

**Apport du scanner osseux fœtal et de l'échographie dans le bilan  
étiologique d'un fémur court diagnostiqué in utéro**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 12 Octobre 2020**

**Par Madame Claire POILLON**

**Née le 26 mars 1993 à Aix-En-Provence (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de GYNÉCOLOGIE MÉDICALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur PANUEL Michel</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Professeur BRETELLE Florence</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Professeur D'ERCOLE Claude</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur BLANC Julie</b>	<b>Assesseur</b>



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
<input type="checkbox"/> aux études	:	Pr.                  Kathia CHAUMOITRE
<input type="checkbox"/> à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
<input type="checkbox"/> à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
<input type="checkbox"/> pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
<input type="checkbox"/> Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr.                  Jean-Noël ARGENSON
<input type="checkbox"/> aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN
Chargés de mission :		
<input type="checkbox"/> sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
<input type="checkbox"/> relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
<input type="checkbox"/> DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
<input type="checkbox"/> DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
<input type="checkbox"/> DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MÉDECINE

Directeur : Pr. Jean-Michel VITON

### Chargés de mission

- PACES – Post-PACES : Pr. Régis GUIEU
- DFGSM : Pr. Anne-Laure PELISSIER
- DFASM : Pr. Marie-Aleth RICHARD
- DFASM : Pr. Marc BARTHET
- Préparation aux ECN : Dr Aurélie DAUMAS
- DES spécialités : Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
- DES stages hospitaliers : Pr. Benjamin BLONDEL
- DES MG : Pr. Christophe BARTOLI
- Démographie médicale : Dr. Noémie RESSEGUIER
- Etudiant : Elise DOMINJON

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)



## ÉCOLE DE MAIEUTIQUE

Directrice : Madame Carole ZAKARIAN

### Chargés de mission

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : Monsieur Philippe SAUVAGEON

### Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

# **ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

Directeur : Monsieur Sébastien COLSON

## Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge  
ALDIGHIERI René  
ALESSANDRINI Pierre  
ALLIEZ Bernard  
AQUARON Robert  
ARGEME Maxime  
ASSADOURIAN Robert  
AUFFRAY Jean-Pierre  
AUTILLO-TOUATI Amapola  
AZORIN Jean-Michel  
BAILLE Yves  
BARDOT Jacques  
BARDOT André  
BERARD Pierre  
BERGOIN Maurice  
BERLAND Yvon  
BERNARD Dominique  
BERNARD Jean-Louis  
BERNARD Pierre-Marie  
BERTRAND Edmond  
BISSET Jean-Pierre  
BLANC Bernard  
BLANC Jean-Louis  
BOLLINI Gérard  
BONGRAND Pierre  
BONNEAU Henri  
BONNOIT Jean  
BORY Michel  
BOTTA Alain  
BOURGEADE Augustin  
BOUVENOT Gilles  
BOUYALA Jean-Marie  
BREMONT Georges  
BRICOT René  
BRUNET Christian  
BUREAU Henri  
CAMBOULIVES Jean  
CANNONI Maurice  
CARTOUZOU Guy  
CAU Pierre  
CHABOT Jean-Michel  
CHAMLIAN Albert  
CHARPIN Denis  
CHARREL Michel  
CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert  
DEVRED Philippe  
DJIANE Pierre  
DONNET Vincent  
DUCASSOU Jacques

MM DUFOUR Michel  
DUMON Henri  
ENJALBERT Alain  
FAVRE Roger  
FIECHI Marius  
FARNARIER Georges  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCES Yves  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
GALLAIS Hervé  
GAMERRE Marc  
GARCIN Michel  
GARNIER Jean-Marc  
GAUTHIER André  
GERARD Raymond  
GEROLAMI-SANTANDREA André  
GIUDICELLI Roger  
GIUDICELLI Sébastien  
GOUDARD Alain  
GOUIN François  
GRILLO Jean-Marie  
GRISOLI François  
GROULIER Pierre  
HADIDA/SAYAG Jacqueline  
HASSOUN Jacques  
HEIM Marc  
HOUEL Jean  
HUGUET Jean-François  
JAQUET Philippe  
JAMMES Yves  
JOUVE Paulette  
JUHAN Claude  
JUN Pierre  
KAPHAN Gérard  
KASBARIAN Michel  
KLEISBAUER Jean-Pierre  
LACHARD Jean  
LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

---

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

### PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien  
GUIDA Pierre

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> )
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

---

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)  
DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

#### BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

#### CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

#### CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

#### CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)

#### CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

#### CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)  
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,****RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
*BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019*  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
*BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre*  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
 SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH) détachement  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
 EBBO Mikael (MCU-PH)  
 DRH Campus Timone

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402****PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903****PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302****RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Samir (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

# Remerciements

## A mon jury de thèse

Monsieur le **Pr Michel Panuel**, le président du Jury. Merci pour votre temps consacré à cette belle étude. J'ai beaucoup appris à vos côtés, par la relecture des clichés tomodensitométriques, par votre connaissance dans le domaine des MOC et par votre goût pour l'enseignement et la transmission de ce savoir. Merci pour votre disponibilité et vos nombreuses relectures et corrections. La complexité des dysplasies osseuses contraste avec la simplicité de nos relations et votre accessibilité, qui ont joué un rôle moteur dans ce travail.

Madame le **Pr Florence Bretelle**, la directrice de thèse. Merci pour votre soutien et vos bons conseils. Vous avez été présente lors de mon changement d'orientation vers la gynécologie médicale il y a 2ans, vous étiez là pour me soutenir dans mon travail de mémoire de DES et vous êtes encore à mes côtés pour m'épauler et m'aiguiller dans cette étude. Merci pour votre ambition et votre implication dans tous ces travaux, et la qualité de nos relations.

Madame le **Dr Julie Blanc**, la statisticienne. Merci pour votre disponibilité et votre efficacité. Malgré votre emploi du temps chargé, vous avez toujours répondu aux exigences de ce travail avec une réactivité remarquable.

Monsieur le **Pr Claude D'Ercole**, merci pour votre présence et la qualité de votre enseignement à la Faculté de Médecine, en cours de DU et en staff obstétrical.

## **A ma famille**

A **mes parents**, qui m'ont toujours soutenue dans mon parcours de vie, et m'ont apporté confiance, force et amour pour surmonter les difficultés et célébrer la vie.

A **Maxime et David**, mes deux grands frères. Parce que j'aime être votre petite sœur, et que la complicité de notre fratrie est un trésor sans nom.

A **Nanou**, à **Grand-Père**, qui m'ont donné tant d'amour. Vous rayonnez par la foi que vous semez autour de vous.

A **Mamie et Papi**, qui réunissent la famille régulièrement : merci pour votre sagesse et votre bienveillance.

A mes cousins : Inès, Amandine, Violette, Simon, Marie, Julien, Guillaume, Caroline, Arnaud, Matthieu, Jean Gabriel, Marion et Antoine. Et à mes tantes et oncles.

A ma marraine **Anne**.

**A cette famille que je chéris, et la fraternité qui nous unit.**

## **A mes amis**

A **Morgane Amouyal**, ma co-équipière dans ce travail de thèse : à notre entente et notre collaboration.

A **Marine**, à ton dynamisme et ta force de vie. Merci pour cette énergie positive communicative.

A **Sophie**, à la douceur de notre amitié : merci pour ta présence et tes bons conseils.

A **Marie P**, et notre rencontre ce jour de rentrée en P2. Parce que la distance et les difficultés de la vie ne font que renforcer notre lien.

A **Céline**, à ton humanité et ta gentillesse. Parce que ton écoute et ta douceur me sont si précieuses.

A **Aliénor** et **Alex**, mes confidentes : parce que votre folie et votre joie de vivre sont des agréments exquis dans mon quotidien.

A **Flo**, qui sait trouver les mots justes. Merci pour ta fidélité et ton intégrité.

A **Marion** et **Gigi** : merci pour votre rire. A votre bonne humeur permanente et inébranlable.

A **Claudine** et nos souvenirs de voyage.

A **Claire R** et nos soirées cinéma.

A la team Martégale : **Coco, Marie, Catherine, Cornélie**. Parce-que la différence de nos caractères fait toute la richesse de cette amitié.

A **Anaïs**, ma partenaire d'association : à nos projets futurs dans la Gynécologie Médicale.

A **Matthieu Lepinay, Stéphane Laurent, Jorick Solivaret, Ludovic Martin** et nos folies.

A **Dio**, à ton amour de la vie.

A **Sandra**, à ta cuisine réunionnaise et ta joie, et à mon ami **Briac**.

A **Vivian**, à ta manière de vivre dans le partage et la simplicité.

