

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

République du Mali



Un peuple - Un but - Une foi



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021 – 2022

N°...../

Mémoire

APPORT DE L'ECHOGRAPHIE DANS LE DIAGNOSTIC D'UNE DYSPLASIE THANATOPHORE A PROPOS D'UN CAS AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE II

Présenté et soutenu le/..... /2022 à Bamako devant la **Faculté
de Médecine et d'Odontostomatologie**

Par Dr KEÏTA KALIFA

Pour l'obtention du Diplôme d'Université d'Echographie Générale

JURY

Président : Pr Adama Diaman KEÏTA

Membre : Dr Mamadou N'DIAYE

Co-Directeur : Dr Souleymane DIAWARA

Directeur de mémoire : Pr Mahamadou DIALLO

SOMMAIRE

NOS REMERCIEMENTS	2
INTRODUCTION	3
I. GENERALITES	5
II. NOTRE ETUDE	7
A. METHODOLOGIE	7
1.1 - Cadre de l'étude :	7
2.2 - Type d'étude	7
3.3 - Matériel	7
III. RESULTAT (OBSERVATION)	8
IV. COMMENTAIRE ET DISCUSSION	12
CONCLUSION	15
RECOMMANDATION	16
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	17

NOS REMERCIEMENTS

A Allah le Tout Puissant, le Miséricordieux, le très miséricordieux.

A nos chers maitres, enseignants et seniors de ce DU

Merci pour les enseignements reçus.

Hommage nos maitres,

A mon Président du jury Pr Adama Diaman KEÏTA

A mon Directeur de mémoire Pr Mahamadou DIALLO

A mon Co- directeur de mémoire Dr Souleymane DIAWARA

Au membre du jury Dr Mamadou N'DIAYE

Vos rigueurs scientifiques, vos qualités de pédagogie, vos amours pour le prochain, vos soucis de transmettre vos connaissances fait qu'il est agréable d'apprendre à vos cotés.

Trouvez ici chers Maitres l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A toute cette promotion du diplôme universitaire d'échographie : Merci pour les moments partagés.

A tout le personnel du centre de santé de référence de la commune Il en particulier le service d'imagerie.

INTRODUCTION

La dysplasie Tanatophore est une dysplasie osseuse létale rare. Elle est causée par une mutation du gène FGFR3 (Fibroblast Growth Factor Receptor3), localisé sur le bras court du chromosome 4.

Il existe deux sous types qui se ressemblent beaucoup dans leurs caractéristiques radiologiques et mutations génétiques distinctes.

Le diagnostic précoce est impératif et basé sur les données de l'échographie anténatale.

Nous rapportons un cas de dysplasie Tanatophore de type I diagnostiqué à 32 semaines d'aménorrhée et 14 jours par une échographie anténatale de routine chez une femme âgée de 18 ans, sans antécédant malformatif familial connu.

OBJECTIFS

Objectif général :

Préciser l'apport de l'échographie dans le diagnostic d'une dysplasie tanatophore.

Objectif Secondaire :

Décrire les signes échographiques d'une dysplasie tanatophore.

I. GENERALITES

Les chondrodysplasies létales liées à des anomalies majeures de la structure de l'os ou du cartilage, regroupent les formes les plus sévères des maladies osseuses constitutionnelles. Leur classification clinique et moléculaire est encore complexe, et c'est l'aspect radiologique qui permet d'orienter le diagnostic. Suspectées lors de l'échographie morphologique du premier ou du deuxième trimestre, ces chondrodysplasies sont jugées létales sur la mise en évidence de membres très courts contrastant avec un crâne aux mensurations normales ou excessives et des signes de souffrance fœtale (hydramnios, anasarque, hygroma kystique, œdème généralisé, diminution des mouvements fœtaux). Le pronostic est estimé défavorable alors que le type précis de la chondrodysplasie peut être encore difficile à affirmer, malgré la réalisation d'imagerie complémentaire comme le contenu utérin ou le scanner 3D. L'étude fœtopathologie avec étude histologique du cartilage et l'examen radiographique ex utero est indispensable pour affirmer le diagnostic et proposer un conseil génétique. Le nanisme thanatophore et l'ostéogénèse imparfaite létale sont les ostéochondrodysplasies les plus fréquentes et sont le plus souvent dues à des mutations de novo. Certaines chondrodysplasies létales plus rares sont récessives autosomiques comme les achondrogénèses de types 1 et les côtes courtes-polydactylies et peuvent faire l'objet d'études génétiques. La reconnaissance de ces différentes chondrodysplasies est essentielle pour le suivi des grossesses ultérieures.

