

Un cas de syndrome de Townes-Broks vu au centre hospitalier universitaire PZaGa Mahajanga

A case of Townes-Broks syndrome seen at the Mahajanga university hospital PZaGa

Randriamanga RL, Raveloharimino NH, Ranaivoson NK, Rabesandratana HN

Département du complexe mère enfant Centre Hospitalo-Universitaire PZaGa Mahajanga

Auteur correspondant : RANDRIAMANGA Radohery Lovasoa Adresse mail : lovarandriamanga@gmail.com

Contact : +261340649249, +261343961112 Adresse : lot IJA 228 Ambavahaditokana Itaosy Antananarivo code postale 102, Madagascar

RESUME

Le Syndrome de Townes-Broks (STB) est une affection héréditaire rare autosomique dominante causée par des mutations du gène SALL 1. Un nouveau-né à J1 de vie, de genre masculin, a été hospitalisé pour un syndrome poly malformatif associant une absence de pavillon de l'oreille et conduit auditif externe, une imperforation anale complète avec fécalurie. Ce tableau répond aux critères diagnostics de syndrome de Townes-Broks. Les manifestations du STB sont à différencier d'autres maladies héréditaires incluant l'association VACTERL/VACTER, le syndrome d'Okhiro et le syndrome de Goldenhar. Le bilan génétique doit être réalisé à chaque fois qu'un syndrome de Townes-Broks est suspecté pour une mutation génique.

Mots clés : Syndrome de Townes-Broks, SALL 1, nouveau – né

SUMMARY

Townes-Broks syndrome (TBS) is a rare autosomal dominant inherited disorder caused by mutations in the SALL 1 gene. A newborn at J1 of life, male, was hospitalized for poly malformative syndrome associating an absence of ear flag and external auditory canal, a complete anal imperforation with fecaluria. The case of this patient meets the diagnostic criteria of Townes - Broks syndrome. Manifestation of TBS are to be differentiated from other hereditary diseases including VACTERL / VACTER, Okhiro syndrome and Goldenhar's syndrome. Genetic evaluation should be performed whenever a Townes - Broks syndrome is suspected to confirm the gene mutation.

Keywords: Townes-Broks Syndrome, SALL 1, newborn

INTRODUCTION

Le Syndrome de Townes-Broks (STB) est une affection héréditaire rare autosomique dominante à pénétrance complète et à expressivité variable. Le STB est caractérisée par un ensemble de malformations congénitales à type de malformation anale allant d'une simple antéversion anale jusqu'à une imperforation anale avec fistule recto-urétrale, malformation de l'oreille externe (hélix malformée, sténose du conduit auditif externe), anomalie de l'axe radial (pouce triphalangé, bifide, hexadactylie) et surdité [1]. A ces malformations peuvent s'ajouter des malformations rénales, cardiaques et du pied. Cette affection est causée par des mutations du gène SALL 1 localisé dans la région chromosomique 16q12.1 codant pour un facteur de transcription [2]. Un cas d'un nouveau-né à J1 de vie présentant les symptomatologies d'un STB est rapporté dans cette observation. Le but de ce report était de faire avancer les connaissances

sur le sujet et améliorer la prise en charge du syndrome.

OBSERVATION

Un nouveau-né du genre masculin à J1 de vie, de nationalité malagasy, était hospitalisé au sein du complexe mère enfant du CHU de Mahajanga au mois de juillet 2019 pour une absence d'émission de méconium avec augmentation du volume de l'abdomen. Il est issu d'une grossesse mal suivie. Aucune sérologie ni échographie n'avait été réalisée. Il est né à terme à 38 semaines d'aménorrhée par voie basse avec un indice d'Apgar à 9 à la cinquième minute et un poids de naissance de 2 550g, dans un centre de santé périphérique. Il s'agissait du premier enfant du couple. Il n'y avait pas de consanguinité entre les parents. Il n'y avait pas de notion de malformation dans la famille ni du côté maternel ni du côté paternel. A la naissance, une malformation des pavillons de l'oreille avec absence de conduit

