

LE SYNDROME DE LARSEN : RECUEIL MULTICENTRIQUE DE 12 NOUVEAUX CAS DIAGNOSTIC, PLANIFICATION ET RÉSULTATS DU TRAITEMENT

A. RODRÍGUEZ¹, B. ASENJO², R. DOMINGUEZ³, R. LEMAIRE¹

Le syndrome de Larsen est caractérisé par l'association de luxations congénitales des genoux, des hanches et des coudes, d'un faciès particulier, d'une hyperlaxité articulaire et d'autres malformations de présentation inconstante.

À partir du diagnostic et de l'étude de 12 nouveaux cas (2 diagnostics prénataux) recueillis dans différents centres, les auteurs ont effectué une revue complète du syndrome.

Sur la base de l'analyse des fréquences d'apparition et des localisations des malformations observées, ils proposent une modification partielle des critères de diagnostic.

L'aspect radiologique, la programmation du traitement chirurgical, l'évolution, les complications et les résultats des gestes thérapeutiques réalisés dans les nouveaux cas sont analysés, notamment pour les problèmes articulaires des membres inférieures.

Les bons résultats cliniques obtenus chez les enfants suivis et traités depuis la naissance, soulignent la nécessité et l'importance du diagnostic précoce. Des contrôles périodiques de ces malades s'imposent pour éviter l'évolution naturelle des malformations.

Mots-clés : syndromes polymalformatifs ; luxations multiples ; stratégie thérapeutique ; lésion médullaire.

Keywords : polymalformative syndromes ; multiple dislocations ; treatment strategy ; medullary injury.

INTRODUCTION

Des luxations antérieures des genoux ont été décrites à plusieurs reprises dans la littérature orthopédique et pédiatrique. La première date de 1822, par Potel (cité par Larsen (39)).

Depuis 1950, l'association de luxations articulaires congénitales multiples des genoux, des coudes et des hanches, d'un faciès aplati particulier, et d'autres anomalies de présentation inconstante (pied bot, fente palatine, phalange distale des pouces élargie, scoliose et détresse respiratoire chez l'enfant, p.ex.) est connue sous le nom de syndrome de Larsen (39).

Nous présentons un recueil multicentrique international de 12 nouveaux cas. Pour chacun des cas, nous présentons une description des malformations au moment du diagnostic ; les différents traitements subis par les patients sont exposés et leurs résultats résumés pour chaque cas. Une revue globale du syndrome est présentée après la revue bibliographique. Finalement une stratégie thérapeutique est proposée pour ce type de patients.

PRÉSENTATION DES CAS

CAS N° 1 : (AG ; 16/04/45), Figs. 1-C et 5-A.

Femme âgée de 36 ans, enceinte (8^{ème} mois), avec antécédents de luxation congénitale des hanches, d'hyperlaxité des extrémités et d'hallux valgus bilatéral, non traités ; accouchement normal d'un garçon sain 3 ans auparavant. La patiente est hospitalisée à la suite d'une

¹ Service de Chirurgie de l'Appareil Locomoteur (Orthopédie-Traumatologie), Centre Hospitalier Universitaire du Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique.

² Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Materno-Infantil de Málaga, Universidad de Málaga, Espagne.

³ Department of Radiology, Children's Medical Center of Dallas, University of Texas South-Western, USA.

Correspondance et tirés à part : A. Rodriguez.

chute accidentelle sur le trottoir, pour traitement orthopédique d'une fracture du tiers distal de la jambe droite et d'une lombalgie post-traumatique, et pour contrôle de sa grossesse.

On remarque à l'exploration clinique une hyperlaxité articulaire interphalangienne (mains et pieds) avec subluxation dorsale des doigts, une hyperlaxité des chevilles, des coudes et des épaules, et une limitation de l'abduction des hanches avec brièveté du segment proximal des extrémités.

L'étude radiologique montre une luxation invétérée bilatérale des hanches.

Chez le fœtus, on découvre déjà une luxation coxo-fémorale bilatérale. L'étude de toco-cardiographie externe et l'amnioscopie démontrent des signes de souffrance fœtale, ce qui fait poser l'indication d'une césarienne.

CAS N° 2 : (RM ; 25/07/81), Figs. 4-A et 6-A.

Le nouveau né, une fille, présentait un test de Apgar 7-10. L'exploration neurologique, l'étude cardio-vasculaire et les test biologiques étaient normaux.

De l'étude clinique, il faut souligner : une méso-céphalie avec proéminence de l'os frontal, le nez épaté, un hypertélorisme peu marqué, une implantation des cheveux et des oreilles normale, des pieds plats valgus, et une hyperlaxité articulaire généralisée avec des luxations des hanches, des doigts, des orteils et des coudes ; les luxations étaient provoquées par des contractions musculaires involontaires déclenchées par les pleurs.

Un metatarsus adductus et un genu recurvatum bilatéraux et des pouces spatulés complétaient le diagnostic de syndrome de Larsen. Type d'hérédité autosomique dominante.

L'étude du rachis, les examens vasculaires, l'électro-encéphalogramme, l'électrocardiogramme, l'électromyogramme, et l'étude généalogique furent normaux. L'étude cutanée montrait une disposition anormale des empreintes digitales avec un nombre important de crêtes dermiques.

Au niveau des hanches, un traitement conservateur fut instauré : réduction bilatérale des luxations et contention par plâtre pelvi-pédieux en position de Lorenz, qui permettait de maintenir à la fois la réduction des hanches et des genoux. Cette immobilisation fut suffisante pour stabiliser les subluxations antérieures des genoux. Après 1 an de traitement conservateur, la constatation d'une coxa valga antetorsa persistante et d'une instabilité articulaire avec luxation des hanches a fait poser une indication chirurgicale. Une ostéotomie fémorale proximale de varisation-dérotation fut effectuée. Le résultat fut correct avec consolidation des

ostéotomies et bon centrage des têtes fémorales. La patiente a commencé à marcher à l'âge de 18 mois sans autres problèmes.

Le metatarsus adductus et le pied plat valgus furent traités par des bandages correcteurs ; la correction de l'adductus fut presque complète. Pour corriger les pieds plats de III^{ème} et IV^{ème} degrés, des transpositions des tendons tibiaux antérieurs (technique d'Albanese) associées à une arthrorise astragalocalcanéenne (technique de Grice) furent nécessaires à l'âge de 10 ans, avec un résultat clinique et radiologique très satisfaisant. Le développement psycho-moteur global a été normal.

CAS N° 3 : (RJR ; 03/10/90).

Garçon âgé de 2,5 ans, né à la 37^{ème} semaine de la grossesse, sans antécédents d'exposition maternelle à des agents tératogènes. Une arrière-grand-mère avait des pouces volumineux. Type d'hérédité sporadique.

A la naissance, il présentait un aspect dysmorphique des extrémités avec des pieds bots, un genu valgum et recurvatum bilatéral, une luxation bilatérale des hanches, une rhizomélie des extrémités supérieures, une luxation bilatérale de la tête radiale, des pouces spatules luxés en hyperflexion, des empreintes digitales anormales, le nez épaté, un hypertélorisme, un palais normal, et une implantation basse des oreilles.

L'étude de la colonne montrait une cyphose cervicale avec platyspondylie.

Étant donné l'impossibilité d'une réduction fermée, on a procédé, à l'âge de 6 mois, à la réduction chirurgicale des luxations des hanches associée à des ostéotomies fémorales de varisation.

Dans un deuxième temps, à l'âge de 18 mois, on a procédé à la réduction chirurgicale des luxations des genoux par capsulorrhaphie suivie d'immobilisation plâtrée.

A l'âge de 2,5 ans une arthrodèse cervicale postérieure fut effectuée comme traitement d'une cyphose cervicale évolutive avec symptomatologie de compression médullaire (quadriplégie d'installation progressive). Au niveau de C4, la cyphose diminuait à 3 mm le diamètre sagittal du canal vertébral cervical, mesuré par résonance magnétique nucléaire (RMN). La moelle épinière montrait à ce niveau-là une augmentation du signal (T2) correspondant à l'oedème, sans formation de cavité syringomyélique. Actuellement le patient ne marche pas, en raison de sa quadriplégie.

CAS N° 4 : (CW ; 12/08/82), Figs. 3-A et 5-B.

Fille âgée de 10 ans. Type d'hérédité sporadique. Faciès caractéristique avec une hypoplasie faciale et un nez épaté.