A **Arthur**, à la bonne humeur que tu répands sur ton passage : merci pour ta bienveillance.

A **Pierre**, à notre rencontre très originale, à ce début de chemin ensemble...

## **A mes collègues**

A **Josiane C., Julia M. et Florence C.**: votre humanité et votre bienveillance m'ont profondément touchée. Vous m'avez appris ce que « soigner » signifie, et je ferai mon possible pour être à la hauteur de votre enseignement.

A **Camille Gay et Hortense Bosselut** : merci pour votre soutien, votre écoute et votre travail.

Au **Collège de Gynécologie Médicale de Marseille** : au dynamisme du bureau pour promouvoir la formation des jeunes et des moins jeunes dans le domaine de la gynécologie. A tous ces projets portés par ses membres pour une meilleure santé des femmes.

A **Sophie, Anaïs, Apolline, Elena, Marjorie, Pauline, Raphaëlle, Virginie, Eugénie, Lise, Mallaurie**, et la grande famille des gynécologues médicaux.

A **Célia**, ma co-interne des grossesses à risque : à notre entraide et notre solidarité.

A **tous mes co-internes** : Magalie, Ornella A, Léa L, Emilie E, Claire B, Julie Z, Emmanuelle L, Maud A, Lauréline C, Priscillia G, Manon M, Navid, Létizia, Léa F, Manon V, Camille A, Sariane, Alice, Chloé, Elodie, Delphine R, Delphine V, François, Alexis, Florine, Audrenne, Marion, Thomas, Nawel, Meriem, Ornella BM, Valérie L, Julie G, Lianne, Aude F, Léa S, Mathilde R, Mélodie T, Caroline B, Alice B, Sara D, Claudia L...

Mais aussi **aux séniors qui m'ont épaulés** : Pr Boubli, Pr Carcopino, Pr Bretelle, Pr Panuel, Pr Courbière, Dr Blanc, Dr Chau, Dr Pétrovic, Dr Piclet, Dr Puppo, Dr Piechon, Dr Guidicelli, Dr Heckenroth, Dr Gnisci, Dr Capelle, Dr Bottin, Dr Pivano, Dr Macé, Dr Balenbois, Dr Gay, Dr Bosselut, Dr Simon, Dr Nicaise, Dr Netter, Dr Suard, Dr Christophe, Dr Benhaim...

A l'équipe du CGS de Nord : **Geneviève, Ouahida, Emilie, Isabelle, Mélanie, Valérie, Hélène, Charlotte**. A notre travail d'équipe et nos rires. Merci pour votre humanité.

Aux **secrétaires de l'Hôpital Nord** : Muriel, Aurélie, Khadija, Lysiane, Carole, Elodie.

A nos attachés recherche : **Lola et Jean-François**.

Aux **séniors de Martigues** : Barbara, Isabelle, Nathalie, Candice, Nicolas.

A toutes les sages-femmes, infirmières et aides-soignantes avec qui j'ai pu travailler à la Conception, à l'Hôpital Nord et à Martigues.

**Enfin, à toutes les patientes que j'ai pu rencontrer et soigner, à leurs histoires de vie. A tout ce qu'elles m'ont appris sur la médecine et sur mo**

# Sommaire

<b>Résumé .....</b>	<b>2</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>3</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>4</b>
Modèle de l'étude.....	4
Population et collecte des données .....	4
Paramètres étudiés .....	5
Critères de jugement .....	5
Analyses statistiques.....	6
<b>Résultats.....</b>	<b>6</b>
Population initiale.....	6
Performances diagnostiques .....	7
Longueur fémorale et détection d'une maladie osseuse constitutionnelle.....	8
Longueur fémorale et détection d'une anomalie à l'amniocentèse .....	8
Suivi des enfants .....	8
<b>Discussion .....</b>	<b>8</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>11</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>12</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>15</b>

## Résumé

**Introduction** - En période anténatale, la détection d'un fémur court peut-être l'expression précoce et isolée d'une Maladie Osseuse Constitutionnelle (MOC). Les données actuelles de la littérature considèrent l'échographie et la tomodensitométrie comme complémentaires pour le diagnostic d'une MOC, mais de faible niveau de preuve. Les objectifs de notre étude étaient d'évaluer la performance de ces deux examens en anténatal pour le diagnostic d'une MOC en cas de fémur court in utéro, de déterminer les seuils de longueur fémorale échographique pertinents pour le diagnostic d'une dysplasie osseuse et pour la détection d'une anomalie génétique à l'amniocentèse, et de décrire le devenir des enfants.

**Matériels et méthodes** - Une étude rétrospective multicentrique a été menée au sein de deux Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) dans un même Centre Hospitalier Universitaire (CHU) sur une période de 7 ans, du 01/01/2011 au 31/12/2017. Les critères d'inclusion étaient les patientes ayant bénéficié d'une tomodensitométrie du squelette fœtal pour fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile après expertise par un échographe référent au CPDPN et dont le diagnostic fœtal ou néonatal était avéré.

**Résultats** - Parmi les 184 patientes ayant eu une tomodensitométrie du squelette fœtal, cent-treize ont été incluses. L'échographie et la tomodensitométrie présentaient respectivement une sensibilité de 76.1% (Intervalle de Confiance [IC] 95%, 63.8-88.4%) et 95.7% (IC 95%, 89.8-101.5), et une spécificité de 91.0% (IC 95%, 84.2-97.9) et 94.0% (IC 95%, 88.4-99.7) pour le diagnostic d'une MOC. Un seuil de -3.83 pour le Z-score fémoral et un seuil de 4.14 semaines d'aménorrhée de décalage sur la longueur fémorale échographique étaient retenus comme des seuils pertinents dans la détection d'une MOC, avec des aires sous la courbe respectives de 0.84 (0.76-0.92) pour le Z-score et 0,70 (0.60-0.80) pour les semaines d'aménorrhée. Un seuil de -3.90 pour le Z-score fémoral était calculé comme déterminant pour la détection d'une anomalie génétique à l'amniocentèse avec une aire sous la courbe de 0.70 (0.52-0.88). Un suivi moyen à 57,6 mois ( $\pm 26,5$ ) était disponible pour 81 enfants.

**Conclusion** - L'échographie et la tomodensitométrie anténatales sont des examens performants dans le diagnostic d'une MOC après détection d'un fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile. Les seuils échographiques de longueur fémorale calculés dans notre analyse pourraient présenter une aide à l'indication de la tomodensitométrie et de l'amniocentèse.

**Mots clefs** : tomodensitométrie squelette fœtal, échographie, imagerie prénatale, Maladie Osseuse Constitutionnelle MOC

## Introduction

L'échographie représente l'examen de référence dans la pratique obstétricale, tant à visée de dépistage qu'à visée diagnostique. Parmi les paramètres étudiés, l'interprétation d'un fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile reste difficile. Ce signe échographique peut s'intégrer dans un contexte de fœtus petit pour l'âge gestationnel (1), comme dans le cadre d'une anomalie chromosomique (2) (3), ou d'une maladie osseuse constitutionnelle (MOC), pouvant aboutir à une demande d'interruption médicale de grossesse en cas de pathologie d'une particulière gravité (4).

Les anomalies de développement du squelette fœtal, encore appelées dysplasies osseuses ou MOC résultent d'une altération des processus d'ossification (ostéochondrodysplasies) ou d'une atteinte osseuse focale (dysostoses). Elles incluent 461 entités, avec des mutations de gènes impliqués identifiés dans plus de 90% des cas (5). Le pronostic est variable, parfois léthal (6). L'enjeu diagnostique est d'autant plus important qu'il conditionne la prise en charge de ces patientes : surveillance échographique rapprochée, réalisation d'un examen tomodensitométrique du squelette fœtal (TDM), demande d'interruption médicale de grossesse, aménagement des conditions de naissance et de suivi voire soins palliatifs.

D'après les études publiées, l'échographie 2D possède une sensibilité de 60% dans la détection d'anomalies du squelette osseux (7) (8). L'utilisation du 3D permettrait d'apporter des arguments diagnostiques supplémentaires en particulier sur l'analyse des extrémités, du visage, des côtes, de la colonne vertébrale et des métaphyses osseuses (9) (10). Les données actuelles de la littérature considèrent l'échographie 2D et la tomodensitométrie comme des examens complémentaires dans le diagnostic de MOC mais sont constituées de cohortes de faible effectif (10–15). Selon ces études, la sensibilité de l'examen TDM anténatal est de 82% et sa spécificité de 91% dans la détection d'une dysplasie osseuse (12). Notre objectif était d'analyser la performance de ces examens dans un essai de plus large effectif.

