

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1991

THESE N° 122/11

**LE SYNDROME D'APERT
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**



106 008448 2

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 1991

par

Philippe LANSADE

Né le 21 janvier 1962 à La Souterraine (Creuse)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER	Président
Monsieur le Professeur BOULESTEIX	Juge
Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR	Juge
Monsieur le Professeur SAUVAGE	Juge



Ex 1

Sib.P. 24/873

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1991

THESE N° 122

**LE SYNDROME D'APERT
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 1991

par

Philippe LANSADE

Né le 21 janvier 1962 à La Souterraine (Creuse)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER	Président
Monsieur le Professeur BOULESTEIX	Juge
Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR	Juge
Monsieur le Professeur SAUVAGE	Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur **BONNAUD**
 - ASSESSEURS : Monsieur le Professeur **PIVA**
 Monsieur le Professeur **COLOMBEAU**

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie - Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale

GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie - Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER

Professeur des Universités de Pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury.

Nous espérons être dignes de l'honneur que vous nous faites.

Soyez assuré de notre profond respect.

A NOTRE JURY

Monsieur le Professeur BOULESTEIX

Professeur des Universités de Pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

Vous avez accepté très amicalement de siéger à notre jury.
Veuillez trouver ici l'assurance de notre respectueuse
considération.

Monsieur le Professeur de LUMLEY WOODYEAR

Professeur des Universités de Pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions pour l'intéret que vous avez manifesté
à l'égard de ce travail en acceptant de bien vouloir le juger.

Monsieur le Professeur SAUVAGE

Professeur des Universités d'Otorhinolaryngologie

Otorhinolaryngologiste des Hôpitaux

Chef de Service

Soyez remercié d'avoir accepté de juger ce travail et
veuillez trouver en cette occasion l'expression de notre
profonde reconnaissance.

A mes parents.

A mes frères.

A ma grand-mère.

A toute ma famille.

A tous mes amis.

P L A N

I N T R O D U C T I O N

CHAPITRE I : HISTORIQUE

EMBRYOLOGIE - EMBRYOPATHOGENIE

ANATOMIE, CROISSANCE NORMALE DU CRANE, DE LA FACE,

PHYSIOLOGIE DES SUTURES

CHAPITRE II : OBSERVATIONS

CHAPITRE III : LE SYNDROME D'APERT

1. Etiologie

2. Etude clinique

3. Examens complémentaires

CHAPITRE IV : CLASSIFICATION

1. Pathologie des sutures :

terminologie des craniosténoses.

2. Classification des acrocéphalies

CHAPITRE V : TRAITEMENT

1. Traitement de la cranio-faciosténose
2. Traitement chirurgical des extrémités
3. Traitements complémentaires

C O N C L U S I O N

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE

I N T R O D U C T I O N

INTRODUCTION

Ce syndrome associant une acrocéphalie (étymologie crane en pointe) et une syndactylie des quatre extrémités fut individualisé par E. APERT, à la Société Médicale des Hopitaux de Paris le 21 décembre 1906.

Depuis APERT, de nombreux auteurs se sont penchés sur ce syndrome, cherchant à résoudre les problèmes étiologique, pathogénique et nosologique que pose cette maladie peu commune.

Nous nous proposons donc d'étudier ce syndrome que nous illustrerons par 2 observations recueillies dans le service de Pédiatrie II du CHU de Limoges, et nous tenterons d'en préciser, à travers une revue de littérature, les contours cliniques et étiologiques.

Avant de conclure, nous insérerons le syndrome d'APERT parmi les autres acrocéphalosyndactylies et envisagerons les traitements proposés pour améliorer le pronostic de ce syndrome polymalformatif.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

EMBRYOLOGIE - EMBRYOPATHOGENIE

ANATOMIE - CROISSANCE NORMALE DU CRANE - DE LA FACE

PHYSIOLOGIE DES SUTURES

1. HISTORIQUE DES ACROCEPHALIES

L'étrangeté de la forme du crâne observée chez les sujets craniosténoses a de tout temps retenu l'attention des hommes.

Les peuples de l'antiquité furent souvent fascinés par ces êtres malformés, qui reflétaient à leurs yeux un monde différent, le plus souvent divin.

Ainsi la première description d'un oxycéphale nous est rapportée par HOMERE dans l'Illiade, et, au cours des âges retrouve-t-on dans la représentation de nombreuses divinités, certains traits caractéristiques des malformations crâniennes des craniosténoses.

La turricéphalie chez la Cybèle, déesse romaine chantée par VIRGILE était signe de talent et d'honneur. En Extrême-Orient, la tête haute symbolisait la sagesse, Son-Sing dieu chinois et Fukurokuyu dieu japonais de la fortune étaient représentés par un chef oxycéphalique.

Inspirés par la mythologie, certains peuples ont infligé à leurs enfants des déformations craniennes intentionnelles : HIPPOCRATE raconte que les habitants des rives la Mer Noire, de l'Asie Mineure, de l'Égypte et de la Libye serraient les têtes de leurs enfants de façon à les rendre longues et étroites.

Les pré-Incas et les Incas enserraient la tête de leurs enfants avec une corde enroulée au dessus des oreilles en cercles décroissants, de façon à la rendre conique.

Certains indigènes du Pérou, de Bornéo modelaient la croissance crânienne de leurs filles avec des systèmes de plaques liées par des cordelettes.

Dans un but esthétique, les habitants de l'île Célèbes plaçaient la tête de leurs enfants dans un appareil en forme de berceau.

Les normands aplatissaient le dos de la tête de leurs enfants.

En Europe de telles pratiques étaient observées au siècle dernier encore dans la région de Toulouse, en Bretagne, en Normandie.

En Argentine ces coutumes continuent à être exercées par certaines tribus en dépit d'une législation sévère.

POMMEROL constatait que le cerveau se développait aux endroits libres de toute compression, sans retentissement sur les facultés intellectuelles. Il n'y avait d'ailleurs pas de synostose prématurée, ce que NAPPEN (77) a confirmé dans ses travaux.

Ainsi donc, depuis la plus Haute Antiquité, les auteurs se sont attachés à dépeindre avec minutie les déformations crâniennes en particulier congénitales.

HOMERE dans l'Iliade (Chant II) parle des Troyens au crane pointu et de leur héros Thersite.

HIPPOCRATE, 400 ans avant J.C., faisait une première description de craniosténoses.

ORIBACIUS, médecin de l'Empereur Julien, fait mention de déformations crâniennes associées à des anomalies du palais et un mauvais articulé dentaire (37-44-63).

La littérature moderne sur les craniosténoses débute en fait au 19ème siècle. C'est VIRCHOW (132) en 1851 qui apporte une explication scientifique en établissant la relation entre les malformations du crâne compensatrices et les synostoses prématurées des sutures crâniennes : la croissance osseuse normale est inhibée dans la direction perpendiculaire à la suture oblitérée, une croissance compensatrice se produit dans les autres directions par distension des sutures restées libres.

VON GRAEFE (1866) et MICHEL (1873) décrivent des cas de malformations crâniennes associées à une cécité.

WHEATON (138) rapporte deux observations en 1894 sur des faits d'autopsie.

PATRY (1905) montre le rapport entre malformation crânienne, exophtalmie et cécité.

En 1906, APERT décrit l'acrocéphalosyndactylie caractérisée par un crane aplati en arrière et sur les côtés, le front est très bombé dans sa partie supérieure. Ceci est associé à une syndactylie des membres.

En 1912, CROUZON décrit la dysostose craniofaciale.

Parallèlement à ces travaux cliniques, des études portèrent sur la thérapeutique à opposer à ces malformations.

Les premières tentatives chirurgicales par LANE (57), LANNELONGUE (58) (1890) se soldèrent par des échecs. Il en résulta une ère de discrédit et il faut attendre le milieu du 20ème siècle pour voir les neurochirurgiens s'intéresser de nouveau à la question. Les nombreuses techniques proposées et leurs résultats le plus souvent favorables justifient l'intérêt croissant que le médecin, le pédiatre, le chirurgien portent à cette affection, longtemps classée au rang des encéphalopathies incurables.

2. EMBRYOLOGIE NORMALE DU CRANE ET DE LA FACE

Embryologiquement, le crâne s'envisage en deux parties :

- le neuro-crane qui forme une enveloppe protectrice autour de l'encéphale et que l'on peut diviser en deux formations histologiquement différentes.

- * le chondro-crane ou basi-crane dont l'ossification est de type endochondrale, c'est à dire à partir de modèles cartilagineux.

- * la voûte crânienne dont l'ossification est de type membranaire.

- le viscéro-crane donnant naissance au squelette facial.

Les phénomènes embryologiques qui nous intéressent débutent à la fin de la période dite de gastrulation, vers la 3ème semaine. Les 3 feuillets fondamentaux : ectoblaste, chordomésoblaste et entoblaste sont en place. La corde est à la fin de la gastrulation un cordon cellulaire plein, axial étendu de la membrane pharyngienne à la membrane cloacale et dont le rôle d'induction primaire est capital, déclenchant la formation de dérivés nouveaux à partir des 3 feuillets primitifs.

Le crâne correspond à la partie terminale antérieure du squelette axial.

La neurulation est induite par le chordomesoblaste. De plus le tube nerveux induit à partir du mésoblaste para-axial la formation du squelette axial.

A) LE TUBE NERVEUX ENCEPHALIQUE

Le tube nerveux encéphalique se forme à partir de la plaque neurale (épaississement dorsal médian de l'ectoblaste) sous l'influence de la corde dorsale.

Suit le stade de "gouttière neurale" qui s'isole de l'ectoblaste après détachement de groupes cellulaires organisés en formations longitudinales : les crêtes neurales.

Les crêtes neurales libèrent l'ectomésenchyme qui accompagne le mésoblaste para axial, pour former avec lui l'enveloppe crânienne et migrer ensuite ventralement vers le massif facial.

L'extrémité crâniale du tube neurologique subit avant le 25ème jour un accroissement différentiel : la céphalisation. Elle se renfle en 3 vésicules :

- postérieure : le rhombencéphale
- moyenne : le mésencéphale
- antérieure : le prosencéphale.

Rhombencéphale et mésencéphale sont induits par la partie antérieure du chordomésoblaste.

Ce proencéphale est quant à lui induit par une formation mixte mésentoblastique située en avant de la corde la plaque préchordiale.

Vers le 32ème jour, la première et la dernière vésicules encéphaliques se segmentent :

- le rhombencéphale en métencéphale et myélencéphale,

- le prosencéphale en diencéphale et télencéphale.

L'encéphale une fois différencié, induit à son tour développement de ses enveloppes, puis également celui de la face et il existe une correspondance entre les bourgeons faciaux et les structures du nevraxe.

B) ORGANO-GENESE DU NEUROCRANE

Elle passe chronologiquement par 3 stades :

a) le desmocrane ou paléocrane, c'est le crâne membraneux, à l'état de condensation conjonctive.

Chez l'embryon de 10 mm, l'encéphale est entouré par du mésenchyme dans lequel il est impossible de distinguer l'origine des éléments.

Au niveau de la voûte, la méninge primitive donne 2 nappes :

* l'endoméninge fournissant le leptoméninge qui donnera la pie-mère et l'arachnoïde.

* L'ectoméninge qui va être à l'origine de la dure mère et du feuillet squelettogène.

Au niveau de la base du crane se produisent des densifications de matériel squelettogène avec un trou occipital encore incomplet, une selle turcique déjà discernable.

b) Le chondro-crâne ou neurocrane cartilagineux

Dans le desmocrane apparaissent vers la 4ème semaine des centres de chondrification qui forment le chondro crane.

Le chondrocrâne est bien développé vers l'avant (région sphéno éthmoïdale) et vers l'arrière (région occipitale). L'étage moyen est peu étendu.

Structure du chondro-crane humain :

- cartilage basi sphénoïdal qui formera le corps du sphénoïde et la portion médiane de l'éthmoïde,
- le septum nasi en avant,
- centre de chondrification de la petite aile sphénoïdale latéralement,
- centre de chondrification de la grande aile sphénoïdale,
- centres de chondrification occipitaux en arrière,
- les masses latérales de l'éthmoïde, les cornets inférieurs et les sinus maxillaires proviennent d'une chondrification des capsules olfactives,
- l'oreille interne squelettique a son origine dans les capsules otiques.

La voûte n'est pratiquement pas représentée à ce stade.

c) L'ostéocrâne ou néocrâne

- L'ostéocrâne se forme selon deux processus :

* l'ossification endochondrale : la maquette cartilagineuse s'ossifie (base du crâne)

* ossification membraneuse : par ossification directe à partir du tissu conjonctif (voûte)

- Il n'y a pas de correspondance entre les os et le nombre de centres d'ossification.

- L'ossification de la base du crâne progresse d'arrière en avant. Tous les éléments fusionnent entre eux sauf au niveau des orifices qui livreront passage aux paires crâniennes. L'éthmoïde est la dernière pièce ossifiée, l'occipital est formé de 4 centres, le sphénoïde est formé par la réunion de 18 centres d'ossification.

- L'ossification de la voûte du crâne se fait d'avant en arrière et l'expansion du processus d'ossification est plus intense qu'au niveau de la base et de la face. Ces centres sont visibles dès la douzième semaine, ces centres qui doivent rester individualisée lors de la croissance le sont par des espaces de tissu conjonctif, les sutures qui convergent en fontanelles.

C) LE VISCERO-CRANE

Il est formé par les axes cartilagineux des deux premiers arcs branchiaux. Des os de membrane vont plus tard s'y ajouter et le remplacer partiellement.

Comme nous l'avons déjà précisé, le viscéro-crâne va donner naissance au squelette facial.

Les processus latéraux du chondro éthmoïde vont se diviser en aile temporale postérieure et en aile orbitaire antérieure. Ce chondro éthmoïde forme à ce moment le toit cartilagineux de la cavité bucco nasale. Il émet par sa face inférieure un prolongement cartilagineux médian sagittal et vertical : la lame perpendiculaire. Il émet par ailleurs en avant et latéralement deux auvents latéraux qui bordent de chaque côté les fosses nasales. C'est la capsule nasale cartilagineuse qui fait corps avec le chondro éthmoïde par son bord supérieur et le chondro-sphénoïde par son bord postérieur.

Il se constitue donc en avant du chondro-crâne un véritable masque, sachant que s'est constitué l'orbite primitive de chaque côté, entre aile orbitaire et aile temporale du sphénoïde.

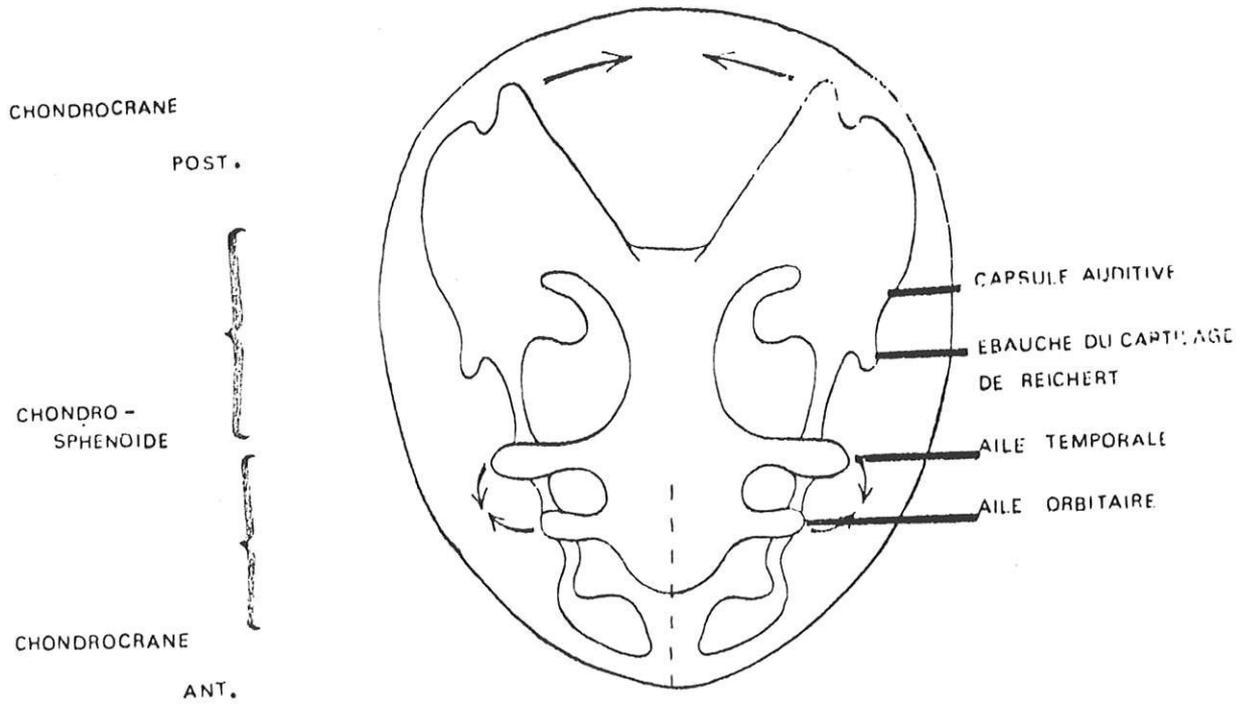
D) LES BOURGEONS FACIAUX - FORMATION DU STOMODEUM

A l'issue de la 3ème semaine, l'embryon est une plaque tridermique sauf à ses deux extrémités craniales et caudales où il n'y a pas d'interposition de mésoblaste où, par conséquent, épiblaste et entoblaste sont accolés. Ces zones didermiques constituent deux régions particulières :

- la région pharyngienne dans la région crâniale,
- la membrane cloacale dans la région caudale.

En même temps qu'apparaît une saillie importante, le bourgeon frontal, la membrane pharyngienne va pivoter ventralement sous l'influence de la croissance rapide de la partie antérieure du nevraxe et de la courbure céphalique. Une dépression se forme alors, limitée en haut par le bourgeon frontal, en bas par l'ébauche cardiaque ; c'est le **stomodeum**. La membrane pharyngienne en constitue le fond, dépourvue de mésoblaste, elle disparaîtra.

