

# Ressource documentaire AnDDI-Rares

## Syndrome de Goldenhar

<b>Auteur(s)</b>	<b>Pr Didier Lacombe, Dr Caroline Thambo</b>
<b>Affiliation(s)</b>	Centre de génétique, CLAD Sud Ouest, Bordeaux
<b>Date de création</b>	-
<b>Dernière mise à jour</b>	-

- ★ Ce document pdf est mis à la disposition des utilisateurs du site de la filière de santé AnDDI-Rares ([www.anddi-rares.org](http://www.anddi-rares.org)) dans un cadre professionnel et/ou d'enseignement.
- ★ Le contenu peut être utilisé, en partie ou en totalité, à condition que tout document incorporant du contenu issu de ce fichier PDF, **mentionne clairement sa source**, sous la forme :  

**« Auteur – Ressource documentaire AnDDI-Rares »**
- ★ Toute autre utilisation de ce matériel sera considérée comme un plagiat et dénoncé comme tel.

# Syndrome de Goldenhar

(Dysplasie ou spectre  
oculo-auriculo-vertébrale)

Didier LACOMBE

Caroline Thambo

Service de Génétique Médicale

CHU de Bordeaux

# Syndrome de Goldenhar

- Anomalie des 1° et 2° arcs branchiaux
- Von Arlt (1881)
- Goldenhar (1952)
- Gorlin (1963) :dysplasie OAV
  
- Prévalence : 1/5600 naissances
- Ratio hommes/femmes = 3:2
- Hétérogénéité phénotypique et génétique

Microsomie hémi faciale : 65%

Malf° oreille externe : 65-100%

Sinus ou appendices pré-auriculaires : 40%

Dermoïde épibulbaire : 35%

Colobome de la paupière supérieure : 20%

Autres anomalies oculaires : 25%

Blépharoptosis : 10%

# Microsomie hémi-faciale



# Anomalies oreilles

- Microtie/condylome prétragien ou préauriculaire 100%
- Prédilection côté droit ?
- Atteinte bilatérale dans 35-50% (selon critères)
- Surdité de transmission dans 50-85%