Du point de vue ostéo-articulaire, elle présentait une luxation congénitale des hanches et des genoux. Les pieds montraient un métatarsus adductus bilatéral important. Au niveau des mains, elle avait une déviation radiale bilatérale du 2^{ème} doigt et une déviation ulnaire bilatérale du 4^{ème} doigt, avec un pouce court et large, par élargissement de la phalange distale.

Aucune pathologie cardiaque ni mentale ne fut démontrée.

Opérée des hanches à l'âge de 2,5 ans (réduction ouverte des luxations associés à des ostéotomies de varisation-dérotation) avec un bon résultat, et opérée du genou gauche (réduction de la luxation, capsuloraphie et embrochage fémoro-tibial pendant 1 mois) avec résultat clinique satisfaisant, elle se déplace actuellement à l'aide d'un tricycle et de béquilles.

Au niveau rachidien, elle a développé une scoliose thoraco-lombaire, contrôlée actuellement par un corset à 3 points. La dysplasie rachidienne cervicale, caractérisée par une platyspondylie et une hyperlordose cervicale, n'a pas évolué et jusqu'à présent n'a pas montré d'instabilité ni de complications neurologiques.

Cas N° 5 : (JG ; 16/01/85), Figs. 1-B, 4-B et 6-C.

Garçon âgé de 8 ans. Hérité sporadique. Aspect dysmorphique général. Le faciès présentait une fente palatine, une micrognathie et dolicho-plagio-acro-céphalie (sans hypertélorisme ni nez épaté).

Il présentait à la naissance des luxations des hanches, des coudes et des épaules, associées à une hyperlaxité des chevilles, des subluxations en hyperextension des poignets et des doigts, et un genu recurvatum bilatéral. Au niveau des pieds, on observait un pied plat bilatéral avec astragale vertical congénital.

Pendant la 1^{ère} année de vie plusieurs infections respiratoires furent diagnostiquées et traitées avec succès.

À l'âge de 2 ans, des ostéotomies varisantes des hanches et une réduction chirurgicale des astragales verticaux furent effectuées. Actuellement, malgré la persistance du pied plat bilatéral de II^{ème} degré, le patient marche normalement et son développement psycho-moteur est normal pour son âge.

CAS N° 6 : (BV ; 26/02/85).

Fille âgée de 8 ans. Hérité autosomique récessive. Elle avait, comme antécédents familiaux, une sœur avec syndrome de Larsen (non documenté), et un frère normal.

Une échographie intra-utérine au 5^{ème} mois de la grossesse montrait des pièces osseuses de petite taille avec des diamètres céphaliques normaux.

À la naissance, elle présentait un faciès typique, un cou court avec absence de la lordose du rachis cervical, une rhizomélie, des luxations congénitales bilatérales des hanches, des genoux, des coudes et un pied bot bilatéral.

Le traitement conservateur fut entamé dès la naissance : réduction des luxations sous anesthésie générale et immobilisation par plâtre pelvi-pédiéux, qui permettait à la fois l'immobilisation des genoux et des pieds.

Le résultat fut satisfaisant au niveau de la hanche et du genou droits. À l'âge de 2,5 ans la hanche gauche fit objet d'une ostéotomie fémorale proximale de varisation-dérotation, permettant ainsi une réduction de la luxation et une couverture partielle de la tête fémorale.

À l'âge de 4 ans, la déformation des pieds fut traitée par allongement bilatéral du tendon d'Achille, réduction chirurgicale des luxations astragalo-calcanéennes et agrafage calcanéo-cuboidien, avec un très bon résultat clinique et radiologique final.

Actuellement, l'appui plantaire se fait toujours un peu en équin, mais la marche et la course sont normales.

CAS N° 7 : (MJG ; 10/11/83), Figs. 2-A, 3-B, 3-C et 6-B.

Fille âgée de 9 ans. Hérité sporadique. À la naissance, elle avait un crâne oxycéphale ; le faciès était classique avec un hypertélorisme et une implantation basse des oreilles.

Au niveau articulaire, il faut souligner l'existence d'une coxa valga antetorsa bilatérale avec une luxation unilatérale de hanche. Les genoux présentaient des luxations bilatérales (une en avant, l'autre en arrière) avec une dysplasie des condyles fémoraux. Il existait un pied bot bilatéral avec 2 noyaux d'ossification calcanéens.

Les coudes, avec des luxations postérieures complètes, étaient aussi atteints. Les radiographies des mains montraient un élargissement des phalanges distales des pouces, et des déviations axiales des bouts des doigts.

Elle avait un cou court. L'étude radiologique du squelette axial montrait au niveau cervical une dysplasie sévère, avec une hypoplasie de l'apophyse odontoïde, des vertèbres cunéiformes, une platyspondylie, et une hypercyphose C2-C4 qui provoquait une compression médullaire cervicale, confirmée par RMN.

Une cypho-scoliose thoraco-lombaire s'est installée à partir de l'âge de 3 ans. Celle-ci, associée à une paraplégie d'installation progressive, est la cause de la perte actuelle de la déambulation, malgré les bons résultats immédiats des traitements chirurgicaux aux extrémités inférieures (ostéotomie de varisation-dérotation et rédu-

tion de la luxation de la hanche, et capsulorrhaphie des genoux).

Il s'y ajoute une diminution de la capacité ventilatoire pulmonaire secondaire à la scoliose, cause des nombreuses complications respiratoires, qui obèrent le pronostic vital.

CAS N° 8 : (LT ; 29/08/73), Fig. 2-C.

Garçon âgé de 19 ans. Hérité sporadique. Morphologiquement, il avait un faciès dysplasique avec un hypertélisme, un os frontal proéminent, et un crâne dolychocéphale.

À remarquer aux membres supérieurs une hyperlaxité articulaire généralisée avec des luxations postérieures complètes des têtes radiales et l'existence d'un os épitrochléen. Les épaules étaient normales. Les pouces étaient gros avec une phalange distale élargie.

Au niveau thoracique, un thorax en entonnoir était présent.

Aux extrémités inférieures il faut souligner une coxa valga antetorsa bilatérale, des cotyles dysplasiques verticalisés, et une luxation coxo-fémorale bilatérale. On notait également une luxation antérieure bilatérale des genoux, une luxation externe des rotules, une dysplasie métaphysaire distale des fémurs et proximale des tibias, des péronés courts, et un pied bot bilatéral grave.

Au niveau cervical le cou était très court avec une platyspondylie sévère et une cyphose C4-C7 sans lésion médullaire clinique. Pour compléter le cadre polymalformatif, on découvrait au niveau lombaire un rachischisis L4-S1.

Une libération capsulaire et musculo-aponévrotique fut effectuée avec succès, à l'âge de 4 ans, au niveau des pieds.

À l'âge de 8 ans une arthrodèse cervicale antérieure C3-T1 fut nécessaire en raison d'une déstabilisation progressive de sa cyphose cervicale qui produisait une compression médullaire.

Actuellement, il présente une scoliose thoracique évolutive grave avec diminution de sa capacité de ventilation pulmonaire, et des infections pulmonaires à répétition avec insuffisance cardio-respiratoire majeure.

La marche, même avec l'aide d'orthèses aux extrémités inférieures et d'un corset thoraco-lombaire, s'avère impossible.

CAS N° 9 : (FRL ; 28/11/90), Figs. 1-A, 4-C et 5-C.

Fille âgée de 2 ans. Hérité sporadique. Le faciès était caractéristique avec un hypertélisme, un nez épaté, et un front proéminent.

Le cou était court, avec une platyspondylie cervicale observée radiologiquement.

Aux membres inférieurs, elle avait une coxa valga avec luxation bilatérale des hanches. Des luxations antérieures des genoux et un pied bot bilatéral (avec double noyau d'ossification calcanéen) étaient aussi présents.

Les coudes montraient une luxation postérieure complète ; au niveau des mains on notait un pouce court et les extrémités des doigts déviées en «coup de vent» ; une communication interventriculaire (CIV) constatée à la naissance, sans complications jusqu'à ce jour, complétaient le tableau.

Les luxations des genoux et les pieds bots, traités par plâtres, ont eu une évolution satisfaisante jusqu'à présent. Au niveau des hanches, elle doit subir prochainement des ostéotomies de correction fémorales.

CAS N° 10 : (SGE ; 21/12/78).

Garçon âgé de 15 ans. Hérité sporadique. À la naissance, on a remarqué un faciès typique, un hypertélisme et une fente palatine.

Son rachis cervical montrait une attitude en hyperextension avec une brièveté du cou, mais sans malformation.

Aux extrémités supérieures, on notait une luxation postérieure bilatérale des têtes radiales et des pouces courts et gros.

