TOMODENSITOMETRIE DU SQUELETTE FŒTAL. ENJEUX ET LIMITES

Michel PANUEL, Stéphanie COZE, Kathia CHAUMOITRE
Service d'Imagerie Médicale et Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal, Hôpital Nord, CHU Marseille
Aix Marseille Univ, CNRS, EFS, ADES, Marseille, France

Remerciements
Groupe MOC de la SFIPP et particulièrement Catherine GAREL, Claude D'ERCOLE et Florence BRETELLE (CPDPNs Marseille), Sabine SIGAUDY (CC MOC Marseille).

1. Introduction

Envisager la tomodensitométrie (TDM) du squelette fœtal revient à poser la question de savoir si les rayons X ont une place dans l'arsenal diagnostique du fœtus vivant. Dans leur "Précis de Technique Radiologique", en 1965, A. Nègre et F. Rouquet soulignaient que l'indication de la radiographie du contenu utérin était "*de voir s'il y a un ou plusieurs fœtus, … parfois d'apporter la preuve formelle d'une grossesse*". Le développement spectaculaire de l'échographie a repoussé cette exploration radiographique dans les placards de l'histoire de la médecine, même si pendant quelques décennies, les clichés d'abdomen maternel ont pu aider, dans quelques rares cas, au diagnostic de maladie osseuse constitutionnelle (MOC) durant le troisième trimestre de la grossesse ; la superposition du squelette maternel, la mauvaise qualité des données morphologiques et l'exposition aux rayons X mal contrôlée étaient les limites majeures de ce type d'exploration. Cependant, dans les années 2000, les progrès technologiques de la tomodensitométrie aussi bien en termes de qualité d'image que de maitrise de l'exposition aux rayons X ont donné à ceux-ci une nouvelle place dans l'exploration de la pathologie squelettique du fœtus in utero[1,2].

L'étude du squelette fœtal en imagerie prénatale se fait selon une triple approche : biométrique, morphologique et fonctionnelle[3]. Les anomalies le plus souvent rencontrées portent sur les données biométriques, conséquence d'une affection générale (aneuploïdie ou RCIU). En revanche, les anomalies propres de développement du squelette fœtal ou MOC, soit par altération des processus d'ossification (ostéochondrodysplasies), soit par atteinte focale plus ou moins étendue (dysostoses) sont rares. Elles représentent néanmoins plus de 430 entités, avec plus de 350 gènes identifiés à ce jour à leur origine, dont certaines ont une expression anténatale plus ou moins sévère[4]. L'établissement d'un diagnostic précis et a fortiori d'un pronostic peut être difficile. La prise en charge d'une MOC doit être réalisée de façon synergique dans un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) avec obstétriciens, généticiens, spécialistes en imagerie fœtale et spécialistes d'organe. Dans certaines situations, l'exploration doit être complétée par un prélèvement amniotique afin de réaliser une Analyse Chromosomique sur Puce à ADN (ACPA); la recherche rapide de mutations géniques par techniques de biologie moléculaire n'est possible aujourd'hui, dans ce contexte de grossesse, dans essentiellement le cas de l'achondroplasie. L'examen TDM du squelette fœtal se pose en situation complémentaire et non concurrentielle de l'échographie dans certaines indications qui seront développées plus loin[5].

Les **enjeux** de l'examen TDM reposent sur l'apport d'une précision diagnostique par une bonne analyse des informations anatomiques ; ses **limites** sont le risque d'exposition et certaines données morphologiques.
Seront envisagées les bases anatomiques, les indications de l'examen, le déroulement de l'examen, le plan d'analyse, les limites, les principales anomalies et quelques gammes diagnostiques et, enfin, l'établissement du compte-rendu.

2. Bases anatomiques

La plupart des pièces squelettiques ont une ossification d'origine enchondrale, la maturation se fait par une transformation progressive de la maquette cartilagineuse ; d'autres pièces ont une ossification d'origine membraneuse (voûte du crâne, certains os de la face, partie moyenne de la clavicule). L'ossification suit une

chronologie bien définie, avec variation selon le moyen d'exploration (ultrasons ou rayons X) et variation interindividuelle de l'ordre de une à deux semaines.

Au terme habituel de réalisation d'un examen TDM du squelette fœtal, après 25 SA, le degré de maturation des différentes pièces osseuses permet une bonne approche morphologique. En revanche, les épiphyses et les os ronds sont, pour la plupart d'entre eux, de structure cartilagineuse exclusive. A 26 SA, seul le calcanéus et le talus ont débuté leur ossification ; de nombreuses pièces resteront cartilagineuses jusqu'au terme et au delà: coccyx, extrémité proximale du fémur, par exemple. La maturation des pièces sternales et de l'os hyoïde est très variable[6].

3. Indications de l'examen

L'indication de l'examen repose sur la décision d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal, au mieux après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire et toujours après expertise échographique. Les informations attendues doivent avoir des conséquences sur la poursuite de la grossesse ou sur la prise en charge néonatale ; en effet, cet examen, bien que rarement réalisé, peut avoir une incidence capitale dans la démarche diagnostique.

