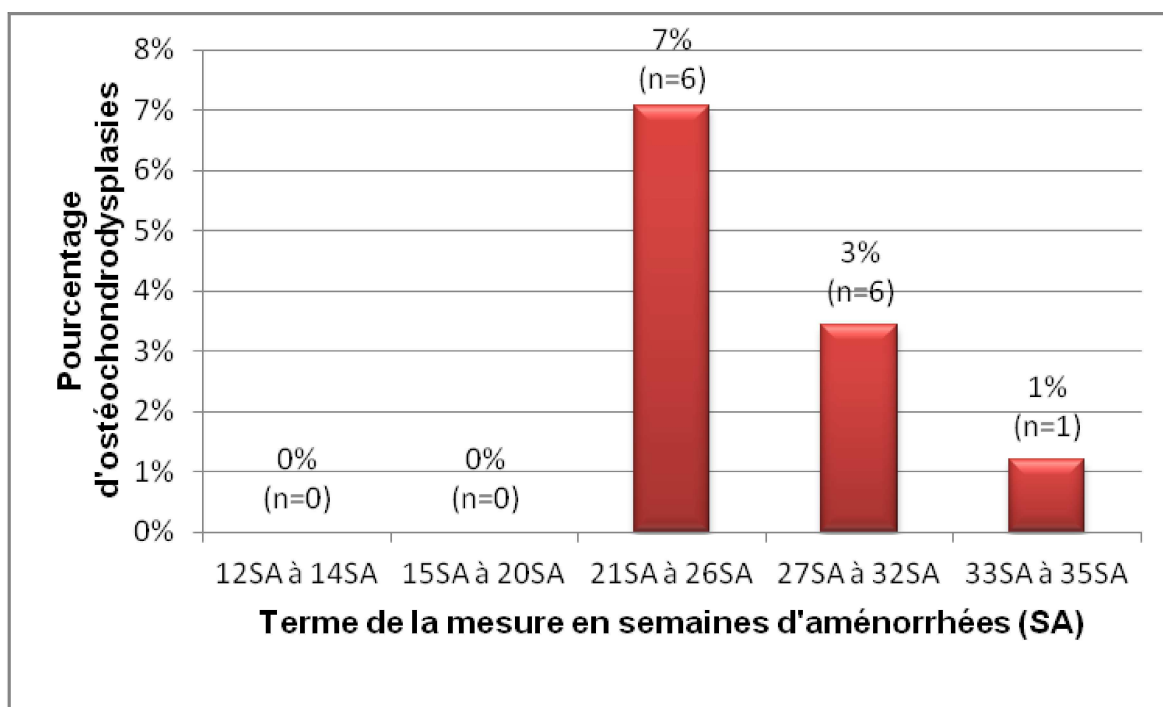


Figure 5 : Ostéochondrodysplasies

- Les fémurs courts correspondant à des fœtus atteints d'ostéochondrodysplasies, ont été le plus fréquemment retrouvés dans l'intervalle allant de 21SA à 26SA (n=6).

2.2. La trisomie 21

Tableau 1 : Pourcentage de fémurs courts retrouvés dans les trisomies 21

Fémurs mesurés à l'échographie	Fémurs normaux	Fémurs <10 ^{ème} percentile	Total
Nombre	34	15	49
Pourcentage	69,4%	30,6%	100%

Sur la totalité des fémurs mesurés chez les fœtus porteurs de trisomie 21, 69,4% des fœtus (n=34) présentaient des mesures fémorales normales et 30,6%(n=15) des mesures diminuées. Parmi les fémurs raccourcis, 46,6% (n=7) présentaient une longueur inférieure au 5^{ème} percentile.

2.3. Les ostéochondrodysplasies

2.3.1. Types d'ostéochondrodysplasies(OCD)

Les ostéochondrodysplasies rencontrées (n=27) pendant cette période regroupent :

- 7 Ostéogénèses imparfaites,
- 4 Achondroplasies,
- 1 Hypochondroplasie,
- 3 Nanismes diastrophiques,
- 2 Nanismes tanatophores de type 1,
- 2 Syndromes de Jeune,
- 1 Dysplasie campomélique,
- 1 Dysostose cléido-cranienne,
- 1 Dysostose spondylo-costale,
- 1 Maladie des épiphyses ponctuées,
- 1 Collagénopathie de type 2,
- 3 OCD indéterminées.

Les affections létales regroupent : 7 ostéogénèses imparfaites, 2 nanismes tanatophores. Elles concernent 33,3% des cas (n=9).

2.3.2. Age gestationnel de la première échographie anormale

Le terme de la première échographie « suspecte » n'a pas été renseigné dans la totalité des dossiers car effectuée en dehors du FEH : nous avons retenu la date de la première réunion du CPDPN, qui se déroule généralement très peu de temps après cette même échographie. L'âge gestationnel moyen pour lequel a été envisagée l'hypothèse de maladie osseuse fœtale est de 23SA.

Les maladies osseuses de découverte tardive (au-delà de 28SA) ont été : 2 achondroplasies (28SA+5 et 31SA+5), une hypochondroplasie (33SA+1), un syndrome de Jeune (35SA) et une OCD indéterminée (33SA+6).

Sur les 27 cas d'OCD recensées, nous avons exclu les 3 patientes ayant des antécédents d'OCD personnels ou fœtaux, qui ont fait l'objet d'un dépistage systématique plus précoce.

2.3.3. Mesure d'un fémur court

Sur les 27 cas d'OCD, nous avons étudié la mesure échographique des fémurs (<5^{ème} percentile) :

- 22 fœtus ont présenté des fémurs courts,
- 2 fœtus avec des mesures fémorales normales,
- Pour 3 fœtus, la mesure fémorale n'a pas été retrouvée.

