



UNIVERSITÉ DE LILLE
DEPARTEMENT FACULTAIRE UFR3S-ODONTOLOGIE

Année de soutenance : 2025

N°:

THÈSE POUR LE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2025

Par Léa BURÉ

Manifestations oro-faciales du syndrome de Treacher-Collins : une revue
de littérature

JURY

Président :

Pr C. DELFOSSE

Assesseurs :

Dr T. TRENTESAUX

Dr T. MARQUILLIER

Dr C. DUHAMEL

Président de l'Université :	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université :	A.V. CHIRIS FABRE
Doyen UFR3S :	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S :	A. PACAUD
Vice doyen département facultaire UFR3S-Odontologie :	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services :	L. KORAÏCHI
Responsable de la Scolarité :	V MAURIAUCOURT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

PROFESSEUR DES UNIVERSITES EMERITE

E DEVEAUX	Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie
-----------	--

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BOITELLE	Responsable du département de Prothèse
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Vice doyen du département facultaire UFR3S- Odontologie Odontologie Pédiatrique Responsable du département d'Orthopédie dento-faciale
L. ROBBERECHT	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
F. BOSCHIN	Parodontologie
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
C. DENIS	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Responsable du Département de Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
H. PERSOON	Dentisterie Restauratrice Endodontie (maître de conférences des Universités associé)
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. SAVIGNAT	Responsable du Département de Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Prothèses
R. WAKAM KOUAM	Prothèses

PRATICIEN HOSPITALIER et UNIVERSITAIRE

M. BEDEZ

Biologie Orale

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation ni improbation ne leur est donnée.

Manifestations oro-faciales du syndrome de Treacher-Collins : une revue de littérature

Table des matières

1. Introduction.....	16
1.1 Présentation du syndrome	16
1.2 Épidémiologie.....	16
1.3 Mécanismes génétiques	17
1.4 Embryologie	19
1.5 Signes cliniques	22
1.6 Dépistage et tests complémentaires	24
1.7 Diagnostics différentiels	28
1.8 Objectif de la recherche	32
2. Méthodes.....	32
2.1 Identification des études	32
2.2 Sélection des études	33
2.3 Classification des données	33
2.4 Analyse des données	34
3. Résultats.....	34
3.1 Présentation des résultats	34
3.2 Analyse des résultats.....	43
4. Discussion	44
4.1 Méthode	44
4.2 Résultats.....	44
4.3 Implications cliniques	44
4.4 Prise en charge	47
6. Conclusion	62
7. Bibliographie	63

1. Introduction

1.1 Présentation du syndrome

Le syndrome de Treacher-Collins, aussi appelé syndrome de Franceschetti-Klein ou dysostose mandibulo-faciale sans anomalie des extrémités (1), est une maladie congénitale rare (2,3). Les dénominations syndrome de Berry et syndrome de Franceschetti-Zwahlen-Klein sont également retrouvées dans la littérature plus ancienne (4).

Cette pathologie fut décrite pour la première fois par Thompson en 1846 (5). En 1889, George Andreas Berry décrit ce syndrome comme une maladie congénitale avec colobome des paupières inférieures (5). Les traits essentiels de ce syndrome sont ensuite caractérisés en 1900 par Edward Treacher Collins, un chirurgien et ophtalmologue anglais qui donnera son nom au syndrome. En 1949, Adolphe Franceschetti et David Klein décrivent le syndrome de façon extensive et le caractérisent comme une dysostose mandibulo-faciale (6).

Le syndrome de Treacher-Collins est une pathologie génétique qui appartient aux neurocristopathies maxillaires (anomalies issues des crêtes neurales) (7). Chez les patients atteints de ce syndrome, on peut observer différentes manifestations faciales plus ou moins importantes. Ces malformations congénitales sont complexes et bilatérales. Elles concernent les tiers moyen et inférieur de la face (6). Certaines de ces malformations ont des conséquences sur les fonctions et nécessitent donc une prise en charge précoce multidisciplinaire.

Dans cette thèse, nous utiliserons l'abréviation « TCS » pour nommer ce syndrome.

1.2 Épidémiologie

Le syndrome de Treacher-Collins touche environ 1 naissance sur 50 000 vivantes (2,7,8). Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), c'est une maladie rare car elle touche moins d'une personne sur 2000. On recense environ 16 nouveaux cas par an en France (1). Il apparaît autant chez les hommes que chez les femmes (2) et quelle que soit leur origine géographique (9).

1.3 Mécanismes génétiques

Le syndrome de Treacher-Collins est une maladie génétique. La majorité (plus de 93%) des TCS est associée à des mutations du gène TCOF1 (10), situé sur le bras long du chromosome 5 (5).

La littérature décrit 4 sous-types de ce syndrome (2) :

- TCS1 est causé par des variants pathogènes du gène TCOF1 (5q32-q33.1)
- TCS2 est causé par des variants pathogènes du gène POLR1D (13q12.2)
- TCS3 est causé par des variants pathogènes du gène POLR1C (6p21.1)
- et enfin identifié plus tardivement TCS4 est causé par des variants pathogènes du gène POLR1B (2q14.1).

Les 4 sous-types présentent des phénotypes similaires (11).

Lorsque le syndrome résulte de mutations dans les gènes TCOF1 ou POLR1B, il est considéré comme une maladie autosomique dominante. Cette hérédité autosomique dominante représente la plupart des cas de TCS (12). Lorsqu'il est causé par des mutations dans le gène POLR1C, la maladie a cependant un mode de transmission récessif. L'hérédité autosomique récessive représente elle une minorité des cas de TCS. Concernant les mutations du gène POLR1D, le mode de transmission de la maladie peut être autosomique dominant ou récessif (12).

Les protéines produites à partir de ces gènes semblent jouer un rôle important dans le développement précoce des os et des tissus du visage. Elles sont impliquées dans la production d'acide ribonucléique ribosomique (ARNr). Les mutations dans les gènes TCOF1, POLR1C ou POLR1D réduisent cette production d'ARNr. Les chercheurs pensent qu'une diminution de la quantité d'ARNr peut déclencher l'apoptose de certaines cellules impliquées dans le développement des os et des tissus de la face. La mort cellulaire anormale entraînée pourrait conduire aux anomalies dans le développement de la face retrouvées dans le syndrome de Treacher-Collins (7).

Le gène TCOF1 présent sur le chromosome 5q32 est responsable de la plupart des cas (> 90 %) de ce syndrome, dont la transmission est autosomique dominante (5). Il code pour la phosphoprotéine nucléaire Treacle. Celle-ci est impliquée dans le développement

des os et de certains tissus faciaux au cours de la période prénatale. A ce jour, plus de 200 mutations ont été identifiées dans ce gène et toutes conduisent à l'apparition d'un codon stop prématuré (5). Toute diminution de l'expression de cette protéine entraîne un retard de croissance et mène à des défauts crânio-faciaux (6). En effet, cette protéine joue un rôle essentiel dans la formation et la migration des cellules de la crête neurale, qui sont impliquées dans l'os cartilagineux, le tissu conjonctif et les ganglions sensoriels de la tête. L'absence de la protéine Treacle peut ainsi entraîner les caractéristiques hypoplasiques des anomalies crânio-faciales de TCS1 en perturbant les phases de formation et de prolifération des cellules de la crête neurale (11).

Comme indiqué précédemment, des mutations peuvent également survenir au niveau des gènes POLR1C et POLR1D présents respectivement sur les chromosomes 6 et 13 (6). Ces gènes codent pour les sous-unités C et D des ARN polymérases I et III, impliquées dans la synthèse des pré-ARN ribosomiques et des petites molécules d'ARN (siRNA), qui sont essentielles au fonctionnement normal et à la survie des cellules. A ce jour, un certain nombre de mutations pathogènes ont été identifiées, notamment des insertions, des délétions, des mutations non-sens et des mutations faux-sens dans ces deux gènes (5).

Environ 60 % des patients atteints de TCS n'ont pas d'antécédents familiaux, il est alors dû à des mutations de novo (5). Une néomutation survient accidentellement lors de la formation de certaines cellules reproductrices du père ou de la mère. L'enfant est donc le premier malade identifié et présente un risque de 50% de transmettre le syndrome à ses propres enfants (6). Les parents n'ont pas plus de risque que quiconque d'avoir à nouveau un enfant atteint de TCS. Les frères et sœurs de l'enfant malade n'ont pas plus de risque d'être atteints que quiconque (1).

Dans 10% des cas, on ne sait pas ce qui a engendré le syndrome. D'autres gènes ou d'autres mécanismes génétiques pourraient être impliqués dans la pathogénèse du TCS (2).

Chaque enfant d'une personne atteinte d'un TCS autosomique dominante a 50% de probabilité d'hériter du variant pathogène (12). Dans le cas d'une transmission autosomique dominante, le risque est donc d'un sur deux à chaque grossesse. Ainsi les frères et sœurs d'une personne atteinte ont un risque sur deux d'être porteurs du gène muté, mais peuvent n'avoir que très peu voire aucune des manifestations de la maladie.

Dans le cas très rare d'une transmission autosomique récessive, quand les deux parents sont porteurs de la mutation, le risque qu'ils aient un enfant atteint est alors de un sur quatre à chaque grossesse. Un adulte atteint de la maladie transmet à ses enfants une copie anormale du gène, responsable du déficit. Ces enfants ne seront malades que s'ils ont reçu une autre copie anormale du gène, de leur autre parent. Cette situation survient rarement en pratique, sauf en cas de mariage dans la même famille (consanguinité) (1).

Jusqu'à ce jour, il n'y a pas de preuve évidente d'une corrélation génotype-phénotype dans le TCS (11).

Sur le plan génétique, tous les gènes en cause dans le syndrome de Treacher-Collins ne sont pas encore identifiés et les recherches se poursuivent. Certains chercheurs tentent de corréler les anomalies génétiques et les manifestations de la maladie (études de corrélation génotype/phénotype) (1).

1.4 Embryologie

Le syndrome de Treacher-Collins résulte d'anomalies lors du développement des premier et deuxième arcs pharyngiens, causant des malformations crânio-faciales (8).

L'anomalie survient entre la 5^{ème} et la 8^{ème} semaine de développement du fœtus (5), lors du deuxième mois de grossesse (1). Les premier et deuxième arcs pharyngiens sont composés de cellules mésenchymateuses dérivées de cellules crestaies neurales mésodermiques et crâniennes. Ils donnent naissance à une grande variété de structures faciales dont des éléments squelettiques, musculaires et nerveux. La dérégulation de ce réseau de signalisation, déclenchée par des facteurs génétiques ou environnementaux, constitue une source potentielle d'anomalie du développement facial (6). Cette anomalie empêche la migration des cellules de la crête neurale et cause par la suite la formation des fentes bilatérales de Tassier ainsi que des hypoplasies de l'os zygomatique, de l'orbite, du maxillaire, et de la branche montante de la mandibule (6). Dans le syndrome de Treacher-Collins, tous les dérivés de la crête neurale peuvent être touchés tels que les os, les muscles, les dents, le derme et les tissus nerveux (7).

Les gènes TCOF1, POLR1B, POLR1C et POLR1D sont tous exprimés dans les cellules de la crête neurale, et les protéines qu'ils codent (Treacle et les sous-unités C et D de l'ARN polymérase I et de l'ARN polymérase III) se colocalisent dans le nucléole,

jouant un rôle clé dans la ribogenèse. Il est supposé que les variantes de ces trois protéines essentielles perturbent la division cellulaire en induisant l'apoptose des cellules neuroépithéliales, processus régulé par p53. Les variants affectant l'ARN polymérase I et/ou III entraînent un déficit en ARN ribosomal et/ou en ARN de transfert, pouvant conduire à un nombre insuffisant de ribosomes matures dans le neuroépithélium et les cellules de la crête neurale durant l'embryogenèse (12).

Il est supposé que la diminution de l'ARNr induit un processus d'apoptose dans les cellules ectodermiques neurales (Figure 1). Comme ces cellules sont les précurseurs de la crête neurale, la formation des cellules de la crête neurale sera également affectée. Ces cellules contribuent à la formation des os, du cartilage et du tissu conjonctif de la tête et du visage. Cette perturbation peut expliquer l'hypoplasie crânio-squelettique observée chez les individus atteints de TCS (Figure 2). L'hypoplasie du squelette crânien fréquemment semble être due à un déficit en cellules de la crête neurale plutôt qu'à un défaut de migration de ces cellules (5).