Les indications reposent sur un faible niveau de preuve, à propos de courtes séries ou de cas-index [7-31]

Néanmoins, les situations échographiques suivantes peuvent être retenues pour bénéficier d'un tel examen.

a. **Micromélie isolée avec 5 SA ou plus de décalage** (RCIU, anomalie chromosomique exclus)
   Il s'agit d'une situation fréquente, la probabilité d'une MOC est très faible devant une micromélie isolée. Les anomalies chromosomiques et les RCIU d'origine vasculaire ou infectieuse sont beaucoup plus fréquents dans ce contexte. Si la micromélie n'est pas isolée, la limite d'exploration peut être abaissée à un retard de 4 SA.
b. **Discordance biométrie céphalique/os longs**
   L'hypothèse d'une MOC devient plus plausible ; l'achondroplasie mais aussi d'autres MOC plus rares peuvent présenter cette anomalie comme point d'appel.
c. **Os longs incurvés**
   L'incurvation de plusieurs os longs est un excellent signe d'orientation pour une MOC. Les hypothèses diagnostiques sont très nombreuses (cf. infra) dominées par l'ostéogénèse imparfaite. L'analyse attentive du squelette dans cette condition est indispensable.
d. **Thorax étroit**
   La constatation échographique de l'existence de côtes plus ou moins courtes doit conduire à la réalisation d'un examen TDM pour confirmer l'anomalie et rechercher les signes osseux associés comme une incurvation des os longs et un bassin anormal dans le cadre des ciliopathies à expression squelettique (syndromes à côtes courtes avec ou sans polydactylie).
e. **Phénotype de Binder**
   Dans cette situation, l'examen TDM doit confirmer la dysostose faciale (augmentation de l'angle fronto-nasal, absence d'épine nasale) et rechercher en complément de l'échographie les signes associés : calcifications cartilagineuses, anomalies rachidiennes, anomalies des os longs.
f. **Analyse du bassin**
   La morphologie du bassin est une des limites de l'exploration échographie même en 3D. Or, les anomalies touchant l'os coxal sont diverses et variées dans le cadre des MOC : ilions carrés, acétabulum horizontal, vertical ou en trident, défaut d'ossification du noyau pubien ou de l'ischion.
g. **Dysostose focale ou étendue (rachis, crâne ou os longs)**
   L'apport de la TDM est variable selon les cas. De peu d'intérêt dans les anomalies du squelette périphérique, cet examen s'avère très utile dans l'exploration du rachis (troubles de la segmentation), de la cage thoracique et du crâne (craniosynostose, anomalies mandibulaires, microtie).
h. **Doute échographique mais morphotype maternel gênant l'exploration échographique**

Il s'agit d'une situation exceptionnelle et il faudra alors être particulièrement soigneux dans la réalisation de l'examen TDM pour lequel le morphotype de la patiente peut être lui aussi une limite à l'analyse du squelette fœtal.

i. MOC létale certaine diagnostiquée au cours du deuxième trimestre

L'examen TDM in utero peut remplacer l'exploration radiologique post-mortem lorsqu'elle n'est pas souhaitée par le couple parental. Il faut ici encore prendre garde à la qualité de l'examen d'autant plus que le terme est précoce.

4. Déroulement de l'examen

L'examen doit être réalisé en ***présence du médecin radiologue responsable***. Son terme de réalisation sauf situation exceptionnelle (envisagée plus haut) est ***au-delà de 25 SA***.

a. Préparation de la patiente

Il est indispensable d'installer la patiente sur un fauteuil ou mieux un brancard dans les conditions les plus confortables possibles, en décubitus latéral gauche et de lui demander une hyperventilation et un effort de relaxation pendant une quinzaine de minutes. Ce laps de temps est mis à profit pour expliquer à la patiente (ou au couple), le déroulement, les risques et les limites de l'examen. Cette phase de relaxation permet dans la plupart des cas de réduire ou d'annuler les mouvements fœtaux.

b. Installation et repérage

Cette étape est elle aussi fondamentale. La patiente doit être installée sur la table de l'appareil dans les mêmes conditions de confort que durant la phase de préparation, en décubitus latéral gauche (certaines équipes réalisent l'examen en décubitus dorsal strict).

Il est important de placer le fœtus le plus au centre du plan *xy* ; le repérage du volume à explorer dans l'axe des *z* se fait par la détermination de la symphyse pubienne et de la position du fond utérin, ce qui réduit le volume d'exploration à une trentaine de centimètres (certains proposent un repérage échographique des pôles fœtaux).

c. Paramètres d'acquisition

Chaque équipe doit déterminer son *protocole d'acquisition* en fonction de l'équipement disponible en respectant certains principes.

Un repérage clinique précis dispense de la réalisation d'un topogramme de centrage.

L'acquisition doit être la plus rapide possible (*temps de rotation* minimal) afin de limiter les risques de mouvements et réalisée en apnée de courte durée (quelques secondes).

La *tension* choisie doit être de 100kV, compromis entre la faible charge minérale calcique du fœtus et volume maternel à traverser ; la *charge* est variable selon le morphotype maternel de 100 à 140 mA, sans modulation de dose.

Les méthodes de reconstruction itérative doivent être choisies afin de ne pas dégrader la qualité des images [32].