Parmi elle la dysplasie thanatophore (DT) ou nanisme thanatophore est la forme la plus courante de dysplasie squelettique néonatale létale [1]. Elle se caractérise par une insuffisance marquée de développement du squelette avec des membres courts. C'est une malformation très rare avec une incidence de 1,68-8,3 pour 100 000 naissances [1]. Elle est causée par une mutation du gène FGFR3 (Fibroblast growth factor receptor 3), localisé sur le bras court du chromosome 4 [2]. Traditionnellement, le diagnostic postnatal de la DT était basé sur anomalies

radiographiques du squelette du nouveau-né. La DT est classée en deux types (DT1 et DT2) basé sur la présence ou l'absence d'un crâne en « feuille de trèfle » [11] ou présence de fémurs incurvés/droits.

Le type I le plus fréquent se caractérise par :

- Fémur court et incurvé
- Crâne normal.

Le type II se caractérise par :

- Déformation du crâne.
- Fémur plus long et droit.

LES CRITERES DE DIAGNOSTIC

- Raccourcissement très important des fémurs et des humérus.
- Thorax très court.
- Longueur du tronc normal.
- Grosse tête ou macrocéphalie.
- Excès de liquide amniotique ou hydramnios.

En raison du risque élevé de mortalité postnatale de cette malformation, le diagnostic de DT doit être réalisé en anténatal par une échographie.

Notre étude portera une attention particulière sur la dysplasie tanatophore ou encore le nanisme tanatophore à propos d'un cas diagnostiqué à 32 SA et 4 jours et nous proposons à travers ce cas rappeler les aspects échographiques, cliniques et radiographiques de cette malformation rare.

II. NOTRE ETUDE

A. METHODOLOGIE

1.1 - Cadre de l'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service d'imagerie générale du centre de santé de référence de la commune II.

2.2 - Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive d'un cas clinique diagnostiqué à l'échographie dont le motif était la consultation prénatale (CPN).

3.3 - Matériel

Appareil Mindray doppler couleur muni de deux sondes convexe et linéaire.

III. RESULTAT (OBSERVATION)

Information du patient : il s'agissait de Mme Kk, âgée de 18 ans G1P0 reçue au centre de référence, pour une deuxième échographie obstétricale de contrôle et confirmation réalisée le 07/12/2012. La première échographie a été faite le 08/11/2012. La patiente a été adressée par le service de gyneco-obstetrique pour bilan prénatal. Il n'y avait pas d'antécédent familial de malformation congénitale connue ni de notion de consanguinité.

L'échographie réalisée à 32 SA et 4 jours (Figure 1) a permis de mettre en évidence un fœtus de sexe féminin avec une tête de volume normal (BIP= 88,8 mm, soit 32 SA et 4 jours), un thorax peu développé, un rachis dorso-lombaire régulier, un abdomen de volume normal (CA=280 mm, soit 32 SA et 1 jour) et surtout un raccourcissement des os des quatre membres avec des fémurs qui sont incurvés (LF = 16,8mm, soit 15 SA) et avec un rapport BIP/LF =5,28. Il n'y avait pas d'autre anomalie morphologique associée. Un oligoamnios a été constaté (Indice du LA :25mm). Le diagnostic de DT de type I a été posé sur ces constatations et le couple a été informé clairement sur la pathologie fœtale.

