

# 11 - SURDITE GENETIQUE SYNDROMIQUE ET NON SYNDROMIQUE

## SURDITE DE PERCEPTION SYNDROMIQUE

10%

Peuvent se présenter longtemps comme une surdité isolée : intérêt d'un bilan systématique clinique et paraclinique

### 1. SYNDROME DE PENDRED

Transmission Autosomique Récessive (gène SLC26A4 sur le Cr 7)

Caractérisé par une

- **surdité** neurosensorielle évolutive et fluctuante
- **malformations du labyrinthe osseux**
- **goitre hypo ou euthyroïdien** (troubles d'organification de l'iode)

Forme la plus fréquente de surdité syndromique : 7-10 cas / 100000 naissances

Atteinte labyrinthique : dilatation bilatérale de l'aqueduc du vestibule (le plus souvent), malformation cochléaire de type Mondini (inconstante)

Atteinte thyroïdienne : apparition tardive (adulte jeune)

*Diagnostic positif* : difficile devant la variabilité de la symptomatologie thyroïdienne

- scintigraphie thyroïdienne avec test au perchlorate : visualise les anomalies d'organification de l'iode. Mais test abandonné car peu sensible et peu spécifique
- Biologie moléculaire de l'anomalie génétique

*Prise en charge* : appareillage, voir implant cochléaire si l'intelligibilité n'est plus suffisante

Déconseiller les efforts physiques violents devant un élargissement de l'aqueduc vestibulaire (aggravation de la surdité par troubles pressionnels au niveau de l'endolymphe)

Supplémentation de la dysthyroïdie

Conseil génétique

### 2. SYNDROME DE USHER

Transmission autosomique récessive

Associe :

- **Surdité neurosensorielle**
- **Rétinite pigmentaire**

Sd Usher de type 1 : dégénérescence progressive de la rétine avec dépôts pigmentaires et anomalies de la vascularisation responsable d'une BAV nocturne.

Surdité bilatérale associée à une dysfonction vestibulaire : retard de la marche

*Diagnostic positif* :

- Exam opht avec FO, mais peut être normal et doit faire réaliser un électrorétinogramme devant toute surdité profonde avec retard de la marche
- Diagnostic surtout clinique, car analyse moléculaire difficile devant les multiples gènes identifiés et l'absence de mutation prédominante

*Prise en charge* : conseil génétique avec Dg prénatal des hétérozygotes

Handicap majeur devant la perte de 2 sens : nécessité de rétablir une communication auditive, avant la cécité inéluctable : appareillage, implant cochléaire

### 3. SYNDROME DE JERVELL ET LANGE-NIELSEN

Transmission autosomique récessive

Rare

Associe :

- **Surdité de perception sévère ou profonde mais stable**
- **QT long** (entraîne des syncopes par trouble du rythme ventriculaire, mort subite)

*Physiopat* : mutation de gènes codant pour les canaux potassiques, qu'on retrouve notamment dans la cochlée et entraîne une atrophie de la strie vasculaire

*Prise en charge* : appareillage, implant cochléaire, ttt des troubles du rythme par  $\beta$ -bloquants (stimulateur cardiaque, défibrillateur implantable, sympathectomie cardiaque...)

### 4. SYNDROME DE WAARDENBURG

Transmission autosomique dominant

Associe :

- **Surdité neurosensorielle**
- **Dépigmentation**
- **Parfois, écartement des yeux avec diminution de longueur de la fente palpébrale (dystopie canthale)**

Troubles de la pigmentation touchent :

- **Peau** : zones dépigmentées de grande taille, dès la naissance
- **Phanères** : mèche de cheveux blancs, canitie précoce, sourcils dépigmentés
- **Iris** : hétérochromie irienne ou iris bleu porcelaine
- **Rétine** : dépigmentation rétinienne, ne gênant pas la vision

Surdité congénitale, d'origine cochléaire, souvent bilatérale et symétrique. Variabilité.