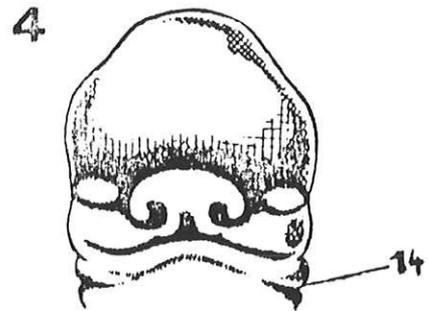
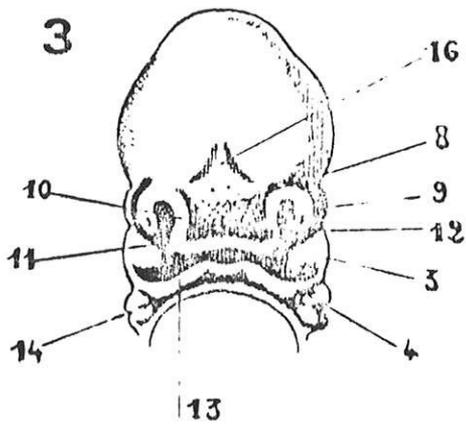
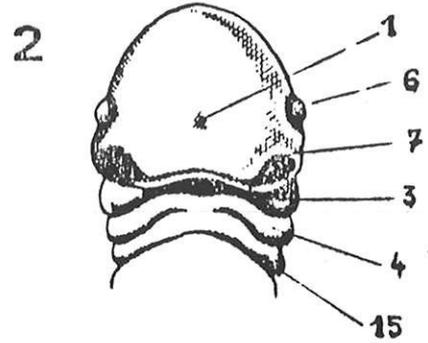
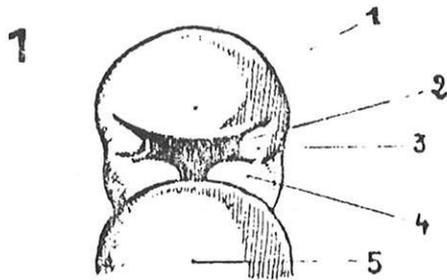
Vers la 4ème semaine, le premier arc viscéral forme les parois latérales du stomodeum. Il va se modeler en deux bourgeons maxillaires inférieurs qui confluent rapidement sur la ligne médiane pour former le plancher du stomodeum. Il donne également deux bourgeons maxillaires supérieurs (tous les auteurs ne sont pas d'accord à ce sujet) qui forment les berges latérales du stomodeum.



chondrocrane (avant le 60^e j) (D'APRES MUGNIER)

(A. DOLLANDER)

Embryons de 26 jours (1), 28 jours (2), 35 jours (3), 42 jours (4)



- 1 - bourgeon frontal
- 2 - membrane pharyngienne
- 3 - bourgeon maxillaire superieur
- 4 - bourgeon mandibulaire
- 5 - saillie cardiaque
- 6 - ébauche visuelle
- 7 - placode olfactive
- 8 - massif nasal median
- 9 - bourgeon nasal externe
- 10 - bourgeon nasal interne
- 11 - tente oro-nasale
- 12 - sillon orbito-nasale
- 14 - oreille externe
- 15 - 2^e arc visceral
- 16 - arc triangulaire

3. EMBRYOPATHOGENIE DE LA DYSMORPHIE CRANIO FACIALE

Il existe une induction permanente entre l'encéphale, le crâne et la face. L'encéphale une fois différenciée devient inducteur de ses enveloppes et également du développement de la face (association constante de monstruosité faciales à des anomalies cérébrales et malformations des enveloppes).

Il existe une correspondance entre les bourgeons frontaux, maxillaires, mandibulaires et les structures du névraxe de même qu'il existe une correspondance entre les bourgeons céphaliques et les sutures encéphaliques.

On s'accorde à reconnaître aux malformations cranio faciales une origine malformative dysplasique affectant l'ébauche mésoblastique céphalique. L'atteinte faciale suppose une atteinte simultanée du mésoblaste viscéral. La syndactylie du syndrome d'APERT est une preuve supplémentaire des possibilités de diffusion du processus polymalformatif mésoblastique.

A la fin de la 4ème semaine apparaissent sur le bourgeon frontal deux épaissements épiblastiques, les placodes olfactives.

Un bourrelet mésoblastique transforme les placodes en gouttières olfactives qui s'orientent dans le sens antéro-postérieur au plafond du stomodeum.

Les extrémités du bourrelet s'épaississent en bourgeons nasaux internes et externes.

En ce qui concerne le maxillaire supérieur, rappelons que le mésenchyme des bourgeons maxillaires supérieurs édifie des os de membrane.

Voici en résumé la destinée squelettique des bourgeons faciaux :

* Bourgeons maxillaires inférieurs : les deux hémimandibules

* Bourgeons maxillaires supérieurs :

. Apophyse zygomatique

. Malaire

. Maxillaire supérieur

. Apophyse ptérygoïde (d'origine controversée)

. Partie supérieure de la branche montante de la mandibule (DUHAMEL) (38)

* Bourgeons nasaux externes

. Partie interne du maxillaire supérieur

. Partie interne de l'orbite

. Apophyse orbitaire du palatin.

* Bourgeons nasaux internes

. Partie antérieure de la cloison nasale

. Partie médiane cartilagineuse.

4. EMBRYOPATHOGENIE DES EXTREMITES

La première ébauche du membre supérieur apparaît dès le 24ème jour, celle du membre inférieur le 26ème jour.

A la 7ème semaine, le membre acquiert son segment distal. Par la suite, un sillon divise en deux le segment proximal, le membre possède alors ses trois segments définitifs.

Le développement des doigts est inégal, la main par exemple est d'abord tridactyle puis pentadactyle. Une interrelation constante entre mésoderme et ectoderme semble être le facteur essentiel du développement.

Il semble que la diffusion d'un processus malformatif du mésoderme soit responsable de la syndactylie du syndrome d'APERT.

5. ANATOMIE DE SUTURES - CROISSANCE DU CRANE ET DE LA FACE

A) LES SUTURES

Le crâne augmente de volume par l'activité du tissu conjonctif des fontanelles et des sutures, ceci parallèlement au développement de l'encéphale et de ses enveloppes.

On décrit à la naissance :

- . 2 os frontaux séparés par la suture métopique.
- . 2 os pariétaux séparés par la suture sagittale
- . l'écaille occipitale séparée des os pariétaux par les sutures pariéto-occipitales ou lambdoides et la petite ou fontanelle lambdatique
- . les sutures coronales et la grande fontanelle ou fontanelle bregmatique qui séparent les os pariétaux des os frontaux
- . les sutures temporo-pariétales reliant en fontanelles sphénoïdiennes et mastoïdiennes qui séparent les os pariétaux et temporaux.
- . une fontanelle glabellaire au niveau de la racine du nez
- . des sutures sphéno-pariétales et sphéno-temporales.

B) CROISSANCE DU CRANE

Dans les sept premiers mois de la vie, l'encéphale double son poids, il le triple en 2 ans et demi. A 3 ans, il occupe 80 % de son volume définitif et 90 % à l'âge de 10 ans.

Cette augmentation très rapide ne peut se faire que grâce aux fontanelles et aux sutures.

Le développement normal de la voûte crânienne, qui semble parallèle à celui du cerveau se fait selon 2 processus :

- le premier, mode de croissance rapide se déroule au niveau des sutures et correspond essentiellement aux 2 premières années d'existence,

- le second, ralenti et diffus se fait sur tous les os de la voûte par apposition externe et résorption interne, d'où accroissement progressif du périmètre crânien, d'où accroissement progressif du périmètre cranien.

Au cours du développement on voit disparaître progressivement les fontanelles et les sutures qui, à la naissance, sont larges de 1 à 10 mm.

- * Lambda à 2 mois

- * Bregma entre 8ème et 26ème mois (13ème mois en moyenne)

- * la suture coronale a une fermeture rapide jusqu'à 6 mois, puis plus lente jusqu'à 18 mois, la fusion des tables internes de l'os s'effectuant vers l'âge de 3 ans.

- * La suture sagittale se ferme vers 6 mois avec fusion des tables internes à 2 ans.

- * La suture métopique se referme très rapidement pour disparaître vers le 15ème mois.

Les sutures au fur et à mesure de leur occlusions voient leurs berges devenir de plus en plus nettes et leur trajet de plus en plus sinueux avec alors un aspect dentelé.

Les cavités orbitaires et crâniennes atteignent leur dimension adulte vers l'âge de 10 ans. L'activité des sutures est abolie définitivement entre 35 et 50 ans suivant les auteurs. A la synfibrose fait suite la synarthrose puis la synostose. La synostose physiologique des tables externes s'effectue vers 80 ans.

C) CROISSANCE DE LA FACE

Plusieurs processus se mêlent et s'ajoutent dans l'accroissement de la face.

- Le périoste provoque un accroissement en épaisseur.
- Le cartilage de conjugaison provoque un accroissement en longueur.
- Lorsqu'un os est uni à un autre par une suture, celle-ci joue le rôle de "périoste de conjugaison".
- Il existe aussi un processus de résorption modelante qui supprime à certains endroits l'os formé en surface.
- Le modelage osseux s'effectue aussi sous l'influence de la musculature.
- Les maxillaires supérieurs d'origine membraneuse ont la croissance des os de cette origine.

Ceci est particulièrement complexe car la face est un massif osseux dont une partie est un véritable promontoire antéro-inférieur du crâne et dont l'autre est une pièce essentiellement mobile.

La présence de cartilage entre le corps de sphénoïde et les grandes ailes semble avoir également un rôle dans la croissance en largeur du squelette facial.

Pour ce qui est de l'orbite, sa croissance se fait comme celle du crâne en fonction de 2 facteurs : pouvoir prolifératif des sutures et contenu. Le rapport contenant-contenu est donc capital et les éléments osseux faciaux constituant la moitié inférieure de l'orbite réagissent de la même façon que leur vis à vis crânien à ces facteurs.

Il semblerait également que le cartilage de la cloison joue un rôle non seulement de croissance primaire, mais aussi un véritable rôle moteur dans la croissance du maxillaire supérieur (PETROVIC) (102)

Il est à noter également que certains auteurs tel SCOTT (107) ont décrit des systèmes suturaux reliant la voûte et la massif faciale avec :

- un système sagittal complet à la naissance comprenant :

- * la sagittale
- * la métopique
- * l'internasale
- * l'intermaxillaire
- * la symphyse mandibulaire
- * la suture médio palatine

- Le système facial circum maxillaire :
- * crânio-facial
- * coronal
- * lambdoïde.

6. PHYSIOLOGIE DES SUTURES

A) ROLE DES SUTURES

On décrit classiquement à la suture un double rôle

- rôle d'union mécanique entre les os,
- site de croissance osseuse.

Cependant BABLER dans ses travaux sur le lapin retrouve avec excision d'une suture coronale une croissance supérieure à celle du témoin, et de plus un ralentissement au niveau des sutures transverses.

PERSSON conclut à un 3ème rôle de la suture : modérateur celui-là consistant en un "rappel élastique" de la croissance du crâne.

Au total, l'organisation spatiale des os du crâne est stimulée par le développement cérébral, et régulé par la jonction suturaire.

B) ROLE DU PERIOSTE

BABLER constate que après périostectomie chez l'animal, il n'y a que peu d'effet sur la croissance osseuse.

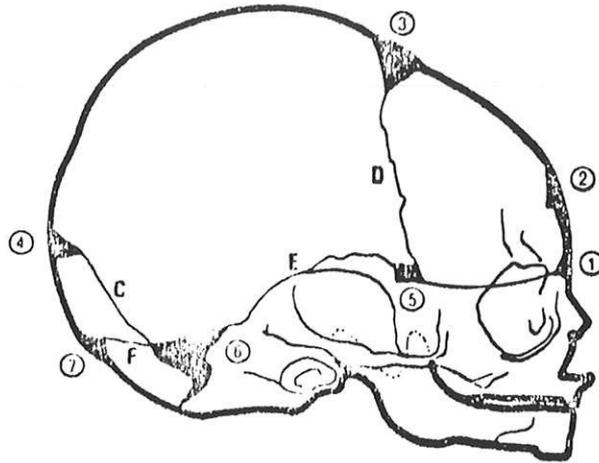
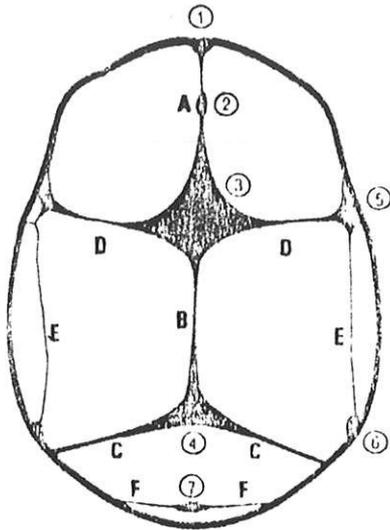
CAMIER conclut d'après la littérature (en particulier NAPPEN) que si le périoste n'a pas une influence primordiale sur la croissance osseuse sa présence est cependant indispensable pour la formation d'une sténose au moins avec le méthyl 2 cyano-acrylate.

C) ROLE DE LA DURE MERE

L'activité ostéogénique du feuillet externe de la dure mère est une notion admise, elle est ainsi une source de récidence de craniosténose après exérèse chirurgicale.

En conclusion, l'activité suturale paraît dépendre de l'ensemble des enveloppes. MONTAUD et STRICHER estiment qu'il existe une interaction permanente entre l'encéphale, le crâne et la face. L'encéphale devient inducteur de ses enveloppes, qui en réaction à sa croissance répartissent sur expansion. Pour MOSS les modalités de développement dépendent aussi de la relation forme/fonction. Ainsi l'ensemble encéphale - sac dural - liquide céphalo rachidien, la ventilation nasale, les muscles masticateurs, labiaux et linguaux contribuent au modelage du squelette crânio facial.

SUTURES CRANIENNES ET FONTANELLES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ



SUTURES

- A. métopique : inconstante
- B. sagittale : interpariétale
- C. lambdaïde
- D. coronale
- E. temporo-pariétale
- F. mendosale : inconstante

FONTANELLES

- 1. glabellaire : inconstante
- 2. métopique : inconstante
- 3. dogmatique
- 4. lambdaïque
- 5. antérolatérale (ou sphénoïdienne)
- 6. postérolatérale (ou mastoïdienne)
- 7. cérébelleuse inconstante

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Il s'agit d'Amandine V., née le 5 avril 1989

ATCD maternels :

- inconnus

Age inférieur à 30 ans.

- Histoire de la grossesse : terme prévu mi-avril, grossesse gémellaire, accouchement par césarienne sous rachis anesthésie. Pas de souffrance foetale.

Age du père : inférieur à 30 ans.

A la naissance : un enfant est normal, l'autre présente une syndactylie des quatre extrémités avec un score d'Apgar à 10 : il est transféré en service de Néonatalogie.

Poids : 3,110 kg

Taille : 50 cm

Périmètre crânien : 34,5 cm

Apgar : 10

L'examen neurologique est normal avec un bon redressement, une marche automatique, des réflexes archaïques tous présents.

L'examen clinique est normal, les organes génitaux normaux ainsi que les hanches.

Description du syndrome malformatif :

- au niveau céphalique :

* présence d'une turricéphalie avec large fontanelle bregmatique géante, palpable, très en avant au niveau du crane,

* hypoplasie maxillaire supérieure avec un palais étroit et ogival,

* les oreilles sont implantées bas,

* les fentes palpébrales sont d'obliquité anti-mongoloïde , hypertélorisme léger,

* au niveau des extrémités : syndactylie complète comprenant le pouce.

Bilan radiographique initial

Les radiographies du squelette confirment la craniosténose coronale avec hypoplasie du massif facial moyen

Au niveau des extrémités, syndactylie cutanée complète des 5 doigts au niveau des mains, syndactylies osseuses.

Au niveau des pieds, syndactylie complète des tissus mous avec fusion du 1er et 2ème métatarsiens, de la phalange proximale des deux premiers orteils, ainsi que de la phalange distale.

Echographie transfontanellaire est normale

Echographie abdominale normale

Echographie cardiaque normale

Caryotype normal

Tests auditifs normaux

Fond d'oeil normal

Sucres réducteurs totaux normaux

Guthrie négatif

Electro encéphalographie : présence à droite de quelques éléments un peu aigus, bon rythme par ailleurs.

L'évolution est satisfaisante au cours des premières semaines, à noter qu'une décision d'abandon est prise pour cet enfant.

L'enfant est confiée, pour traitement de sa craniosténose au service de neurochirurgie de l'Hopital de Necker.

Dans la mesure où le système sagittal de l'enfant reste largement ouvert et où il n'y a pas en conséquence à craindre de syndrome d'hypertension intracrânienne immédiat, l'intervention n'a lieu qu'en janvier 1990.

Voici le bilan pré-opératoire réalisé :

- **Radiographie** : synostose coronale sans signe radiologique d'hypertension intracrânienne.

- **Scanner** : petit corps calleux et dilatation ventriculaire modérée sans signe d'hydrocéphalie évolutive.
- **Résonnance magnétique** : hypoplasie des corps calleux avec des espaces sous arachnoïdiens périphériques très larges au niveau de la convexité.
- **E.E.G.** : beaucoup de rythmes rapides, quelques éléments pointus, mais dans l'ensemble, modulation correcte dans la veille et le sommeil.
- **Test de développement psychomoteur** : QD = 67 (chiffre à prendre avec prudence du fait du handicap lié aux syndactylies)
- **Examen stomatologique** : rétrusion du maxillaire supérieur et aplatissement des pommettes. Béance antéro postérieure d'environ 8 mm.
- **Bilan ophtalmologique** : hypertélorisme et obliquité anti mongoloïde. F.O. normal. Acuité visuelle et champ visuel grossièrement normaux.

Amandine est opérée le 28 décembre 1989 selon la technique de l'avancement facial type front flottant.

Les suites opératoires sont simples et la réexpansion cérébrale se fait progressivement.

Traitement au niveau des extrémités

Un premier contact est pris dans le service de chirurgie pédiatrique de l'Hopital Necker en avril 1990 et une intervention portant sur la syndactylie des mains est fixée à Juin 1990.

Le 19 juin 1990, Amandine subit une intervention bilatérale sur ses mains. Le pouce est libéré avec création d'un premier espace interdigital. Le 3ème espace interdigital est recréé avec donc un bloc médian comprenant les 2ème et 3ème doigts et un bloc interne comprenant les 4ème et 5ème doigts.

Malgré quelques difficultés de cicatrisation, les résultats de cette première intervention sont satisfaisants avec création d'une pince pouce - "1er doigt" fonctionnelle.

Des interventions complémentaires sur les 2ème et dernier espaces interdigitaux seront programmées ultérieurement.

Evolution

a) Sur le plan du développement psychomoteur

Amandine poursuit un développement psychomoteur totalement satisfaisant, avec un éveil et des possibilités plutôt supérieurs à la moyenne. Marche : 13 mois.

b) Sur le plan crânien et facial

L'intervention sur la craniosténose a apporté un bénéfice esthétique complètement satisfaisant. Le visage d'Amandine est agréable, sans exorbitisme, l'inclinaison des fentes palpélabres s'est corrigée d'elle-même, le nez présente un aspect satisfaisant.

