

LE SPECTRE OAV, UNE ENTITE CLINIQUE MULTIDISCIPLINAIREArnaud Picard^{1,2,3,4}, Marie-Paule Vazquez^{1,2,3,4}

- 1) Centre de Référence des Malformations Rares de la Face et de la Cavité Buccale
- 2) AP-HP, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et Plastique Pédiatriques, Paris, F-75012 ;
- 3) Université Pierre et Marie Curie-Paris6, UFR de Médecine Pierre et Marie Curie, °Paris, F-75005
- 4) Centre de Recherche des Cordeliers; INSERM, U872, Paris, F-75006 France.

DE LA DYSPLASIE OTOMANDIBULAIRE (D.O.M.) AU SPECTRE OAV

Les Dysplasies Oto-Mandibulaires constituent un cadre de malformations faciales qui ont en commun des anomalies sur l'**axe oto-mandibulaire** regroupées sous le nom de Microsomie Héli-Faciale, associant une hypoplasie maxillo-mandibulaire et une hypoplasie de l'oreille et d'autres anomalies faciales ou extra-faciales. Il s'agit d'un groupe d'affections très diverses, parfois héréditaires avec différents modes de transmission possibles ou parfois isolées au sein d'une famille. La nature de l'atteinte faciale et le caractère symétrique ou asymétrique vont permettre de classer ces malformations et reconnaître certains syndromes génétiques bien précis. On distingue les formes bilatérales symétriques d'une part, et les formes unilatérales ou bilatérales asymétriques d'autre part

Parmi les formes bilatérales et symétriques, on individualise :

- **Les formes sans anomalies des extrémités**, c'est le syndrome de Treacher Collins (Synonyme : syndrome de Franceschetti, ou dysostose mandibulo-faciale) avec atteinte prédominante de l'étage moyen de la face (Malaire, zygomatique, articulation temporo-mandibulaire) transmission autosomique dominante, Chromosome 5q32, Gène TCOF1 connu (protéine treacle). Sa fréquence est de 1 pour 50 000 naissances
- **Les formes avec anomalies des extrémités** ou dysostoses acro-faciales ou acrodysostoses, ce sont entre autres les syndromes de Miller (anomalie du rayon externe ou préaxiale) et de Nager (anomalie post-axiale).

Parmi les formes unilatérales ou bilatérales asymétriques ou Spectre Oculo-Auriculo-Vertébral

On individualise

- **La Microsomie Héli-Faciale isolée unilatérale (MHF) qui est l'entité clinique principale de ce syndrome (50% des cas)**. Les formes isolées ont été décrites sous les noms divers de syndrome du 1^{er} arc, syndrome oto-mandibulaire, syndrome des 1^{er} et 2^{ème} arcs, dysostose otomandibulaire, fente n°7
- **Les formes où la MHF est associée à d'autres malformations (50% des cas)**. Elles ont été décrites sous les noms de **syndrome de Goldenhar** ou dysplasie oculo-auriculo-vertébrale. On trouve également dans ce groupe le syndrome de Townes-Brocks (malformations ano-rectales et rénales) et le syndrome Branchio-Oto-Rénal (B.O.R.). Ce sont ces syndromes qui justifient la demande d'échographie rénale systématique.

En 1990, Gorlin et al proposèrent de regrouper ces différentes conditions représentant des expressions différentes d'une même erreur de la morphogenèse, sous le terme de Spectre Oculo-Auriculo-Vertébral (OAVS). Le terme syndrome de Goldenhar reste parfois employé lors de l'association à des dermoïdes épibulbaires et des malformations vertébrales. L'incidence du OAVS est estimée à 1 sur 6000. Il existe une prédominance de garçons et une prédominance du côté droit atteint.