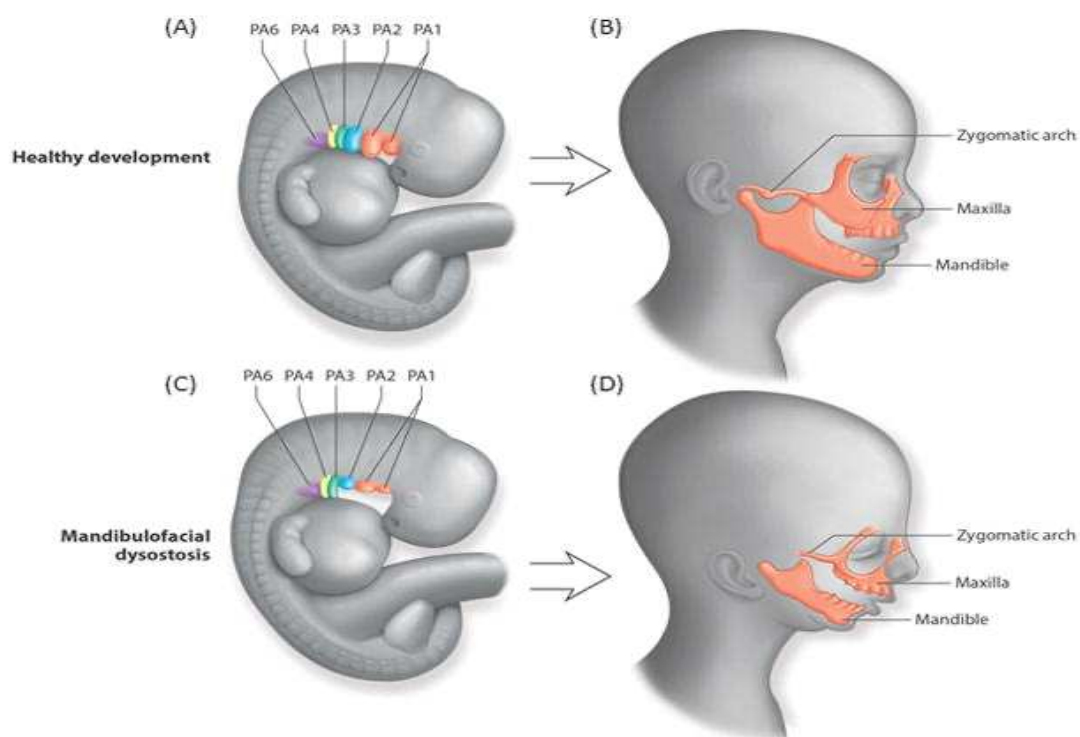


Figure 1 : Mandibulofacial dysostosis (version originale)

A) Schematic of the pharyngeal arches of a healthy human embryo. B) Maxilla and mandible bone structures derived from neural crest cells that colonize the first pharyngeal

arch. C) Schematic of the pharyngeal arches of a human embryo with mandibulofacial dysostosis which arises as a consequence of hypoplastic first and second pharyngeal arches. D) Hypoplastic maxilla and mandible bone structures observed in mandibulofacial dysostoses

Source : Terrazas et al (13)

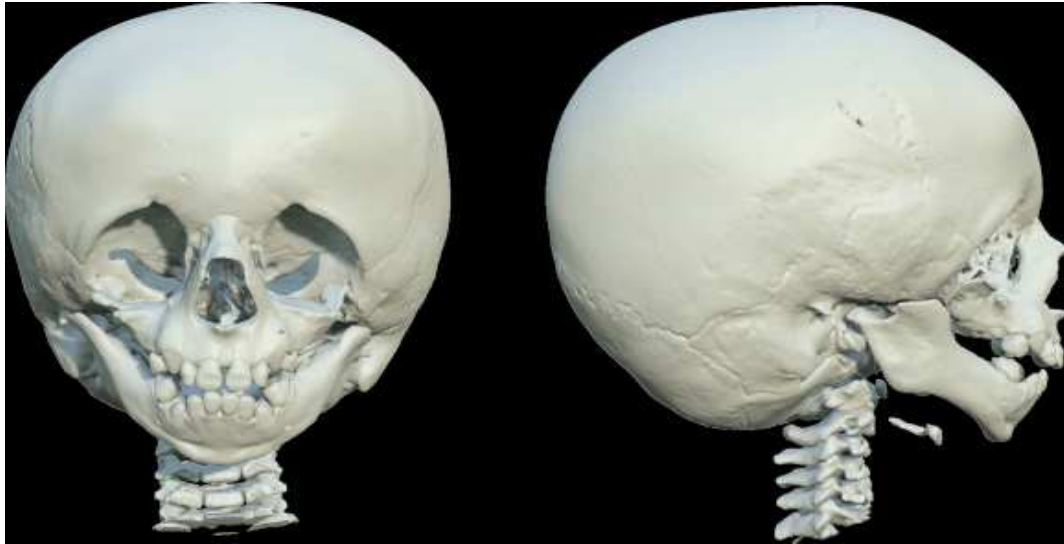


Figure 2 : Cas typique d'un enfant de 10 ans atteint du syndrome de Treacher-Collins, montrant la dysplasie bilatérale orbito-zygomatique

Source : Levasseur et al (14)

Des études récentes indiquent que les déficiences en cellules ectodermiques et en cellules de la crête neurale entraînent l'activation du stress nucléolaire de la voie apoptotique dépendante de la protéine p53, qui conduit à la mort des cellules neuroépithéliales. Cette découverte suggère que l'inhibition de l'activité de la protéine p53 pourrait stopper l'apoptose neuroépithéliale, restaurer la population de cellules de la crête neurale et prévenir les anomalies crânio-faciales associées au TCS. Toutefois, la protéine p53 remplit plusieurs fonctions cellulaires importantes comme son rôle de suppresseur de tumeurs, et sa perte entraîne souvent la formation de tumeurs. Des études supplémentaires sont donc nécessaires (5).

1.5 Signes cliniques

Les signes et symptômes du syndrome de Treacher-Collins présentent souvent des caractéristiques bilatérales et symétriques (2). Il existe une importante variabilité clinique inter mais aussi intrafamiliale (12). Dans certains cas, les signes sont tellement légers que le syndrome n'est jamais diagnostiqué. Une personne porteuse de la mutation peut être asymptomatique, elle risque néanmoins de transmettre la mutation à sa descendance (6). A l'inverse, l'atteinte peut être suffisamment sévère pour compromettre le pronostic vital des nouveau-nés atteints (5).

La gravité de l'anomalie tend à augmenter avec les générations successives et l'âge avancé du père (6).

Cinq formes cliniques ont été décrites : incomplète, complète, abortive, unilatérale et atypique. La forme incomplète (ou préliminaire) peut inclure des anomalies moins sévères des oreilles, des yeux, de la mandibule et des zygomatiques, tandis que la forme complète englobe toutes les caractéristiques connues du syndrome. La forme abortive se caractérise uniquement par une hypoplasie zygomatique et un pseudo-colobome. La forme unilatérale comprend des déformations d'un seul côté du visage. Enfin, la forme atypique combine diverses anomalies qui ne font généralement pas partie de ce syndrome (15).

Certains des symptômes les plus apparents sont les suivants : yeux bridés avec paupières inférieures échancrées, pommettes et mâchoires creusées, nez pointu, grande bouche et palais haut arqué (15). Les oreilles peuvent être absentes, malformées ou mal positionnées (16). Le profil facial est convexe et le nez est proéminent (12). Au niveau nasal, un angle fronto-nasal plat et une projection nasale relativement normale associée à un profil trop convexe et à une rétrognathie prononcée sont à l'origine de la physionomie d'oiseau ("birdlike appearance") des patients atteints du TCS (6). On observe généralement des hypoplasies touchant les os zygomatiques et les maxillaires, ainsi qu'une micrognathie (2,3). L'hypoplasie des os maxillaires ainsi que du rebord infra-orbitaire est un signe cardinal du syndrome (6).

On peut observer une inclinaison anti-mongoloïde des fentes palpébrales, donnant l'impression d'yeux « tombants », ainsi que des cils clairsemés et une encoche de la paupière inférieure. Il est fréquent de constater une raréfaction des cils sur cette paupière (17).

Une fente vélo-palatine est parfois présente (8). Les endomaxillies associées à un palais ogival et profond sont assez fréquentes. À la mandibule, la branche montante est déficiente, et l'articulation temporo-mandibulaire altérée peut présenter des anomalies. De plus, le menton est très peu développé et en retrait, ce qui entraîne une rétromandibulie et une rétrogénie (6). Une béance antérieure est généralement observée (18). Cela implique une tendance à la malocclusion de classe II d'Angle et un plan occlusal abrupt (18).

Les anomalies dentaires incluent des agénésies, des hypoplasies, des opacités de l'émail ou encore des éruptions ectopiques (12). Les agénésies concernent principalement les deuxième prémolaires (6). Des anomalies dans le positionnement des dents sont fréquemment observées (6).

On peut également retrouver des anomalies oculaires et auriculaires (7). Concernant les oreilles externes, on note des anomalies telles qu'une absence, une petite taille, une rotation, une malformation, une atrésie ou une sténose des conduits auditifs externes (12). On peut également retrouver une ankylose, une hypoplasie ou une absence d'osselet et une hypoplasie des cavités de l'oreille moyenne (12). Le pavillon est parfois mal ourlé, replié, voire quasiment ou complètement absent (microtie ou anotie). Les conduits auditifs peuvent alors être très étroits ou inexistant. L'organe de l'audition situé dans l'oreille interne (la cochlée) est normal. En revanche, une ou plusieurs des zones qui permettent la transmission du son depuis l'extérieur jusqu'à l'oreille interne, à savoir le conduit auditif, le tympan et/ ou les osselets (oreille moyenne) sont affectées par les malformations. Le son est donc insuffisamment transmis à l'oreille interne, puis au cerveau : on parle de surdité de transmission (1).

Dans de rares cas, d'autres caractéristiques peuvent être observées, telles que la brachycéphalie, des malformations cardiaques, ou des altérations de la fonction du tube digestif supérieur (12).

La sévérité des déformations n'augmente pas avec l'âge (2). Il n'y a pas de troubles neurologiques associés (3) et la fertilité est normale (12). L'espérance de vie est comparable à celle de la population générale (12). Dans les cas les plus graves, le TCS peut entraîner la mort périnatale en raison d'une obstruction des voies respiratoires (13).

1.6 Dépistage et tests complémentaires

Le TCS peut présenter une grande variabilité clinique, même parmi les membres d'une même famille, ce qui, associé au taux élevé de mutations de novo, peut conduire à des erreurs de diagnostic (5).

Un diagnostic précoce du syndrome de Treacher-Collins permet d'assurer une prise en charge adaptée dès le plus jeune âge, ainsi qu'une information complète pour la famille et, ultérieurement, pour l'enfant lui-même (1).

Le diagnostic de ce syndrome est essentiellement clinique. Il est généralement posé dès la naissance sur la base des manifestations cliniques observées. Ce diagnostic sera confirmé par des résultats radiographiques et des analyses moléculaires (5). En effet le diagnostic peut être établi à la naissance ou peu après, si le nouveau-né présente les malformations faciales et auriculaires caractéristiques du syndrome, surtout si la maladie est connue dans la famille. Lorsque les malformations sont très peu visibles, le diagnostic peut être suspecté lors d'examens destinés à comprendre l'origine d'une surdité ou si un autre cas se manifeste dans la famille. De plus, il existe des personnes atteintes de formes très peu sévères du syndrome, n'entraînant pas de manifestations et chez qui le diagnostic n'est jamais posé. L'examen génétique permet parfois de confirmer le diagnostic. Le test génétique consiste en un échantillon de sang, à la recherche de mutations dans les gènes à l'origine de ce syndrome. Ce test est réalisé dans des laboratoires spécialisés (1).

Le diagnostic peut également être posé avant la naissance par échographie et biopsie des villosités chorales. De nombreux chercheurs recommandent de confirmer le diagnostic par des tests moléculaires et, dans certains cas, par une anamnèse familiale détaillée et minutieuse, car nous verrons que le TCS partage plusieurs caractéristiques phénotypiques avec d'autres syndromes crânio-faciaux (5). Dans le cas où un couple a déjà eu un enfant atteint du syndrome de Treacher-Collins ou si l'un des parents est porteur de la maladie, et que l'anomalie génétique responsable a été identifiée, un diagnostic prénatal (DPN) est possible. Son objectif est de déterminer, au cours de la grossesse, si l'enfant à naître est atteint du syndrome. Le DPN est réalisé après que les parents aient consulté un généticien et après avis d'un comité pluridisciplinaire, au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Pour effectuer le DPN, aucun prélèvement n'est directement réalisé sur le fœtus. L'anomalie génétique est recherchée soit dans les cellules du futur placenta, à l'aide d'un prélèvement de villosités chorales

(ou biopsie de trophoblaste), soit dans les cellules flottant dans le liquide qui entoure le fœtus (liquide amniotique), par un prélèvement appelé amniocentèse. Ces procédures sont réalisées par un obstétricien, qui s'aide de l'échographie pour guider son geste. Elles entraînent un faible risque de fausse couche, dont la probabilité varie selon le choix de la technique de prélèvement, dont le généticien discute avec le couple au cours de la consultation préalable au diagnostic prénatal. Le résultat est généralement disponible en une ou deux semaines. Le conseil génétique est complexe en raison de la variabilité significative des manifestations de la maladie, y compris au sein d'une même famille. Si une anomalie génétique du syndrome de Treacher-Collins est identifiée, une échographie est réalisée pour rechercher des malformations. Si après avis d'experts, les malformations sont jugées sévères, une interruption médicale de grossesse peut être dans certains cas envisagée, si les parents le souhaitent (1). Le diagnostic peut donc être posé pendant la période prénatale en prélevant des villosités chorales (entre 10 et 12 semaines de gestation) ou par amniocentèse (entre 15 et 18 semaines de gestation) (5). Le prélèvement des villosités chorales permet de réaliser une analyse moléculaire et l'amniocentèse permet d'identifier les mutations (6).

Bien que l'analyse moléculaire se soit révélée extrêmement utile pour le diagnostic prénatal, elle ne permet pas de prédire le degré d'altération du fœtus. Par conséquent, l'échographie peut fournir des informations sur la sévérité des grossesses affectées et peut être utilisée pour évaluer la progression fœtale en révélant une dysmorphie faciale typique avec des anomalies bilatérales de l'oreille (5). L'imagerie échographique tridimensionnelle peut également permettre de révéler des caractéristiques telles que l'obliquité anti-mongoloïde des fissures palpébrales, la micrognathie (6) ainsi que la déglutition anormale du nourrisson (12). Cependant, les caractéristiques diagnostiques d'un fœtus légèrement atteint peuvent passer inaperçues (12).

En cas de suspicion dans la famille, l'analyse génétique peut déterminer la présence de la mutation à l'origine du syndrome de Treacher-Collins, ce qui permet de déterminer les changements dans les gènes TCOF1, PORL1C et PORL1D. Cette analyse est particulièrement importante pour le conseil génétique dans les familles à risque élevé en raison de la forte pénétrance et de l'expressivité variable du syndrome, car la maladie peut passer inaperçue chez certains individus qui peuvent la transmettre à leur descendance (5). Environ 97% des cas sont confirmés par la détection d'un variant pathogène hétérozygote (autosomique dominant) de TCOF1, POLR1D ou POLR1B ou de variants pathogènes bialléliques (autosomiques récessifs) de POLR1C ou POLR1D grâce à un test

génétique moléculaire (12). On procède d'abord à l'analyse de la séquence du gène TCOF1, car la majorité des personnes atteintes du syndrome de Treacher-Collins présentent un variant pathogène dans ce gène (12). Un panel multigénique comprenant TCOF1, POLR1B, POLR1C et POLR1D est le plus efficace pour identifier la cause génétique de l'affection (12). Environ 3% des diagnostics sont réalisés grâce à des résultats cliniques lorsque le test génétique moléculaire n'a pas été effectué ou n'a pas permis d'identifier de variants pathogènes dans l'un des gènes connus (12).

