



Troubles oro-faciaux dans Fibrodysplasia ossificans progressiva. Revue systématique.

1
2
3
4
5
6
7

Authors:
Garcia P (DDS)^{1,*},
Coibion F (DDS)¹
Garcia Lopez C (DDS)²

8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19

Affiliations:

¹ Ecole de médecine dentaire et stomatologie, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

² Service de parodontologie, Cliniques universitaires saint Luc, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Corresponding author: Garcia P, Ecole de médecine dentaire et stomatologie, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique,

paola.garciavaccaro@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0856-5167>

Disclaimer: the views expressed in the submitted article are our own and not an official position of the institution or funder.

20

21

Cover letter

22

23

A l'Editeur-en-Chef, Nemesis

24

25

Monsieur,

26

Veillez accepter pour évaluation ouverte par les pairs, notre article intitulé:

27

«Troubles oro-faciaux dans Fibrodysplasia ossificans progressiva. Revue

28

systematique.».

29

1) Résumé de la contribution de cet article à la littérature scientifique: nous

30

proposons une revue de la littérature sur le sujet de fibrodysplasia ossificans

31

progressiva (FOP) et nous y adjoignons également des illustrations radiographique

32

et proposons une attitude pratique face à cette problématique.

33

2) Expliquer le lien entre cette étude et les travaux déjà publiés: il n'existe qu'une

34

seule revue systematique sur ce sujet mais qui est focalisée sur l'approche

35

chirurgicale maxillo-faciale de cette pathologie.

36

3) Spécifier le type d'article (par exemple: article original-de recherché, revue,

37

meta-analyse, essai clinique) : il s'agit d'une revue systematique de la littérature

38

sur les aspects dentaires et maxillo-faciaux de FOP.

39

4) Décrire des contacts avec la revue Nemesis concernant le manuscrit soumis: il

40

s'agit de la première soumission d'article dans la revue Nemesis.

41

5) Préciser en quoi l'article correspond aux attentes et objectifs de la revue

42

Nemesis: la revue Nemesis accepte les articles et revues sur les pathologies rares

43

ce qui est le cas de cet article.

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

Resumé

57 La fibrodysplasia ossificans progressiva ou myosite ossifiante est une maladie
58 autosomique dominante très rare. La maladie est caractérisée par l'apparition
59 progressive de calcifications ectopiques dans les tendons, les muscles striés, les
60 ligaments et les fascias. Elles entraînent une perte de mobilité progressive du corps
61 allant jusqu'à un handicap physique sévère. Le présent travail est une revue
62 systématique de la littérature concernant les aspects oro-faciaux de cette
63 pathologie rare. Des pistes de prise en charge de ces patients au niveau dentaire et
64 maxillo-facial sont aussi proposées.

65

66

67

Summary

68 Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) or myositis ossificans is a very rare
69 autosomic dominant disease. Progressive ectopic bone formation occurs in
70 ligaments, muscles and fascia and provoke severe movement limitation with
71 time. The aim of this article is a systematic review of the litterature on FOP and on
72 related problems occurring in oral and maxillofacial region. Some guidance on
73 FOP treatment planning in oral and maxillofacial area are also proposed.

74

75

Mots-clés

76 fibrodysplasia ossificans progressiva, myositis ossificans, maxillofacial, revue
77 systématique

78

79

80

Introduction

81 Le premier cas de Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) a été
82 observé en 1648 par Guy Patin [1]. La FOP est une maladie transmise par
83 un gène autosomique dominant, sa prévalence est d'environ un cas sur
84 deux millions d'individus [2]. L'étiologie de cette maladie réside dans la
85 mutation d'un gène porté par le chromosome 4q 27-31 [3]. Plus
86 précisément, il existe une mutation du récepteur Activin A de type 1
87 (ACVR1) de la Bone Morphogenetic Protein (BMP) [4]. Cette mutation
88 entraîne la formation d'os ectopique dans les tendons, les muscles striés,
89 les ligaments et les fascias [5]. Ces ossifications peuvent apparaître de
90 manière spontanée ou être initiées ou aggravées par des traumatismes et
91 des interventions chirurgicales [6]. Elles entraînent une perte de mobilité
92 progressive du corps allant jusqu'à un handicap physique sévère [6]. Les
93 symptômes de la maladie se développent généralement entre 2 et 6 ans
94 mais peuvent être présents à la naissance [2]. Dans la majorité des cas, un
95 hallux valgus est le seul indice de la pathologie apparent chez les
96 nouveau-nés [7]. Parmi les symptômes recensés, on retrouve une
97 ankylose de l'articulation temporo-mandibulaire affectant
98 approximativement 70% des patients à l'âge de 18 ans [8]. L'espérance
99 de vie de ces patients est réduite, la plupart de patients décède de
100 complications cardio-pulmonaires entre 50 et 60 ans [3].
101 A ce jour, la littérature scientifique offre très peu d'informations sur cette
102 maladie du point de vue de la problématique dentaire et maxillo-faciale.
103 Notre question de recherche était: «Que savons-nous de la FOP
104 actuellement au niveau de la sphère oro-faciale et quelle prise en charge
105 des patients atteints de FOP est possible au niveau bucco-dentaire?».

