

LA DYSOSTOSE MANDIBULO-FACIALE (FRANCESCHETTI)
A PROPOS D'UNE OBSÉRVATION FAMILIALE

par
M. Schachter

En 1944, le professeur A. Franceschetti avec son élève P. Zwahlen, ont décrit un complexe malformatif comportant essentiellement les signes que nous transcrivons ci-après:

1. obliquité des fentes palpébrales (obliquité dite « anti-mongoloïde ») avec déformation angulaire du type colobomateux, au niveau de la partie externe des paupières inférieures;
2. hypoplasie des os malaïres et du maxillaire inférieur;
3. malformations du pavillon des oreilles (microtie); parfois également de l'oreille moyenne ou interne;
4. macrostomie, voûte palatine ogivale avec implantation dentaire défectueuse (« mordex apertus »);
5. fistules borgnes entre les angles de la bouche et l'oreille;
6. implantation irrégulière des cheveux (« favoris »); enfin,
7. association fréquente avec d'autres malformations (portant sur le squelette ou les parties molles).

Dans une très importante monographie publiée en 1949, A. Franceschetti avec D. Klein, ont apporté, avec un soin digne de remarque, toute la documentation concernant la « dysostose mandibulo-faciale » connue à cette date, et établi ainsi, de façon claire et inéquivoque, l'individualité de cette poly-dysmorphie originale. Les auteurs suisses ont attiré, à cette occasion, l'attention sur l'intérêt théorique et pratique de la distinction entre les formes *complètes* et les formes *incomplètes*, abortives, unilatérales ou ... atypiques.

Depuis ce mémoire, des travaux venus d'un peu partout soulignent, à l'appui de faits cliniques isolés ou familiaux, l'intérêt de l'étude de ce nouveau chapitre clinique.

En ce qui nous concerne, nous avons observé et donné une description d'un cas concernant un garçonnet alors âgé de 7 ans qui présentait des anomalies faciales (portant sur le squelette et les parties molles) très superposables d'ailleurs à celles présentes chez son père. Nous ignorions au moment de l'observation (1946) les travaux du professeur Franceschetti, et c'est ainsi que décrivant notre cas, nous avons fait état de son « faciès de clown ».

Depuis, nous avons pu suivre l'évolution de cet enfant (il a actuellement 13 ans 7 mois) et y ajouter la description de sa petite sœur née récemment, et présentant le même tableau malformatif que son frère.

Ainsi, la révision de notre première description (1947) et l'adjonction du cas de la sœur née depuis, justifient la présentation de cette famille où le père et deux enfants présentent le « syndrome de Franceschetti », selon la désignation proposée par Brégeat et Naud (1949).

Nous désirons, cependant, faire mention des cas actuellement existant dans la littérature, et concernant des *formes familiales* de dysostose mandibulo-faciale. Nous avons puisé la plupart de nos renseignements dans le travail monographique de Franceschetti et Klein que nous venons de mentionner plus haut.

Il s'agit, effectivement, des observations suivantes:

Berry (G. A.) (1898): sont atteintes la mère et une fille;

P. de Lima et H. B. Monteiro (1923): sont atteints: deux frères;

Isakowitz (J.) (1927): sont atteints: le père et ses deux filles;

Sanvenero-Roselli (1940): sont atteints deux frères;

Debussmann (1940): dans une fratrie, l'auteur décrit 3 cas typiques (deux hommes et une femme) et 6 cas incomplets;

Leopold (J. H.), Mahoney (J. F.) et Price (M. L.) (1945): il s'agit d'une fratrie comportant 6 cas dans 4 générations;

Brohm (F.) et Kluska (V.) (1948): sont atteints: père, grand-mère (paternelle) et une fille de 9 ans (chez cette dernière la forme est complète);

McEnery et Brennemann (1948) (cités par Fr. et Kl): sont atteints deux frères;

Waardenburg (P. J.) et Navis (H.) (1948): il s'agit de 3 cas dans deux générations étudiées;

Straith (C. L.) et Lewis (J. R.) (1949): sont atteints: la mère et 4 enfants;

F. Roussel (1951): 4 cas dans 4 générations.

Ensemble avec notre observation familiale que nous allons relater, cela fait 12 cas familiaux de dysostose mandibulo-faciale de type Franceschetti, dont nous avons connaissance.

Pour tous détails concernant ces cas familiaux le lecteur pourra se reporter au travail de Franceschetti et Klein (1949), leur discussion dans le cadre du présent exposé nous apparaissant superflue.

