

Syndrome de Treacher Collins : diagnostic et prise en charge à propos d'un cas

Zeine Abidine Baba Hassene^{*a} (Dr), Sarra Benwadih^a (Dr), Malik Boulaadas^a (Pr)

Hôpital des spécialités CHU de Rabat, Rabat, MAROC

* zeynelabidine2018@yahoo.com

Introduction :

Le syndrome de Treacher-Collins (STC) également connu sous le nom de la dysostose mandibulo-faciale est un complexe malformatif de la morphogenèse craniofaciale. Il s'agit d'une pathologie héréditaire à transmission autosomique dominante qui touche 1 personne sur 50 000 naissances vivantes. (1,2)

Dans la plupart des cas, elle est causée par une mutation du gène TCOF1 dans les loci 5q31.3, qui code pour une phosphoprotéine nucléolaire essentielle au développement du 1er et 2ème arcs branchiaux. (3,4)

Le diagnostic est essentiellement clinique. manifestations cliniques comportent une hypoplasie des os du visage, en particulier la mandibule et le complexe zygomatique, fentes palpébrales, colobome de la paupière inférieure et fente palatine. (5)

L'expressivité phénotypique et la sévérité des manifestations sont variables d'une personne à l'autre, nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire. (6)

La surdité de transmission est présente dans 50% des cas, qui est due à des malformations de l'extérieur et du milieu oreille. (7,8) Ce travail a pour objectif de mettre la lumière sur le dépistage, le diagnostic de cette pathologie assez rare ainsi que sa prise en charge notamment chirurgicale.

Observation :

Patient de 11 ans issu d'un mariage consanguin présentant une malformation faciale depuis la naissance avec à l'examen une inclinaison des yeux vers le bas, des arcades zygomatiques déprimées, des pommettes enfoncées et un micrognathisme, un colobome des paupières inférieures . Un scanner a été réalisé revenu en faveur d'une hypoplasie avec discordance du développement du massif facial.



Le patient a bénéficié d'une greffe de l'os iliaque pour reconstruction des pommettes et du rebord orbitaire avec une canthopexie externe bilatérale .



Discussion :

Le syndrome de Treacher Collins est un trouble congénital du développement craniofacial. Les signes cliniques incluent une hypoplasie des os du visage, en particulier de la mandibule (78 %) du complexe zygomatique (81 %), associées à des anomalies ophtalmiques (89 %), ce qui a été observé dans notre cas.

Le syndrome de Franceschetti-Klein ou syndrome de TC ou dysostose-mandibulofaciale est un syndrome génétique autosomique dominant caractérisé par l'existence d'une anomalie du développement craniofacial [9,10]. Dans 40 % des cas seulement, l'histoire familiale est positive et 60 % des cas correspondent à une mutation de novo (11). Le gène responsable est situé sur le chromosome 5 en q31, 3q32 et a été identifié en 1996 (12). Ce gène, TCOF, code pour la phosphoprotéine nucléolaire « Treacle » qui intervient dans la transcription des gènes ribosomiaux (13,14) dont la fonction semble essentielle à la survie des cellules des crêtes neurales céphaliques (15). Il se transmet selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance de 90 % et une expressivité variable, même chez des patients atteints au sein de la même famille. Plus de 130 mutations ont été identifiées à ce jour, touchant différentes régions du gène, sans qu'aucune corrélation entre le type de mutation et son expression phénotypique n'ait été trouvée (16). Ces mutations peuvent être des insertions, des délétions ou des mutations non-sens créant un codon stop prématuré (17). L'analyse génotypique de cette famille retrouva une duplication dans l'exon 25 du gène TCOF1 non répertoriée dans la littérature à ce jour. Il se caractérise cliniquement par une hypoplasie des os de la face (malaire et zygomatique 81% et la mandibule 78 % et l'os temporal) associée à des anomalies de l'oreille (hypoplasie des pavillons des oreilles 77 %, atrésie des conduits auditifs externes 36 %, anomalie de la chaîne des osselets) responsables d'une surdité de transmission dans 40 % des cas.

Il s'y associe un colobome des paupières inférieures dans 89 % des cas, une obliquité en bas et en dehors des fentes palpébrales ainsi qu'une fente palatine dans 28 % des cas (18). Les malformations faciales sont bilatérales et asymétriques. Dans notre cas le patient avait une hypoplasie des os du visage, en particulier de la mandibule et du complexe zygomatique, associées à des anomalies ophtalmiques.

Des difficultés respiratoires peuvent se manifester précocement du fait de l'étranglement des voies respiratoires supérieures (19) et nécessiter la mise en place précoce de trachéotomie (20—21). L'intelligence est généralement conservée. Outre l'interrogatoire et la recherche d'éléments en faveur d'une pathologie familiale, l'imagerie, et notamment l'échographie bidimensionnelle, reste le moyen de dépistage et de diagnostic le plus performant (19,22—26). Une recherche exhaustive de malformations associées doit être systématique et permettait de retrouver 20 % de malformations cardiaques associées dans l'étude de Hsieh (27). La prise en charge est principalement d'ordre fonctionnel et esthétique, dépendante des malformations présentes. Dans notre cas, le patient a bénéficié d'un prélèvement de l'os iliaque et greffe pour la reconstruction des pommettes et du rebord orbitaire avec une canthopexie externe bilatérale.

Conclusion :

Le syndrome de Treacher Collins est un complexe malformatif de la morphogenèse craniofaciale de transmission autosomique dominante dans 40% des cas, dont l'expressivité phénotypique et la sévérité des manifestations sont variables d'une personne à l'autre, nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire.

