

 ISSN NO. 2320-5407	Journal Homepage: - www.journalijar.com INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR) Article DOI: 10.21474/IJAR01/12337 DOI URL: http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/12337	 INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR) ISSN 2320-5407 Journal Homepage: http://www.journalijar.com Article DOI: 10.21474/IJAR01/12337
---	--	--

RESEARCH ARTICLE

DIAGNOSTIC ANTÉNATAL DE NANISME THANATOPHORE TYPE I : A PROPOS D'UN CAS ET REVUES DE LA LITTÉRATURE

Sarah SeghrouchniIdrissi, Mehdi Laaouze, Mohammed Karamsaoud, Mamouni Nisrine, Errarhaysanae, Bouchikhi Shehrazad and Abd Aziz Bananni

Université Sidi Mohammed Ben Abdellah , Service de Gynécologie-Obstétrique 1, CHU Hassan II de Fès, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 20 November 2020

Final Accepted: 24 December 2020

Published: January 2021

Abstract

Le nanisme thanatophore est une ostéochondrodysplasie rare classée en deux types I et II . Elle est due à une mutation du gène *FGFR3* (*fibroblastgrowth factor receptor 3*) localisé sur le bras court du chromosome 4. C'est une anomalie morphologique toujours létale dont le diagnostic de certitude fait appel à la biologie moléculaire . Mais l'imagerie médicale doit être en première ligne dans le dépistage anténatal précoce afin de proposer une interruption thérapeutique de la grossesse (ITG) à la gestante dans le but de lui éviter tout traumatisme psychologique et obstétrical. Nous rapportons le cas d'une femme de 26 ans, nullipare, sans antécédents particuliers chez qui l'échographie réalisée à la 34^e semaine d'aménorrhée nous a permis de poser le diagnostic de NT de type I devant des images de dysmorphie fœtale très évocatrices. Il s'agissait d'une macrocéphalie, une étroitesse de la cage thoracique contrastant avec un abdomen proéminent et un aspect extrêmement raccourci des membres associé à des fémurs incurvés. Nous avons surveillé l'évolution de la grossesse jusqu'à l'accouchement par voie basse d'un nouveau-né nain avec un poids de naissance à 3200 g de poids qui était décédé 1 heure après la naissance. En raison de la rareté de cette affection nous rapportons ce cas de nanisme thanatophore avec une brève revue de la littérature.

Copy Right, IJAR, 2021., All rights reserved.

Introduction:-

Le nanisme thanatophore (NT) est une ostéochondrodysplasie classée en deux types I et II décrite pour la première fois, en 1967, par Maroteaux et al. [1]. C'est une malformation très rare dont l'incidence est estimée entre une sur 20 000 et une sur 50 000 naissances [1]. Elle est due à une mutation du gène *FGFR3* (*fibroblastgrowth factor receptor 3*) localisé sur le bras court du chromosome 4 [3]. Il en résulte cliniquement un nanisme micromélique, une macrocraînie et une hypoplasie pulmonaire secondaire à l'étranglement thoracique, un aspect de crâne en trèfle pour le type II. Raccourcissement et incurvation des os longs pour le type I alors qu'ils sont droits pour le type II et un tassement du corps vertébral avec élargissement des espaces intervertébraux [4]. L'échographie, parfois associée à la radiographie du contenu utérin, permet de faire le diagnostic anténatal du NT.

Son évolution est toujours létale et une interruption médicale de la grossesse devrait être proposée en cas de diagnostic anténatal [5]. Il se pose alors un double problème . Celui du diagnostic différentiel à l'imagerie médicale

Corresponding Author:- Sarah SeghrouchniIdrissi

Address:- Université Sidi Mohammed Ben Abdellah , Service de Gynécologie-Obstétrique 1, CHU Hassan II de Fès, Maroc.

avec les autres formes de dysostoses fœtales non létales et celui de la prise en charge psychologique des parents devant les cas de désir très prononcé de maternité. Nous rapportons, ici, un cas de NT de type I découvert à l'échographie de 34 semaine et suivi jusqu'à la naissance chez une nullipare de 26 ans.