*TDM* : dysplasie des CSC, parfois dilatation des aqueducs du vestibule

*Formes cliniques* : 4 formes différentes sont individualisées

*Physiopat* : absence de mélanocytes au niveau de plusieurs organes, dont le labyrinthe. Leur absence au niveau de la strie vasculaire entraîne un trouble du potentiel endocochléaire aboutissant à une destruction de l'organe de Corti

### 5. SYNDROME D'ALPORT

Transmission dominante liée à l'X

Associe :

- **Surdité de perception** prédominant sur les fréquences aiguës
- **Atteinte rénale** : hématurie, insuffisance rénale
- **Atteinte opht** : lenticone antérieur progressif et cataracte polaire antérieure (parfois anomalies rétiniennes)

*Physiopat* : anomalie du collagène de type IV, entrant dans la composition des membranes basales rénales, cochléaires et du cristallin.

*Diagnostic positif* :

- Hématurie, protéinurie
- Biopsie rénale : atteinte glomérulaire
- Exam audiométrique et opht

NB : TDM des rochers n'a aucun intérêt car pas de malformations cochléaires

## 6. SURDITE PAR MUTATION MITOCHONDRIALE

Les anomalies du génome mitochondrial provoquent principalement des problèmes neuro-musculaires (encéphalopathies, myopathies..) et métaboliques (diabète) auxquels s'associe fréquemment une surdité de perception congénitale ou évolutive.  
Multiples syndromes selon la mutation de l'ADN mitochondrial.

### **SURDITE DE PERCEPTION NON SYNDROMIQUE**

#### 1. FORMES AUTOSOMIQUES RECESSIVES

- Gène de la connexine 26 (DFNB1)

*Forme majoritaire des surdités de l'enfant : 1/3 des surdités congénitales*

Déficiences auditives congénitales, peu ou pas progressives, légère à profonde.

Les courbes audiométriques sont plates ou descendantes

*TDM et épreuves vestibulaires = normales*

*Les porteurs hétérozygotes sont fréquents en France : 1% population*

Diagnostic positif : biologie moléculaire

- Autres gènes de connexine : 43, 30, 31

- Surdité isolée DFNB4

Le gène du Sd de Pendred (PDS) peut également être responsable de la forme de surdité DFNB4 qui est isolée (sans atteinte thyroïdienne)

Surdités prédominantes sur les fréquences aiguës, moyenne à profonde, progressive et évolutive (selon les traumatismes sur l'oreille au cours de la vie). Surdités fluctuantes

Troubles vestibulaires associés avec hyporéflexie vestibulaire

Anomalies morphologiques de l'oreille interne : élargissement de l'aqueduc du vestibule (TDM et IRM), dysplasie cochléaire ou anomalie type Mondini.

La vaccination anti-pneumococcique est conseillée devant le risque de diffusion septique d'une simple otite par la dilatation de l'aqueduc et sa proximité aux espaces sous-arachnoïdiens.

Il est nécessaire, dans le bilan, de rechercher un Sd de Pendred (cf ci-dessus)

- DFNB9, gène de l'otoferline

Surdités sévères à profondes

Une des causes de faux négatifs : otoémissions normales dans les premières années, mais PEA altérés (neuropathie auditive)

Il s'agit d'une atteinte cochléaire avec bon résultat de l'implant cochléaire

#### 2. FORMES AUTOSOMIQUES DOMINANTES, DFNA

DFNA2 : forme de surdité progressive, atteignant préférentiellement les fréquences aiguës

DFNA9 : atteinte du gène COCH, atteinte des fréquences aiguës chez l'adulte jeune puis évolue rapidement pour atteindre toutes les fréquences

### 3. SURDITE LIEE A L'X, DFN

Rare

DFN3 : surdité mixte liée à l'X avec geysers-labyrinthe

La surdité est plutôt mixte (rinne de 50-60 dB)