L'indice de scanographie volumique (*CTDI vol*) doit se situer dans une fourchette de 1 à 3 mGy [33-35]

La *reconstruction* des images doit porter sur le squelette fœtal (champ de reconstruction adapté, coupes entrelacées) avec un filtre « mou » et sur le squelette maternel (grand champ, coupes entrelacées) avec un filtre adapté.

d. Validation de l'examen

Le contrôle de qualité de l'examen repose sur l'absence de mouvements fœtaux et sur l'obtention d'images « diagnostiques ». Ceci souligne l'importance d'une préparation soigneuse et de protocoles standardisés adaptés au morphotype de la patiente. Il est toujours très regrettable d'avoir à répéter une acquisition voire un examen en raison d'un défaut technique.

e. Post-traitement et présentation des images

L'examen tomodensitométrique fœtal requiert un temps de post-traitement relativement long. Le reformatage des images peut être laissé aux soins d'un(e) technicien(ne) ou être réalisé par le médecin qui interprète l'examen.

La présentation en rendu de volume seul est insuffisante. La vue globale du fœtus en rendu de volume ou en MIP épais apprécie de façon subjective les proportions fœtales. Chaque segment de membre, les ceintures, le rachis, le gril costal et le pole céphalique doivent être présentés de façon isolée et sous plusieurs incidences. La reconstruction MPR en coupes fines est très utile pour apprécier, par exemple, l'épaisseur de la corticale des os longs artificiellement augmentée par la reconstruction MIP ou analyser la base du crâne.

La mensuration des os longs ne se justifie que s'il existe un doute d'asymétrie de longueur de membres; la biométrie doit rester du domaine de l'échographie[36].

Il peut être utile de procéder au reformatage en MPR épais du squelette maternel disponible dans le volume exploré (rachis lombaire, bassin, cols fémoraux), parfois clé du diagnostic.

5. Plan d'analyse

Il convient de suivre un plan d'analyse rigoureux selon les trois données morphologie, maturation et minéralisation.

a. Morphologie

i. Pôle céphalique

La forme globale du crâne et les rapports crâne/massif facial sont bien analysés en TDM. Les sutures sont visibles mais l'appréciation de la condensation des bords est discutable, de même que celle de la minéralisation de la voûte, fonction de la qualité du faisceau de rayons X. La visibilité d'éventuels os wormiens est tout à fait aléatoire.

L'épine nasale est visible très précocement de façon plus nette qu'en échographie. L'angle mandibulaire est toujours marqué au terme de réalisation de l'examen. L'angle fronto-nasal sur un profil strict est de l'ordre de 120-130°.

L'examen TDM permet de voir la caisse du tympan, les osselets, la cochlée et le vestibule mais mal le conduit auditif externe. L'examen peut être utilement complété par une IRM dans les cas de suspicion d'anomalies (dysostose mandibulo-faciale, syndrome CHARGE, par exemple).

ii. Rachis

L'examen TDM permet une approche globale du rachis et l'analyse de l'ensemble de ses pièces. Seule la constante ensellure lombo-sacrée est visible précocement ; les courbures sus-jacentes sont fonction de la position fœtale. La synchondrose neuro-centrale séparant le noyau corporéal et les deux hémi-arcs postérieurs est parfaitement identifiable sur les vues sagittales et les coupes transversales ; elle ne doit pas être confondue avec une fente corporéale coronale, pathologique lorsqu'elle intéresse plusieurs étages (cf. infra). À 24 SA, le corps vertébral est ovalaire, de contours nets ; à partir de 26 SA, les vertèbres thoraciques sont rectangulaires. Comme chez le nouveau-né, un discret bec antéro-inférieur peut être visible sur une vue de profil du corps de la première voire de la deuxième vertèbre lombaire sans que cela soit pathologique. À partir du terme de 26-27 SA, le corps vertébral est plus épais que l'espace intervertébral correspondant au cartilage non encore ossifié des deux vertèbres adjacentes et au disque lui-même. L'existence d'une platispondylie n'est formelle que lorsque la hauteur du corps vertébral est inférieure ou égale à deux fois la hauteur de l'espace intervertébral; elle s'observe dans de nombreuses situations (dysplasie thanatophore, achondroplasie, collagénopathie de type 2, de type 9, de type 11, dysplasie métatropique, par exemple). Le défaut d'ossification des vertèbres cervicales peut être un signe de MOC (collagénopathie de type 2, par exemple). La mise en évidence d'une aniso-spondylie (corps vertébraux de hauteur et de forme variables) peut être déterminante au diagnostic de certaines MOC (dysplasies dysegmentaires). À l'étage lombaire, la

distance interpédiculaire augmente dans un sens cranio-caudal (elle est réduite dans plusieurs circonstances dont la dysplasie thanatophore).

Les troubles de segmentation sont particulièrement bien visibles en TDM.

iii. Ceinture scapulaire et cage thoracique

L'examen TDM permet une très bonne étude de la ceinture scapulaire et de la cage thoracique. L'ossification des sternèbres est très variable. Le caractère incurvé de l'acromion est constaté dès 25 SA ; en revanche, l'identification de la glène est plus tardive et variable. La hauteur de l'écaille de la scapula correspond à au moins trois espaces intercostaux: une scapula hypoplasique peut orienter vers une dysplasie campomélique si elle est associée à des os longs grêles et incurvés. L'absence ou l'asymétrie des clavicules est un bon signe de dysplasie cléido-cranienne.