Aux membres inférieurs, on notait une luxation bilatérale des hanches et des genoux ; les pieds présentaient un metatarsus adductus bilatéral.

Il présentait aussi une communication interauriculaire (CIA) grave, opérée avec succès à l'âge de 3 mois.

Les hanches et les genoux, traités par des immobilisations plâtrées pour maintenir les réductions, ont parfaitement évolué. Actuellement le patient marche sans aucun problème.

CAS N° 11 : (ARN ; 12/05/81), Fig. 2-B.

Fille âgée de 11 ans. Hérité sporadique. Le faciès était typique avec un crâne dolychocéphale, une fente palatine, et une implantation basse des oreilles. Le cou était court, mais sans altérations rachidiennes. Le thorax était déformé en bréchet.

Elle présentait une luxation bilatérale des coudes, des hanches et des genoux, avec un pied bot bilatéral.

Après des essais infructueux de traitement conservateur, les luxations des hanches ont été réduites chirurgicalement (ostéotomies varisantes et réductions ouvertes) à l'âge de 2 ans. Les pieds bots ont aussi été traités chirurgicalement à l'âge de 2,5 ans, après

l'échec des traitements par plâtres. Dans les deux cas, les résultats ont été très satisfaisants.

Les genoux présentent toujours une instabilité très importante après plusieurs essais thérapeutiques (immobilisations plâtrées, capsulorraphies partielles et embrochages trans-articulaires). Cette instabilité impose l'utilisation d'attelles de Lennox et de béquilles pour la marche.

À remarquer que les luxations des coudes, non traitées, ne gênent pas la patiente dans la vie quotidienne.

CAS N° 12 : (RL ; 10/06/87).

Fille décédée à l'âge de 3 mois. Hérité sporadique. À la naissance, elle présentait les malformations suivantes : faciès avec fente palatine, hypertélorisme, implantation basse des oreilles.

Au niveau articulaire, aux extrémités supérieures, elle avait des hypoplasies glénoïdiennes, une luxation des têtes radiales, et des doigts déviés en «coup de vent cubital»; aux membres inférieurs, elle présentait une luxation congénitale des hanches et des genoux, et des pieds varo-équins. La patiente est décédée à la suite d'une défaillance cardiaque secondaire à une insuffisance valvulaire aortique sévère.

DISCUSSION

Etiologie

Le syndrome de Larsen est très peu répandu, il n'existe qu'une bonne centaine de cas répertoriés dans la littérature mondiale. La plupart des premiers cas furent décrits dans certains groupes familiaux.

Il s'agit d'une maladie héréditaire, pour la plupart des auteurs, avec une grande pénétrance et une expressivité variable. Les avis restent partagés, en ce qui concerne les modes de transmission (67).

Quatre-vingt huit pour cent des patients qui ont fait l'objet d'une étude généalogique, avaient des parents normaux et sans antécédents familiaux suggestifs du syndrome. L'origine mutationnelle (19, 27, 28, 44, 51, 59) ou sporadique (13, 39, 40, 65, 71) est la plus fréquemment trouvée.

Des 54 patients étudiés avec syndrome de Larsen (45% hommes, 55% femmes), 52% avaient au moins un frère ou une sœur affectés. Dans les cas héréditaires, les parents étaient affectés dans 12% des cas, et dans ce groupe, la consanguinité existait une fois sur quatre. La transmission

autosomique dominante est la plus fréquente, avec transmission maternelle du trait pathologique (4, 9, 25, 40, 51, 58, 64, 70, 73, 76), comme dans nos cas n° 1 et 2. On peut considérer la transmission autosomique récessive (cas n° 6 de notre série) comme rare (3, 18, 48, 50, 62, 65, 71, 72, 77), avec atteinte de plus de 25% des fils, associée à la consanguinité des parents.

D'autres auteurs considèrent que les deux types d'hérédité, dominante et récessive, sont possibles (11, 52, 54, 61).

Jusqu'à présent on n'a pas découvert des différences phénotypiques pour différencier les formes d'hérédité autosomique dominante et récessive. Les études cariotypiques effectuées (15% du total) ont montré un cariotype normal à l'exception d'un mosaïcisme 45(XO) (13), d'une trisomie partielle 1q et d'une monosomie 6p (59).

Cependant, au terme de cette revue de la littérature, il est impossible de préciser le type de transmission ou l'étiologie; l'hypothèse d'une altération congénitale du métabolisme du collagène est même envisagée par plusieurs auteurs (18, 35, 36, 49, 59, 60, 68) mais rejetée par d'autres (4).

Critères diagnostiques

Le diagnostic de syndrome de Larsen est principalement clinique. L'étude radiologique, même si elle est importante, n'a qu'une valeur confirmative. On classe d'habitude les anomalies qui définissent le syndrome, selon leur fréquence de présentation, en «anomalies majeures» (très fréquentes) et d'autres plus sporadiques dites «anomalies mineures». Des auteurs parmi lesquels Larsen lui-même (7, 39, 40, 44, 50, 61), utilisent cette association de signes pour définir le syndrome.

De nouvelles descriptions, portant sur les aspects cliniques et radiologiques, sont amenées par l'apparition de nouveaux cas, ce qui ne fait qu'augmenter la difficulté du diagnostic. Nous avons essayé de regrouper ces critères diagnostiques et d'étudier leur fréquence d'apparition, sur la base de la revue bibliographique et de l'étude des nouveaux cas.

Dans chaque cas, nous avons comparé les anomalies cliniques et radiologiques communes à

la maladie, ainsi que les nouvelles descriptions pathologiques. Nous avons pu comptabiliser 104 données différentes pour cette revue. Ces variables ont fait l'objet d'un traitement informatique-statistique (SPSS-PC) sur un ordinateur IBM-PS2-55/SX. Nous avons résumé les résultats de l'étude statistique et regroupé les observations cliniques et radiologiques par fréquence de présentation (tabl. I).

En ce qui concerne la courbe de poids-taille depuis la naissance, elle est altérée, de façon mal définie (40). Il est cependant évident que la croissance de ces patients est déficiente, et la taille à l'âge adulte est de 130-150 cm. (14, 48).

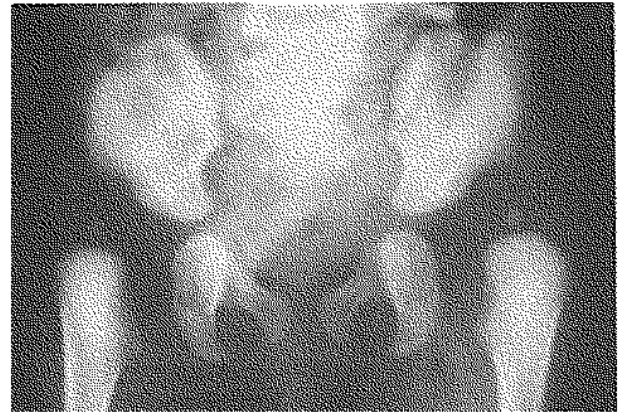
Le faciès, dans 95% des cas, est caractérisé par un os frontal large, proéminent, un hypertélorisme et un nez épaté, probablement par altération du développement du 3^{ème} arc branchial (39, 75), qui peut aller jusqu'à une fente palatine (50). Quelque fois cependant le faciès peut avoir une morphologie normale (64).

Les anomalies rachidiennes comprennent : des distances interpédiculaires lombaires qui n'augmentent pas distalement (56), des rachischisis (5), des segmentations anormales et des hypoplasies vertébrales (42), des platyspondylies à prédominance cervicale, des instabilités C1-C2 et C2-C3 (2, 42), des incurvations rachidiennes thoracolumbaires graves (2, 5), et dans 6 cas décrits (2 dans cette série) des lésions médullaires cervicales (34, 42, 53, 57), dont deux avec une luxation cervicale, d'évolution fatale (fig. 3).

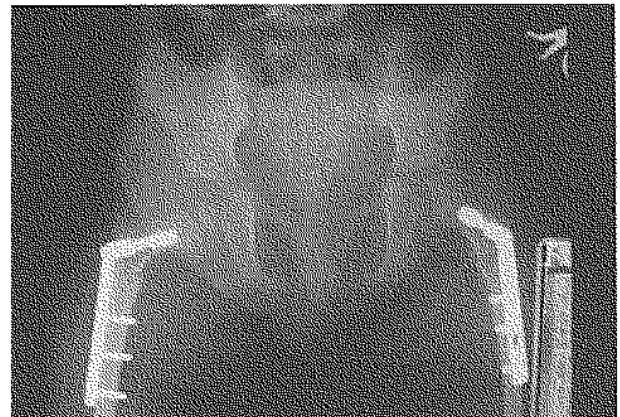
L'hyperlaxité articulaire est présente dans tous les cas (43, 50), associée généralement à des luxations multiples des genoux (100% des cas), des hanches (60% des cas) et des coudes (50% des cas) ; elle peut se rencontrer isolée (29), compliquant encore plus le diagnostic différentiel.