Nous passons maintenant à l'exposé de nos cas:

Le père, âgé de 46 ans, est un docker. Né prématurément (à 7 mois), il n'est pas capable de nous donner des renseignements sur ses parents (peut-être s'agit-il d'un refus, étant donné qu'il connaît notre intérêt pour les malformations dont lui et ses deux enfants sont porteurs).

En ce qui concerne les malformations dont il est porteur, nous notons: une certaine hypoplasie du massif malaire; la position « anti-mongoloïde » des paupières avec colobome palpébral inférieur; une note d'hypoplasie mandibulaire; un massif nasal important, des pavillons auriculaires décollés et, enfin, une simplicité mentale incontestable.

L'examen neurologique (le seul qu'il a accepté): s'avère négatif.

Ajoutons ici — à titre complémentaire — que sa femme, plus jeune que lui de 4 ans, est de petite taille; intellectuellement, elle est aussi simple, ne sachant ni lire, ni écrire. Dans sa fratrie, aucune maladie nerveuse, ni aucune malformation (du moins, elle est

formelle pour dire que personne dans sa fratrie ne présente les malformations de ses enfants. Cela est compréhensible car *le couple n'est pas consanguin*).

De cette union ont résulté: une fausse couche spontanée à 2 mois; un garçonnet décédé à l'âge de 2 mois, de cause inconnue; un autre garçonnet décédé à 16 mois d'une méningite (?), une nouvelle fausse couche spontanée de 3 mois. Enfin, les deux enfants dont nous donneront la relation ci-après.

Des examens sérologiques (BW) ont été faites et répétées; ils s'avèrent négatifs.

En ce qui concerne *le premier enfant*, actuellement âgé de 13 ans 7 mois, il est né à terme, à la suite d'une gestation que la mère qualifie de « dure », sans, cependant, nous donner des précisions autres; en fait, on n'aurait pas constaté des symptômes pathologiques nécessitant l'intervention d'un médecin. L'enfant était « tout petit », nous dit la mère, qui ne peut pas nous préciser le poids de naissance.

Premier développement: dents à 10 mois; paroles à 7 ans, marche à 18 mois et propreté de nuit à 24 mois environ.

Passé pathologique: convulsions généralisées à 3 mois.

Premier examen clinique (à l'âge de 7 ans): taille 114 cms, au lieu de 118; poids 17 kg, au lieu de 23. Les masses musculaires sont faiblement développées.

Crâne: circonférence occipito-frontale 49 cm, au lieu de 50,5. On y note une asymétrie en relation avec un enfoncement temporo-malaire droit, réalisant une certaine amyotrophie hémifaciale de ce côté.

Faciès: ce qui attire l'attention c'est cette expression clownesque avec un sourire puérile, niais. Les fentes palpébrales anormalement élargies et écartées forment un orifice trapézoïde; c'est la disposition dite « anti-mongoloïde » actuellement bien connue; l'atrésie palpébrale inférieure bilatérale est due, nous le savons maintenant, à ce que l'on désigne du terme de colobome palpébral. Le bord des paupières inférieures est dépourvu de ses cils. La conjonctive, la sclérotique et la cornée, ne présentent pas de lésions cliniquement appréciables. Le fond oculaire a été trouvé normal.

Le massif nasal est nettement agrandi, épaissi (véritable pyramide osseuse), d'ici impression d'une augmentation de la distance intercaronculaire (elle est de 33 mm), mais on ne peut pas parler d'un faciès d'hypertélorisme.

Les pavillons des oreilles sont décollés, leur dessin simplifié; on distingue à peine le tragus; l'anté-hélix est également à peine ébauché.

La mandibule nous paraît hypoplasique (cela se voit très bien de profil).

Cavité buccale: impression nette de macrostomie relative (voir photo); dentition très cariée; langue normale. Chovstek absent.

Thorax: asymétrique, par retrait de l'hémithorax droit. Appendice xyphoïde: petit.

Au niveau des segments supérieurs: on note les auriculaires petits et légèrement incurvés; laxité articulaire et cutanée assez nette.

Colonne vertébrale et membres inférieurs: rien de pathologique à signaler.

Viscères (cœur, poumons, rate et foie): normaux; thyroïde non palpable. Organes génitaux externes: normaux pour l'âge de 7 ans.

Système nerveux: réflexes ostéo-tendineux vifs, mais égaux. Pas de troubles trophiques. Cervelet normal. Réflexes oculo-pupillaires: normaux.

