

A propos d'une nouvelle observation du complexe otocéphalie-dysgnathie

Otocephaly-dysgnathia complex: a new case report

Nouri Merchaoui. S, Mahdhaoui. N, Bellalah. M, Ayache. H, Kacem. I, Ghith. A, Methlouthi. J, Seboui. H.

Service de néonatalogie CHU Farhat Hached Sousse TUNISIE
Faculté de Médecine de Sousse

Résumé :

Le complexe otocéphalie-dysgnathie est une anomalie congénitale exceptionnelle, secondaire à une malformation des deux premiers arcs branchiaux. Elle associe une implantation anormale des oreilles, une aplasie mandibulaire, une hypoplasie voir absence de la langue et une microstomie. Ce défaut de développement de l'oropharynx est responsable d'une détresse respiratoire néonatale sévère généralement incompatible avec la vie.

Nous rapportons l'observation d'un nouveau né de sexe masculin, né par césarienne à un terme de 32 SA pour souffrance foetale aigue et qui présentait une détresse respiratoire sévère avec à l'examen une hypoplasie mandibulaire, une bouche réduite à une fente verticale de 1cm et une hypoplasie de la langue. A travers cette observation nous rappelons les aspects anatomo- cliniques, étiopathogéniques et évolutifs de cette affection létale.

Abstract :

Otocephaly-dysgnathia complex is a very rare malformation characterized by microstomia, hypo or aglossia, agnathia and low inserted ears. The affection results from an anomaly of development of the first and second branchial archs. Affected patients have poor prognosis and death occurs generally shortly after birth because of respiratory problems. We report the case of a male premature infant born at 32 Weeks, presenting with severe respiratory distress at birth. Morphological features were consistent with the diagnosis of otocephaly. Death occurred shortly after birth. Autopsy didn't find any associated malformation.

Mots clés : malformations, otocéphalie, microstomie, hypoplasie mandibulaire,

Keys word : malformation, otocephaly, microstomia

Auteur correspondant :

Dr Sonia Nouri Merchaoui

E-Mail : soniamerchaoui@yahoo.fr

INTRODUCTION :

Le complexe otocéphalie-dysgnathie (COD) est une malformation congénitale incompatible avec la vie qui associe une hypoplasie mandibulaire sévère, une microstomie et une hypoplasie de la langue [1,2]. Elle présente douze degrés de sévérité, classés selon le phénotype, allant de la simple hypoplasie mandibulaire isolée jusqu'à la triocéphalie ou absence totale de la face.

C'est une malformation rare, son incidence est de l'ordre d'un nouveau cas sur 70000 naissances vivantes [1] avec 144 cas rapportés dans la littérature mondiale jusqu'en 2010 [2]. L'évolution est fatale dans la quasi-totalité des cas et le décès survient habituellement à la naissance dans un tableau de détresse respiratoire sévère.

Nous rapportons un nouveau cas du COD et nous discutons les particularités

étiopathogéniques, cliniques et évolutives de cette malformation.

Observation

Ahmed, un nouveau-né de sexe masculin, était admis à la naissance pour détresse respiratoire. Ses parents étaient cousins germains et n'avaient aucun antécédent pathologique particulier. La mère âgée de 25 ans, était 2ème geste et 2ème pare. Le couple avait un enfant en bonne santé. L'interrogatoire ne trouvait pas la notion de prise médicamenteuse ni de toxicomanie ou d'alcoolisme au cours de la grossesse. Cette dernière était bien suivie. L'échographie morphologique à 22 SA était sans anomalies. A 32 SA, l'échographie obstétricale avait objectivé un hydramnios sévère sans autre malformation évidente. L'accouchement s'est fait par césarienne à 32SA+ 3jours pour souffrance foetale aigüe objectivée par des décélérations sur le tracé du rythme cardiaque foetal. Le score d'Apgar était égal à 3 à la première

minute et à 6 à la cinquième minute. Le nouveau-né était eutrophique avec un poids de naissance de 1700g, une taille de 40cm et un périmètre crânien de 29cm.

Il était admis dès la naissance pour détresse respiratoire immédiate et sévère avec cyanose généralisée et respiration superficielle et irrégulière. L'examen clinique trouvait les caractéristiques morphologiques du COD (figure-1).



Figure 1 : Aspect Clinique du complexe otocéphalie-agnathie

La partie supérieure du visage semblait normale. L'examen de l'étage inférieur a noté une absence de menton en rapport avec une agénésie mandibulaire totale, des lèvres hypoplasiques notamment la lèvre inférieure, une microstomie avec un orifice buccal réduit à une simple fente verticale de 1cm et à grand axe vertical et des oreilles bas implantées, rapprochées de la ligne médiane, obliques en haut et en dehors ne comportant pas de tragus. Les choanes et l'oesophage étaient perméables et il n'y avait pas d'autres malformations apparentes associées. La prise en charge respiratoire s'est limitée à la ventilation du nouveau-né par PPC nasale devant l'impossibilité d'intubation endotrachéale vu l'altération des structures anatomiques des voies aériennes supérieures. Un cathéter veineux ombilical a été mis en place afin d'assurer une alimentation parentérale.