106

Matériel et méthodes

107 Trois observateurs ont effectué le travail de recherche à partir d'un mo-
108 teur de recherche de littérature scientifique: Pubmed.
109 En premier lieu, nous avons cherché tous les articles concernant la
110 myositis ossificans progressive, l'ancienne nomination de la FOP [9].
111 Dans un second lieu, nous avons fait une première sélection d'articles via
112 des filtres. Ceux-ci nous ont permis d'exclure les articles d'études
113 expérimentales (in vitro), les articles sur les animaux, les articles qui ne
114 sont pas en français, en anglais ou en espagnol (langues maîtrisées par les
115 trois observateurs) et les articles qui n'ont pas d'abstract. Aucune limite
116 de date de publication dans la sélection n'a été réalisée.
117 Suite à ces critères d'exclusion et d'inclusion, nous sommes parvenus le
118 16 mars 2017 à l'équation de recherche suivante :

119 ("myositis ossificans"[MeSH Terms] OR ("myositis"[All Fields] AND
120 "ossificans"[All Fields]) OR "myositis ossificans"[All Fields]) AND
121 ("Progressive"[Journal] OR "progressive"[All Fields])) AND "hu-
122 mans"[MeSH Terms] AND (hasabstract[text] AND "humans"[MeSH
123 Terms] AND (English[lang] OR French[lang] OR Spanish[lang]))

124 Via cette équation, nous avons obtenu 194 articles sur le sujet datant de
125 1975 à 2017.

126 Par la suite, ayant constaté que deux noms pouvaient être associés à la
127 maladie (myostis ossificans progressiva et fibrodysplasia ossificans pro-
128 gressiva), nous avons effectué en parallèle une seconde recherche avec le
129 nom « fibrodysplasia ossificans progressiva » et l'équation de recherche
130 suivante : (("fibrodysplasia ossificans"[MeSH Terms] OR ("fibrodyspla-
131 sia"[All Fields] AND "ossificans"[All Fields]) OR "fibrodysplasia ossifi-
132 cans"[All Fields]) AND ("Progressive"[Journal] OR "progressive"[All
133 Fields])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (hasabstract[text] AND
134 "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang] OR Span-
135 nish[lang]))

136 Nous avons alors obtenu un nombre d'articles inférieur (165) à la pre-
137 mière recherche (194), ceux-ci préalablement compris dans les précédents
138 résultats.

139 En troisième lieu, nous avons étudié l'abstract et les informations sur les
140 auteurs de chaque article afin d'éliminer manuellement les articles
141 n'ayant pas été exclus par les filtres. Nous avons retenu 17 articles ayant
142 trait à la sphère oro-faciale.

143 Parmi ces 17 articles, il existe essentiellement 11 rapports de cas, 3 séries
144 de cas, une étude rétrospective, une étude transversale et une revue de la
145 littérature.

146 Nous avons également retenu 8 articles recensant des images utiles au
147 diagnostic de la maladie.

148 Suite à la lecture des articles, nous n'avons retenu aucun des articles
149 d'imagerie car ils ne concernaient pas la sphère oro-faciale. Nous avons
150 également exclu 2 articles. Le premier abordait uniquement la gestion de
151 l'anesthésie générale chez les patients atteints de la FOP et ne répondait
152 donc pas à notre problématique. Le second, décrivait seulement un
153 protocole chirurgical et ne correspondait donc pas à notre problématique.
154 Notre étude portera finalement sur l'analyse de 15 articles.

155 Nous avons établi un diagramme de type Prisma flow pour notre métho-
156 dologie de recherche (Tableau 1).

157

158

159

160

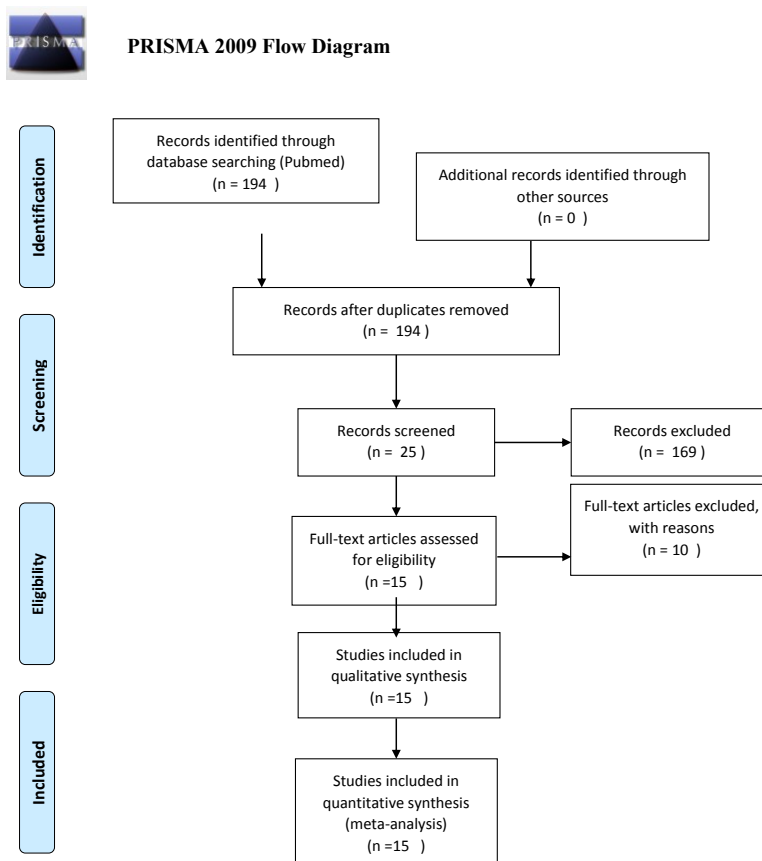
161

162

163

164

Tableau 1. Diagramme PRISMA flow de notre étude.