En ce qui concerne les luxations des hanches on trouve presque toujours une coxa valga antetorsa, avec des luxations complètes postéro-supérieures ou iliaques (fig. 1). Les dysplasies cotyloidiennes existent (cotyles verticalisés), mais sont rares (6, 46).

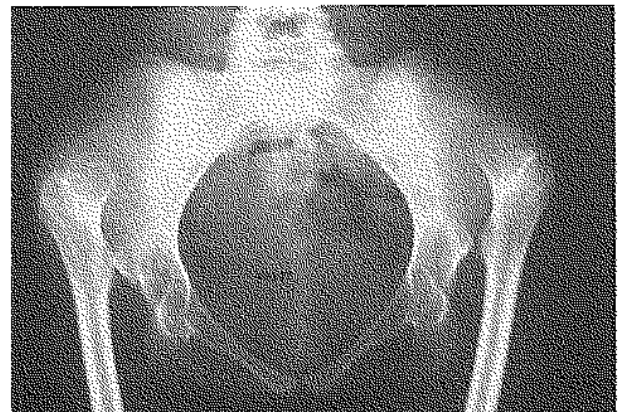
Les genoux montrent des luxations antérieures plus ou moins sévères, qui rendent impossible l'appui bipodal (fig. 2).



A



B



C

Fig. 1. Atteinte des hanches.

A : Luxation bilatérale des hanches (cas n° 9) ;

B : Résultat après ostéotomie de varisation-dérotation (cas n° 5) ;

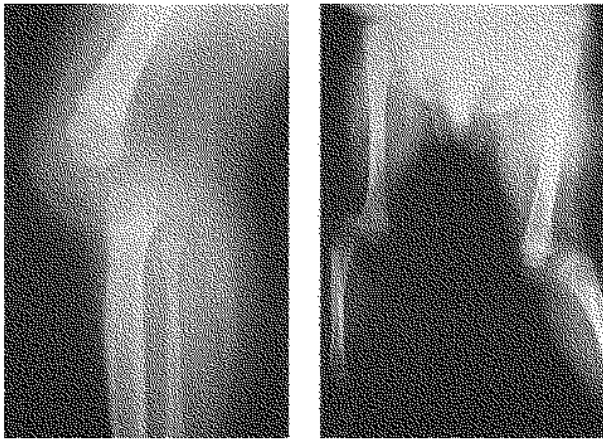
C : Aspect radiologique d'une luxation bilatérale invétérée, non traitée (cas n° 1).

Tableau I. — Résumé des critères diagnostiques du Syndrome de Larsen

Syndrome de LARSEN		Critères diagnostiques	
		Majeurs	Mineurs
Développement		Absence de retard mental	Nouveau-né de bas poids Retard moteur Alteration relation poids-stature
Crâne		Faciès aplati Front large et proéminent Nez épaté Hypertélorisme Micrognathie Dolychocéphalie	Fente palatine Luette bifide Yeux globuleux Implantation auriculaire basse Lobe auriculaire bifide
Grandes articulations		Luxation hanche Coxa valga-antetorsa Luxations antérieures genoux Luxations post.-ext. coudes Hyperlaxité articulaire	Dysplasies articulaires Dysplasies osseuses Genu recurvatum Luxation isolée tête radiale Hypoplasie glénoïdes/cotyles
Petites articulations	Mains	Pouce court et large P3 pouce spatulée	Doigts cylindriques Bases P3 des doigts élargies Déviations axiales bouts doigts Poly-syndactylie Hyperlaxité articulaire : — Luxations interphalangiennes — Subluxation radio-carpienne Dysplasies os carpiens
	Pieds	Metatarsus adductus Creux varus Plats/Astragale vertical Double noyau ossif. calcanéen Bot	Hallux valgus Talus valgus Creux valgus Hyperlaxité articulaire
Rachis			Cervical : — Cou court — Segmentat. vertébrale anormale — Hypoplasie odontoides, C2, C3 — Platyspondylie — Lésion médullaire × instabilité Thoraco-lombaire : — Distance inter-pédic. constante — Cypho-scoliose évolutive
S.N.C.			Hydrocéphalie Atrophie corticale Proliférations gliales
Cardio-vasculaire			Ventricule unique Drainage pulmonaire anormal Sténose/insuf. aortique/mitrale CIA-CIV Anévrismes artériels
Pulmonaire			Laryngo-trachéo-bronchomalacie Hypoplasie du larynx Hypoplasie pulmonaire Thorax en bréchet/ en entonnoir
Autres		Altérations dermatoglyphes : — absence lignes tri-radiées — augment nombre crêtes — augment nombre sillons	Dystrophie rétinienne Surdité Hydronéphrose/Ectopie testiculaire Imperforation anale Hérédité variable Incontinentia pigmenti Altération métabol. carbohydrates Développement dentaire retardé

Les déformations des pieds sont protéiformes (fig. 4) et consistent surtout en un métatarsus adductus (92% des cas), un pied creux varus (22% des cas) et un pied plat (20% des cas) avec ou sans astragale vertical ; on rencontre aussi, sans prédominance significative d'aucune anomalie, des pieds bots, des pieds creux valgus, des pieds talus valgus, etc. (70).

L'hyperlaxité articulaire scapulo-humérale est signalée dans plus de 60% des cas, associée parfois à une hypoplasie glénoïdienne (19). Les luxations des coudes comportent soit une luxation postéro-externe complète (32), soit le plus souvent



A

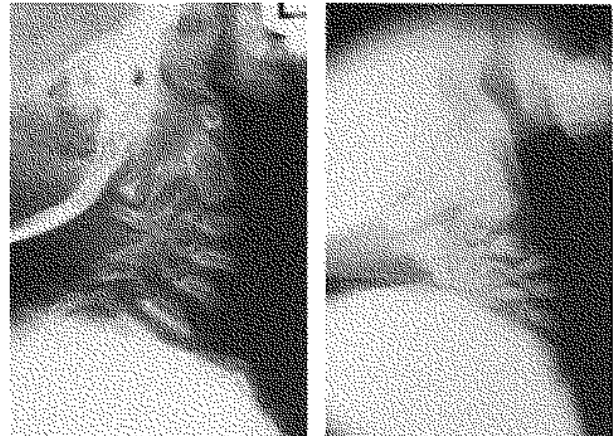
B



C

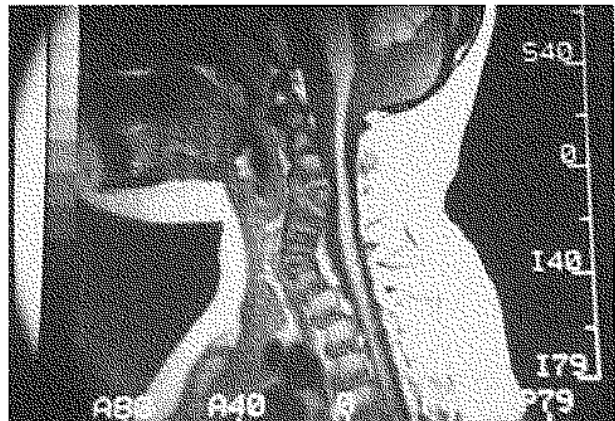
Fig. 2. Atteinte des genoux.

- A : Luxation antérieure du genou (cas n° 7) ;
- B : Luxation bilatérale des genoux, appui impossible (cas n° 11) ;
- C : Luxation bilatérale des genoux traitée tardivement ; à signaler le genu valgum en appui bipodal (cas n° 8).



A

B



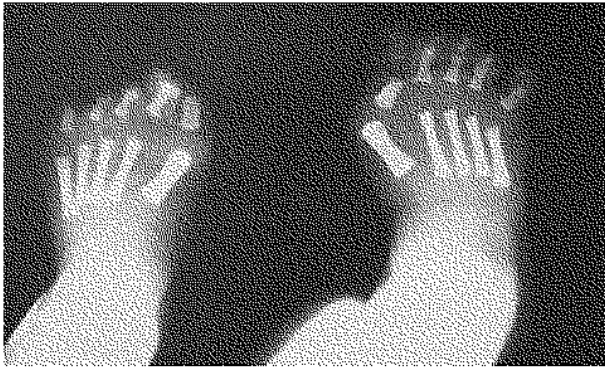
C

Fig. 3. Atteinte cervicale.