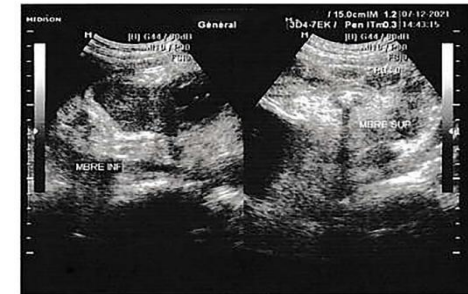
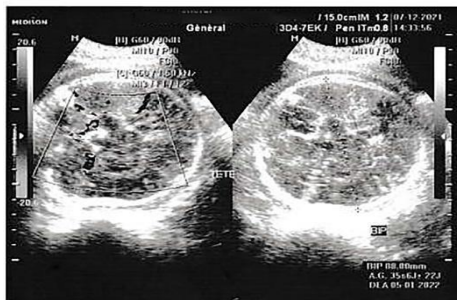
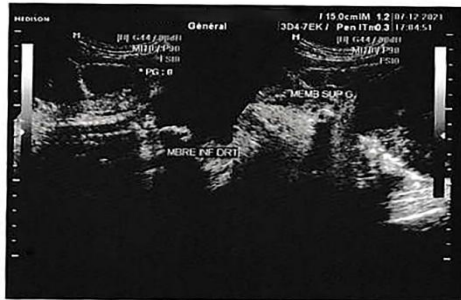
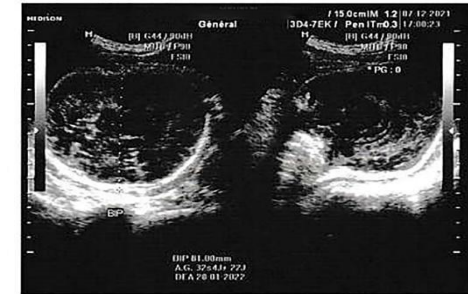
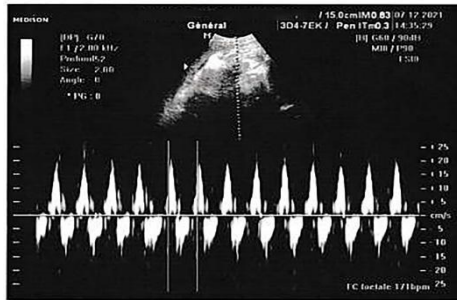
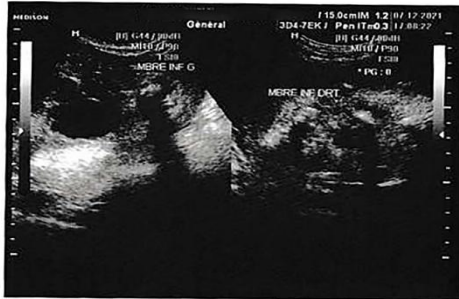
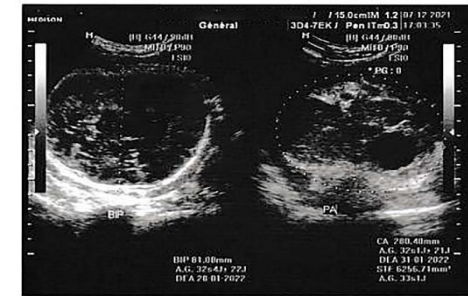
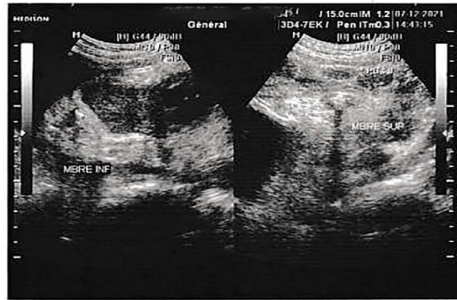
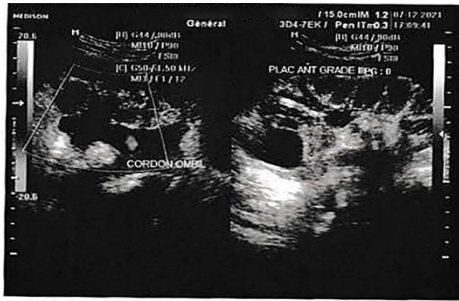
Un rendez-vous avait été fixé pour réaliser un scanner avec accord de la patiente et de son accompagnant pour le lendemain mais malheureusement elle a accouché la veille dans une maternité en commune I d'un fœtus de sexe féminin avec un poids 1127 grammes qui est décédé aussitôt après l'accouchement.

Une photo du fœtus a été réalisée après accouchement pour confirmer le diagnostic de DT de type I (image I) et des images échographiques (image II) ci-dessous.

ICONOGRAPHIE



Photos I : nouveau-né accouché par voie basse, de sexe féminin présentant un raccourcissement des membres.



