



Reçu le :  
28 février 2016  
Accepté le :  
26 octobre 2016  
Disponible en ligne  
23 novembre 2016



CrossMark

# Détresse respiratoire du nourrisson révélant un syndrome de Jeune

## Infant respiratory distress revealing Jeune syndrome

J. Page<sup>a</sup>, E. Bodart<sup>b</sup>, J.-L. Hennecker<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service de pédiatrie, clinique Notre-Dame de Grâce, 212, chaussée de Nivelles, 6041 Gosselies, Belgique

<sup>b</sup> Service de pédiatrie, CHU UCL Namur site Godinne, 1, avenue du Docteur-Gaston-Therasse, 5530 Yvoir, Belgique

Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

### Summary

Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy) is a rare autosomal recessive osteochondrodysplasia with a variable degree of severity, clinically characterized by respiratory distress with a narrow chest and limb shortness. The reported incidence is one to five in 500,000 live births. Most patients develop severe respiratory failure during the first 2 years of life, leading to death in 60–80% of cases. Survivors may suffer from renal, hepatic, or pancreatic complications. Expanding thoracic surgery can be used for severe cases. We describe the case of an 18-month-old boy who developed mild respiratory distress. The patient showed typical radiological features of Jeune syndrome: narrow thorax with short ribs and trident appearance of the pelvis. This case underscores the value of the right interpretation of the chest radiograph of the infant with a respiratory distress syndrome.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### 1. Introduction

Le syndrome de Jeune (SJ) est une pathologie autosomique récessive rare, dont la prévalence est de 1 à 5 pour 500 000 naissances [1]. Il appartient au groupe des ciliopathies [2] et associe un thorax étroit et un nanisme des membres [3]. Le degré d'expression clinique est variable [4]. La majorité des cas publiés étaient sévères, voire létaux. Nous rapportons une forme plus modérée sur le plan respiratoire

### Résumé

Le syndrome de Jeune ou dysplasie thoracique asphyxiante est une ostéochondrodysplasie autosomique récessive avec un degré variable de sévérité associant un thorax étroit à un nanisme des membres. Cette affection est très rare, sa prévalence étant de 1 à 5 pour 500 000 naissances. La majorité des patients développe des problèmes respiratoires sévères dans les deux premières années de vie avec une mortalité initiale importante. Les survivants peuvent présenter des complications rénales, hépatiques ou pancréatiques. Le diagnostic est essentiellement radiologique. Le pronostic dépend de la sévérité de l'atteinte respiratoire puis du développement d'une atteinte rénale ou hépatique. La prise en charge de ces patients peut nécessiter une chirurgie thoracique afin d'augmenter le volume de la cage thoracique pour permettre une croissance pulmonaire plus harmonieuse. Cette présentation confirme l'intérêt de la bonne lecture de radiographies (thoraciques et osseuses) permettant de retenir un diagnostic rare face à une symptomatologie courante.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

malgré un phénotype caractéristique, qui a nécessité une prise en charge peu agressive.

### 2. Cas clinique

Ce patient aujourd'hui âgé de 18 mois était le premier enfant d'un couple non consanguin caucasien. L'anamnèse familiale était sans particularité. L'enfant était né à 41 semaines par césarienne pour souffrance fœtale. Le poids de naissance avait été de 3,370 kg (entre le 25<sup>e</sup> et le 50<sup>e</sup> percentile) pour une taille de 48,5 cm (10<sup>e</sup> percentile) et un périmètre crânien de 35 cm (50<sup>e</sup> percentile). Le score d'Apgar avait été de 9,10 et 10 à

\* Auteur correspondant.  
e-mail : [jeanluhennecker@skynet.be](mailto:jeanluhennecker@skynet.be) (J.-L. Hennecker).

respectivement 1, 5 et 10 minutes. Une polypnée était apparue à 2 semaines de vie, avec des valeurs limites de la saturation en oxygène ( $SpO_2$  à 94 %), sans altération de l'état général ni de l'alimentation. À l'examen clinique, l'enfant était bien coloré et bien hydraté ; l'auscultation cardio-pulmonaire de même que l'examen neurologique étaient normaux. On notait seulement un petit tirage sous-costal et un discret ballonnement avec un péristaltisme présent. La radiographie a révélé un thorax dit « en poire », une hypoplasie des côtes, une majoration de la silhouette cardiaque et une accentuation de la trame péri- et infra-hilaire bilatérale (fig. 1). Il n'y avait pas d'anomalies aux échographies cardiaques et abdominales. Un bilan orthopédique a révélé un métatarsus adductus souple de grade 1 bilatéral, des humérus courts et une implantation des pouces légèrement proximale. Il n'y avait pas de déformation de la colonne vertébrale, ni de dysmorphie faciale.