Parfois, le diagnostic est aussi suspecté lors de l'échographie systématique réalisée au deuxième trimestre de la grossesse. Cet examen peut permettre de détecter des malformations, en particulier au niveau du visage et des oreilles, mais n'est pas suffisant pour confirmer le diagnostic du syndrome de Treacher-Collins car des malformations similaires peuvent être retrouvées dans d'autres pathologies. Pour préciser les malformations, une imagerie par résonance magnétique (IRM) du fœtus peut être réalisée (1).

Chaque cas est discuté au sein d'un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) qui regroupe des obstétriciens, échographistes spécialisés, généticiens, fœtopathologistes (médecins spécialisés dans les malformations et les maladies touchant le fœtus) et chirurgiens spécialisés de différentes disciplines. À l'issue de cette discussion, l'équipe pluridisciplinaire pourra proposer d'effectuer des examens supplémentaires pour établir le diagnostic, évaluer la sévérité des malformations et prendre les meilleures décisions thérapeutiques (1).

Un diagnostic préimplantatoire (DPI) est théoriquement possible si l'anomalie génétique a été identifiée dans la famille. En France, le diagnostic pré-implantatoire (DPI) est régulé par la même législation bioéthique que le DPN, et, pour chaque couple, la décision est prise au cas par cas lors de réunions pluridisciplinaires. Le DPI consiste à analyser les embryons obtenus par fécondation in vitro afin de détecter l'anomalie génétique responsable de la maladie. Seuls les embryons exempts de l'anomalie génétique sont ensuite sélectionnés pour être implantés dans l'utérus. Cette méthode permet au parent d'éviter d'avoir recours à un diagnostic prénatal, suivi potentiellement d'une interruption médicale de grossesse. Cependant, le DPI ne peut être réalisé que dans un très petit nombre de centres spécifiquement autorisés à cet effet. Il est crucial que les parents qui envisagent d'avoir recours au DPN ou au DPI puissent discuter à plusieurs reprises avec une équipe de spécialistes afin de clarifier leurs attentes, de mesurer la

gravité de la maladie dans la famille et d'être informés sur les avancées de prise en charge des enfants atteints de ce syndrome (1).

Une fois le diagnostic du syndrome de Treacher-Collins établi, divers examens complémentaires sont réalisés pour préciser les malformations et évaluer leurs impacts sur la respiration, l'audition ainsi que la vision (1) :

- Les examens radiologiques (imagerie) : les radiographies, un scanner et une imagerie par résonance magnétique (IRM) de la face sont réalisés pour examiner en détail les malformations des os de la face, de l'articulation temporo-mandibulaire et de l'oreille moyenne.
- La polysomnographie (enregistrement au cours du sommeil) : cet examen permet de détecter des troubles respiratoires tels que les apnées ou hypopnées survenant pendant le sommeil.
- Examens des oreilles et de l'audition : Les malformations des oreilles étant fréquentes au cours du syndrome de Treacher-Collins, les médecins spécialisés dans les troubles de l'audition de l'enfant (médecins ORL audiophonologues) utilisent divers tests afin d'évaluer leur impact sur l'audition.
- L'otoscopie : L'examen visuel du pavillon et de la région entourant l'oreille peut montrer des malformations du pavillon, un rétrécissement ou une fermeture du conduit auditif externe.
- Les oto-émissions acoustiques (OEA) : Ce test rapide et facile à effectuer, qui ne nécessite pas la participation active de l'enfant, permet de vérifier le bon fonctionnement de l'oreille.
- Les potentiels évoqués auditifs (PEA) : La mesure des PEA permet d'étudier l'activité électrique du cerveau en réponse à des signaux sonores d'intensité croissante.
- Les tests d'audiométrie : Ces examens déterminent le seuil d'audition, c'est-à-dire le niveau de son en dessous duquel la personne ne perçoit plus les sons.

- Évaluation de la vision : Même si les troubles visuels ne concernent pas tous les enfants, une consultation par un médecin ophtalmologiste est nécessaire afin de dépister précocement une myopie (mauvaise vision de loin), une hypermétropie (mauvaise vision de près), un astigmatisme (vision déformée) ou un strabisme. Le médecin évalue l'acuité visuelle en utilisant des méthodes adaptées à l'âge, et analyse les mouvements oculaires, la fixation et la vision binoculaire pour détecter et évaluer un éventuel strabisme. Si des anomalies sont identifiées, d'autres examens peuvent être nécessaires. Lorsqu'une anomalie est détectée, il est important de la corriger rapidement afin de préserver les capacités de vision et éviter le développement de l'amblyopie (dégradation de la vue) .

1.7 Diagnostics différentiels

Certains syndromes partagent des manifestations oro-faciales similaires avec le syndrome de Treacher-Collins (Tableau 1).

Les anomalies crânio-faciales représentent environ un tiers des malformations congénitales, soulignant la complexité du développement de la tête et du visage. Ce développement dépend d'une population multipotente et migratoire de cellules de la crête neurale, qui génèrent la plupart des os et des cartilages de la tête et du visage (13).

La complexité du développement crânio-facial le rend particulièrement vulnérable aux anomalies. Plus de 700 syndromes crânio-faciaux distincts ont été décrits à ce jour (13). Les dysostoses faciales résultent d'un développement anormal des premier et deuxième arcs pharyngés et de leurs dérivés, y compris les mâchoires supérieure et inférieure ainsi que leurs structures de soutien hyoïdiennes (13).

Il existe un ensemble spécifique d'anomalies crânio-faciales, appelées dysostoses faciales, qui se divisent en deux groupes : les dysostoses mandibulo-faciales, qui présentent uniquement des anomalies crânio-faciales, et les dysostoses acro-faciales, qui combinent à la fois des anomalies crânio-faciales et malformations des membres (13).

- la dysostose mandibulo-faciale se manifeste dès la naissance par une hypoplasie des structures maxillaire, zygomatique et mandibulaire, souvent associée à une fente palatine

et/ou à des anomalies de l'oreille. Plusieurs syndromes distincts de dysostose mandibulo-faciale ont été identifiés.

- les dysostoses acro-faciales présentent des anomalies crânio-faciales similaires à celles de la dysostose mandibulo-faciale, mais incluent également des malformations des membres. Les dysostoses acro-faciales englobent des troubles bien définis tels que le syndrome de Miller et le syndrome de Nager, ainsi que des affections plus récemment identifiées telles que la dysostose acro-faciale de type Cincinnati.

Le diagnostic du syndrome de Treacher Collins peut être complexe car il possède des caractéristiques communes à d'autres syndromes (2). Ce syndrome peut en effet être confondu avec d'autres pathologies également liées à des anomalies du développement de la partie inférieure de la tête chez l'embryon, entraînant des malformations des oreilles et du bas du visage (1) :

- le syndrome de Goldenhar, dans lequel les malformations du visage, des yeux, des paupières (notamment le colobome de la paupière supérieure) et des oreilles sont souvent asymétriques, et qui comporte en outre des anomalies des vertébrales

- le syndrome de Nager et le syndrome de Miller, qui sont deux maladies génétiques caractérisées par des malformations bilatérales et symétriques du visage et des oreilles similaires à celles rencontrées dans le syndrome de Treacher-Collins, mais également des malformations au niveau des extrémités des membres qui, elles, n'existent pas dans le syndrome de Treacher-Collins

- le syndrome de dysostose mandibulo-faciale-microcéphalie, causé par des mutations dans le gène EFTUD2, se distingue du syndrome de Treacher-Collins par la présence de retard de croissance et un retard mental, qui ne se retrouvent pas dans le TCS.

- le syndrome de Pierre Robin présente également des caractéristiques communes avec le TCS(5). La visualisation de l'os zygomatique du fœtus et des fissures palpébrales descendantes peut faciliter le diagnostic différentiel entre la séquence de Pierre Robin et le TCS, avec la triade micrognathie, glossoptose et fente palatine postérieure (19).

Pour le diagnostic différentiel, les anomalies des membres et des vertèbres sont importantes (19).

Tableau 1 : Troubles avec dysostose mandibulo-faciale à considérer dans le diagnostic différentiel du syndrome de Treacher-Collins (traduction personnelle)

Source : Katsanis et al (12)

Trouble	Gene	MT	Caractéristiques cliniques distinctives
Dysostose mandibulofaciale avec microcéphalie	EFTUD2	AD	- Microcéphalie - TI - Asymétrie des traits faciaux - Atrésie de l'œsophage - Anomalies des pouces
Syndrome de Nager	SF3B4	AD	- Déformations des membres - Anomalies préaxiales
Syndrome de Miller	DHODH	AR	- Déformations des membres, anomalies postaxiales
Syndrome de Toriello-Carey		AR	- Retard de croissance - Microcéphalie - Agénésie du corps calleux - TI - Anomalies urogénitales chez les hommes affectés - Dysmorphismes faciaux - Cou court
Syndrome de l'arc branchial		LX	- Microcéphalie - TI - Palais ogival - Cou palmé

Syndrome de Bauru		AD	- Fissures palpébrales obliques vers le haut - Tragus et lobes d'oreilles hypoplasiques
Syndrome de Hedera-Toriello-Petty		AD	- Ptosis
Macrosomie hémifaciale, syndrome de Goldenhar, spectre oculoauriculovertebral	inconnu	AD	- Asymétrique - Lésions préauriculaires - Kyste dermoïde épibulbaire oculaire - Fente labiale et palatine - Anomalies vertébrales, syndrome de Kippel-Feil
Séquence de Pierre Robin	Mauvaise régulation de SOX9	AR	- Micrognathie, glossoptose et obstruction des voies respiratoires avec fente palatine
Hypoplasie mandibulaire non syndromique			- Déficiences mandibulaires sévères - Micrognathie ou rétrognathie progressive

AD = autosomique dominant

AR = autosomique récessif

TI = trouble intellectuel

MT = mode de transmission

LX = lié à l'X

1.8 Objectif de la recherche

L'objectif de cette revue de la littérature est de recenser les différentes manifestations observées au niveau de la sphère oro-faciale chez les patients porteurs du syndrome de Treacher-Collins. Cela permettra de déduire les conséquences de ces manifestations et d'étudier les recommandations de prise en charge adaptées au syndrome de Treacher-Collins mais aussi adaptables à d'autres syndromes avec des manifestations oro-faciales similaires.

2. Méthodes

2.1 Identification des études

Afin de réaliser cette revue de la littérature, un moteur de recherche a été utilisé : PubMed.

Les mots-clés ainsi que leurs synonymes ont tout d'abord dû être identifiés. Ensuite, ceux-ci ont été insérés dans le champ de recherche de « HeTOP » afin de constater ou non leur appartenance à la terminologie MeSH (Medical Subject Headings), thésaurus biomédical de référence qui est un outil d'indexation, de catalogage et d'interrogation des bases de données. La traduction des mots-clés est fournie en anglais, permettant de faciliter les recherches bibliographiques au sein de la littérature internationale. Les synonymes CISMef des mots-clés sont également fournis, permettant une recherche plus exhaustive.

Une fois les mots-clés intéressants définis, ils ont pu être tapés dans le moteur de recherche bibliographique cité ci-dessus. Des équations de recherche ont été définies puis testées. L'équation la plus satisfaisante a été retenue (Tableau 2).

Au vu du nombre important de résultats, seuls les articles publiés les dix dernières années (entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2023) en français ou en anglais ont été gardés.

Tableau 2 : Équations de recherche du moteur de recherche utilisé

Base de données	Équations
PubMed	(treacher-collins[Title/Abstract] OR franceschetti[Title/Abstract] OR mandibulofacial dysostosis[MeSH Terms]) AND (abnormalities[MeSH Terms] OR consequences[Title/Abstract] OR manifestations[Title/Abstract] OR outcome[Title/Abstract])

2.2 Sélection des études

Après avoir identifié les ressources correspondantes à notre sujet, une sélection a été réalisée avec des critères d'inclusion/d'exclusion.

Tout d'abord, sur le moteur de recherche usité (PubMed), une sélection s'est opérée sur le titre et le résumé. Les articles sélectionnés ont ensuite été intégralement lus. Les articles inclus doivent avoir comme sujet principal les manifestations oro-faciales du syndrome de Treacher-Collins, quels que soient leurs types. Les articles exclus sont les articles traitant d'autres pathologies, de l'origine génétique du syndrome ou des manifestations entraînées par celui-ci en dehors de la sphère oro-faciale.

La taille de l'échantillon de l'étude ainsi que l'âge des patients n'ont pas été pris en compte.

Au vu du faible nombre de résultats, les articles n'ont pas été sélectionnés selon leur niveau de preuve.

2.3 Classification des données

Une fois les articles sélectionnés, ils ont ensuite été classés selon leur date de parution.

2.4 Analyse des données

Dans chaque article, les données recherchées ont été récoltées pour être analysées puis comparées. Pour résumé, un tableau contenant les titres des revues, leurs auteurs, la date de publication, le type d'étude ainsi que les manifestations du syndrome de Treacher-Collins recensées a été réalisé (Tableau 3). Pour une meilleure visibilité, les malformations ont été classées selon l'étage de la face auxquelles elle se réfèrent.