Tableau I : Fémurs courts et maladies osseuses

Fémur court < 5 ^{ème}	présent	Absent	sans résultat
Nombre	22	2	3
Pourcentage	81,5%	7,4%	11,1%

2.3.4. Diagnostic anténatal suite à la réunion du CPDPN et diagnostic confirmé du type d'OCD

Sur les 24 fœtus suspects de maladies osseuses (sans antécédents particuliers chez les parents) 66,7 % (n=16) ont fait l'objet d'un diagnostic précis du type d'OCD en anténatal, confirmé en post-natal par l'examen fœtopathologique ou par l'examen radiologique du nouveau-né.

Dans 25% des cas (n=6), le diagnostic anténatal du type précis de maladie osseuse ne correspondait pas avec celui effectué en post-natal.

Dans 8,3 % (n=2) des maladies osseuses n'ont pas été diagnostiquées en anténatal.

A noter que la prédiction anténatale du critère de létalité a été correcte à 100% pour les OCD létales (n=9) : les 7 ostéogénèses imparfaites de forme sévère ont été diagnostiquées précisément en anténatal, 1 des 2 nanismes tanatophores a été identifié correctement en anténatal, l'autre était de diagnostic imprécis mais le caractère de létalité était établi.

Tableau II : Diagnostic anténatal des OCD

Diagnostic	précis du type d'OCD	autre type d'OCD	Autres	Total
Nombre	16	6	2	24
Pourcentage	66,7%	25%	8,3%	100%

2.3.5. Examens complémentaires proposés

- L'amniocentèse ou la biopsie de trophoblaste : la recherche d'anomalies chromosomiques a été proposée pour toutes les patientes de cette population de manière systématique devant des anomalies échographiques fœtales majeures.
- Le contenu utérin : sur les 24 ostéochondrodysplasies de découverte fortuite, cet examen complémentaire a été réalisé 2 fois aux alentours de 32 semaines d'aménorrhées, pour les cas le plus anciens de suspicions d'achondroplasie et d'hypocondroplasie sans antécédents familiaux.
- Le scanner multibarrettes a été demandé pour 9 des 24 patientes, entre 23SA et 31 SA le plus souvent lorsque le diagnostic précis du type d'ostéochondrodysplasie n'était pas clairement établi. Nous retrouvons son indication particulièrement dans le diagnostic des achondroplasies. Le scanner a permis une étude plus précise du rachis, du bassin et des os longs.
- La biologie moléculaire à la recherche d'une mutation du gène FGFR3 a été proposée dans le cadre d'une suspicion d'achondroplasie ou d'hypocondroplasie, et a intéressé 5 patientes sur les 24 ostéochondrodysplasies, 4 sont revenus positifs.

2.3.6. Issues de grossesses

- 74% des maladies osseuses (n=20) ont abouti à une Interruption médicale de grossesse.
- Le terme moyen des IMG (n=20) est de 21SA+6 jours.
- La MFIU s'est produite au terme de 26SA+2. Elle a été vraisemblablement imputable à une probable OCD non identifiée.
- Les naissances vivantes représentent 22% des cas, soit 6 nouveau-nés. Elles ont toutes eu lieu à terme (après 37SA). Notre étude a retrouvé 1 hypochondroplasie, 1 maladie des épiphyses ponctuées, une dysostose-cléido-cranienne, 2 OCD indéterminées. Une dysplasie thoracique de Jeune a conduit à un décès néonatal dans les jours suivant la naissance : la mère n'avait pas souhaité d'IMG malgré le pronostic défavorable.

Tableau III : issues de grossesses pour les fœtus atteints d'OCD

Issue	Naissances vivantes	IMG	MFIU	Total
Nombre	6 (1 décès néonatal)	20	1	27
Pourcentage	22%	74%	4%	100%

Dans la partie suivante, nous allons commenter les résultats de notre étude et tenter de les comparer avec ceux de la littérature.

TROISIEME PARTIE :

Analyse et discussion

Données de la littérature :

L'analyse et la discussion de nos résultats ont reposé principalement sur les études suivantes :

- Celle de Papageorghiou, menée en 2008 en Angleterre sur 129 patientes présentant des fœtus avec fémurs court < 5^{ème} percentile entre 18 et 24 SA.
- Le travail de Longo en 2004 sur 21 fœtus porteurs de trisomie 21 entre 11 et 14 SA en Italie.
- L'étude de Witters menée en 2008 en Belgique portant sur 38 cas prénataux d'OCD.
- L'étude réalisée en Allemagne en 2009 sur 162 fœtus atteints d'OCD.

1. LES ATOUTS

- L'étude que nous avons effectuée n'a jamais été réalisée auparavant au CHU de Caen.
- Nos résultats mettent en lumière le devenir des fœtus ayant fait l'objet d'une mesure de fémur court pendant la grossesse. Ils nous renseignent sur la démarche diagnostique et le pronostic des pathologies osseuses.
- Notre étude sur les fémurs de longueur inférieure au 3^{ème} percentile utilise un nombre important de mesures effectuées au CHU de Caen (n=385). Elle a permis d'établir une « chronologie d'apparition » du fémur court en fonction de la pathologie.
- Nous nous sommes intéressés de plus près aux populations des ostéochondrodyplasies et des trisomies 21 afin de mieux répondre à notre problématique.

2. LES LIMITES

2.1. Concernant la population des fémurs courts inférieurs au 3^{ème} percentile

La base de données View Point ne nous a pas permis de rassembler l'ensemble des fémurs de longueur inférieure au 3^{ème} percentile en un seul « bloc » sur la période étudiée . Nous avons dû procéder semaine par semaine de la 12^{ème} à 34^{ème} semaine d'aménorrhée afin de sélectionner pour chacune d'entre elles une liste de dossiers. Nous pouvons recenser les mêmes patientes ayant eu plusieurs mesures de fémurs courts à des semaines d'aménorrhées différentes. Devant le nombre considérable de cas et le manque de facilité dans l'exploitation des données, nous n'avons pu retirer les doublons existants pour un même fœtus.