165
166
167
168

169

Résultats

170
171
172
173
174
175
176
177

A partir des textes retenus, nous avons recensé 32 cas de patients qui nous permettent d'étudier la FOP au niveau de la sphère oro-faciale. Il est important de préciser différentes notions que nous abordons dans ces tableaux:

«Oui»: L'article précise clairement que cette notion est présente dans le cas étudié.

«Non»: L'article précise clairement que cette notion n'est pas présente dans le cas étudié.

178 «NM»: « Non mentionné », le texte ne fait pas référence à cette
179 problématique.

180 Anamnèse

181 Selon nos observations, aucune prédominance ethnique ne peut être
182 associée à cette pathologie. Les patients atteints de FOP sont surtout des
183 femmes (72%) [6, 8-16] contre 28% d'hommes jeunes [2, 6, 14, 17-20].
184 En effet, les patients de notre étude sont âgés de 11 mois à 52 ans. On
185 constate la présence de symptômes débutant dès l'enfance avec un âge
186 moyen de diagnostic de la maladie de 5,82 ans. Il faut cependant
187 souligner que cet âge n'est pas indicatif de l'âge de début de la maladie.
188 Cette maladie semble plutôt apparaître spontanément que de manière
189 héréditaire même si des antécédents familiaux ont été notés dans 2 des 15
190 études [14, 20]. Cela soutient l'hypothèse selon laquelle cette maladie se
191 répand surtout par mutations génétiques, bien qu'elle soit portée par un
192 gène autosomique dominant, étant donné la difficulté des patients à se
193 reproduire [21]. Il existe des facteurs favorisant le développement de
194 certains symptômes de la maladie tels que les mouvements limités, les
195 difficultés respiratoires et la diminution de l'ouverture buccale découlant
196 des calcifications et des ossifications induites par ces facteurs. Ces
197 facteurs favorisant sont de quatre types: les traumatismes (9,3% des
198 patients) [8, 13, 14], les chirurgies (9,3% des patients) [15-17], les
199 extractions dentaires (3,1% des patients) [12] et l'anesthésie dentaire
200 sublinguale (3,1% des patients) [14]. Ces 4 facteurs ont un impact
201 important dans le développement de la maladie puisque 25% des patients
202 ont subi un des éléments précité [12] (Tableau 2).
203
204

Tableau 2. Anamnèse de patients FOP

Auteur (pays), année de publication	Nombre de patients	Age	Sexe (H/F)	Age du diagnostic de la maladie	Antécédents familiaux	Facteurs favorisant FOP
Nussbaum BL (USA), 1996	1	4 ans	F	2 ans	Non	Traumatisme cou et épaules
Van Der Meij EH (Pays-Bas), 2006	1	9 ans	F	9 ans	NM*	Traumatisme: tombé des escaliers 2 semaines avant observation de limitation d'ouverture buccale
García Callejo F	1	28 ans	F	NM	NM	NM

(Espagne), 2000						
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	H	6 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	3 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	2 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	4 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	5 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	H	3 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	12 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	11 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	10 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	NM
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et	F	5 ans	Oui chez 6/107 patients.	NM

		47 ans			(pour les 101 restants, sporadique)	
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	4 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	Injection sublinguale dentaire
Jannoff HB (USA), 1996	107	Entre 6 et 47 ans	F	5 ans	Oui chez 6/107 patients. (pour les 101 restants, sporadique)	Traumatisme du cou
Pachajoa H (Colombie), 2015	2	11 ans	H	NM	Oncle avec déformation osseuse, et retard mental. Mère avec retard mental	NM
Pachajoa H (Colombie), 2015	2	17 ans	H	NM	Oncle avec déformation osseuse, et retard mental. Mère avec retard mental	NM
Marranes J (Belgique), 2006	1	17 ans	H	5 ans	Non	NM
Iriarte JL (Belgique), 1990	1	21 ans	F	8 ans	Non	Chirurgie région ATM**
Orhan K (Turquie), 2012	1	20 ans	F	Enfance	Non	Non
Kaplan FS (USA), 2015	2	16 mois	F	NM	Non	NM
Kaplan FS (USA), 2015	2	11 mois	F	11 mois	Non	NM
Subramanyan L (Inde), 2004	1	2 ans	H	4 mois	Non	NM
Seguin P (France), 1987	1	16 ans	F	NM	Non	Chirurgie région ATM
Kriegbaum RK (Danemark), 2013	1	26 ans	H	NM	NM	Chirurgie région ATM
Vashisht R (UK), 2006	1	12 ans	F	4 ans	NM	Extractions

Wadenya R (USA), 2010	1	20 ans	H	7 ans	NM	NM
Roberts T (Afrique du Sud), 2011	5	6 ans	F	7 ans	NM	NM
Roberts T (Afrique du Sud), 2011	5	44 ans	F	9 ans	NM	NM
Roberts T (Afrique du Sud), 2011	5	44 ans	H	12 ans	NM	NM
Roberts T (Afrique du Sud), 2011	5	Mort à 52 ans	F	10 ans	NM	NM
Roberts T (Afrique du Sud), 2011	5	2 ans	F	15 mois	NM	NM

205

NM* : non mentionné ; ATM** : articulation temporo-mandibulaire

206

Symptômes

207

Nous avons constaté qu'aucun des patients ne présentait exactement la même combinaison de symptômes.

208

209

Les symptômes relevés les plus fréquents sont: 1) les

210

calcifications (93,7% des cas de cette étude) [2, 6, 8-15, 17-20], 2) les

211

mouvements limités (93,5%) [2, 6-15, 18-20], 3) la diminution de

212

l'ouverture buccale (81,2%) [2, 6, 8, 9, 11, 12, 14-18, 20], 4) le hallux

213

valgus(68.7%) [6, 8, 10, 12, 14, 18-20].