auditif externe avait été constatée la sage-femme a constaté une malformation des pavillons de l'oreille avec absence de conduit auditif externe (figure 1) et le nouveau-né était rentré à son domicile avec les parents. Il était allaité au sein pendant un jour. A J1 de vie, il y avait un abdomen ballonné et très distendu. Et le nouveau-né a été référé au Complexe Mère Enfant du Centre Hospitalier Universitaire PZaGa de Mahajanga. L'examen physique à l'entrée avait permis de relever une imperforation anale complète avec fécalurie (figure 2). Il n'y avait pas d'anomalies des doigts ni des orteils. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.



Figure 1 : Malformation du pavillon avec absence de conduit auditif externe



Figure 2 : Imperforation anale avec fécalurie

Pour la recherche de malformation rénale et cardiaque associée, des échographies ont été réalisées et étaient revenues normales. Une

absence d'aération dans le rectum avait été vue à la radiographie de l'abdomen sans préparation confirmant une imperforation anale complète (figure 3).



Figure 3 : Abdomen sans préparation montrant l'absence d'aération au niveau du rectum

Le nouveau-né était mis sous perfusion de liquide de base et au repos digestif avec sonde naso-gastrique en siphonage. Des bilans préopératoires pour une éventuelle colostomie ont été réalisés avec une numération formule sanguine normale ; un inflammatoire biologique et un bilan de l'hémostase normaux. La prise en charge de la malformation de l'oreille a été planifiée à six mois d'âge. L'enfant était resté hospitalisé dans le service pendant six jours. La colostomie n'a pas pu être réalisée faute de matériel adapté pour nouveau-né. L'enfant est décédé suite aux complications opératoires.

DISCUSSION

Le Syndrome de Townes-Brooks est une affection héréditaire rare autosomique dominante à pénétrance complète et à expressivité variable. Les manifestations cliniques sont essentiellement de quatre types : imperforation

anale, malformation de l'oreille, malformations de l'axe radiale et surdité [1]. C'est le premier cas décrit à Madagascar et c'est une maladie rare dont la prévalence mondiale dans la population générale est estimée à 1 sur 250 000 naissances [4]. Le tableau clinique du nouveau-né dominé par l'imperforation anale associée à la malformation des oreilles tandis que le premier cas décrit par Townes et Broks en 1972 présentait une imperforation anale, malformation des oreilles et une déformation des mains et des pieds [3]. Les manifestations peuvent varier d'un individu à l'autre (expressivité variable) comme les cas décrits par plusieurs autres auteurs. Selon l'étude faite en Corée en 2010, un enfant de quatre fois était décrit, c'est un enfant né à terme à 37SA avec poids de naissance à 2600g.   sa naissance, une anomalie de l'oreille droite a été remarqu e avec un tissu pré-auriculaire surajouté ; un doigt surnuméraire à la main droite ; une imperforation anale et une hydronéphrose du rein droit avec dilatation urétérale [5]. Une autre étude effectuée en Corée en 2010 a également montré un enfant présentant une imperforation anale, une malformation de l'oreille, une polydactylie à la main droite, une malformation cardiaque et un hypothyroïdisme congénital [6]. Un enfant de deux ans a été décrit en Inde en 2007. C'est un enfant né à terme avec petit poids de naissance à 2 000 g avec présence d'imperforation anale avec fistule vaginale, une absence de rein gauche à l'échographie abdominale et à l'âge de deux ans et demi a été noté un retard de croissance important avec un poids de 5 kg pour son âge, un déficit en hormone de croissance a été noté [7]. Un enfant de dix mois a été décrit comme ayant à la naissance une imperforation anale incomplète ayant subi une anaplastie à l'âge de deux jours, une polydactylie des deux mains et une malformation cardiaque [8]. Le diagnostic de ce présent cas est entièrement clinique, tandis que ce syndrome est d'abord suspecté par la clinique puis confirmé par des études génétiques. Cette maladie est due à la mutation du gène SALL 1 localisé dans la région 16q12.1 codant pour un facteur de transcription [9]. Le diagnostic de cette affection est confirmée par le s qu n age et les techniques de RT-PCR quantitative/MLPA pour détecter des muta-