3. Résultats

3.1 Présentation des résultats

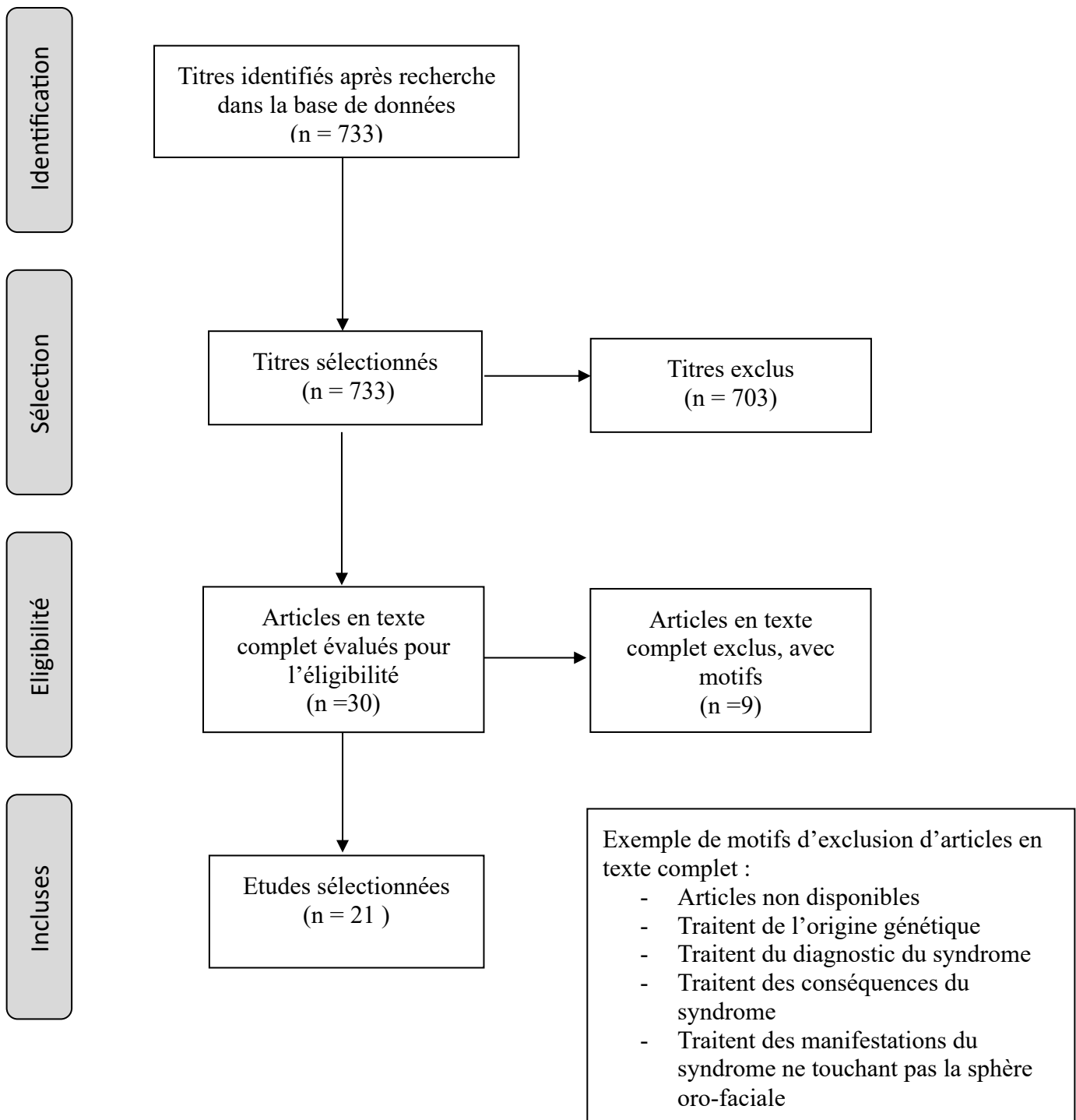


Figure 3 : diagramme de flux

La recherche a permis d'identifier au total 733 résultats. Après la sélection sur titre et résumé puis la lecture intégrale, 21 articles ont finalement été sélectionnés (Figure 3). Parmi ces articles retenus, on note 7 études rétrospectives, 6 articles de synthèse, 2 études transversales, 2 rapports de cas, 1 revue de la littérature, 1 revue systématique, 1 étude de cohorte et 1 étude cas/témoin.

Tableau 3 : Recueil de données des articles inclus

Titre de la revue	Auteurs	Date de publication	Type d'étude	Échantillon	Manifestations oro-faciales
Nasal sequelae of Treacher Collins syndrome (20)	Raul G. Plomp, Irene M.J. Mathijssen, Sanne E. Moolenburgh, Kees A.G.M. van Montfort, Jacques J.N.M van der Meulen, René M.L. Poublon	2015	Etude de cohorte	11	<u>Etage moyen</u> : - Bosse dorsale du nez - Déviation externe du nez - Pointe nasale bifide - Déviation septale - Atrésie/sténose des choanes
Reduced Three-Dimensional Airway Volume Is a Function Dysmorphology in Treacher Collins Syndrome (21)	Xiaoyang Ma, Antonio J.Forte, John A.Persing, Nivaldo Alonso, Nicholas L. Berlin, Derek M. Steinbacher	2015	Etude rétrospective	30	<u>Etage moyen</u> : - Atrésie des choanes <u>Etage inférieur</u> : - Diminution du volume total des voies aériennes supérieures (notamment la région rétroglottale) - Hypoplasie maxillo-mandibulaire - Malposition de l'os hyoïde - Glossoptose - Angle Plan de Francfort-ramus augmenté - Angle A-N-B augmenté - Longueur du maxillaire et de la mandibule diminuées - Angle de la base du crâne diminué
A Morphological	Cassandra A. Ligh, Jordan	2015	Article de synthèse	20	<u>Etage inférieur</u> : - Hypoplasie mandibulaire

Classification Scheme for the Mandibular Hypoplasia in Treacher Collins Syndrome (22)	Swanson, Jason Yu, Fares Samra, Scott P. Bartlett, Jesse A. Taylor				- Rétrogénie
Evaluation of Interforaminal Mandible Region of Individuals With Pierre Robin Sequence and Treacher Collins Syndrome Through the Cone-Beam Computed Tomography (23)	Rosana Mara Adami Tucunduva, Thais Sumie Nozu Imada, Ivna Albano Lopes, Izabel Regina Fischer Rubira-Bullen, Izabel Maria Marchi de Carvalho	2016	Etude rétrospective	15	Profil convexe <u>Etage inférieur :</u> - Hypoplasie mandibulaire - Manque de projection du menton - Classe II d'Angle - Incompétence labiale - Glossoptose
Treacher Collins syndrome : A case report and review of ophthalmic features (24)	Reena Sharma, Brahmadeo Sharma, Meenu Babber, Sonali Singh, Gunjan Jain	2016	Rapport de cas	1	Brachycéphalie <u>Etage moyen :</u> - Orientation anti-mongoloïde des fissures palpébrales - Colobome des paupières inférieures - Pseudocolobomes - Encoche des paupières inférieures - Absence de cil - Anomalie de drainage lacrymal - Anomalies des oreilles externes - Atresie des conduits auditifs externes - Malformations des os de l'oreille moyenne - Hypoplasie malaire - Orbite ovoïde - Hypoplasie orbitaire - Amblyopie - Anisométrie - Strabisme - Distichiasis - Dystopie canthale - Dacryosténose - Blépharoptose

					<u>Etage inférieur :</u> - Hypoplasie mandibulaire - Fente palatine - Anomalies dentaires - Menton fuyant
Treacher Collins syndrome : a clinical and molecular study based on a large series of patients (25)	Vincent M, Geneviève D, Ostertag A, Marlin S, Lacombe D, Martin-Coignard D, Coubes C, David A, Lyonnet S, Vilain C, Dieux-Coeslier A, Manouvrier S, Isidor B, Jacquemont ML, Julia S, Layet V, Naudion S, Odent S, Pasquier L, Pelras S, Philip N, Pierquin G, Prieur F, Aboussair N, Attie-Bitach T, Baujat G, Blanchet P, Blanchet C, Dollfus H, Doray B, Schaefer E, Edery P, Giuliano F, Goldenberg A, Goizet C, Guichet A, Herlin C, Lambert L, Leheup B, Martinovic J, Mercier S, Mignot C, Moutard ML, Perez MJ, Pinson L, Puechberty J, Willems M, Randrianaivo H, Szakszon K, Toutain A, Verloes A, Vigneron J, Sanchez E, Sarda P, Laplanche JL, Collet C	2016	Rapport de cas	146	<u>Etage moyen :</u> - Fissures palpébrales orientées vers le bas - Hypoplasie malaire - Atrésie du canal de l'oreille externe - Microtie - Colobome des paupières inférieures <u>Etage inférieur :</u> - Hypoplasie mandibulaire - Fente palatine

Orbital volume and shape in Treacher Collins syndrome (14)	Julie Levasseur, Johan Nysjö, Ronak Sandy, Jonathan A. Britto, Nicolas Garcelon, Samer Haber, Arnaud Picard, Pierre Corre, Guillaume A.Odri, Rompan H. Khonsari	2018	Etude rétrospective	13	<u>Etage moyen :</u> - Hypoplasie zygomatique - Anomalie de l'oreille externe - Malformations orbito-palpébrales (colobome de la paupière inférieure, absence de cil de la paupière inférieure, orientation vers le bas des fissures palpébrales, ectropion) <u>Etage inférieur :</u> - Hypoplasie maxillaire et mandibulaire
Treacher Collins Syndrome (26)	Albaraa Algerian, Mirko S. Gilardino,	2018	Article de synthèse		<u>Etage moyen :</u> - Hypoplasie malaire - Anomalies péri-orbitaires - Microtie - Fissures palpébrales orientée vers le bas - Dystopie canthale - Colobome <u>Etage inférieur :</u> - Hypoplasie maxillo-mandibulaire - Rétrognathie - Fente palatine
Comparison Between Treacher Collins Syndrome and Pierre Robin Sequence : A Cephalometric Study (27)	Renata Mayumi Kato, Priscila Padhila Moura, Roseli Maria Zechi-Ceide, Cristiano Tonello, Adriano Porto Peixoto, Daniela Garib	2020	Etude rétrospective	9	Profil convexe <u>Etage inférieur :</u> - Manque de projection du menton - Malocclusion de classe II - Glossoptose - Profil hyperdivergent avec augmentation de l'angle goniale - Béance - Incompétence labiale
Treacher Collins syndrome : Clinical report and retrospective analysis of Chinese patients (11)	Zhaoyu Pan, Hongren Xu, Bei Chen, Yongan Tian, Linlin Zhang, Sen Zhang, Danhua Liu, Huanfei Liu, Ruijun Li, Xinxin Hu, Jinggyan Guan, Wenxue Tang, Wei Lu	2020	Etude rétrospective	5	<u>Etage moyen :</u> - Hypoplasie du complexe zygomatique - Orientation vers le bas des fissures palpébrales - Colobome des paupières inférieures - Déformation auriculaire - Sténose/atésie des conduits auditifs externes

					<u>Etage inférieur :</u> - Micrognathie/rétrognathie
Three-Dimensional Upper Airway Assessment in Treacher Collins Syndrome (28)	Alexandre de Almeida Ribeiro, Francis Joel Smith, Hugo Nary Filho, Inge E.K. Trindade, Cristiano Tonello, Ivy K. Trindade-Suedam	2020	Etude cas/témoin	13	Profil hyperdivergent <u>Etage inférieur :</u> - Rétrognathie - Micrognathie - Malocclusion de classe II - Réduction de la lumière pharyngée - Obstruction oropharyngée
Three-dimensional comparison of mandibular morphology in young people with Treacher Collins syndrome and Pierre Robin sequence (29)	Renata Mayumi Kato, Priscila Padhila Moura, Roseli Maria Zechi-Ceide, Cristiano Tonello, Adriano Porto Peixoto, Daniela Garib	2021	Etude transversale	17	Hyperdivergence <u>Etage inférieur :</u> - Micrognathie - Asymétrie mandibulaire - Rétrognathie - Hypoplasie mandibulaire - Ramus court - Déformations du condyle
Treacher Collins Syndrome : Genetics, Clinical Features and Management (2)	Bożena Anna Marszałek-Kruk, Piotr Wójcicki, Krzysztof Dowgierd, Robert Śmigiel	2021	Article de synthèse		Asymétrie <u>Etage supérieur :</u> - Microcéphalie <u>Etage moyen :</u> - Colobome de la paupière inférieure - Sténose/atresie des choanes <u>Etage inférieur :</u> - Fente palatine
Assessment of craniofacial and dental characteristics in individuals with treacher collins syndrome. A review (18)	Cabanillas-Aquino, Anderson Gabriel, Rojas-Yauri, Milagros Carina, Atoche-Socola, Katherine Joselyn, Arriola-Guillén, Luis Ernesto	2021	Revue de la littérature	30 articles	Profil convexe <u>Etage moyen :</u> - Hypoplasie zygomatique - Altération de la zone orbitaire - Absence ou malformation des oreilles - Inclinaison vers le bas des fissures palpébrales (obliquité anti-mongoloïde) - Colobome des paupières inférieures avec absence ou rareté de cils <u>Etage inférieur :</u> - Hypoplasie mandibulaire