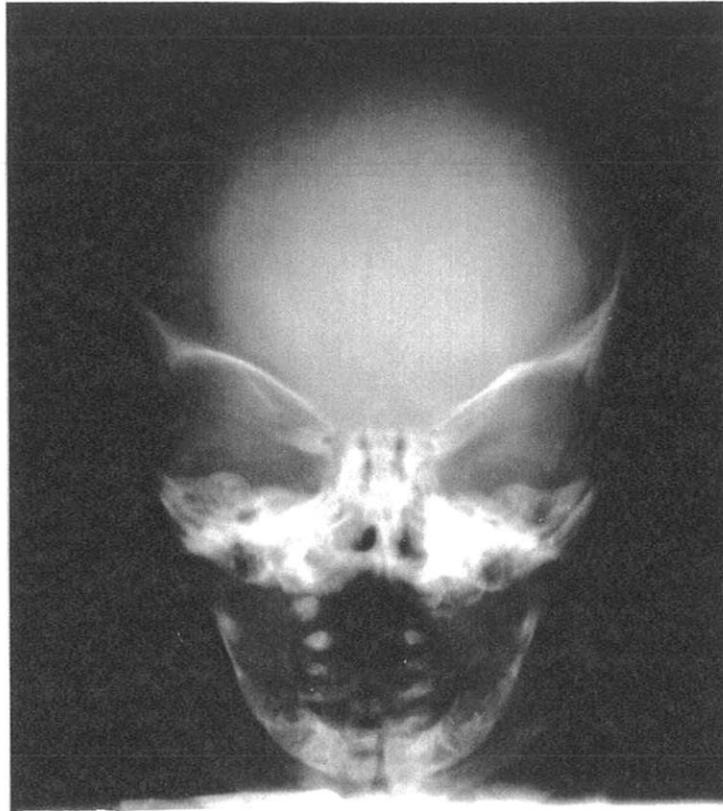
Un traitement à visée orthodontique n'a pas été nécessaire pour l'instant.

L'expansion crânienne se déroule de façon totalement satisfaisante.

Conclusion : Il s'agit donc d'une observation de syndrome d'APERT, typique dans sa symptomatologie, et particulièrement encourageante sur le plan de l'évolution clinique et thérapeutique puisque Amandine poursuit un développement entièrement satisfaisant actuellement sur le plan esthétique, sur le plan psychomoteur et fonctionnel.

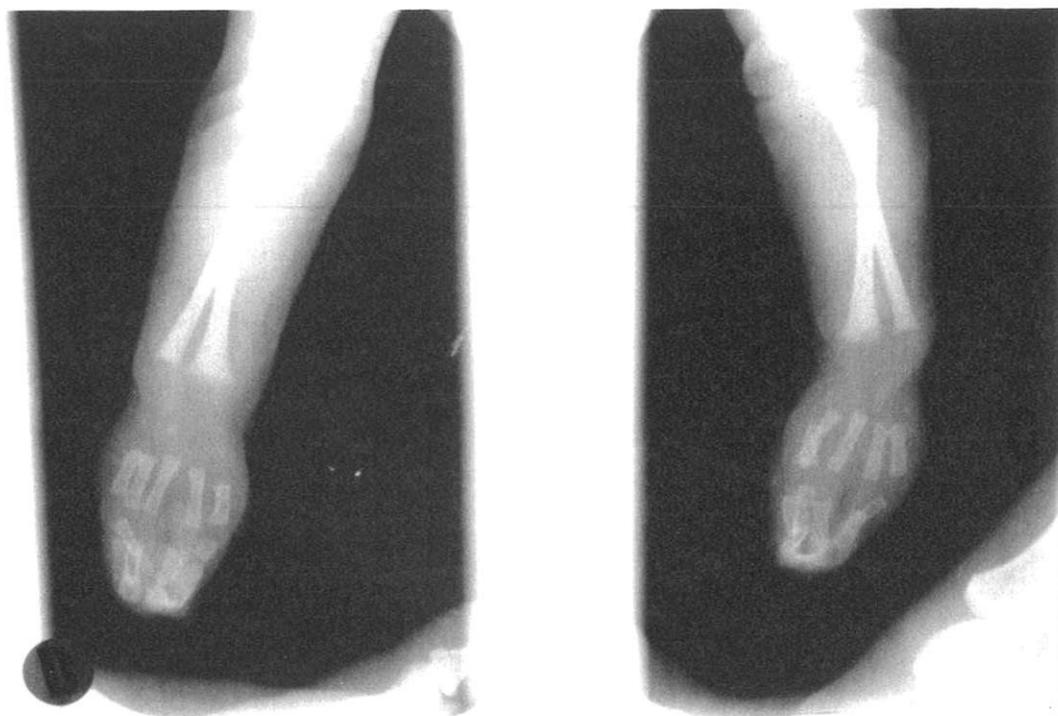
OBSERVATION N° 1

Radiographies du crâne à la naissance



OBSERVATION N° 1

Radiographies des extrémités à la naissance



OBSERVATION N° 2

Il s'agit de Cindy C., née le 27 août 1990.

Age de la mère : 30 ans.

Histoire de la grossesse : l'enfant est née à terme après une grossesse qui s'est déroulée sans problème particulier.

Age du père : 29 ans.

A la naissance :

- Score d'Apgar : 10 à la première minute
8 à 5 minutes

- Poids de naissance : 3380 g

- Taille de naissance : 52 cm

- Périmètre crânien : 36,5 cm

On ne note pas de problème périnatal si ce n'est la constatation du syndrome malformatif d'APERT.

Examen général

- Anomalies cranio-faciales

La morphologie crânio faciale est caractéristique du syndrome d'APERT avec un aspect brachycéphale, une nuque plate, une fontanelle antérieure large, une hypoplasie maxillaire supérieure importante, une exophtalmie, un hypertélorisme et une obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales, avec sur le front une scissure sur orbitaire horizontale. Les oreilles sont implantées bas.

- Anomalies des extrémités.

* Syndactylie des 2ème, 3ème et 4ème doigts,
au niveau des mains avec clinodactylie radiale des pouces.

* Syndactylie des 2ème, 3ème et 4ème orteils.
Hallux varus des deux premiers orteils.

Bilan initial

Les radiographies du squelette confirment au niveau du crâne la craniosténose coronale, le raccourcissement de l'étage antérieur de la base du crâne et la diminution du volume orbitaire, enfin l'hypoplasie importante du massif facial moyen.

Les radiographies des mains : à droite syndactylie des 2ème, 3ème et 4ème doigts avec fusion osseuse des phalanges distales des 3ème et 4ème doigts ; à gauche fusion des phalanges proximales et distales des 3ème et 4ème doigts avec syndactylie des 2ème, 3ème et 4ème doigts.

Les radiographies des pieds : bifidité proximale bilatérale du 1er métatarse, syndactylie des 2ème, 3ème et 4ème orteils sans fusion osseuse. Hallux varus bilatéral du gros orteil.

Hospitalisation du 23 septembre au 16 octobre 1990.

Cindy est hospitalisée le 23 septembre dans le service de Pédiatrie II du CHU de LIMOGES, suite à une atélectasie du sommet pulmonaire droit post inhalation. Ce transport en urgence est effectué par le SMUR de BRIVE, sous intubation oro-trachéale. L'enfant est intubée dans le service. Le traitement après levée de l'atélectasie associe une antibiothérapie (CLAMOXYL), une respiration autonome sous Hood 35 % et une kinésithérapie respiratoire.

Le bilan complémentaire du syndrome d'APERT comprenant :

- Echographie abdominale et pelvienne
- Fond d'oeil
- Scanner cérébral
- Echographie cardiaque

est normal.

Le 27 septembre, l'enfant quitte le service de Réanimation Néonatale pour le service des Nourrissons.

L'enfant présente également une dyspnée haute due à une rhinorrhée importante mais également à des fosses nasales étroites.

Sur le plan neurologique, l'enfant est hypotonique, ne ramène pas sa tête lors du tiré-assis. Il n'y a pas de redressement ni marche automatique.

Hospitalisation du 23 octobre au 19 novembre 1990

Cindy est admise en urgence suite à plusieurs malaises dues à des apnées.

L'enfant présente une gêne respiratoire nasale et pharyngée importante, avec une toux fréquente mais une auscultation pulmonaire normale.

Plusieurs enregistrements polygraphiques permettent au cours de l'hospitalisation de mettre en évidence des apnées de type central, pathologiques (durée supérieure à 20 voire 40 secondes) avec bradycardie autour de 80/min et désaturation (SaO₂ à 80-85 %) et des apnées de type obstructif.

Les apnées ont toujours cédé spontanément ou à l'aide de stimulation tactiles.

L'enfant sort le 19 novembre 1990 avec une prescription de monitoring cardiaque à domicile.

Hospitalisation du 24 nov. 1990 au 2 janvier 1991

Nouvel épisode d'apnées à domicile

Plus de détresse respiratoire à l'entrée dans le service, auscultation pulmonaire normale.

Examen psychomoteur à 3 mois :

- tient sa tête,
- ne tourne pas sa tête vers le bruit,
- pas de poursuite oculaire
- problème de contact donc.

Traitement de la craniosténose

L'enfant est hospitalisée en janvier dans le service de Neurochirurgie de l'Hôpital Necker pour traitement de sa craniosténose. Le chirurgien n'envisage pas de traiter d'emblée la faciosténose ; malgré les problèmes d'obstruction nasale chronique que présente Cindy, en raison du caractère extrêmement lourd de cette chirurgie surtout chez le nourrisson.

L'intervention sur la craniosténose a lieu à la fin du mois de janvier 1991, sans problème péri opératoire.

Les suites opératoires sont compliquées par la présence d'un épanchement sous dural pré frontal qui retarde la réexpansion cérébrale. Cet hématome finit pas diminuer nettement fin mars 1991 et fait renoncer à la mise en place d'une dérivation de l'épanchement, solution un moment envisagée.

Hospitalisation du 5 au 11 mars 1991

Cindy a été hospitalisée à cette date suite à la réapparition d'apnée le 5 mars, ceci au décours d'un épisode infectieux ORL avec rhinorrhée et otite séreuse latérale.

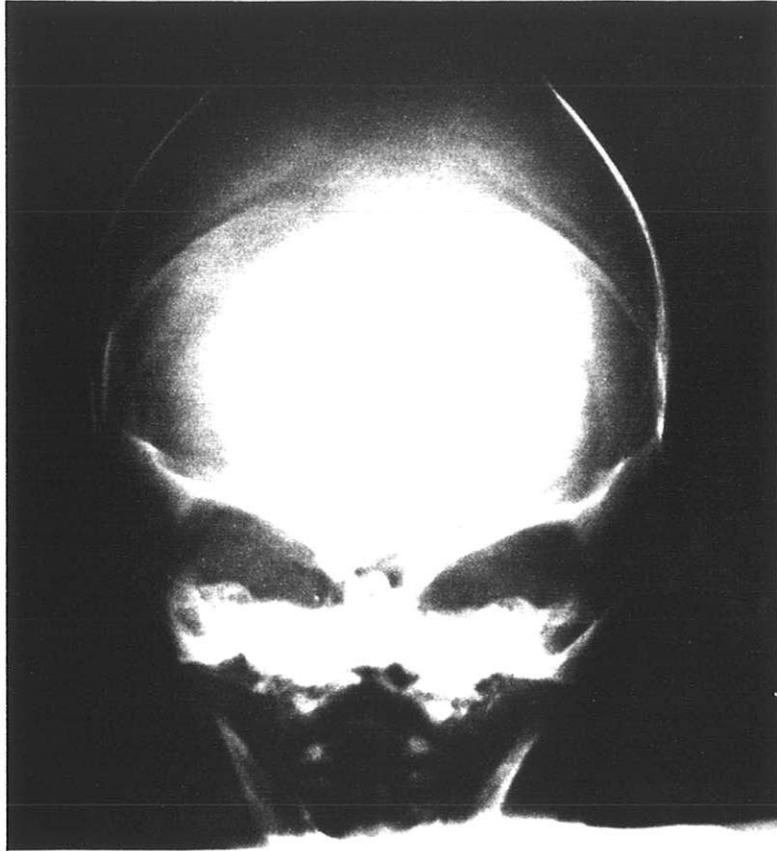
Conclusion : Nous avons rapporté ici une observation de syndrome d'APERT typique également, plus sévère que la précédente, sur le plan de l'évolution psychomotrice et au niveau de la faciosténose.

Se pose ici le problème de l'association des apnées centrales. Leur présence, inhabituelle ne semble pas consécutive au syndrome d'APERT et il s'agirait donc d'une association fortuite.

La présence d'un retard psychomoteur est, elle, fréquente dans la littérature publiée à propos du syndrome d'APERT (27-59-87-100).

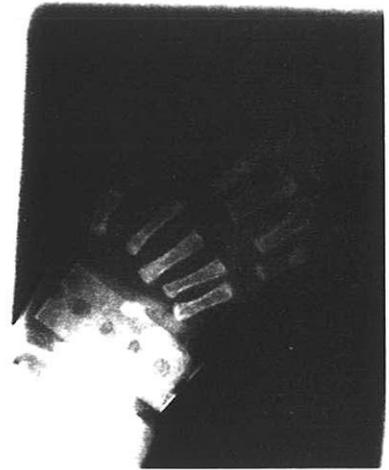
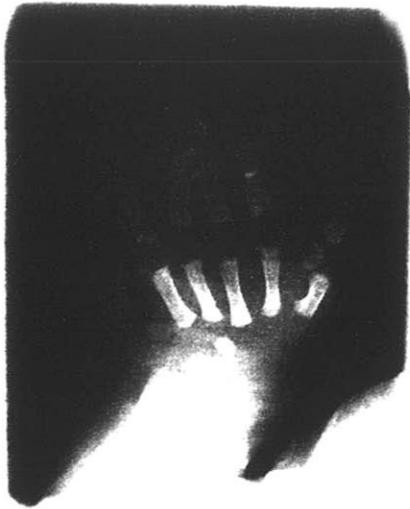
OBSERVATION N° 2

Radiographies du crâne à l'âge de trois semaines



OBSERVATION N° 2

Radiographies des extrémités à l'âge de trois semaines



CHAPITRE III

LE SYNDROME D'APERT

LE SYNDROME D'APERT

1. ETIOLOGIE

Il est admis que le syndrome d'APERT peut être du à une mutation dominante généralement consécutive à un âge avancé du père dans les cas sporadiques, la transmission étant autosomique dominante dans les cas familiaux.

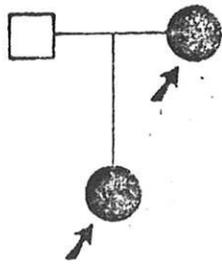
La fréquence à la naissance est d'environ 1 cas sur 100 000 (16).

ERICKSON (40) dans son étude généalogique portant sur 44 cas de syndrome d'APERT d'apparition sporadique retrouve un âge paternel moyen de 34 ans (1974), BLANCK (1960) retrouve une augmentation de l'âge paternel et maternel (37 ans pour le père et 32 ans pour la mère). ERICKSON affirme que la fréquence de néomutation est 10 fois plus fréquente quand l'âge paternel dépasse 40 ans.

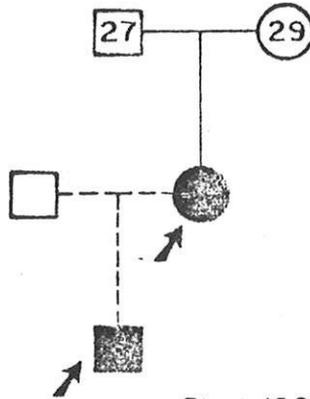
On retrouve dans la littérature 4 exemples de femmes transmettant l'atteinte (voir schéma ci joint) (13-16-104-137).

Les études caryotypiques rapportent quelques cas d'anomalies, mais ces anomalies sont toutes différentes et ne peuvent être affirmées comme étant la cause de l'anomalie (11-23-45). La consanguinité ne semble pas avoir d'influence (23).

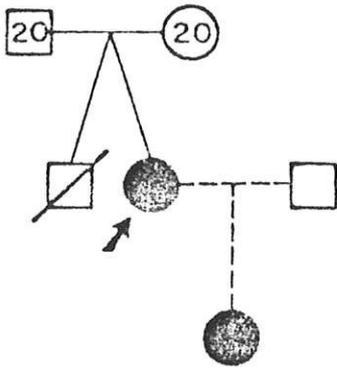
Les publications de cas familiaux, le fait qu'un nombre équivalent de femmes et d'hommes soient atteints, l'âge avancé du géniteur dans les cas sporadiques, l'absence de notion de consanguinité suggèrent donc une transmission sur le mode autosomique dominant.



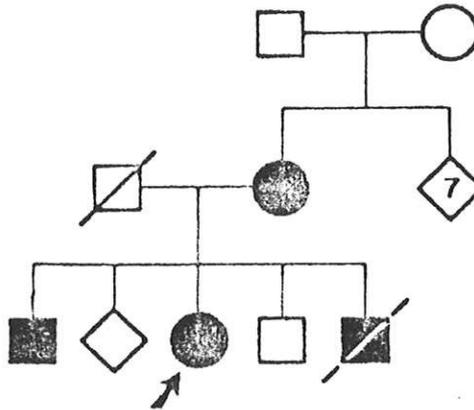
Weech, 1927



*Blank, 1960
Wordenburg, 1961*



*Roberts and
Hall, 1971*



*Bergstrom
et al., 1972*

d'après COHEN

CAS FAMILIAUX DE SYNDROME D'APERT (23)

2. ETUDE CLINIQUE DESCRIPTIVE

A) OBSERVATION PRINCEPS D'APERT (1906)

APERT dans sa publication de 1906 à propos de 9 cas donnera son nom à un syndrome associant une acrocéphalie et une syndactylie, association non fortuite.

Le crâne est décrit comme aplati en arrière, tout en hauteur saillant exagérément dans la région frontale supérieure. La saillie de l'occiput n'existe plus et est remplacé par un méplat qui se trouve sur le même plan que la face postérieure du cou. La partie répondant à la fontanelle antérieure se trouve presque sur le même plan vertical que le front et la face. Le front est également déformé. Les arcades sourcilières sont saillantes avec au dessus d'elles une dépression transversale. La partie supérieure de l'écaille frontale forme au dessus de cette gouttière une saillie prononcée et souvent plus marquée sur la ligne médiane. APERT compare d'ailleurs cette déformation à un casque de pompier surmonté de son cimier. APERT retrouve cette saillie essentiellement chez les sujets jeunes.

APERT décrit également des anomalies du massif facial avec une atrésie des maxillaires supérieurs chez deux patients, des anomalies de la voûte palatine, haute et ogivale chez un patient, une bifidité de la luvette.

Il existe d'importantes malpositions dentaires au niveau des maxillaires supérieurs.

APERT décrit également des malformations des os propres du nez qui sont déprimés, avec un nez qui est ensellé.

Il existe une exophtalmie, un hypertélorisme avec ptôsis, et obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales de degré variable.

Le tronc et les segments proximaux des membres sont normalement conformes.

Les mains sont atteintes de syndactylie portant au moins sur les 4 doigts internes réunis en une seule masse. Le plus souvent les ongles des 3 doigts médians sont fusionnés en 1 seul, parfois même l'ongle du petit doigt est englobé dans un énorme ongle quadruple.

Le pouce n'est pas complètement fusionné mais il est souvent immobilisé, plus ou moins soudé, dirigé transversalement.