Un bilan radiographique complémentaire des deux mains (fig. 2), des hanches (fig. 3) et de la colonne a confirmé l'existence d'une dysplasie osseuse de type nanisme, d'une implantation haute des pouces, de cotyles en trident, d'ischions larges et de noyaux d'ossification déjà développés au niveau des deux épiphyses fémorales supérieures. Le mur vertébral antérieur était plus court que le mur postérieur. Le caryotype s'est avéré normal (46 XY). L'enfant était porteur à l'état hétérozygote composite de deux mutations du gène *DYNC2H1*. Un enregistrement polygraphique de la respiration au cours du sommeil n'a pas révélé d'anomalies. Un examen ophtalmologique réalisé à l'âge de deux mois et demi a montré une hypopigmentation rétinienne.

Revu à l'âge d'un an, l'enfant n'avait pas développé de syndrome restrictif caractérisé mais le volume pulmonaire restait cliniquement petit. Le contrôle biologique de la fonction hépatique et rénale n'avait pas indiqué d'anomalies. Aucun support ventilatoire n'a été nécessaire. Le monitoring de la  $SpO_2$  avec contrôle de la  $paCO_2$  (pression partielle de dioxyde de carbone) a été normal. Aucun autre examen complémentaire n'a été réalisé d'un point de vue respiratoire, compte tenu d'une évolution staturo-pondérale normale, de l'absence de surinfection et de ces oxymétries et capnies normales.

### 3. Discussion

Le SJ a été décrit pour la première fois en 1955 comme une dystrophie thoracique asphyxiante par Jeune et al. [5]. Il s'agit d'une maladie autosomique récessive rare qui a une grande hétérogénéité génétique car il existe plus d'une mutation et plus d'un locus en cause. Les localisations chromosomiques actuellement incriminées sont 4p14, 2q24.3, 15q13, 3q24-3q26 et 11q14-q23.1 [1,2]. Les gènes impliqués, mis en évidence à ce jour, codent tous pour une protéine du transport intra-flagellaire, ce qui range le SJ dans la famille des ciliopathies : *IFT80* (3q25.33), *DYNC2H1* (11q22.3), *WDR19* et *TTC21B* (2q24.3).

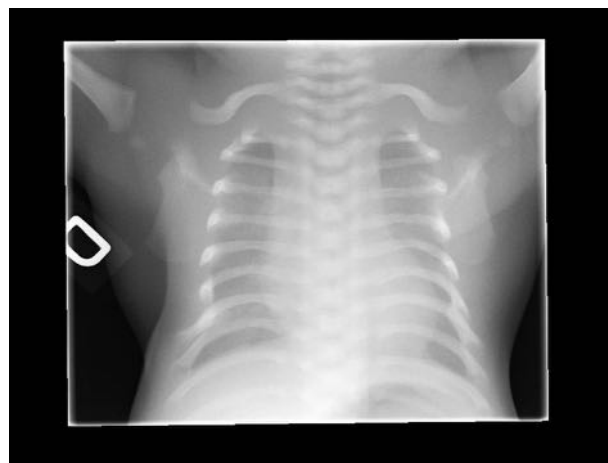


Figure 1. Radiographie du thorax : petit thorax pyriforme avec petites côtes.

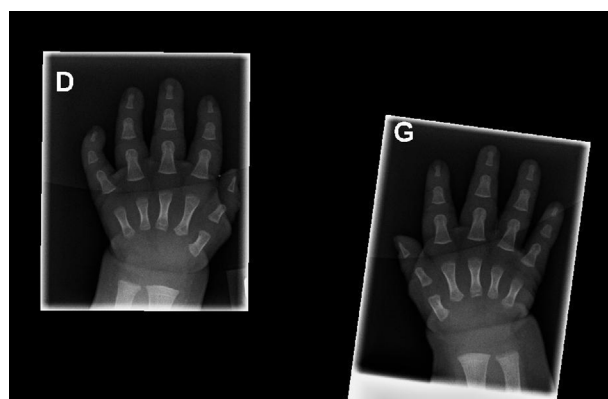


Figure 2. Radiographie des deux mains : implantation haute des pouces.

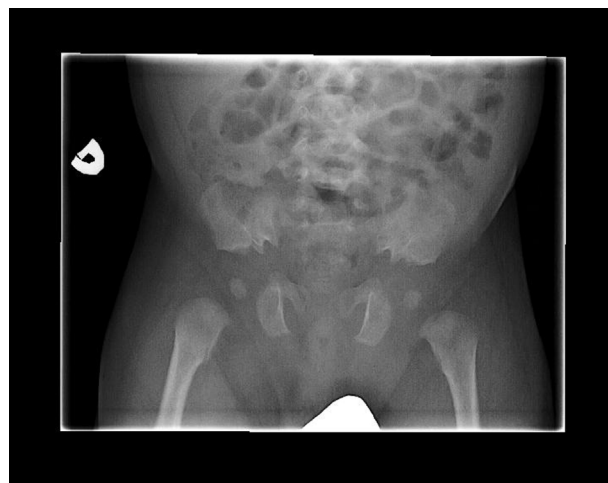


Figure 3. Radiographie des hanches : cotyles en trident, ischions larges et noyaux d'ossification des deux épiphyses fémorales supérieures déjà bien développés.