# GRADE I



CCFA 2166♀



5050♀



4998♀



4237♂

# GRADE II



CCFA 3864♂



5429♂



2273♀



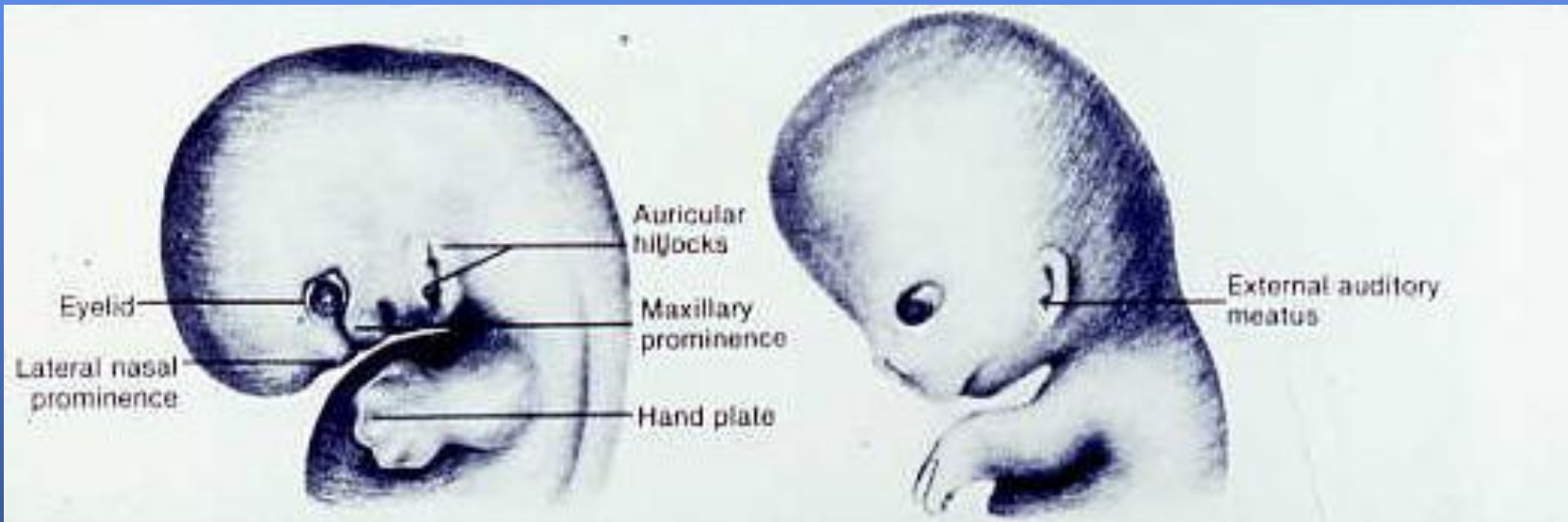
3682♂

# GRADE III



1444♀

# Anomalie développement 30-45 jours de gestation





**Table 1**  
**Classification of 53 patients with OAVS**

Group		Minimal diagnostic criteria	Patients with OAVS (N = 53)
1u	unilateral	Microtia	3
1b	bilateral		6
2u	unilateral	Microtia/preauricular tag + hemifacial microsomia	20
2b	bilateral		14
3u	unilateral	Microtia/preauricular tag + hemifacial microsomia + vertebral anomalies	3
3b	bilateral		7

Anomalies vertébrales : 30-60%

Malformation cardiaque : 20%

Anomalies SNC : 10%

Retard mental : 10%

Fente labio-palatine : 10 %

Petite taille : 13%



# Génétique (1)

- Majorité des cas sporadiques
- 2% histoire familiale positive
- Hérité autosomique dominante favorisée avec pénétrance incomplète
- Hérité autosomique récessive rapportée
- Hétérogénéité génétique probable
- Hérité multifactorielle ?