Examen radiologique crânien: asymétrie cranio-faciale paraissant résulter d'un notable accroissement des régions fronto-pariéto-occipitale droites. Densité calcique non uniforme, d'où image d'un *crâne vacuolaire*.

La selle turcique est élargie et les apophyses clinoides sont à l'état d'ébauche.

Le diploë aminci réduit à une lame fine.



a

b

Fig. 1 - Légende: a) le père à 40 ans; b) le fils à 7 et à 13 ans

Examen psychologique (Binet-Simon): âge mental de 3 ans, soit débilité mentale profonde (QI: 0,57). Le sujet est incapable de copier un losange; incapable d'écrire une seule lettre.

Le sujet est soumis (par précaution supplémentaire, et malgré la négativité des séro-réactions) à un traitement anti-syphilitique combiné à l'extrait thyroïdien, à des vitamines (B et D) et à l'ac. glutamique.

Voici, résumée l'évolution staturo-pondérale ultérieure de notre sujet:

| | | |
|-----------------|------------------------|--------------------|
| 7 ans 6 mois: | taille: 118 (N = 120); | poids: 20 (N = 23) |
| 8 ans 4 mois: | » 129 (N = 131); | » 26 (N = 28) |
| 10 ans 8 mois: | » 133 (N = 135); | » 29 (N = 30) |
| 12 ans 0 mois: | » 140 (N = 142); | » 34 (N = 35) |
| 12 ans 10 mois: | » 149 (N = 147); | » 36 (N = 36) |
| 13 ans 7 mois: | » 156 (N = 151); | » 44 (N = 42) |

On voit sur ce tableau, qu'à partir de l'âge de 12 ans 10 mois, notre sujet rattrape le retard staturo-pondéral initial et dépasse même les barèmes classiques.

La puberté est esquissée à l'âge de 12 ans; on note alors en dehors de la pilosité axillo-pubienne, des poils au niveau de la lèvre supérieure. A 13 ans 7 mois, la puberté est in-

stallée; la pilosité secondaire est de type masculin; les moustaches sont nettement dessinées.

Au point de vue psychologique, à 9 ans 9 mois, l'âge mental est de 5 ans 11 mois, soit toujours débilité profonde; cependant le sujet fait des progrès scolaires; son caractère est plus stable. Retesté à 10 ans 8 mois, il donne 7 ans d'âge mental, donc une avance

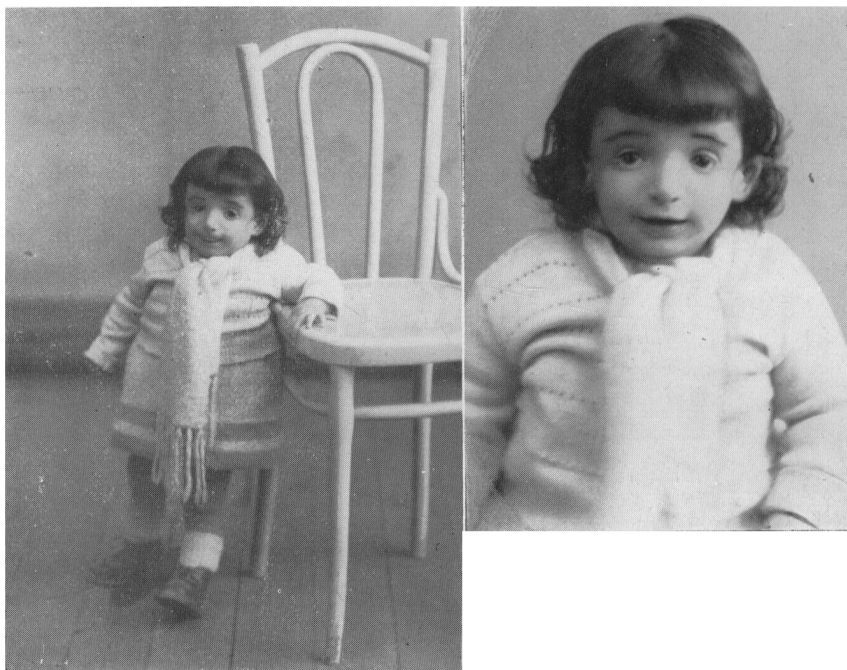


Fig. 2 - La fillette à 20 mois

nette. A 12 ans, il donne un âge mental de 7 ans 5 mois; ainsi, les gains absolus sont incontestables et en rapport avec les progrès scolaires. Le graphisme s'améliore aussi nettement.