214

Plus sporadiquement nous avons constaté: 1) les difficultés respiratoires

215

(31,2%) [6, 12, 14, 15, 20], 2) la brachydactylie (21,8%) [6, 10, 15, 18,

216

20], et 3) la scoliose (21,8%) [8, 9, 12, 15, 18, 20] (Figure 1).

217

Rarement nous avons retrouvé: 1) les pathologies cardiaques (15,6%) [6,

218

9, 12, 20], 2) le retard mental (12,5%) [10, 20], et 3) l'anémie (6,2%) [6,

219

9, 10]. Certaines caractéristiques sont présentes dès la naissance telle que

220

l'hallux valgus, la brachydactylie et le retard mental. Ce ne sont pas des

221

caractéristiques propres aux patients atteints de FOP et elles ne sont pas

222

observées chez tous les patients, néanmoins elles restent de bons éléments

223

diagnostics si elles sont présentes. Ce sont des symptômes dits innés.

224

Ces symptômes innés peuvent donc être distingués de ceux qui sont dits

225

acquis par le patient au cours de sa vie.

226

En dernier lieu, un certain nombre de manifestations découle directement

227

des calcifications: les mouvements limités, les difficultés respiratoires, la

228

scoliose et la diminution de l'ouverture buccale.

229

230

231

232

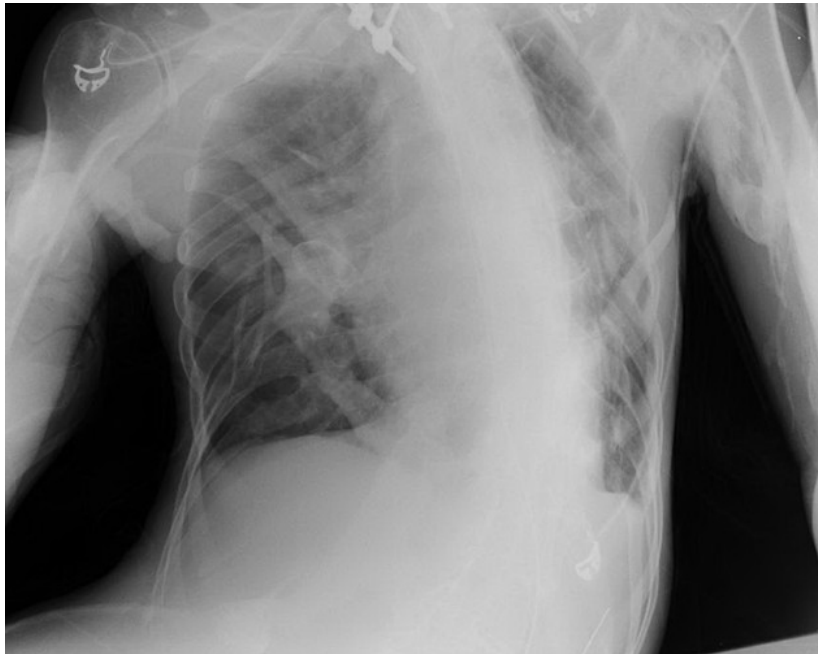


Fig. 1. Radiographie de thorax d'un patient atteint de FOP.

233
234

235

Examen clinique

236

237

238

239

240

241

242

243

244

245

246

247

248

249

250

251

252

253

254

255

Il existe souvent un gonflement mandibulaire observé (18 cas sur 32) [9, 11, 12, 14, 18, 20]. Ce gonflement est toujours unilatéral lorsque c'est mentionné dans le texte (5 cas sur 18) [11, 12, 18, 20]. Une limitation de l'ouverture buccale est toujours observée lorsque c'est mentionné (26 cas sur 32) [2, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 17, 18, 20]. Cette limitation donne lieu à une réduction de la distance inter-incisive. La distance inter-incisive de notre panel varie de <1 mm à 23 mm alors que la moyenne de la population est de 40 mm [21] (Tableau 3).

Hal B. Jannoff (USA), 1996	Oui	Oui	Non mentionné
Hal B. Jannoff (USA), 1996	Oui	Oui	Non mentionné
Hal B. Jannoff (USA), 1996	Oui	Oui	Non mentionné
Hal B. Jannoff (USA), 1996	Oui	Oui	Non mentionné
Hal B. Jannoff (USA), 1996	Oui	Oui	Non mentionné
Hal B. Jannoff (USA), 1996	Oui	Oui	Non mentionné
Hal B. Jannoff (USA), 1996	Oui	Oui	Non mentionné
Harry Pachajoa (Colombie), 2015	Unilatéral	Oui, 3 mm	Non mentionné
Harry Pachajoa (Colombie), 2015	Unilatéral	Oui, 4 mm	Non mentionné
J. Marranes (Belgique), 2006	Unilatéral	Oui	Non mentionné
J-I Iriarte (Bel- gique), 1990	Non mentionné	Oui	<1 mm

K. Orhan (Turquie), 2012	Unilatéral	Oui	Non mentionné
Kaplan (USA), 2015	Non mentionné	Non mentionné	Non mentionné
L. Subramanian (Inde), 2004	Non mentionné	Non mentionné	Non mentionné
P. Seguin (France), 1987	Non mentionné	Oui	9 mm
R. Vashisht (UK), 2006	Unilatéral	Oui	20 mm en début étude
R.K Kriegbaum (Danemark), 2013	Non mentionné	Oui	12 mm en début étude/8 mm en fin étude
Rose Wadenya (USA), 2010	Non mentionné	Oui	Non mentionné
Tina Roberts (Afrique du Sud), 2011	Non mentionné	Oui	<1 mm
Tina Roberts (Afrique du Sud), 2011	Non mentionné	Oui	3 mm
Tina Roberts (Afrique du Sud), 2011	Non mentionné	Non mentionné	Non mentionné