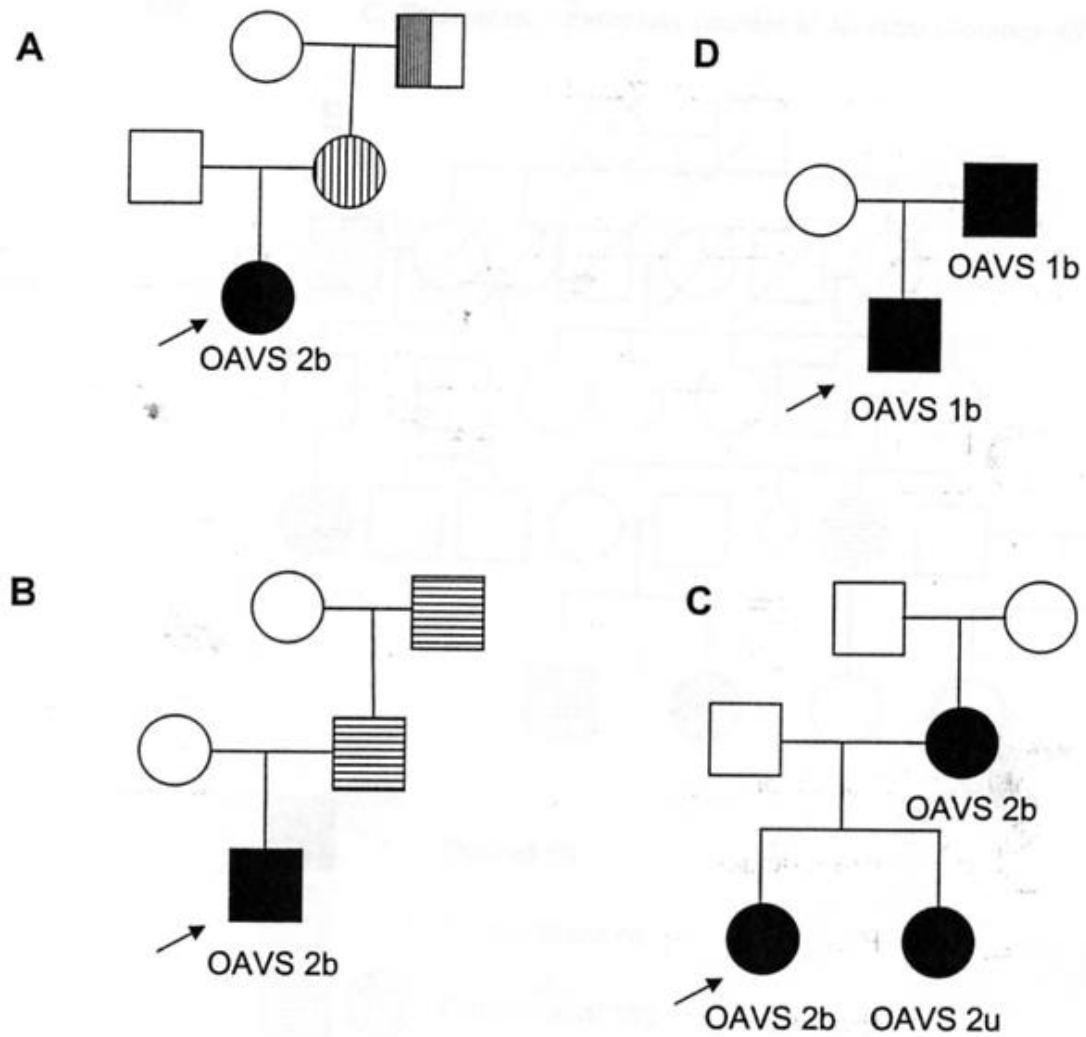


Fig. 1.

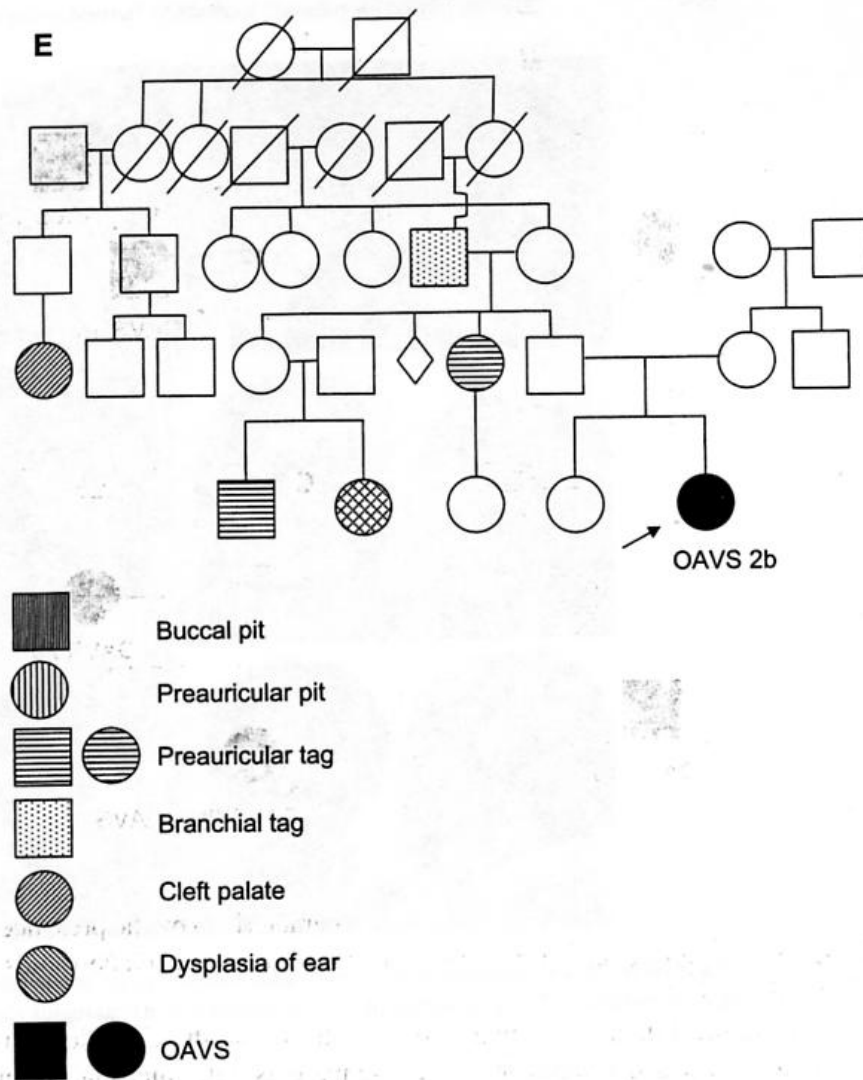


Fig. 1. (continued)

# Hétérogénéité

- Tératogènes: thalidomide, acide rétinoïque
- Diabète maternel
- Cause vasculaire : disruption vasculaire précoce
- Aneuploidies : tri 18, tri 22, tri 7 mosaïque, tri 9 mosaïque, 47,XXY ...
- An. structure : del(5p), del(6q), del(8q), del(18q), del(22q11)

Défaut précoce de champ de développement embryonnaire durant la blastogenèse (Opitz) ??