Les malformations des mains sont le plus souvent symétriques.

Les 5 orteils sont parfois soudés, parfois complètement jusqu'à l'extrémité et on peut trouver un seul ongle subdivisé par 4 sillons en 5 parties. Les lésions sont symétriques.

B) MALFORMATIONS CRANIO FACIALES

1) Le crâne

On sait depuis VIRCHOW que la malformation crânienne décrite par APERT est due à une fermeture prématurée de la suture coronale (Loi de VIRCHOW : la croissance osseuse normale est inhibée dans la direction perpendiculaire à la suture oblitérée. Une croissance compensatrice se produit dans les autres directions par distension de sutures restées libres). Le diamètre transverse est élargi, le diamètre antéro-postérieur diminué.

De profil le crâne prend d'abord chez le nouveau né un aspect brachycéphale avec un front bombé, une rainure transverse sus orbitaire et parfois l'aspect en "cimier de casque" décrit par APERT. Le front devient vertical et haut chez l'enfant et l'adulte avec un aspect de turricephalie, rarement oxycéphalique.

La région occipitale est plate et se prolonge presque directement avec le cou.

La fontanelle bregmatique se prolonge parfois par la suture métopique jusqu'à la racine du nez.

Etude radiologique

La base du crâne est le siège d'une brachycéphalie elle est raccourcie dans le sens antéro postérieur aux dépens de l'étage antérieur qui est raccourci et verticalisé, avec une ascension des petites ailes du sphénoïde qui deviennent obliques en haut et en dehors.

Ce toit de l'orbite devient vertical et l'angle orbitaire (angle du toit de l'orbite et des clivus) est très ouvert.

RASQUIN décrit le manque de pneumatisation du rocher qui est rétréci et la position de la selle turcique qui est située plus bas et plus en avant que normalement. Son orifice regarde en arrière entraînant une forte obliquité en bas et en arrière du plan reliant les apophyses clinoides antérieures et postérieures. L'angle de BERTOLOTTI (14) ou angle sphénoïdal de WELCKER (angle caractérisé par 3 points : jonction naso frontale - rebord postérieur de la gouttière optique - limite antérieure du trou occipital) est toujours augmenté dans les acrocéphales.

Le crâne est d'autre part élargi, ceci peut être mesuré par l'index céphalique horizontal sur les examens téléradiométriques.

Index céphalique horizontal $\frac{D. \text{ transversal } \times 100}{D. \text{ antéro postérieur}}$
 Valeur normale de 76 à 81

On parle de brachycéphalie modérée au dessus de 81, sévère au dessus de 86.

D'autre part le crâne est également augmenté de hauteur : ceci peut s'apprécier à l'aide de l'index céphalique vertical mesuré sur les clichés de profil.

Index céphalique vertical $\frac{\text{diamètre basilo-bregmatique } \times 100}{\text{diamètre antéro postérieur}}$

L'index céphalique vertical moyen est de 72.5.

Par ailleurs la voûte du crâne est d'épaisseur inégale, très mince au niveau frontal où sont décrites des hypoplasies des sinus frontaux.

Les craniosténoses intéressent essentiellement la suture coronale, mais aussi fréquemment la suture sagittale.

A noter également la possibilité de l'association du syndrome d'APERT avec le syndrome du crâne en trèfle (1-29-63-78-112)

2) Malformation du visage

Les malformations du visage, témoignant d'une faciosténose sont des éléments constants du syndrome d'APERT.

Le visage est déformé par une hypoplasie maxillaire supérieure et de l'étage moyen alors que le maxillaire inférieur n'est pas concerné. Il existe une fermeture prématurée des synchondroses sphéno-occipitales et pré-sphénoïdales et une synostose entre le vomer et les maxillaires (82).

Il existe un aspect aplati du visage avec des malformations nasales quasi constantes. La racine du nez est ensellée, l'angle naso frontal est plat, l'arête du nez est épatée avec une extrémité qui plonge vers le bas comme un bec de perroquet.

On retrouve au niveau oculaire un hypertélorisme constant, dont la base est un élargissement des petites ailes du sphénoïde, une obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales, une exophtalmie par insuffisance orbitaire quasi constante. Un ptôsis et un strabisme divergent mais parfois convergent sont également très fréquents (41).

L'hypoplasie maxillaire supérieure explique de nombreuses malformations endobuccales.

Le palais est presque constamment décrit comme profond et ogival avec fréquemment une division palatine dans 25 % des cas environ. Parfois on note seulement une bifidité ou une absence de luvette.

Il peut exister également une saillie du palais osseux (49), on peut voir également des voussures paramédianes.

Des atrésies choanales sont signalées (39).

Sur le plan orthodontique, l'hypoplasie maxillaire supérieure provoque :

- * une dysharmonie maxillaire supérieure avec encombrement maxillaire supérieur en denture adulte avec possibilité d'inclusion par rétention de certaines dents, de dents surnuméraires ou monstrueuses.

- * Une infraclusie antérieure avec une endognathie maxillaire bilatérale car l'arcade mandibulaire circonscrit en totalité l'arcade maxillaire.

- * Une malocclusion gênant la mastication.

La respiration nasale est généralement malaisée du fait de la petitesse du rhino pharynx.

L'élocution peut rendre difficile du fait de la macroglossie relative, l'atrésie rhino pharyngée et de la fente palatine.

Les oreilles ont une implantation basse. BERGSTROM ET COLL puis BEESAU affirment qu'un déficit auditif est fréquent et doit être recherché. "Cette surdité le plus souvent peu sévère est de type transmissionnel et due fréquemment à une ankylose stapédienne. Elle entraîne d'inévitables répercussions au niveau de l'apprentissage du langage en particulier".

3) Malformations ophtalmologiques

Nous allons revenir sur les manifestations ophtalmologiques car elles règlent pour une partie le pronostic de l'affection.

a) Manifestations liées à la déformation osseuse

Le raccourcissement de l'étage antérieur, la réduction de volume des cavités orbitaires et la verticalisation du toit de l'orbite expliquent la protrusion du globe oculaire. L'exophtalmie consécutive peut être source de complications, telle que l'ulcération de cornée.

L'hypertélorisme, écartement exagéré entre les deux globes oculaires, est dû à un élargissement des petites ailes du sphénoïde. La distance intercaronculaire peut atteindre 70 mm (Normale de 25 à 30 mm).

L'exophtalmie associée à l'hypertélorisme provoque une obliquité anti mongoloïde des fentes palpébrales.

L'hypermétropie est plus fréquente que dans la population générale, ceci étant dû au défaut de croissance de l'oeil et à l'aplatissement de la face avec une cornée moins bombée (20-59).

Le strabisme divergent de description classique dans le syndrome d'APERT est probablement dû à la divergence des axes de l'orbite.

SINNREICH signale un cas de strabisme convergent.

b) L'atteinte de la voie optique

Acuité visuelle et champ visuel sont difficiles à évaluer chez l'enfant.

L'oedème papillaire est la conséquence directe de l'H.I.C (59-67). Sa valeur est grande car il évolue rapidement et une pâleur papillaire, annonçant l'atrophie optique ne tarde guère à apparaître.

L'atrophie optique peut succéder à un oedème papillaire ou être primitive, elle est un élément pronostic péjoratif certain. L'intervention décompressive ne peut plus qu'espérer une stabilisation.

Les atrophies optiques primitives sont de mécanisme discuté, l'étirement du nerf optique, conséquence des déformations de la base du crâne est probable dans une partie des cas.

En conclusion l'atteinte des voies optiques impose la nécessité d'exams de fond d'oeil répétés et impose l'intervention chirurgicale de décompression.

c) Malformations associées de l'oeil et de ses annexes

Des altérations de la musculature extrinsèque ont été signalées : lésion, paralysie du petit oblique (71) du grand oblique (94-101), paralysie de l'élévation unilatérale (paralysie du droit supérieur et du petit oblique)(114)

MARGOLIS a décrit l'association d'un syndrome d'APERT avec un albinisme cutané et oculaire.

L'existence de keratocone, d'un ptôsis d'une mégalocornée, d'une cataracte congénitale, d'un décollement de rétine, d'un nystagmus ont été signalés, le ptôsis et le nystagmus étant relativement fréquents.

C) MALFORMATIONS DES EXTREMITES

COHEN (23) caractérise le syndrome d'APERT par une craniosynostose associée à une syndactylie symétrique des mains et des pieds impliquant au minimum les 2^e, 3^e et 4^e doigts.

La syndactylie peut être cutanée ou osseuse, totale ou partielle et se retrouve au niveau des orteils. Il existe donc une masse médio digitale à laquelle peuvent ou non se joindre le pouce et le 5^e doigt. Quand le pouce est libre il est court et présente une inclinaison radiale, on parle de clinodactylie radiale. Radiologiquement, la phalange proximale du pouce est courte de forme trapézoïdale ou triangulaire (phalange delta) et translaturée en dedans. La phalange distale est en inclinaison radiale, large et trapézoïdale.

Dans 50 % des cas, seule la phalange distale du pouce est présente. On peut retrouver des synostoses des articulations interphalangiennes distales (109).

Les 2^e à 5^e métacarpes sont souvent courts, d'égale longueur et peuvent être fusionnés. On peut aussi observer des fusions osseuses au niveau du carpe.

Des atteintes du même type sont observées au niveau des os du tarse et des métatarses.

Le 1er et le 5ème doigts sont parfois libres, le gros orteil est court et un hallux varus est communément observé. La phalange distale du gros orteil est élargie et trapézoïdale. Le premier métatarse est court et quelquefois dupliqué (23).

Les ongles peuvent être réunis en une masse unique mais souvent une différenciation des ongles est ébauchée.

APERTE a décrit des synarthroses radio-cubitales ou radio-humérales sous le nom d'acrocéphalosynankie.

On a retrouvé la présence de pied bot, de coxa valga, des pieds équins, des genu varus.

Dans le cadre de malformations osseuses ont été également rapportés des cas de fusions au niveau des vertèbres cervicales (113). BLANK signale des anomalies de la ceinture pelvienne et de la ceinture pectorale avec limitations articulaires au niveau de l'épaule.

D) MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES

Plusieurs anomalies ont été citées telles que :

- Coarctation de l'aorte (108)
- Persistance du canal artériel (95)
- Communication interauriculaire et interventriculaire (130)
- Insuffisance mitrale (60)
- Atrophie de l'artère pulmonaire (23)
- Duplication de l'artère pulmonaire et fibroélastose endocardique (23)

E) MALFORMATIONS PULMONAIRES

MUSALLAM et COLL (76) ont signalé des malformations à type d'agénésie pulmonaire partielle. COHEN (23) signale des anomalies de la trachée et des bronches.

F) MALFORMATIONS DIGESTIVES

BLANK note des cas d'imperforation anale, signale des atrésies oesophagiennes, des fistules trachéo-oesophagiennes, des sténoses du pylore, un cas d'anus ectopique.

G) MALFORMATIONS RENALES ET GENITALES

On a décrit des cas de rein polykystique, d'obstruction urétérale avec hydronéphrose

TORO-ORTEGA (127) retrouve un méga uretère dans 1/4 de ses observations.

COHEN (23) signale un cas d'utérus bifide.

H) MANIFESTATIONS D'ORIGINE ENDOCRINIENNE

- RAVIS (20) expose un cas de nanisme.
- Plusieurs cas d'acnée répandue de la face et du dos sont rapportés (116).
- BLANK signale un cas d'adénome thyroïdien
- Un syndrome adiposo-génital et une hypothyroïdie sont également signalés, ainsi que des hypotrophies saturales et des retards pubertaires (20-23).

I) ANOMALIES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Le retard mental est décrit comme fréquent mais non obligatoire. COHEN (1986) (26) signale des cas de patients possédant une intelligence parfaitement normale voire brillante.

PATTON publie une étude sur 29 patients, retrouve 48 % des patients ayant un QI supérieur ou égal à 70 :

31 % sont compris entre 50 et 70.

14 % entre 35 et 49

7 % ont un QI inférieur à 7 %.

Les études de LEFEBVRE (59) et PATTON (87) semblent conclure qu'une proportion significative de patients porteurs d'un syndrome d'APERT présentait un retard mental.

COHEN (27) à l'aide d'une large revue de littérature publie les principales anomalies du système nerveux central qu'il a pu retrouver :

- Ventriculo mégalie non progressive.....	14 cas
- Hydrocéphalie progressive.....	6 cas
- Mégalencéphalie.....	7 cas
- Agénésie des corps calleux.....	15 cas
- Anomalie de l'hippocampe.....	6 cas
- Anomalie du faisceau pyramidal.....	2 cas
- Encéphalocèle.....	4 cas
- Absence de faisceau olfactif.....	1 cas
- Malformation thalamique.....	1 cas
- Hypoplasie de la substance blanche.....	4 cas
- Absence de septum pellucidum.....	9 cas
- Anomalie des circonvolutions.....	8 cas

RENIER (100) démontre une corrélation inverse entre l'augmentation de la pression intra-crânienne et le QI.

COHEN (27) conclut son article en estimant que le retard intellectuel dans le syndrome d'APERT dépend essentiellement des lésions du système nerveux central associées, de la pression intracrânienne, mais que doivent aussi être envisagés les incidents périnataux éventuels, la présence d'une hydrocéphalie, la date du traitement des malformations au niveau des mains, l'existence d'une surdité.

J. CONCLUSION

Indépendamment des malformations cranio-faciales et de l'extrémité des membres ; des malformations viscérales doivent être recherchées, leur incidence semblant dans le syndrome d'APERT supérieure à celle observée dans la population générale (16-23)

3. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A) LA RADIOGRAPHIE STANDARD DU CRANE

Elle fait le diagnostic de craniosténose sur :

- les modifications suturaires
disparition de l'indentation normale de la suture, puis condensation des berges, apparition de ponts osseux et fusion.
- elle précise le nombre de sutures atteintes, la prédominance de la zone suturale fusionnée.
- la morphologie radiologique du crane
 - * elle recherche les signes d'H.I.C
 - * impressions digitiformes ; elles prédominent en zone frontale
 - * étude de la selle turcique qui est parfois élargie
 - * parfois existe un enfoncement des masses latérales et du toit de l'éthmoïde
- l'aspect de la base du crane avec un étage antérieur raccourci, une verticalisation des toits de l'orbite, une obliquité des petites ailes du sphénoïde.

B) LE SCANNER

Il permet d'apprécier le retentissement de l'H.I.C
en :

- mesurant la taille des ventricules
 - * ils sont habituellement petits (H.I.C)
 - * parfois de volume normal
 - * parfois augmentés.
- recherchant une atrophie cérébrale et des malformations encéphaliques associées.

Il précise la dysmorphie par la mesure de la profondeur des orbites, l'orientation des ailes du sphénoïde.

C) SCINTIGRAPHIE AU TECHNISUM 99

Avant l'âge de 4 ans, elle permet de préciser l'activité des sutures, mais est d'interprétation difficile. On retrouve en général une absence d'activité coronale.

Elle permet de surveiller l'ostéogénèse après craniectomie.

D) LES CLICHES RADIOLOGIQUES DES EXTREMITES

Ils précisent les atteintes osseuses de la syndactylie.

E) BILAN OPHTALMOLOGIQUE**F) EXAMEN O.R.L. (recherche de surdité)****G) ELECTRO ENCEPHALOGRAMME**

Il permet d'apprécier le retentissement de l'hypertension.

H) ENREGISTREMENT DE LA PRESSION INTRACRANIEUNE

Certaines équipes ont réalisé cet enregistrement à l'aide d'un capteur cotra-dural (98-100).

I) LES EXAMENS BIOLOGIQUES

Ils n'ont rien de spécifique.

J) CARYOTYPE

Il est la plupart du temps normal, des altérations chromosomiques ont été reportées par GENEST, BEAUDOING et DODSON. Ces atteintes étaient à chaque fois différentes et ne peuvent être accusées d'être responsables de la dysmorphie. Il est également improbable que ces altérations chromosomiques prennent place parmi les signes du syndrome d'APERT (23)

CHAPITRE IV

CLASSIFICATION

CLASSIFICATION

1. PATHOLOGIE DES SUTURES : TERMINOLOGIE DES CRANIOSTENOSES

La terminologie des sutures est complexe, fondée aujourd'hui sur l'étude radiologique des sutures fusionnées. L'ensemble des auteurs n'utilisent pas tout à fait les mêmes classifications.

La première classification des craniosténoses revient à VIRCHOW qui le premier différencie les craniosténoses en fonction de l'aspect extérieur de la forme du crâne.

En 1958, BERTELSEN propose une classification fondée sur l'étude radiologique des sutures fusionnées.

MONTANT et STRICKER (73) établissent en 1972 une classification qui distingue les craniosténoses simples et les dysmorphies craniofaciales complexes dans lesquelles ils englobent les acrocéphalosyndactylies, les dysostoses craniofaciales de CROUZON, le crâne en trèfle.

COHEN (25) propose une classification étiopathogénique en distinguant les craniosténoses primaires où le mécanisme de croissance suturaire est pathologique ; les craniosténoses secondaires où la cause du désordre réside en dehors de la suture.

Nous avons repris une classification publiée par RIBIERE (102) (classification Lilloise) qui est proche de celle établie par MONTANT et STRICKER.

A) Les craniosténoses symétriques.

a) A composante antéro postérieure.

- Scaphocéphale :

Elle correspond à une atteinte sagittale qui peut être :

* homogène : leptocéphalie

* à prédominance sur la partie moyenne de la suture : clinocéphalie,

* sur la partie postérieure : sphénocéphalie, forme dans laquelle il existe une bosse bregmatique associée à deux bosses frontales.

- Trigonocéphalie :

Elle correspond à une atteinte de la suture métopique, mais est en fait plus complexe car il existe aussi des malformations de la base.

b) A composante transversale

Ce sont les brachycéphalies pures, liées à une atteinte du système coronal. L'atteinte des 2 sutures coronales donne un crâne court, large et haut, le front est fuyant, une bosse bregmatique peut être associée.

c) L'atteinte des sutures lambdoides est rare, réalisant la pachycéphalie.

d) Association d'une atteinte antéro-postérieure et transversale : oxycéphalie.

Celle-ci peut être :

- harmonieuse : il s'agit d'une craniosténose où le déficit est réparti également entre les 2 systèmes de croissance : le crâne est alors petit, mais il existe un défaut de couverture orbitaire qui permet de le distinguer de la microcéphalie.

- dysharmonieuse : il s'agit des oxycéphalies à forme brachyoxycéphalie où la synostose des 2 coronales précède la synostose sagittale. Le crâne, de profil, prend un aspect turricéphale ou oxycéphale, avec une forme pointue.

e) L'atteinte antéro postérieure, transversale et lambdaïdoïde signe le crâne en trèfle.