2.2. Concernant la population des fœtus hypotrophes

Nous avons créé la catégorie des hypotrophes à partir des poids de naissance inférieurs au 10^{ème} percentile. Dans cette catégorie très « large » sont rassemblés plusieurs types de fœtus que nous n'avons pu différencier : les retards de croissance intra-utérins, modérés, sévères et isolés et ceux dus à une anomalie vasculaire, modérée ou sévère. Les dopplers utérins n'ont pas été pris en compte ni les autres paramètres échographiques. Nous retrouvons également dans cette catégorie les « petits constitutionnels ».

2.3. Concernant la population des fœtus porteurs de trisomie 21

Notre population a été considérablement réduite du fait d'un nombre important de mesures fémorales manquantes (environ 40%). Ceci s'explique par des suivis échographiques effectués à l'extérieur et dont les mesures fémorales fœtales du 1^{er} et du 2^{ème} trimestre n'ont pas été rapportées dans View Point.

2.4. Concernant la population des ostéochondrodysplasies

A propos du devenir des enfants nés vivants atteints d'OCD, Il aurait été intéressant d'en savoir davantage sur leur état de santé et leur évolution. Malheureusement nous n'avons pas eu ou très peu d'informations les concernant. Trois d'entre eux nous ont été succinctement décrits :

- Le premier est un enfant né en 2009 au terme de 41SA atteint d'hypochondroplasie, dont le diagnostic anténatal avait été effectué à 33SA. L'IMG n'avait pas été souhaitée par la mère. L'arrivée de cet enfant a été très mal vécue par la famille : le couple s'est séparé, la mère a présenté une sévère dépression, a été hospitalisée en hôpital psychiatrique et l'enfant a été placé en famille d'accueil. Il est en bonne santé mais est de très petite taille.
- Le 2^{ème} cas concerne un enfant probablement atteint aussi d'hypochondroplasie pour lequel la mère n'avait pas souhaité de diagnostic anténatal. L'évolution psycho motrice s'est avérée bonne jusqu'à l'âge de 6 mois contrairement à sa croissance qui n'a pas été satisfaisante.
- Le 3^{ème} enfant était atteint d'une thoracoplasie asphyxiante, caractéristique du syndrome de Jeune. Malgré le mauvais pronostic (thorax très étroit, poumons très petits et signe du « coup de hache ») les parents n'ont pas souhaité l'IMG mais ont choisi l'accompagnement de l'enfant. Celui-ci est décédé après la naissance suite à des complications respiratoires.

3. ANALYSE ET DISCUSSION

3.1. Les fémurs inférieurs au 3^{ème} percentile

Nous avons choisi d'étudier la population de fœtus dont la mesure des fémurs se situe en dessous du 3^{ème} percentile. Ce seuil a été choisi en raison de la définition du « fémur court » que nous avons donné dans la première partie, car une mesure au dessus de ce seuil est considérée comme modérée et correspond la plupart du temps à des fœtus normaux [1].

Le pourcentage de fémurs < au 3^{ème} percentile dans notre population générale du CHU de Caen est un peu plus élevé que le résultat théorique attendu : 3,7% au lieu de 3%. Nous pourrions expliquer ce résultat par le niveau de soins du CHU de Caen (niveau 3) qui rassemble un plus grand nombre de grossesses pathologiques que d'autres maternités, donc plus de RCIU, de fœtus avec des malformations.

Sur la totalité des mesures de fémurs inférieures au 3^{ème} percentile, notre étude a montré que 31.7% de ceux-ci correspondaient à des fœtus normaux contre 68,3 % à des fœtus présentant une anomalie (hypotrophie, anomalie chromosomique, malformation ou maladie osseuse). Ces résultats amènent ainsi à penser que cette population de fœtus avec fémurs courts constitue un groupe à risque d'anomalies.

3.2. Les fœtus normaux

Le fémur court ne témoigne pas toujours d'anomalie fœtale. Nous avons retrouvé d'avantage de fœtus normaux pour les mesures effectuées au 1er et au 3^{ème} trimestre de grossesse (50% et 44% des mesures de fémurs courts). Ces résultats justifient le fait de s'interroger sur la taille des parents et des grands-parents, car il peut s'agir de fœtus présentant des petites tailles constitutionnelles.

3.3. Les hypotrophes

Suite à la découverte de fémurs courts mesurés au 2^{ème} trimestre (entre 21 et 24 SA), notre étude montre une proportion importante de nouveau-nés hypotrophes toutes causes confondues (62%). Une étude menée en 2008 en Angleterre sur 59 patientes a confirmé le lien entre fémur court et hypotrophie en démontrant qu'une longueur fémorale inférieure au 5^{ème} percentile au deuxième trimestre de la grossesse était associée à des poids de naissance significativement plus faible [32].

Une autre recherche effectuée en 2008 sur 129 cas de fémurs inférieurs au 5^{ème} percentile a révélé un taux important (40%) de RCIU d'origine vasculaire, pour un âge gestationnel compris entre 18 et 24 SA [19].

3.4. Les anomalies chromosomiques

- L'étude a retrouvé 14 fœtus porteurs d'anomalies chromosomiques et génétiques confondues sur nos 385 mesures de fémurs, soit 3.6%. Ce taux est nettement plus élevé que celui de la population générale qui est de 0.3% [33].

Le pourcentage de fémurs courts inférieurs au 3^{ème} percentile en rapport avec une anomalie chromosomique ou génétique est le plus élevé en tout début de grossesse, 25% des mesures entre 12 et 14 SA puis diminue pour devenir quasi nul. Ce résultat peut s'expliquer par le dépistage de cette anomalie en début de grossesse (évaluation du risque de trisomie 21 par le dosage des marqueurs sériques maternels et la mesure de la clarté nucale du fœtus) et par le taux de grossesses arrêtées par la suite.

Entre 15 et 24 SA, 6.1% de nos mesures de fémurs courts sont associées à des anomalies chromosomiques. Notre résultat se rapproche de celui de l'étude de Papageorghiou, qui montre sur sa population que les aneuploïdies représentent 7,7% des fémurs inférieurs au 5^{ème} percentile [19].