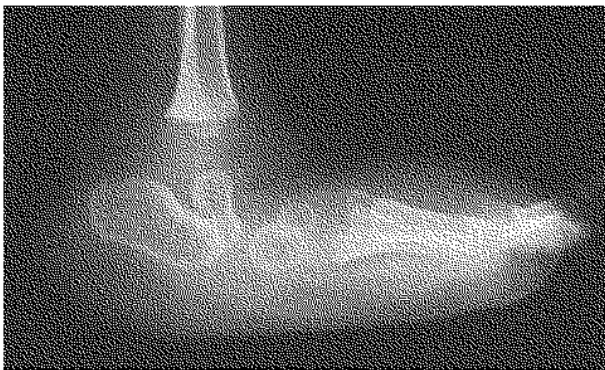
- A : Platyspondylic et lordose cervicale associées à une cyphoscoliose thoraco-lombaire (cas n° 4) ;
- B : Platyspondylic avec cyphose cervicale (cas n° 7) ;
- C : Image en IRM de la compression médullaire dans le même cas.

une subluxation antéro-externe de la tête radiale avec hypermobilité articulaire. L'atteinte des mains est irrégulière. L'étude radiologique des articulations métacarpo-phalangiennes s'avère utile pour le diagnostic (17). A signaler l'existence presque constante d'un pouce court, avec la base de la phalange distale large (figs. 5 et 6).

Les cardiopathies congénitales incluent un cas de ventricule unique associé à un drainage pulmonaire anormal (44), des sténoses aortiques (74), des insuffisances valvulaires aortiques (36) et mitrales (41), et d'autres affections cardiaques rapportées dans la littérature : des CIA et CIV (16),



A



B



C

Fig. 4. Atteinte des pieds.

- A : Metatarsus adductus (cas n° 2) ;
 B : Pied plat avec astragale vertical (cas n° 5) ;
 C : Pied bot (cas n° 9).

et des anévrismes de l'aorte ascendante, des artères abdominales, intracrâniennes (60), et des anévrismes du ductus arteriosus (36).

Des altérations du dermatoglyphe chez les patients présentant un syndrome de Larsen ont déjà été décrites (40, 50, 65). L'existence d'empreintes palmaires et digitales anormales a été définie par l'absence des lignes tri-radiées et la présence d'un nombre important de crêtes et de sillons dermiques dans les 4 derniers doigts (44). Cette morphologie du dermatoglyphe, fréquemment trouvée dans les syndromes polymalformatifs (24), a été trouvée trois fois sur quatre dans les cas étudiés (41% du total). On devrait envisager l'étude des dermatoglyphes comme test diagnostique complémentaire dans les syndromes polymalformatifs.

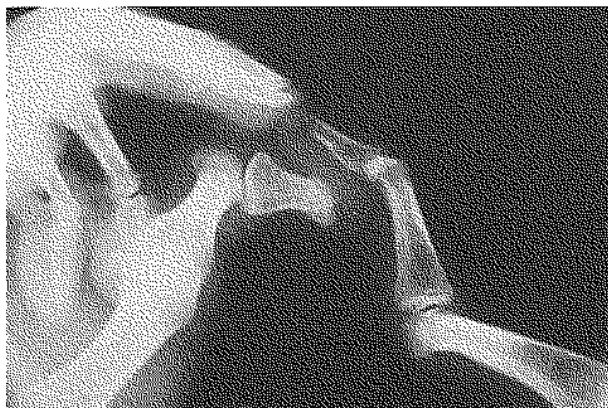
L'absence de retard mental chez ces patients est un critère primordial de diagnostic différentiel. Au niveau des organes sensoriels, on a dé-

crit quatre cas de surdité mixte, par atteinte probable des articulations des osselets de l'oreille moyenne (33, 47, 69), et des dystrophies rétinienne (61).

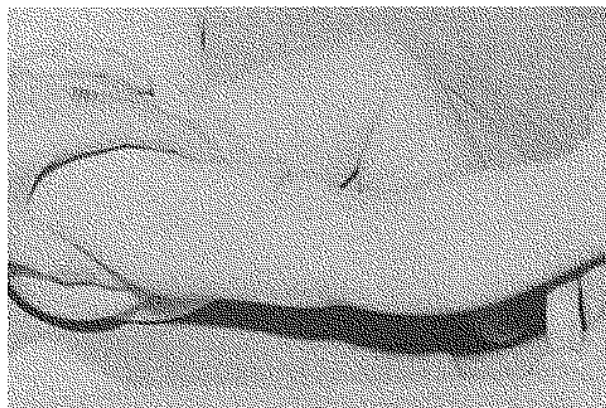
Les appareils digestif et génito-urinaire peuvent aussi être atteints, même si cette atteinte est rare. Des nouvelles anomalies cliniques rapportées, comme l'agénésie anale ou l'utérus bifide (37) sont peut-être le résultat d'une altération collagène commune.

Les études biochimiques et anatomo-pathologiques montrent des valeurs normales pour l'ionogramme, l'équilibre acide-base, l'hémogramme, le protéinogramme, le métabolisme protéique, phosphocalcique et des mucopolysaccharides, les enzymes musculaires, etc...

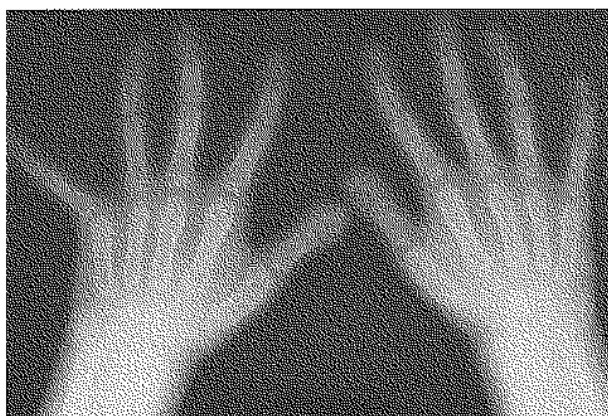
Dans les cas où l'on disposait d'études nécropsiques et/ou anatomo-pathologiques (20% du total) de la capsule articulaire, du cartilage,



A



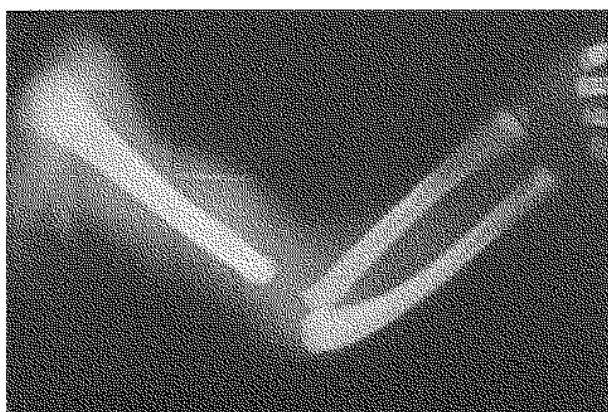
A



B



B



C



C

Fig. 5. Aspect radiologique de différentes atteintes au niveau de l'extrémité supérieure.

- A : Hyperlaxité interphalangienne des doigts (cas n° 1) ;
- B : Aspect typique du pouce court et élargi et des déviations digitales (cas n° 4) ;
- C : Luxation du coude (cas n° 9).

Fig. 6. Aspect clinique de l'hyperlaxité articulaire.

- A : Subluxation postéro-externe du genou ; à signaler la position du genou et du talon (cas n° 2) ;
- B : Coude hyperlaxe et luxé (cas n° 7) ;
- C : Position en hyperextension spontanée des articulations interphalangiennes des doigts (cas n° 5).

du muscle et de la peau, les tissus furent tous considérés comme normaux, à l'exception d'un cas d'augmentation du nombre des fibres élastiques dermiques qui ressemblait à un pseudo-xanthome élastique (65). Des retards de cicatrisation des plaies ont été décrits (46).

Le décès dans la période néonatale survient dans environ 12% des cas. Il est dû surtout aux cardiopathies congénitales (16), dont les plus graves ont été observées dans les cas à hérédité autosomique récessive (72), et à des infections respiratoires, secondaires à des problèmes restrictifs comme : les scolioses thoraciques évolutives, des thorax en entonnoir, des laryngo-trachéo-bronchomalaciques (10, 54, 63), des hypoplasies du larynx (66), ou des hypoplasies pulmonaires (8, 45, 54). Les atteintes du système nerveux central, par exemple des hydrocéphalies (1, 22, 28, 71), des atrophies corticales, ou des proliférations gliales (30) ont aussi été décrites.