Au moment où nous clôturons l'observation (soit à 13 ans 7 mois), notre patient ne se trouve pas encore au niveau du certificat d'études primaires; nous envisageons un placement rural, plus adéquat à ses capacités mentales.

Ajoutons qu'il a été soumis depuis l'âge de 7 ans, au traitement thyroïdien combiné avec l'acide glutamique (ce dernier a été cessé à l'âge de 13 ans).

En somme, ce garçon présente les anomalies suivantes:

a) un retard staturo-pondéral initial, rattrapé (sous l'influence du traitement) à l'âge de 12 ans 10 mois;

b) les malformations significatives suivantes: microcrânie relative; asymétrie crânienne en rapport avec un enfoncement temporo-malaire droit; un massif nasal impor-

tant contrastant avec le reste du massif facial; un maxillaire inférieur hypoplasique; thorax asymétrique; auriculaires infantiles et légèrement incurvés;

c) un faciès caractéristique (faciès de « clown » ou de pigeon), à cause de la position « anti-mongoloïde » des yeux, avec le colobome palpébral inférieur des deux côtés; absence des cils à leur niveau; le décollement net des pavillons des oreilles, enfin la macrostomie nette (surtout à l'âge de 7 ans);

d) la radiographie crânienne met en lumière une asymétrie crânienne par excès volumétrique du massif fronto-pariéto-occipital droit et un aspect vacuolaire des os, en relation avec une inégalité de leur ossification;

e) une arriération mentale congénitale, très importante, partiellement amendée grâce aux traitements et à la rééducation pédagogique (Le rôle joué par les convulsions survenues à l'âge de 3 mois, doit être au moins mentionné).

Le deuxième enfant, une fillette, nous est montrée pour la première fois lorsqu'elle a 16 mois.

Née à terme avec un poids de 3500 gr., à la suite d'une gestation sans incidents particuliers. Dentition à 6 mois; premier pas à 10 mois; premiers mots également à 10 mois, mais actuellement est incapable de former des phrases. Elle est encore énurétique.

Aucune maladie infectieuse encore. Sa mère la désigne comme « nerveuse », se mettant facilement en colère lorsqu'on la contredit. Elle sait jouer avec sa poupée.

Elle mesure 70,5 cms, au lieu de 77, et pèse 9 kg au lieu de 9,500 kg.

Le crâne est petit (circonférence 44 cms); le faciès de « pigeon » est très caractéristique, par la relative macrostomie, la position « anti-mongoloïde » des yeux, le colobome palpébral inférieur bilatéral; l'enfoncement osseux accentué qui existe au niveau de la région temporo-malaire gauche; l'hypoplasie mandibulaire; l'important massif nasal; enfin, le pavillon auriculaire gauche est largement décollé, alors que le droit est réduit à un simple bourrelet longiligne dont la hauteur est de 2 cms sur 1,5 cms de largeur. L'orifice externe est totalement absent.

Le squelette des membres est pratiquement normal; le thorax et la colonne vertébrale ne présentent rien de particulier.

Cavité buccale: dentition normale pour l'âge de l'enfant. Pas de malformations visibles.

Viscères (cœur, poumons, foie et rate) normaux. Thyroïde non palpable. Rien de particulier au niveau de la sphère sexuelle.

Système nerveux: réflexes très vifs, mais égaux; pas de troubles de la marche; elle est instable et très difficile à tester actuellement.

Soumise à l'extrait thyroïdien et à la vitaminothérapie associée (C et D).

Re-examinée à l'âge de 24 mois, elle mesure 77,5 cms au lieu de 85, et pèse toujours 9,500 kg, au lieu de 11,500 kg. Son retard staturo-pondéral est, par conséquent, important. La circonférence crânienne est de 46 cms, donc un gain de 2 cms. Elle sera suivie très régulièrement à nos consultations. Nous n'avons pas encore pu obtenir des radiographies.

Afin de mieux nous rendre compte des anomalies dysostosiques que présentent les trois membres (père et deux enfants) de la famille que nous relatons, nous allons les

comparer avec les celles données par A. Franceschetti, auxquelles se réfèrent tous les auteurs publiant des cas de ce genre:

| Symptomes | Père | Fils | Fille |
|---|---------|---------|--------------------------|
| <i>position anti-mongoloïde</i> | | | |
| des yeux | + | + | + |
| colobome palpébral inf. | + | + | + |
| hypoplasie malaire | ± | ? | — |
| malformations du pavillons der oreilles (= décollement) | + (bil) | + (bil) | + à gauche + à droite |
| atrésie du pavillon | — | — | — |
| macrostomie | ± | + | ± |
| fistules borgnes faciales. | — | — | — |
| implantation irrégulière des cheveux | — | — | — |
| <i>autres malformations:</i> | | | |
| a) enfoncement temporo-malaire | — | + | + |
| b) asymétrie thoracique | — | + | — |
| c) auriculaires infantiles | — | + | — |