Références

1. Martini A, Calzolari F, Sensi A. Genetic syndromes involving hearing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73 Suppl. 1:S2---12.
2. Plomp RG, Bredero-Boelhouwer HH, Joosten KF, Wolvius EB, Hoeve HL, Poublon RM, et al. Obstructive sleep apnoea in Treacher Collins syndrome: prevalence, severity and cause. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41:696---701.
3. Conte C, D'Apice MR, Rinaldi F, Gambardella S, Sangiuolo F, Novelli G. Novel mutations of TCOF1 gene in European patients with Treacher Collins syndrome. *BMC Med Genet*. 2011;12:125.
4. Schlump JU, Stein A, Hehr U, Karen T, Möller-Hartmann C, Elcioglu NH, et al. Treacher Collins syndrome: clinical implications for the paediatrician --- a new mutation in a severely affected newborn and comparison with three further patients with the same mutation, and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2012;171:1611---8.
5. Katsanis SH, Jabs EW. Treacher Collins syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, et al., editors. *GeneReviews*. 1993. Seattle, WA.
6. Jensen-Steed G. Treacher Collins syndrome: a case review. *Adv Neonatal Care*. 2011;11:389---94, quiz 395---396.
7. Hylton JB, Leon-Salazar V, Anderson GC, De Felipe NL. Multidisciplinary treatment approach in Treacher Collins syndrome. *J Dent Child (Chic)*. 2012;79:15---21.
8. Lesinskas E, Stankeviciute V, Petrulionis M. Application of the Vibrant Soundbridge middle-ear implant for aural atresia in patients with Treacher Collins syndrome. *J Laryngol Otol*. 2012;126:1216---23.
9. Treacher-Collins E. Cases with symmetrical congenital notches in the outer part of each lid and defective development of the malar bones. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1900;20:190---2.
10. Franceschetti A, Klein D. Mandibulo-facial dysostosis: new hereditary syndrome. *Acta Ophthalmol* 1949;27:143---224.
11. Posnick JC, Ruiz RL. Treacher-Collins Syndrome: current evaluation, treatment and future directions. *Cleft Palate Craniofac J* 2000;37(5):434 [review].
12. The Treacher-Collins Syndrome Collaborative Group. Positional cloning of a gene involved in the pathogenesis of TreacherCollins syndrome. *Nat Genet* 1996;12:130---6.
13. Issac C, Marsch KL, Paznekas WA, Dixon J, Dixon MJ. Characterization of the nucleolar gene product, treacle, in Treacher-Collins syndrome. *Ann Plast Surg* 2006;56:549---54.
14. Valdez BC, Henning D, So RB, Dixon J, Dixon MJ. The TreacherCollins syndrome (Tcof1) product is involved in ribosomal DNA gene transcription by interacting with upstream binding factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:10709---14.
15. Dixon J, Brakebush C, Fassler R, Dixon MJ. Increased levels of apoptosis in the perfusion neural folds underlie the craniofacial disorder. Treacher-Collins syndrome. *Hum Mol Genet* 2000;9:1473---80.
16. Altug Teber Z, Gillessen-Kaesbach G, Fisher S, et al. Genotyping in 46 patients with tentative diagnosis of Treacher-Collins syndrome revealed unexpected phenotypic variation. *Eur J Hum Genet* 2004;12:879---90.
17. Edwards SJ, Gladwin AJ, Dixon MJ. The mutational spectrum in Treacher-Collins syndrome reveals a predominance of mutations that create a premature termination codon. *Ann J Hum Genet* 1997;60:515---24.
18. Burglen L, Soupre V, Diner PA, Gonzales M, Vazquez MP. Dysplasies oto-mandibulaires : génétique et nomenclature des formes syndromiques. *Ann Chir Plast Esthet* 2001;46:400---9.
19. OchiH, Matsubara K, Ito M, Kusanagi Y. Prenatal sonographic diagnosis of Treacher-Collins syndrome. *Obstet Gynecol* 1998;91:862.
20. Perkins JA, Sie KC, Milczuk H, Richardson MA. Airway management in children with craniofacial anomalies. *Cleft Palate Craniofac J* 1997;34(2):135---40.
21. SculeratiN, Gottlieb MD, Zimble MS, Chibbaro PD, McCarthy JG. Airway management in children with major craniofacial anomalies. *Laryngoscope* 1998;108(12):1806---12.
22. Huston Katsanis S, Cutting GR. Treacher-Collins syndrome. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *Gene reviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993---2004.
23. MeiznerI, Carmi B, Katz M. Prenatal ultrasonic diagnosis of mandibulofacial dysostosis (Treacher-Collins syndrome). *J Clin Ultrasound* 1991;19:124---7.
24. Crane JP, Beaver HA. Midtrimester sonographic diagnosis of mandibulofacial dysostosis. *Am J Med Gen* 1986;25:251---5.
25. Cohen J, Ghezzi F, Gongalves L, Fuentes JD, Paulyson KJ, Sherer DM. Prenatal sonographic diagnosis of Treacher-Collins syndrome: a case and review of the literature. *Am J Perinatol* 1995;12:416---9.
26. Milligan DA, Duff P, Harlass FE, Kopelman JN. Recurrence of Treacher-Collins' syndrome with sonographic findings. *Mil Med* 1994;159:250---2.
27. HsiehYY, Chang CC, Tsai HD, Yang TC, Lee CC, Tsai CH. The prenatal diagnosis of Pierre-Robin sequence. *Prenat Diagn* 1999;19:567---9.