La radiographie du crâne de profil (figure-2)



Figure 2 : radiographie du crâne: absence du maxillaire inférieur

montrait la présence du maxillaire supérieur avec des bourgeons dentaires et l'absence du maxillaire inférieur. Le reste du squelette était normal. Le caryotype était normal : 46 XY. Les échographies rénale, cardiaque et transfontanelle n'ont pas été faites étant donné le décès rapide du nouveau-né dans un tableau de détresse respiratoire sévère. L'étude foetopathologique au laboratoire d'anatomopathologie a montré au niveau de la cavité buccale un palais plat, une muqueuse d'aspect lisse et une langue bas implantée hypoplasique surmontant des structures laryngées normales, les glandes salivaires étaient bien développées, l'œsophage était médian sans atrésie ni fistule. Par ailleurs, le cerveau, le cœur, la trachée, le thymus et les glandes parathyroïdes étaient présents et intègres.

DISCUSSION :

Le COD est la forme la plus sévère du syndrome des deux premiers arcs branchiaux. Ce complexe résulte d'une migration ou prolifération anormale des cellules de la crête neuronale lors de l'embryogenèse. En effet à partir de la quatrième semaine d'aménorrhée, les deux tiers antérieurs de la langue fusionnent sur la ligne médiane à partir des épaissements latéraux du premier arc branchial; au même moment, la poche de Rathke, issue de la voûte stomodéale, s'enfonce vers l'infundibulum médian du plancher du diencephale [1].

Tout facteur tératogène venant perturber cette mise en place aura des effets phénotypiques variables selon le moment de son action. C'est une anomalie dont la pathogénie est imprécise, plusieurs facteurs ayant été incriminés. Il s'agit principalement de facteurs génétiques ou toxiques :

1) Facteurs génétiques : Vu la faible fréquence de la pathologie (1/70 000), avec seulement 144 cas répertoriés jusqu'en 2010 ; l'étude génétique à la recherche de gènes impliqués semble difficile [2]. Néanmoins, des cas familiaux ayant été rapportés ; la présence d'un gène récessif à l'origine de ce désordre serait fort possible. Dans une revue récente consacrée à l'apport de la génétique dans cette affection, Gekas et al. [2] ont rapporté une translocation déséquilibrée entre le chromosome 6p24 et 18 p11.2 chez un patient atteint d'agnathie-holoprosencéphalie. Par ailleurs, il a été identifié jusqu'à ce jour des mutations essentiellement dans les gènes PRX1 et OTX 2 chez les nouveau-nés rapportées respectivement par Celik [3] et Chassaingne [4]. Paradoxalement, cette affection a été rapportée chez un seul jumeau issu d'une grossesse gémellaire monozygote [5].

2) facteurs environnementaux et toxiques :

-L'hyperthermie maternelle au cours du premier trimestre de la grossesse a été rapportée dans le

cas rapporté par Chabrolle et al.[6]. L'hyperthermie agirait sur les cellules en voie de multiplication rapide dont elle perturbe la division et la migration en favorisant des microhémorragies et des microthromboses.

-L'irradiation aboutit à l'avortement du premier arc branchial.

-Certains médicaments tels que les anti-allergiques, la théophylline, la phénytoïne et la bécclaméthasone ont également été incriminés [1,2,6]. Ces derniers agiraient sur les cellules de la crête neuronale et perturberaient leurs migrations normales.

Aucun facteur pathogénique n'a pu être retenu dans notre observation. L'étude génétique s'était toutefois limitée à la réalisation d'un caryotype standard, faute de moyens ; ce qui ne peut pas éliminer une anomalie génique.

Le diagnostic du COD est facile. Il se base sur l'examen clinique qui montre l'association d'une agénésie ou hypoplasie mandibulaire sévère à une implantation anormale des oreilles, une microstomie et une hypoplasie de la langue qui peut aller jusqu'à l'aglossie. La grossesse est généralement compliquée d'un hydramnios subaigu, un retard de croissance intra utérin et l'accouchement se fait prématurément entre 30 et 32 SA [7].

L'otocéphalie peut être isolée ou associée à des malformations cérébrales à type d'hypoplasie pituitaire, d'absence des lobes optiques et olfactifs, d'holoprosencéphalie ou d'anencéphalie et viscérales à type d'absence des nerfs musculo-cutanés, de situs inversus, de reins ectopiques, d'hypoplasie pulmonaire et d'anomalies costales et vertébrales [7]. Le diagnostic prénatal peut être très difficile en l'absence d'autres malformations associées attirant l'attention au cours de l'échographie morphologique [2,7]. Les diagnostics d'otocéphalie posés in utero, rapportés dans la littérature étaient tous faits à l'occasion d'autres malformations : holoprosencéphalie, situs inversus, encéphalocèle ou anomalies rénales [2].

