

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome Trichorhinophalangien (TRPS)

Septembre 2021

**Centre de Référence « Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs »
Caen - Interrégion Nord-Ouest
Centre de Référence « Maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore »
Caen - Rouen
Filières de Santé Maladies rares
AnDDI-Rares et OSCAR**

Sommaire

| | |
|---|----------|
| Synthèse à destination du médecin traitant | 3 |
| 1. Les 3 formes cliniques de TRPS | 3 |
| 2. Confirmation du diagnostic | 3 |
| 3. Transmission | 4 |
| 4. Suivi et prise en charge | 4 |
| 5. Accompagnement | 5 |
| 6. Informations utiles | 5 |

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome trichorhinophalangien (TRPS) (MIM 190350, ORPHA 77258 et 502) est une entité clinico-génétique qui se caractérise généralement par l'association des symptômes suivants :

- Anomalies des phanères souvent au premier plan :
 - Cheveux fins, épars, cassants, dépigmentés
 - Anomalies des ongles, qui peuvent être dystrophiques ou hypoplasiques
- Dysplasie osseuse :
 - Retard de croissance staturale dès l'enfance, et petite taille à l'âge adulte
 - Anomalies des extrémités : déformation des phalanges, métacarpes et métatarses courts
 - Signes fonctionnels en rapport avec une dysplasie de hanche d'apparition précoce
- Un aspect du visage caractéristique

Le diagnostic est assez facilement évoqué devant une clinique évocatrice, à condition que l'entité soit connue du professionnel de santé. Cependant, ces symptômes sont parfois discrets et peuvent passer inaperçus lors d'une consultation. Le syndrome trichorhinophalangien est sous-diagnostiqué car mal connu et d'expressivité très variable, même au sein d'une même famille.

Ainsi, lors d'une consultation pour retard statural (croissance inférieure à -2 DS), il sera utile d'examiner les phanères (ongles et cheveux), les extrémités et de prescrire un bilan radiographique.

1. Les 3 formes cliniques de TRPS

- Le type I décrit le tableau classique avec une taille cible en général inférieure à -2 DS, des particularités morphologiques qui peuvent rester discrètes et une gêne fonctionnelle variable.
- Le type II (syndrome de Langer-Giedion) associe un tableau de TRPS de type I, des exostoses multiples pouvant apparaître dès les premières années de vie et une atteinte des fonctions supérieures inconstante allant d'un décalage des acquisitions à une déficience intellectuelle légère à modérée.
- Le type III définit une forme sévère avec atteinte squelettique plus prononcée (taille et déformations) et parfois impotence fonctionnelle résultant de multiples détériorations et malformations osseuses. Les patients atteints d'un TRPS de type III ont généralement une intelligence normale et n'ont pas d'exostose.

2. Confirmation du diagnostic

Devant l'association de symptômes évocateurs d'un TRPS, le patient pourra être adressé à la consultation de génétique la plus proche de son domicile, pour confirmation du diagnostic, muni si possible de radiographies des extrémités, du rachis et du bassin.

La confirmation du diagnostic de TRPS se fait par analyse génétique. Un seul gène est identifié à ce jour dans les différentes formes de TRPS. Il s'agit du gène TRPS1 situé sur le bras long du chromosome 8.

- Les variations ponctuelles du gène TRPS1 sont responsables des TRPS de types I et III. Il existe une corrélation entre le type de variation identifiée et la sévérité des atteintes, ce qui fait du diagnostic moléculaire une aide à l'évaluation du pronostic en cas de diagnostic précoce.
- Les microdélétions emportant le gène TRPS1 et les gènes avoisinants emportent généralement le gène EXT1, responsable de la maladie des exostoses multiples, et d'autres gènes proches pouvant être impliqués dans le neuro-développement. Ce "syndrome de gènes contigus" explique le tableau clinique du TRPS de type II.

3. Transmission

Le syndrome TRPS est une maladie génétique qui se transmet sur un mode autosomique dominant. Il atteint aussi bien les hommes que les femmes. Une personne porteuse du syndrome trichorhinophalangien présente un risque de 50% de transmettre sa maladie à sa descendance.