Qu'elle soit isolée ou associée à d'autres signes échographiques, la découverte d'un fémur court in utero génère une anxiété majeure pour les parents et impose une expertise en CPDPN, une surveillance rapprochée et des explorations complémentaires (16). La fréquence de ce signe échographique, son caractère pathologique potentiel et les enjeux d'un diagnostic précoce pour le devenir fœtal ont motivé ce travail de recherche.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la performance de l'échographie et de l'examen tomodensitométrique du squelette fœtal pour le diagnostic d'une MOC dans le cadre

d'un fémur court in utéro. Les objectifs secondaires de notre analyse étaient le calcul d'un seuil de longueur fémorale échographique pertinent pour le diagnostic d'une dysplasie osseuse ainsi que pour la détection d'une anomalie génétique à l'amniocentèse, et le devenir des enfants.

## **Matériels et méthodes**

### **Modèle de l'étude**

Une étude descriptive rétrospective multicentrique au sein des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) d'un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) a été menée sur une période de 7 ans, du 01/01/2011 au 31/12/2017.

### **Population et collecte des données**

Le protocole de service des deux CPDPN du CHU indique la réalisation d'un examen tomodensitométrique du squelette fœtal après découverte échographique d'os longs inférieurs au 1<sup>er</sup> percentile, ou os longs inférieurs aux 3<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> percentiles associés à un périmètre crânien supérieur au 90<sup>e</sup> percentile ou une morphologie osseuse anormale. Après découverte d'un fémur <5<sup>e</sup> percentile, la réalisation d'une amniocentèse est proposée pour étude du caryotype ± Analyse Chromosomique sur Puce à ADN (ACPA) ± analyse du gène FGFR3, avec discussion de ces deux dernières analyses et de recherche de mutations ponctuelles en réunion pluridisciplinaire.

Les critères d'inclusion de notre population étaient : toute patiente enceinte ayant bénéficié d'un examen tomodensitométrique du squelette fœtal entre le 01/01/2011 et le 31/12/2017 pour fémur <5<sup>e</sup> percentile, confirmé par une échographie référente au sein d'un CPDPN. Les différents paramètres biométriques échographiques et leurs percentiles de croissance étaient mesurés d'après les courbes de référence établies par le Comité Français d'Echographie Fœtale (CFEF). Les examens tomodensitométriques de cette population ont été relus par un radiologue expert. Le consentement écrit des patientes a été recueilli auprès des CPDPN.

Les critères de non-inclusion étaient : l'absence d'échographie référente ou une longueur fémorale > 5<sup>e</sup> percentile mesurée par un échographiste référent. Les critères d'exclusion étaient les examens tomodensitométriques jugés ininterprétables après relecture.

Les caractéristiques biométriques des parents, comptes rendus échographiques, résultats d'amniocentèse et issues de grossesse étaient collectés à partir du logiciel ViewPoint. Le devenir des fœtus et les issues de grossesse manquantes étaient recueillis par questionnaires informatisés, téléconsultations, ou à partir du dossier patient informatisé de l'établissement

hospitalier. Le diagnostic final était posé après recueil des examens complémentaires (fœtopathologique, génétique, clinique et radiographique) en période prénatale, néonatale ou dans la petite enfance, et confirmé ou infirmé le diagnostic de dysplasie osseuse. Les données médicales étaient anonymisées sur un fichier Excel crypté.

Le traitement des informations était en règle de déclaration vis-à-vis du Règlement Général sur la Protection des Données et était enregistré sous le numéro 2019-30 dans le fichier RGPD/AP-HM. Le protocole de recherche a été approuvé par le Comité d’Ethique de Aix-Marseille Université, sous la référence de dossier 2019-14-03-003.

### **Paramètres étudiés**

Les signes échographiques de MOC étaient définis par un aspect anormal des os longs, du crâne, des côtes, des vertèbres, des extrémités ou de la face (17) (18). Les signes extra-osseux échographiques regroupaient toutes les anomalies ne touchant pas l’appareil squelettique fœtal.

Les signes de dysplasie osseuse à l’examen TDM étaient définis par une anomalie de forme ou d’aspect des os longs, de la cage thoracique et ceinture scapulaire, du bassin, du rachis, du crâne et massif facial, des extrémités, ou des calcifications anormales de la matrice cartilagineuse. Les signes osseux discrets à la TDM étaient définis par un défaut d’ossification des branches ilio-pubiennes, des fentes vertébrales coronales ou sagittales non étagées, un retard de maturation osseuse, une anomalie de numération de côtes, un défaut d’ossification du sacrum. L’association de plusieurs signes osseux discrets à la TDM faisait suspecter une MOC (17) (18).

Les appareils d’échographie utilisés au sein des CPDPN étaient des VOLUSON I General Electric. Les examens tomodensitométriques ont été réalisés sur plusieurs types d’appareillage : GE Medical Systems (Chicago, Illinois USA) modèle Revolution HD ou Optima CT 660 et Siemens (Erlangen, Allemagne) modèle Sensation Cardiac 64 ou modèle Definition. Les paramètres d’exposition variaient selon les sites, les modèles et le morphotype des patientes en accord avec les recommandations en cours.

### **Critères de jugement**

Dans un premier temps, la sensibilité et la spécificité de la TDM du squelette fœtal et de l’échographie diagnostique pour la détection d’une MOC établie au diagnostic final ont été évaluées (critère de jugement principal).

Secondairement, un seuil de Z-score fémoral échographique pertinent pour le dépistage d’une dysplasie osseuse a été déterminé, ainsi que son équivalent en semaines de décalage de

longueur fémorale (premier critère de jugement secondaire). Ce seuil de Z-score fémoral échographique a également été calculé dans deux sous-groupes : les fœtus présentant un périmètre crânien (PC) supérieur au 50<sup>ème</sup> percentile et ceux présentant un PC supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile (deuxième critère de jugement secondaire). De plus, un seuil de Z-score fémoral échographique était calculé pour la détection d'une anomalie génétique à l'amniocentèse (troisième critère de jugement secondaire). Ces seuils apporteraient une aide pour l'indication d'une TDM et d'une amniocentèse après diagnostic échographique d'un fémur court in utéro.

La croissance et le suivi médical des enfants ont fait l'objet d'une analyse descriptive (quatrième critère de jugement secondaire).

### **Analyses statistiques**

L'analyse statistique a été réalisée grâce au Logiciel R Studio Version 1.2.1335.

Dans un premier temps, une analyse descriptive de la population globale a été réalisée. Les variables quantitatives continues étaient présentées en moyennes  $\pm$  écart-types et les variables qualitatives par des effectifs et pourcentages.

Dans un deuxième temps, nous avons évalué les caractéristiques diagnostiques assorties de leur intervalle de confiance à 95% (IC 95%) de l'examen TDM du squelette fœtal et de l'échographie pour le diagnostic final de MOC posé par l'examen de référence composite pré ou post-natal (examens clinique et/ou génétique et/ou radiologique et/ou fœtopathologique). Les caractéristiques intrinsèques de chaque examen ont été calculées (sensibilité et spécificité) ainsi que leurs caractéristiques extrinsèques (valeurs prédictives positive et négative).

Dans un troisième temps, les seuils échographiques optimaux de Z-score fémoral et de nombre de semaines de décalage de longueur fémorale pour le diagnostic final de MOC ont été évalués, ainsi que pour la détection d'une anomalie génétique à l'amniocentèse, et une représentation graphique de ces caractéristiques présentée sous forme de courbes ROC (Receiving Operative Characteristic) grâce à la "library(pROC)".

## **Résultats**

### **Population initiale**

Cent quatre-vingt-quatorze examens TDM ont été réalisés pour fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile entre le 01/01/2011 et le 31/12/2017. Dix examens tomодensitométriques étaient classés ininterprétables en raison des mouvements fœtaux durant l'acquisition ou de paramètres d'exposition insuffisants.

La présence ou l'absence de MOC a été établi au diagnostic final chez 113 patientes (61,4%) parmi les 184 patientes incluses dans l'analyse descriptive de la population. Soixante-et-onze patientes présentant un diagnostic final incertain étaient classées en quatre groupes : perdues de vue et TDM n'apportant pas d'élément supplémentaire, perdues de vue et examen tomodensitométrique révélant un signe osseux discret, mort fœtale in utéro sans diagnostic final établi et enfants suivis pour une taille inférieure à moins trois déviations standard. Au total, 113 patientes ont été retenues pour l'analyse du critère de jugement principal et des deux premiers critères de jugement secondaires. Cent-quinze patientes ont accepté de réaliser une amniocentèse dans ce contexte de fémur court, et ont été incluses pour l'analyse du seuil de Z-score fémoral échographique pertinent dans la détection d'une anomalie génétique (troisième critère de jugement secondaire). Enfin, le suivi des enfants à l'appel était disponible pour 81 enfants (quatrième critère de jugement secondaire) (**Figure 1**).

