



Dysmorphie en néonatalogie

F. PRIEUR

CHU SAINT ETIENNE

5 décembre 2009

Dysmorphie

- 2 à 3% des naissances
- Face à une dysmorphie :
 - Est- on dans une situation pathologique ?
 - Quel est le pronostic ?
 - Existe-t-il un risque de récurrence ?
- Reconnaître une entité clinique connue permet :
 - Une prise en charge adaptée
 - Une évaluation du pronostic
 - Un conseil génétique exact
- Nécessite un examen rigoureux et méthodique

Dysmorphologie

- Terme introduit en 1966 par David Smith pour décrire des malformations congénitales
- Développement grandissant grâce à l'identification de nombreux gènes du développement impliqués dans le déterminisme de syndromes dysmorphiques
- 2500 syndromes identifiés
- Un grand nombre d'entre eux sont associés à un retard mental, car gènes impliqués dans le développement physique ont souvent un rôle important dans le développement du système nerveux central
- Ces gènes peuvent entraîner de minimes modifications de l'apparence faciale, sans association à des malformations.

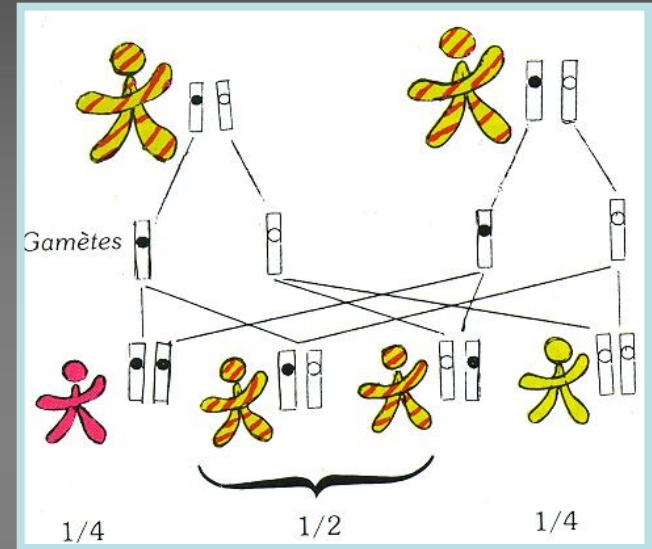
Face à une dysmorphie

Anamnèse

- Enquête familiale : élément essentiel
 - Interrogatoire des deux parents
 - Établissement généalogie
 - Permet d'évoquer un éventuel mode d'hérédité et restreindre le cadre diagnostique

Anamnèse

- Hérité horizontale :
 - récurrence du même tableau dans une fratrie évoque transmission récessive autosomique (consanguinité = facteur favorisant)

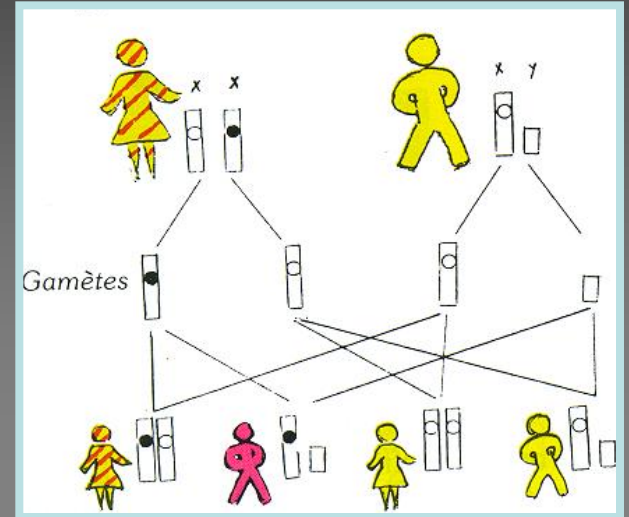


- Cependant :
 - Possibilité d' une mosaïque germinale d' une mutation dominante autosomique
 - Ou déséquilibre d' une anomalie chromosomique parentale

De nombreux syndromes aujourd' hui décrits comme étant liés à des syndromes microdélétionnels étaient donnés pour récessifs autosomiques