Photos II : coupes échographiques à 32SA et 4 jours montrant un fœtus de sexe féminin avec raccourcissement des membres, oligoamnios, spectre doppler avec fréquence cardiaque à 171 bats/mn.

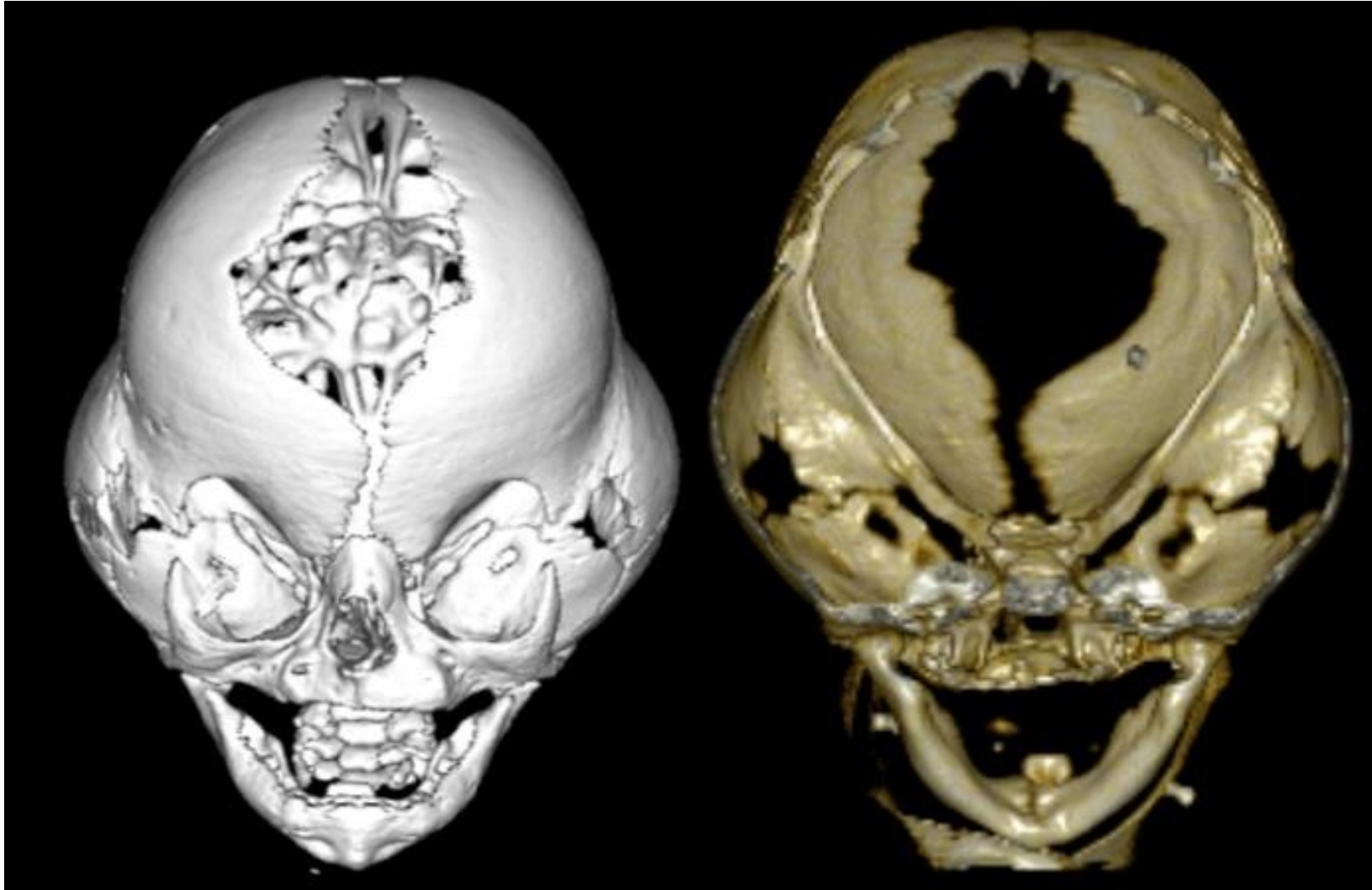


Photo III : Image ORPHANET

IV. COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Les dysplasies squelettiques constituent un groupe hétérogène d'anomalie de croissance osseuse entraînant une forme et une taille anormale du squelette. La DT est la plus fréquente des ostéochondrodysplasies létales [1, 3]. Le mot « thanatophore », issu du grec, signifie « porteur de mort ». Cette maladie a en effet un très haut taux de létalité néonatale. C'est-à-dire que le décès survient rapidement après la naissance, généralement par des troubles de la respiration. Des cas atteignant un âge plus avancé voire l'âge adulte existent cependant, mais restent marginaux. La DT a été décrite pour la première fois, en 1967, par Maroteaux et al. [4]. Elle est causée par l'activation du gène FGFR3 situé sur le bras court du chromosome 4 conduisant à une régulation négative de la croissance osseuse [2, 3]. L'activation de FGFR3 dans une majorité est due à des mutations. Le mode de transmission du DT est autosomique dominant mais pratiquement tous les cas de DT surviennent chez des personnes sans antécédents familiaux de DT [5]. Dans notre cas, il n'existait aucune histoire de DT dans la famille et qui est confirmé par certaines études et dans la littérature (4). La gestante était nullipare. Il existe deux sous-types qui se ressemblent beaucoup dans leurs caractéristiques cliniques mais ont cependant des caractéristiques radiologiques et mutations génétiques distinctes [3, 6]. Dans le type I, l'acide aminé arginine, à la position 248, est substituée par la cystine et dans le type II, la lysine à la position 650 est remplacée par le glutamate dans la plupart des cas. Le type I représente 80% des cas et le type II 20% des cas. Les deux sous-types peuvent être différenciés par la morphologie du crâne et du fémur [7, 8]. Le type I, le plus fréquent est caractérisé par une macrocranie, un fémur court et incurvé donnant la forme de « combiné téléphonique ». Les fœtus atteints de DT de type II ont un crâne en trèfle. La fermeture prématurée des sutures coronales et lambdoïdes est souvent à l'origine de cette déformation du crâne.