Les caractéristiques des patientes et les données relatives à l'amniocentèse, à l'échographie référente, à la TDM, aux issues de grossesse, aux données néonatales et au diagnostic final sont présentées dans le **tableau 1**.

L'échographie de référence était réalisée en moyenne à  $30,7 \pm 4,1$  semaines d'aménorrhée (SA). La tomodensitométrie était effectuée en moyenne à  $32 \pm 3,6$  SA, décelait des signes formels de MOC chez 50 fœtus (27,2%) et des signes discrets osseux chez 35 fœtus (19%) (**Figure 2**). Au total, 46 dysplasies osseuses ont été diagnostiquées après analyses complémentaires pré ou post-natales (examens clinique et/ou génétique et/ou radiologique et/ou fœtopathologique), soit 25% des fœtus. Nous avons rapporté 128 naissances vivantes, 28 interruptions médicales de grossesse, 5 morts fœtales in utéro, 5 décès néonataux dans les trois jours suivants la naissance, 2 décès postnataux entre 3 et 6 mois de vie et 16 issues de grossesse inconnues. Le poids moyen de naissance était de 2522,3g ( $\pm 706,3$ ) et la taille moyenne de 44,6cm ( $\pm 4,5$ ). Vingt-cinq pour cent des fœtus avaient un poids de naissance inférieur au 5<sup>e</sup> percentile.

### **Performances diagnostiques**

Dans notre population retenue pour l'analyse du critère de jugement principal (n=113), l'échographie et la TDM présentaient respectivement une sensibilité de 76.1% (IC 95%, 63.8-88.4) et 95.7% (IC 95%, 89.8-101.5) et une spécificité de 91.0% (IC 95%, 84.2-97.9) et 94.0% (IC 95%, 88.4-99.7) dans la détection d'une MOC.

Les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) de l'échographie étaient respectivement de 85.4% et 84.7%. La tomodensitométrie présentait une VPP de 91.7% et une VPN de 96.9% (**Tableau 2**).

### **Longueur fémorale et détection d'une maladie osseuse constitutionnelle**

L'analyse des courbes ROC a permis d'identifier deux seuils discriminants dans la détection d'une pathologie osseuse chez un fœtus présentant un fémur court : un Z-score fémoral à -3.83 à l'échographie était retenu comme seuil pertinent pour le diagnostic d'une MOC, avec une aire sous la courbe de 0.84 (0.76-0.92). De même, un décalage de 4.14 SA sur la longueur fémorale échographique était trouvé comme seuil pertinent pour le diagnostic d'une dysplasie osseuse, avec une aire sous la courbe de 0.70 (0.60-0.80) (**figure 3**).

Dans le sous-groupe des fœtus avec un périmètre crânien supérieur au 90<sup>ème</sup> percentile (n=22), le seuil de Z-score fémoral échographique déterminant la présence d'une MOC ultérieure était de -2.99, avec une aire sous la courbe de 0.90 (0.76-1.03). Dans le sous-groupe des fœtus avec un périmètre crânien supérieur au 50<sup>ème</sup> percentile (n=70), ce seuil était de -3.30 avec une aire sous la courbe de 0.86 (0.76-0.96).

### **Longueur fémorale et détection d'une anomalie à l'amniocentèse**

Un Z-score fémoral à -3.90 était calculé comme seuil pertinent pour la détection d'une anomalie génétique à l'amniocentèse, avec une aire sous la courbe de 0.70 (0.52-0.88). Les anomalies génétiques décelées sont présentées dans le **tableau 1.2**.

### **Suivi des enfants**

Nous avons pu collecter des renseignements sur le suivi médical de 81 enfants, avec un âge moyen au recueil des données de  $57.6 \pm 26.5$  mois. Vingt-quatre enfants (29.6%) présentaient un suivi rapproché de leur croissance par un ou plusieurs professionnels de santé. Parmi les données disponibles sur la taille (n=71), 49 enfants (56%) présentaient une taille inférieure à 1 déviation standard (DS), parmi lesquels 8.1% avaient une taille inférieure à 3DS. Dans 88.5% des cas, les enfants avaient un niveau scolaire adapté à leur âge (n=78) (**Tableau 3**).

## **Discussion**

Notre étude confirme que l'échographie diagnostique et la tomodensitométrie osseuse fœtale sont des examens performants pour le diagnostic de maladie osseuse constitutionnel. Bien que la référence de notre essai soit le diagnostic final posé par des examens complémentaires, l'échographie et la TDM n'étant pas comparées l'une à l'autre, il semble que

la TDM apporte une plus-value dans la détection d'une dysplasie osseuse après découverte d'un fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile, conformément aux données de la littérature (10–14). Contrairement aux données publiées (7) (8), nous trouvons une meilleure sensibilité de l'échographie dans la détection d'une dysplasie osseuse (Se=60% dans la littérature). Cette différence pourrait être expliquée par la qualité des appareils d'échographie utilisés de nos jours.

La relecture des examens TDM par un radiologue expert et l'analyse de cent quatre-vingt-quatre examens TDM du squelette fœtal constituent les points forts de notre étude. Dans la littérature, nous trouvons plusieurs essais sur le sujet, mais de faibles effectifs (19) (10) (13) (14). La mise en évidence de seuils de longueur fémorale échographiques pertinents dans la détection d'une MOC pourrait présenter une utilité dans notre pratique de surveillance obstétricale courante. Ainsi, ces seuils (Z-score fémoral à -3.83 et décalage de longueur fémorale de 4.14 semaines d'aménorrhée) pourraient jouer un rôle dans l'indication d'une TDM du squelette fœtal après découverte d'un fémur court in utéro. Conformément à nos résultats, une étude de faibles effectifs fait état d'un taux de dysplasies osseuses plus important pour un Z-score <-3 sur le fémur (20).

Le seuil de Z-score fémoral à -3.90 déterminant la détection d'une anomalie génétique à l'amniocentèse pourrait être une aide à l'indication de cet examen après découverte d'un fémur court in utéro. Seize amniocentèses présentant des anomalies ont été retenues pour cette analyse. En effet, 17 anomalies génétiques étaient comptées dans notre population, dont une patiente présentant une mutation du gène FGFR3 et un caryotype 46XY/45X. Le faible effectif de cette analyse nous invite à interpréter ce seuil avec prudence. A ce jour, la littérature ne présente pas de donnée à ce sujet.

Le suivi des enfants à plus ou moins long terme (moyenne 57.6 mois  $\pm$  26.5) est aussi une force de notre essai. Plusieurs données sont disponibles sur les complications obstétricales et néonatales des fœtus présentant un fémur court (1) (21–23), sans étude retrouvée sur le devenir à plus long terme de ces enfants. Ainsi, il semble important de proposer un suivi rapproché du développement staturo-pondéral de ces enfants. En revanche, 88.5% des enfants avaient un niveau scolaire adapté à leur âge, une surveillance renforcée de leur développement neurocomportemental apparaissant moins pertinente.

Les limites de notre analyse résident dans le nombre de diagnostics finaux non établis. Soixante-et-onze patientes (38.6%) ont été exclues pour l'analyse des performances diagnostiques de l'échographie et de la TDM, de même que pour le calcul du seuil de longueur fémoral discriminant dans la détection d'une MOC. Nous avons fait le choix de classer ces

patientes en quatre groupes. Dans notre étude, la majorité des patientes pour lesquelles nous n'avons pas pu statuer formellement sur la présence ou l'absence de MOC par des examens complémentaires pré ou postnataux est représentée par le groupe des perdues de vue. Certaines patientes n'étaient pas joignables et d'autres refusaient de répondre à nos questions, un refus probablement expliqué par un vécu anxiogène de leur grossesse et de la prise en charge. Ainsi, cinquante patientes perdues de vue présentaient une TDM anténatale qualifiée de « normale », c'est-à-dire ne montrant pas de signe discret osseux ou de signe patent de MOC. Au vu des performances diagnostiques de la TDM du squelette fœtal dans notre étude et des données de la littérature (10–15), nous pouvons supposer que la majorité de ces enfants perdus de vue ne présentent pas de dysplasie osseuse. A contrario, quinze patientes perdues de vue présentaient un examen tomodensitométrique révélant un signe osseux discret ; il est difficile d'émettre des hypothèses sur le devenir de ces enfants. Deux morts fœtales in utéro sans diagnostic posé sont rapportées dans notre population. Enfin, quatre enfants au devenir connu présentaient une taille inférieure à moins trois déviations standard à l'appel téléphonique. Nous avons exclu ces enfants de l'analyse du critère de jugement principal. En effet, si l'on considère qu'un fémur court peut-être l'expression précoce et isolée d'une MOC (17), nous ne pouvons affirmer avec certitude que ces enfants de petite taille sans suivi spécialisé sont indemnes de toute dysplasie osseuse. Nous soulignons l'importance du suivi rapproché de ces enfants, et la problématique des diagnostics de MOC non établis pour cause de perdu de vue.