Si l'on compare les critères diagnostiques originaux (39, 44, 61) avec les observations des nouveaux cas apparus dans la littérature, on peut souligner que des anomalies considérées comme peu fréquentes à l'époque (difformités des pouces, luxations des genoux et des coudes) atteignent maintenant une incidence de 82%, raison pour laquelle nous pensons qu'il faut les considérer comme anomalies majeures.

D'autres anomalies, comme les dysplasies osseuses carpiennes (23, 31), les polydactylies (41), ou les syndactylies (21), introduites à l'époque comme critères diagnostiques majeurs (44), n'ont qu'une fréquence de 11% dans cette étude ; leur place dans la classification, devrait être aussi reconsidérée.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec d'autres syndromes ou maladies qui présentent aussi des hyperlaxités articulaires et des luxations congénitales des hanches, notamment avec la maladie de Morquio (prédominance des luxations des hanches, des coudes et des doigts), le syndrome de Cornelia de Lange (des luxations des coudes surtout), le syndrome d'Ehlers-Danlos (des luxations multiples), le syndrome oto-palato-digital (des luxations des coudes surtout), le syndrome de Desbuquois (luxations des genoux, nanisme et

retard mental), et le syndrome d'Idaho (luxation des genoux et craniosynostose) (22).

Le diagnostic différentiel doit aussi envisager d'autres syndromes peu fréquents : le syndrome de Down, le syndrome de Marfan (36), l'arthrogrypose multiple congénitale (31), le syndrome de Seckel (tête d'oiseau), le syndrome de Goltz, le syndrome de Stickler-Kniest (arthro-ophtalmopathie héréditaire), le syndrome de Rubinstein-Taybi, la chondrodysplasie métaphysaire, le syndrome oculo-cérébro-rénal, l'osteogenesis imperfecta, la dysplasie pseudo-achondroplasique, le syndrome de Fanconi, le syndrome de Mietens-Weber, les mucopolysaccharidoses, la maladie exostosante, la neurofibromatose, le syndrome oculo-dento-digital, etc. (14, 15). Rarement, les cas de pentasomie X (19), le syndrome de Greig-polysyndactylie, la trisomie partielle 10q et le myéloméningocèle (5, 38), peuvent être confondus avec le syndrome de Larsen.

Plan thérapeutique

Tout d'abord un conseil génétique doit toujours être envisagé étant donné la possibilité d'une transmission héréditaire.

Les cas de syndrome de Larsen ont en général une longévité similaire à celle de la population générale et leur développement psycho-moteur est considéré comme normal.

Le but final du traitement doit être l'obtention d'une qualité de vie, d'un développement et d'une marche comparables à ceux d'un individu normal (26). Tous les cas étudiés ont été traités. Pour ces thérapeutiques, il est démontré qu'elles sont d'autant plus efficaces et utiles qu'elles sont instaurées précocement (20), en privilégiant les problèmes des articulations de charge.

Les problèmes les plus importants vont se trouver à ce niveau-là. La laxité articulaire anormale est responsable des luxations multiples, parfois même prénatales. C'est la plasticité ostéo-cartilagineuse et la pression sur l'épiphyse (par la contraction musculaire et/ou l'appui) qui sont à l'origine des déformations épiphysaires irréversibles. Ces laxités ou ces luxations rendent la marche difficile voire impossible (fig. 2-B), avec une caractéristique commune à ces patients : l'absence de douleur et

la bonne adaptation fonctionnelle. Cela doit inciter à mettre au point et à appliquer le plus tôt possible après la naissance un plan thérapeutique orthopédique personnalisé. De cette façon on peut résoudre les problèmes déjà évidents et en prévenir d'autres.

Il est nécessaire de dépister le plus précocement possible les *luxations des hanches* et d'étudier cliniquement, échographiquement et radiologiquement leur réductibilité et leur instabilité.

Si la luxation de hanche est réductible, on conseille l'immobilisation des hanches en flexion (90°) et abduction (45°) par des attelles, soit flexibles (type Frejka), soit rigides (type Von Rosen), ou par plâtres.

Si la hanche est difficile à réduire ou si elle est instable (en raison d'une rétraction musculaire avec limitation de l'abduction) on peut la placer sous traction cutanée pendant 2 semaines pour obtenir une réduction progressive et appliquer ensuite des attelles rigides. L'arthrographie, associée à la manipulation soignée (traction et réduction) sous anesthésie générale, et l'immobilisation plâtrée peuvent être utiles dans les cas de hanches instables.

Chez les patients diagnostiqués après l'âge de 6 mois, s'il s'avère impossible d'effectuer une réduction fermée, ou bien s'ils requièrent des positions d'immobilisation limites, on posera l'indication chirurgicale (de préférence par voie d'abord externe, ou par voie antéro-externe si le patient est âgé de plus de 18 mois).

Chez les enfants âgés de plus de 2 ans, on doit tenter d'obtenir un remodelage de l'épiphyse fémorale proximale par des ostéotomies fémorales (si la mobilité des hanches est adéquate, si la réduction est stable en rotation interne-abduction des hanches, et si le col fémoral présente plus de 50° d'antéversion et/ou valgus), (fig. 1-B).

Des ostéotomies pelviennes (Salter, Pemberton, triples ostéotomies, etc.) peuvent être envisagées, si nécessaire, pour restituer une morphologie cotyloïdienne correcte, en utilisant la même voie d'abord.

En ce qui concerne les *luxations des genoux*, il faut éviter d'arriver à l'âge de la marche avec des luxations complètes (fig. 2). Pour la plupart des cas de subluxations, la réduction et l'immo-

bilisation en semi-flexion des genoux (par le plâtre pelvi-pédieux posé pour traiter les luxations de hanches), suffisent pour obtenir un bon résultat. Autrement, on devra recourir à des plasties de la capsule articulaire ou du tendon quadricipital (associées à des immobilisations par plâtre, par blocage transarticulaire par broches de Kirschner ou de Steinmann, ou par des ostéotaxis) (12, 55).

Les problèmes des pieds plats sont toujours moins importants et moins fréquents que ceux des pieds varus équins ou des pieds bots, à l'exception du pied plat par astragale vertical. Dans les premiers, si nécessaire, une arthrodèse sous-astragalienne (type Grice) associée ou non à la technique d'Albanese, sera suffisante. Dans les autres, des arthrolyses et des allongements tendineux sont presque toujours nécessaires, notamment dans les cas de pieds bots réfractaires aux traitements conservateurs par plâtres correcteurs, où bien chez les enfants diagnostiqués tardivement.

Les déformations les plus facilement corrigibles sont les pieds plats valgus, les metatarsus adductus, et les pieds talus valgus, à condition d'être diagnostiqués et traités précocement (fig. 4).

Les hyperlaxités ou les subluxations des *coudes* et des *épaules*, ne nécessitent pas, en général, le recours au traitement chirurgical, vu l'absence de grosses répercussions fonctionnelles. La résection de la tête radiale dans les luxations complètes du coude, avec limitation importante de la mobilité, a été décrite, mais nous n'avons pas eu à l'effectuer chez nos patients (figs. 5-C et 6-B).

Les *malformations rachidiennes*, peu fréquentes mais évolutives, donnent des complications majeures. Au niveau cervical tout segment rachidien instable risque d'entraîner progressivement des lésions médullaires ; un traitement chirurgical doit être envisagé précocement, avant l'apparition de complications irréversibles (fig. 3). En général une arthrodèse postérieure, associée ou non à une laminectomie, suffira à éviter une évolution fatale.

Au niveau thoracique et thoraco-lombaire, les problèmes les plus graves seront les insuffisances respiratoires secondaires à des cypho-scolioses évolutives, cause fréquente de décès (2). Les indications chirurgicales dans ces cas sont toujours très discutables. Cependant, les traitements orthopédiques conservateurs avec des corsets d'immo-

bilisation, précocement instaurés, s'imposent pour éviter l'évolution rapide des cypho-scolioses. Une surveillance constante est obligatoire pour prévoir le meilleur moment de l'indication chirurgicale.

Au niveau *cardio-vasculaire* une étude cardiologique approfondie (échocardiographie, cathétérisme) devrait se faire en vue d'un dépistage précoce des cardiopathies.

Le pronostic fonctionnel dépend du nombre, de la gravité, de la localisation des articulations atteintes, et du début du traitement orthopédique précoce et prolongé. La longévité est normale, et le pronostic vital est en fonction du type d'hérédité et de l'apparition de complications neurologiques, cardiovasculaires et respiratoires. Les cas d'hérédité autosomique récessive avec des instabilités cervicales, des cardiopathies congénitales ou des maladies trachéales, sont des cas de mauvais pronostic vital.