LE SPECTRE OCULO-AURICULO-VERTEBRAL

L'anomalie oto-mandibulaire est caractérisée par une asymétrie faciale unilatérale dans 70 % des cas ou bilatérale asymétrique dans 30%, une hypoplasie mandibulaire et maxillomalaire, une hypoplasie des tissus mous, une fente commissurale (macrostomie), un hypofonctionnement du nerf facial, une microtie, des fistules pré-auriculaires et/ou des fibrochondromes souvent complexes et situés sur une ligne allant du tragus à la commissure buccale. Il existe une grande variabilité dans la sévérité de l'atteinte oto-maxillo-mandibulaire. Il n'existe pas de critères diagnostiques minimaux. L'atteinte faciale est parfois étagée, limitée à un signe : commissure buccale, microtie, hypoplasie mandibulaire isolée. A l'inverse certaines formes sont extrêmes avec une agénésie mandibulaire, ou de l'hémi-voile, de l'hémi-plancher buccal, de l'oreille et une asymétrie faciale majeure. Les conséquences fonctionnelles, morphologiques, esthétiques et psychologiques sont donc très variables

Microsomie hémi-faciale

Dans 50% des cas, la microsomie hémifaciale est isolée. La forme typique associe l'atteinte de l'oreille, de la mandibule, de l'hémi-maxillaire ; des tissus mous de la joue et de la commissure buccale avec une fente commissurale ou macrostomie. Sa sévérité est très variable et ses conséquences également. Un examen clinique complet recherche les anomalies associées. Le bilan complémentaire comprend de manière systématique un examen ophtalmologique, un examen ORL avec une audiométrie, et une radiographie du rachis

Formes associées

Dans 50 % des cas, d'autres anomalies plus ou moins sévères sont associées à l'atteinte oto-mandibulaire et doivent être recherchés systématiquement. Elles compliquent le traitement et aggravent le pronostic

- **Au niveau de la Face**
 - anomalies oculaires et orbitopalpébrales : dermoïdes ou lipodermoïdes épibulbaires surtout du quadrant inféro-externe, colobome de la paupière supérieure, blépharoptosis ou étroitesse des fentes palpébrales, microphthalmie, anophthalmie
 - atteinte du nerf facial
 - fentes faciales : fentes labio-palatines mais parfois fentes orbito-faciales ou fentes latérales
 - oreille : dysplasie discrète du pavillon, microtie, anotie, malformation de l'oreille moyenne ou interne, surdité
- **Système nerveux central**
 - atteinte des paires crâniennes, malformation du crâne (microcéphalie, dolichocéphalie, plagiocéphalie), encéphalocèles, hydrocéphalie, tumeur cérébrale, holoprosencéphalie, hypoplasie du corps calleux (10%), retard mental (5 à 15 %).

- ***Système viscéral***
 - cœur : communication interventriculaire, tétralogie de Fallot ou autre cardiopathie (5-58%) ;
 - rein : agénésie rénale, duplication urétérale, reflux vésico-urétéral, dysplasie multikystique ;
 - digestif : imperforation anale, fistule oesotrachéale.
 - pulmonaire : agénésie ou hypoplasie, lobulation incomplète.
- ***Système squelettique***
 - fusions vertébrales cervicales (20-35%), occipitalisation de l'atlas, hémivertèbres surtout cervicales, parfois dorsales ou lombaires, spina bifida,
 - malformations costales,
 - pieds-bots,
 - anomalies de l'axe radial, hypoplasie du pouce et/ou radius, pouce digitalisé ou bifide (10%).
- ***Retard de croissance intra-utérin.***

Etiologie du spectre Oculo-Auriculo-Vertébral

L'étiologie du spectre Oculo-Auriculo-Vertébral reste incertaine. Toutefois, il existe d'importants arguments en faveur de l'existence de causes multiples et il semble s'agir d'un groupe hétérogène sur le plan étiologique : un mécanisme vasculaire a été évoqué, dans certains cas une cause précise est identifiée (tératogène, diabète maternel, anomalie chromosomique, syndrome monogénique). Dans la majorité des cas aucune étiologie évidente n'est identifiée, le caryotype est normal, aucun tératogène n'est retrouvé et aucun diagnostic syndromique autre ne peut être porté. Il existe toutefois des cas familiaux avec des observations compatibles avec une transmission autosomique dominante ou autosomique récessive. Ces formes autosomiques dominantes représentent 1 à 2 % des cas de OAVS. D'autres auteurs retrouvent une fréquence beaucoup plus élevée des formes familiales : en retenant les antécédents de fibrochondromes pré-auriculaires et les microties isolées. Ces observations justifient un examen clinique attentif par le chirurgien et le généticien clinicien des parents de l'enfant atteint.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Vu la diversité des atteintes, y compris au plan facial, le traitement d'un enfant atteint d'un spectre OAV est obligatoirement multidisciplinaire et nécessite l'expertise de centres de références ou de centres de compétences. Il relève de praticiens spécialisés en pédiatrie et en pathologie malformative : néonatalogistes, pédiatres, chirurgiens maxillo-faciaux, orthodontistes, généticiens, ORL, ophtalmologistes, pneumologues, radiologues, anesthésistes, chirurgiens et pédiatres des disciplines concernées par les malformations associées, orthophonistes, pédodontistes, prothésistes, etc....

