

## LES ANOMALIES SQUELETTIQUES IN UTERO : DU SIGNE D'APPEL A LA PATHOLOGIE

Bach-Ségura P - Service d'imagerie périnatale et de la femme  
Maternité Régionale de Nancy

La prévalence des anomalies du squelette foetal est faible et variable selon le type de dysmorphie. Moins d'une anomalie sur quatre est actuellement repérée quel que soit le niveau de dépistage. On peut l'expliquer en partie par la rareté de ces anomalies et par la difficulté de visualiser des anomalies réductionnelles ou positionnelles très localisées par échographie.

Le dépistage et le diagnostic des anomalies squelettiques repose en première intention sur l'échographie 2D. L'échographie 3D, le scanner foetal et l'IRM sont parfois utile pour compléter le bilan. La synthèse des résultats de ces explorations est toujours discutée avec le généticien, et selon les circonstances, le chirurgien orthopédiste, le médecin réadaptateur ou le neurochirurgien afin de déterminer le diagnostic et l'évaluation pronostique les plus précis possibles.

**Les anomalies squelettiques sont schématiquement représentées par 2 groupes :**

- **Le 1<sup>er</sup> groupe est celui des dysostoses** ou anomalies du développement localisées à un segment osseux ou à un groupe de segments osseux.

Dans deux tiers des cas, ces anomalies sont isolées mais ne seront repérées avant la naissance que 1 fois sur 3. En pratique courante, les anomalies squelettiques correctement dépistées par l'échographie sont les pieds bots et les amputations partielles ou complètes des membres.

- **Le 2<sup>ème</sup> groupe est celui des maladies osseuses constitutionnelles (MOC)** ou ostéochondrodysplasies. Plus de 450 MOC différentes sont actuellement répertoriées dans la classification internationale, dont 2/3 identifiées sur le plan moléculaire impliquant plus de 200 gènes différents (Warman et Coll. 2010). Le diagnostic précis est porté dans moins de un tiers des cas (Doray 2000, Parilla 2003, Stoll 2000) et seulement 10 d'entre elles sont fréquemment reconnues avant

la naissance. De plus, toutes les ostéochondrodysplasies ne sont pas dépistables car toutes ne se manifestent pas au cours de la vie fœtale.

## **L'étude du squelette fœtal à l'échographie de dépistage**

### **Les signes d'appel**

Les pièces squelettiques fœtales sont analysables si leur minéralisation et leur taille sont suffisantes. L'apparition des noyaux d'ossification primaires respecte une chronologie précise [tableau I]. L'étude échographique du squelette comporte deux versants : l'un biométrique, l'autre morphologique.

Certains signes d'appel sont repérables dès l'échographie du premier trimestre. Parfois ces signes ne seront repérés qu'à l'échographie de dépistage du 2<sup>ème</sup> trimestre ou lors d'une échographie de contrôle entre 15 et 18 SA, motivée par une clarté nucale pathologique, un signe d'appel biologique, un antécédent.

**1/ L'étude des membres** doit être menée au cours des deux premiers trimestres.

Dès 12 semaines, les trois segments de chaque membre sont analysables. Au-delà de 26 SA, une anomalie peut ne pas être reconnue alors même qu'elle a été constatée plus tôt dans la grossesse.

La mesure de la longueur fémorale est confrontée aux valeurs attendues pour l'âge. Au-delà du premier trimestre, l'utilisation d'index de proportionnalité, indépendants de l'âge gestationnel et faiblement variables, peut aider à l'analyse des restrictions de croissance.

- **L'absence d'un membre ou de l'un de ses segments** dépiste une amélie, une anomalie réductionnelle transverse ou longitudinale, sans que l'on puisse préciser à cet âge gestationnel le caractère isolée ou syndromique, ni le pronostic fonctionnel.

Le risque génétique augmente avec le caractère distal, bilatéral et symétrique de l'atteinte, l'existence de malformations associées (syndromes oro-acro-mandibulaires). Ce risque est plus fréquent quand l'anomalie concerne les membres inférieurs. Une amputation peut être secondaire à un geste de ponction très précoce avant 10 SA.

Une réduction longitudinale par hypoplasie ou aplasie affecte plus souvent le rayon radial, responsable de la main bote radiale. L'ectrodactylie correspond à une réduction longitudinale par anomalie du rayon médian (Poland, EEC syndrome).