Le pronostic de cette malformation est péjoratif à cause de la détresse respiratoire sévère qui s'installe dès la naissance et qui évolue rapidement et constamment vers le décès puisque l'intubation est impossible [8]. O'neil et al. [9] ont rapporté le cas d'un nouveau-né atteint du COD ayant survécu grâce à une ventilation sur tube de trachéotomie réalisée dès la naissance après échec de toute tentative d'intubation naso et orotrachéale cependant, ce nouveau-né a présenté quelques minutes plus tard une désaturation brutale avec bradycardie en rapport avec un pneumothorax bilatéral ayant nécessité le drainage bilatéral ce qui avait permis la stabilisation de l'état respiratoire. Une alimentation entérale a pu être assurée par une sonde de gastrostomie. Le décès est survenu à l'âge de 2 mois suite à des complications respiratoires.

A côté du problème respiratoire dès la naissance, les nouveau-nés atteints du COD sont prédisposés aux difficultés de succion et de déglutition. Ainsi, l'alimentation entérale ne sera possible que par un gavage gastrique ou par une sonde de gastrostomie.

Ultérieurement, chez les très rares survivants, se posent les problèmes de langage et de la correction chirurgicale de cette malformation complexe sachant que dans la littérature aucun cas de reconstitution mandibulaire total n'a été décrit. Néanmoins, certains auteurs ont eu recours à une greffe chondrocostale dont le bénéfice n'a pas été prouvé vu le nombre de cas réduit et l'absence de recul suffisant. Shermak et al.[8] ont rapporté un enfant atteint du COD et qui a bénéficié d'une trachéotomie, d'une gastrostomie et d'une chirurgie réparatrice de la face avec un recul de trois ans.

L'âge de l'intervention est sujet de discussion. Si la chirurgie à un âge précoce permet de pallier aux problèmes socio psychologiques, on se trouve confronté ultérieurement aux problèmes des interventions complémentaires à des âges variables [9].

La sévérité et la gravité du COD soulignent l'intérêt du diagnostic anténatal grâce à l'échographie obstétricale tridimensionnelle entre 16-20 SA et qui sera complétée en cas de besoin par une IRM foetale surtout à la recherche d'autres malformations associées [1, 2, 9, 10].

CONCLUSION :

Le COD est une malformation rare et de pronostic redoutable. Les progrès de la médecine foetale et périnatale laissent entrevoir l'amélioration de la connaissance anatomique de ces malformations in utero pour permettre une évaluation pronostique dès la période anténatale, principalement par la reconstitution tridimensionnelle de la face. Les avancées de la cytogénétique et des techniques de biologie moléculaire pourraient être d'un grand apport pour le diagnostic prénatal en présence d'un cas index d'autant plus que les anomalies constatées échappent généralement à l'échographie morphologique et ne sont diagnostiquées qu'au 3ème trimestre de la grossesse.

RÉFÉRENCES :

- [1] Ibba RM, Zoppi MA, Floris M, Putzolu M, Monni G, Sardu G et al. Otocephaly: prenatal diagnosis of a new case and etiopathogenetic considerations. *Am J Med Genet* 2000; 90 (5):427-9.
- [2] Gekas J, Li B, Kamnasaran D. Current perspectives on the etiology of agnathia-otocephaly. *European Journal of medical genetics* 2010; 53 (6): 358-66
- [3] Celik T, Simsek PO, Sozen T, Ozyuncu O, Utine GE, Talim B. et al. PRRX1 is mutated in an otocephalic newborn infant conceived by consanguineous parents. *Clin Genet* 2012; 81: 294-297
- [4] Chassaing N, Sorrentino S, Davis EE, Martin-Coignard D, Iacovelli A, Paznekas W et al. OTX2 mutations contribute to the otocephaly-dysgnathia complex. *J Med Genet* 2012; 49: 373-379
- [5] Reinecke P, Figge C, Majewski F, Borchard F. Otocephaly and holoprocencephaly in only one monozygotic twin. *Am J Med Genet* 2003 Jun 15; 119 (3):395-6.
- [6] Chabrolle JP, Labenne M, Cailliez D et al. Hypoglossie, situs inversus et absence d'hypophyse chez un nouveau-né : effet tératogène d'une hyperthermie maternelle ? *Arch Pediatr.* 1998 ; (2):163-6.
- [7] S. Agarwal, J. Sen, S. Jain, S. Kanta Rathi. Otocephaly : prenatal and postnatal imaging findings. *J Pediatr Neurosci* 2011; 6 (1): 94-95.
- [8] Shermak. M A, Dufresne CR. Non lethal case of otocephaly and its implications for treatment. *The Journal Of Craniofacial Surgery* 1996;7(5):372-5.
- [9] O'Neill BM, Alessi AS, Petti NA Otocephaly or agnathia-synotia-microstomia syndrome: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.*2003; 61(7):834-7.
- [10] Chen CP, Wang KG, Huang JK, Chang TY, Lin YH, Chin DT et al. Prenatal diagnosis of otocephaly with microphthalmia/anophthalmia using ultrasound and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 ; 22(2):214-5