Tina Roberts (Afrique du Sud), 2011	Non mentionné	Oui	12 mm
Tina Roberts (Afrique du Sud), 2011	Non mentionné	Non men- tionné	Non mentionné

257

258

259

Imagerie dentaire

260

261

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

Seulement 5 études mentionnent la réalisation d'un orthopantomogramme (OPG) [6, 8, 11, 15, 16] et pour deux des 7 patients les observations obtenues ne sont pas fournies [6, 8]. Pour les trois autres cas, l'OPG permet d'observer des calcifications d'un muscle masticateur [6, 15, 16] ainsi que de la jonction temporo-mandibulaire dans deux de ces cas [6, 16]. Dans un cas unique, on observe une hypoplasie mandibulaire entraînant un manque de place pour l'éruption des dents [6]. L'OPG permet aussi de déceler des caries dans un cas [6] et des lésions péri-apicales dans 2 cas [6, 11]. La présence de ces deux pathologies dentaires peut également être mise en évidence par la réalisation de bite-wing et de radiographies apicales. Ces examens ont été mentionnés chez seulement deux de nos patients qui présentent à la fois des caries et des lésions péri-apicales [2, 13].

274

Imagerie médicale

275

276

277

278

279

280

281

Hormis la radiologie dentaire, d'autres examens ont été réalisés chez ces patients à savoir: 1) résonnance magnétique (un cas) qui nous a permis de constater une agénésie du corps calleux [10], 2) scintigraphie osseuse (trois cas) [8, 16, 17], 3) CT scanner de la tête chez 8 patients [8-10, 15-18, 20]. Le CT scanner est un excellent critère de diagnostic pour les calcifications. Dans un des huit cas, un CT scanner mentionne également une hypoplasie du tronc cérébral [10].

282

Prise en charge dentaire

283

284

285

286

Pour 13 des 32 cas la possibilité de maintenir une bonne hygiène orale est mentionnée dans l'article [6, 9, 11-13, 15, 17, 20], et pour 9 de ces 13 cas [6, 9, 11, 12, 15, 17, 20] celle-ci est difficile à cause de la limitation d'ouverture buccale. Ce problème de contrôle de plaque dentaire entraîne

287 le développement de pathologies dentaires de type caries et abcès dans
288 9/32 cas [2, 6, 11-13, 15, 17] et 6 de ces 9 cas ont des difficultés à
289 maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire.
290 Ces patients ont eu recours à des soins conservateurs [2, 6, 11-13, 17]
291 ainsi qu'à des extractions [2, 6, 9, 12, 13, 16]. Cependant, il faut souligner
292 que dans certains cas (3 cas d'extractions sur 7) les extractions sont réali-
293 sées pour faciliter l'alimentation du patient [6, 9]. Nous n'avons pu rele-
294 ver qu'un seul cas où l'ouverture buccale a été réduite suite aux extrac-
295 tions malgré que des précautions soient prises durant l'intervention [12].
296 Seulement 14 des 32 patients ont eu un traitement médicamenteux
297 mentionné contre la FOP. Parmi eux, 8 patients ont reçu des
298 biphosphonates [14-17], 4 patients ont reçu des anti-inflammatoires
299 non-stéroïdiens [14, 15] et 7 patients ont reçu des glucocorticoïdes [9, 14,
300 15]. Nous avons trouvé que des extractions ont été réalisées chez un des 8
301 patients qui ont reçu des biphosphonates [16].

302 **Prise en charge maxillo-faciale**

303 Nous constatons que 10 patients (31,2%) présentent une pathologie au
304 niveau des maxillaires, le reste étant non mentionné. Parmi ces dix cas
305 nous pouvons remarquer: 1) une micrognathie et une classe II
306 squelettique chez 2 patients [20], 2) une hypoplasie mandibulaire chez 2
307 patients [6], 3) une microstomie chez 2 patients [6], 4) une
308 rétromandibulie [15], 5) une hyperplasie du processus coronoïde [20], 6)
309 un condyle droit bifide [11], 7) une déviation de la mandibule à
310 l'ouverture buccale [8]. Nous observons également, chez 3 de ces
311 patients, une incapacité de mastiquer efficacement [6].

312 Nous pouvons observer que l'âge de début de la limitation de l'ouverture
313 buccale est plutôt variable. Dans notre étude, il oscille entre 5 et 23 ans.
314 Dans 5 cas, une intervention maxillo-faciale a été effectuée afin
315 d'améliorer l'ouverture buccale [2, 11, 15-17]. Pour tous ces cas, cette
316 limitation est causée par une ankylose de l'articulation temporo-
317 mandibulaire.

318 Au total, nous avons retrouvé dix gestes chirurgicaux qui ont consisté en:

- 319 - 1) neuf ostéotomies pour 4 cas [2, 15-17]. Les voies d'abord pour ces
- 320 - ostéotomies sont variables: deux sont endo-buccales [2, 16], une est sous-
321 - condylienne [15], deux sont sous angulo-maxillaires [16], une est transo-
322 - rale [17], une est osseuse [2], une est submandibulaire [17] et la dernière
323 - est non-mentionnée [17]; 2) une coronoïdectomie [16]; 3) une
- 324 - reconstruction du processus coronoïde [11].