Nous pouvons discuter certaines TDM réalisées en excès avec des médianes et écarts types respectifs de -3,06 [-10,7 ; -1,7] pour le Z-score fémoral et de 4 [1,4 ; 11,3] semaines de décalage de longueur fémoral. Ainsi, on peut supposer que les fœtus ayant bénéficié d'une TDM pour un Z-score fémoral compris entre -1,7 et -3 présentaient d'autres signes de dysplasie osseuse à l'échographie, justifiant la réalisation d'une TDM.

La présence de quatre cas de trisomie 21 fait discuter la chronologie des examens et pose la problématique de l'attente systématique des résultats d'amniocentèse avant la réalisation d'une TDM fœtale. Cette attente retarderait la TDM, dont l'âge de réalisation moyen dans notre population est de 32 SA  $\pm$  3,6, mais apparaît nécessaire pour éviter un examen inutile et coûteux.

Dans notre cohorte, dix examens TDM étaient classés ininterprétables et n'ont pas été inclus dans notre analyse. Il convient d'optimiser la dose de rayons X délivrée en fonction du morphotype maternel et d'assurer une parfaite préparation de la patiente afin de réduire les mouvements fœtaux actifs et obtenir des images du squelette fœtal analysables (14) (24). A

venir, l'amélioration de la performance des appareils échographiques et le développement des techniques moléculaires pourraient supplanter l'examen tomodensitométrique (25–28).

## **Conclusion**

En conclusion, l'échographie fœtale et l'examen tomodensitométrique du squelette foetal sont des examens performants et complémentaires dans le diagnostic d'une maladie osseuse constitutionnelle après détection d'un fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile. Notre étude propose des seuils échographiques de Z-score fémoral (-3.83) et de décalage en semaines d'aménorrhée (4.14 semaines) pour déterminer l'indication d'une TDM osseuse anténatale. Notre analyse propose également un seuil de Z-score fémoral (-3.90) comme aide à l'indication d'une amniocentèse, et souligne l'importance d'un suivi rapproché du développement staturo-pondéral de ces enfants.

## Références bibliographiques

1. D'Ambrosio V, Vena F, Marchetti C, Di Mascio D, Perrone S, Boccherini C, et al. Midtrimester isolated short femur and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(1):11-7.
2. Snijders RJ, Platt LD, Greene N, Carlson D, Krakow D, Gregory K, et al. Femur length and trisomy 21: impact of gestational age on screening efficiency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2000;16(2):142-5.
3. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Williams MA. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* févr 1993;168(2):534-8.
4. Morales-Roselló J, Peralta L Llorens N. Outcome of Fetuses with Diagnosis of Isolated Short Femur in the Second Half of Pregnancy. *ISRN Obstet Gynecol [Internet].* 17 avr 2012 [cité 25 avr 2020];2012.
5. Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *American Journal of Medical Genetics Part A.* 2019;179(12):2393-419.
6. Offiah AC. Skeletal Dysplasias: An Overview. *Endocr Dev.* 2015;28:259-76.
7. Doray B, Favre R, Viville B, Langer B, Dreyfus M, Stoll C. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. A report of 47 cases. *Ann Genet.* déc 2000;43(3-4):163-9.
8. lethal\_skeletal\_dysplasia\_Health\_Final.pdf. Disponible sur: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/402279/lethal\\_skeletal\\_dysplasia\\_Health\\_Final.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/402279/lethal_skeletal_dysplasia_Health_Final.pdf)
9. Gonçalves LF. Three-dimensional ultrasound of the fetus: how does it help? *Pediatr Radiol.* févr 2016;46(2):177-89.
10. Cassart M, Massez A, Cos T, Tecco L, Thomas D, Van Regemorter N, et al. Contribution of three-dimensional computed tomography in the assessment of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* mai 2007;29(5):537-43.
11. Gorincour G, Chaumoitre K, Bourliere-Najean B, Bretelle F, Sigaudy S, D'Ercole C, et al. Fetal skeletal computed tomography: When? How? Why? *Diagnostic and Interventional Imaging.* 1 nov 2014;95(11):1045-53.
12. Macé G, Sonigo P, Cormier-Daire V, Aubry M-C, Martinovic J, Elie C, et al. Three-dimensional helical computed tomography in prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2013;42(2):161-8.
13. Ruano R, Molho M, Roume J, Ville Y. Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias by combining two-dimensional and three-dimensional ultrasound and intrauterine three-dimensional helical computer tomography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2004;24(2):134-40.

14. Miyazaki O, Nishimura G, Sago H, Horiuchi T, Hayashi S, Kosaki R. Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia with 3D CT. *Pediatr Radiol*. juill 2012;42(7):842-52.
15. Victoria T, Zhu X, Lachman R, Epelman M, Oliver ER, Adzick NS, et al. What Is New in Prenatal Skeletal Dysplasias? *American Journal of Roentgenology*. 12 mars 2018;210(5):1022-33.
16. Sendon S, Salleron J, Bourzoufi K, Dutoit P, Vaast P, Houfflin-Debargé V. Assessment of anxiety, pain and its management in prenatal diagnosis procedures. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. mai 2011;40(3):246-54.
17. Garel et M. Panuel, « Os et muscles », in *Imagerie du fœtus au nouveau-né*. Sous la direction de C. Garel et M. Cassart., Paris: Lavoisier médecine Sciences, 2016, p. 509-569.
18. C.M. Hall • A.C. Offiah • F. Forzano • M. Lituanica • M. Fink • D. Krakow. Fetal and perinatal skeletal dysplasias: an atlas of multimodality imaging.
19. Garjian KV, Pretorius DH, Budorick NE, Cantrell CJ, Johnson DD, Nelson TR. Fetal skeletal dysplasia: three-dimensional US--initial experience. *Radiology*. mars 2000;214(3):717-23.
20. Salomon LJ, Lieuteret J, Deloison B, Essaoui M, Nasr B, Bernard JP, et al. OP14.06: Prediction of outcome in fetuses with short femur on ultrasound: A role for z scores. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2008;32(3):356-356.
21. Vermeer N, Bekker MN. Association of isolated short fetal femur with intrauterine growth restriction. *Prenatal Diagnosis*. 2013;33(4):365-70.
22. Carvalho AAV de, Carvalho JA, Figueiredo I, Velarde LGC, Marchiori E. Association of midtrimester short femur and short humerus with fetal growth restriction. *Prenatal Diagnosis*. 2013;33(2):130-3.
23. Mailath-Pokorny M, Polterauer S, Worda K, Springer S, Bettelheim D. Isolated Short Fetal Femur Length in the Second Trimester and the Association with Adverse Perinatal Outcome: Experiences from a Tertiary Referral Center. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0128820.
24. Tani C, Funama Y, Fujioka C, Nakamura Y, Komoto D, Aoyama H, et al. Radiation Dose Reduction at MDCT With Iterative Reconstruction for Prenatal Diagnosis of Skeletal Dysplasia: Preliminary Study Using Normal Fetal Specimens. *American Journal of Roentgenology*. 21 nov 2014;203(6):1249-56.
25. Bae J-S, Kim NKD, Lee C, Kim SC, Lee HR, Song H-R, et al. Comprehensive genetic exploration of skeletal dysplasia using targeted exome sequencing. *Genetics in Medicine*. juin 2016;18(6):563-9.
26. Maddirevula S, Alsahli S, Alhabeeb L, Patel N, Alzahrani F, Shamseldin HE, et al. Expanding the phenome and variome of skeletal dysplasia. *Genet Med*. 2018;20(12):1609-16.

27. Rossi V, Lee B, Marom R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(6):708-15.
28. Polla DL, Cardoso MTO, Silva MCB, Cardoso ICC, Medina CTN, Araujo R, et al. Use of Targeted Exome Sequencing for Molecular Diagnosis of Skeletal Disorders. *PLOS ONE.* 18 sept 2015;10(9):e0138314.