Il arrive fréquemment que la maladie ait été héritée d'un des parents du patient diagnostiqué, sans que le parent atteint n'ait connaissance de son propre statut par rapport à la maladie. Il conviendra toujours, de par une injonction médico-légale, de réaliser une enquête familiale, à la recherche de petites tailles ou de plaintes fonctionnelles en rapport avec une maladie osseuse.

La maladie peut aussi apparaître "de novo", c'est-à-dire de façon accidentelle, chez un patient dont les parents ne sont pas atteints de TRPS.

Le TRPS ne donne en général pas lieu à un diagnostic prénatal étant donné la fréquence des patients pauci symptomatiques et la bonne tolérance clinique. Les discussions concernant le diagnostic prénatal peuvent cependant faire l'objet d'une consultation de génétique afin d'entendre les désirs du couple qui seront par la suite exposés en réunion de concertation pluridisciplinaire d'un Centre de Diagnostic Prénatal (CPDPN).

4. Suivi et prise en charge

Lorsque le diagnostic de TRPS est confirmé chez un patient, plusieurs professionnels peuvent être impliqués dans son suivi selon la présentation clinique, de l'âge pédiatrique jusqu'à l'âge adulte.

L'endocrinologue pédiatre pourra être sollicité afin de discuter d'un traitement par hormone de croissance.

Le médecin spécialisé dans la prise en charge de la douleur, le rhumatologue, le médecin de rééducation fonctionnelle et le chirurgien orthopédiste, qu'ils soient pédiatres ou médecins d'adulte, interviendront en cas d'anomalie osseuse avec retentissement fonctionnel (scoliose, dysplasie de hanche, douleurs chroniques, gêne fonctionnelle). Un suivi peut être réalisé au sein d'un Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (CETD) ou d'une consultation douleur.

Un suivi dermatologique et une prise en charge esthétique peuvent être proposés.

Un suivi dentaire est recommandé dès la petite enfance et pourra s'accompagner, si le dentiste le juge nécessaire, d'un suivi plus spécifique par un orthodontiste, qui sollicitera au besoin l'avis d'un chirurgien maxillo-facial.

Un accompagnement sur le plan psychologique peut être nécessaire, pour le patient et sa famille, au décours de l'annonce diagnostique dans un premier temps. Ensuite, les

conséquences de la maladie (petite taille, douleurs chroniques, pronostic esthétique réservé, absentéisme scolaire résultant de la prise en charge médicale) peuvent générer de la souffrance psychique et un soutien psychologique peut être proposé dans ce cadre.

5. Accompagnement

Il n'existe pas à ce jour d'association spécifique au TRPS. Les patients atteints peuvent cependant bénéficier d'un accompagnement socio-psychologique au sein d'associations plus globales :

- L'Association Française des Dysplasies Ectodermiques (AFDE)
- L'Association des Personnes de Petite Taille (APPT)
- L'Association Valentin APAC (pour les TRPS de type II)
- L'Association de la Maladie des Exostoses Multiples (AMem) pour les TRPS de type II

6. Informations utiles

Il n'existe pas d'association de malades spécifique pour le syndrome trichorhinophalangien de type I en France et dans les pays francophones à ce jour. Les familles peuvent se rapprocher d'associations plus généralistes comme :

- VALENTIN A.P.A.C. (Association de Porteurs d'Anomalies Chromosomiques) - <http://www.valentin-apac.org/>.
- APPT (Association des Personnes de Petites Tailles) <https://appt.asso.fr>
- AMem (Association de la Maladie des Exostoses Multiples) <https://amem.fr>
- AFDE (Association Française des Dysplasies Ectodermiques) <https://afde.net>
- Alliance Maladies Rares - www.alliance-maladies-rares.org
- Maladies Rares Info Services (service d'information et de soutien) <https://www.maladiesraresinfo.org>
- Des sites gratuits à visée informatives sont également à disposition comme le site en français orphanet (<http://www.orpha.net>) ou le site en anglais genereview (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1158/>).