					- Fente palatine - Malocclusions (classe II) - Hypoplasie maxillaire - Rétrognathie mandibulaire - Plan occlusal droit - Infraclusion - Éruptions dentaires ectopiques - Réduction de la branche mandibulaire et de l'angle Ba-S-Na - Dents surnuméraires - Agénésies dentaires (souvent secondes prémolaires, incisives latérales ou canines) - Microdontie - Anomalies de l'émail - Malpositions dentaires
A systematic review on Treacher Collins syndrome : correlation between molecular genetic findings and clinical severity (30)	Zulvikar Syambani Ulhaq, Dian Kesumapramudya Nurputra, Gita Vita Soraya, Siti Kurniawati, Lola Ayu Istifiani, Syafrizal Aji Pamungkas, William Ka Fai Tse	2022	Revue systématique	53 articles	<u>Étage moyen :</u> - Hypoplasie malaire - Orientation vers le bas des fissures palpébrales <u>Étage inférieur :</u> - Hypoplasie mandibulaire
Ocular and adnexal anomalies in Treacher Collins syndrome : a retrospective multicenter study (31)	Wietse Rooijers, Marloes J. Schreuder, Sjoukje E. Loudon, Michael J. Wan, David J. Dunaway, Bonnie L. Padwa, Christopher R. Forrest, Maarten J. Koudstaal, Cornelia J. J. M. Caron	2022	Étude rétrospective	194	<u>Étage moyen :</u> - Anomalies péri-orbitaires (fissure palpébrale, encoche bilatérale, colobome de la paupière inférieure, absence de cils de la paupière inférieure, déformations lacrymales de la paupière inférieure, épiphora, ptosis) - Hypoplasie zygomatique et auriculaire <u>Étage inférieur :</u> - Hypoplasie maxillaire et mandibulaire
Prenatal diagnosis of Treacher Collins syndrome : A	Yin Wang, Yonghua Wang, Mengxia Yao, Le Chen, Suqing Wu, Yanying Liu	2023	Article de synthèse		Profil plat <u>Étage moyen :</u> - Déformations des oreilles - Microtie

case report and literature review (19)					- Fissure palpébrale avec colobome de la paupière inférieure - Hypoplasie zygomatique - Absence d'os nasal - Microphthalmie - Atrésie des conduits auditifs externes <u>Étage inférieur :</u> - Glossoptose - Fente palatine - Hypoplasie mandibulaire
Mandibulofacial dysostosis (4)	Angela D. McElrath, Ryan Winters	2023	Article de synthèse		<u>Étage moyen :</u> - Inclinaison vers le bas des fissures palpébrales - Hypoplasie malaire - Colobome des paupières inférieures - Malformation du pavillon de l'oreille - Malformation de l'oreille moyenne - Hypertélorisme - Absence de cil - Sténose ou atrésie des choanes - Déformations nasales <u>Étage inférieur :</u> - Hypoplasie mandibulaire - Micrognathie et rétrognathie - Anomalies dentaires - Béance antérieure - Malocclusion de classe II - Plan occlusal abrupt - Macrostomie - Anomalie des glandes salivaires avec sécheresse de la muqueuse - Fente palatine avec ou sans fente labiale
Treacher Collins Syndrome (32)	Mafalda Barbosa, Ethyl Wang, Sara Huston	2023	Article de synthèse		Profil convexe <u>Étage moyen :</u> - Colobome - Absence de cil - Hypoplasie malaire - Inclinaison vers le bas des fissures palpébrales - Anomalies de l'oreille externe (absence, petite

					taille, rotation, malformation) - Atrésie ou sténose du canal auditif externe - Malformation des osselets et hypoplasie de l'oreille moyenne - Sténose ou atrésie des choanes unilatérale ou bilatérale - Nez proéminent <u>Étage inférieur :</u> - Hypoplasie des os mandibulaire et maxillaire - Micrognathie - Rétrognathie - Fente palatine
Mandibular Dysmorphology and Clinical Presentation in Treacher Collins Syndrome (33)	C Tonello, GB Dias, RB Nunes, CY Fussuma, LR Sousa, LB Feitosa, RL Flores, N Alonso	2023	Etude rétrospective	47	<u>Étage moyen :</u> - Hypoplasie du complexe zygomatique - Orientation vers le bas des fissures palpébrales - Atrésie des choanes - Colobome des paupières inférieures <u>Étage inférieur :</u> - Hypoplasie mandibulaire - Micrognathie - Glossoptose - Obstruction rétrolinguale - Microtie - Fente palatine
Bite Force, Masticatory Performance, and Nutritional Status of Adult Individuals With Treacher Collins Syndrome (34)	Suely Pietro de Barros, Leide Vilma Fidelis da Silva, Patricia Martins Bueno, Michele Garcia-Uso, Ivy Kiemle Trindade-Suedam	2024	Etude transversale	21	<u>Étage moyen :</u> - Hypertélorisme - Colobome des paupières inférieures - Hypoplasie zygomatique <u>Étage inférieur :</u> - Micrognathie et rétrognathie mandibulaire

On note une grande hétérogénéité dans la taille des échantillons selon les études. Elle varie de 5 patients (11) à 194 patients (31) pour les études rétrospectives. Les études incluent toutes des hommes et des femmes. Deux études excluent les enfants (20,34) . Deux études n'incluent à l'inverse que des patients de moins de 21 ans (14,22).

3.2 Analyse des résultats

Les résultats de cette recherche ont permis de recenser les principales manifestations oro-faciales du TCS. Les manifestations oro-faciales les plus retrouvées sont situées au niveau des étages moyen et inférieur de la face. On observe effectivement des récurrences dans les études.

Tout d'abord, les patients atteints de TCS ont un profil convexe, on parle d'hyperdivergence (18,23,27,28,32).

Concernant l'étage moyen, on retrouve principalement :

- colobome des paupières inférieures (2,4,11,14,18,19,24-26,31-34)
- fissures palpébrales orientées vers le bas (4,11,14,18,19,24-26,30-33)
- hypoplasie malaire (4,11,14,18,19,24-26,30-32)
- anomalies des oreilles externes (4,14,18,19,24-26,31,32)
- absence de cil (4,14,18,24,31,32)
- atrésie ou sténose des choanes (2,4,20,21,23)
- atrésie des conduits auditifs externes (11,19,24,25,32)
- déformations nasales (4,19,20,32)

Au niveau de l'étage inférieur, on note :

- hypoplasie mandibulaire (4,11,14,18,19,21-26,28-34)
- rétrogénie (4,18,22,24,26-29,32,34)
- fente palatine (2,4,18,19,24-26,32,33)
- hypoplasie maxillaire (14,18,21,26,31,32)
- classe II (4,18,21,23,27,28)
- glossoptose (19,21,23,27,33)
- anomalies dentaires (4,18,24)
- béance (4,18,27)

4. Discussion

4.1 Méthode

L'objectif de cette revue de la littérature était de recenser les différentes manifestations oro-faciales du syndrome de Treacher-Collins.

Quatre des articles initialement sélectionnés sur titre et résumé ont été inaccessibles et ont dû être exclus.

Concernant les critères de sélection des articles, ni l'aspect quantitatif ni l'aspect qualitatif des échantillons de population n'ont été source d'exclusion. Les échantillons sont de petites tailles car il y a peu de cas recensés.

Au vu du faible nombre d'articles sélectionnés, les articles n'ont pas été inclus selon leur niveau de preuve.

Les articles présentés dans le tableau des résultats ont été classés selon leur date de parution. Les résultats ont eux été classés en fonction des étages de la face concernés afin de faciliter la lecture.

4.2 Résultats

Peu d'études traitent des patients atteints du syndrome de Treacher-Collins, car c'est une maladie rare. Parmi ces études, très peu recensent les anomalies dentaires associées au syndrome. Le lieu dans lequel se déroule l'étude est rarement indiqué. Des études doivent encore être menées.

4.3 Implications cliniques

Grâce à la revue de littérature effectuée précédemment, nous avons pu identifier les diverses manifestations oro-faciales observées chez les patients atteints du syndrome de Treacher-Collins.

Ces manifestations entraînent des conséquences esthétiques, fonctionnelles, sensorielles et psychologiques, ce qui impacte significativement la qualité de vie des patients atteints.

Dans les cas graves, la micro-rétro-mandibulie peut entraîner un rétrécissement des voies respiratoires du nourrisson, ce qui peut causer des détresses respiratoires potentiellement fatales. En raison de l'étroitesse des voies respiratoires supérieures (narines, fosses nasales et arrière-gorge) et de la glossoptose, une obstruction au passage de l'air aura lieu lors de la respiration (6). Avec une ouverture de la bouche limitée et une mâchoire de petite taille, la langue occupe une place trop importante et trop en arrière dans la gorge (6).

Les difficultés respiratoires sont surtout importantes chez les nouveau-nés et les nourrissons, en particulier lorsqu'ils sont positionnés sur le dos. Elles peuvent se manifester par des ronflements, des pauses respiratoires (apnées) ou une respiration trop faible (hypopnée). Ces problèmes respiratoires peuvent également gêner la tétée et empêcher l'enfant de s'alimenter correctement (1). L'enfant boit lentement, se fatigue vite et éprouve donc des difficultés à se nourrir et à prendre du poids (6). Dans certains cas, la gêne respiratoire est peu apparente et ne survient que lors du sommeil de l'enfant, c'est pourquoi un examen appelé polysomnographie peut être réalisé en cas de doute (1).

Plus tard, la mastication pourra être difficile en raison des problèmes d'articulé dentaire ou de la limitation de l'ouverture buccale (6).

L'hypoplasie mandibulaire est particulièrement sévère au niveau proximal, avec une hypoplasie marquée du condyle, suivie du ramus et du corps de la mandibule. Cela implique une incidence élevée de dysfonctionnement de l'articulation temporo-mandibulaire chez ces patients, pouvant entraîner une limitation de l'ouverture de la bouche (5). L'hypoplasie des os zygomatiques et de la mandibule peut également entraîner d'importantes difficultés d'alimentation (12).

Concernant les problèmes visuels, on rencontre principalement du strabisme, des troubles de la vision tels que la myopie, l'hypermétropie ou l'astigmatisme, ainsi qu'une incapacité à fermer complètement les paupières. Cette sécheresse peut provoquer des irritations et des infections, avec des yeux constamment larmoyants (6). Il existe également un risque de cécité. Les anomalies ophtalmologiques, comme le colobome de la paupière inférieure, peuvent exposer la cornée, entraînant des troubles de la vision (12).

Malgré ces anomalies, la vision est généralement normale car la rétine ne se développe pas à partir des arcades branchiales affectées. Ainsi, la plupart des patients conservent au moins un œil avec une vision normale (5). Les éventuelles difficultés visuelles (strabisme, myopie, hypermétropie ou astigmatisme) peuvent retarder les apprentissages (1).

Les déformations auriculaires peuvent entraîner une partielle ou totale surdité (2), attribuée le plus souvent à une malformation des osselets et à une hypoplasie des cavités de l'oreille moyenne (12). Environ la moitié des cas présente une perte d'audition (7). La surdité a des répercussions significatives sur le développement du langage et sur les interactions sociales (6), c'est pourquoi elle doit être systématiquement recherchée et faire l'objet d'une prise en charge précoce dès les premiers mois de vie (1). La surdité doit être dépistée à la naissance. Elle peut être difficile à détecter chez le jeune enfant, se manifestant par une absence de réaction à certains bruits ou un retard dans l'apprentissage de la parole (1). La perte d'audition est généralement causée par des malformations de l'oreille externe ou moyenne, alors que l'oreille interne, le nerf auditif et les régions du cerveau qui permettent de percevoir les sons sont normaux. L'appareillage auditif est très efficace pour restaurer un bon niveau d'audition. Dans certains cas, une correction chirurgicale de la malformation de l'oreille permet également d'améliorer l'audition (1).

Les patients atteints souffrent fréquemment de syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) (8). En raison des malformations maxillaires et mandibulaires, ils peuvent également présenter une respiration buccale, ce qui peut parfois aggraver cette apnée du sommeil (15). Le SAHOS peut provoquer un retard de croissance, des troubles de l'attention et des troubles cognitifs chez les enfants. De plus, les enfants atteints de SAHOS peuvent voir leurs capacités d'apprentissage et de résolution de problèmes réduites par rapport à celles des enfants non atteints. Le SAHOS augmente le risque de complications cardiovasculaires et métaboliques chez les enfants et les adultes. Le diagnostic et le traitement du SAHOS sont donc très importants (16).

Les problèmes au niveau de la cavité buccale sont fréquents chez ces patients en raison des déficiences des bases osseuses, qui peuvent provoquer un encombrement dentaire et conduire à une occlusion incorrecte. D'autres manifestations bucco-dentaires comme une réduction du flux salivaire ou des niveaux élevés de caries et de plaque sont retrouvées. Des niveaux élevés de plaque dentaire et une faible efficacité du brossage des dents ont effectivement été décrits chez les patients atteints de TCS. De plus, un débit salivaire diminué dû à des anomalies des glandes salivaires, ainsi que des facteurs comme la respiration buccale, l'encombrement dentaire et une alimentation molle, contribuent à une

incidence élevée de caries dentaires. Cependant, des études menées auprès d'enfants et d'adultes régulièrement suivis par des chirurgiens-dentistes ont montré une santé bucco-dentaire satisfaisante sans niveau élevé de lésions carieuses, démontrant l'importance d'un traitement prophylactique. Ces auteurs ont évalué la prévalence des anomalies dentaires chez 15 patients atteints de TCS, observant leur présence chez 60 % d'entre eux, avec une incidence plus élevée d'agénésies dentaires (33 %) notamment des deuxième prémolaires inférieures, et d'opacités de l'émail (20 %). D'autres manifestations associées à la cavité buccale sont retrouvées telles que la macrostomie unilatérale ou bilatérale, le palais ogival et la fente palatine (5).

Le développement cognitif des patients est généralement normal, mais il peut être affecté par des problèmes d'élocution dus à une perte d'audition ou à une fente palatine (5). La présence d'une fente palatine est particulièrement significative, car elle affecte les difficultés d'allaitement et d'alimentation, en perturbant la pression négative que le bébé exerce sur la bouche pendant la succion, rendant ainsi l'allaitement difficile (5).

Enfin, les conséquences esthétiques et dentaires du syndrome de Treacher-Collins peuvent entraîner une souffrance psychologique. Les enfants éprouvent des difficultés à s'accepter et à être acceptés, ce qui peut les mener à s'isoler socialement (6). Les déformations causées par le syndrome nécessitent généralement de nombreuses interventions reconstructrices. Celles-ci peuvent également entraîner des difficultés esthétiques et psychologiques (8).

4.4 Prise en charge

Il n'existe pas de protocole thérapeutique standard pour la prise en charge des patients atteints du syndrome de Treacher-Collins (6). Le traitement est axé sur les symptômes spécifiques de chaque individu (5).

Le diagnostic et le traitement précoces sont essentiels pour le rétablissement des fonctions masticatoires, respiratoires et auditives (5).

La prise en charge de ces patients est longue et a un impact majeur sur leur vie ainsi que celle de leur famille. Le traitement nécessite généralement de nombreuses interventions chirurgicales, de nombreuses structures faciales devant faire l'objet d'une opération (5) afin de corriger les anomalies ou le sous-développement de ces structures

(35). Il est crucial que ces interventions soient réalisées à des âges appropriés afin de ne pas compromettre d'autres procédures qui pourraient être nécessaires ultérieurement (5). En fonction de la sévérité des atteintes et de leurs impacts sur la respiration, l'alimentation, l'articulation de la parole ou sur l'esthétique, un nombre plus ou moins important d'interventions chirurgicales peuvent être nécessaires. Certaines sont réalisées dès la naissance, mais la majorité des opérations ne pourront se faire qu'après l'âge de 2 ans (1).