- **Une malposition des extrémités** à type de pied bots varus équien ou mains botes est parfois présente dès le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse dans les séquences d'immobilisme fœtal liées à une pathologie neuro-musculaire.

Au deuxième trimestre, le diagnostic de pied bot varus équien repose sur la visibilité simultanée anormale des orteils et de l'axe de la jambe sur une coupe sagittale de la jambe et du pied.

Une anomalie médullaire ou cérébrale exclue, la difficulté d'affirmer le caractère isolé d'un pied bot justifie pour beaucoup la réalisation d'une amniocentèse.

- **polydactylie et syndactylie** sont repérables entre 13 à 20 SA. En dehors de cette fenêtre d'observation, les mains sont souvent fermées et ces malformations mineures sont difficiles à mettre en évidence. Or ces anomalies de segmentation sont à haut risque génétique d'autant plus qu'elles sont bilatérales, post axiales et associées à d'autres anomalies.

- **Les micromélie sévères** généralisées des chondrodysplasies létales sont repérables dès 12 SA. Rappelons que la croissance est explosive jusqu'à 15 SA.

- **La brièveté fémorale** est le signe d'appel auquel l'échographiste est le plus souvent confronté durant la deuxième partie de la grossesse. La signification d'un fémur court (inférieur au 10<sup>e</sup> ou au 5<sup>e</sup> percentile) n'est pas univoque et dépend du degré de raccourcissement, du caractère symétrique ou non, des anomalies associées squelettiques ou viscérales. Une valeur fémorale inférieure au 3<sup>e</sup> percentile quelque soit l'âge gestationnel doit évoquer une maladie osseuse constitutionnelle. Un décalage de 5 semaines entre la valeur mesurée de la longueur fémorale et la valeur attendue est plus spécifique.

La mesure de tous les segments de membre permet de préciser le siège et la sévérité du raccourcissement.

La recherche de trouble de la minéralisation, incurvation des os longs, étroitesse thoracique, hexadactylie ou ponctuations épiphysaires peut orienter le diagnostic.

Goncalves et Jeanty (1994) quantifient le déficit de croissance staturale (en intervalles de 10% de la médiane) pour des groupes de dysplasies squelettiques.

Un complément d'exploration morphologique par scanner, réalisable dès 29 SA permet l'analyse des régions anatomiques clés utiles au diagnostic des maladies osseuses constitutionnelles.

La totalité du volume fœtal est explorée entre 3 et 10 secondes, l'irradiation fœtale inférieure à celle générée par un contenu utérin standard est actuellement comprise entre 3,5 et 8 mGy selon les équipements.

Cependant, au terme de cette évaluation, un diagnostic définitif ne peut pas toujours être proposé.

**2/ L'étude du crâne** débute dès 10 SA par la mesure du périmètre céphalique.

- **L'absence de visibilité des os frontaux** au dessus du toit des orbites permet de porter précocement le diagnostic de crânioschisis.

La céphalométrie, l'analyse de la forme et de la minéralisation de la voûte crânienne, l'étude du profil, et de la face sont systématiques.

- **les déformations crâniennes** sont facilement dépistées à l'échographie morphologique du second trimestre lors du recueil des données biométriques.

- Un défaut de minéralisation est suspecté lorsque la déformation de la voûte crânienne survient au passage de la sonde et s'accompagne d'une trop bonne visibilité de l'hémisphère cérébral proximal (absence de cône d'ombre).

La fermeture prématurée des sutures entraîne une crâniosténose avec déformation à type de scaphocéphalie (suture sagittale), brachycéphalie (suture coronale). Les sutures sagittales et coronales sont le plus souvent affectées.

Une anomalie des extrémités est systématiquement recherchée pour dépister une d'acrocéphalosyndactylie.

Si l'ensemble des sutures est concerné, la déformation réalise un crâne en trèfle (nanisme thanatophore,). La constatation d'une synostose radio-humérale associée est en faveur d'un syndrome d' Antley-Bixtler.

Une déformation crânio-encéphalique à type de feston frontal avec rétraction bitemporale est un signe d'appel d'un défaut de fermeture du tube neural.