325 Trois de ces patients ont été opérés à plusieurs reprises car la chirurgie n'a
326 pas amélioré l'ouverture buccale à court terme [2, 16, 17]. La situation
327 s'est même empirée suite aux interventions.

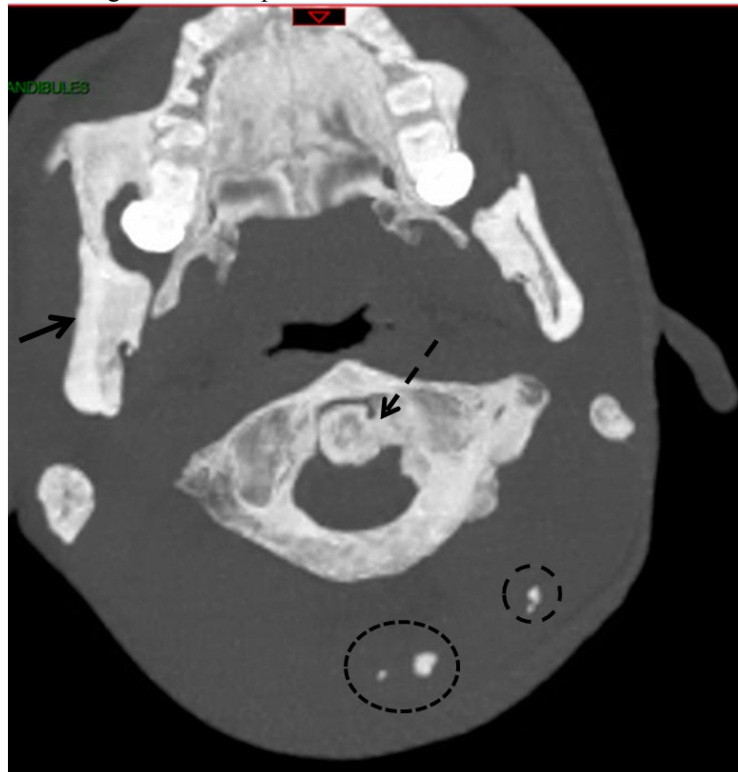
328 Dans les complications suite aux interventions, nous notons que quatre
329 patients ont eu une diminution de l'ouverture buccale (dont les trois

330 patients multi-opérés) [2, 15-17] et un patient a eu une obstruction des
331 voies respiratoires, qui a été résolue par une trachéotomie [2].
332 Pour trois patients seulement, des précautions ont été prises pour les
333 interventions: dans deux cas il s'agissait de prendre des glucocorticoïdes
334 afin de limiter l'inflammation post-opératoire [15, 17], et dans un cas il
335 s'agissait de réaliser un rembourrage de la table d'opération, et protéger
336 le nerf facial et le nerf lingual [2]. Malgré ces précautions, il y a eu des
337 complications chez ces trois patients.

338 Discussion

339 Les résultats de nos recherches ont été freinés par un nombre très
340 restreint d'études de cas et surtout par le manque d'informations
341 communes entre les patients. En effet, trop souvent des examens
342 essentiels n'ont pas été réalisés ou rapportés. L'examen qui a été le plus
343 mentionné est le CT scanner maxillo-facial et pourtant il ne concerne que
344 25% des patients, alors que cet examen est un critère de diagnostic
345 pertinent des calcifications, qui sont à l'origine des limitations de
346 mouvements [8, 9, 15, 18, 20]. Les autres examens n'ont été mentionnés
347 que sporadiquement. On peut notamment citer le cas de l'imagerie par
348 résonance magnétique qui n'a été fournie que pour un cas unique, or,
349 cette imagerie a permis de déceler chez ce patient une agénésie du corps
350 calleux [10]. Il aurait été intéressant de reproduire l'IRM dans les autres
351 études afin d'obtenir des éléments de comparaison et de définir si une
352 agénésie du corps calleux est un critère de diagnostic de la FOP ou s'il ne
353 s'agit que d'un cas isolé.
354 Au niveau dentaire, et dans des articles traitant de la sphère oro-faciale,
355 un seul orthopantomogramme a été réalisé pour sept patients [6, 8, 11, 15,
356 16]. Il s'agit pourtant d'un examen de base qui aurait dû être fourni pour
357 tous les patients. L'absence de réalisation de bite-wing et de
358 radiographies apicales peut se comprendre chez certains patients étant
359 donné la limitation d'ouverture buccale [6, 8, 9, 11, 12, 14, 17, 18, 20].
360 Toutefois, nous avons relevé aussi un cas chez qui des radiographies
361 intra-buccales ont été réalisées malgré une limitation de l'ouverture
362 buccale. Chez ce patient, la distance inter-incisive n'est pas mentionnée
363 [2].
364 Sur base de ces résultats, et pour permettre une meilleure prise en charge
365 d'un patient atteint de FOP, il serait souhaitable de procéder à la
366 réalisation d'un test génétique afin de confirmer ou d'exclure la présence
367 de la maladie chez un nouveau-né présentant à la naissance un des
368 symptômes innés (bradydactylie, hallux valgus,...). Cela permettrait
369 d'agir préventivement sur l'avancée de la maladie en évitant les facteurs
370 favorisants de la FOP (traumatisme, extractions dentaires, chirurgie,
371 anesthésie sublinguale) [8, 12-17].