Le diagnostic anténatal de la DT est basé sur des arguments échographiques suivants : une cavité thoracique relativement étroite, des os tubulaires courts, épais et courbés, en particulier ceux des membres inférieurs, un épaississement des parties molles des extrémités, une tête relativement grande avec une bosse frontale. Un aspect de crâne en trèfle peut également être observé dans le type II. Le rapport BPD/FL peut probablement être un marqueur utile pour détecter une anomalie aberrante comme la DT même en début de la grossesse [9]. Si un rapport BPD/FL est plus élevé, le développement du squelette fœtal doit être surveillé attentivement. Les éléments qui ont orienté le diagnostic dans notre cas sont : une étroitesse de la cavité thoracique, un aspect raccourci des os des membres avec un aspect incurvé des fémurs et un rapport BIP/LF de 3,8. Il peut être difficile d'établir un diagnostic précis avant le 2ème trimestre (22 semaines). Le diagnostic prénatal peut être confirmé par l'analyse moléculaire de la mutation du gène FGFR3 extraite de cellule fœtales obtenues par amniocentèse habituellement réalisée à 15-18 semaines d'aménorrhée ou par prélèvement de villosités chorales vers 10-12 semaines d'aménorrhée(10). Avant cette date, la DT peut être inclus dans le diagnostic différentiel s'il y a une mesure de la longueur du fémur courte. Les radiographies sont généralement réalisées en post-mortem, voire pas du tout. Les anomalies incluent les membres, les os iliaques, le thorax, le crâne, la face et le rachis. Le principal diagnostic différentiel de la DT est l'achondroplasie. Dans l'achondroplasie, le raccourcissement est supérieur à 80% par rapport à la moyenne de l'âge gestationnel alors qu'il atteint 30 à 60% pour la DT. Les deux autres diagnostics différentiels sont : l'ostéogénèse imparfaite (on note la présence de fracture) et l'achondrogenèse (hypo minéralisation osseuse). Cependant, la présence d'une tête en « feuille de trèfle » caractéristique, l'aspect incurvé du fémur en « combiné téléphonique » l'étroitesse de la cavité thoracique, responsable d'une mortalité très élevée différencie la DT des autres causes de nanisme micromélique.