[1,6]. Un peu plus d'un quart des cas présente une histoire familiale ou une consanguinité [7].

Le SJ présente une grande variété de sévérité allant de formes létales à des formes latentes. Le phénotype le plus fréquent comporte un thorax étroit avec brièveté des côtes et des membres courts. La cage thoracique est petite, entraînant une hypoplasie pulmonaire [8]. Normalement, le tissu pulmonaire croît durant les 15 premières années de vie parallèlement au développement de la cage thoracique. Si celle-ci est rigidifiée, cette croissance est compromise et la capacité pulmonaire est plus petite que la normale. L'âge auquel est posé le diagnostic de SJ est inversement lié à la sévérité de l'atteinte respiratoire [2]. Le thorax en cloche est plus fréquemment lié à des cas sévères de SJ, alors que des cas plus légers, avec insuffisance respiratoire chronique et infections respiratoires également chroniques, sont surtout liés à un long thorax étroit [3,7]. Après l'âge de 2 ans, le risque de complications respiratoires sévères diminue [4]. L'altération de la fonction respiratoire conditionne le pronostic qui peut être aggravé par une altération viscérale surajoutée.

Selon la littérature, les anomalies rénales (néphropathie tubulo-interstitielle chronique) et hépatiques (hypertension portale, hépatomégalie, cholestase, hyperbilirubinémie conjuguée, cirrhose et élévation des enzymes hépatiques) [2,4] surviennent dans 30 % des cas de SJ et se déclarent habituellement plus tardivement [3]. On relève 15 % d'anomalies oculaires : hypoplasie du nerf optique, troubles progressifs de la vision, myopie, dystrophie rétinienne, pigmentation anormale de la rétine ou nystagmus [2,9]. De rares cas d'insuffisance du pancréas exocrine ou de modifications des canaux pancréatiques ont été décrits chez des patients plus âgés [9]. On note par ailleurs un nanisme rhizomélisque, souvent une brachydactylie et rarement une polydactylie postaxiale. Des problèmes cardiaques ou une dysmorphie faciale ne sont quasiment jamais présents. Une étude a mis en évidence des anomalies de la colonne vertébrale (souvent une sténose cervicale proximale) chez certains patients [10]. Le développement intellectuel n'est pas entravé. La plupart des enfants atteints ne survivent pas au-delà de l'âge de 2 ans, la moitié des décès survenant entre la naissance et 6 mois [7]. De l'âge de 3 ans à 10 ans, la cause principale de décès serait d'origine rénale. Il y a peu de cas présentés dans la littérature permettant de suivre la morbidité et mortalité de ces patients au-delà de l'âge de 20 ans [7]. De rares cas de SJ ont été rapportés chez l'adulte. Une étude réalisée auprès de 13 patients atteints de SJ a discuté des deux cas les plus âgés (22 et 19 ans) qui avaient une vie sociale et professionnelle normale [9]. De Vries et al. ont proposé en 2009 une recommandation pour le suivi des patients atteints par cette affection selon leur groupe d'âge [9].

Le diagnostic est posé en période anténatale ou après la naissance. Il est possible de mettre en évidence des anomalies échographiques lors du second trimestre de grossesse. Le diagnostic anténatal est évoqué lorsqu'il existe un cas similaire

dans la famille ou une consanguinité. Les signes échographiques sont surtout osseux : nanisme à prédominance rhizomélisque, thorax étroit, os longs plus courts et parfois courbes et rarement polydactylie [4,11]. Les signes extra-osseux possibles sont un polyhydramnios, une absence ou une paucité des mouvements respiratoires [4,11]. Les examens de référence pour la prise en charge diagnostique des dysplasies squelettiques sont en première intention l'échographie et, en complément, le scanner hélicoïdal (dont la spécificité est bonne). Vers 30 semaines, une imagerie par résonance magnétique thoracique permet la mesure des volumes pulmonaires [11]. Le diagnostic postnatal repose sur l'examen physique et la radiographie [9] avec les particularités suivantes : petit thorax, malgré un tronc de taille normale, membres disproportionnés, doigts courts et signes de détresse respiratoire pouvant entraîner un retard staturo-pondéral [2,4,7]. Sur le plan radiologique, il faut rechercher des petites côtes, un raccourcissement des membres, un acétabulum en trident et un ilium hypoplasique [2].