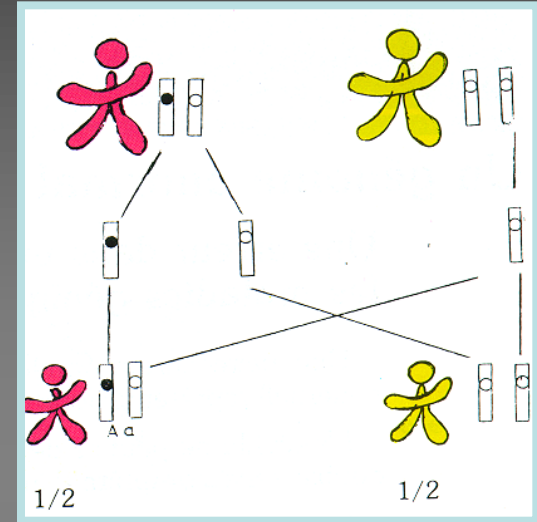
Anamnèse

- Plusieurs garçons atteints dans la famille maternelle :
 - Pathologie liée à l'X
- Cependant :
 - Le pédigrée n'est pas toujours évocateur au premier plan de cela : Exemple : syndrome de l'X fragile : existence de transmetteurs sains et atteinte de filles
 - A l'inverse, une mutation dominante dans un gène soumis à empreinte parentale (gène UBE3A Angelman sans délétion ni disomie) peut simuler une hérédité liée à l'X



Anamnèse

- Hérité verticale : typique d'une transmission dominante quand pénétrance complète
- Diagnostic plus difficile :
 - Si expressivité variable si aucun signe commun entre différents individus atteints (importance d'une hypothèse diagnostique).
- Certains syndromes qui surviennent toujours de manière sporadique sont en fait des mutations dominantes de novo (âge paternel avancé++)



Anamnèse

- Enquête familiale : élément essentiel
 - ATCD de fausses couches +++: argument en faveur d'une anomalie chromosomique déséquilibrée
- Histoire de la grossesse :
 - Prise d'agent tératogène
 - Épisodes infectieux
 - Mobilité
 - Échographies (date et résultats)
 - Accouchement
 - Histoire pédiatrique : certains événements peuvent attirer l'attention par leur répétition

Examen en dysmorphologie

- Examen descriptif :
 - Critères majeurs (malformations)
 - Critères mineurs : variations morphologiques individuelles ou familiales : banales ou spécifiques dans un contexte dysmorphique particulier
- Approche systématique rigoureuse

Examen en dysmorphologie

- Prises des mensurations standards : poids, taille, PC
- Photographies :
 - Partie intégrante de cet examen
 - Nécessite consentement parents pour un usage auprès de collègues...
- Évolution morphologique dans le temps impose analyse de photos successives
- Comparaison du patient étudié avec ses parents et sa fratrie.

Le crâne

- Forme du crâne :
 - Palpation sutures (craniosténose),
 - scaphocéphalie : fusion suture sagittale
 - Trigonocéphalie : fusion suture métopique
 - Brachycéphalie : fusion suture coronale
 - Mais parfois variantes pseudo-physiologiques : dolichocéphalie du préma, ou plagiocéphalie secondaire à une hypotonie
- Mesure du PC : micro, macro ou normocéphalie