Le degré de gravité s'échelonne d'une hypoplasie modérée à une atteinte sévère pouvant aller jusqu'à l'agénésie de la branche montante mandibulaire. Plusieurs classifications ont été décrites. Retenons

- Pruzansky (1969) intégrant les lésions osseuses et auriculaires en grades I, II et III
- O.M.EN.S (classification alphanumérique décrite par Vento en 1991) : O = orbite, M = mandibule, E = ear, N = nerf facial, S = soft tissues. Chaque catégorie est cotée de 0 (état normal) à 3 (atteinte sévère) en fonction de la gravité. L'ensemble permet de documenter chaque cas clinique et de prévoir chaque

thérapeutique, compte-tenu de la diversité d'expression clinique depuis la période néonatale jusqu'à la fin de la croissance.

Le traitement initial associe la prise en charge de la détresse respiratoire et des troubles de la déglutition. La chirurgie primaire concerne la fente commissurale, l'excès des fibrochondromes, la cure et la plastie d'un colobome palpébral, le traitement d'une fente faciale le plus souvent labio-palatine ou d'une autre malformation. Dans certaines formes sévères il est nécessaire de reconstruire un héli-voile

Dans le traitement secondaire on distingue le traitement des anomalies maxillo-faciales et dentaires au fur et à mesure de la croissance: hypoplasie maxillo-mandibulaire, hypoplasie des tissus mous de la joue, obliquité de l'occlusion dentaire et de l'occlusion palpébrale, alignement dentaire de celui des anomalies ORL : reconstruction du pavillon et prise en charge du déficit auditif. La pathologie obstructive et du sommeil doit être une obsession dans le suivi

La technique qui a révolutionné le traitement de l'hypoplasie mandibulaire est la distraction chirurgicale ou allongement osseux mandibulaire, calquée sur le modèle d'allongement des membres. Elle évite toute greffe osseuse type greffe costale, est pratiquée par voie endo-buccale et peut être pratiquée dès l'âge de 6 ans. Ses indications sont très précises et dépendent d'un arbre décisionnel. Dans les cas où il existe un syndrome d'apnée du sommeil, la distraction peut être pratiquée à un âge plus précoce voire dans les premiers mois de la vie après discussion multidisciplinaire avec les pneumologues et ORL pour une analyse fine de l'étiologie de l'apnée ou de la détresse respiratoire. Si la petitesse de la cavité buccale et le recul mandibulaire sont en cause, une distraction est décidée pour allonger la mandibule. Plusieurs distracteurs ont ainsi été mis au point dans le service et valorisés. Lorsque la mandibule est symétrisée l'oreille peut être reconstruite en bonne position.

Une autre technique révolutionnaire permet de corriger l'hypoplasie des tissus mous de la joue et de la pommette, c'est la lipostructure. Technique empruntée à la chirurgie esthétique et évitant toute chirurgie délabrante elle permet chez l'enfant de redonner du galbe à la joue et à la pommette, elle doit être répétée jusqu'à symétrisation. L'âge de la lipostructure dépend de la sévérité de la malformation et de la demande de l'enfant. Le traitement orthopédique et orthodontique et le suivi multidisciplinaire s'échelonnent jusqu'à la fin de la croissance

Le traitement d'un enfant ayant une anomalie de la face dans le cadre d'un spectre OAV nécessite une prise en charge très spécialisée et multidisciplinaire tout au long de la croissance, dans un centre de référence ou un centre de compétence et peut bénéficier du réseau de soins de ces centres pour la part des traitements qui peut se faire du domicile

Nous remercions et associons les Docteurs PA Diner, chirurgien, C Tomat orthodontiste et L Burglen, généticienne à ce travail.