- **Une fente labio-palatine** est l'anomalie de la face la plus fréquente. Les fentes labiales associées ou non à une fente palatine sont isolées dans 2/3 des cas alors qu'une fente palatine sans atteinte labiale (séquence de Pierre-Robin), est plus fréquemment intégrée dans une séquence syndromique. L'observation d'une fente médiane conduit à rechercher des anomalies du système nerveux central associées. Plus de 300 syndromes identifiés incluent une fente faciale. Plus rarement la fente est bilatérale ou médiane, les explorations complémentaires (IRM) sont axées sur la

ligne médiane pour rechercher les éléments évocateurs d'une holoprosencéphalie lobaire. La consultation génétique permet parfois d'identifier des formes familiales, l'amniocentèse n'est alors pas indispensable.

**3/ L'exploration du rachis** est méthodique dans les trois plans. La segmentation vertébrale reconnaissable dès 12 SA, n'est valablement analysée qu'à la fin du premier trimestre. L'interprétation des échostructures vertébro-médullaires est la plus intéressante avant 24-26 SA.

Au terme de cet examen complet, il est possible de préciser le niveau d'un dysraphisme, de suspecter des anomalies segmentaires à type d'hémivertèbres ou de bloc vertébraux, une platyspondylie.

- **Une angulation anormale du rachis** est parfois visible dès 14 SA
- **Les centres d'ossifications sont absents ou irréguliers** dans les séquences caudales, les défauts de fermeture du tube neural, les anomalies segmentaires vertébrales isolées ou associées : VACTERL, dysplasie spondylocostale.
- **une platyspondylie** oriente le diagnostic d'une ostéochondrodysplasie.

**4/ L'analyse du thorax** fœtal est souvent limitée à l'étude de la coupe des 4 cavités cardiaques.

Une étroitesse thoracique est suspectée devant une disproportion cardio-thoracique ou thoraco-abdominale sur une coupe sagittale. Quelle que soit l'affection causale, l'hypoplasie pulmonaire secondaire aggrave le pronostic.

## **CONCLUSION**

La rareté de la pathologie et la difficulté de visualiser l'ensemble du squelette fœtal à l'échographie explique le faible taux de dépistage des anomalies osseuses avant la naissance.

La décision d'une interruption de grossesse pour ostéochondrodysplasie est majoritairement portée sur une présomption diagnostique, or certaines de ces dysplasies sont transmises génétiquement, d'autres surviennent de manière sporadique. Le risque de récurrence éminemment variable ne peut être évalué qu'à partir du diagnostic précis du cas index.

La précision du diagnostic et l'évaluation du risque de récurrence repose sur la coopération interdisciplinaire : radiologue/généticien , ou radiologue /cliniciens pour l'évaluation de la gravité et les possibilités de prise en charge.

### **Références bibliographiques**

Registre des malformations congénitales de Paris- Surveillance épidémiologique et diagnostic prénatal des malformations :Evolution sur vingt-sept ans (1981-2007)

B. Khoshnood, N. Lelong, V. Vodovar, AC Thieulin, F. Goffinet

Registre des malformations du centre Est et de l'auvergne 1990-2000

Ultrasonographic and radiologic visualization of the developing embryonic skeleton. Van Zalen-Sprock RM, Brons TJ, van Vugt JMG, van der Harten HJ, van Geijn HP. *Ultrasound Obstet Gynecol* 9 (1997) 392-397

Les variations des vitesses de croissance au cours de la vie foétale. A.M Guihard-Costa. *Bull.et Mem. de la société d'anthropologie de paris*, n.s, t5, 1993, 11-20

Fetal biometry of skeletal dysplasia : a multicentric study. Goncalves L, Jeanty P., J *Ultrasound Med* 1994, 13,977-985

The Fetal Femur/Foot Length Ratio: A New Parameter to Assess Dysplastic Limb Reduction

Campbell, J M, Henderson, A, Campbell S. *Obstet & Gynecol.* 72(2):181-184, August 1988.

Antenatal detection of cleft lip with or without cleft palate : incidence of associated chromosomal and structural anomalies. Gillham JC, Anand S, Bullen PJ. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34:410-415.

Craniosynostosis. David Johnson<sup>1</sup> and Andrew O M Wilkie. *Eur J Hum Genet* v.19 (4); Apr 2011

Suspected fetal skeletal malformations or bone diseases: how to explore. Cassart M *Pediatr Radiol.* 2010 Jun;40(6):1046-51. doi: 10.1007/s00247-010-1598-6. Epub 2010 Apr 30.