- Dans notre deuxième population de fœtus trisomiques 21, nous retrouvons 30,6% de fémurs de longueur inférieure au 10^{ème} percentile, contre 69,4% de fémurs normaux, pour des mesures effectuées à des termes différents, le plus souvent entre la 12^{ème} et la 15^{ème} SA. Le pourcentage de mesures anormales retrouvé dans le cadre de trisomies 21 est donc supérieur à celui de la population générale (10%).

Nous avons également constaté que la longueur fémorale se trouvait préférentiellement aux alentours du 10^{ème} percentile des courbes du CFEF. En effet, une étude a démontré que la longueur fémorale était significativement raccourcie dans les cas de trisomie 21 mais que celle-ci se trouvait rarement sous le 5^{ème} percentile [34] [35].

Selon plusieurs auteurs, le fémur court pris isolément aurait peu de valeur diagnostique : il ne serait interprétable qu'en fonction des résultats du calcul de risque et de la découverte d'autres anomalies déterminées par le sonogramme génétique [36].

3.5. Les malformations fœtales diverses

Elles sont associées à des fémurs courts mesurés à différents termes de la grossesse, de manière irrégulière et difficilement interprétable. Les différentes malformations, comme par exemple l'omphalocèle ou le craniorachischisis issus de notre étude seraient à l'origine de troubles de la croissance.

Nos résultats sont probablement sous-estimés en raison du taux de grossesses arrêtées suite à la découverte de ces malformations.

3.6. Les OCD

C'est entre la 21^{ème} et la 26^{ème} SA que notre étude retrouve un pourcentage élevé d'OCD en lien avec un fémur court soit 7% des mesures effectuées à cette période. Le taux d'OCD diminue avec le terme en raison du nombre important d'IMG réalisé pour cette pathologie.

L'étude menée en 2008 par Papageorghiou sur les fœtus présentant des fémurs courts retrouve 12.4% d'OCD diagnostiqués aux alentours de ce même terme mais cette incidence particulièrement élevée a été critiquée par L.J Salomon, dénonçant probablement un biais de sélection (fœtus porteurs d'autres anomalies) [19] [37].

Nous remarquons que les fémurs courts diagnostiqués au 1^{er} trimestre associés à des OCD létales n'apparaissent pas dans nos résultats alors que nous les retrouvons dans l'étude sur les OCD mêmes, où nous avons analysé individuellement chaque dossier. Nous admettons l'hypothèse que les patientes ont effectué leur suivi échographique à l'extérieur et que par conséquent leurs données n'ont pas été retrouvées dans le logiciel du CHU de Caen.

3.6.1. Type d'OCD

Dans notre étude, les affections les plus rencontrées sont l'ostéogénèse imparfaite de type 2 (n=7) et l'achondroplasie (n=4), soit respectivement 26% et 15% des cas. Elles font effectivement partie des OCD les plus fréquemment retrouvées dans la littérature [22].

3.6.2. Age gestationnel et diagnostic

Il correspond à terme moyen de 23 SA dans notre étude. Une étude menée en 2008 sur 38 cas d'OCD retrouve exactement le même résultat [38].

3.6.3. Le diagnostic du type d'ostéochondrodysplasie

Le diagnostic précis du type d'OCD s'avère être un véritable challenge en l'absence d'histoire familiale, devant les présentations phénotypiques variées et la variabilité d'expression dans le temps. Dans notre étude, seules 62.5% des OCD ont été identifiées précisément. Nos résultats rejoignent ceux d'une étude allemande menée en 2009 et portant sur 162 fœtus atteints dans laquelle le diagnostic était correct dans 67,9% des cas et partiellement correct dans 30,9% des cas [39].

Evaluer le pronostic de la maladie est un point essentiel : dans notre étude, le critère de létalité a été reconnu pour 100% des OCD concernées (n=10). Plusieurs études ont conclu que la prédiction du caractère léthal était relativement facile et établie avec succès dans 100% des cas [38] [39] [40].

3.6.4. Examens complémentaires

La démarche diagnostique peut nécessiter la réalisation d'examens complémentaires. Ceux-ci sont effectués selon une chronologie établie : dans un premier temps, l'amniocentèse ou la biopsie de trophoblaste a été systématiquement proposée à 100% des patientes de notre étude afin d'éliminer une anomalie chromosomique et d'effectuer si nécessaire des recherches moléculaires en fonction du diagnostic.

Le scanner multibarrettes : cet examen complémentaire a été proposé en particulier pour confirmer le diagnostic d'achondroplasie. En effet, le travail de V.Mace a montré que la séquence échographie-scanner multibarrette s'avère être une bonne stratégie dans le diagnostic de cette pathologie fréquente [41]. Concernant l'ostéogénèse imparfaite, 2^{ème} OCD la plus fréquemment rencontrée dans notre étude, l'identification des formes létales et sévères s'est faite relativement facilement. En effet, elles ont toutes été diagnostiquées par échographie sans avoir nécessité la réalisation d'un scanner.

Le conseil génétique est recommandé pour toute maladie osseuse afin d'établir son caractère dominant ou autosomique : il permet d'évaluer le risque de récurrence et de déterminer la conduite à tenir pour une grossesse ultérieure [2].

4. SYNTHESE

L'analyse des principaux résultats de notre étude étayés par ceux de la littérature nous a guidés dans l'élaboration d'un diagramme décisionnel en fonction de l'âge de la grossesse.

Conduite à tenir devant un fémur inférieur au 3^{ème} percentile

Vérification du terme de la grossesse Taille des parents

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

EXPLORATIONS

DISCUSSION CPDPN

1^{er} trimestre

- Anomalies chromosomiques
- Malformations
- OCD létales

Echo référent

BT
Conseil génétique

Anormal

IMG

2^{ème} trimestre

- RCIU vasculaires
- Malformations
- OCD létales et non létales

Echo référent

Doppler artères utérines

Anormal

RCIU vasculaire

Normal

Amniocentèse

Scanner

Poursuite de la grossesse/ IMG

3^{ème} trimestre

- RCIU vasculaires
- OCD non létales

Echo référent

Doppler artères utérines

Anormal

RCIU vasculaire

Normal

Scanner

Amniocentèse

caryotype

Biologie moléculaire

Poursuite de la grossesse/ IMG

=

Conclusion

La découverte échographique d'un fémur fœtal court inférieur au 3^{ème} percentile identifie un groupe à risque accru d'anomalies.