Bibliographie

Teacher Collins E. Cases with symmetrical congenital notches in the outer part of each lid and defective development of the malar bones. *Trans Ophthalmol. Soc. UK.* 1900, 20 : 190-192.

Franceschetti A, Klein D. Mandibulo-facial dysostosis : new hereditary syndrome. *Acta Ophthalmol.* 1949, 27 : 143-224.

The Treacher Collins syndrome Collaborative Group. Positional cloning of a gene involved in the pathogenesis of Treacher Collins syndrome. *Nature genet.* 1996, 12, 130-136 .

Miller M, Fineman R, Smith DW. Postaxial acrofacial dysostosis syndrome. *J Pediatr* 1979, 95 : 970-975.
Opitz JM, Mollica F, Sorge G, et al. Acrofacial dysostoses : review and report of a previously undescribed condition : the autosomal or X-linked dominant Catania form of acrofacial dysostosis. *Am J Med Genet* 1993, 47 : 660-678.

Goldenhar M. Associations malformatives de l'œil et de l'oreille, en particulier le syndrome dermoïde épibulbaire-appendices auriculaires-fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulo-faciale. *J Genet Hum* 1952 ; 243-282.

Gorlin RJ, Pindborg JJ, Cohen MM. Syndromes of the head and neck. 2nd Ed. New-York: McGraw-Hill, 1976:546-552.

Ross RB. Dysplasie latéro-faciale (syndrome des premier et second arc branchiaux : microsomie hémifaciale). *Birth defects* 1975, 11:51-59.

Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the head and neck. 3rd Ed. Oxford: Oxford University press, 1990:641-652.

Rollnick BR, Kaye CI : Hemifacial microsomia and variants : pedigree data. *Am J Med Genet*, 1983, 15 : 233-253.

Johnson JP, Poskanzer L, Sherman S. Three generation family with resemblance to Townes-Brocks syndrome and Goldenhar/oculoauriculovertebral spectrum. *Am J Med Genet*, 1996,61:134-139.

Abdelhak S, Kalatzis V, Heilig R, Compain S, Samson D, Vincent C, Weil D, Cruaud C, Sahly I, Leibovici M, Bitner-Glindzicz M, Francis M, Lacombe D, Vigneron J, Charachon R, Boven K, Bedbeder P, Van Regemorter N, Weissenbach J, Petit C. A human homologue of the Drosophila eyes absent gene underlies branchio-oto-renal (BOR) syndrome and identifies a novel gene family. *Nat Genet.* 1997 ; 15(2):157-64.

Patients' responses to distraction osteogenesis: a multi-centre study.
Primrose AC, Broadfoot E, Diner PA, Molina F, Moos KF, Ayoub AF.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2005 May;34(3):238-42.

Summary of the report. Planning of treatment of oto-mandibular dysostoses]
Guichard S, Diner PA, Arnaud E, Julien N, Firmin F.
Ann Chir Plast Esthet. 2001 Oct;46(5):575-6.

[Hemifacial microsomia treated with mandibular lengthening using intraoral distractors. On precise indications]
Diner PA, Tomat C, Zazurca F, Coquille F, Soupre V, Vazquez MP.
Ann Chir Plast Esthet. 2001 Oct;46(5):516-26. French.

Oto-mandibular dysplasias: genetics and nomenclature of syndromes
Burglen L, Soupre V, Diner PA, Gonzalès M, Vazquez MP.
Ann Chir Plast Esthet. 2001 Oct;46(5):400-9. French.

Intraoral mandibular distraction: indications, technique and long-term results.
Diner PA, Tomat C, Soupre V, Martinez H, Vazquez MP.
Ann Acad Med Singapore. 1999 Sep;28(5):634-41.

Submerged intraoral device for mandibular lengthening.
Diner PA, Kollar E, Martinez H, Vazquez MP.
J Craniomaxillofac Surg. 1997 Jun;25(3):116-23.