Le traitement doit être personnalisé en fonction des besoins spécifiques de chaque individu et coordonné par une équipe multidisciplinaire (12). L'équipe impliquée comprend des pédiatres, des généticiens, des orthodontistes, des ORL, des psychologues (2), des orthophonistes, des chirurgiens plastiques et des chirurgiens de la tête et du cou (12). Ces professionnels travaillent souvent en réseau au sein de centres pluridisciplinaires tels que les centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP) pour les enfants de 0 à 6 ans présentant un déficit intellectuel, moteur ou sensoriel, les centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP) pour les enfants de 3 à 18 ans ayant des troubles du développement et centres médico-psychologiques (CMP) pour les enfants et les adultes nécessitant des soins psychothérapeutiques. La fréquence des consultations et des examens nécessaires est déterminée par l'équipe médicale en fonction de l'évolution de chaque enfant (1).

La prise en charge des patients est complexe et va dépendre de la sévérité de l'expression phénotypique. Il n'y a pas de différences cliniquement observables entre les quatre sous-types (TCS1, TCS2, TCS3 et TCS4), le traitement chirurgical ne dépendra donc pas du type de variants pathogènes. Les priorités de traitement seront déterminées par l'apparence, la localisation et la gravité des déformations (2).

Pour les patients atteints du syndrome de Treacher-Collins, les traitements chirurgicaux débutent dès les premières années de vie et se poursuivent jusqu'à la fin de la croissance (2). Ces interventions sont alternées avec des périodes de surveillance (6).

La prise en charge se divise en trois phases principales selon l'âge du patient (2) :

- **De la naissance à 2 ans** : priorité à la facilitation des fonctions vitales telles que la respiration, l'alimentation, ainsi que les problèmes cardiaques. Si une fente palatine est présente, sa réparation est réalisée entre 1 et 2 ans.

- **De 3 à 12 ans** : thérapies du langage, intégration sociale, reconstructions osseuses accompagnées d'un suivi ophtalmologique et orthodontique.
- **De 13 à 18 ans** : thérapies orthognathiques, reconstructions maxillomandibulaire et nasale, reconstructions faciales.

Si le diagnostic de Treacher-Collins est suspecté pendant la période prénatale, un examen échographique fœtal détaillé ainsi que des consultations avec un obstétricien doivent être envisagées. L'équipe médicale présente à l'accouchement doit être consciente du risque potentiel pour les voies aériennes néonatales mettant en jeu le pronostic vital (12).

En effet, en cas de difficultés respiratoires chez le petit enfant et parfois dès la naissance, des mesures pour faciliter la respiration et l'alimentation doivent être mises en place. Cela peut nécessiter que les nourrissons restent hospitalisés ou séjournent en pouponnières spécialisées plusieurs semaines, voire plusieurs mois (1). Une intervention précoce pendant la période néonatale et l'enfance peut être nécessaire pour garantir l'intégrité des voies aériennes, l'alimentation et le développement de la parole (1), afin de traiter un rétrécissement de ces voies ou un raccourcissement de la mandibule en cas de micrognathie sévère (12). L'atrésie ou la sténose des choanes, ou une glossoptose peuvent aussi obstruer les voies respiratoires du nourrisson (12). La prise en charge peut alors débiter précocement par des interventions telles qu'une trachéotomie, une ventilation non invasive (VNI) une distraction mandibulaire (6) ou une intubation (8).

Pour résumer, lorsque les problèmes respiratoires ne sont pas trop sévères, coucher l'enfant sur le ventre ou sur le côté peut aider à réduire l'obstruction de la gorge et faciliter la respiration. Dans d'autres cas, les difficultés respiratoires sont importantes et nécessitent d'apporter d'urgence une assistance respiratoire qui consiste selon les besoins à (1) :

- l'administration d'oxygène par le nez à l'aide de lunettes ou d'une sonde nasale
- l'utilisation d'une canule de Guedel, un petit tube aplati et courbé placé dans la bouche pour maintenir la langue vers l'avant et l'empêche d'obstruer la gorge
- la ventilation non invasive (VNI), qui implique que le bébé respire à travers un masque relié à un système d'air sous pression et d'oxygène afin de maintenir les voies respiratoires ouvertes
- l'intubation, qui consiste à insérer un tube qui amène de l'oxygène directement dans la trachée

Dans certains cas, il est nécessaire de maintenir cette assistance respiratoire de façon prolongée. Pour garantir la sécurité et le confort de l'enfant, une trachéotomie peut être envisagée : le chirurgien pratique une incision au niveau du cou, dans la trachée, afin d'y introduire un tube (canule de trachéotomie) qui assurera le passage de l'air dans les voies aériennes. Le port d'une canule de trachéotomie requiert des soins quotidiens, y compris le changement de la canule lorsqu'elle est sale ou encombrée. Ces soins sont enseignés aux parents pour qu'ils puissent les réaliser eux-mêmes à domicile. La canule de trachéotomie peut être maintenue aussi longtemps que nécessaire ; après l'âge de deux ans, elle peut en général être bouchée pendant la journée, ce qui permet à l'enfant de parler normalement. Cette intervention est réversible et dès que l'obstruction des voies respiratoires est levée, on enlève la canule et l'orifice de trachéotomie se referme en général spontanément, en ne laissant qu'une légère cicatrice (1).

Un nourrisson ayant des difficultés respiratoires peut également éprouver des difficultés à prendre ses biberons et risque de faire des « fausses routes » (passage accidentel du lait ou de sucs digestifs dans les poumons) lors des rots. De plus, chez certains nouveau-nés atteints du syndrome de Treacher-Collins, le contrôle de la déglutition se développe lentement. Épaissir le lait des biberons peut aider, mais si l'enfant ne peut pas boire ou si le risque de fausse route est trop important il peut être préférable de ne plus donner de biberon et d'opter pour d'autres méthodes d'alimentation (1) :

- soit en utilisant une sonde naso-gastrique, qui est insérée par le nez et descend jusqu'à l'estomac
- soit en mettant en place une gastrostomie, qui consiste à insérer un petit tuyau en plastique appelé bouton de gastrostomie, reliant directement l'estomac à la paroi abdominale. Ce bouton s'ouvre facilement pour brancher la sonde d'alimentation et est maintenu fermé le reste du temps. Cette intervention apporte un confort à l'enfant et permet qu'il reçoive la quantité d'aliments nécessaire à sa croissance. Même si une gastrostomie est mise en place, il est essentiel de maintenir en parallèle une alimentation normale par petites quantités, en adaptant les textures des aliments pour faciliter la déglutition et stimuler la succion. Cela permet de transmettre à l'enfant le plaisir de manger et de l'habituer à l'alimentation par la bouche (1).

Ces traitements contraignants pour les difficultés respiratoires et alimentaires ne concernent habituellement que les premiers mois de vie. En grandissant, la plupart des

enfants parviennent à respirer et à s'alimenter normalement (1). Grâce à la croissance et aux interventions chirurgicales, les voies aériennes deviennent moins étroites. Une gêne peut cependant subsister, se manifestant par des ronflements ou des apnées du sommeil. (1).

À la naissance, le palais est également observé pour détecter une éventuelle fente. La déglutition est également analysée (12). En cas de fente du voile du palais, l'utilisation d'une tétine spécialisée peut être bénéfique, en attendant une intervention chirurgicale correctrice. Peu à peu, avec l'introduction des aliments solides et si besoin, la prise en charge chirurgicale, l'alimentation devient plus aisée (1). La correction de la microstomie ou de la fente labiale est également effectuée dans l'enfance si elle est nécessaire (2). En cas de microstomie, la chirurgie est indiquée avant l'âge de 1 an. La lèvre est cousue à l'âge de 6 mois tandis que la fente palatine est généralement corrigée entre 1 an et 2 ans. La réparation de la fente palatine est souvent retardée jusqu'à ce que la fonction respiratoire ne soit plus compromise (5).

Plus tard, certaines malformations du visage, des paupières, des oreilles ou du palais peuvent être corrigées par des opérations de chirurgie maxillo-faciale, de chirurgie plastique ou de chirurgie ORL (1). Le nombre ainsi que la complexité des interventions varient beaucoup d'une personne à l'autre. Elles sont programmées à l'issue d'une discussion entre la famille, l'enfant lorsqu'il est en âge de comprendre et de nombreux professionnels impliqués comme les chirurgiens maxillo-faciaux, les plasticiens, et les ORL (1).

La distraction chirurgicale et les greffes osseuses sont proposées pour pallier les hypoplasies des tissus durs chez certains enfants en cours de croissance. La lipostructure permet, elle, de corriger l'hypoplasie des tissus mous, soit en complément du geste chirurgical, soit dans des cas d'asymétrie modérée. L'orthodontie est aussi indispensable, notamment en raison de sa collaboration avec la chirurgie maxillo-faciale (6).

Pour l'augmentation des proéminences zygomatiques et du rebord orbital, une greffe d'os crânien est généralement utilisée (1). La reconstruction zygomatique et orbitaire s'opère généralement entre 5 et 7 ans, lorsque le développement osseux cranio-obritozygomatique est achevé (12).

Selon sa gravité, le colobome des paupières est corrigé dans les premières années de la vie (24). Bien que les déformations des paupières et des orbites soient caractéristiques de ce syndrome, leur correction est généralement retardée, à l'exception de la tarsorrhaphie néonatale dans les cas d'exposition de la cornée (5). En effet, certains médecins préfèrent pratiquer uniquement une tarsorrhaphie néonatale pour protéger l'exposition de la cornée et retarder les autres corrections périorbitaires. En effet, il est plus facile d'évaluer l'étendue du déficit cutané de la paupière inférieure après la correction du squelette, notamment la reconstruction du zygoma et de l'orbite. Selon la gravité de la déformation, différentes techniques telles que la transposition de l'orbiculaire, la greffe de peau, la plastie en Z et/ou la canthopexie (chirurgie de la paupière inférieure) peuvent être effectuées pour corriger le colobome (24). Le colobome de la paupière inférieure peut également être traité avec de la toxine botulique et une intervention chirurgicale ultérieure (12). Par ailleurs, une évaluation oculaire minutieuse et une prise en charge opportune des erreurs de réfraction, du strabisme, de l'amblyopie et des anomalies lacrymales sont également essentielles (24).

Un éventuel strabisme ou une myopie doivent être pris en charge rapidement par une équipe spécialisée (ophtalmologiste, orthoptiste, opticien), afin de préserver la fonction visuelle. En effet, jusqu'à l'âge de 8 ans environ, les connexions nerveuses entre l'œil et le cerveau continuent à se développer pour affiner la vision. Un œil qui ne reçoit pas une stimulation appropriée en raison de ces anomalies ne peut pas développer une fonction visuelle normalement entraînant une amblyopie. Stimuler l'œil atteint permet de prévenir cette évolution. Cela passe par le port de lunettes avec des verres correcteurs adaptés et par l'occlusion de l'œil dominant, souvent à l'aide d'un patch. Dans certains cas de strabisme, une intervention chirurgicale peut être envisagée pour redresser le parallélisme des yeux pour des raisons esthétiques et fonctionnelles (1).

Concernant la perte auditive de transmission, les déformations de la chaîne ossiculaire peuvent être corrigées grâce à une chirurgie si les conduits auditifs externes sont normaux. Dans le cas contraire, des aides auditives sont souvent utilisées pour améliorer l'audition chez ces patients, idéalement installées avant l'âge de 12 mois pour permettre un développement normal du système nerveux auditif central (11). En effet, les enfants atteints de surdité bilatérale peuvent être appareillés parfois dès l'âge de 3 ou 4 mois. Si le conduit auditif est normal, ils peuvent recevoir des appareils auditifs classiques placés derrière l'oreille pour amplifier électroniquement le son. Plus fréquemment, c'est une

prothèse auditive à conduction osseuse qui est utilisée : grâce aux vibrations générées par l'appareil au contact de l'os, le son est directement transmis à l'oreille interne, qui fonctionne normalement chez les patients atteints de TCS. Le boîtier émetteur doit être maintenu contre la peau du crâne. Avant l'âge de 6 ans il est tenu par un bandeau élastique ou un serre-tête, tandis que chez les enfants plus âgés, une vis de titane insérée dans l'os derrière l'oreille permet de clipser le boîtier. L'enfant doit retirer son boîtier quand il va à la piscine. D'autres dispositifs, basés sur un système de double aimant, peuvent également être utilisés, l'un étant placé sous la peau contre l'os situé en arrière de l'oreille, l'autre permettant de maintenir l'appareil externe en place. L'appareillage offre un gain immédiat et une audition de bonne qualité. Un suivi par un orthophoniste est recommandé pour conseiller les parents. L'objectif est d'atteindre un développement du langage dans un délai normal, ainsi qu'une parole et des capacités de communication adéquates. En cas de surdité unilatérale, l'audition globale est surveillée de près et un appareillage peut être proposé ultérieurement (1). La reconstruction du conduit auditif externe doit être effectuée après l'âge de six ans. Cette intervention concerne les personnes présentant une microtie bilatérale et/ou des conduits auditifs étroits (12). Dans les cas de microtie partielle ou totale, le pavillon de l'oreille est reconstruit à l'aide de prothèses ou de cartilage costal autologue. Même si le cartilage est suffisamment résistant dès l'âge de 6 ans, il est préférable de planifier les interventions vers l'âge de 9 ans (5).

Chez les jeunes enfants, les troubles de l'audition et/ou de la vue peuvent entraver le développement. L'accompagnement par un psychomotricien est très important pour compenser ces déficits. Il aide l'enfant à améliorer son développement moteur, tant au niveau de sa motricité globale (marche, coordination) que de sa motricité fine (habillage, écriture) (1).