B) Les craniosténoses asymétriques

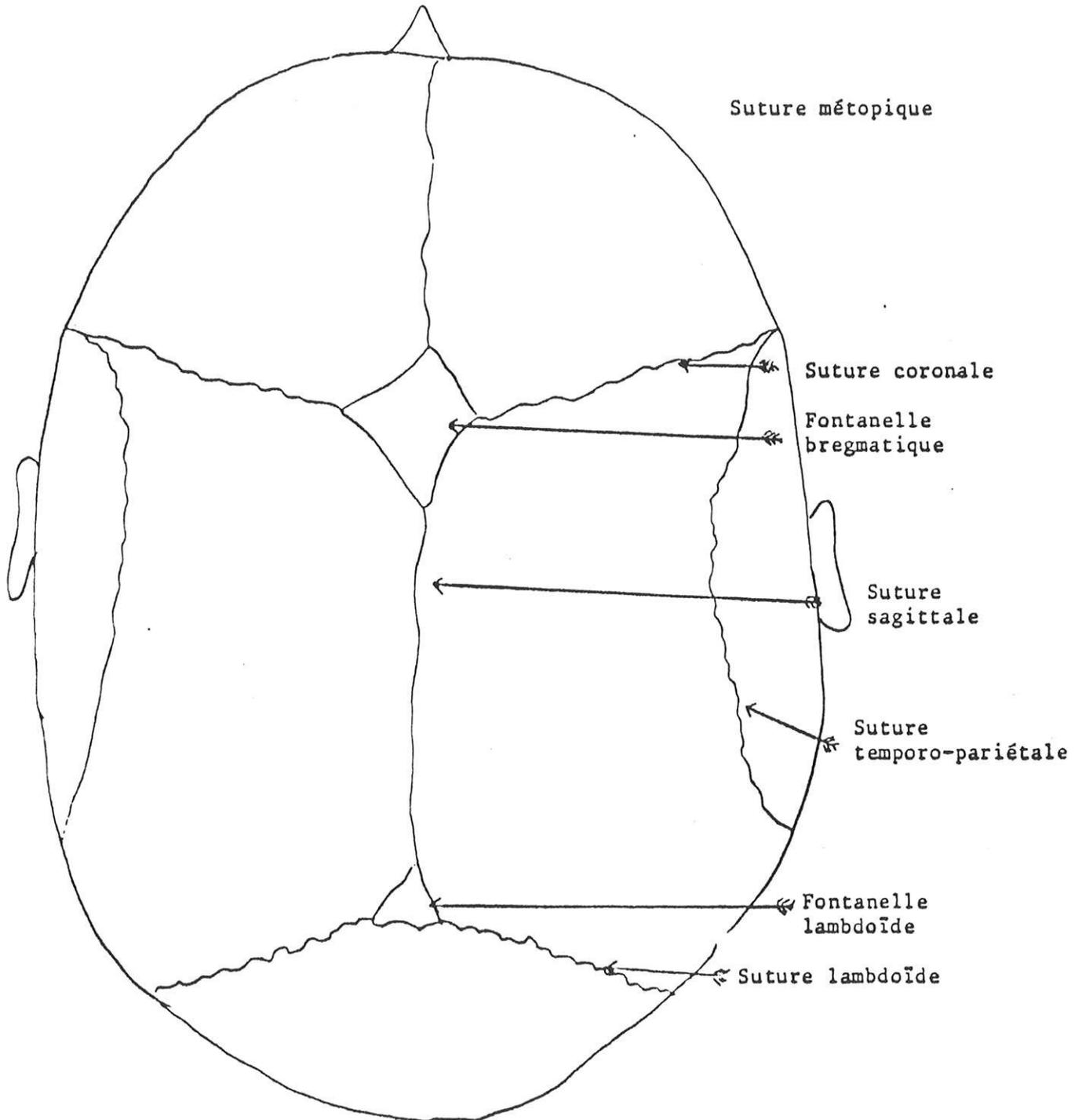
a) Atteinte simple d'une seule suture
Plagiocéphalie : une suture coronale est atteinte

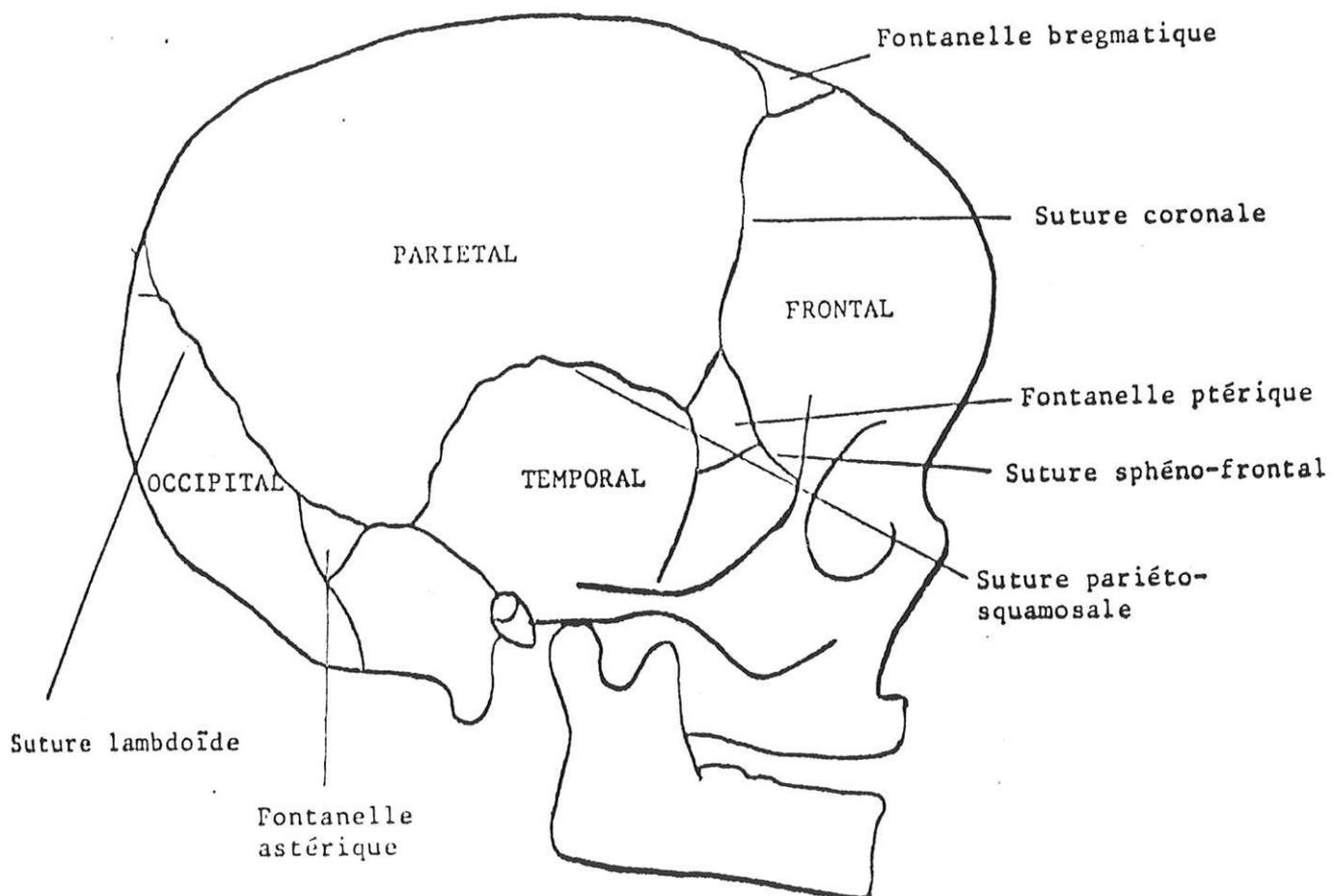
b) Complexes

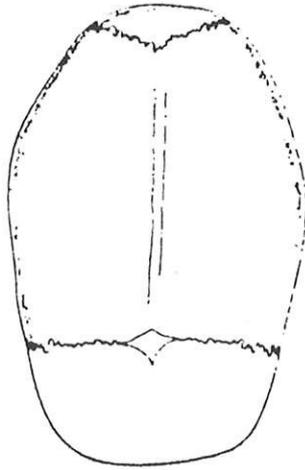
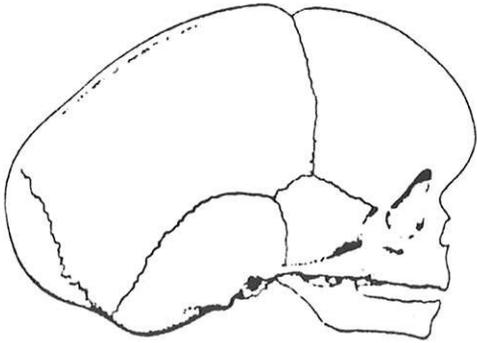
Elles associent des combinaisons entre les diverses synostoses et sont dénommées selon la prédominance de la suture atteinte.

C) Les craniofasciosténoses

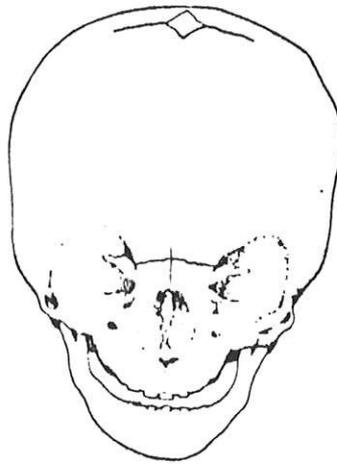
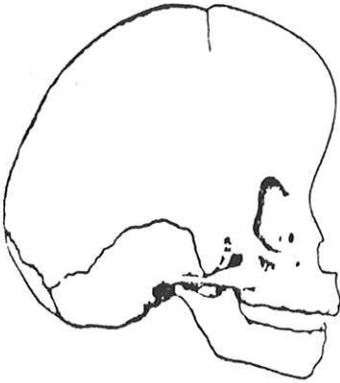
- Pure : Maladie de CROUZON
- Acrocéphalosyndactylies
- Associations polymalformatives comportant une craniosténose.

SCHEMA DES PRINCIPALES SUTURESVue supérieure

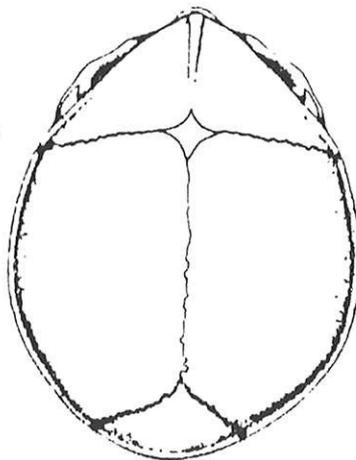
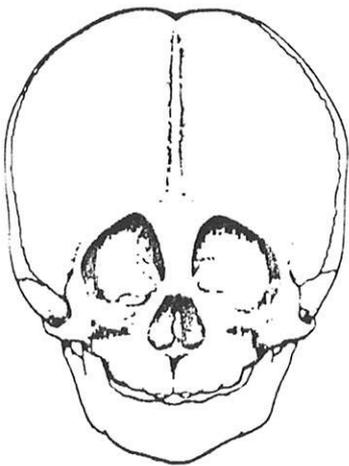
SCHEMA DES PRINCIPALES SUTURESVue latérale



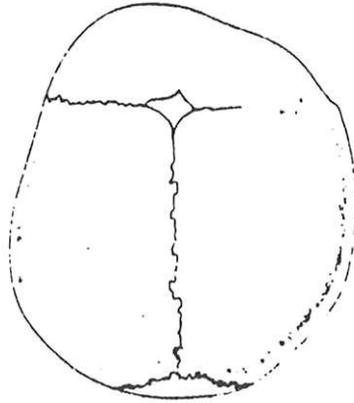
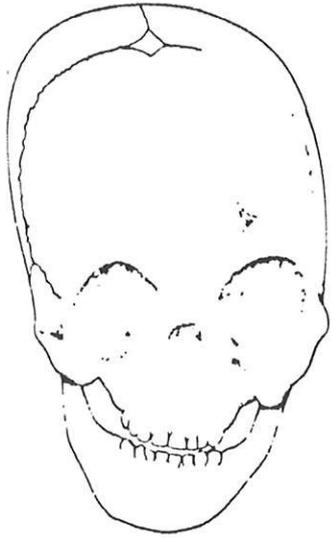
SCAPHOCEPHALIE



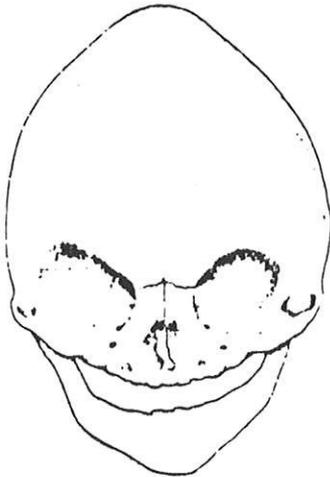
BRACHYCEPHALIE



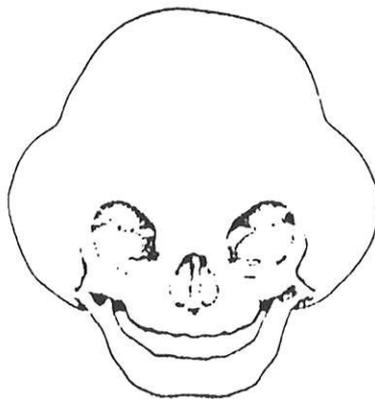
TRIGONOCEPHALIE



PLAGIOCEPHALIE.



OXYCEPHALIE
(avec bosse bregmatique)



CRANE EN TREFLE

2. CLASSIFICATION DES ACROCEPHALIES

En 1906, APERT invente le terme "acrocéphalo-syndactylie" en rapportant un cas personnel et 8 autres trouvés dans la littérature.

En 1960, BLANK (16) à partir de 39 observations subdivise les acrocéphalosyndactylies en formes "typiques et atypiques". La forme typique présente une syndactylie portant au moins sur les 2ème, 3ème et 4ème doigts et réalise une masse digitale médiane unique.

En 1966, TEMTAMY et Mc KUSICK (62) proposent une classification des acrocéphalosyndactylies en 6 types :

- TYPE I : Syndrome d'APERT
- TYPE II : Maladie d'APERT CROUZON
ou céphalodactylie de VOGT
- TYPE III : Syndrome de SAETHRE CHOTZEN
- TYPE IV : Syndrome de MOHR
- TYPE V : Syndrome de WAARDENBURG
- TYPE VI : Syndrome de PFEIFFER

En 1969, ils retirent de la classification le syndrome de MOHR (qui associe une dysmorphie orodactyle avec une craniosténose inconstante) et rangent ce syndrome parmi les syndromes oro-digito-faciaux type II).

Le syndrome de WAARDENBURG devient le type IV, celui de PFEIFFER le type V.

En 1975, MC KUSICK élimine le syndrome de WAARDENBURG qui ne concerne qu'un seul malade, le syndrome de PFEIFFER conservant le type V.

Enfin en 1979 est décrit le syndrome de GOODMAN.

En 1983, MC KUSICK classe les acrocéphalosyndactylies comme suit :

1) Les acrocéphalosyndactylies

- TYPE I : Syndrome d'APERT
- TYPE II : Syndrome d'APERT CROUZON
ou céphalodactylie de VOGT
- TYPE III : Syndrome de SAETHRE CHOTZEN
- TYPE IV : non attribué.
- TYPE V : Syndrome de PFEIFFER

2) Les acrocéphaloplysyndactylies

- TYPE I : Syndrome de NOACK (très discuté)
- TYPE II : Syndrome de CARPENTER
- TYPE III : Syndrome de SAKATI NYHAN
- TYPE IV : Syndrome de GOODMAN

NB : On peut citer également la classification de COHEN en 1975 qui a l'avantage de faire connaître des associations très rares :

- 1 : Syndrome du crâne en trèfle
- 2 : Syndrome de CROUZON
- 3 : Syndrome d'APERT
- 4 : Syndrome de PFEIFFER
- 5 : Syndrome de SARTHRE CHOTZEN
- 6 : Syndrome de CARPENTER
- 7 : Syndrome de CHRISTIAN (Autosomal récessif -
craniosténose - arthrogrypose et fente
palatine)
- 8 : Syndrome de Summit : craniosténose,
syndactylie et obésité, autosomal récessif
- 9 : Syndrome de BALLER-GEROLD : autosomal
récessif craniosténose + aplasie radiale
- 10 : Syndrome de COWRY : craniosténose et aplasie
fibulaire
- 11 : Syndrome de GORLIN - CHAUDHRY MOSS :
craniosténose, hypoplasie maxillaire, hyper-
trichose, anomalies des dents, oculaires,
des organes génitaux externes et cardiaques.
- 12 : Syndrome d'HERMANN OPITZ : craniosténose -
brachydactylie - absence de pieds.
- 13 : Syndrome d'HERMANN PALLISTER OPITZ :
craniosténose, malformation sévère des
membres, fente palatine.
- 14 : Syndrome de SAKATI NYHAN
- 15 : Syndrome de BERAUT : craniosténose +
synostose radio-cubitale.

**1. La Céphalodactylie de VOGT
ou
Maladie d'APERT GROUZON
ou
Acrocéphale syndactylie de type II**

Transmission : autosomique dominante, survient le plus souvent par néomutation.

Malformations crânio-faciales

La malformation la plus fréquente est une acrobrachycéphalie, mais il peut s'agir également d'une oxycéphalie, d'une scaphocéphalie ou d'une trigonocéphalie. La déformation typique est celle de la bosse bregmatique en "chapeau de clown".

Le massif facial est caractérisé par une hypoplasie du maxillaire supérieur extrême. Le palais est haut, la voûte palatine étroite. On note des malpositions dentaires, la lèvre supérieure est raccourcie, la mandibule semble généralement prognathe.

Il existe assez fréquemment un hypertélorisme et un strabisme divergent, des cas de nystagmus ont été rapportés.

Troubles auditifs

Une surdité de transmission par ankylose stapédo-vestibulaire est fréquente. Le nerf auditif paraît échapper aux phénomènes de compression.

Troubles olfactifs

Hypoosmie ou anosmie ont été signalés par compression du nerf olfactif au niveau de l'étage antérieur.

Troubles de la fonction respiratoire

L'aplasie des 2 maxillaires supérieurs et l'enfoncement de la selle des os propres du nez déterminent des anomalies endonasales à l'origine d'une insuffisance respiratoire. DON et SIGGERS ont signalé l'apparition d'un cœur pulmonaire chronique chez un enfant de 3 ans.

Anomalies oculaires

Le risque oculaire est la cécité par atteinte du nerf optique (due à l'H.I.C).

Anomalies stomatologiques

Identiques à celles rencontrées dans le syndrome d'APERT, liées à l'hypoplasie du maxillaire supérieur.

Troubles neurologiques

Le risque d'H.I.C est dans le syndrome de VOGT particulièrement sévère, avec ses conséquences oculaires, sur l'intellect.

Malformations des extrémités

Elles sont comparables à celles observées dans le syndrome d'APERT mais beaucoup moins sévères.