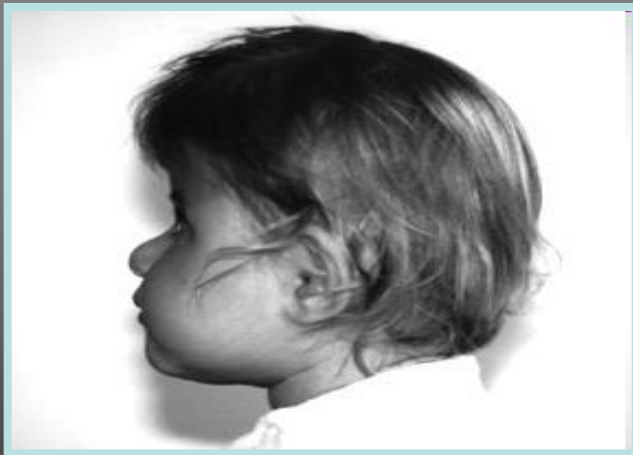
Déformations du crâne



Scaphocéphalie : crâne allongé, région pariétale rétrécie



Trigonocéphalie : front étroit, disparition bosses frontales



Brachycéphalie : recul frontal

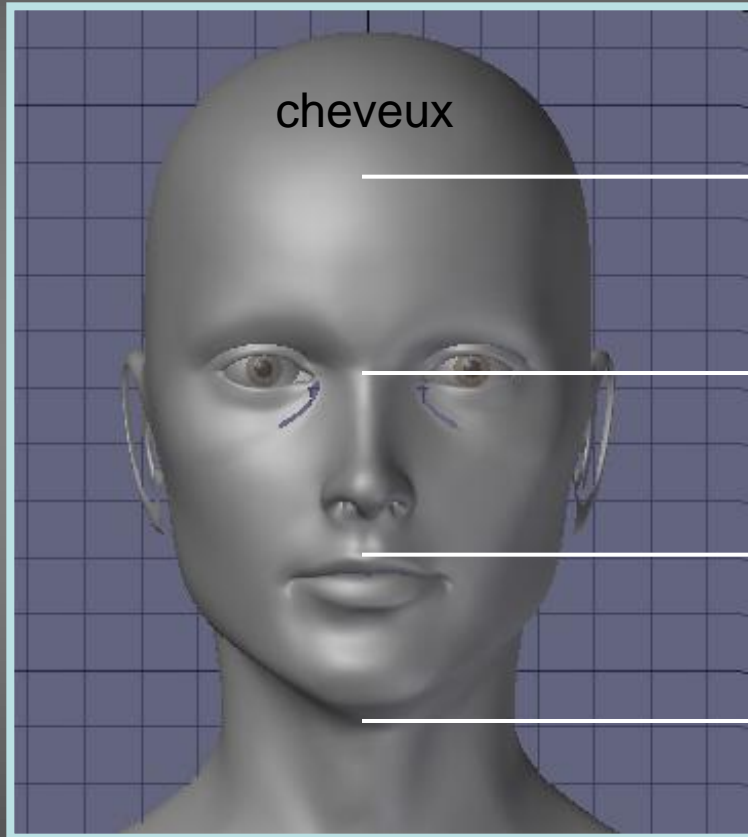


Plagiocéphalie : asymétrie

Aspect général de la face

- Visage : rond, allongé, étroit, plat
- Se caractérisé par traits grossiers,
- Expression : traits figés, vieilli, asymétrique
- Ressemblance avec les autres membres de la famille
- Une anomalie neurologique peut avoir un retentissement facial : visage amimique

Aspect général de la face



Chez l'adulte :

Etage supérieur

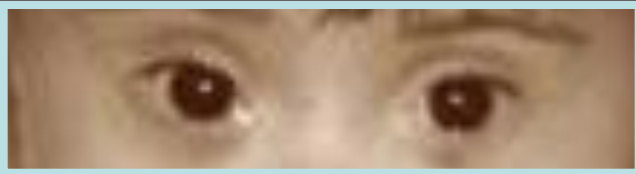
Etage moyen

Etage inférieur

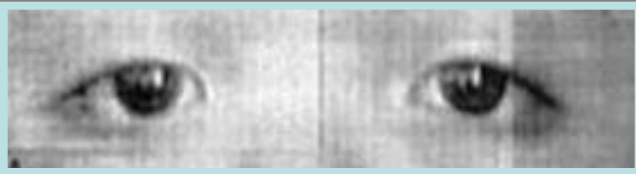
Etage supérieur face

- Front : haut, fuyant (microcéphalies) étroit (rétraction bitemporale)
- Implantation des cheveux : hauteur, forme (épis frontal)
- Aspect des : taille, orientation, épaisseur sourcils
- Région périorbitaire :
 - Fentes palpébrales : blépharophimosis, ptosis, orientation, excès peau (épicanthus)
 - Globes oculaires : microphthalmie, buphtalmie, anophtalmie, anomalie de l'iris, de la sclérotique, mesures de distances entre canthi externes et les pupilles (hypertélorisme, hypotélorisme, distopie des canthi)
 - Cils

Etage supérieur face



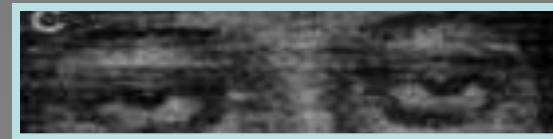
Fentes palpébrales obliques
en haut et en dehors