La numération des côtes est aisée en TDM; un nombre en excès ou en défaut bien que non spécifique et variante possible de la normale se rencontre dans certaines anomalies chromosomiques et MOC. La TDM est un bon complément à l'échographie pour apprécier la taille des côtes et diagnostiquer un thorax "étroit" ou objectiver des fusions costales souvent associées à des troubles de la segmentation vertébrale.

iv. Bassin

L'analyse de la morphologie et de la maturation du bassin est réalisée au mieux par l'examen TDM. A 24 SA, le noyau pubien est à peine ossifié ; à 26 SA, il est toujours visible en tomodensitométrie, vers 28 SA son bord médial est renflé. L'ischion devient concave en dedans vers 26 SA et cette configuration se précise avec le terme. La morphologie de l'ilion normal évolue peu à partir de 26 SA : l'échancrure sciatique est peu marquée, le toit acétabulaire est oblique et discrètement incurvé.

Dans le cadre des MOC, le bassin peut présenter des anomalies de grande valeur d'orientation: ilions carrés (dysplasie thanatophore et achondroplasie, collagénopathie de type 2, par exemple), défaut d'orientation de l'acétabulum ou aspect en trident (ciliopathie à expression squelettique, achondroplasie), défaut d'ossification du noyau pubien (collagénopathie de type 2, dysplasie cléido-cranienne, par exemple) ou de l'ischion.

v. Membres

L'analyse des os longs se fait de la même façon que sur un examen post-natal: diaphyse, métaphyse, physe et épiphyse. Outre l'éventuel raccourcissement, il convient d'apprécier l'existence d'une incurvation qu'aurait manquée l'échographie (cf. infra), l'épaisseur corticale, le caractère net de l'interface os cortical - tissus mous (pathologie cortico-périostée dans le cas contraire comme dans la maladie de Caffey anténatale, l'hyperparathyroidie, la mucolipidose de type II) et de rechercher de signes de fracture (ostéogénèse imparfaite, ostéopétrose, hypophosphatasie, par exemple). La métaphyse des os longs est globalement perpendiculaire ou discrètement inclinée par rapport à l'axe diaphysaire. L'augmentation de l'angle diaphyso-métaphysaire proximal du fémur au delà de 130° au delà de 30 SA est très évocateur sinon spécifique de l'achondroplasie[37]. Un élargissement métaphysaire est observé dans de nombreuses MOC à la période fœtale (collagénopathie de type 2, dysplasie métatropique, par exemple).

L'existence d'une synostose radio-ulnaire ou huméro-antébrachiale isolée ou syndromique est facilement diagnostiquée par l'examen TDM; il en est de même des luxations multiples.

vi. Squelette maternel

La découverte d'un canal lombaire étroit et de cols fémoraux courts et trapus sur le squelette maternel peut être la clé diagnostique d'une micromélie fœtale paraissant isolée (hypochondroplasie, dyschondrostéose, par exemple).

b. Maturation

Entre 26 SA et 34 SA, la maturation des os ronds ne concerne que le talus et le calcanéus. Durant cette période, si d'autres structures cartilagineuses sont ossifiées, il s'agit de calcifications inappropriées (patella, tarse antérieur, carpe, fémur proximal) et l'on doit rechercher des anomalies rachidiennes (fentes coronales et calcifications cartilagineuses) et laryngotrachéales (cf. infra).

c. Minéralisation

L'analyse de la minéralisation est une des limites de la méthode. Il est ainsi impossible de faire un diagnostic d'ostéocondensation. Une suspicion de déminéralisation doit être analysée avec prudence en particulier sur le crane; néanmoins, si la charge calcique des arcs postérieurs costaux apparait réduite, il est utile d'analyser attentivement les os longs (ostéogénèse imparfaite, os grêles, par exemple).

6. Limites

a. Minéralisation

Comme cela vient d'être souligné plus haut, l'atténuation par les tissus mous et le squelette maternel rend aléatoire l'appréciation objective de la minéralisation des os du fœtus.

b. Extrémités

L'analyse des doigts et des orteils est aussi une limite de l'approche morphologique du squelette fœtal. Ainsi une hexadactylie, une brachydactylie ou une syndactylie peuvent être manquées.

c. Risque radique

Le risque de l'exposition radique sur le fœtus dépend du terme de la grossesse. Il reste cependant extrêmement faible si les consignes concernant la dose délivrée sont respectées selon les recommandations de l'arrêté du 25 avril 2018[1]: "CTDI vol < 5mGy au-delà de 25-26 SA, en accord avec les recommandations de la Société Francophone d'Imagerie Pédiatrique et Prénatale" (SFIPP). L'estimation de la dose reçue par le fœtus, exprimée en millisievert est de l'ordre de grandeur du CTDI vol [38-42].

Il convient de rassurer la patiente sur ce risque potentiel et de justifier la réalisation de l'examen par le respect strict des indications énoncées plus haut.