2. Le syndrome de SAETHRE-CHOTZEN ou Acrocéphalosyndactylie type III

En 1931 SAETHRE décrit chez une femme et ses deux filles un syndrome associant acrocéphalie, asymétrie du crane, une syndactylie partielle des 2ème et 3ème doigts, des 3ème et 4ème orteils.

CHOTZEN décrit en 1932 les mêmes malformations chez un père et ses deux fils.

En 1970 BASTSOCAS et COLL retrouvent le syndrome chez 10 membres d'une famille sur 3 générations.

Transmission autosomale dominante.

Malformations cranio-faciales

Il existe une craniosynostose (acrobrachycéphalie, plagiocéphalie, parfois scaphocéphalie) associée à une asymétrie faciale constante avec déviation de la cloison nasale et ptosis unilatéral.

Malformations des extrémités

Elles sont de moindre sévérité et inconstante.

On observe des syndactylies membraneuses, des clinodactylies du 5ème doigt, des synostoses radio-orbitales, des hallux valgus.

Il existe dans le syndrome de SAETHRE CHOTZEN des anomalies des dermatoglyphes, ce qui aide au diagnostic différentiel parfois difficile avec le syndrome de PFEIFFER.

Il n'y a pas habituellement de retard mental.

9. Le syndrome de PFEIFFER

Décrit en 1964 par PFEIFFER qui pense à l'époque examiner une forme atténuée de syndrome d'APERT.

La transmission se fait selon un mode autosomique dominant.

Malformation cranio-faciale

Ce syndrome de PFEIFFER présente une acrobrachycéphalie associée ou non à une oxycéphalie.

Une hypoplasie maxillaire supérieure et un prognathisme mandibulaire relatif sont observés.

Les anomalies orbitaires et oculaires : hypertélorisme, exophtalmie, proptosis, obliquité anti-mongoloïde sont communes.

A noter que des observations associant crâne en trèfle et syndrome de PFEIFFER ont été publiées.

Malformations des extrémités

Elles sont moins importantes que dans le syndrome d'APERT.

Le pouce est large, court et en clinodactylie radiale.

Les autres doigts peuvent être le siège de brachymésophalange, de syndactylies membraneuses jamais osseuses.

Le même type de malformations s'observe au niveau des pieds. Une synostose calcanéocuboïdienne est souvent décrite.

Des anomalies squelettiques ont été citées et doivent être recherchées.

Un retard intellectuel est possible, de même qu'une petite taille.

L'étude des dermatoglyphes est sans particularité contrairement au syndrome de SAETHRE-CHOTZEN.

Le caryotype est normal.

4. Le syndrome de NOACK ou Acrocéphalopolysyndactylie

Son autonomie est contestée. En effet la seule différence avec le syndrome de PFEIFFER est une polydactylie préaxiale du premier orteil. Or des cas de syndrome de PFEIFFER ont été décrits où existent des points d'ossification supplémentaires au niveau de la phalange proximale du gros orteil. Le syndrome de NOACK pourrait correspondre à l'expression complète de ce centre d'ossification.

Une plus grande fréquence des retards psychomoteurs a été notée.

Il faut cependant noter qu'aucun sujet atteint de syndrome de NOACK n'a été observé dans les familles de syndrome de PFEIFFER et vice versa.

Ce syndrome est transmis selon un mode dominant à expressivité variable.

5. Le syndrome de CARPENTER
ou
Acrocéphalopolysyndactylie de type II

Transmission autosomique récessive.

Il existe une acrocéphalie responsable d'une dysmorphie faciale (dystropie canthale, exophtalmie peu prononcée).

Au niveau des pieds, on note une polydactylie pré-axiale avec dédoublement du 1er et 2ème orteils.

Au niveau de la main existent une brachydactylie et une syndactylie variable des tissus mous.

Le retard mental et les malformations cardiaques sont fréquents.

6. Le syndrome de SAKATI-NYHAN
ou
Acrocéphalo-polysyndactylie type III

Autosomique dominant, probablement par néomutation.

C'est une forme sévère qui associe turricéphalie, hypoplasie de l'étage moyen de la face.

Il existe une polysyndactylie des mains et des pieds.

Des malformations des os longs : hypoplasie orbitale, hypoplasie tibiale, déformation des péronés, incurvation fémorale.

**7. Le syndrome de GOODMAN
ou
Acrocéphalopolydactylie de type IV**

Transmission autosomique récessive

Ce syndrome de GOODMAN se différencie du syndrome de CARPENTER, par une symptomatologie moins sévère, l'absence de retard intellectuel, des syndactylies moins importantes, par la présence de clinodactylies cubitales des doigts et un aspect différent du visage.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

TRAITEMENT

1. TRAITEMENT DE LA CRANIO-FACIOSTENOSE

A) GENERALITES

Les buts du traitement chirurgical sont triples :

a) Fonctionnel

Il faut assurer la décompression de l'encéphale ce qui est le but princeps de cette chirurgie. En effet, l'enfant doit être protégé des complications de l'hypertension intracrânienne, qui évolue à bas bruit en provoquant une cécité et un retard mental.

Il faut également corriger l'exorbitisme, corriger le retentissement masticatoire de l'hypoplasie maxillaire supérieure et du prognathisme mandibulaire qui en découle.

b) Morphologie et esthétique

La correction morphologique est de moins grande urgence. Elle est cependant d'importance car la dysmorphie participe à la genèse des troubles du comportement et des difficultés psychologiques. Une attention particulière est portée à l'orbite (hypertélorisme, ptosis, obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales, exorbitisme), aspect du front et du massif facial, du nez, du menton, correction de l'angle fronto-nasal.

c) Evolutif

L'intervention chirurgicale doit éviter la récurrence des atteintes et préserver les possibilités de croissance post opératoires, ceci en respectant les nécessités fonctionnelles et morphologiques.

B) HISTORIQUE DU TRAITEMENT

LANNELONGUE fut le premier en 1890 à proposer des craniectomies linéaires afin de réaliser une néosuture, il est suivi par LANE puis plus tard par FABER et TOWRE (1924), ces deux auteurs ayant le mérite d'insister sur la nécessité d'une correction chirurgicale précoce.

KING en 1938 préconise une intervention qui sans ouvrir la dure mère, morcelle la voûte crânienne, permettant à l'expansion encéphalique de se transmettre de manière uniforme, remodelant harmonieusement la voûte au fur et à mesure que la pression intracrânienne l'exige.

Nous avons résumé toutes ces différentes techniques sur des schémas simples (MALKA) (66).

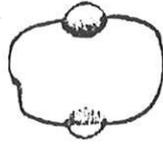
Toutes ces techniques exposaient généralement au risque de récurrences et le résultat morphologique était souvent médiocre.

Les techniques modernes sont relativement récentes et n'ont été possibles que grâce aux travaux importants réalisés par TESSIER (122-123-124-125). Elles nécessitent une collaboration entre le neurochirurgien et le chirurgien plasticien cranio-facial.

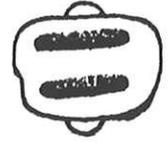
traitement des craniostenoses



Krause-Elsberg



Lannelongue



1890



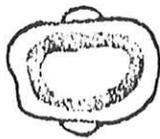
Lane



1891



Cushing



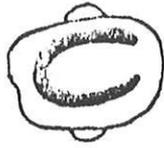
Bauer



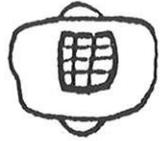
Keegan 1934



traitement des craniostenoses



Keegan 1935



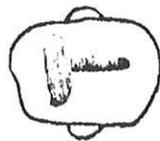
King 1938



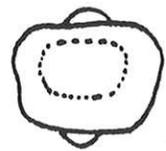
Faber & Towne



1942



1943



Dandy 1943

ROUGERIE et DEROME proposent en 1972 une technique associant décompression et remodelage par la taille de volets qui rétablissent un galbe normal à la voute.

MONTAUT et STRICKER (73) sont en 1972 les premiers à proposer un bandeau fronto-orbitaire chez l'enfant. Ils appliquent aux craniosténoses jeunes les techniques utilisées par TESSIER. Chez les adultes atteints de maladie de CROUZON (1970), un bandeau fronto orbital est réalisé, il s'y associe un remodelage vertical par transposition d'un volet frontal pédiculé. L'intervention est complétée par une transposition antérieure des muscles temporaux.

RENIER et MARCHAC (1976) (99) adaptent la technique de MONTAUT et STRICKER en associant une découpe en Z des prolongements temporaux du bandeau. En 1979, ils proposent d'étendre les ostéosténoses fronto orbitaires aux nourrissons en ne fixant le bandeau qu'à la face, technique du front flottant.

C) METHODES ACTUELLES

a) Craniectomies linéaires

Elles consistent en la taille de tranchées en lieu et place des sutures précédemment refermées. Ces tranchées ont 2 à 3 cm de large pour éviter leur fermeture trop rapide et la récurrence. Ces tranchées doivent dans tous les cas respecter la dure-mère et ne laisser subsister aucun pont osseux. Cette récurrence est prévenue par rabat du péricrâne sur les berges de la tranchée osseuse et sa fixation à la dure-mère, ce péricrâne peut être remplacé par des bandes de silastic. Cette intervention ne peut être valablement proposée qu'au nourrisson au crâne souple.

b) Craniectomie par morcellement type KING modifié

L'intervention consiste à découper 4 à 6 fragments sur la voûte frontale, à décompresser les régions temporales et selon la nécessité à poursuivre ce morcellement sur les régions pariétales. Les fragments osseux sont séparés par des tranchées de 1 à 2 cm, l'expansion cérébrale est alors rapide et le remodelage de la voûte se fait assez correctement au cours de la réossification, mais la face n'est pas modifiée.

c) Craniectomie totale

L'ablation plus ou moins étendue de la voûte frontale ou fronto pariéto occipitale donne une décompression particulièrement large (POWIERTOWSKI) (102). L'âge d'élection de cette technique est de 2 à 4 ans, ensuite la réossification est trop aléatoire.

Cette méthode nécessite le port d'un casque protecteur.

d) Ostéotomies cranio-faciales

Ces interventions complexes et longues se proposent de corriger dans le même temps le volume crânien et les malformations craniennes et faciales. Elles nécessitent la collaboration du neurochirurgien et du chirurgien maxillo-facial.

TESSIER (122-123-124-125-126) s'est inspiré pour ces interventions des traits d'une disjonction cranio-faciale type LEFORT III et réalise une projection en avant du massif facial.

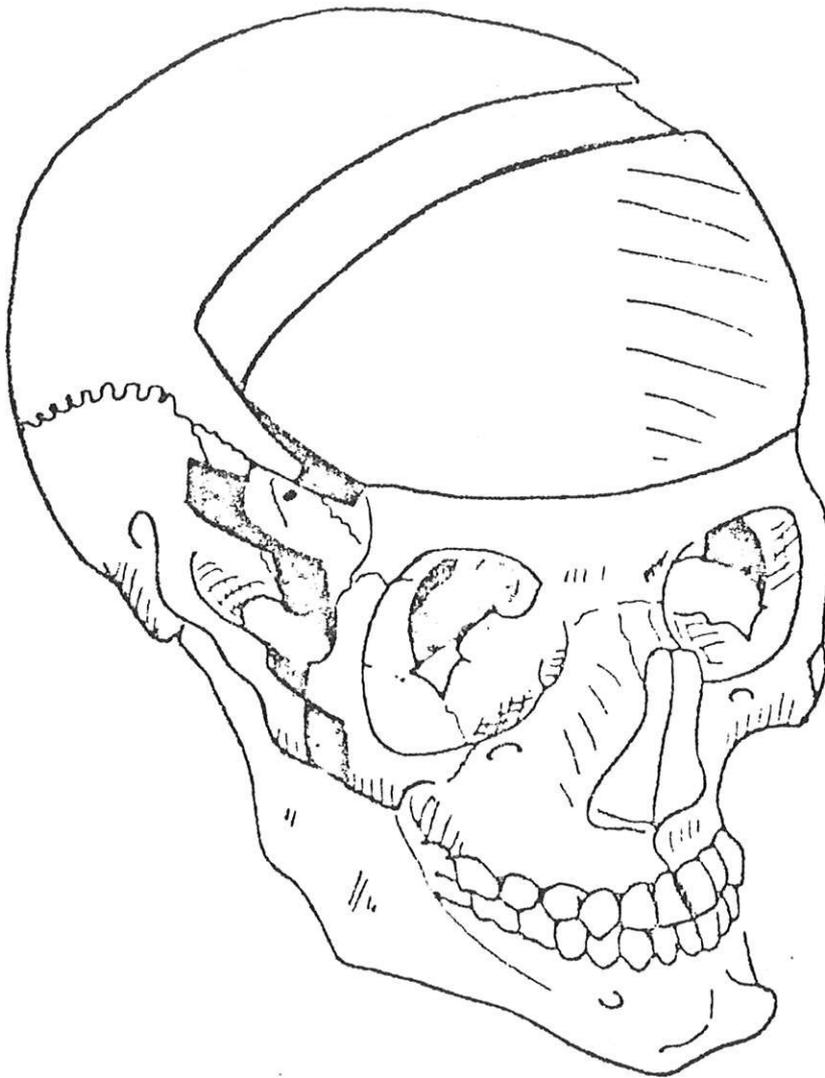
Des avancées en bloc fronto-orbito-nasal ont été proposées mais la correction morphologique est alors insuffisante au niveau de l'angle fronto-nasal.

Ostéotomie fronto-orbitaire (DHELLEMES - PELLERIN) (34). MONTAUT et STRIKER proposent une bascule du bandeau supraorbitaire et de remodelage frontal par transposition de volets osseux pédiculés qui sont fixés par ostéosynthèse. Cette technique a l'avantage de réaliser une bonne décompression et un bon résultat morphologique. Elle corrige également l'exophtalmie et peut être associée à une cure de l'hypoplasie du massif facial moyen.

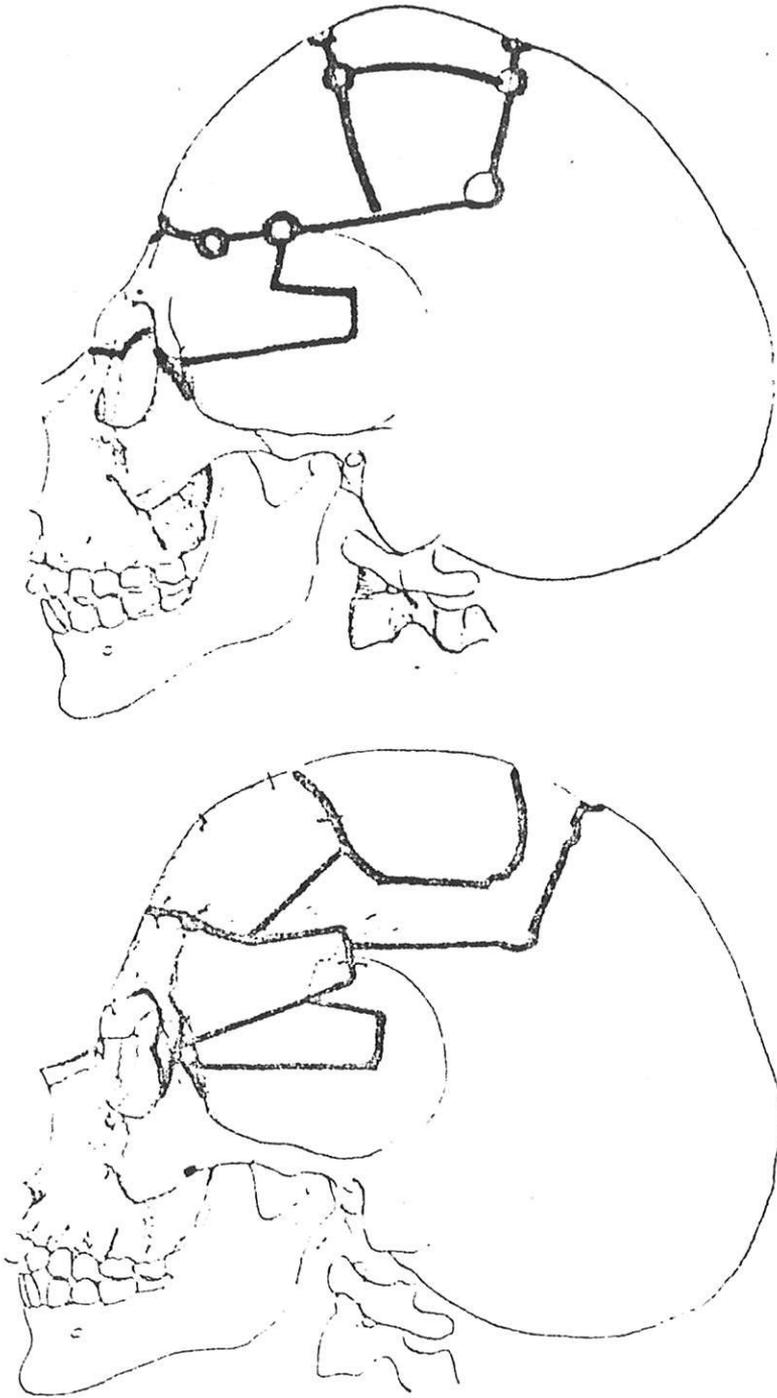
e) Technique du front flottant (RENIER et MARCHAC) (69)

RENIER et MARCHAC (99) préconisent dans les brachycéphalies du nourrisson de libérer complètement le pôle antérieur du crâne. Le bandeau frontal et le front supérieur sont découpés, complètement libérés de la base et de la voûte puis avancés mais ne sont attachés, contrairement à la technique précédente qu'au niveau de la face, c'est à dire la racine du nez et à l'apophyse orbitaire du malaire. Ainsi le front qui n'est plus retenu latéralement devient flottant, la poussée cérébrale étant libre d'assurer la propulsion antérieure.