Fentes palpébrales obliques
en bas et en dehors



Epicanthus



Ptosis



Synophris



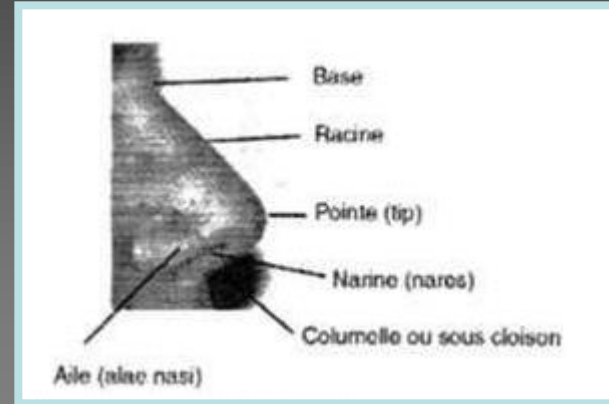
Colobome irien

Étage moyen de la face

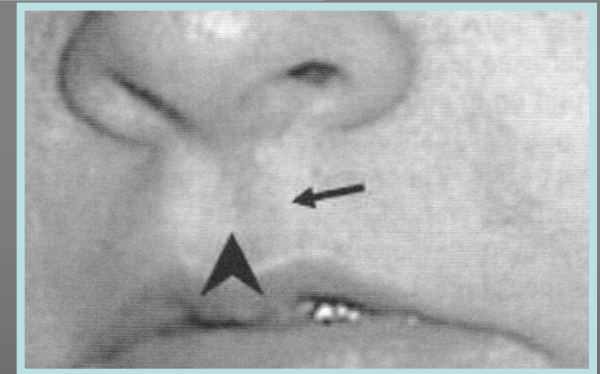
- Tiers moyen de la face étudié de face et de profil :
 - Nez : racine du nez, arrête nasale, extrémité, les ailes, la columelle
 - Philtrum : relief et longueur
 - Bouche : taille, lèvres, commissures, cavité bucale (forme palais, langue, gencives, freins, dents)
 - Oreilles : taille, implantation (normale définie par ligne qui passe par cantus externe œil et occiput et qui coupe oreille 1/3 supérieur), orientation, forme, appendices

Étage moyen de la face

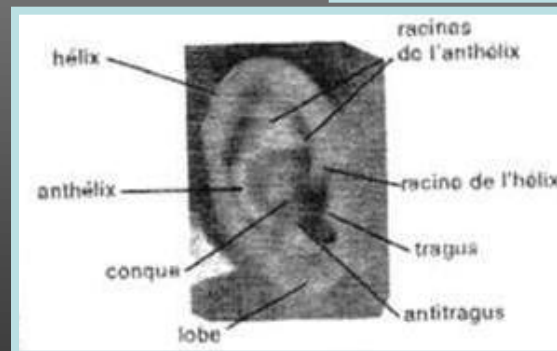
- Tiers moyen de la face étudié de face et de profil :
 - Nez : racine du nez, arrête nasale, extrémité, les ailes, la columelle
 - Philtrum : relief et longueur
 - Bouche : taille, lèvres, commissures, cavité bucale (forme palais, langue, gencives, freins, dents)
 - Oreilles : taille, implantation (normale définie par ligne qui passe par cantus externe œil et occiput et qui coupe oreille 1/3 supérieur), orientation, forme, appendices