Notre objectif est de rappeler les signes échographiques et radiographiques de cette malformation fœtale rare en vue de son diagnostic anténatal précoce.

Observation:-

C'est une patiente de 26 ans, G1P0, sans antécédents personnels ou familiaux, ni de notion de consanguinité, référée dans notre formation pour la PEC d'une malformation fœtale sur une grossesse de 34SA+1J, la patiente étant non suivie jusqu'au là. L'examen échographique, réalisé à 34SA+1J au sein de notre service (Fig. 1) a mis en évidence un hydramnios (Grande Citerne à 16cm), un fœtus de sexe masculin en présentation céphalique avec une macrocéphalie, un thorax étroit contrastant avec un abdomen proéminent sans image d'ascite et surtout un extrême raccourcissement des fémurs qui sont incurvés ainsi que les os du bras et avant-bras. Le rythme cardiaque était normal (158bpm). Le diagnostic de NT de type I a été posé. La patiente et son conjoint ont été informés.

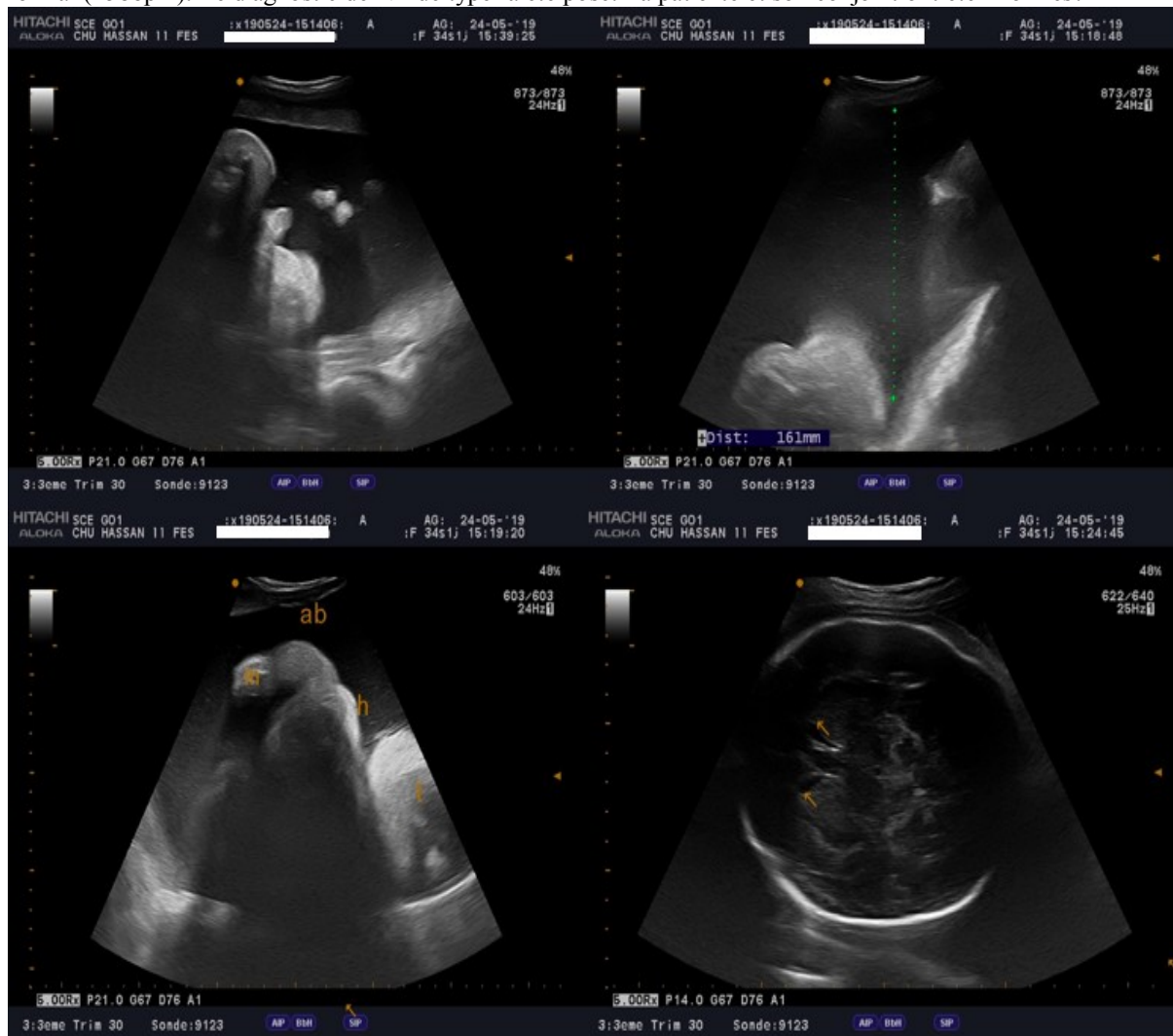




Figure 1:- coupes échographiques à 34SA+1J montrant une macrocéphalie, chez un fœtus de sexe masculin avec raccourcissement des membres et fémur incurvé, proéminence de l'abdomen contrastant avec un thorax étroit avec une hydramnios.

La patiente a accouché par voie basse à 39e SA. Le nouveau-né était nain avec un Apgar à cinq sur dix à la première minute et 6 sur dix à la cinquième minute. Le poids de naissance était à 3200 g (Fig.2); décédé à H1 de vie dans un tableau de détresse respiratoire aiguë.



Figure 2 :même patiente. Accouchement par voie basse à la 39^e semaine. Photos d'un Nouveau-né nain présentant les mêmes caractéristiques que ceux décrits à l'échographie et mort 1heure après la naissance.

Discussion:-

Le nanisme thanatophore est une dysplasie squelettique congénitale, sporadique et généralement mortelle à la naissance, caractérisée par une micromélie, un petit thorax conique, une platyspondylie (corps vertébraux plats) et une macrocéphalie. Son incidence est de 1 sur 20 000 à 1 sur 50 000 de vie naissances [1].