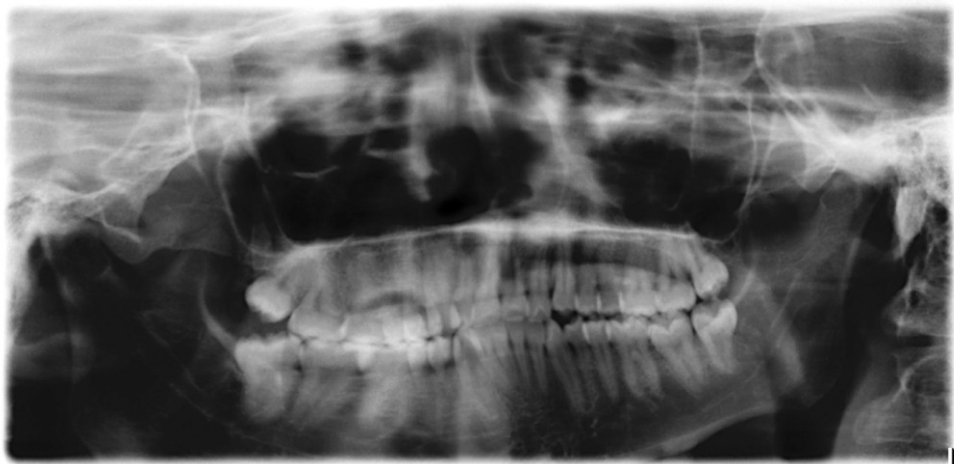
372 Dans un second temps, il faudrait effectuer chez les patients des examens
373 cliniques et d'imagerie complets, à savoir:
374 - Pour l'examen clinique au niveau de la sphère oro-faciale: il faudrait faire
375 une palpation mandibulaire afin d'observer s'il existe un gonflement
376 - unilatéral. Ensuite, il faudrait mesurer régulièrement la distance inter-
377 incisive pour avoir un suivi de l'évolution de la maladie.
378 - Pour les imageries dans la région tête et cou: Un CT scanner de la tête
379 devrait être systématiquement effectué de manière à remarquer
380 l'importance et la localisation des calcifications (Figure 2) ainsi que pour
381 objectiver une possible hypoplasie du tronc cérébral. De même, une ima-
382 gerie par résonance magnétique du cerveau serait requise pour constater
383 ou non une agénésie du corps calleux.



384 **Fig. 2.** CT Scanner de la tête de patient avec FOP. Calcification de
385 m. masséter droit (flèche pleine). Calcification de ligament alaire
386 gauche entre vertèbres C1-C2 (flèche avec tirets). Ilots de
387 calcifications ectopiques dans la nuque, para-médian et latéral-
388 gauche (ronds avec tirets).

390 - Pour une prise en charge dentaire optimale, un orthopantomogramme
391

- 392 - (figure 3) doit être réalisé et la présence ou l'absence des caractéristiques
 393 suivantes doivent être notées: zone d'ostéocondensation irrégulière,
 394 - mandibule hypoplasique, caries, lésions péri-apicales, calcification d'un
 395 muscle masticateur, calcification de la jonction temporo-mandibulaire,
 396 manque de place pour l'éruption des dents. Si possible, des bite-wing et
 397 des radiographies apicales doivent être effectués afin d'observer si des
 398 lésions carieuses ou péri-apicales sont présentes.
 399 - D'après nos résultats, la prise en charge dentaire devrait être plutôt
 400 préventive. En effet, les extractions dentaires sont à proscrire car elles
 401 favorisent le développement de la maladie au niveau oro-facial [12] et
 402 entraînent un risque d'ostéonécrose lorsque les patients ont reçu comme
 403 traitement des biphosphonates avant les extractions [22].
 404 -



- 405 -
 406 **Fig. 3.** Orthopantomogramme de patient avec FOP. Trismus serré.
 407
 408 - De plus, la limitation d'ouverture buccale engendrée par la FOP, va
 409 rendre la réalisation de soins conservateurs plus complexe [17]. Il faut
 410 donc agir de manière précoce sur l'apparition des caries et d'autres
 411 pathologies dentaires. Afin d'éviter au mieux l'apparition de lésions
 412 carieuses, il faut agir sur l'alimentation et sur l'hygiène bucco-dentaire.
 413 En effet, un régime alimentaire strict très pauvre en sucre est
 414 recommandé ainsi qu'une ingestion des aliments uniquement lors des
 415 repas. Il faudrait également proposer l'application topique de vernis
 416 fluorés sur les dents temporaires. Pour les dents définitives, il faudrait
 417 obturer systématiquement tous les sillons des prémolaires et des molaires
 418 au moyen de sealants. Nous suggérons également le port de gouttière de
 419 fluoruration afin de réduire le risque carieux. Cette option n'est cependant
 420 possible que lorsque le patient présente encore une ouverture buccale
 421 suffisante. Une instruction au contrôle de plaque adaptée, un suivi

- 422 - régulier chez le dentiste et de la motivation sont d'autant plus nécessaires
- 423 chez ces patients.
- 424 - Quand la maladie est à un stade plus avancé et que l'ouverture buccale ne
- 425 permet plus au patient de s'alimenter correctement, une améloplastie des
- 426 dents antérieures pourrait s'avérer être une solution ainsi que l'absorption
- 427 de nourriture semi-solide ou liquide.
- 428 -
- 429

430

- 431 • **Remerciements:** ce travail a reçu le prix du meilleur mémoire de fin d'études,
432 Master en sciences dentaires, Université catholique de Louvain, Bruxelles,
433 Belgique, 2018.
- 434 • **Sources de financement:** PUL-liste à puces
- 435 • **Conflits d'intérêt:** les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas de conflits d'intérêt
436 liés à ce travail.
- 437 • **Approbation éthique:** cette revue de la littérature n'a pas nécessité d'accord de
438 comité d'éthique.
- 439 • **Consentement éclairé:** ce travail de revue de la littérature n'a pas nécessité de
440 consentement éclairé de la part de patients. Toutes les images sont anonymisées.