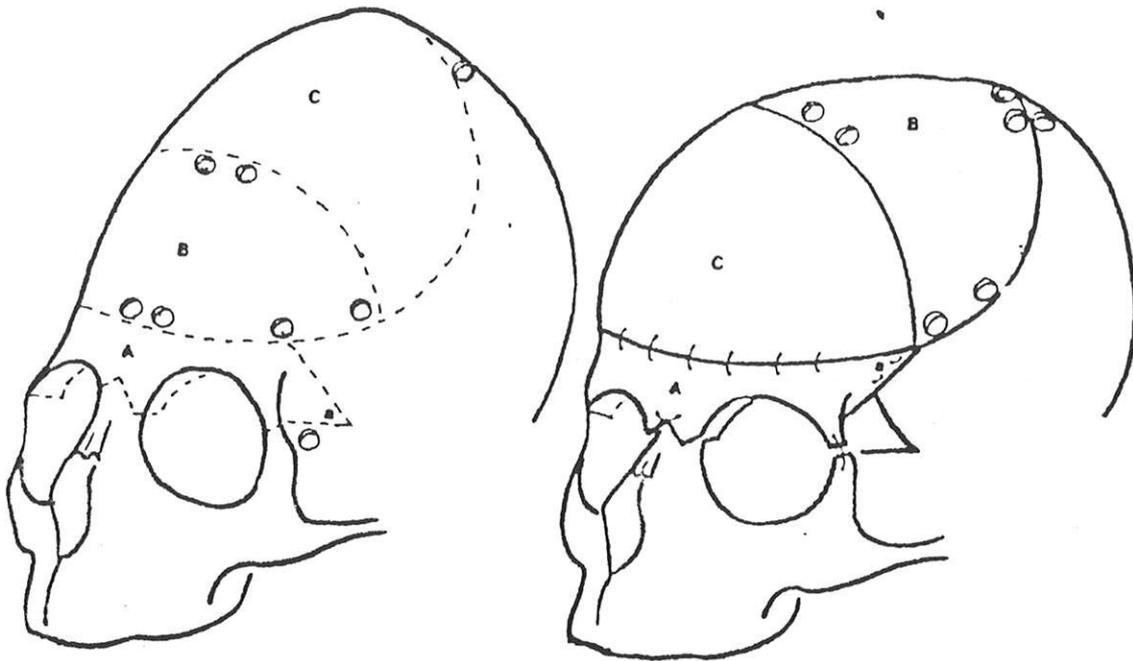
Dans les oxycéphalies RENIER (99) applique une bascule du bandeau frontal avec une découpe en Z des prolongements temporaux assurant un réglage et une contention simple et une transposition de volets osseux libres permettant la réfection du front supérieur et la correction de l'angle fronto-nasal.



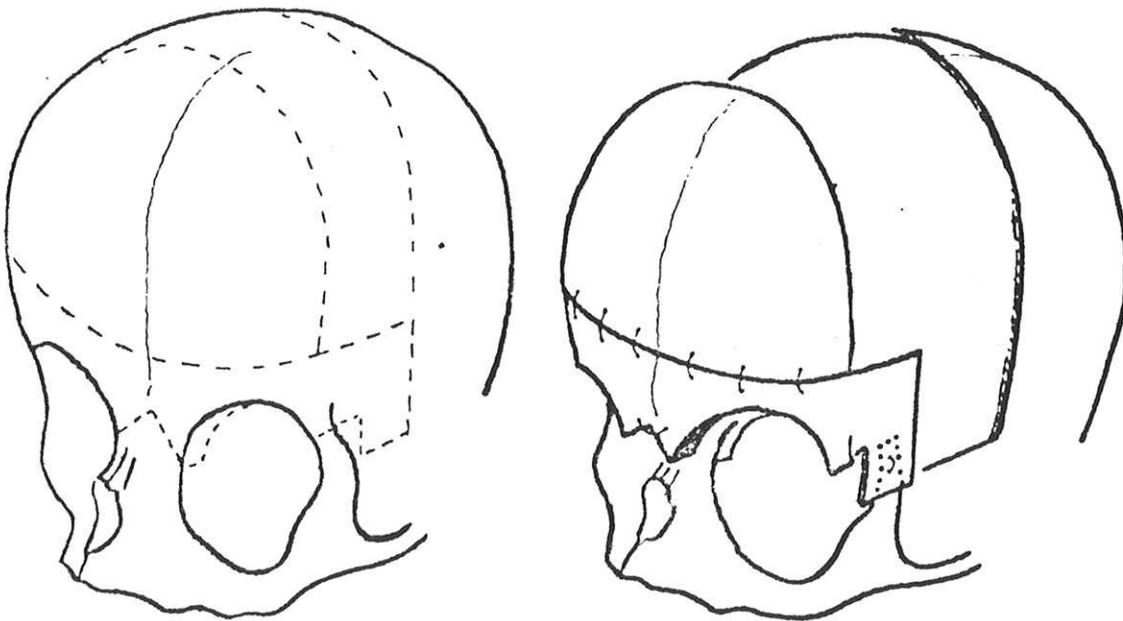
PELLERIN : OSTEOTOMIE CRANIO ORBITO MAXILLAIRE



PELLERIN : OSTEOTOMIE EN BANDEAU



— Remodelage d'une oxycéphalie. Le bandeau supra-orbitaire (A) est basculé en avant afin de restaurer l'angle fronto-nasal. Le front aplasique, trop plat, (B) est reporté en arrière, où l'on sélectionne une nouvelle écaille frontale de bonne courbure (C).



— Le front flottant, schéma opératoire. Après avancement, le bandeau supra-orbitaire a perdu toute attache crânienne, et n'est plus fixé qu'à la face : racine du nez et malaies.

D) INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS OPERATOIRES

a) Contre-indications

L'atrophie cérébrale et la cécité qui sont irréversibles sont des contre-indications.

b) Indications

La première année constitue la période la plus favorable aux interventions pour craniosténoses. C'est en effet la phase de croissance rapide du cerveau. En outre à cet âge, le remodelage de l'os est facile et les pertes de substances osseuses laissées par les avancements se contrôleront facilement.

La tendance actuelle est de proposer une intervention décompressive dès les premiers mois dans le syndrome d'APERT, selon les techniques KING modifiées (LILLE) (101) selon la technique du front flottant (RENIER) (99) puis de proposer éventuellement plus tard après 2 ans des ostéotomies fronto-orbito-maxillaires.

L'indication opératoire doit être systématique dans les APERT, en raison du risque évolutif et des progrès chirurgicaux effectués dans le traitement de la craniosténose d'APERT. Ce traitement en deux temps s'explique par le lourd retentissement chez le nourrisson des techniques d'ostéotomie cranio-faciale, chirurgie particulièrement lourde.

Ces résultats post opératoires sont suivis à l'aide

- de la mesure du périmètre cranien,
- surveillance de la pression intra-crânienne et recherche de signes évoquant l'H.I.C.
- surveillance radiologique : les empreintes digitiformes régressent dès les 6 premiers mois et disparaissent souvent après 2 ans,
- surveillance scannographique qui suit la réexpansion cérébrale,
- surveillance électroencéphalographique.

2. TRAITEMENT CHIRURGICAL DES EXTREMITES

Ce traitement a deux buts :

- l'amélioration fonctionnelle qui est le but principal,
- l'amélioration de l'aspect esthétique.

L'intervention doit être assez précoce, ainsi elle exploite les possibilités de cicatrisation du nourrisson, elle permet le développement de la fonction de préhension qui se crée de toute pièce dans les premiers mois de la vie, enfin l'amélioration esthétique facilite l'épanouissement psychologique de l'enfant et répond au désir des parents.

BAROT (1985) (10) préconise d'opérer une main à la fois quand l'enfant a plus de 1 an.

Si la syndactylie est complète il propose de libérer le pouce, voire le 5ème doigt avant 1 an.

Puis de reprendre, après un temps de latence, l'intervention (environ au 24ème mois), et de libérer alors les 2ème, 3ème et 4ème doigts.

Une intervention complémentaire traitera une clinodactylie ou une phalange delta sur le pouce vers l'âge de 5 ans.

Il peut toujours être nécessaire ensuite de corriger une raideur, une clinodactylie secondaire, d'approfondir un espace interdigital.

Même si le bénéfice fonctionnel n'est pas toujours à hauteur des espérances, en revanche l'apport esthétique est un facteur psychologique important à la fois pour les parents et l'enfant.

3. TRAITEMENTS COMPLEMENTAIRES

Ce retentissement locomoteur des anomalies des pieds est en général faible, cependant peut nécessiter un traitement orthopédique, voire chirurgical.

Un traitement à visée esthétique peut être demandé, pour corriger une exophtalmie, l'hypertélorisme, l'obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales, le rétrognathisme maxillaire supérieur, le strabisme.

Un traitement orthodontique est souvent nécessaire en complément des avancées du massif facial, afin d'obtenir un bon articulé dentaire (51-131).

C O N C L U S I O N

C O N C L U S I O N

Notre travail, à propos de 2 observations nous a conduit à une revue des données de la littérature concernant les acrocéphalosyndactylies, la clinique, l'étiologie et le traitement du syndrome d'APERT.

Malgré les progrès réalisés par l'association du pédiatre, du neurochirurgien, du plasticien dans le traitement du syndrome d'APERT, celui-ci reste une pathologie particulièrement lourde qui impose une prévention au niveau du conseil génétique, les cas de descendance longtemps très rares se posant maintenant du fait des progrès techniques.

B I B L I O G R A P H I E

B I B L I O G R A P H I E

1. ANGLE C.R., Mc INTIRE M.S, MOORE R.C.,
Cloverleaf Skull : kleeblattchadel deformity syndrome
Am. J. dis. child., 1967, 114 : 198 - 202

2. APERT E.
Acrocéphalosyndactylie
Bull. Soc. Méd. Hop. PARIS. 1906, 23, 1310

3. APERT E.
Traité des maladies familiales et des maladies
congénitales
MASSON Ed. PARIS. 1907

4. APERT E.
Dystrophies osseuses congénitales.
Acrocéphalosyndactylie
Traité de Méd. et Thérap. BROUARDEL Gilbert
1912, 39, 720

5. APERT E.
Association de l'acrocéphalosyndactylie avec des
malformations symétriques du coude (acrocéphalosynankie)
Bull. Soc. Méd. PARIS. 1926, 50, 1432

6. AUBRY M.
Examen otologique de dix cas de sysostose
Rev. Neurol. 1935, 63, 302

7. BABLER W.J., PERSING J.A.
Experimental alteration of cranial suture growth :
effects on the neurocranium, basicranium and midface of
factors and mechanisms influencing bone growth.
T. 56, p. 333-345, 1982, Alan R. LISS, INC.
8. BABLER W.J., PERSING J.A., WINN H.R., JANE J.A.,
RODEHEAWER G.T.
Compensatory growth following premature closure of the
coronal suture on rabbits.
J. Neurosurgery, 1982, 57, 535-582
9. BABLER W.J., PERSING J.A., PERSSON K.M., WINN H.R.,
JANE J.A., RODEHEAWER G.T.
Skull growth after coronal suturectomy, periostectomy
and dural transection
J. Neurosurgery, 1982, 56, 529-535
10. BAROT L.R.
Early surgical intervention in APERT's syndactylie
Plastic reconstr. surgery, 1986, 77, 282-287
11. BEAUDOING et Coll
Le syndrome d'APERT (acrocéphalosyndactylie).
A propos d'un cas chez un nouveau-né associé à une
anomalie de structure du chromosome n° 3
Pédiatrie. 1967, 22, 723
12. BEESAU A.
La surdité dans l'acrocéphalosyndactylie
Thèse Méd. Nancy, 1981

13. BERGSTROM L., NESBLETT L., HEMENWAY W
Otologic manifestations of acrocephalosyndactyly
Arch Otolaryngol. 1972, 96, 117-123

14. BERTOLOTTI M.
Syndrome oxycéphalique ou syndrome de cranio-synostose
pathologique.
Press Méd. 1914, 22, 332-334

15. BLANK C.E.
The Genetics of Acrocephalosyndactyly
Thesis, LONDON University, 1959

16. BLANK C.E.
APERT's syndrome (a type of acrocephalosyndactyly)
Observations on a British series of 39 cases.
Ann Hum Genet, 1960, 24 : 151-164

17. CAMIER C.
Scaphocéphalies (A propos d'un nouveau procédé de lutte
contre la réossification rapide)
Thèse Doctorat en Médecine, LILLE, 1984

18. CARAMIA G., VENTURELLI.
The APERT Syndrome. Description of a case with a
chromosome anomaly.
Clin. Pediat. (Bologne). Aug. 1968, 50, 435

19. CARPENTER G.
Case of acrocephaly with other congenital malformations
Proc. Roy. Soc. Med. 1909, 2, 45

20. CHARNAY C.
Syndrome d'APERT.
Thèse Méd. DIJON, 1979
21. CHOTZEN F.
Eine eige nartige familiare Entwicklungsstörung (Akrocephalosyndaktylie Dyosstosis cranio-facialis und Hypertelorismus).
Monatschr. F. Kind., 1932, 55,97
22. COHEN M.M. Jr.
Cardiovascular anomalies in APERT type acrocephalosyndactyly.
In Birth Defects : Orig. Art. Ser. ed D. Bergsma. Part XV. The cardiovascular System. Published by Williams & Wilkins co., BALTIMORE, for the National Foundation-March of Dimes, White Plains, N.Y., 1972, Vol. VIII(5) : 132
23. COHEN M.M. Jr.
An etiologic and nosologic overview of cranio synostosis syndromes.
Birth Defects, 1975, XI (2) : 137-189
24. CHOHEN M.M. Jr
Craniosynostosis and syndromes with craniosynostosis : Incidence, genetics, penetrance, variability, and new syndrome updating.
In O'Donnel JJ, Hail BD, Paul NW (eds) : "Penetrance and Variability in Malformation Syndromes. National Foundation - March of Dimes. BD ; 1979 OAS XV (5B) : 13-63
25. COHEN M.M.
Craniosynostosis and craniofacial anomalies
West J. Med, 1980, 136 (6) : 500-506

26. COHEN M.M. Jr
Craniosynostosis : Diagnosis, Evaluation and Management
New York : Raven Press, 1985, pp 216
27. COHEN M.M. Jr, KREIBORG S.
The central nervous system in the APERT syndrome
Am. Jour. of Med. Genet. 1990, 35 (1), 36-45
28. COLLMANN H., SORENSEN N., KRAUSS J., MUHLING J.
Hydrocephalus in craniosynostosis.
Childs Nerv Syst., 1988, 4 : 279-285
29. COMINGS
The Kleeblattschädel syndrome : A grotesque forme of hydrocephalus.
J. of Pediatrics, 67, 126, 1965
30. CROME L.
A critique of current views on acrocephaly and related conditions
J. Ment. Sci., 1961, 107 : 459-474
31. CROUZON O.
Sur la dysostose cranio-faciale héréditaire et ses rapports avec l'acrocéphalosyndactylie
Bull. Mém. Soc.Méd. Hop. Paris, 1932 : 1568-1574
32. DELAIRE J., GAILLARD A., BILLET J., LANDAIS H.,
RENAUD Y.
Considérations sur les synostoses prématurées et leurs conséquences au crane et à la face.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 1963, 64, 97-106

33. de LEON
 de LEON G.A., de LEON G., GROWER W.D., ZAERI N.,
 ALBURGER P.D.
 Agensis of the corpus callosum and limbic malformation
 in APERT syndrome (type I acrocephalosyndactyly).
 Arch. Neurol., 1987, 4 : 979-982
34. DHELLEMMES P., PELLERIN P., DONAZZAN M., LAINE E.
 Ostéotomies fronto-orbitaires pour craniosténoses :
 21 cas.
 Rev. Sto. Chir. Maxillo-fac, 1980, 81 (4) : 235-241,
35. DODGE H.W.Jr., WOOD M.W., KENNEDY R.L.J.
 Craniofacialdysostosis :
 CROUZON's disease. Pediatrics, 1959, 23 : 98-106
36. DODSON W.C., MUSELESM., KENNEDY J.L., ALAISH M.
 Acrocephalosyndactyly associated with a chromosomal
 translocation 46 XX, t (2 p- ; cq+)
 Amer. J. Dis. Child. 1970, 120, 360
37. DOUCHET P.
 Ce syndrome de PFEIFFER (à propos de 3 cas familiaux)
 Thèse Med. LILLE, 1987
38. DUHAMEL B.
 Morphogénèse pathologique.
 Masson, 1966
39. ELIAS G.D.
 APERT syndrome : A case report
 East Afr. Med. 1988, 65(9), 636-639

40. ERICKSON J.D.
A study of parental age effects on the occurrence of fresh mutations for the Apert Syndrome.
Am. Hum. Genet. 1974, 38, 89-96
41. ESCOBAR V., BIXLER D.
Are the acrocephalosyndactyly syndromes variable expression of a single gene defect ?
Birth Defects, 1977, XIII (3) : 139-154
42. ESCUDERO J.A., RODRIGUEZ F.G., LORA-TAMAYO J.I., ALVAREZ R.M., GARCIA F.A.
Manejo anestésico del síndrome de Apert.
Rev. Esp. Rean. 31 : 78-81
43. FISHMAN M.A., HOGAN G.R., DODGE P.R.
The concurrence of hydrocephalus and craniosynostosis
J. Neurosurg, 1971, 34 : 621-629
44. GAUDIER B., LAINE E., et Coll
Les craniosténoses (Etude de 20 observations)
Arch. Fr. de Pédiatr., 1967, 24, 775
45. GENEST P., MORTEZAI M.A., TREMBLAY M.
Les syndromes d'APERT (acrocéphalosyndactylie)
Une observation avec un chromosome 1 anormal.
Arch. Fr. Pédiatr. 1966, 23, 887
46. GNAMEY D. et Coll
Syndrome dominant associant polysyndactylie, pouces en spatules, anomalies faciales et retard mental (une forme particulière de l'acrocéphalosyndactylie de type MOACK).
J. Genet. Hum. 1971, 19, 299-316

47. GNAMEY D., DELACUVELLERIE J., DUBOIS B.
L'acrocéphalosyndactylie type I ou syndrome d'APERT
Rev. Intern. Pédiat. 1973, 37, 23
48. GOODMAN R.M. et al.
Acrocéphalopolysyndactyly type IV : A new genetic
syndrome in 3 sibs.
Clin. Genet., 1979, 15 : 209-214
49. GORLIN R.T., PINDBORG J.J.
Syndrome of the head and neck.
Mc Graw-Hill Book Company. NEW YORK - TORONTO - LONDON
1964
50. GROSS H.
Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen Gehirn und
Schädelkapsel bei den turcephalen, craniostenotischen
Dysostosen
Virchows Arch. Anat. , 1957, 330 : 365-383
51. GUGNY P., VI FANE B.
Aspects actuels du traitement orthodontique des cranio-
facio-sténoses
Orthod. Fr. (59): 635-645, 1988
52. HOGAN G.R., BAUMAN M.L.
Hydrocephalus in Apert's Syndrome
Journal of Pediatrics. 1971, 79, 782
53. HOLTERMULLER K. and WIEDEMANN H.R.
Kleeblattschädel-Syndrom
Med. Mschr. 14 : 439, 1960

54. HOOVER G.H. et Coll
The hand and APERT's Syndrome
Journal of bone and joint Surgery. 1970, 52, 1. 878
55. KIM H., UPPAL V., WALLACH R
Apert syndrome and fetal hydrocephaly
Hum Genet. 1986, 73 : 93-95
56. KREIBORG S.
Postnatal growth and development of the craniofacial complex in premature craniosynostosis.
In Cohen, Craniosynostosis : diagnosis, evaluation and management (Raven Press, New York), 1986
57. LANE L.C.
Pioneer craniectomy for relief of mental imbecility due to premature sutural closure and microcephalus.
J. Am. Med. Ass, 1892, 18 : 29
58. LANNELONGUE M.
De la craniectomie dans la microcéphalie
Compte-rendu, Académie des Sciences, 1890, 110 : 1382,
59. LEFEBVRE A., TRAVIS F., ARNDT MUNRO I.R.
A psychiatric profile before and after reconstructive surgery in children with APERT's syndrome.
Br. J. Plast. Surg., 1986, 39 : 510-513
60. LICEAGA F.G.
Un cas de syndactylie et autres déformations
Arch. Med. Enf. 1937, 40, 448