## **Annexes**

**Tableau 1 : Données descriptives relatives à la population, à l'amniocentèse, à l'échographie, à l'examen tomodensitométrique, aux issues de grossesse, aux données néonatales et au diagnostic final**

*Tableau 1.1 : Caractéristiques initiales des patientes*

*Tableau 1.2 : Résultats des amniocentèses réalisées*

*Tableau 1.3 : Caractéristiques des échographies référentes indiquant l'examen TDM*

*Tableau 1.4 : Caractéristiques des examens TDM réalisés pour fémur < 5<sup>e</sup> percentile entre 2011 et 2017*

*Tableau 1.5 : Issues de grossesse*

*Tableau 1.6 : Caractéristiques néonatales*

*Tableau 1.7 : Diagnostic final*

**Tableau 2 : Performances diagnostiques de l'échographie et de l'examen TDM dans la détection d'une MOC, chez des fœtus présentant un fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile**

**Tableau 3 : Données relatives au suivi des enfants**

**Figure 1 : Flow Chart**

**Figure 2A : Découverte au troisième trimestre d'un fémur court, avec décalage de 4 semaines et 2 jours**

**Figure 2B : Découverte à 26 SA d'un fémur court, avec décalage de 6 semaines**

**Figure 3 : Courbes ROC (Receiving Operative Characteristic) pour la détection d'une MOC à partir du Z-score fémoral (figure 3a.) et du décalage de longueur fémorale en termes de semaines d'aménorrhée (figure 3b.), paramètres mesurés à l'échographie référente.**

**Tableau 1 : Données descriptives relatives à la population, à l'amniocentèse, à l'échographie, à l'examen TDM, aux issues de grossesse, aux données néonatales et au diagnostic final**

**Tableau 1.1 : Caractéristiques initiales des patientes**

Age des patientes, ans, moyenne $\pm$ ET (n=184)	30,5 $\pm$ 5,4
Indice de Masse Corporelle, kg/m <sup>2</sup> , moyenne $\pm$ ET (n=107)	22,7 $\pm$ 4,9
Gestité, moyenne $\pm$ ET (n=172)	2,2 $\pm$ 1,4
Parité, moyenne $\pm$ ET (n=172)	0,7 $\pm$ 1,0
Tabac, n/N (%)	28/121 (15,2%)
Consanguinité, n/N (%)	9/92 (9,8%)

**Tableau 1.2 : Résultats des amniocentèses réalisées (n=115)**

Amniocentèse ne révélant pas d'anomalie, n/N (%)	98/115 (85,2%)
Amniocentèse révélant une anomalie, n/N (%)	17/115 (14,8%)
Mutation du gène FGFR3, n/N (%)	9/17 (52,9%)
Trisomie 21, n/N (%)	4/17 (23,5%)
47XYY/ 46XX, n/N (%)	1/17 (5,9%)
46XY/ 45X, n/N (%)	1/17 (5,9%)
Mutation du gène GPC3, n/N (%)	1/17 (5,9%)
Mutation du gène LIFR, n/N (%)	1/17 (5,9%)

**Tableau 1.3 : Caractéristiques des échographies référentes indiquant l'examen TDM (n=184)**

Age gestationnel de réalisation, semaine d'aménorrhée, moyenne $\pm$ ET (n=184)	30,7 $\pm$ 4,1
Longueur fémorale, percentile, moyenne $\pm$ ET (n=184)	0,56 $\pm$ 0,9
Longueur fémorale, Z-score, moyenne $\pm$ ET (n=184)	-3,55 $\pm$ 1,6
Longueur fémorale, Z-score, médiane [min ; max] (n=184)	-3,06 [-10,7 ; -1,7]
Décalage mesure de longueur fémorale, semaines, moyenne $\pm$ ET (n=182)	4,33 $\pm$ 1,5
Décalage mesure de longueur fémorale, semaines, médiane [min-max] (n=182)	4 [1,4 ; 11,3]
Estimation de poids fœtal <5 <sup>e</sup> percentile, n/N (%)	96/179 (52,2%)
Signe(s) de maladie osseuse constitutionnelle, n/N (%)	47/184 (25,5%)
Signe(s) d'anomalie(s) extra-osseuse(s), n/N (%)	41/184 (22,3%)

**Tableau 1.4 : Caractéristiques des examens TDM réalisés pour fémur <5<sup>e</sup> percentile entre 2011 et 2017 (n=184)**

Age gestationnel de réalisation, semaine d'aménorrhée, moyenne ± ET	32 ± 3,6
Signe(s) de Maladie Osseuse Constitutionnelle (MOC), n/N (%)	50/184 (27,2%)
Signe osseux discret, n/N (%)	35/184 (19%)
TDM sans anomalie supplémentaire, n/N (%)	99/184 (53,8%)
CTDI <sup>1</sup> , mGy, moyenne ± ET	4, 3 ± 2,04

<sup>1</sup>CTDI : Indice de dose tomodensitométrie

**Tableau 1.5 : Issues de grossesse (n=184)**

Naissances vivantes, n/N (%)	128/184 (69,6%)
Interruption Médicale de Grossesse (IMG), n/N (%)	28/184 (15,2%)
Mort Fœtale In Utero (MFIU), n/N (%)	5/184 (2,7%)
Décès néonatal <3jours, n/N (%)	5/184 (3%)
Décès survenus entre 3 et 6mois, n/N (%)	2/184 (1,1%)
Perdus de vue, n/N (%)	16/184 (8,7%)

**Tableau 1.6 : Caractéristiques néonatales**

Age gestationnel de naissance, semaine d'aménorrhée, moyenne ± ET (n=163)	37 ± 4,4
Poids de naissance, g, moyenne ± ET (n=147)	2522,3 ± 706,3
Taille, cm, moyenne ± ET (n=87)	44,6 ± 4,5
Périmètre crânien, cm, moyenne ± ET (n=58)	32,7 ± 4,3
Poids de naissance <5 <sup>e</sup> percentile, n/N (%)	46/143 (25%)

**Tableau 1.7 : Diagnostic final**

Maladie Osseuse Constitutionnelle, n/N (%)	46/184 (25%)
Achondroplasie, n/N (%)	9/46 (19,6%)
Ostéogénèse imparfaite, n/N (%)	7/46 (15,2%)
MOC non étiquetée, n/N (%)	7/46 (15,2%)
Nanisme thanatophore, n/N (%)	6/46 (13%)
Collagénopathie type II, n/N (%)	5/46 (10,9%)
Dyschondrostéose, n/N (%)	2/46 (4,3%)
Dysplasie spondylo-épiphysaire, n/N (%)	1/46 (2,2%)