En effet, notre étude a confirmé l'existence de pathologies osseuses graves parfois létales associées à ces mesures anormales et a mis en évidence un taux d'anomalies chromosomiques plus élevé que celui de la population générale.

La catégorisation des pathologies ne nous a pas permis de différencier les types de RCIU en fonction de leur étiologie, mais elle a montré que le fémur court est en moyenne une fois sur deux associé à un nouveau-né de faible poids de naissance (inférieur au 10^{ème} percentile).

Concernant la trisomie 21 et contrairement à ce qui a longtemps été considéré, notre étude nous rappelle que le fémur fœtal court n'est pas un élément déterminant : son incidence est augmentée par rapport à la moyenne mais pas suffisamment pour être un élément clé du diagnostic.

Notre étude montre également qu'il peut parfaitement s'agir d'une variante de la normale et donner naissance à un nouveau-né de poids normal et en bonne santé, même lorsque la mesure du fémur se situe en dessous du 3^{ème} percentile.

Par ailleurs, nous avons constaté la complexité de la démarche diagnostique : une longueur fémorale insuffisante peut être retrouvée aussi bien au premier, deuxième ou troisième trimestre. Les orientations diagnostiques sont différentes selon l'âge gestationnel de la mesure et l'importance du raccourcissement du fémur.

Un fémur court associé à une pathologie d'une certaine gravité constitue un signe d'appel qui n'est jamais isolé. Lorsque les hypothèses principales de l'erreur de datation de grossesse, du retard de croissance intra-utérin et du petit fœtus constitutionnel sont écartées, l'échographiste référent doit mettre en œuvre les moyens d'investigation nécessaires pour préciser l'existence ou non d'autres

anomalies, ceci dans le cadre des réunions du CPDPN. Une prise en charge pluridisciplinaire peut être alors proposée aux parents : imagerie, cytogénétique, biologie moléculaire...

Malgré les progrès techniques et biologiques, le diagnostic anténatal de certaines maladies osseuses reste difficile, en particulier celui des ostéochondrodysplasies non létales. Dans certains cas il est recommandé d'utiliser le scanner multibarrette, outil complémentaire précieux qui remplace désormais le « contenu utérin » classique.

A partir du fémur court, l'orientation diagnostique et le devenir des fœtus peuvent être très différents. Il convient à l'échographiste d'annoncer cette anomalie aux parents de manière délicate et nuancée, car fort heureusement, elle ne s'accompagne pas toujours d'une pathologie fœtale et peut conduire à un enfant normal en bonne santé.

Bibliographie

- [1] Sureau C, Henrion R. l'échographie de dépistage prénatal. Rapport du comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal. Ministère des solidarités, de la santé et de la famille, 2005, 175p.
- [2] Lansac J. L'échographie de diagnostic. Rapport du comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal. CNGOF 2010.
- [3] Centres Pluri-Disciplinaires de Diagnostic Prénatal, 2011. www.cpdpn.com. (Page consultée en novembre 2011).
- [4] Larsen W-J. Dhem A. Embryologie humaine .De boeck, 2003, p315-324.
- [5] Langman J. Embryologie médicale. Pradel, 2003, p182-185.
- [6] Kholer M, Ardaens Y, Favre R, Bourgeot P, Guérin B. Echographie en pratique obstétricale. Masson, 2009, p383-402.
- [7] Salomon LJ. Le contrôle de qualité en échographie prénatale : intérêt de la biométrie. J Gynécol Obst Fertil ; 2006 ; 34 : 683-691.
- [8] Gillet J-Y .Echographie des malformations foetales. Vigot, 1997, p 263-287.
- [9] Salomon LJ. A score based method for quality control of fetal images at routine second-trimester ultrasound examination. Prenat Diagn ; 2008 ; 28(9): 822-7
- [10] Bault JP, Coquel P, Ville Y. Pratique de l'échographie obstétricale au 3^{ème} trimestre. Sauramps, 2009, p145-152.
- [11] Goldberg.B, Mac Gahan P. Atlas of ultrasound measurements. Mosby Elsevier 2nd T, 2006, p72-82.

- [12] Chitty, Altman & al. Charts of fetal size : 4. Femur length. BJOG 1994 ;101:132-135 et 101:29-34
- [13] Kurmanavicius & al. Fetal ultrasound biometry: 2 Abdomen and femur length reference values. BJOG 1999; 106(2):136-43
- [14] Salomon LJ. French fetal biometry : reference equations and comparison with others charts. Ultrasound Obst Gyn 2006; 28:193-198
- [15] Maupin M, Coquel P, Althuser M, Talmant C. De l'image à la pratique, conduite à tenir devant une image inhabituelle : conduite à tenir devant un fémur « un peu » court. Conférence du Collège Français d'Echographie Fœtale. Juin 2010.
- [16] Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Simonds EM. Customised antenatal growth charts. Lancet 1992; 339: 283-7.
- [17] Salomon LJ. Le "genetic scan". Journée annuelle des CPDPN, Nantes, 2007.
- [18] Guérin B, Robert Y, Bourgeot P, Coquel Anomalies chromosomiques : du dépistage au diagnostic. Masson, 2009, p440-3.
- [19] Papageorghiou AT, Fratelli N, Leslie K, Bhide A, Thilaganathan B. Outcome of fetuses with antenatally diagnosed short femur .Ultrasound in Obstet and Gynecol 2008 ; 31 : Issue 5 : 507-511,
- [20] Capmas P, Senat M-V, Goffinet F. Doppler en obstétrique. em-consulte 2007
- [21] Uzan M, Cynober E, Bernard C. Guide pratique du Doppler en Obstétrique. Masson, 1996, 116p.
- [22] Maroteaux P, Le Merrer J-Y. Les maladies osseuses de l'enfant. Médecine-Sciences Flammarion 3^{ème} édition, 2002, 619 pages.