Nez



Philtrum



Oreille

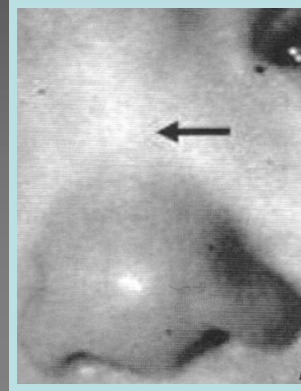
Étage moyen de la face



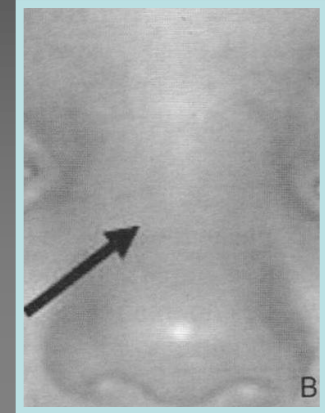
Fistule prétragienne



Appendice prétragien



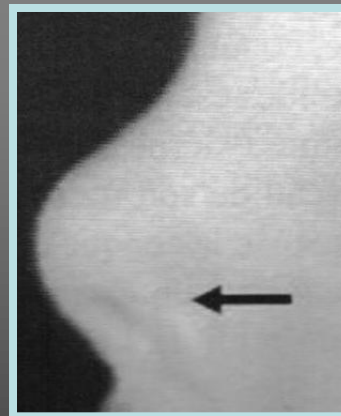
Ensellure nasale



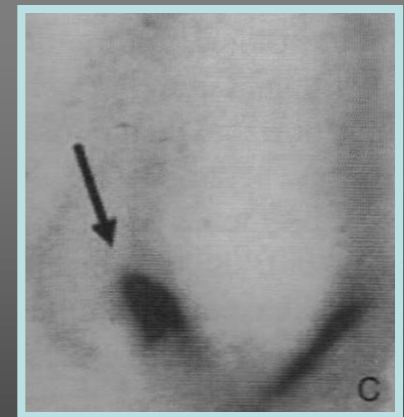
Racine nez saillante



Philtrum long peu marqué
Lèvres fines



Narine anteversée



Narine hypoplasique

Étage inférieur de la face

- Menton : taille et position : normalité = ligne verticale passant par front philtrum et menton (rétrognatisme)

cheveux

- aspect
- implantation

Les extrémités

- Aspect général des mains et des pieds
 - Longueur : brachydactylie, arachnodactylie
 - Mobilité : camptodactylie, clinodactylie, pouce adductus
 - Étude plis flexion

Le développement

- Mensurations
- Examen général
- Développement psychomoteur
- Comportement +++(rires immotivés, troubles du sommeil...)
 - Phénotype comportemental : Rett, Angelman, Williams, Smith Magenis...

Vers un diagnostic

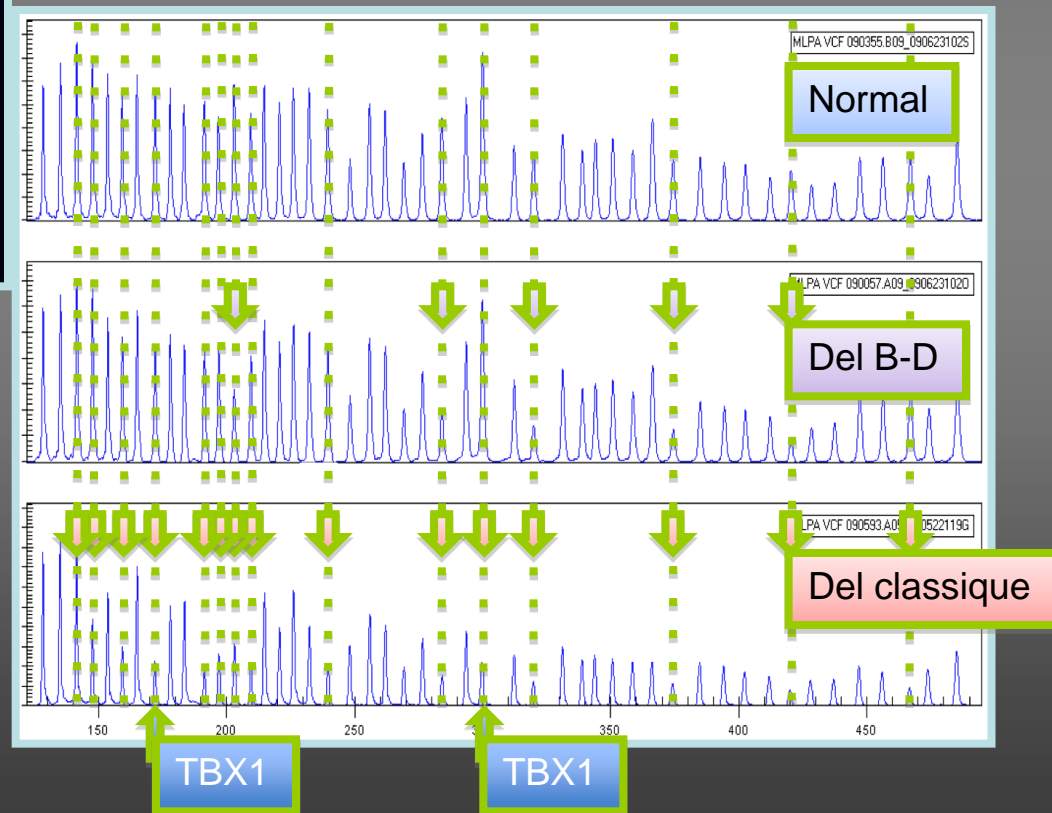
- L'analyse dysmorphologique s'intègre dans un contexte clinique et familiale (variantes morphologiques banales)
- Des examens complémentaires peuvent être décidés :
 - Imagerie, examens métaboliques
 - Cytogénétique : standard, recherche microremaniements, de mosaïques si asymétrie corporelle troubles de la pigmentation
 - Biologie moléculaire : orientation spécifique
- Un diagnostic précis est porté dans environ 50% des cas