tions g n ques ; l'array CGH/SNP array sont recommandés pour déterminer l'étendue et le contenu génétique des délétions plus larges [3]. L'évolution de cette maladie est variable selon les manifestations cliniques, l'atteinte cardiaque et ou rénale conditionne l'évolution de la maladie. Dans ce présent cas qui n'a pas présenté de malformation rénale ni cardiaque associée, l'évolution aurait été favorable après un traitement chirurgical par colostomie bien conduit et une deuxième chirurgie pour l'anaplastie plus tard. La cause de décès était due aux complications de la première chirurgie à septième jour de vie. Dans une autre étude l'enfant est décédé à l'âge de trois mois suite à une complication de la chirurgie cardiaque [6]. Une autre étude de montre que l'enfant, à l'âge de deux ans et demi, a développé un retard de croissance important avec un poids de 5 kg pour son âge et un déficit en hormone de croissance a été noté [7]. Une retard du développement psychomoteur constaté à partir de l'âge de neuf mois (absence de position assise ni de babillage) [8]. Les techniques nécessaires pour la détermination de l'anomalie génétique n'existent pas encore à Madagascar.

CONCLUSION

Le syndrome de Townes-Broks est une affection rare de gravité variable selon la présentation. Il faut y penser devant un nouveau - né avec un syndrome poly malformatif avec comme signes constant une malformation anale. La confirmation de l'origine génétique de cette affection est difficile par faute de moyen dans notre cas. La prise en charge varie selon la gravité des signes mais souvent de bon pronostic s'il n'y a pas d'atteinte cardiaque et ou rénale associée.

REFERENCES

1. Aylsworth AS. Anus-hand-ear syndrome. In: Buyse ML, editor. Birth defects encyclopaedia. Dover: Blackwell Scientific Publications, 1990;155.
2. Kohlhase J, Wischermann A, Reichenbach H, Froster U, Engel W. Mutations in the SALL1 putative transcription factor gene cause Townes- Brocks syndrome. Nat Genet. 1998 ; 18:81-3.

3. Townes PL, Brocks ER. Hereditary syndrome of imperforate anus with hand, foot, and ear anomalies. *J Pediatr.* 1972 ; 81: 321–6.
4. Martinez-Frias ML, Bermejo Sanchez E, Arroyo Carrera I, Perez Fernandez JL, Pardo Romero M, Buron Martinez E et al. The Townes–Brocks syndrome in Spain: The epidemiological aspects in a consecutive series of cases. *An Esp Pediatr.* 1999 ;50 :57–60.
5. Parent P, Bensaid M, Le Guern H, Colin A, Broussine L, Chabarot A et al. Clinical heterogeneity of Townes-Brocks syndrome. *Arch Pediatr.* 1995 ; 2:551-4.
6. Won IC, Ji HK, Han WY, Sung HO. A family with Townes-Brocks syndrome with congenital hypothyroidism and a novel mutation of the SALL1 gene. *Korean J Pediatr.* 2010 ; 53(12) :1018-21.
7. Goswami V, Dubey NK. Townes-Brocks syndrome with hypothyroidism. *Indian Pediatr.* 2007 ; 44 :140-2.
8. Ishikiriya S, Kudoh F, Shimojo N, Iwai J, Inoue T. Townes-Brocks syndrome associated with mental retardation. *Am J Med Genet.* 1996; 61:191-2.
9. Botzenhart EM, Green A, Ilyina H, König R, Lowry RB, Lo IF et al. SALL1 mutation analysis in Townes-Brocks syndrome: twelve novel mutations and expansion of the phenotype. *Hum Mutat.* 2005;26:282.