



HAL
open science

Syndrome Tricho-rhino-phalangien de type I: description clinique et moléculaire chez 15 cas non apparentés

Alexia Bourgois, Varoona Bizaoui, Kara Ranguin, Thibaud Armand, Stéphanie Arpin, Dominique Bonneau, Salima El Chehadeh, Nicolas Gruchy, Laëtitia Lambert, Lydia Lichtenberger, et al.

► To cite this version:

Alexia Bourgois, Varoona Bizaoui, Kara Ranguin, Thibaud Armand, Stéphanie Arpin, et al.. Syndrome Tricho-rhino-phalangien de type I: description clinique et moléculaire chez 15 cas non apparentés. 10èmes Assises de Génétique Humaine et Médicale, Jan 2020, Tours, France. hal-03213023

HAL Id: hal-03213023

<https://hal.science/hal-03213023v1>

Submitted on 30 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Introduction:

Le syndrome tricho-rhino-phalangien (TRPS) de type I est un syndrome malformatif autosomique dominant, dû à des mutations perte de fonction du gène *TRPS1*, caractérisé par une dysmorphie faciale avec anomalies capillaires et nez bulbeux et une atteinte squelettique.



Objectif :

Décrire une cohorte de patients atteints de TRPS de type I sur le plan phénotypique et moléculaire.

Patients & Méthodes :

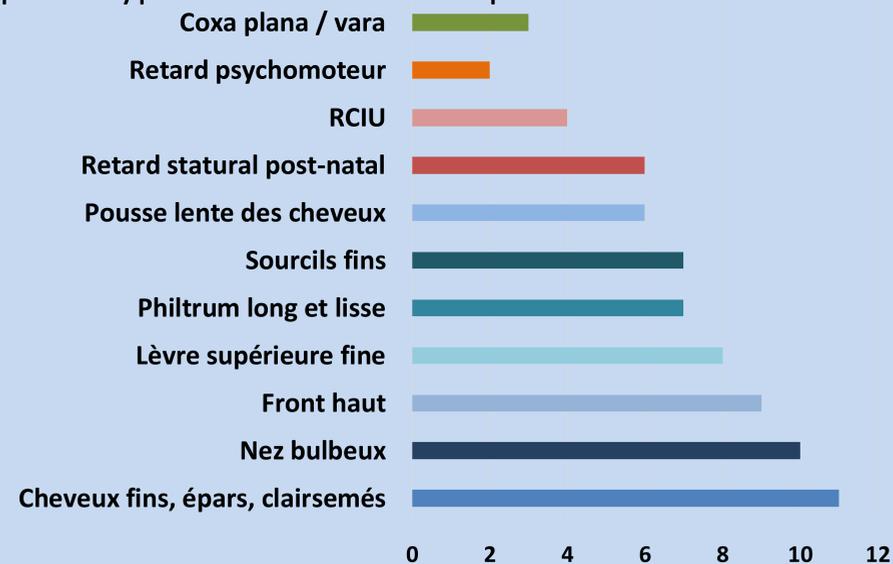
Il s'agit d'une cohorte française multicentrique rétrospective de 15 patients.

L'étude moléculaire a été réalisée par séquençage haut débit (Ion Personal Genome Machine, ThermoFisher Scientific) et recherche de réarrangements par Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA kit P228-B1, MRC-Holland).

Résultats & discussion :

La cohorte comprend 5 hommes et 10 femmes avec un âge médian au diagnostic de 19 ans (5-44 ans). 4 cas sont sporadiques et 11 cas familiaux.

Le phénotype de la cohorte comprend :



Graphique: Fréquence des éléments phénotypiques observés

Un retard de croissance intra utérin (RCIU) est observé chez 4 patients sur les 7 pour qui des données anténatales étaient disponibles, bien que cet élément n'ait été rapporté qu'une fois dans la littérature.

La taille à l'âge adulte varie de -3DS à +2DS, le retard statural n'est donc pas constant.

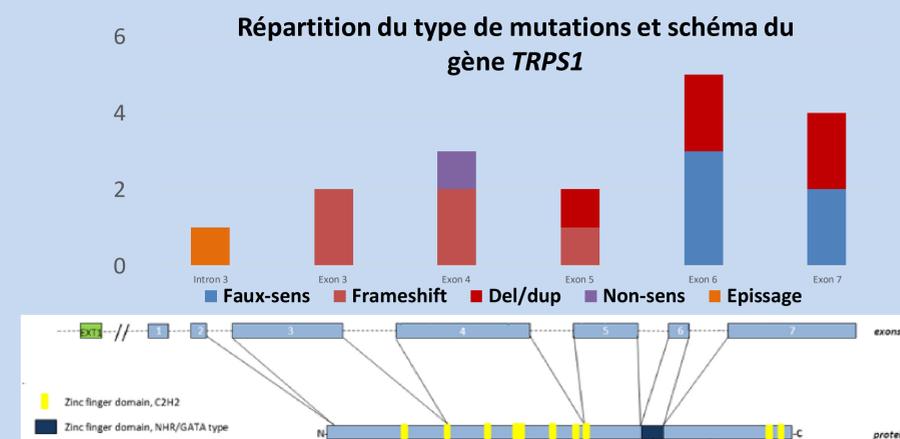
Sur le plan squelettique, les atteintes des extrémités sont présentes chez 12 patients et une atteinte des hanches (coxa plana et coxa vara) chez 3 patients.

Un retard psychomoteur est présent chez 2 patients sur les 3 ayant un réarrangement intragénique de *TRPS1*.

Or la déficience intellectuelle dans le TRPS I est rapportée à une fréquence égale à celle de la population générale (*Gene Reviews, Maas et al., 2015*).

Cette fréquence qui paraît élevée pourrait être liée à un biais de recrutement ou à un biais d'échantillon.

Sur le plan génotypique, les mutations frameshift sont localisées dans les exons 3 à 5 et les mutations faux-sens uniquement dans les exons 6 et 7, contenant un domaine de liaison à l'ADN et un domaine IKAROS, médiateur de la fonction de répression.



Conclusion & perspectives :

Le RCIU, présent chez 4 patients de la cohorte, pourrait faire partie du spectre phénotypique du TRPS I.

Les réarrangements intragéniques sont une cause relativement fréquente de TRPS I et sont associés à un retard psychomoteur chez 2 des 3 patients de la cohorte.

Une étude prospective de plus grande envergure paraît nécessaire afin de préciser si le RCIU et la déficience intellectuelle font partie intégrante du TRPS I et de mieux comprendre la relation phénotype-génotype dans ce syndrome.

Remerciements : Je remercie les patients et leurs familles qui ont collaboré et permis l'élaboration de ce poster.