441

Authors contribution: PUL légendedutableau+gras

Author	Contributor role
Garcia P	Concept, Recherches, Méthodologie, Données, Supervision, Validation, Visualisation, Préparation de manuscrit, Ecriture-corrections et édition
Coibion F	Concept, Recherches, Méthodologie, Données, Validation, Visualisation, Préparation de manuscrit, Ecriture-corrections et édition
Garcia-Lopez C	Concept, Recherches, Méthodologie, Données, Validation, Visualisation, Préparation de manuscrit, Ecriture-corrections et édition

442

References

- 443 1. Buyse G, Silberstein J, Goemans N, Casaer P. Fibrodysplasia ossificans pro-
444 gressive: still turning into wood after 300 years? Eur J Pediatr 1995;154: 694-
445 699.
- 446 2. Wadenya R, Fulcher M, Grunwald T, Nussbaum B, Grunwald Z. A description
447 of two surgical and anesthetic management techniques used for a patient with
448 fibrodysplasia ossificans progressive. Spec Care Dent 2010;30:106-109.
- 449 3. Mahboubi S, Glaser DL, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans
450 progressive. Pediatr Radiol 2001;31:307-314.
- 451
- 452

453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496

4. Hildebrand L, Rossbach B, Kühnen P, Gossen M, Kurtz A, Reinke P, Seemann P, Stachelscheid H. Generation of integration free induced pluripotent stem cells from fibrodysplasia ossificans progressive (FOP) patients from urine samples. *Stem Cell Res* 2016;16:54-58.
5. Shore EM, Kaplan FS. Inherited human diseases of heterotopic bone formation. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6: 518-527.
6. Roberts T, Stephen L, Scott C, Urban M, Sudi S, Beighton P. Fibrodysplasia ossificans progressive (FOP) in South Africa: dental implications in 5 cases. *Oral surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 2011;112:11-18.
7. Kilmartin E, Grunwald Z, Kaplan FS, Nussbaum BL. General anesthesia for dental procedures in patients with fibrodysplasia ossificans progressive: a review of 42 cases in 30 patients. *Anesth Analg* 2014;118:298-301.
8. Van der Meij EH, Becking AG, van der Waal I. Fibrodysplasia ossificans progressiva. An unusual cause of restricted mandibular movement. *Oral diseases* 2006;12:204-207.
9. García Callejo FJ, Morant Ventura A, Orts Alborch M.H, Blay Galaud L, Marco Algarra J. [Head and neck lesions from systemic fibrodysplasia ossificans progressive (Munchmeyer disease)]. *Acta Otorrinolaring Esp* 2000;51:646-654.
10. Kaplan FS, Kobori JA, Orellana C, Calvo I, Rosello M, Martinez F, Lopez B, Xu M, Pignolo RJ, Shore EM, Groppe JC. Multi-system involvement in a severe variant of fibrodysplasia ossificans progressiva (ACVR1 c.772G>A; R258G): A report of two patients. *Am J Med Genet Part A* 2015;167A:2265-2271.
11. Orhan K, Uyanik LO, Erkmen E, Kilinc Y. Unusually severe limitation of the jaw attributable to fibrodysplasia ossificans progressiva: a case report with cone-beam computed tomography findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:404-409.
12. Vashisht R, Prosser D. Anesthesia in a child with fibrodysplasia ossificans progressive. *Paediatr Anaesth* 2006;16: 684-688.
13. Nussbaum BL, O'Hara I, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva: report of a case with guidelines for pediatric dental and anesthetic management. *ASDC J Dent Child* 1996; 63: 448-450.

- 497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
14. Hal B. Janoff, HB, Michael A. Zasloff, MA, Frederick S. Kaplan, FS. Submandibular swelling in patients with fibrodysplasia ossificans progressive. *Otolaryngol head neck surg* 1996; 114: 599-604.
 15. Iriarte JI, Coulon JP, Reyckler H. Temporomandibular ankylosis and progressive ossifying myositis. Review of the literature about one clinical case. *Rev Stomatol Chir maxillofac* 1990; 91: 51-55.
 16. Seguin P, Delmas P, Bouvier R, Freidel M. Permanent constriction of the jaws due to progressive ossifying myositis. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1987; 88:190-195.
 17. Kriegbaum RK, Hillerup S. Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP): report of a case with extra-articular ankylosis of the mandible. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41:856-860.
 18. Marrannes J, Box I, Haspelslagh M, Gryspeerdt S. Jaw fixation as the key to diagnosis of fibrodysplasia ossificans progressive. *JBR-BTR* 2006;88:195-197.
 19. Subramanyam L, Gowrishankar K, Shivbalan S, Balachandran A. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. *Indian J Pediatr* 2004;71:563-564.
 20. Pachajoa H, Ramirez Botero AF. Clinical and molecular characterisation of two siblings with fibrodysplasia ossificans progressiva, from the Colombian Pacific coast (South America). *BMJ Case Rep* 2015; DOI 10.1136/bcr-2015-209804.
 21. Kaplan FS, Fiori J, DE LA Peña LS, Ahn J, Bilings PC, Shore EM. Disregulation of the BMP-4 signaling pathway in fibrodysplasia ossificans progressive. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1068:54-65.
 22. Diniz-Freitas M, López-Cedrún JL, Fernández-Sanromán J, García-García A, Fernández-Feijoo J, Diz-Dios P. Oral biphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Clinical characteristics of a series of 20 cases in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17:e751–e758.

531

532

533