7. Principales anomalies et gammes diagnostiques

a. Maladies liées aux mutations de FGFR3

i. Achondroplasie

L'achondroplasie est une des plus fréquentes MOC compatibles avec la vie de transmission autosomique dominante mais le plus souvent due à une néomutation dans le gène FGFR3 (1/15 000). Les signes échographiques sont de révélation tardive au-delà de 25 SA : micromélie à prédominance rhizomélique avec cassure de la courbe de croissance du fémur au début du 3e trimestre. Le fémur peut être modérément incurvé (20 %) ; ce sont surtout les modifications morphologiques de son extrémité proximale qui sont particulières : aspect effilé de la métaphyse proximale avec encoche latérale caractéristique, angle diaphyso-métaphysaire fémoral proximal supérieur à 130° au-delà de 30 SA. D'autres signes échographiques sont observés : bosses frontales marquées (50 %), macrocéphalie (40 %), ensellure nasale profonde, mains en trident (30 %), thorax étroit (30 %), platyspondylie lombaire modérée, excès de liquide amniotique (45 %). L'examen TDM révèle en outre l'aspect particulier du bassin avec ilions carrés, horizontalisation des toits des cotyles et fermeture de l'échancrure sciatique et confirme l'atteinte rachidienne avec parfois réduction de la distance interpédiculaire à l'étage lombaire. Même si la majorité des cas peut être diagnostiquée en anténatal par échographie et/ou TDM, il peut être discuté de confirmer ce diagnostic par étude en biologie moléculaire du gène FGFR3 par ponction de liquide amniotique ou prélèvement de sang maternel (dépistage prénatal non invasif).

---

[1] Arrêté du 20 avril 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de réalisation des examens d'imagerie concourant au diagnostic prénatal et aux modalités de prise en charge des femmes enceintes et des couples lors de ces examens JORF n°0096 du 25 avril 2018 https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/4/20/SSAP1811308A/jo/texte

ii. Dysplasie thanatophore

La plus fréquente des MOC létales, ses signes sont plus précoces que ceux de l'achondroplasie, identiques mais en plus sévères : micromélie avec incurvation, platispondylie avec vertèbres en H, canal rachidien rétréci.

iii. Hypochondroplasie

Bien que plus fréquente que les deux précédentes, cette affection présente des anomalies plus discrètes rendant difficile, voire impossible, son diagnostic anténatal.

b. **Ostéogénèse imparfaite** (OI)

L'OI regroupe diverses formes de sévérité variable dues, pour la plupart, à des mutations dominantes du collagène de type I et plus rarement à d'autres mutations transmises sur un mode autosomique récessif. L'OI de diagnostic anténatal possible est relativement fréquente. Le diagnostic peut être très précoce ou au contraire tardif selon l'importance des signes. Dans la forme la plus sévère (type II de l'ancienne classification de Sillence), les os longs sont courts et trapus, très faiblement minéralisés, incurvés de façon asymétrique, porteurs de fractures, les côtes sont courtes et rubanées, la voûte du crâne est également peu minéralisée et déformable à l'échographie. Dans d'autres cas, plus fréquents, les signes sont plus discrets pouvant se résumer à une incurvation asymétrique des os longs ; il faudra alors s'attacher à rechercher des signes de fractures (os longs, côtes) et une déformabilité du crâne. La reconnaissance d'os wormiens est aléatoire en anténatal. L'existence de formes à révélation anténatale, mais qui seront régressives, pose le problème difficile de l'établissement d'un pronostic. Dans les formes plus tardives, le diagnostic différentiel est celui des incurvations fémorales.

c. Ciliopathies avec atteinte squelettique

Ce groupe hétérogène d'affections le plus souvent récessives et pour lesquelles plusieurs gènes sont en cause a en commun une atteinte touchant les côtes, le bassin, les membres et parfois le squelette cranio-facial ; d'autres organes sont touchés de façon variable (reins, foie, yeux, cœur). Les deux plus fréquentes sont la maladie de Jeune ou dysplasie thoracique asphyxiante et le syndrome d'Ellis-Van Creveld ou dysplasie chondro-ectodermique. Les anomalies squelettiques sont un thorax étroit avec brièveté des côtes, des ailes iliaques petites et carrées, un toit acétabulaire en trident ; les os longs peuvent être modérément courts et incurvés, le rachis est normal. Une polydactylie post-axiale est présente de façon variable selon les formes. Les atteintes viscérales diffèrent selon les formes : atteinte cardiaque dans le syndrome d'Ellis-Van Creveld, atteinte rénale dans la dysplasie de Jeune. À la naissance, le risque de détresse respiratoire est lié à l'étroitesse du thorax. Citons aussi les autres syndromes côtes courtes et polydactylies comme le type Verma-Naumoff.

d. Gammes diagnostiques

i. Incurvation et angulation fémorale

Ostéogenèse imparfaite	Grande variabilité phénotypique
Syndrome de Stüve-Wiedemann	Anomalie du gène LIFR. Décès précoce dans la plupart des cas, signe radiologique particulier mais non spécifique: épaississement cortical médial des fémurs
Dysplasie campomélique	Mutation du gène SOX 9. Décès souvent précoce, os longs grêles, hypoplasie des scapulas, anomalie des OGE
Ciliopathies avec atteinte squelettique	Dystrophie thoracique de Jeune

Cartilage-Hair-Hypoplasia	Mutations du gène RMRP. Associé à déficit immunitaire
Autres causes	Mutations de FGFR3: dysplasie thanatophore, achondroplasie
	Forme périnatale d'hypophosphatasie (gène *ALPL)*
	Syndrome d'Antley-Bixler: craniosténose, synostoses huméroradiale ou radioulnaire (gène FGFR2 ou POR)
	Hyperparathyroïdie fœtale (souvent secondaire à mucolipidose de type II)
	Collagénopathie de type 2 (hypochondrogenese, dysplasie de Kniest, dysplasie spondyloépiphysaire congénitale...)
	Dysplasies dysegmentaires
	Spectre des syndromes oto-palato-digitaux
	Maladie de Caffey
	...
Diagnostic différentiel	Hypoplasie fémorale unilatérale (mauvais pronostic si réduction trop importante de longueur)

ii. **Ostéochondrodysplasies létales** (liste non exhaustive)

Peu d'intérêt de l'examen TDM car diagnostic très précoce.