[23] Le Merrer M, Cormier-Daire V. Ostéochondrodysplasies létales. J Appareil locomoteur, 2007,14-023-A-10.

[24] Parilla BV, Leeth EA, Kambich MP, Chilis P, MacGregor SN. Antenatal detection of skeletal dysplasia. J Ultrasound Med, 2003 ; 22(3):255-8; quiz 259-61.

[25] Couture A, Baud C, Prodhomme O, Saguintaah M, Veyrac C. Les malformations congénitales, diagnostic et devenir, tome 3. Sauramps, 2006.

[26] Comparaison de l'échographie 2D, 3D et du Scanner hélicoïdal 3D multi barrettes dans le diagnostic prénatal des ostéochondrodysplasies. Senat MV. Hôpital du Kremlin Bicêtre. selon une étude effectuée entre 2006 et 2008. www.reseau-naissance.com

[27] Mobile M, De Leveaucoupet J, Levailant JM, Senat MV, Musset D Image tridimensionnelle de l'os fœtal scanner 64 détecteurs. Société Française de radiologie. www.sfrnet.org (page consultée en novembre 2011)

[28] Hatzaki A, Sifakis S, Apostolopoulou D, Bouzarelou D, Konstantinidou A, Kappou D, Sideris A et Al. FGFR3 related skeletal dysplasias diagnosed prenatally by ultrasonography and molecular analysis: presentation of 17 cases. American Journal of Medical Genetic 2011 155A(10):2426-35.

[29] Philip N, Satre V. Le conseil génétique. Corpus médical- Faculté de médecine de Grenoble, 2005.

[http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/ 1/5](http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/1/5) (page consultée en janvier 2012)

[30] Descamps P. Le diagnostic prénatal en pratique. Elsevier Masson, 2011, 528p.

[31] Kalifa G, Le Merrer M, Hall C, Ferey S. Radiologie et maladies osseuses constitutionnelles : nomenclatures, classification, approche diagnostique. em-consulte 2005

[32] Weisz B, David AL, Chitty L, Peebles D, Pandya P, Patel P, Rodeck CH. Association of isolated short femur in the mid-trimester fetus with perinatal outcome.

Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 May;31(5):512-6.

[33] M. Gonzalès, N.Joyé. Prévalence des anomalies chromosomiques. Troisièmes journées Parisiennes d'échographie Gynéco-obstétricale. Juin 1997

[34] I Longo, De Figueiredo, Cicero, Nikolaidis. Femur and humerus length in trisomy 21 fetuses at 11/14w of g. Ultrasound Obstet Gynecol 2004 Feb ; 23(2) : 143-7.

[35] P. Viossat, C. Cans , D. Marchal-André, M. Althuser, T. Tomasella , J.-C. Pons et Al. Quelle est la place des signes d'appels échographiques dits « mineurs » dans le dépistage prénatal de la trisomie 21 au 2^e trimestre de la grossesse ? JGYN ; 2005 : 34.

[36] S. Dorin, Ph. Dufour, A.S. Valat, D. Subtil, P. Vaast, Ph. Bourgeot et Al. Signes d'appels échographiques des aberrations chromosomiques. J Gynecol Obstet Biol Reprod ; 1998 ; 27-3-0368-2315-101019-art 99 .

[37] LJ Salomon, JP Bernard. Correspondence. Re : Outcome of fetuses with antenatally diagnosed short femur. Ultrasound Obstet Gynecol ; 2008 ; 32(5): 719-20.

[38] Witters I, Moerman P, Fryns JP. Skeletal dysplasias : 38 prenatal cases. Genet Couns ; 2008; 19(3):267-75.

[39] Schramm T, Gloning KP, Minderer S, Daumer-Haas C, Hörtnagel K, Nerlich A. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. Ultrasound Obstet Gynecol ; 2009 Aug; 34(2):160-70.