Dès l'âge de 1 ou 2 ans, l'enfant peut commencer à suivre des séances d'orthophonie. Elles sont essentielles pour l'acquisition de la lecture, de l'écriture et d'un langage oral de bonne qualité, en améliorant l'articulation. L'orthophoniste enseigne à l'enfant les mouvements qui vont lui permettent de parler le mieux possible et l'aider à muscler les muscles de son visage. Les séances d'orthophonie permettent également d'atténuer les troubles de la déglutition et de la mastication. Cette prise en charge est indispensable chez les enfants avec une fente du voile du palais car, même opéré, le voile reste moins souple qu'un voile sain. Certains exercices spécifiques, souvent sous forme de jeux de souffle, vont permettre de muscler le voile du palais et ainsi compenser son insuffisance

fonctionnelle. Lorsque la phonation reste malgré tout trop difficile, une intervention chirurgicale complémentaire sur le voile du palais (pharyngoplastie) est parfois envisagée (1).

Au cours de la troisième phase, de 13 à 18 ans, la chirurgie orthognathique est recommandée (5). Les thérapies orthognathiques ont généralement lieu avant l'âge de 16 ans (12). En général, la reconstruction osseuse précède les corrections des tissus mous (12). L'analyse céphalométrique révèle que les patients atteints de TCS présentent une mâchoire courte et rétrognathe, ce qui peut entraîner une glossoptose et une obstruction des voies respiratoires supérieures. Habituellement, l'intervention combine une ostéotomie maxillaire de Le Fort I, une ostéotomie sagittale de la mandibule et d'une génioplastie. Dans les cas de déformation mandibulaire plus sévère, avec une réduction des dimensions de la branche mandibulaire, une distraction ostéogénique de la branche mandibulaire est préalablement réalisée pour fournir un meilleur contact osseux dans l'ostéotomie sagittale (5).

L'ostéogénèse par distraction est une méthode efficace pour avancer la mandibule, élargir l'espace des voies aériennes supérieures et prévenir le syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez les patients atteints de TCS (16). En effet, la prévalence du SAHOS tend à être élevée chez les patients atteints de TCS. Ces dernières années, l'ostéogénèse par distraction est devenue le traitement de choix pour l'obstruction des voies respiratoires chez les patients atteints de syndromes congénitaux tels que le TCS et d'autres syndromes comme le syndrome de Pierre Robin (16). L'opération permet d'obtenir une avancée de la mandibule augmentant l'espace des voies aériennes supérieures (16). Elle s'effectue entre 6 et 10 ans (2). C'est une technique d'expansion chirurgicale rapide. La mandibule est sectionnée (ostéotomie), puis l'espace se comble par un cal osseux (ostéogénèse). Un dispositif appelé distracteur permet ensuite un étirement du cal osseux. Le distracteur est retiré après cicatrisation complète de la mandibule.

Enfin, la reconstruction nasale est réalisée après l'intervention orthognathique (5).

Dans le syndrome de Treacher Collins, la mâchoire et le maxillaire sont hypoplasiques, ce qui rend la malocclusion dentaire fréquente en raison de l'hypoplasie de la mandibule et du palais ogival. Dans la plupart des cas, la malocclusion dentaire prédominante est l'encombrement, causé par une base osseuse insuffisante. Dans ce contexte, le traitement

dentaire, en particulier le traitement orthodontique, joue un rôle important (5). La prophylaxie est très importante car les patients atteints de TCS présentent généralement une accumulation de tartre et développent souvent des lésions carieuses et des maladies parodontales, en raison des malformations qui entraînent un nettoyage plus complexe (18). Ces patients requièrent donc une attention particulière de la part des chirurgiens-dentistes, car les altérations observées dans le système stomatognathique, ainsi que les manifestations orales, affectent négativement la santé bucco-dentaire (5). Un suivi par un dentiste spécialisé dans les soins aux enfants (pédodontiste) est essentiel pour prévenir les lésions carieuses et les infections. Les soins préventifs sont d'autant plus cruciaux s'il y a une limitation de l'ouverture buccale. L'orthodontie contribue à améliorer l'alignement des dents. Elle est parfois débutée tôt, en fonction de l'âge de réalisation des interventions chirurgicales osseuses ; sinon, elle débute en préadolescence et est souvent continuée jusqu'à la fin de la croissance. C'est une orthodontie très spécialisée qui peut être réalisée près du domicile, en coordination avec l'équipe de chirurgie maxillo-faciale qui suit l'enfant (1).

Le traitement dentaire des patients atteints du syndrome de Treacher-Collins constitue un véritable défi pour les chirurgiens-dentistes en raison de l'anxiété du patient, de sa capacité limitée à ouvrir la bouche, de sa déficience auditive et de la micrognathie, qui contribuent au développement de problèmes respiratoires. Compte tenu de la difficulté d'intubation de ces patients, un traitement dentaire sous anesthésie générale peut être plus sûr qu'une intervention ambulatoire ou sous sédation. L'orthodontie, associée à la chirurgie orthognathique, permet de corriger les défauts de croissance des mâchoires et des dents. Ces patients présentent souvent des dents absentes ou des dents mal placées. L'orthodontie peut ainsi contribuer à améliorer l'occlusion et l'intercuspidation. Cependant, dans de nombreux cas, des extractions et la pose d'implants peuvent s'avérer nécessaires, car les diverses interventions chirurgicales associées à la déficience osseuse rendent plus probables les dommages causés aux racines de la dent (5). Il est indispensable de mettre en place un programme de suivi dentaire régulier pour ces patients. Les soignants doivent être sensibilisés à l'importance du maintien d'une hygiène bucco-dentaire quotidienne et doivent encourager les patients à prendre la responsabilité de leurs soins à domicile (5).

Il y a plusieurs moments où la famille et l'enfant peuvent ressentir le besoin d'un soutien psychologique. Pour les parents, l'annonce du diagnostic est souvent un moment de profond désarroi, de colère et de désespoir, entraînant des bouleversements dans

l'organisation de la vie quotidienne, les repères habituels, les priorités au sein de la famille. Dans les cas sévères, les nombreuses opérations et les soins médicaux lourds nécessaires à l'enfant sont des épreuves difficiles à affronter seuls. L'accompagnement de son enfant nécessite d'apprendre à le soigner sans le surprotéger. La maladie d'un enfant peut aussi perturber ses frères et sœurs qui ressentent souvent un mélange de jalousie et de culpabilité. Un psychologue pourra alors aider chaque membre de la famille à trouver leur place. Pour les enfants, les adolescents ou les adultes atteints, la confrontation au regard des autres peut être délicate et un accompagnement psychologique est le plus souvent recommandé (1). Il est important pour lutter contre l'exclusion sociale (3).

Le pronostic est généralement favorable avec un traitement approprié. En effet, les malformations sont présentes dès la naissance et ne s'aggravent pas avec l'âge. Au contraire, grâce à la croissance et à une prise en charge adaptée, il est possible de réduire l'impact esthétique ainsi que les conséquences sur la respiration, l'alimentation, l'audition et le développement du langage. Dans la plupart des cas, les enfants vont acquérir des capacités de communication et d'autonomie qui leur permettront à l'âge adulte de s'assumer, d'exercer une profession, de vivre de manière indépendante et de fonder une famille (1).

Nous allons maintenant récapituler la prise en charge globale sous forme de diagramme. Celui-ci a pour objectif d'obtenir de présenter une prise en charge adaptée à chaque patient porteur du syndrome, selon ses manifestations propres. Le diagramme pourra être utilisé pour d'autres syndromes avec manifestations similaires.

Schéma de prise en charge globale

DE LA NAISSANCE À 2 ANS

- Bilan initial
- Facilitation de la respiration et de l'alimentation
- Réparation fente
- Appareillage auditif
- Suivi développement général
- Suivi dentaire

DE 3 ANS À 12 ANS

- Reconstruction zygomatique et orbitaire
- Chirurgie auriculaire
- Prise en charge du colobome des paupières inférieures
- Suivi développement général
- Suivi ophtalmologique
- Suivi ORL
- Suivi orthodontique
- Suivi orthophonique
- Suivi dentaire
- Intégration sociale et scolaire

DE 13 ANS À 18 ANS

- Suivi développement général
- Chirurgies orthognatiques
- Reconstructions faciales
- Suivi dentaire et orthodontique
- Soutien psychologique

Parcours patient

Le suivi des patients varie en fonction du type et de la sévérité des malformations. Il se fait lors de consultations pluridisciplinaires : pédiatre, neuropédiatre, pédopsychiatre, chirurgiens maxillo-facial et plasticien, ophtalmologiste, oto-rhino-laryngologiste, orthophoniste, kinésithérapeute, psychologue, etc. Ces différents professionnels travaillent fréquemment en réseau au sein de centres pluridisciplinaires :

- centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP) pour les enfants de 0 à 6 ans présentant des déficits intellectuels, moteurs ou sensoriels
- centres médico-psychopédagogiques (CMPP) pour des enfants de 3 à 18 ans ayant des troubles du développement
- centres médico-psychologiques (CMP) pour des enfants et des adultes nécessitant des soins psychothérapeutiques.

La fréquence des consultations et les examens nécessaires sont fixés par l'équipe médicale en fonction de l'évolution de chaque enfant .

Les personnes atteintes du syndrome de Treacher-Collins peuvent être prises en charge par les Centres de Référence et Compétence Maladies Rares (CRCM) (Figure 4) suivants (1) :

- MAFACE (Centre de Référence Maladies Rares Fentes et Malformations Faciales) : il prend en charge les fentes labiales et/ou palatines, les fentes faciales, les microsomies hémifaciales et craniofaciales, les kystes et fistules de la face, les malformations vasculaires du visage, les paralysies faciales, les malformations congénitales de la langue, l'hypocroissance et l'hypercroissance de la face, l'hypertrophie hémifaciale, l'incompétence vélopharyngée congénitale, les dysplasies tissulaires faciales et toutes les autres malformations faciales isolées ou syndromiques

Le Centre de Référence est composé d'un site coordinateur (Paris – Hôpital Necker) et de 25 Centres de Compétences répartis sur le territoire français.

- MALO (Centre de Référence des Malformations ORL Rares) : il prend en charge les aplasies et malformations de l'oreille externe et moyenne, l'atrésie des choanes, les kystes et fistules ORL et cervicofaciaux, l'insuffisance vélaire et

vélo-palatine, les paralysies laryngées congénitales, les malformations du larynx, les malformations de la trachée, les malformations du pharynx, les malformations cervicofaciales de la ligne médiane, les hémangiomes infantiles des voies aériennes supérieures et cervicofaciaux, l'incompétence du carrefour pharyngolaryngé, la papillomatose respiratoire récurrente et toutes les autres malformations ORL, isolées ou syndromiques.

Le Centre de Référence est composé d'un site coordinateur (Paris – Hôpital Necker), de deux sites constitutifs (Paris – Hôpital Robert Debré, Marseille – Hôpital de la Timone Enfants) et de 15 Centres de Compétences répartis sur tout le territoire.

- O-RARES (Centre de Référence des Maladies Rares Orales et Dentaires) : il prend en charge les anomalies dentaires de nombre, de structure, de morphologie, d'éruption, les maladies rares parodontales et gingivales, les kystes du complexe alvéolo-dento-maxillaire, et toutes les autres maladies rares orales et dentaires, isolées ou syndromiques.

Le Centre de Référence est composé d'un site coordinateur (Strasbourg – Hôpital Civil), de 4 sites constitutifs (Paris – Hôpital Rothschild, Marseille – Hôpital de La Timone, Créteil – Hôpital Henri Mondor, Toulouse – Hôpital Rangueil) et de 21 Centres de Compétences répartis sur tout le territoire.

- SPRATON (Syndrome de Pierre Robin et Troubles de succion-déglutition congénitaux) : il prend en charge les difficultés respiratoires et alimentaires.

Il est composé d'un site coordinateur (Paris – Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades), d'un site constitutif (Hospices Civils de Lyon) et de 20 Centres de Compétence répartis sur tout le territoire.

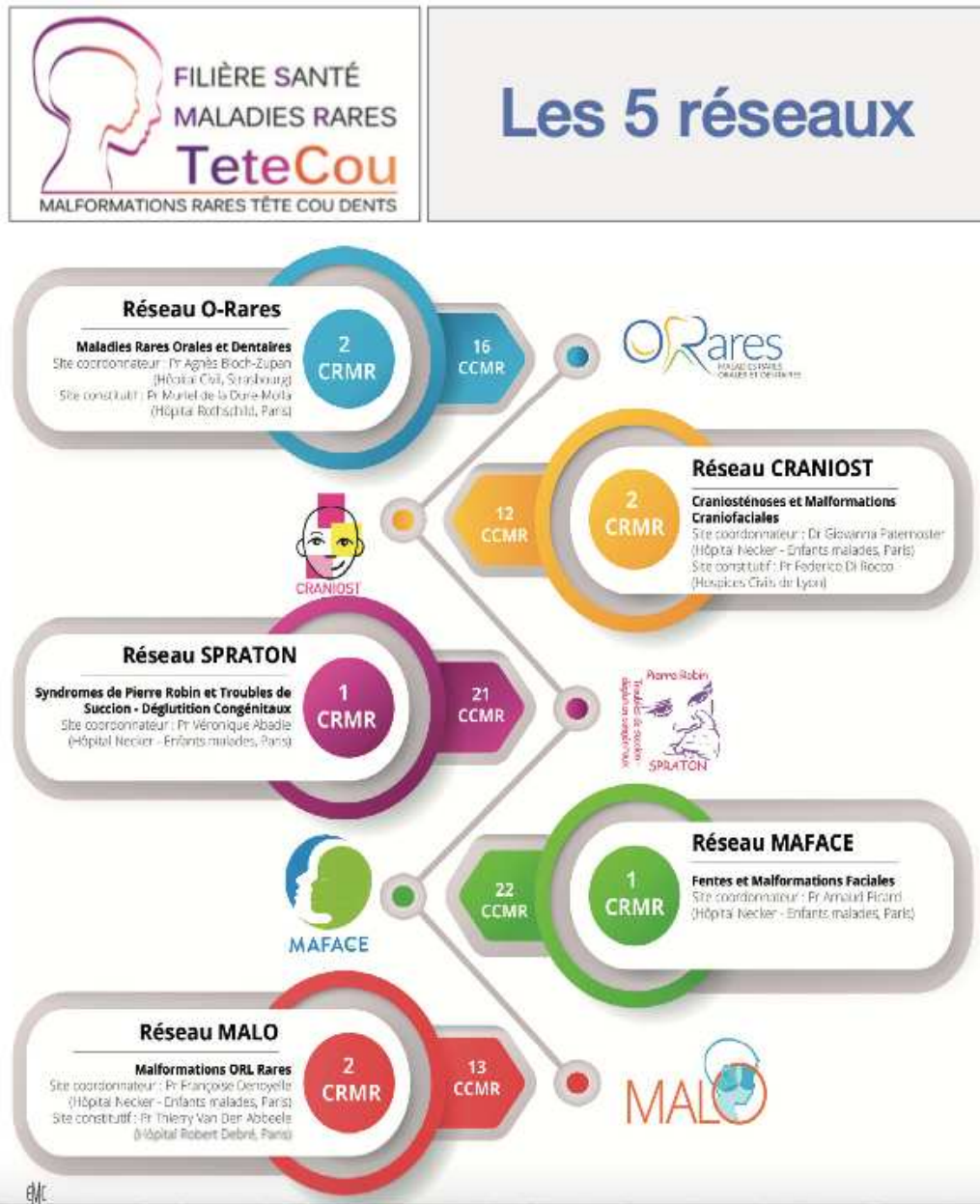


Figure 4 : Réseaux maladies rares composant la filière TeteCou

Source : La Dure-Molla et al (36)

Il existe également des associations de patients. Trente-sept associations de malades sont membres de la Filière TeteCou (37) :

- L'Association Coline a pour vocation d'aider moralement et financièrement toutes les personnes atteintes du syndrome de Treacher-Collins, de dysostose oto-mandibulaire, de dysostose mandibulo-faciale ou du syndrome de Goldenhar.
- L'Association ANNA a pour objet de soutenir les personnes atteintes d'une particularité corporelle congénitale et de leur proposer des outils pour faire face au regard de l'autre.