Dysplasie thanatophore	Mutation de novo de FGFR3, fémurs très courts et incurvés,
	platyspondylie sévère
Achondrogénèses	Trois gènes, défaut majeur d'ossification des corps vertébraux, micromélie extrême
Ciliopathies avec atteinte squelettique (formes sévères)	Plusieurs gènes, point commun : côtes très courtes, vertèbres normales, os longs plus courts, acétabulum en trident, anomalies viscérales selon les formes
Ostéochondrodysplasies létales avec transparence osseuse excessive	OI : forme sévère avec micromélie, déformations et fractures
	Forme sévère d'hypophosphatasie (côtes très grêles, défaut
	d'ossification des os longs)
Autres causes	Atélostéogénèses, nanismes létaux platyspondyliques, etc.

iii. **Fentes vertébrales coronales**

Chondrodysplasies ponctuées	Atteinte vertébrale variable selon les formes
Atélostéogénèses	Anomalies marquées des membres, luxations

Anomalies chromosomiques	Trisomie 13, 18, 21
Collagénopathies de type 2	Dysplasie de Kniest, dysplasie spondyloépiphysaire congénitale
Dysplasie de Desbuquois	Membres courts, luxations

iv. Ponctuations épiphysaires

Chondrodysplasie ponctuée brachytéléphalangique (CDPX1)ou troubles maternels du métabolisme de la vitamine K	Phénotype de Binder Micromélie modérée Brachytéléphalangie Risque de sténose rachidienne
Anomalies du métabolisme du cholestérol - Maladie de Conradi-Hünermann (CDPX2)	Phénotype de Binder Micromélie modérée Asymétrie de longueur des membres
Anomalie des péroxysomes	
-Chondrodysplasie rhizomélique	−Phénotype de Binder, micromélie rhizomélique
-Syndrome de Zellweger	−Calcifications patellaires, kystes rénaux, hépatomégalie, anomalies cérébrales
Anomalies chromosomiques	Trisomies 9, 18, 21
Infections	CMV

8. Compte rendu de l'examen

Le compte-rendu de l'examen doit comprendre la mention de l'indication détaillée et la dose délivrée (CTDI vol et PDL), préciser que les limites et les risques de l'examen ont été expliqués à la patiente, décrire les anomalies significatives et proposer une conclusion.

Il parait préférable de discuter du compte-rendu avant validation et diffusion à la patiente avec les membres du CPDPN demandeur.

9. Conclusion

L'examen TDM du squelette fœtal doit être réalisé selon un protocole rigoureux par une équipe entrainée et spécialisée en imagerie fœtale en relation avec un CPDPN et après expertise échographique. Il est souvent utile de recourir aux ouvrages de référence et de s'appuyer devant les cas difficiles sur un travail en réseau (centre de compétence et centre de référence MOC, groupe MOC de la SFIPP http://www.sfip-radiopediatrie.org/index.php/groupes-de-travail/groupem.o.c) [6, 43-46].

A l'issue d'une exploration morphologique bien conduite, échographique et tomodensitométrique, trois situations sont possibles:

- Le tableau d'imagerie est typique comme par exemple l'achondroplasie, la dysplasie thanatophore, les formes sévères d'ostéogénèse imparfaite (OI), la dysplasie cléïdocrânienne, certaines formes de

ciliopathies avec atteinte squelettique, certaines dysostoses… Un conseil éclairé peut être donné aux parents par le CPDPN.

- Plusieurs diagnostics sont possibles comme par exemple devant une incurvation fémorale ou des calcifications de la maquette cartilagineuse. La prise en charge peut être alors difficile.
- Malgré un bilan complet, les signes observés, le plus souvent une micromélie, restent sans explication. Il peut s'agir d'une affection dont les signes ne deviendront évidents que plus tardivement, après la naissance, d'où l'importance d'un suivi à long terme de ces enfants à naitre.

Quel est l'avenir de ce type d'examen? La substitution par IRM de ce complément de l'échographie qu'est la TDM fœtale est pour l'instant non envisageable; les séquences "black bone" n'ont pas fait la preuve de leur intérêt en dehors de l'analyse du rachis fœtal [47], [48], [49], [50], [51]. Il est difficile de préciser le délai qui nous sépare du temps où un séquençage rapide et peu couteux permettra le diagnostic des bases moléculaires de l'anomalie squelettique dépistée par échographie.