La prise en charge dépend de la gravité du syndrome. Elle peut être palliative dans les cas les plus sévères et nécessite alors un traitement de confort alliant des antalgiques, une aide respiratoire, des anxiolytiques et un soutien pour les familles. Dans les cas plus légers, une insuffisance respiratoire peut survenir progressivement à la suite d'infections respiratoires répétées. La prise en charge de celles-ci est donc essentielle avec administration rapide d'antibiotiques et vaccination annuelle contre la grippe [4]. Les insuffisances pulmonaires sévères induisent une dépendance ventilatoire chronique. Une ventilation non invasive (VNI) peut être nécessaire. Elle est administrée surtout la nuit car c'est la période la plus critique. Afin de s'assurer qu'un enfant peu symptomatique ne nécessite pas une VNI, un contrôle par spirométrie et par polysomnographie est conseillé. Il n'y a pas à ce jour de recommandations pour instaurer une VNI dans ce type d'affection [12]. Un patient dont la fonction respiratoire semble s'améliorer peut rechuter. Un contrôle régulier des fonctions rénale et hépatique ainsi qu'un examen du fond d'œil sont requis. La prise en charge d'une atteinte rénale implique la réalisation d'une dialyse et éventuellement d'une transplantation. Certaines pathologies hépatiques peuvent être ralenties par l'utilisation d'acide ursodésoxycholique [2,4]. Les familles avec un enfant présentant un SJ doivent bénéficier d'un conseil génétique et être éduquées à propos de la maladie : ses répercussions, sa gravité, les avantages et inconvénients des traitements, les besoins de ces malades [4]. Un traitement chirurgical peut être proposé pour les cas sévères dans lesquels une abstention thérapeutique conduirait à des dommages pulmonaires potentiellement létaux [13,14].

## 4. Conclusion

Cette observation permet de retenir le diagnostic d'un SJ suite à la survenue d'une détresse respiratoire modérée dans les

premières semaines de vie. Des examens simples (radiographie du thorax et radiographies osseuses) ont été suffisants pour évoquer la maladie et écarter ainsi les autres causes (pulmonaires, cardiaques et musculo-squelettiques) d'insuffisance respiratoire.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Orphanet. Jeune syndrome; 2011, [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=FR&data\\_id=283&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Jeune&title=Syndrome-de-Jeune&search=Disease\\_Search\\_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=283&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Jeune&title=Syndrome-de-Jeune&search=Disease_Search_Simple) [accès juin 26, 2014].
- [2] Poyner SE, Bradshaw WT. Jeune syndrome: considerations for management of asphyxiating thoracic dystrophy. *Neonatal Netw* 2013;32:342–52.
- [3] Tüysüz B, Baris S, Aksoy F, et al. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: evaluation and classification of 13 patients. *Am J Med Genet Part A* 2009;149A:1727–33.
- [4] Chen H. Medscape reference, genetics of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome); 2013, <http://emedicine.medscape.com/article/945537-overview> [accès juin 28, 2014].
- [5] Jeune M, Béraud C, Carron R. Dystrophie thoracique asphyxiante de caractère familial. *Arch Fr Pédiatr* 1995;12:886–91.
- [6] Baujat G, Huber C, El Hokayem J, et al. Asphyxiating thoracic dysplasia: clinical and molecular review of 39 families. *J Med Genet* 2013;50:91–8.
- [7] Keppler-Noreuil KM, Adam MP, Welch J, et al. Clinical insights gained from eight new cases and review of reported cases with Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). *Am J Med Genet A* 2011;155A:1021–103.
- [8] Phillips JD, van Aalst JA. Jeune's syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy): congenital and acquired. *Semin Pediatr Surg* 2008;17:167–72.
- [9] De Vries J, Yntema JL, van Die CE, et al. Jeune syndrome: description of 13 cases and proposal for follow-up protocol. *Eur J Pediatr* 2010;169:77–88.
- [10] Campbell Jr RM. Spine deformities in rare congenital syndromes: clinical issues. *Spine* 2009;34:1815–27.
- [11] Harou K, L'Hermite M. Asphyxiating thoracic dysplasia (jeune syndrome): about two cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39:163–7.
- [12] Fauroux B, Lofaso F. L'assistance ventilatoire non invasive à domicile chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 2005;22:289–303.
- [13] Kikuchi N, Kashiwa H, Toshihoko O, et al. The Nuss technique for Jeune asphyxiating thoracic dystrophy repair in sblings. *Ann Plast Surg* 2010;65:214–8.
- [14] Davis JT, Heistein JB, Castile RG, et al. Lateral thoracic expansion for Jeune syndrome: midterm results. *Ann Thorac Surg* 2001;72:872–7.