Vers un diagnostic



Microdélétion 22q11.2
Diagnostic en hybridation in situ

Microdélétion 22q11.2
Diagnostic en MLPA



Dysmorphie isolée ou syndrome ?

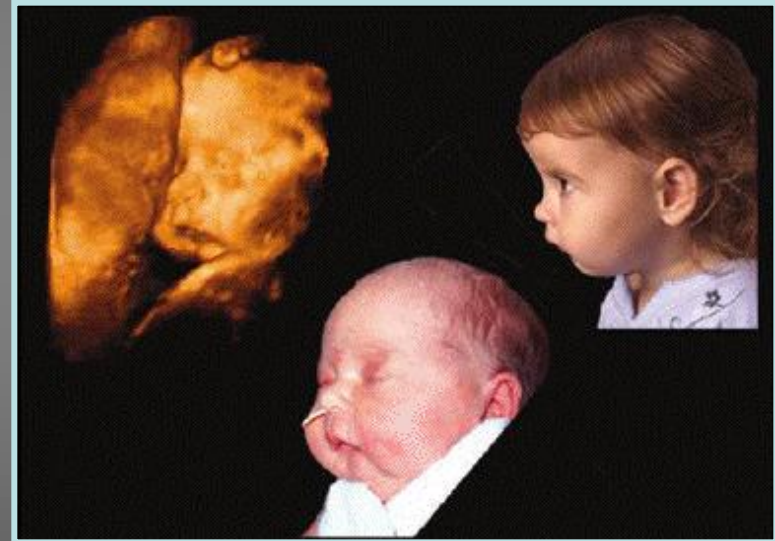
- Distinction essentielle car oriente vers un mécanisme pathogénique
- Face à une anomalie unique :
 - Malformation isolée : processus intrinsèque anormal du développement (agénésie, polydactylie)
 - Déformation : forces mécaniques endogènes ou exogènes (pied bot)
 - Disruption : interruption exogène (brides amniotiques)
 - Dysplasie : organisation anormale d'un tissu (Ehlers Danlos)

Face à des altérations multiples

- **Association** : combinaison d'anomalies rencontrés plus fréquemment que ne le voudrait le hasard :
 - Association VACTERL:
 - V : anomalie vertébrale (60%)
 - A : Imperforation anale (60%)
 - C : cardiopathie (73%)
 - TE : trachée (fistule trachéo-oesophagienne)
 - TE : Atrésie œsophage (60%)
 - R : reins (73%)
 - L : limb; membres supérieurs (44%)
 - Au moins 3 organes atteints
 - Pas d'étiologie retenue, atteinte mésoderme, «sporadique», mais formes avec hydrocéphalie ont un risque de récurrence plus élevé (transmission liée à l'X ou RA)...incite à la prudence pour le conseil génétique