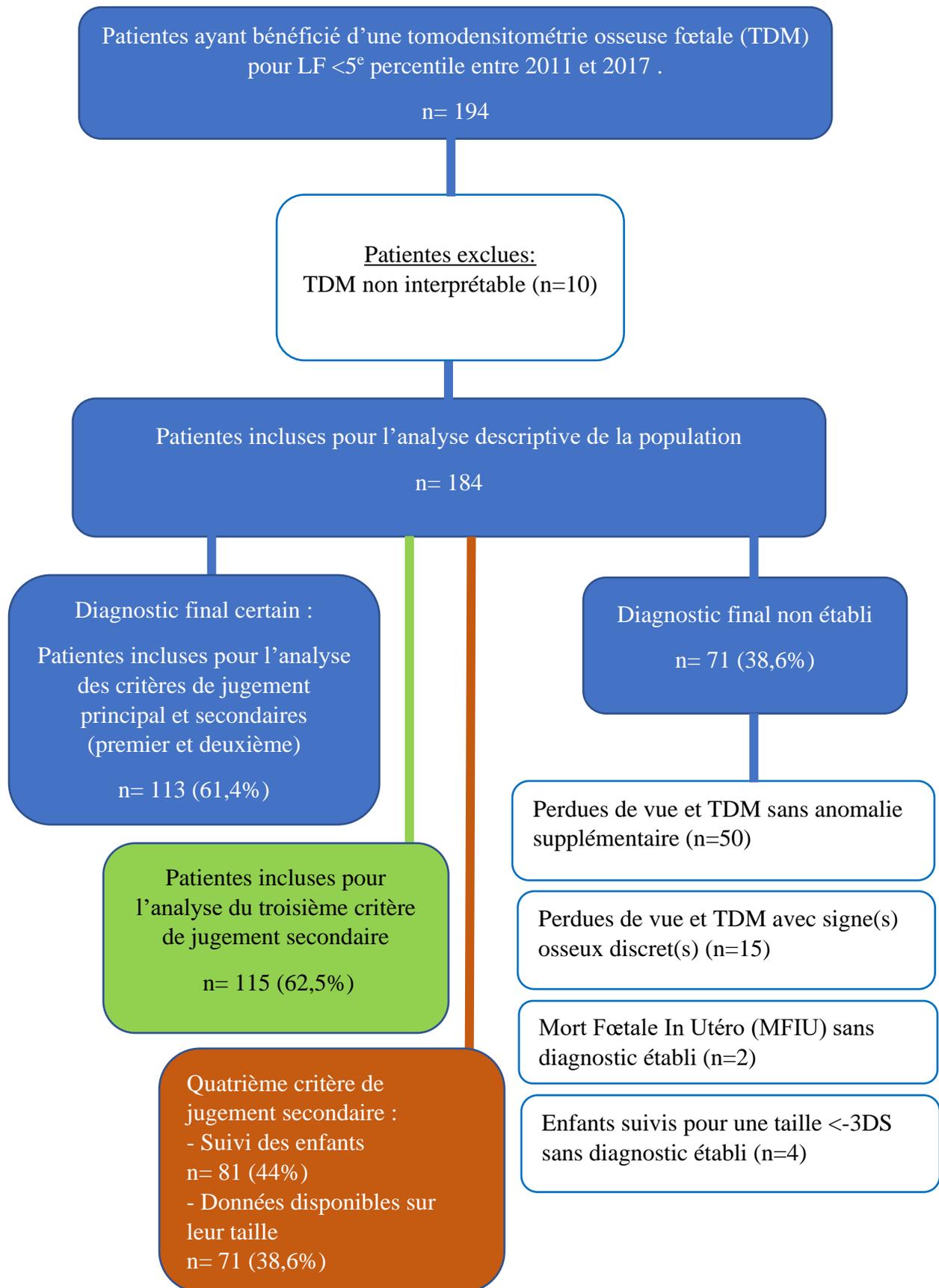
Dystrophie asphyxiante de Jeune, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Ostéodystrophie héréditaire d'Albright, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Sd de Robinow, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Dysplasie cleido-crânienne, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Dysplasie acromicrique, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Hypochondroplasie, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Mucopolidose type II, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Sd de Stüve-Wiedemann, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Fémur court congénital unilatéral, n/N (%)	1/46 (2,2%)
Anomalie extra-osseuse, n/N (%)	31/184 (16,8%)
Absence d'anomalie, n/N (%)	46/184 (25%)
Diagnostic non établi, n/N (%)	71/184 (38,6%)

**Tableau 2 : Performances diagnostiques de l'échographie et de l'examen TDM dans la détection d'une MOC, chez des fœtus présentant un fémur inférieur au 5<sup>e</sup> percentile. (n=113)**

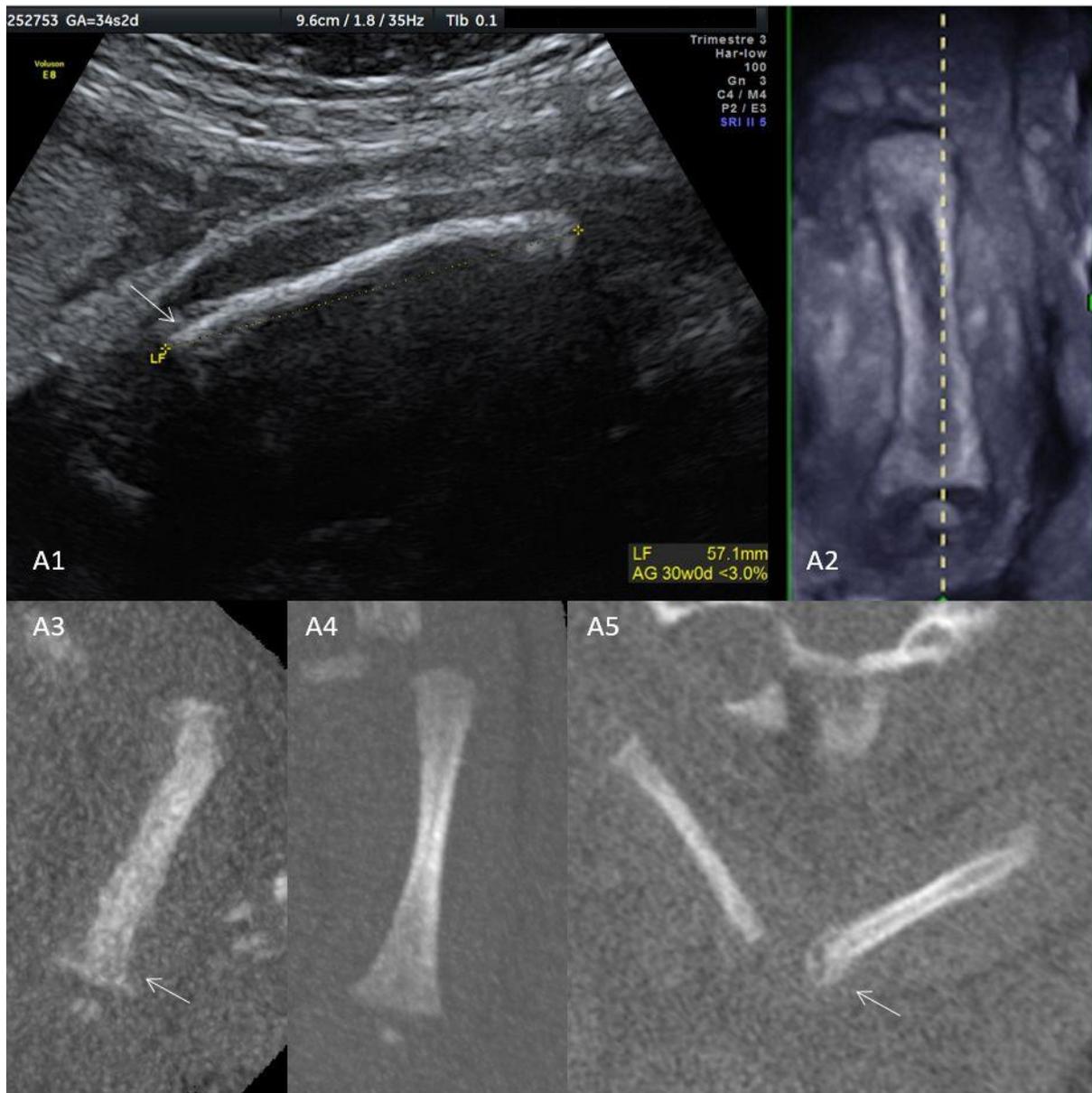
	<i>Echographie</i>	<i>Tomodensitométrie</i>
Sensibilité, % (IC 95%)	76,1 (63,8-88,4)	95,7 (89,8-101,5)
Spécificité, % (IC 95%)	91,0 (84,2-97,9)	94,0 (88,4-99,7)
Valeur Prédictive Positive, VPP, %	85,4	91,7
Valeur Prédictive Négative, VPN, %	84,7	96,9

**Tableau 3 : Données relatives au suivi des enfants**

Age à l'appel, mois, moyenne ± ET (n=81)	57,6 ± 26,5
Age premier pas, mois, moyenne ± ET (n=71)	15 ± 4,9
Taille < -3 Déviations Standard (DS), n/N (%)	15/71 (8,1%)
-3DS < Taille < -1DS, n/N (%)	34/71 (47,9%)
-1DS < Taille < +1DS, n/N (%)	20/71 (28,2%)
Taille > +1DS, n/N (%)	2/71 (2,8%)
Poids entre 0 et 3 <sup>e</sup> percentile, n/N (%)	20/76 (26,3%)
Poids entre 3 <sup>e</sup> et 10 <sup>e</sup> percentile, n/N (%)	11/76 (14,5%)
Poids > 10 <sup>e</sup> percentile, n/N (%)	45/76 (59,2%)
Niveau scolaire adapté, n/N (%)	69/78 (88,5%)
Suivi spécialisé concernant la croissance, n/N (%)	24/81 (29,6%)