Références

1. Sohda S, Hamada H, Oki A, Iwasaki M, Kubo T. Diagnosis of fetal anomalies by three-dimensional imaging using helical computed tomography. Prenat Diagn. 1997;17:670-4.
2. Brunelle F, Sonigo P, Simon I. Fetal CT. Childs Nerv Syst. 2003;19:415-7.
3. Krakow D, Lachman RS, Rimoin DL. Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias. Genet Med. 2009;11:127-33.
4. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. Am J Med Genet A. 2015;167A:2869-92.
5. Victoria T, Zhu X, Lachman R, Epelman M, Oliver ER, Adzick NS, et al. What Is New in Prenatal Skeletal Dysplasias? AJR Am J Roentgenol. 2018;1-12.
6. Garel C, Panuel M. 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. 509-69.
7. Adler-Levy Y, Yagel S, Nadjari M, Bar-ziv Y, Simanovsky N, Hiller N. Use of low dose computed tomography with 3D reconstructions for the prenatal evaluation of suspected skeletal dysplasia. Isr Med Assoc J. 2015;17:42-6.
8. 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. 2007;29:537-43.
9. Gorincour G, Chaumoitre K, Bourliere-Najean B, Bretelle F, Sigaudy S, D'Ercole C, et al. Fetal skeletal computed tomography: when? How? Why? Diagn Interv Imaging. 2014;95:1045-53.
10. 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. 2013;42:161-8.
11. 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. 2004;24:134-40.
12. Ulla M, Aiello H, Cobos MP, Orioli I, García-Mónaco R, Etchegaray A, et al. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias: contribution of three-dimensional computed tomography. Fetal Diagn Ther. 2011;29:238-47.
13. Victoria T, Epelman M, Coleman BG, Horii S, Oliver ER, Mahboubi S, et al. Low-dose fetal CT in the prenatal evaluation of skeletal dysplasias and other severe skeletal abnormalities. AJR Am J Roentgenol. 2013;200:989-1000.
14. Akizawa Y, Nishimura G, Hasegawa T, Takagi M, Kawamichi Y, Matsuda Y, et al. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II by three-dimensional computed tomography: the current state of fetal computed tomography. Congenit Anom (Kyoto). 2012;52:203-6.
15. Aouni S, Bigot J, Petit S, Dieux-Coeslier A, Herbaux B, Gabor F, et al. [Prenatal helical CT diagnosis of severe fibular hemimelia]. J Radiol. 2011;92:431-6.
16. Bonnefoy O, Delbosc JM, Maugey-Laulom B, Lacombe D, Gaye D, Diard F. Prenatal diagnosis of hypochondroplasia: three-dimensional multislice computed tomography findings and molecular analysis. Fetal Diagn Ther. 2006;21:18-21.
17. Boulet S, Dieterich K, Althuser M, Nugues F, Durand C, Charra C, et al. Brachytelephalangic chondrodysplasia punctata: prenatal diagnosis and postnatal outcome. Fetal Diagn Ther. 2010;28:186-90.
18. Darmency V, Thauvin-Robinet C, Rousseau T, Mejean N, Charra S, Coron F, et al. Contribution of three-dimensional computed tomography in prenatal diagnosis of lethal infantile cortical hyperostosis (Caffey disease). Prenat Diagn. 2009;29:892-4.
19. Ebina Y, Yamada H, Kato EH, Tanuma F, Shimada S, Cho K, et al. Prenatal diagnosis of agnathia-holoprosencephaly: three-dimensional imaging by helical computed tomography. Prenat Diagn. 2001;21:68-71.
20. Kaga A, Murotsuki J, Kamimura M, Kimura M, Saito-Hakoda A, Kanno J, et al. Association of achondroplasia with Down syndrome: difficulty in prenatal diagnosis by sonographic and 3-D helical computed tomographic analyses. Congenit Anom (Kyoto). 2015;55:116-20.
21. Miyazaki O, Nishimura G, Sago H, Watanabe N, Ebina S. Prenatal diagnosis of chondrodysplasia punctata tibia-metacarpal type using multidetector CT and three-dimensional reconstruction. Pediatr Radiol. 2007;37:1151-4.
22. Oldani E, Garel C, Bucourt M, Carbillon L. Prenatal Diagnosis of Antley-Bixler Syndrome and POR Deficiency. Am J Case Rep. 2015;16:882-5.
23. Ono T, Katsura D, Tsuji S, Yomo H, Ishiko A, Inoue T, et al. Prenatal diagnosis of sirenomelia in the late second trimester with three-dimensional helical computed tomography. Tohoku J Exp Med. 2011;225:85-7.
24. Otera Y, Morokuma S, Yumoto Y, Hojo S, Gotoh T, Hara T, et al. Prenatal three-dimensional images of proximal focal femoral deficiency produced by helical computed tomography. Fetal Diagn Ther. 2009;25:349-53.
25. Ranes M, Carlan SJ, Perez J, Attia S. Three-dimensional computed tomography of fetal spondylothoracic dysostosis at 23 weeks' gestation. Prenat Diagn. 2012;32:604-6.
26. Suzumori N, Hasegawa T, Sugiura-Ogasawara M. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II by three-dimensional ultrasound and computed tomography. J Obstet Gynaecol Res. 2011;37:664-5.