61. LOESER J.D., ALVORD E.D. Jr
 Agenesis of the corpus callosum
 Brain , 1968, 91 : 553-570
62. Mc KUSIK V.A.
 Mendelian inheritance
 in Man : John Hopkins Press Baltimore
 1 st ed. 1966
 2 nd ed. 1968
 3 rd ed. 1971
 4 th ed. 1975
 5 th ed. 1978
 6 th ed. 1983
63. MAES J.M.
 Contribution à l'étude des craniosténoses
 Syndrome du crane en trèfle. Analyse en orientation
 vestibulaire
 Thèse Med., LILLE, 28 juin 1985
64. MAKSEM J.A., ROESSMANN U.
 APERT's syndrome with central nervous system anomalies
 Acta Neuropathol. 1979, 48 : 59-61
65. MALEK R.
 Les malformations congénitales du pouce.
 Chirurgie, 1977, 103, 1053-1059
66. MALKA G.
 Les ostéotomies cranio-faciales
 Thèse Méd. NANCY, 1973, n° 210

67. MANDRET J.
 Les manifestations ophtalmologiques de l'acrocéphalo-syndactylies
 Thèse Med. LYON 1980
68. MARGOLIS Sheila et Coll
 Oculo-cutaneous albinism associated with APERT's syndrome
 Am. Jour. of Ophtalmology. CHIGACO, 1977, 84, 830-839
69. MARCHAC D., RENIER D.
 Chirurgie crânio-faciale des craniosténoses
 Ed. MEDSI, PARIS, 1982
70. MARCHANDISE X. DHELLEMES P., PELLERIN P. DUJARDIN M.H.
 Bilan de la scintigraphie osseuse de la voute cranienne à propos de 84 cas de craniosténoses.
 Ann. Radiol., 1983, 26 (6) : 505-509
71. MARGOLIS S., SIEGEL I.M., CHOY A. et BREININ G.M
 Oculocutaneous albinism associated with Apert's syndrome
 Amer. J. Ophtal., déc. 1977, 84, n° 6, 830-839, 12 fig.
72. MARTISCHNIG E., THALHAMMER O.
 Akrocephalosyndaktylie (Erörterung der Genese vom Gesichtspunkt der Embryopathie).
 Helv. Paediatr., 1952, Acta 7 : 257-271
73. MONTAUT J., STRICKER M.
 Dymorphies crânio-faciales. Les synostoses prématurées. (Craniosténoses et faciosténoses)
 Neuro-Chirurgie, tome 23, Suppl. 2
 Masson Ed. Paris, 1977

74. MOSS M. L.
The pathogenesis of premature cranial synostosis in man.
Acta Anat. (Basel), 1959, 37, 351-370
75. MOSS, GREENBERG
Postnatal growth of the human skull base
Angle Orthod., 1955, 25, 77-84
76. MUSALLAM S.A., POLEY J.R. et Coll
APERT's Syndrome. A description and a report on seven cases.
Clinical Pediatrics. PHILADELPHIA, 1975, 14, 1054-1062
77. NAPPEN D.L., KOKICH V.G.
Experimental craniosynostosis in growth rabbits.
J. Neurosurg., 1983, 53, 101-108
78. NAWALKHA P.C., MANGAL H.N.
Kleeblatschädel deformity syndrome.
Indian J. Pediatr., 1970, 37, 478)480
79. NOACK M.
Ein Beitrag zum krankheitsbild der
Akrocephalosyndaktylie
Arch. F. Kind. Stuttgart, 1959, 160, 168
80. NOETZEL M.J., MARSCH J.L., PALKES H., GADO M.
Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis
J. Pediatr., 1985, 107 : 885-892

81. OFODILE. F.A., ADELOYE A.
Acrocephalosyndactyly with hydrocephalus and
dextrocardia in a Nigerian child.
J. Natl. Med. Assoc., 1982, 74 : 800-803
82. OUSTERHOUT D.K.
Deformities of the Cranial Base in APERT's Syndrome
Cranio-facial surgery
Little Brown and C° ed., Boston, 1985, pp 20-25
83. OWEN R.H.
Acrocephalosyndactyly. A case with congenital cardiac
abnormalities.
Brit. J. Radiol., 1982, 25 : 103
84. PALACIOS E., SCHIMKE R.N
Craniosynostosis-syndactylism
Am. J. Roentgenol. 1969, 106 : 144 - 155
85. PARK E.A., POWERS G.F.
Acrocephaly and scaphocephaly with symmetrically
distributed malformations of the extremities.
Am. J. Dis. Child, 1920, 20 : 235-315
86. PARRISH M.L., ROESSMANN U., LEVINSOHN M.W.
Agenesis of the corpus callosum
A study of the frequency of associated malformations
Ann. Neurol., 1979, 6 : 349-354
87. PATTON MA., GOODSHIP J., HAYWARD R., LANDSDOWN R.
Intellectual development in APERT's syndrome
A long term follow up of 29 patients.
J. Med. Genet. 1988, 25 : 164-167

88. PELLERIN PH., DHELLEMES P., JOMIN M.
Les craniosténoses : aspects cliniques et thérapeutiques
LILLE ed., 1979, 14 (9) : 711-723
89. PELLERIN PH., DHELLEMES P., LAINE E., DONAZZAN M.
Les crânio-facio-sténoses : Définition, classification
Rev. Stom. Odont. Nord. F., 1980, 121 : 25-29
90. PENROSE L.S
Parental age in achondroplasia and mongolism
Am. J. hum. Genet. 1957, 9 : 167
91. PERSSON K.M., ROY W.A., PERSING J.A.
Crâniofacial growth following experimental cranio-
synostosis and craniectomy in rabbits.
J. Neurosurg., 1979, 50, 187-197
92. PFEIFFER A.A.
Dominant Erbliche Akrocephalosyndaktylie
Z. Kinderheilkd. 1964, 90, 301
93. PFEIFFER R.
Deformations associées de la tete et des mains
Birth. Defects. Orig. Art. Series. 1969, 5/3, 18
94. POCCARD Z.F
Bilateral superior oblique muscle palsy associated with
APERT'ssyndrome.
Am. J. Opht. 1988, 106 : 337-340

95. POUYANNE, LASSERRE, HONTON
Dysmorphose cranio-faciale avec malformations des
extrémités.
Arch.Franc. Pediat. 1960, 17, 555
96. RASQUIN P.
Propos sur l'acrocéphalosyndactylie
Annales d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie
Cervico-faciale, PARIS, 1964, 81, 4, 5, 223-232
97. RENIER D., MARCHAC D., SAINTE-ROSE C., PIERRE-KAHN A.,
HIRSCH J.F.
Traitement actuel des craniosténoses
La Médecine Infantile, 88ème année, Mars 1981, n°3 :
317-343
98. RENIER D., SAINTE-ROSE C., MARCHAC D., HIRSCH J.F.
Intracranial pressure in craniosynostosis.
J. Neurosurg., 1982, 57, 370-377
99. RENIER D., MARCHAC D., HIRSCH J.F
Les craniosténoses en 1982
Le Journal des Agrégés, 1982, Vol. 15, n° 6-7 : 262-270
100. RENIER D.
Intracranial pressure in craniosynostosis.
Pre and post operative recordings. Correlation with
functional results
Paper presented at the Craniosynostosis Conference
University of VIRGINIA-CHARLOTTESVILLE, 1986, 24, 1041
101. REYNOLDS J.D., BIGLAN A.W., HILES D.A.
Congenital superior oblique palsy in infants.
Arch. Ophthalmol. 1984, 102 : 1503

102. RIBIERE J.
Constitution à l'étude des craniosténoses
Traitement Chirurgical des oxy-brachycephalies (après
2 ans) (à propos de 38 cas)
Thès Med. , LILLE, 28 juin 1985
103. RICHTMEIER J.T.
Cranio facial growth in APERT Syndrome
Acta Anat, 1988, 133 : 50-56
104. ROBERTS K.B., HALL J.G.
Apert's acrocephalosyndactyly in mother and daughter :
cleft palate in the mother.
In Birth Defects : Orig. Art. Ser. ed. D. Bergsma.
Part XI. Orofacial Structures Published by Williams &
Wilkins Co, BALTIMORE, for the National Foundation-March
of Dimes, White Plains, N.Y., 1971, Vol VII (7) : 262
105. SAETHRE H.
Ein Beitrag zum turmschadel Problem
Deutsch. Z. Nervenheik. 1931, 119, 533
106. SAKATI N.
A new syndrome acrocephalosyndactyly, cardiac disease,
and distinctive defects of the ear, skin and lower limbs
J. Pediat. 1971, 79, 104
107. SCOTT J.H.
Further studies on the growth of the human face.
Proc. R. Soc. Med, 1959, 52, 263
108. SCOTT C.I.
The Apert syndrome with coarctation of the aorta.
In Birth Defects : Orig. Art. Ser. ed. D. Bergsma.
Part XV. The Cardiovascular System. Published by
Williams & Wilkins Co. BALTIMORE, for the National
Foundation-March of Dimes, White Plains, N.Y., 1972,
Vol. VIII (5) : 239

109. SCHAUERTE, ST AUBIN

Progressive synostosis in APERT's syndrome (acrocephalosyndactyly) with a description of roentgenographic changes in the feet.

Amer. J. Roentgen. 1966, 97, 67-73

110. SCHAUMANN B.

Comparative dermatoglyphic analysis in two types of acrocephalosyndactyly : SAETHRE-CHOTZEN syndrome and PFEIFFER syndrome.

Birth Defects, 1979, XV (6): 661-667

111. SCHONEBERG H.

Pathogenese der Turmschädels , der Dysostosis Craniofacialis sowie der Akrocephalosyndactylie.

Z. Kinderheilkd., 1957, 79 : 355-373

112. SCHUCH A., PESCH H.J.

Beitrag zum Kleeblattschädel Syndrome

Z. Kinderhulk, 1971, 109, 187, 198

113. SEELENFREUND, CARTNER

Acrocephalosyndactyly (APERT's syndrome)

Arch. Ophtalm. Chicago, 1967, 78, 8

114. SINNREICH Z.

Acrocephalosyndactyly with unilateral elevator palsy

Journal de Génétique Humaine, 1970, 18, 4, 379-386

115. Smith C.A.B.

Note on the estimation of parental age effects.

Ana. Hum. Genet. 1972, 35 : 337

116. SOLOMON, FRETZIN, PRUZANSKY
Pilosebaceous abnormalities in APERT's syndrome
Arch. Dermatol. 1970, 102, 381
117. STEFFAN C.
Acneform eruption in Apert's syndrome.
Arch. Dermatol. 1982 ; 118 : 206-8
118. SUMMIT R.L.
Recessive acrocephalosyndactyly with normal intelligence
Birth. Defects. Orig. Art. Series. 1969, 5, 35
119. SWANZY H.R.
On some of the congenital anomalies of the eye as
illustrated in the Transactions of the Society.
Trans Ophthalmol UK, 1898, 18 : 1-16
120. TEMENTY S.A.
CARPENTER's syndrome. Acrocephalopolysyndactyly.
An autosomal recessive syndrome.
J. Pediat. 1966, 69, 111
121. TEMENTY S.A., Mc KUSICK V.A.
The genetic of hand malformations.
Birth Defects, 1978, XIV (3) : 336-350
122. TESSIER P.
Ostéotomies totales de la face, Syndrome de CROUZON,
Syndrome d'Apert, Oxycéphalies, scaphocéphalies,
turricéphalies.
Ann. Ch. Plast. 1967, 12, 273-285

123. TESSIER P.
Traitement des dysmorphies faciales propres aux
dysostoses cranio-faciales.
Mem. Acad. Chir., 1970, 98, 667-674
124. TESSIER P.
Traitement des dysmorphies faciales propres aux
dysostoses cranio-faciales : maladies de CROUZON et
d'APERT.
Neuro-Chirurgie PARIS, 1971, 17, 295-322
125. TESSIER P.
The definition plastic surgical treatment of the severe
facial deformities of craniofacial dysostosis CROUZON's
and APERT's diseases.
Plast. Reconstr. Surg. 1972, 48, 419-442
126. TESSIER P.L.
APERT's syndrome : acrocephalosyndactyly type I.
Cranio-facial surgery (pp 280-303)
Little Brown and Co ed. BOSTON, 1985
127. TORO-ORTEGA J.
Sindrome de APERT. Aportacion de cuatro casos.
Revista Clinica Espanola. MADRID, 1977, 147 : 313-316
128. TRZEBICKI J., GOBALEK. R.
Anomalies du septum pellucidum.
Ann. Radiol., 1969 , 13 : 493-497
129. VALENTIN R.
Die Korrelation (Koppelung) von Missbildungen erläutert
am Biespiel der Akrocephalosyndaktylie.
Acta. Orthop. Scand., 1938 , 9 : 235-316

130. VERGER P., TRAISSAC M., MARTIN C.L., LASSERRE J.,
BATTIN J.J.
L'acrocéphalosyndactyly (syndrome d'APERT)
Arch. Franc. Pediat. 1962, 19,91
131. VI FANE
Contribution à l'étude de la phase orthodontique du
traitement des cranio-faciosténoses : syndrome d'APERT
Thèse Chir. Dent., PARIS 1988, (n° 42.55.88)
132. VIRCHOW R.
Über den Cretinismus, namentlich in Franken, und über
pathologische Scadelforamen.
Ver. Phys. Med. Cesselsch, Würzburg, 2 : 230, 1851
133. VOGT A.
Dyskephalie und neuartige Kombination dieser Krankheit
mit Syndactylie der 4 Extremitäten.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1933, 90, 441
134. VOLLMER D.G., PARK T.S., CAIL W.S, JANE J.A.
Hydromyelia complicating APERT's syndrome
A case report. Neurosurgery, 1985, 17 : 70-74
135. WAARDENBURG P.J., FRANCESCHETTI A., KLEIN D.
Genetics and Ophthalmology,
Charles C. Thomas Co. Springfield, 1961, Vol. 1
136. WATERSON J.R. DI PIETRO M.A., BARR M.
Brief clinical report : APERT syndrome with frontonasal
encephalocele.
Am. J. Med. Genet., 1985, 21 : 777-783

137. WEECH A.A.

Combined acrocephaly and syndactylism occurring in mother and daughter.

Bull. Johns. Hopk. Hosp., 1927, 40 : 73

138. WHEATON S.W.

Two specimens of congenital cranial deformity in infants associated with fusion of the fingers and toes.

Trans. Path. Soc. LONDON, 45, 18, 238

139. ZELLWEGER E., VON MURALT G.

Zur Pathologie des Septum pellucidum im Pneumoencephalogram (PEG).

Helv Paediatr. Acta, 1952, 7 : 229-252.

TABLE DES MATIERES

PLAN	p.	7
INTRODUCTION	p.	9
CHAPITRE I :	p.	11
1. Historique	p.	12
2. Embryologie normale du crâne et de la face	p.	16
3. Embryopathogénie de la dysmorphie crânio faciale	p.	25
4. Embryopathogénie des extrémités	p.	27
5. Anatomie de sutures		
Croissance du crâne et de la face	p.	28
6. Physiologie des sutures	p.	32
CHAPITRE II : OBSERVATIONS	p.	35
OBSERVATION N° 1	p.	36
OBSERVATION N° 2	p.	44
CHAPITRE III : LE SYNDROME D'APERT	p.	62
1. Etiologie	p.	53
2. Etude clinique	p.	55
A) Observation princeps d'APERT	p.	55
B) Malformations crânio-faciales	p.	57
C) Malformations des extrémités	p.	64
D) Manifestations cardio-vasculaires	p.	65
E) Malformations pulmonaires	p.	66

F) Malformations digestives	p.	88
G) Malformations rénales et génitales	p.	66
H) Manifestations d'origine endocrinienne	p.	66
I) Anomalies du système nerveux central	p.	67
J) Conclusion	p.	68
3. Examens complémentaires	p.	69
CHAPITRE IV : CLASSIFICATION	p.	72
1. Pathologie des sutures : terminologie des craniosténoses	p.	73
2. Classification des acrocéphalies	p.	80
1. La céphalodactylie de VOGT	p.	83
2. Le syndrome de SAETHRE-CHOTZEN	p.	85
3. Le syndrome de PFEIFFER	p.	86
4. Le syndrome de NOACK	p.	88
5. Le syndrome de CARPENTER	p.	89
6. Le syndrome de SAKATI-NYHAN	p.	90
7. Le syndrome de GOODMAN	p.	91
CHAPITRE V : TRAITEMENT	p.	92
1. Traitement de la crânio-faciosténose	p.	93
2. Traitement chirurgical des extrémités	p.	105
3. Traitements complémentaires	p.	106
CONCLUSION	p.	107
BIBLIOGRAPHIE	p.	109
TABLE DES MATIERES	p.	131

LISTE DES DOCUMENTS

- CHONDROCRANE	p. 23
- MODELAGE DES FORMES EXTERIEURES DE LA FACE	p. 24
- SUTURES CRANIENNES ET FONTANELLES CHEZ LE NOUVEAU NE	p. 34
- OBSERVATION N° 1 : RADIOGRAPHIES DU CRANE A LA NAISSANCE	p. 42
- OBSERVATION N° 1 : RADIOGRAPHIES DES EXTREMITES	p. 43
- OBSERVATION N° 2 : RADIOGRAPHIES DU CRANE A L'AGE DE TROIS SEMAINS	p. 50
- OBSERVATION N° 2 : RADIOGRAPHIES DES EXTREMITES	p. 51
- CAS FAMILIAUX DE SYNDROME D'APERT	p. 54
- SCHEMA DES PRINCIPALES FORMES DE CRANIOSTENOSE	p.78/79
- TRAITEMENT DES CRANIOSTENOSSES : HISTORIQUE	p.95/96
- OSTEOTOMIE CRANIO-ORBITO-MAXILLAIRE	p. 100
- OSTEOTOMIE EN BANDEAU	p. 101
- FRONT FLOTTANT	p. 102

BON A IMPRIMER N° 22

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

R E S U M E

Le syndrome d'APERT ou acrocéphalosyndactylie type I décrit en 1906 est une affection rare dont nous rapportons ici deux nouvelles observations.

Ce travail nous donne l'occasion, à partir d'une revue de littérature, de revoir l'étiologie, la symptomatologie, la classification et les aspects thérapeutiques actuels du syndrome d'APERT.

MOTS CLES

APERT : syndrome d'
Acrocéphalosyndactylie
Crânio-faciosténose

COREP

58, av. de la Libération - Limoges
Tél. 55 77 25 95