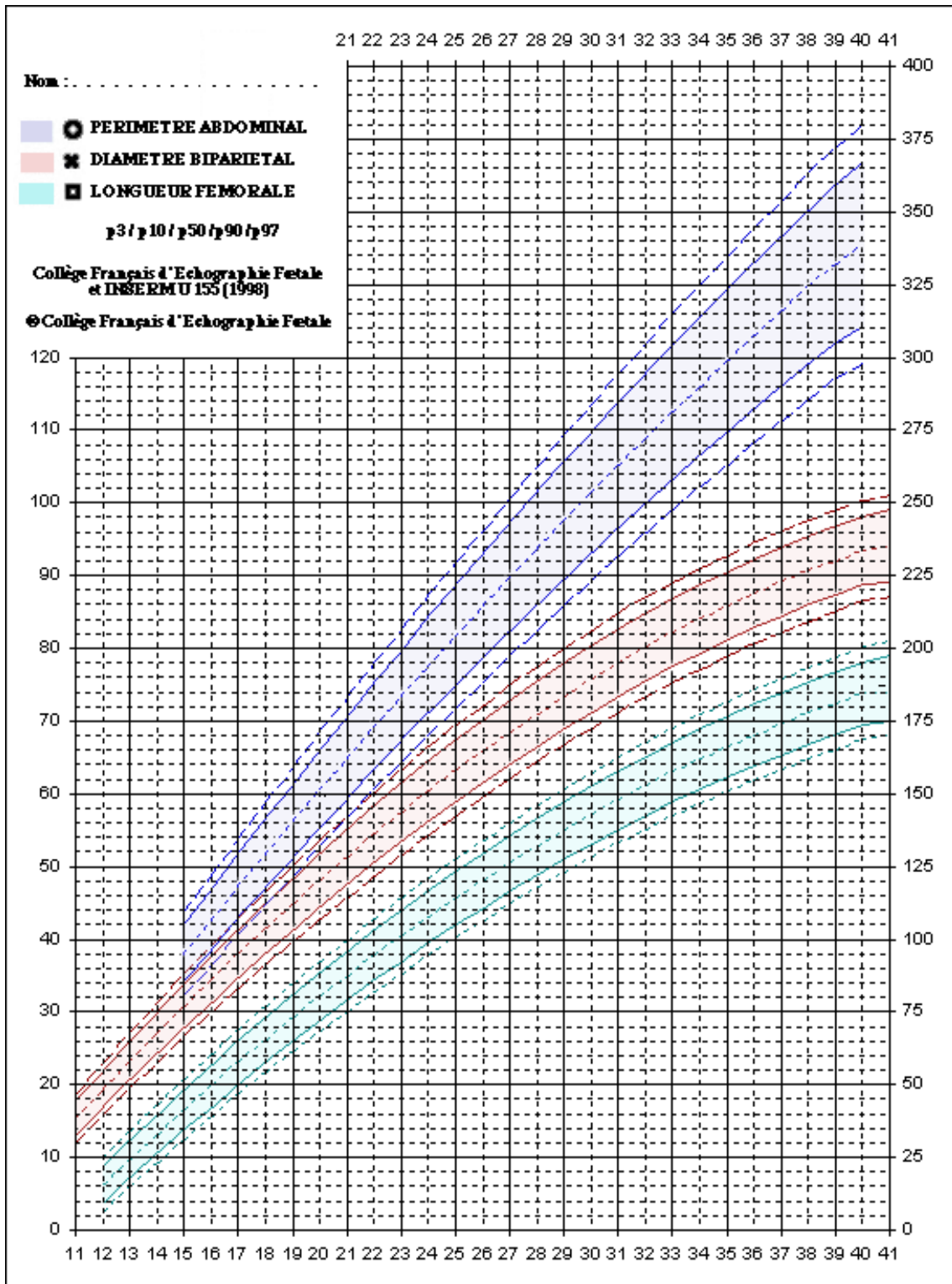
[40] Yeh P, Saeed F, Paramasivam G, Wyatt-Ashmead J, Kumar S. Accuracy of prenatal diagnosis and prediction of lethality for fetal skeletal dysplasias. *Prenat Diagn.* 2011 May;31(5):515-8.

[41] G. Mace, intérêt duTDM 3D osseux fœtal dans le diagnostic prénatal des ostéochondrodysplasies. Thèse pour le doctorat en médecine Faculté de médecine Paris Descartes, 2009.

ANNEXES

Annexe I

Courbe de référence du Collège Français d'Échographie Fœtale. www.cfef.org



Annexe II

OSTEOCHONDRODYSPLASIES

FORMES LETALES D'APPARITION PRECOCE

Nanisme tanatophore

OCD létale la plus fréquente : 0,7 sur 10 000 naissances.

Maladie génétique due à une mutation du gène FGFR3

Os longs très courts, massifs, et incurvés. Macrocéphalie en trèfle, tronc étroit (aspect de bouchon de champagne), bosses frontales importantes, racine du nez aplatis.

Pronostic très sombre : le nouveau-né ne survit en général que quelques heures ou quelques jours.

Achondrogénèse

0,2 pour 10 000 naissances.

Micromélie extrême, tronc très court, **diminution de l'échogénicité du rachis et du bassin**. Une fois sur deux associé à un hygroma kystique et un excès de liquide : peut être détectée à l'échographie du premier trimestre.

Ostéogénèse imparfaite type II

1 cas sur 10000 à 50000 naissances

Maladie génétique due à une mutation du gène FGFR3

Type 2 forme létale, type 3 sévère, types 4 à 7 modérés et type 1 léger.

Os longs : très déformés (courts et trapus, fracturés ou incurvés), **peu échogènes**, nombreuses **fractures** et **cals osseux**. Dymorphie faciale : macrocéphalie visage moins développé (petit menton, nez en bec d'aigle) Thorax : rétréci en forme de cloche, côtes en « bambou » parfois fracturées.

Hypophosphatasie

1 cas pour 100 000 naissances. Maladie autosomique récessive responsable d'un dysfonctionnement du métabolisme du phosphore et du calcium, entraînant une **très faible minéralisation du squelette**.

Os longs sont courts, incurvés et peu échogènes, pôle céphalique peu visible et déformé.

Fractures possibles, thorax généralement étroit et extrémités osseuses sont fines.

Syndrome polydactylie côtes courtes

Extrême raccourcissement des côtes, un **thorax très étroit et long** et des vertèbres épargnées.

Nanisme campomélique

Incurvation marquée concave en dedans des os longs en particulier au niveau des membres inférieurs .Pieds bots, thorax étroit et anomalies cardiaques et rénales fréquentes.

FORMES NON LETALES D'APPARITION TARDIVE

L'achondroplasie

OCD non létale la plus fréquente : 1/15000 naissances.

Maladie causée par une mutation accidentelle du gène FGFR3.

Forme homozygote : nanisme précoce et sévère et peut justifier une interruption médicale de grossesse. Forme hétérozygote : apparait à l'échographie de façon tardive vers 30 SA. Pas de retard mental. Pronostic habituellement favorable en dehors de l'insuffisance staturale.

Os courts et trapus, macrocéphalie. accentuation de l'ensellure nasale.

L'ostéogénèse imparfaite type I et III

Le type I : peu grave, marqué à la naissance par une sclérotique de couleur bleue et des atteintes osseuses peu marquées.

Le Type III sévère mais non létal : le nouveau-né sera de petite taille avec des fractures et cals osseux et un rachis déformé.

La dysplasie thoracique asphyxiante de Jeune

Micromélie modérée, thorax très étroit. Hypoplasie pulmonaire associée dans 70 % des cas, parfois polykystose rénale. Certains cas sont très rapidement sévères, d'autres d'évolution bénigne.

Les chondrodysplasies ponctuées

Elles rassemblent un groupe très hétérogène de pathologies. A l'échographie : micromélie à prédominance proximale et souvent asymétrique. **Calcifications au voisinage des cartilages de conjugaison** vu en radiographie. Dysmorphie faciale fréquente.