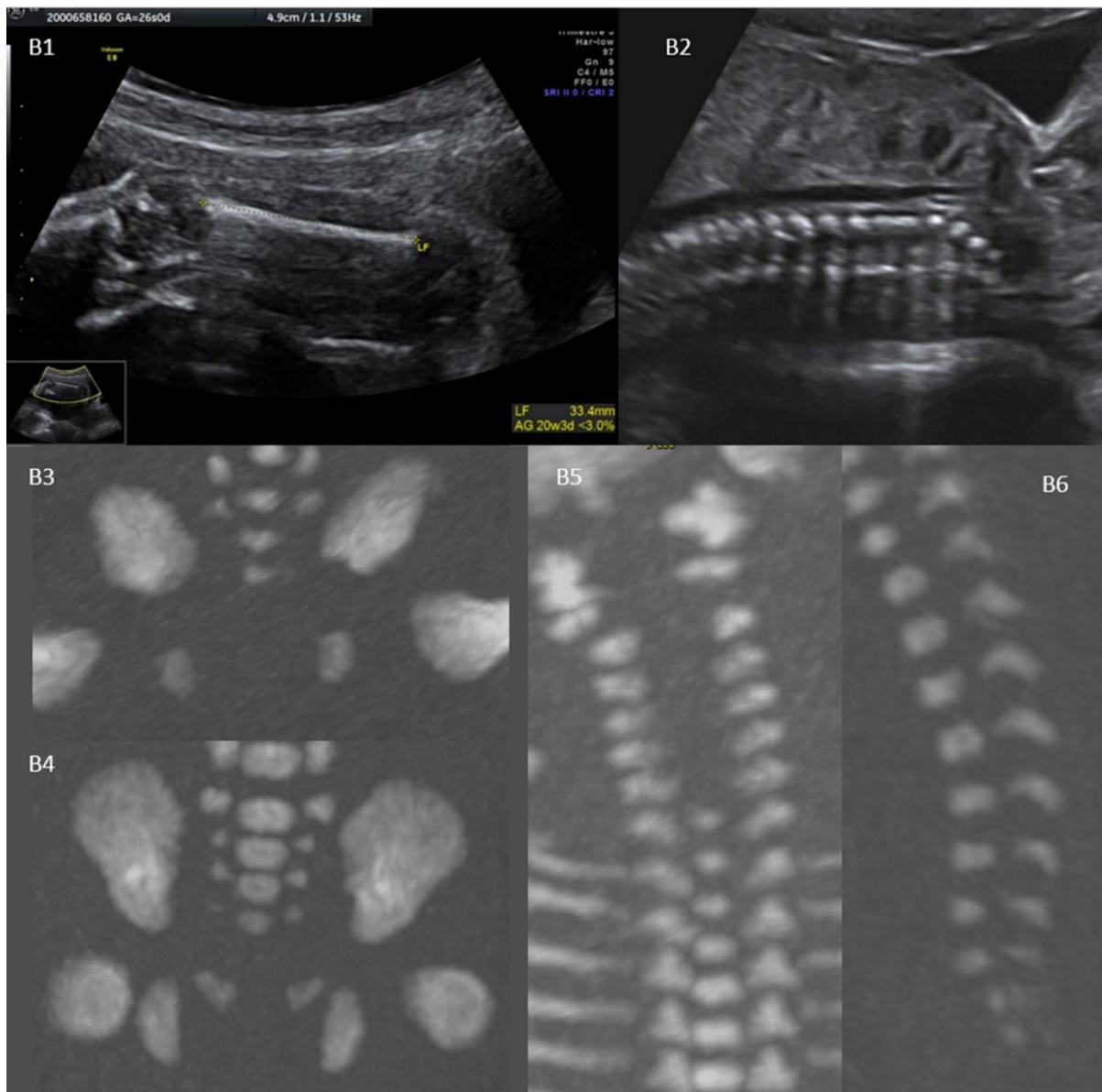


**Figure 1 : Flow Chart**



**Figure 2A : Découverte au troisième trimestre d'un fémur court, avec décalage de 4 semaines et 2 jours**

A1, A2 : coupes échographiques sur le fémur à 34 SA. A3 : vue TDM longitudinale du fémur à 34 SA. A4 : fémur normal à ce terme. A5: vue TDM longitudinale de l'humérus et du radius. Aspect trapu du fémur avec irrégularités métaphysaires (flèches) et aspect dédoublé de la corticale en TDM. Diagnostic : mucopolidose de type II.



**Figure 2B : Découverte à 26 SA d'un fémur court, avec décalage de 6 semaines**

B1 : coupe échographique sur le fémur. B2 : coupe sagittale sur le rachis lombaire. B3 : vue TDM frontale du bassin. B4 : vue TDM frontale d'un bassin d'un fœtus de même terme, 27 SA. B5 : vue TDM frontale du rachis cervical. B6: vue TDM sagittale du rachis lombaire. Anomalies rachidiennes avec défaut d'ossification des vertèbres cervicales, platispondylie lombaire avec fente coronale à deux étages, retard d'ossification des noyaux ischiatiques, absence d'ossification des noyaux pubiens et ilions de petite taille. Diagnostic : collagénopathie de type II (dysplasie de Kniest).

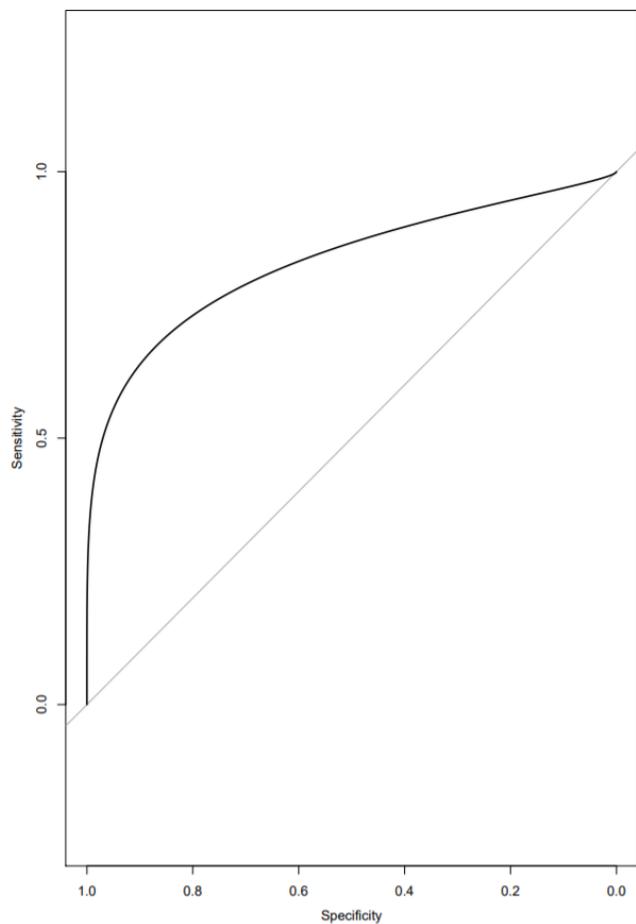


Figure 3a.

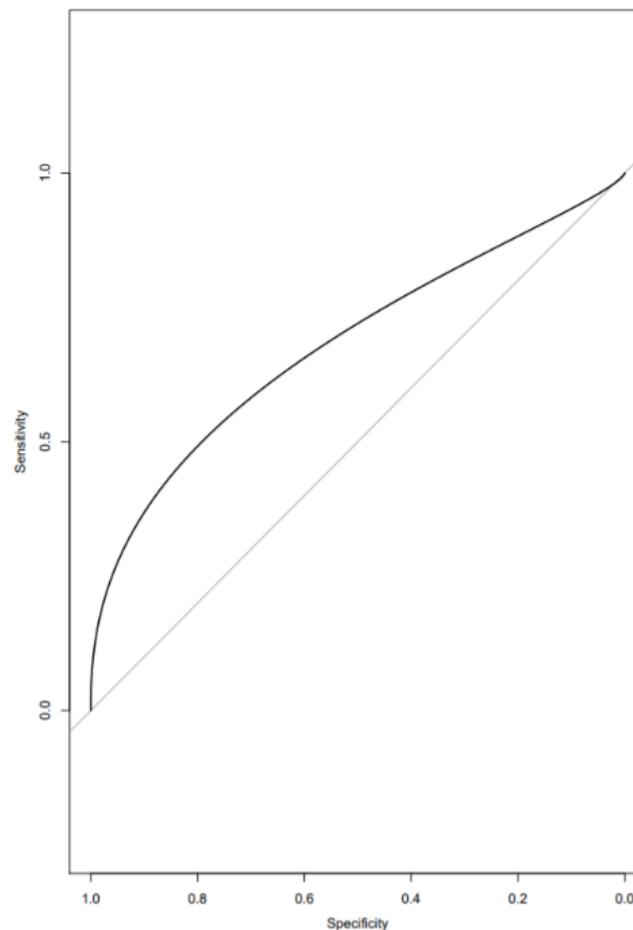


Figure 3b.

---

**Figure 3 : Courbes ROC (Receiving Operative Characteristic) pour la détection d'une MOC à partir du Z-score fémoral (figure 3a.) et du décalage de longueur fémorale en termes de semaines d'aménorrhée (figure 3b.), paramètres mesurés à l'échographie référente.**

---

Figure 3a. AUC Z-score = 0.84 (0.76-0.92)

Figure 3b. AUC SA = 0.70 (0.60-0.80)

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.