CONCLUSION

Les cas étudiés montrent une bonne réponse aux traitements précocement instaurés, individualisés et planifiés. Le but doit être d'obtenir un développement psycho-moteur, une qualité de vie et une insertion sociale les plus complets possible. Ce but doit être atteint par la planification d'une thérapeutique échelonnée après un diagnostic précoce, par la surveillance et le traitement des instabilités rachidiennes cervicales et des cypho-scolioses thoraciques, et par l'obtention d'une réduction correcte des hanches, des genoux et des pieds, à l'âge du début de la marche si possible.

RÉFÉRENCES

1. Aoki N. Larsen's syndrome associated with hydrocephalus. *Surg. Neurol.*, 1986, 25, 587-590.
2. Bellon J. M., Filipe G. Problèmes rachidiens rencontrés au cours du syndrome de Larsen. À propos de 3 cas. *Rev. Chir. Orthop.*, 1987, 73, 57-62.
3. Bloch C., Peck H. M. Bilateral congenital dislocation of the knees (Radiological notes). *J. Mt. Sinai Hosp.*, 1965, 32, 607-614.
4. Bonaventure J., Lasselin C., Mellier J., Cohen-Solal L., Maroteaux P. Linkage studies of four fibrillar collagen genes in three pedigrees with Larsen-like syndrome. *J. Med. Genet.*, 1992, 29, 465-470.
5. Bowen J. R., Ortega K., Ray S., Macewen G. D. Spinal deformities in Larsen's syndrome. *Clin. Orthop.*, 1985, 197, 159-163.
6. Braun H. S., Weickert H. Larsen Syndrom. *Beitr. Orthop. Traumatol.*, 1984, 31, 36-41.
7. Carnevale F. Larsen's syndrome : clinico-radiologic aspects in an 18-month-old infant. *Radiol. Med. (Torino)*, 1983, 69, 155-158.
8. Clayton-Smith J., Donnai D. A further patient with the lethal type of Larsen syndrome. *J. Med. Genet.*, 1988, 25, 499-500.
9. Cordisco M. R., Barreiro C., Porta J. A., Tello A., Crespi H. G. Incontinentia pigmenti. Acerca de nueve observaciones, dos de ellas asociadas a diferentes síndromes genéticos. *Med. Cutan. Ibero. Lat. Am.*, 1982, 10, 93-102.
10. Crowe A. V., Kearns D. B., Mitchell D. B. Tracheal stenosis in Larsen's syndrome. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1989, 115, 626-626.
11. Cruz M. *Pediatría. Romagraf E.*, Barcelona, 1980. Vol. III, 1849, 2491.
12. Curtis B. H., Fisher R. L. Congenital hyperextension with anterior subluxation of the knee. *J. Bone Joint Surg.*, 1969, 51-A, 255-269.
13. Curtis B. H., Fisher R. L. Heritable congenital tibio-femoral subluxation. *J. Bone Joint Surg.*, 1970, 52-A, 1104-1104.
14. Czeizel A. Definition of multiple congenital abnormalities. *Acta Morphol. Acad. Sci. Hung.*, 1981, 29, 251-258.
15. Czeizel A. Definition of multiple congenital abnormalities. *Acta Morphol. Acad. Sci. Hung.*, 1981, 29, 377-390.
16. Chen H. A lethal, Larsen-like multiple joint dislocation syndrome. *Am. J. Med. Genet.*, 1982, 13, 149-161.
17. De Smet L., Legius F., Fabry G., Fryns J. P. The Larsen syndrome : The diagnostic contribution of the analysis of the metacarpophalangeal pattern profile. *Genet. Couns.*, 1993, 4, 157-164.
18. Desbuquois G., Grenier B., Michel J., Rossignol C. Nanisme chondrodystrophique avec ossification anarchique et polymalformations chez deux sœurs. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1966, 23, 573-587.
19. Dryer R. F., Patil S. R., Zellweger H. U., Simpson J. M., Hanson J. W., Aschenbrenner C., Weinstein S. L. Pentasomy X with multiple dislocations. *Am. J. Med. Genet.*, 1979, 4, 313-321.
20. Emr J. A case of Larsen's syndrome with late results of treatment. *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.*, 1978, 45, 474-479.
21. Engberg W. D. Syndactyly with Larsen's syndrome. *J. Hand Surg.*, 1979, 4, 187-188.
22. Escobar L. F., Bixler D., Weaver D. D., Bull M. J., Bader P. Larsen syndrome and craniosynostosis : Idaho syndrome ? *Dysmorphol., Clin. Genet.*, 1989, 3, 24-27.
23. Faure C., Lascaux J. P., Montagne J. P. H. Le syndrome de Larsen. A propos de trois observations nouvelles. *Ann. Radiol. (Paris)*, 1976, 19, 629-636.
24. Fernández F., Crespo M., Málaga S. Síndromes poli-malformativos. *Medicine*, 1980, 49, 3011-3018.
25. Fryns J. P., Lenaerts J., Van Den Berghe H. Larsen