L'espérance de vie de nouveau nés atteint de NT est évaluée à environ 1 heure après la naissance par NOE et Al (4) qui ont évoqué quelques rares cas de survie jusqu'à cinq ou huit ans. Dans notre étude le nouveau-né atteint de NT a survécu 45mn après la naissance. Sarah et Al avait trouvé une survie à 1 heure après la naissance (11).

CONCLUSION

La DT est la dysplasie squelettique néonatale létale la plus fréquente. Son diagnostic anténatal précoce par une échographie est impératif car cela aidera les obstétriciens et les parents dans la prise d'une décision concernant l'option d'interruption médicale de grossesse. La présence d'une tête en « feuille de trèfle », l'aspect incurvé du fémur en « combiné téléphonique » l'étroitesse de la cavité thoracique sont les éléments de base du diagnostic et permettent de la différencier des autres causes de nanisme micromélique. Le diagnostic de certitude est par assuré par la biologie moléculaire.

RECOMMANDATION

Au terme de cette étude vu certaine difficulté en ce qui concerne la réalisation de certains examens indispensables pour le diagnostic de certitude nous recommandons :

Aux autorités sanitaires de renforcer le plateau des références en équipement de qualité notamment en échographie, radiographie os-poumon et scanner dans le cadre des diagnostics anténataux.

Au personnel sanitaire d'œuvrer pour un bon suivi des grossesses surtout au 2/3^{ème} trimestre pour diagnostiquer ces malformations congénitales pour une meilleure prise en charge.

A la population la nécessité les consultations prénatales et faire les examens complémentaires nécessaires notamment l'échographie en ce qui concerne notre étude pour un diagnostic rapide afin que les futurs parents soient bien informés de la conduite à tenir face à certaines malformations et cela permettra de réduire les souffrances psychologiques des parents.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sawai H, Oka K, Ushioda M, Nishimura G, Omori T, Numabe H et al. National survey of prevalence and prognosis of thanatophoric dysplasia in Japan. *Pediatrics International*. 2019 ; 61 :748-53. PubMed | Google Scholar
2. Noe EJ, Yoo HW, Kim KN, Lee SY. A case of thanatophoric dysplasia type I with an R248C mutation in the FGFR3 gene. *Korean J Pediatr*. 2010;53(12):1022-5. PubMed | Google Scholar
3. Korday CS, Sharma RK, Paradhi S, Malik S. Lethal short limb dwarfism: thanatophoric dysplasia- type I. *J Clin Diagn Res*. 2014; PubMed | Google Scholar
4. Maroteaux P, Lamy M, Robert JM. Thanatophoric dwarfism. *Presse Med*. 1967 Nov 22;75(49): PubMed
5. Anjum F, Daha SK, Shah G. Thanatophoric skeletal dysplasia: a case report. *J Nepal Med Assoc*. 2020;58(223): Google Scholar
6. Kouamé N, N'goan-Domoua A-M, N'gbesso RD, Kéita AK. Diagnostic anténatal d'un cas de nanisme thanatophore type I. *Imagerie de la Femme*. 2011;21(4): Google Scholar
7. Tirumalasetti N. Case report of thanatophoric dysplasia: a lethal skeletal dysplasia. *J NTR Univ Health Sci*. 2013;2(4): Google Scholar
8. Sharma M, Jyoti, Jain R, Devendra. Thanatophoric dysplasia: a case report. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(11): PubMed
9. Wang L, Takai Y, Baba K, Mikami Y, Saito M, Horiuchi I et al. Can biparietal diameter-to-femur length ratio be a useful sonographic marker for screening thanatophoric dysplasia since the first trimester? A literature review of case

reports and a retrospective study based on 10,293 routine fetal biometry measurements. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2017 Jun ; 56(3) : PubMed |

10. Lingappa HA, Karra S, Aditya A, Batra N, Chamorthy NP, Ravi Chander KWD. Autopsy Diagnosis of Thanatophoric Dysplasia. *JIndian AcadForensic Med*.2013;35(3):296-98.

11. Sarah Seghrouchni Idrissi, Mohammed Karamsaoud, Mamouni Nisrine, Errarhaysanae, Bouchikhi Shehrazad and Abd Aziz Bannani. *IJAR* 2021.