Elle est due à une mutation du gène FGFR 3 (fibroblast growth factor receptor 3) localisé sur le bras court du chromosome 4 [2]. c'est une maladie autosomique dominante, Les facteurs de croissance des fibroblastes qui sont associés à la croissance cellulaire, se lient au récepteur FGFR3 et activent une voie de transduction du signal qui régule l'ossification endochondrale par inhibition de la division cellulaire et stimulation de la maturation et de la différenciation cellulaires. [3].

Il existe deux sous-types avec une incidence relative: Type I - 80% et Type II - 20%. Les deux sous-types peuvent être différenciés par la forme du crâne et la morphologie du fémur [5,6].

L'espérance de vie des nouveau-nés atteints de NT est évaluée à environ une heure après la naissance par Noe et al. [4] qui ont évoqué quelques rares cas de survie jusqu'à cinq et huit ans. Dans notre observation, le nouveau-né atteint de NT avait survécu seulement 1heure. Une détresse respiratoire sévère liée à l'étroitesse de la cage thoracique avec une absence de développement des poumons serait une cause de décès.

Le diagnostic anténatal devrait être la hantise de tout médecin échographiste. Pour cela, certains auteurs préconisent la recherche d'anomalie morphologique précoce à l'échographie du premier trimestre [7]. Cette échographie devrait

insister sur la clarté nucale. Selon Tonni et al. [8], l'hyperclarté nucale est un signe précoce de NT. Dans notre observation, la patiente n'était pas suivie.

La notion de consanguinité ou de couple apparenté relevé dans la littérature n'a pas été retrouvée dans notre cas. C'est une pathologie autosomique dominante mais résulte le plus souvent d'une mutation de novo du gène FGFR3. Elle est caractérisée sur le plan échographique par une brièveté des os longs. Le thorax est étroit car les côtes sont courtes, ce qui, en coupe longitudinale, donne une saillie sous-sternale de l'abdomen. La hauteur des corps vertébraux est réduite, donnant un aspect en H visible en VCI (Volume Contrast Imaging, imagerie en coupe épaisse) dès le début du 2^e trimestre. L'hydramnios est très fréquent dans la deuxième moitié de la grossesse. La macrocéphalie est majeure mais le plus souvent à partir du 3^e trimestre; il existe une brachycéphalie. Le front est proéminent. Un crâne en trèfle, des anomalies viscérales (rénales, encéphaliques) peuvent s'y associer.