- syndrome presenting as a familial syndrome of dwarfism, distinct oldish facial appearance and bilateral clubfeet in mother and daughter. *Genet. Couns.*, 1993, 4, 43-46.
26. Haarmeyer A. Larsen's syndrome : symptomatics and therapy. *Z. Orthop.*, 1978, 116, 802-809.
 27. Habermann E. T., Sterling A., Dennis R. I. Larsen's syndrome : a heritable disorder. *J. Bone Joint Surg.*, 1976, 58-A, 558-561.
 28. Harris R., Cullen C. H. Autosomal dominant inheritance in Larsen's syndrome. *Clin. Genet.*, 1971, 2, 87-90.
 29. Hass J., Hass R. Arthrochalis multiplex congenita ; congenital flaccidity of joints. *J. Bone Joint Surg.*, 1958, 40-A, 663.
 30. Henriksson P., Ivarsson S., Theander G. The Larsen syndrome and glial proliferation in the brain. *Acta Pediatr. Scand.*, 1977, 66, 653-657.
 31. Houston C. S., Reed M. H., Desautels J. E. Separating Larsen syndrome from the «arthrogryposis basket». *J. Can. Assoc. Radiol.*, 1981, 32, 206-214.
 32. Ichiseki H., Kuno M. Case of multiple abnormalities with congenital shoulder dislocation, fusion of the humerus and radius and defect of frontal bone. *Orthop. Surg.*, 1968, 19, 740.
 33. Kaga K., Suzuki J., Kimizuka M. Temporal bone pathology of two infants with Larsen's syndrome. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1991, 22, 257-267.
 34. Kaneda K., Kurakami C., Minami A. Free vascularized fibular strut graft in the treatment of kyphosis. *Spine*, 1988, 13, 1273-1277.
 35. Kaplan J., Maroteaux P., Frezal J. Génétique des maladies du collagène. *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, 1986, 44, 289-295.
 36. Kiel E. A., Frias J. L., Victorica B. E. Cardiovascular manifestations in the Larsen's syndrome. *Pediatrics*, 1983, 71, 942-946.
 37. Klenn P. J., Iozzo R. V. Larsen's syndrome with novel congenital anomalies. *Human Pathol.*, 1991, 22, 1055-1057.
 38. Kunze J., Aldenhoff P., Kaufmann H. J. Störungen der Morphogenese : Genua recurvata als Deformation bei pathogenetisch unterschiedlichen Fehlbildungs-Syndromen (Larsen-Syndrom, Greig-Polysyndactylie-Syndrom, partielle Trisomie 10q, Myelomeningocele). *Klin. Pediatr.*, 1984, 196, 228-230.
 39. Larsen L. J., Schottstaedt E. R., Bost F. C. Multiple congenital dislocations associated with characteristic facial abnormality. *J. Pediatr.*, 1950, 37, 574-581.
 40. Latta R. J., Graham G. B., Aase J., Scham S. M., Smith S. W. Larsen's syndrome : a skeletal dysplasia with multiple joint dislocation and unusual facies. *J. Pediatr.*, 1971, 78, 291-298.
 41. Lee A. Multiple joints dislocations and peculiar facies. *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 126, 628.
 42. Lefort G., Mourad H., De Niscault G., Daoud S. Dislocation du rachis cervical supérieur dans le syndrome de Larsen. *Chir. Pédiatr.*, 1983, 24, 211-212.
 43. Lloyd-Roberts G. C., Ratliff A. H. C. Enfermedades de la cadera en el niño. Edit. *Pediátrica*. Barcelona, 1981, 112, 368.
 44. López J., Fernández J., Orense M., Valdés-Hevia J., Crespo M. Síndrome de Larsen. *Rev. Esp. Pediatr.*, 1975, 183, 349-368.
 45. Lumbroso P., Labbe F., Lewin D. Le syndrome de Larsen peut-il être léthal ? À propos d'un cas observé chez un foetus mort in utero à 28 semaines. *Rev. Fr. Gynécol. Obstet.*, 1983, 78, 135-137.
 46. Lutter L. D. Larsen syndrome : clinical features and treatment. A report of two cases. *J. Pediatr. Orthop.*, 1990, 10, 270-274.
 47. Maack R. W., Muntz H. R. Ossicular abnormality in Larsen's syndrome : a case report. *Am. J. Otolaryngol.*, 1991, 12, 51-53.
 48. Maroteaux P. Les maladies osseuses de l'enfant. Edit. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1974, 285-288.
 49. Maroteaux P., Frezal J., Cohen-Solal L. The differential symptomatology of errors of collagen metabolism : a tentative classification. *Am. J. Med. Genet.*, 1986, 24, 219-230.
 50. Masson A., Buck P., Pressager A., Korn P., Schneegans E. Le syndrome de Larsen. À propos de deux observations. *Pédiatrie*, 1978, 33, 775-785.
 51. McFarlane A. L. A report on four cases of congenital genu recurvatum occurring in one family. *Brit. J. Surg.*, 1947, 34, 388-389.
 52. McKusik V. A. Transtornos hereditarios del tejido conjuntivo. Labor SA. Barcelona, 1976, 382-383.
 53. Miz G. S., Engler G. L. Atlanto-axial subluxation in Larsen's syndrome. A case report. *Spine*, 1987, 12, 411-412.
 54. Mostello D., Hoehstetter L., Bendon R. W., Dingan P. S., Oestreich A. E., Siddiqi T. A. Prenatal diagnosis of recurrent Larsen syndrome : further definition of a lethal variant. *Prenat. Diagn.*, 1991, 11, 215-225.
 55. Munk S. Early operation of the dislocated knee in Larsen's syndrome. A report of 2 cases. *Acta Orthop. Scand.*, 1988, 59, 582-584.
 56. Murray R. O., Jacobson H. G. The radiology of skeletal disorders. Exercices in diagnosis. Churchill Livingstone Ed. Second edition. London, 1977. Vol. I, 182-183.
 57. Muzumdar A. S., Lowry R. B., Robinson C. E. Quadriplegia in Larsen syndrome. *Birth Defects*, 1977, 13, 202-211.
 58. Pérez A., Vilanova J. L., Díez G. F. Larsen's syndrome : report of three cases in one family, mother and two offsprings. *Acta Orthop. Scand.*, 1978, 49, 582-588.
 59. Pierquin G., Van Regemorter N., Hayez-Delatte, Fourneau C., Bormans J., Foerster M., Damis E., Cremer-Perlmutter N., Lapiere C. M., Vamos F. Two unrelated children with partial trisomy 1q and monosomy 6p, presenting with the phenotype of the Larsen syndrome. *Human Genet.*, 1991, 87, 587-591.
 60. Rasooly R., Gomori J. M., Benezrà D. Arterial tortuosity and dilatation in Larsen syndrome. *Neuroradiology*, 1988, 30, 258-260.
 61. Renault F., Arthuis M., Rethore M. O., Lafourcade J.

- Le syndrome de Larsen. Aspects cliniques et génétiques. Arch. Fr. Pédiatr., 1982, 39, 35-38.
62. Rochelson B., Petrikovsky B., Shmoys S. Prenatal diagnosis and obstetric management of Larsen syndrome. Obstet. Gynecol., 1993, 81, 845-847.
 63. Rock M. J., Green C. G., Pauli R. M., Peters M. E. Tracheomalacia and bronchomalacia associated with Larsen syndrome. Pediatr. Pulmonol., 1988, 55-59.
 64. Samuel A. W. The Larsen's syndrome with multiple congenital dislocations and a normal facies. Int. Orthop., 1981, 229-232.
 65. Silverman F. N. Larsen's syndrome : congenital dislocation of the knees and other joints, distinctive facies, and frequently, cleft palate. Ann. Radiol., 1972, 15, 297-328.
 66. Simpson J. L., Passarge E., Hathaway P., Morillo-Cucci G., Winchester P., German J. A patient with the Larsen syndrome. Birth-Defects, 1975, 116-120.
 67. Smith D. W. Recognizable patterns of human malformation. Genetic, embryologic and clinical aspects. In «Major problems in clinical pediatrics». W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1970. Vol. VII, 90-91.
 68. Spranger J. Pattern recognition in bone dysplasias. Prog. Clin. Biol. Res., 1985, 200, 315-342.
 69. Stanley C. S., Thelin J. W., Miles J. H. Mixed hearing loss in Larsen syndrome. Clin. Genet., 1988, 33, 395-398.
 70. Stanley D., Seymour N. The Larsen syndrome occurring in four generations of one family. Int. Orthop., 1985, 8, 267-272.
 71. Steel H. H., Kohl E. J. Multiple congenital dislocations associated with other skeletal anomalies (Larsen's syndrome) in three siblings. J. Bone Joint Surg., 1972, 54-A : 75-82.
 72. Strisciuglio P., Sebastio G., Andria G., Maione S., Raia V. Severe cardiac anomalies in sibs with Larsen syndrome. J. Med. Genet., 1983, 20, 422-424.
 73. Sugarman G. I. The Larsen syndrome, autosomal dominant form. Birth-Defects, 1975, 11, 121-129.
 74. Swensson R. E., Linnebur A. C., Paster S. B. Striking aortic root dilatation in a patient with the Larsen syndrome. J. Pediatr., 1975, 86, 914-915.
 75. Tsang M. C., Ling J. Y., King N. M., Chow S. K. Oral and craniofacial morphology of a patient with Larsen syndrome. J. Craniofac. Genet. Dev. Biol., 1986, 6, 357-362.
 76. Ventruto V., Festa F., Sebastio L., Sebastio G. Larsen syndrome in two generations of an Italian family. J. Med. Genet., 1976, 13, 538-539.
 77. Won H. Luxación de la cadera en las malformaciones congénitas. Clin. Orthop. North Am., 1976, 1, 66-67.

SAMENVATTING

A. RODRIGUEZ, B. ASENJO, R. DOMINGUEZ, R. LEMAIRE. Syndroom van Larsen : Multicentrische

studie van 12 nieuwe gevallen. Diagnose, therapie en resultaten.

Het syndroom van Larsen is gekenmerkt door de associatie van aangeboren luxaties van knieën, heupen en ellebogen, alsmede van een typische facies, van een gewrichtshyperlaxiteit en van andere, minder constante misvormingen.

Aan de hand van de diagnose en de studie van 12 nieuwe gevallen (2 prenatale diagnoses) op verschillende centra, hebben de auteurs een volledige studie aan dit syndroom gewijd.

Steunend op de frekwenties van voorkomen en lokalisatie van de verschillende misvormingen, stellen zij een gedeeltelijke wijziging van de diagnostische criteria voor.

Het röntgenaspect, de programmatie van de chirurgische behandeling, de evolutie, de complicaties en de resultaten van de therapieën bij de nieuwe gevallen worden besproken, o.m. voor de gewrichtsproblematiek van de onderste ledematen.

De goede klinische resultaten, gezien bij kinderen, die gevolgd en behandeld werden sedert de geboorte, bevestigen de noodzaak en het belang van een vroegtijdige diagnose. Periodische controles van deze patiënten zijn nodig om de spontane evolutie van deze misvormingen te voorkomen.

SUMMARY

A. RODRIGUEZ, B. ASENJO, R. DOMINGUEZ, R. LEMAIRE. Larsen's syndrome : A multicenter study of 12 new cases. Diagnosis, therapeutic planning and results.

Larsen's syndrome is characterized by the association of congenital knee, hip and elbow dislocations, characteristic facial abnormalities, joint hyperlaxity, and other inconstant malformations.

A review is made after description of 12 new cases from a multicenter study.

A partial modification of diagnostic criteria is proposed, based on the analysis of the frequency and localization of the deformities.

Radiological aspects, surgical indications, clinical evolution, complications and late results are presented, with emphasis on lower extremity problems.

Good clinical results are more remarkable in the children treated early. Periodic follow-up is obligatory for good therapeutic results.