Sans vouloir entrer dans trop de détails, nous soulignons la tendance assez nette — dans notre cas également — à une sorte d'aggravation de la poly-dystrophie; ainsi, l'atrésie auriculaire externe (unilatérale, il est vrai) existe seulement chez la fillette, alors que chez le père et chez le fils, nous avons noté seulement l'important décollement des pavillons. Ce fait est nettement mis en lumière dans la fratrie publiée par Debusmann (1940) dont nous avons fait la mention au début de notre exposé et dont Franceschetti et Klein donnent l'intéressant l'arbre généalogique (page 188 de leur travail de 1949).

Le problème *étiologique* de la dysostose mandibulo-faciale est encore entouré d'incertitudes. Le fait que les cas complets ou atypiques ont une ressemblance extrêmement frappante plaide en faveur de la notion d'« affection génotypique » (Brégeat et Naud); de même, l'apparition de plusieurs cas typiques ou atypiques (ou les deux à la fois), dans la même fratrie ne saurait passer inaperçue au chercheur. Mais depuis que l'on connaît des malformations dégénératives dysostosiques diverses et systématiques, en relation avec des embryopathies gestatives par virus infectieux d'une part et avec des carences mono-ou-polyvitaminiques (ou carenciels de toutes sortes) d'autre part, on peut se demander avec H. Weyers (1951) si l'on ne doit pas faire une place, à côté des formes héréditaires proprement dites, aux *formes exogénétiques*, dont il s'agit de trouver la ou les causes actives.

Nous renonçons délibérément à l'exposé des recherches expérimentales qui entre les mains de Wright et Wagner (1934) ont montré que l'on peut « fabriquer », chez des cobayes des anomalies portant sur les pavillons des oreilles, les mandibules et, en général, sur tout le massif facial; anomalies équivalentes, *grosso modo*, aux dysostoses humaines.

Dans notre famille, étant donnée la poly-léthalité avant la naissance des deux enfants

porteurs de la dysostose mandibulo-faciale, nous pouvions et nous devons penser à l'intervention possible de l'infection syphilitique; or, des recherches sérologiques d'une part et la soumission de la mère des enfants à des cures anti-syphilitiques durant les gestations, n'ont eu — nous venons de le voir — aucune influence sur la morphologie externe de la descendance.

Ajoutons en passant que nous n'avons pas pu obtenir des déclarations nettes quant à la présence ou non de malformations cranio-faciales chez les deux enfants (l'un de 2 mois, l'autre de 16 mois) décédés *avant* la naissance des enfants actuellement en vie. Nous avons des raisons de croire que cette supposition est plutôt justifiée.

Dans notre cas, et en général dans les fratries où un seul enfant vient de naître avec une dysostose de type Franceschetti (ou autre), on peut être consulté sur l'opportunité d'autres gestations. Nous nous souvenons avoir très nettement discuté cela avec la maman alors qu'elle est venue nous amener son fils, afin de la déconseiller formellement. Or, ce conseil n'a pas été suivi; on vient de le voir, car la fillette née plus tard, présente la même poly-dystrophie.

Le *diagnostic clinique* de la dysostose mandibulo-faciale est facile à faire lorsqu'on a vu un seul cas, même s'il est atypique. Nous n'aurions même pas soulevé cette question si nous n'avions eu connaissance d'un mémoire que, tout récemment encore, le professeur O.-Ullrich avec H. Fremery-Dohna (1953) a consacré à la description d'une nouvelle poly-dystrophie comportant une: dyscéphalie avec cataracte congénitale et hypotrychose. Or, en examinant les illustrations qui enrichissent ce travail (basé sur l'étude de 4 formes complètes et de 5 spécimens « abortifs »), on se rend compte que les analogies avec la dysostose de Franceschetti sont assez troublantes. Dans un tableau comparatif, Ullrich et Fremery-Dohna confrontent la symptomatologie, afin de délimiter ce qui revient, de fait, à chacune des deux dystrophies, qui ont *en commun*: la position anti-mongoloïde des yeux, l'augmentation de la distance intercaronculaire, l'hypoplasie mandibulaire, le palais ogival et la malformation ou malposition dentaire (mordex apertus), alors que, par contre, le caractère héréditaire net dans la dysostose mandibulo-faciale est sujet à discussion dans la dysostose d'Ullrich.