27. Tamaru S, Kikuchi A, Takagi K, Wakamatsu M, Ono K, Horikoshi T, et al. Prenatal diagnosis of platyspondylic skeletal dysplasia Torrance type with three-dimensional helical computed tomography. Prenat Diagn. 2009;29:1282-4.
28. Tsutsumi S, Sawai H, Nishimura G, Hayasaka K, Kurachi H. Prenatal diagnosis of thanatophoric dysplasia by 3-D helical computed tomography and genetic analysis. Fetal Diagn Ther. 2008;24:420-4.
29. Wada R, Sawai H, Nishimura G, Isono K, Minagawa K, Takenobu T, et al. Prenatal diagnosis of Kniest dysplasia with three-dimensional helical computed tomography. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011;24:1181-4.
30. Yamada T, Nishimura G, Nishida K, Sawai H, Omatsu T, Kimura T, et al. Prenatal diagnosis of short-rib polydactyly syndrome type 3 (Verma-Naumoff type) by three-dimensional helical computed tomography. J Obstet Gynaecol Res. 2011;37:151-5.
31. Yang P-Y, Liao H-G, Yeh G-P, Tsung-Che Hsieh C. Prenatal Diagnosis of Achondroplasia with Ultrasound, Three-Dimensional Computed Tomography and Molecular Methods. Journal of Medical Ultrasound. 2012;20:176-9.
32. Imai R, Miyazaki O, Horiuchi T, Asano K, Nishimura G, Sago H, et al. Ultra-Low-Dose Fetal CT With Model-Based Iterative Reconstruction: A Prospective Pilot Study. AJR Am J Roentgenol. 2017;208:1365-72.
33. Matsunaga Y, Kawaguchi A, Kobayashi M, Suzuki S, Suzuki S, Chida K. Dose evaluation for fetal computed tomography with a 320-row unit in wide-volume mode and an 80-row unit in helical scanning mode: a phantom study. Radiat Prot Dosimetry. 2016;168:523-30.
34. Miyazaki O, Sawai H, Murotsuki J, Nishimura G, Horiuchi T. Nationwide radiation dose survey of computed tomography for fetal skeletal dysplasias. Pediatr Radiol. 2014;44:971-9.
35. Miyazaki O, Sawai H, Yamada T, Murotsuki J, Nishimura G. Follow-Up Study on Fetal CT Radiation Dose in Japan: Validating the Decrease in Radiation Dose. AJR Am J Roentgenol. 2017;208:862-7.
36. Victoria T, Shakir NU, Andronikou S, Edgar JC, Germaine P, Epelman M, et al. Normal Fetal Long Bone Length from Computed Tomography: Potential Value in the Prenatal Evaluation of Skeletal Dysplasias. Fetal Diagn Ther. 2016;40:291-7.
37. Boulet S, Althuser M, Nugues F, Schaal J-P, Jouk P-S. Prenatal diagnosis of achondroplasia: new specific signs. Prenat Diagn. 2009;29:697-702.
38. Gilet AG, Dunkin JM, Fernandez TJ, Button TM, Budorick NE. Fetal radiation dose during gestation estimated on an anthropomorphic phantom for three generations of CT scanners. AJR Am J Roentgenol. 2011;196:1133-7.
39. Goldberg-Stein SA, Liu B, Hahn PF, Lee SI. Radiation dose management: part 2, estimating fetal radiation risk from CT during pregnancy. AJR Am J Roentgenol. 2012;198:W352-6.
40. Goldberg-Stein S, Liu B, Hahn PF, Lee SI. Body CT during pregnancy: utilization trends, examination indications, and fetal radiation doses. AJR Am J Roentgenol. 2011;196:146-51.
41. Kelaranta A, Kaasalainen T, Seuri R, Toroi P, Kortesniemi M. Fetal radiation dose in computed tomography. Radiat Prot Dosimetry. 2015;165:226-30.
42. Matsunaga Y, Kawaguchi A, Kobayashi M, Suzuki S, Asada Y, Ito K, et al. Fetal dose conversion factor for fetal computed tomography examinations: A mathematical phantom study. J Appl Clin Med Phys. 2017;18:330-5.
43. Schumacher R, Seaver LH, Spranger J. Fetal Radiology A Diagnostic Atlas 2nd Edition. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2010.
44. Spranger J, Brill P, Nishimura G, Superti-Furga A, Unger S. Bone dysplasias. An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development. Oxford University Press; 2012.
45. Castriota-Scanderbeg A. Abnormal Skeletal Phenotypes. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005. 962 p.
46. Hall C. Fetal and perinatal skeletal dysplasias. An atlas of multimodality imaging. Radcliffe Publishing; 2012.
47. Miller E, Blaser S, Miller S, Keating S, Thompson M, Unger S, et al. Fetal MR imaging of atelosteogenesis type II (AO-II). Pediatr Radiol. 2008;38:1345-9.
48. Nemec SF, Kasprian G, Brugger PC, Bettelheim D, Amann G, Nemec U, et al. Abnormalities of the upper extremities on fetal magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;38:559-67.
49. Nemec SF, Nemec U, Brugger PC, Wadhawan I, Prayer D. Skeletal development on fetal magnetic resonance imaging. Top Magn Reson Imaging. 2011;22:101-6.
50. Nemec SF, Nemec U, Brugger PC, Bettelheim D, Rotmensch S, Graham JM, et al. MR imaging of the fetal musculoskeletal system. Prenat Diagn. 2012;32:205-13.
51. Robinson AJ, Blaser S, Vladimirov A, Drossman D, Chitayat D, Ryan G. Foetal « black bone » MRI: utility in assessment of the foetal spine. Br J Radiol. 2015;88:20140496.