Le diagnostic prénatal peut être confirmé par l'analyse moléculaire de la mutation du gène FGFR3 extraite de cellules fœtales obtenues par amniocentèse habituellement réalisée à 15-18 semaines d'aménorrhée ou par prélèvement de villosités chorionales vers 10-12 semaines d'aménorrhée [10].

Le risque de récurrence n'est pas augmenté par rapport à celle de la population générale car il s'agit d'une mutation de novo [2].

L'autopsie postnatale du fœtus atteint montre des colonnes de chondrocytes désorganisées, une faible prolifération cellulaire, une prolifération latérale des métaphyses et une vascularisation accrue du cartilage [9,10].

L'autopsie pour confirmer le diagnostic histologiquement n'a pas pu être réalisée dans notre cas car le consentement n'a pas été donné par les parents.

La découverte anténatale du NT commande la prescription d'une ITG [3]. Nous avons été confrontés au refus de l'ITG due au fait que la grossesse était à 34SA ainsi que l'interdiction de la législation marocaine de l'ITG sauf en cas d'un pronostic maternel majeur, malgré l'information éclairée sur la pathologie fœtale que nous lui avons apportée. S'exposant ainsi au risque d'accouchement difficile, voire de césarienne pour dystocie en rapport avec la macrocranie.

Conclusion:-

Le NT est une anomalie morphologique fœtale majeure pour laquelle le diagnostic anténatal est un impératif. En l'absence de la biologie moléculaire, l'échographie obstétricale parfois couplée à la radiographie du contenu utérin permet de poser le diagnostic de NT et d'éliminer les autres types de nanisme micromélique. Certains signes d'accompagnement tel que l'hydramnios doit attirer l'attention à la fois du clinicien et de l'échographiste pour une recherche plus approfondie et précoce du NT. L'attitude thérapeutique qui consiste en l'interruption médicale de la grossesse devant un NT nécessite une prise en charge psychologique adéquate.

Références:-

1. Wilcox WR, Tavormina PL, Krakow D, Lachman RS, Wasmuth JJ, Thompson LM, et al. Molecular radiologic and histopathologic correlations in thanatophoric dysplasia. *Am J Med Genet.* 1998;78:274-81.
2. Kocherla K, Kocherla V. Antenatal diagnosis of Thanatophoric Dysplasia: a case report and review of literature. *Int J Res Med Sci.* 2014;2(3):1176-79.
3. Lahmar-Boufaroua A, Yacoubi MT, Hmissa S, Selmi M, Korbi S. Les ostéochondrodysplasies létales : étude fœtopathologique de 32 cas. *Tunisie Med* 2009;87(2):127—32.
4. 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.
5. Tirumalasetti N. Case report of Thanatophoric dysplasia: A lethal skeletal dysplasia. *J NTR Univ Health Sci.* 2013;2:275-77.
6. Brodie SG, Kitoh H, Lipson M, et al. Thanatophoric dysplasia type I with syndactyly. *Am J Med Genet.* 1998;80:260-62.
7. Petitcolas J, Couvreur A, Leboullenger P, Rossi A. Intérêt de l'échographie morphologique précoce pour la détection des anomalies chromosomiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1994;23(1):57—63.

8. Tonni G, Azzoni D, Ventura A, Ferrari B, Felice CD, Baldi M. Thanatophoric dysplasia type I associated with increased nuchal translucency in the first trimester: early prenatal diagnosis using combined ultrasonography and molecular biology. *Fetal Pediatr Pathol* 2010;29(5): 314—22.
9. Phatak SV, Pandit MP, Phatak MS, Kashikar R. Antenatal sonography diagnosis of thanatophoric dysplasia: A case report. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2004;14(2):161-63.
10. Lingappa HA, Karra S, Aditya A, Batra N, Chamarthy NP, Ravi Chander KWD. Autopsy Diagnosis of Thanatophoric Dysplasia. *J Indian Acad Forensic Med*. 2013;35(3):296-98.