# Génétique (2)

- Linkage 14q22.3 (Kelberman et al., 2001)
- Expression allélique inégale du gène BAPX1 (Fischer et al., 2006) : Dysrégulation épigénétique de BAPX1 ?
- Mutations/variations du gène TCOF1 (Su et al., 2007)
- Mutation du gène HOXA2 dans 1 famille iranienne de microtie AR (Alasti et al., 2008)

# Syndrome de Treacher-Collins

Prévalence : 1/10 000-1/50 000

# Signes cliniques majeurs

- **Hypoplasie des os zygomatiques et de la mandibule, entraînant :**
  - Hypoplasie étage moyen de la face (89%) avec un profil « convexe » bilatéral symétrique, un nez proéminent, et des **fentes palpébrales caractéristiques** orientées en bas en dehors (par hypoplasie du rebord orbitaire)
  - Micrognathie et rétrognathie (78%)
- **Oreilles dysplasiques (77%) :** absentes, petites, malformées...
- **Anomalies des la paupière inférieure, incluant :**
  - Colobome (69%)
  - Cils épars, partiellement ou totalement absents (53%)
- Histoire familiale compatible avec une transmission AD (40%)

# Signes cliniques mineurs

- **Autres anomalies de l'oreille externe** : atrésie ou sténose des CAE (36%)
- **Surdité de transmission** (40%-50%) (par ankylose, hypoplasie, ou absence des ossicules, et une hypoplasie des cavités de l'oreille moyenne).
- **Ophthalmologiques**
  - Diminution de l'AV (37%)
  - Amblyopie (33%)
  - Anomalies de la réfraction (58%)
  - Anisométrie (17%)
  - Strabisme (37%)
- **Fente palatine** avec ou sans fente labiale (28%)
- **Anomalie de la répartition des cheveux au niveau pré-auriculaire** (26%), (extension devant l'oreille vers les pommettes)
- **Anomalies de voies respiratoires** :
  - Trachéostomie
  - Sténose/atrézie uni- ou bilatérale des choanes
- **Retard moteur ou de langage**
- **Anomalies dentaires** : **60%** (agénésie (33.3%), opacités de l'émail (20%), éruption ectopique des 1ères molaires maxillaires (13.3%))

# Signes radiologiques

- **Hypoplasie ou aplasie (discontinuité) de l'arc zygomatique** (vue de Waters) et orthopantogramme pour identifier une hypoplasie mandibulaire ou les autres anomalies.
- **Hypoplasie malaire** : scanner avec mesure intraorbitaire
- **Rétrognathie** évaluée par des mesures céphalométriques

# Génétique

- AD
- Mutations du gène TCOF1
- Taux de détection : 80-100% ; mutations entraînant la formation d'une protéine tronquée, par :
  - délétion de petite taille, insertion : 66%
  - anomalie sur un site d'épissage : 16%
  - mutation non sens : 13%
  - mutation faux sens : 5%
- Hétérogénéité génétique ?
- Très peu de corrélation phénotype-génotype
- Expression variable-pénétrance incomplète

# Génétique

- Protéine : localisation nucléaire et nucléolaire
- Rôles suggérés :
  - dynamique des microtubules
  - Biogénèse ribosomale
  - Transcription ADN ribosomal
  - Nucléologénèse
  - Trafic protéique ou des sous-unités ribosomales entre le nucléole et le cytoplasme

# Diagnostic différentiel

- Goldenhar : colobome de la paupière inf dans TCS, de la paupière sup dans GS
- syndromes Nager et Miller : association avec anomalies des extrémités (Miller : anomalies du 5<sup>ème</sup> rayon des 4 mb)
- Séquence de Pierre Robin : évolution spontanément favorable en général des éléments de la triade
- Hypoplasie mandibulaire non syndromique : anomalies mandibulaires très sévères (ankylose TM, aglossie/microglossie, fentes craniofaciales)