Les deux tableaux cliniques sont, fort probablement, en relation avec des altérations embryonnaires précoces. Pour ce qui concerne la dysostose de Franceschetti, le processus pathologique (arrêt ou altération) se situe entre les 7^e et 9^e semaines, alors que pour la dysostose d'Ullrich, le processus serait légèrement plus précoce, soit entre la 5^e et la 6^e semaine embryonnaire.

Terminons, enfin, cet exposé en soulignant que des tentatives de chirurgie restauratrice peuvent — ainsi que l'ont montré certains auteurs — rémédier, même partiellement, à certaines anomalies présentées par ces sujets (il s'agit surtout de tentatives de plasties palpébrales ou de chirurgie maxillo-dento-faciale).

Résumé

Après avoir rappelé les symptômes cardinaux de la dysostose mandibulo-faciale décrite par A. Franceschetti et P. Zwahlen en 1944, et résumé les 11 observations familiales qui existent dans la littérature connue l'auteur relate une 12^e famille, dans laquelle le père

et deux enfants (un garçon actuellement âgé de 13 ans 7 mois et une fillette actuellement âgée de 24 mois) sont atteints, à des degrés variables, de la même dysostose.

Un tableau comparatif résume les diverses malformations des trois sujets et quelques considérations sur le diagnostic différentiel avec une nouvelle dysostose décrite par Ullrich et Fremery-Dohna, ainsi que des remarques étiopathogéniques et thérapeutiques complètent l'exposé.

Bibliographie

1. BRÉGEAT, P. et NAUD, G.: *Archives d'Ophtalmol.* t. 9, 1949, 427-440.
2. FRANCESCHETTI, A. et KLEIN, D.: *Acta Ophthalmologica*, t. 27, 1949, 144-224 (contient un important index bibliographique).
3. HALBERG, G. P. et Pannessa, J. M.: An incomplete form of mandibular facial dysostosis: *Brit. J. Ophthalmol.* 33/II, 1949, 709-711.
4. ROUSSEL, F.: Contrib. à l'étude de la dysostose mandibulo-faciale: *Annales d'Oculistique*, vol. 184/9, 1951, 788-802.
5. SCHACHTER, M.: *Annales Paed.* vol. 169, 1947, 345-350.
6. ULLRICH, O. et FREMERY-DOHNA, H.: *Ophthalmologica* (Bâle), vol. 125, 1953, 73-90 et 144-154.
7. WEYERS, H.: *Z. für Kinderhkl.*, vol. 69, 1951, 207-231.

SOMMARIO

Dopo aver ricordato i sintomi cardinali della disostosi mandibolo-facciale descritta da A. Franceschetti e P. Zwahlen nel 1944, e riassunto le 11 osservazioni familiari che esistono nella letteratura, l'A. riferisce intorno ad una 12^a famiglia, nella quale il padre e due figli (un maschio di 12 anni e 7 mesi e una femmina di 24 mesi) presentano, in grado diverso, tale disostosi. Un quadro comparativo riassume le diverse malformazioni dei tre soggetti e qualche considerazione sulla diagnosi differenziale con una nuova disostosi descritta da Ullrich e Fremery-Dohna.

SUMMARY

The a gives a general survey of the cardinal signs of the dysostosis mandibulo-facialis described, 1944, by A. Franceschetti and P. Zwahlen, and mention the 11 familial types of this clinical picture. He adds his 12th family where the father and two children are afflicted with the same dysmorphism of the mandibulo-facial type.

A comparative of the show the malformations of the three members of this family. The diagnosis dith the new type of dysostosis described by Ullrich and Fremery-Dohna is also mentionned.

ZUSAMMENFUNG

Nach einer kurzen Uebersicht der wichtigsten Symptomen der Dysostosis mandibulo-facialis die 1944 von Franceschetti und Zwahlen beschrieben wurde, werden die bis jetzt 11 publizierten familiären Formen dieser Missbildung zitiert. Der Verf. bringteine 12te Familie who Vater, Sohn und Tochter dieselbe mandibulo-faciale Dysostosis zeigten.

In einer vergleichenden Tabelle werden die Symptome der drei Mitglieder dieser Familie hervorgehoben. Endlich wird die Differential-diagnose mit der, unlaengst neu beschriebenen, Dysostosis von Ullrich und Fremery-Dohna erwahent.