Nanisme diastrophique

Micromélie à prédominance proximale, pied bot/main botte associée, **sub-luxation du pouce** pathognomonique, anomalie de la face. A l'âge adulte : taille 1.20m et malformations des articulations.

Liste non exhaustive...[6] [8] [22] [30].

Annexe III

- Ostéogénèse imparfaite type II (17SA+5) : déformabilité du crâne sous la sonde d'échographie.



Dr Maupin, Janvier 2011.

Annexe IV

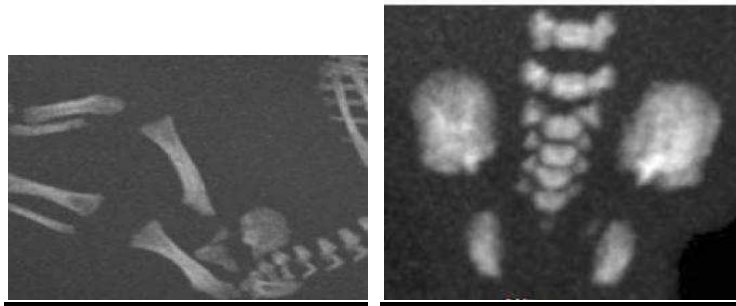
- Ostéogénèse imparfaite de type II (17SA+5) : incurvation des os de la jambe.



Dr Maupin, Janvier 2011.

Annexe V

- Achondroplasie (37SA) : aspect effilé des métaphyses fémorales supérieures et ailes iliaques carrées. Scanner multibarrette.



M.Boubbou, N. Belarbi, M.Alison, G.Sebag. Imagerie pédiatrique, hôpital Robert Debré. Université Paris VII. Apport du scanner du squelette fœtal dans le diagnostic des malformations osseuses

Annexe VI

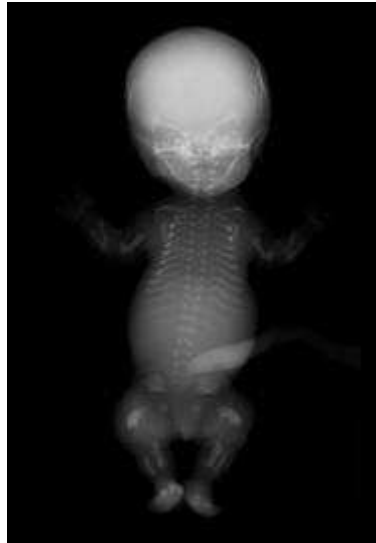
- Ostéogénèse imparfaite de type II (30SA) : os longs courts, fémurs incurvés avec présence d'une fracture, aspect déminéralisé des métaphyses des os longs et des ailes iliaques. Scanner multibarrettes.



M.Boubbou, N. Belarbi, M.Alison, G.Sebag. Imagerie pédiatrique, hôpital Robert Debré. Université Paris VII. Apport du scanner du squelette fœtal dans le diagnostic des malformations osseuses

Annexe VII

- Nanisme tanatophore de type 2. Radiographie post-mortem.



apprentoile.u-bordeaux2.fr

Annexe VIII

➤ Tables du fémur. Collège Français d'Echographie Fœtale. www.cfef.org

(SA ± 3J)	FEM p3	FEM p10	FEM p50	FEM p90	FEM p97
11					
12	2,76	3,89	6,33	8,79	10,00
13	6,09	7,29	9,88	12,42	13,65
14	9,40	10,65	13,33	16,00	17,27
15	12,56	13,87	16,66	19,44	20,77
16	15,70	17,00	19,95	22,80	24,18
17	18,74	20,12	23,12	26,13	27,53
18	21,69	23,14	26,23	29,30	30,80
19	24,59	26,06	29,25	32,44	33,91
20	27,42	28,94	32,23	35,48	37,03
21	30,12	31,72	35,05	38,41	40,00
22	32,83	34,39	37,87	41,30	42,91
23	35,34	37,00	40,50	44,03	45,71
24	37,89	39,58	43,16	46,75	48,42
25	40,33	42,04	45,69	49,36	51,08
26	42,66	44,40	48,17	51,88	53,62
27	44,95	46,72	50,53	54,32	56,09
28	47,13	48,94	52,80	56,64	58,45
29	49,22	51,06	54,94	58,91	60,72
30	51,30	53,14	57,13	61,08	62,92
31	53,26	55,13	59,15	63,14	65,04
32	55,12	57,04	61,11	65,19	67,07
33	56,96	58,87	63,00	67,10	69,03
34	58,69	60,62	64,76	68,88	70,84
35	60,33	62,29	66,47	70,65	72,63
36	61,90	63,89	68,13	72,34	74,30
37	63,40	65,36	69,63	73,91	75,89
38	64,81	66,79	71,11	75,38	77,41
39	66,16	68,19	72,48	76,81	78,84
40	67,42	69,47	73,79	78,14	80,17
41	68,00	70,00	74,00	79,00	81,00

Résumé

La découverte d'une longueur fémorale inférieure au 3^{ème} percentile est une situation relativement fréquente en échographie obstétricale. Elle peut être un signe d'appel de diverses pathologies : retard de croissance intra-utérin, aneuploïdie, syndrome polymalformatif et ostéochondrodysplasie. Il peut également s'agir d'un petit fœtus constitutionnel. Cette étude rétrospective de cohorte cherche à établir un lien entre le fémur court et ces pathologies et à préciser l'orientation diagnostique en fonction de l'âge gestationnel de la découverte. De manière générale, nous retrouvons les aneuploidies et les syndromes polymalformatifs au 1^{er} trimestre et les retards de croissance intra-utérins et les ostéochondrodysplasies à partir du 2^{ème} trimestre.

Titre du mémoire :

Démarche diagnostique devant la découverte échographique d'un fémur court.

Mots-clés :

Fémur court, échographie, diagnostic, ostéochondrodysplasie.

Auteur : Solène PHILIPPE

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

ECOLE DE SAGES-FEMMES DE CAEN

PROMOTION 2008 / 2012