Note pour les chirurgiens-dentistes

Le diagnostic du syndrome de Treacher-Collins est réalisé en anté-natal ou dès la naissance de l'enfant.

Le rôle des chirurgiens-dentistes va être d'accorder une importance majeure à la prévention bucco-dentaire. L'étage inférieur de la face est principalement touché chez les patients porteurs de TCS. On observe souvent une hypoplasie maxillaire et mandibulaire, une micrognathie et une rétrognathie, une classe II d'Angle, une incompetence labiale, une glossoptose, une fente palatine, une bécane et des anomalies dentaires.

Ces manifestations vont entraîner une respiration buccale et un encombrement dentaire. On retrouve également un débit salivaire diminué dû à des anomalies des glandes salivaires. Ces patients présentent une incidence plus élevée de lésions carieuses.

Une prise en charge précoce, une coopération avec un orthodontiste et un suivi régulier sont primordiaux pour ces patients.

Afin qu'ils bénéficient d'une prise en charge optimale, il est essentiel de se rapprocher des centres de compétences. Il est important que les praticiens connaissent les réseaux spécialisés afin de pouvoir orienter les patients s'ils ne sont pas déjà suivis. Il convient de les orienter vers la structure appropriée dès que possible.

6. Conclusion

La prise en charge du syndrome de Treacher-Collins constitue un enjeu thérapeutique majeur. Bien que le TCS soit une maladie congénitale rare, il est important de la connaître pour pouvoir établir un diagnostic précoce et offrir au patient le meilleur traitement possible. Plusieurs manifestations oro-faciales sont présentes et sont à l'origine de dysfonctionnements, détériorant la qualité de vie des patients atteints. On retrouve des conséquences esthétiques, sensorielles et psychologiques. Il est indispensable d'effectuer une prise en charge multidisciplinaire précoce afin de rétablir les fonctions et d'améliorer l'esthétisme afin de faciliter le quotidien des patients atteints.

7. Bibliographie

1. Orphanet: Syndrome de Treacher-Collins [Internet]. 2020 [cité 6 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/861>
2. Marszałek-Kruk BA, Wójcicki P, Dowgierd K, Śmigiel R. Treacher Collins Syndrome: Genetics, Clinical Features and Management. *Genes*. 2021;12(9):1392-404.
3. Kolsi N, Boudaya F, Ben Thabet A, Charfi M, Regaieg C, Bouraoui A, et al. Treacher Collins syndrome: A case report and review of literature. *Clin Case Rep*. 2022;10(12):6782-7.
4. McElrath AD, Winters R. Mandibulofacial Dysostosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 6 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562230/>
5. C D, Cardoso I L. Treacher Collins syndrome and implications in the oral cavity. *Clin Res Trials*. 2019;5(5):1-5.
6. Chedid N, Abou Rjeily P. Syndrome de Treacher - Collins : Prise en Charge Bucco-Dentaire d'un Cas Pédiatrique. *Int Arab J Dent*. 2018;9(1):25-31.
7. Chauvel-Picard J, Gleizal A. Syndromes du premier arc. *Chir Orale Maxillo-Faciale*. 2019;32(3):1-14.
8. Beaumont CA, Dunaway DJ, Padwa BL, Forrest C, Koudstaal MJ, Caron CJJM. Extracraniofacial anomalies in Treacher Collins syndrome: A multicentre study of 248 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021;50(11):1471-6.
9. Syndrome de Treacher-Collins [Internet]. 2021 [cité 6 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.tete-cou.fr/pathologies/malformations-faciales/syndrome-de-treacher-collins>
10. Grzanka M, Piekiełko-Witkowska A. The Role of TCOF1 Gene in Health and Disease: Beyond Treacher Collins Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2482.
11. Pan Z, Xu H, Chen B, Tian Y, Zhang L, Zhang S, et al. Treacher Collins syndrome: Clinical report and retrospective analysis of Chinese patients. *Mol Genet Genomic Med*. 2020;9(2):e1573.
12. Katsanis SH, Jabs EW. Treacher Collins Syndrome. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2020 [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1532/>
13. Terrazas K, Dixon J, Trainor PA, Dixon MJ. Rare syndromes of the head and face: mandibulofacial and acrofacial dysostoses. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2017;6(3):10.1002/wdev.263.
14. Levasseur J, Nysjö J, Sandy R, Britto JA, Garcelon N, Haber S, et al. Orbital volume and shape in Treacher Collins syndrome. *J Cranio-Maxillofac Surg*. 2018;46(2):305-11.
15. Tarang T, Vagha K, Kiran A, Singh K. A Possible Incomplete Form of Treacher Collins Syndrome: A Case Report. *Cureus*. 2022;14(10):e30203.
16. Damlar İ, Altan A, Turgay B, Kiliç S. Management of obstructive sleep apnea in a Treacher Collins syndrome patient using distraction osteogenesis of the mandible. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2016;42(6):388-92.
17. Farooqui AAJ, Munde A, Mishra S, Farooqui JM. Treacher collins syndrome. *IP Int J Maxillofac Imaging*. 2021;7(1):25-7.
18. Cabanillas-Aquino AG, Rojas-Yauri MC, Atoche-Socola KJ, Arriola-Guillén LE. Assessment of craniofacial and dental characteristics in individuals with treacher collins syndrome. A review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2021;122(5):511-5.

19. Wang Y, Wang Y, Yao M, Chen L, Wu S, Liu Y. Prenatal diagnosis of Treacher Collins syndrome: A case report and literature review. *Int J Gynecol Obstet*. 2023;163(3):778-81.
20. Plomp RG, Mathijssen IMJ, Moolenburgh SE, van Montfort KAGM, van der Meulen JJNM, Poubalon RML. Nasal sequelae of Treacher Collins syndrome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68(6):771-81.
21. Ma X, Forte AJ, Persing JA, Alonso N, Berlin NL, Steinbacher DM. Reduced Three-Dimensional Airway Volume Is a Function of Skeletal Dysmorphology in Treacher Collins Syndrome: *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(2):382e-92e.
22. Ligh CA, Swanson J, Yu J, Samra F, Bartlett SP, Taylor JA. A Morphological Classification Scheme for the Mandibular Hypoplasia in Treacher Collins Syndrome: *Plast Reconstr Surg*. 2015;136:46.
23. Tucunduva RMA, Imada TSN, Lopes IA, Rubira-Bullen IRF, Carvalho IMMD. Evaluation of Interforaminal Mandible Region of Individuals With Pierre Robin Sequence and Treacher Collins Syndrome Through the Cone-Beam Computed Tomography. *J Craniofac Surg*. 2016;27(1):219-21.
24. Sharma R, Sharma B, Babber M, Singh S, Jain G. Treacher Collins syndrome: A case report and review of ophthalmic features. *Taiwan J Ophthalmol*. 2016;6(4):206-9.
25. Vincent M, Geneviève D, Ostertag A, Marlin S, Lacombe D, Martin-Coignard D, et al. Treacher Collins syndrome: a clinical and molecular study based on a large series of patients. *Genet Med*. 2016;18(1):49-56.
26. Aljerian A, Gilardino MS. Treacher Collins Syndrome. *Clin Plast Surg*. 2019;46(2):197-205.
27. Kato RM, Moura PP, Zechi-Ceide RM, Tonello C, Peixoto AP, Garib D. Comparison Between Treacher Collins Syndrome and Pierre Robin Sequence: A Cephalometric Study. *Cleft Palate Craniofacial J*. 1 janv 2021;58(1):78-83.
28. Ribeiro A de A, Smith FJ, Nary Filho H, Trindade IEK, Tonello C, Trindade-Suedam IK. Three-Dimensional Upper Airway Assessment in Treacher Collins Syndrome. *Cleft Palate Craniofacial J*. 2020;57(3):371-7.
29. Kato RM, Moura PP, Zechi-Ceide RM, Tonello C, Peixoto AP, Garib D. Three-dimensional comparison of mandibular morphology in young people with Treacher Collins syndrome and Pierre Robin sequence. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2021;160(6):835-43.
30. Ulhaq ZS, Nurputra DK, Soraya GV, Kurniawati S, Istifiani LA, Pamungkas SA, et al. A systematic review on Treacher Collins syndrome: Correlation between molecular genetic findings and clinical severity. *Clin Genet*. 2023;103(2):146-55.
31. Rooijers W, Schreuder MJ, Loudon SE, Wan MJ, Dunaway DJ, Padwa BL, et al. Ocular and adnexal anomalies in Treacher Collins syndrome: a retrospective multicenter study. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2022;26(1):10.e1-10.e6.
32. Barbosa M, Jabs EW, Huston S. Treacher Collins Syndrome. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2023 [cité 6 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1532/>
33. Tonello C, Dias G, Nunes R, Flores R. Mandibular Dysmorphology and Clinical Presentation in Treacher Collins Syndrome - C Tonello, GB Dias, RB Nunes, CY Fussuma, LR Sousa, LB Feitosa, RL Flores, N Alonso, 2023 [Internet]. 2023 [cité 9 sept 2024]. Disponible sur: <https://journals-sagepub-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/full/10.1177/10556656231184967>
34. Medeiros LH, de Barros SP, Fidelis da Silva LV, Bueno PM, Garcia-Usó M, Trindade-Suedam IK. Bite Force, Masticatory Performance, and Nutritional Status of Adult Individuals With Treacher Collins Syndrome. *Cleft Palate Craniofacial J*. 2024;61(4):566-73.
35. Mohan S, Del Rosario TJ, Pruett BE, Heard JA. Anesthetic Management of

Treacher Collins Syndrome in an Outpatient Surgical Center. Am J Case Rep. 2021;22:e931974-1-e931974-4.

36. La Dure-Molla M, Acevedo AC, Fournier B, Riou M, Dupré N, Guillouet C, et al. EM-Consulte. 2023 [cité 16 nov 2024]. Conduite à tenir face à un malade présentant une anomalie dentaire rare. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1642455/conduite-a-tenir-face-a-un-malade-presentant-une-a>
37. Associations membres [Internet]. 2019 [cité 16 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.tete-cou.fr/la-filiere/associations-membres>

Liste des tableaux

Tableau 1 : Troubles avec dysostose mandibulo-faciale à considérer dans le diagnostic différentiel du syndrome de Treacher-Collins (traduction personnelle)	p.30-31
Tableau 2 : Équations de recherche du moteur de recherche utilisé	p.33
Tableau 3 : Recueil de données des articles inclus	p.35-42

Liste des figures

Figure 1 : Mandibulofacial dysostosis	p.20
Figure 2 : Cas typique d'un enfant de 10 ans atteint du syndrome de Treacher-Collins, montrant la dysplasie bilatérale orbito-zygomatique	p.21
Figure 3 : Diagramme de flux	p.34
Figure 4 : Réseaux maladies rares composant la filière TeteCou	p.60

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année 2025

Manifestations oro-faciales du syndrome de Treacher-Collins : une revue de littérature / **Léa BURÉ**. - p. 66 : ill. 7 ; réf. 37

Domaine : Odontologie pédiatrique

Mots clés Libres : Treacher-Collins, Franceschetti-Klein, dysostose mandibulo-faciale, manifestations, conséquences, orofaciales, revue de littérature

Résumé de la thèse en français

Le syndrome de Treacher-Collins (TCS) est aussi appelé syndrome de Franceschetti-Klein ainsi que dysostose mandibulo-faciale sans anomalies des extrémités. C'est un trouble congénital du développement crâniofacial touchant environ 1/50000 naissances. Ce syndrome implique diverses anomalies au niveau de la tête et du cou. L'objectif de cette revue de littérature est de recenser les différentes manifestations observées au niveau de la sphère oro-faciale chez les patients porteurs du syndrome de Treacher-Collins et d'avoir une vision globale de la prise en charge oro-faciale des patients possédant ces troubles. Les ressources incluses dans cette revue de portée ont été trouvées en interrogeant différents moteurs de recherche. Elles ont ensuite été sélectionnées grâce à des critères d'inclusion et d'exclusion précis. Les données récupérées dans chaque article ont été synthétisées dans un tableau.

JURY :

Président : Madame le Professeur Caroline DELFOSSE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Thomas TRENTESAUX

Monsieur le Docteur Thomas MARQUILLIER

Madame le Docteur Caroline DUHAMEL