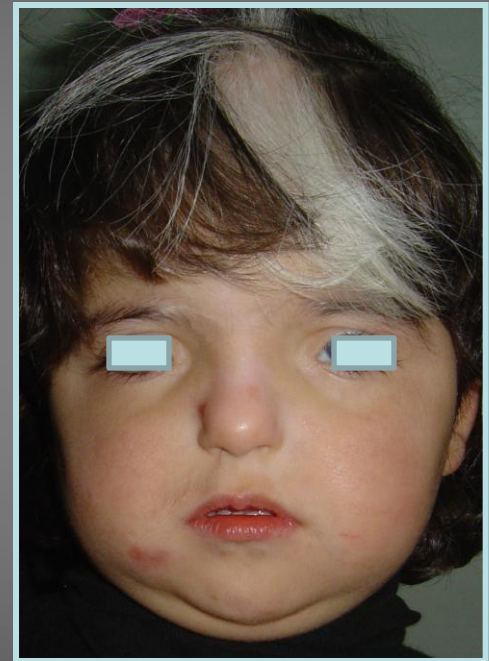
Face à des altérations multiples

- Séquence : anomalie primaire responsable d'une cascade d'anomalies :
- Séquence Pierre Robin (1/10000):
 - fente vélopalatine postérieure
 - rétrognathisme
 - glossoptose .
- Fin deuxième mois : défaut de fermeture palais postérieur, lié au maintien en position verticale langue et au défaut développement mandibulaire
- Hypomobilité oro-faciale secondaire à un dysfonctionnement tronc cérébral (troubles fonctionnels néonataux, succion déglutition, malaises)
- Formes isolée : cas familiaux (10%)
- Formes associées : grande hétérogénéité (an chr: 22q11.2, géniques: collagène, toxiques: alcool)



Face à des altérations multiples

- Syndrome : ensemble de malformations congénitales pathogéniquement liées:
- Syndrome de Waardenburg ($1/270\ 000\ N$)
 - Atteinte des dérivés de la crête neurale
 - Surdité perception uni ou bilatérale, profonde
 - Anomalies pigmentation (m che blanche, tache achromique)
 - Dominant autosomique (gènes PAX3,SOX10)
 - Association maladie Hirschsprung (RA/DA)



Vers un syndrome

- Cette classification permet d'orienter le clinicien dans sa démarche diagnostique (isolée/multiple) et dans le conseil génétique (accidentel/génétique)
- Des explorations sont souvent nécessaires lorsqu'une dysmorphie ne paraît pas isolée
- Nécessité de revoir les enfants

Vers un syndrome

- Utilisation des bases de données : efficacité dépend :
 - De la spécificité des items employés
 - De la pertinence de la description des signes
 - De l'analyse critique des diagnostics proposés

L'approche morphologique

- L'approche morphologique de l'individu peut avoir des conséquences délétères
- Cette approche doit être expliquée
- Description de la dysmorphie peut modifier la perception de l'enfant par les parents, voire entraîner un rejet
- Grande prudence verbale +++
- Accompagnement +++

L'annonce

- L'identification d'une dysmorphie, surtout si elle est associée à une /plusieurs malformations expose à un risque de handicap ultérieur
- L'annonce est un moment clé pour :
 - le devenir de l'enfant,
 - l'avenir de la famille
 - la construction du lien parents/enfant
- **L'annonce d'un enfant différent de celui qu'ils avaient imaginé est toujours traumatisante**
- **Comment dire la vérité sans tuer l'espoir ?**

L'annonce

- Comment faire le moins mal ?
- Que dire et comment dire ?
- Annonce propre à chaque situation
- Toute situation dysmorphique évoque pour les parents et le personnel la possibilité d'un handicap, il est important de ne pas l'évoquer d'emblée

L'annonce

- Médecin expérimenté accompagné d'un soignant
- Le lieu :
 - Endroit calme et accueillant
 - En présence des deux parents, ou à défaut d'une personne proche
 - Respect des conditions d'intimité pour qu'ils puissent exprimer leurs émotions
- Ne pas vouloir tout dire lors du premier entretien, replacer l'enfant au centre des préoccupations et de l'échange
- Ne pas oublier que l'attachement parents/enfant est encore fragile (présence du bébé est souhaitable)

L'annonce

- L'enfant est un être humain avec « ses compétences » (rôle des parents+++)
- Faire partager les incertitudes (variabilité d'expression)
- La continuité, la cohérence de l'accompagnement et le projet de soins pour le nouveau né doivent être au centre de cette démarche
- Limite des connaissances et imprévisibilité du pronostic

L'annonce

- Essayer de limiter les dégâts
- Le contenu de l'annonce doit être clair
- Écouter les parents permet de percevoir leur représentations personnelles et sociales du handicap pour une prise en charge cohérente
- Respect de l'attitude des parents, tenir compte de la famille (frères et sœurs)
- Disponibilité +++
- Évoquer les possibilités de soutien au sein de l'équipe ainsi que les relais possibles (CAMSP)

L'annonce

- Pas de bonnes manières
- Temps +++
- Disponibilité
- Ecoute