TDM : dilatation majeure du CAI et cochléovestibulaire

Contre-indication chirurgicale : risque de cophose lors de la platinectomie

Interêt de la vaccination anti-pneumococcique et hémophilus influenzae

### 4. SURDITE MITOCHONDRIALE

Plusieurs mutations de l'ADN mitochondrial sont impliquées dans des surdités isolées

## **SURDITE MIXTE NON SYNDROMIQUE**

### 1. APLASIE MAJEURE

Définition : malformations importantes du pavillon de l'oreille associées à une malformation du méat auditif externe et de l'oreille moyenne

Rare. 1/ 10 000 naissances.

Bilatérale dans 20 à 30% des cas

*Classification de Meurman :*

- Grade I : oreille en cornet
- Grade II : microtie avec identification des principaux reliefs chondro-cutanés
- Grade III : microtie avec reliquat chondro-cutané vertical sans relief identifiable
- Grade IV : anotie

*Aplasies majeures unilatérales :*

Le plus souvent isolée

Etiologies : anomalies des dérivés des 1 et 2° arcs branchiaux secondaires à la prise de toxiques pendant la grossesse ou suite à un diabète maternel

*Aplasies majeures bilatérales :*

Symétriques ou non

Sont souvent syndromiques (cf ci-dessous)

*Bilan :*

Clinique : recherche malformations

Bilan Auditif initial : audiométrie, OEA, PEA

*Principes de la prise en charge :*

Appareillage et suivi auditif, bilan orthophonique

Chirurgie fonctionnelle à partir de 6 ans

Chirurgie esthétique du pavillon : chez le nourrisson on réalise l'exérèse des enchondromes inesthétiques, puis à 7 ans ce sont les premières étapes de la reconstruction du pavillon

Chirurgie mandibulaire

## 2. APLASIE MINEURE

Définition : malformations de la chaîne ossiculaire, parfois associées à des anomalies de la caisse du tympan, du tympan, du méat et du pavillon (ce dernier ne présentant alors que des malformations minimes)

Rare

1/20 000 naissances

Bilatérales dans 40% des cas

*Diagnostic :*

- Généralement tardif, vers 6-7 ans
- Examen otologique : fait évoquer une malformation d'oreille moyenne devant le caractère fixe non évolutif d'une ST, recherche malformations mineures de l'oreille externe, MAE étroit (30%), aspect terne du tympan, parfois bleuté
- Examen cervico-cranio-facial : déformation discrète de la mandibule, vertébro-cervical, parésie oculomotrice...
- Examen audiométrique : ST (Rinne de 35 dB), depuis la naissance, non évolutif, isolé (sans acouphènes, ni vertiges, ni otites). PEA : retard de toutes les latences en faveur d'une atteinte tympano-ossiculaire
- TDM des Rochers : évalue l'opérabilité de la malformation
- Exploration chirurgicale +++ confirme le Dg à la vue des malformations ossiculaires

*Classification de Teunissen*

- Type I : ankylose isolée de l'étrier
- Type II : ankylose de l'étrier et anomalie du marteau et/ou de l'enclume
- Type III : anomalie de la chaîne ossiculaire avec platine mobile
- Type IV : aplasie ou dysplasie sévère des fenêtres

NB : l'ankylose stapédo-vestibulaire est une forme particulière d'aplasie mineure. Il s'agit d'un trouble du développement de la platine qui ne se différencie pas de la capsule auditive

*Dg étiologique :*

Recherche des Sd décrits dans l'aplasie majeure asymétrique car ils peuvent être à l'origine d'aplasie mineure controlatérale

Sd de Rasmussen : atrésie des MAE, ST avec malformations ossiculaires (ankylose) et anomalies des extrémités (camptodactylie des mains et pieds bots)

*Principes de prise en charge :*

- TTT chirurgical selon le niveau de surdité, la mobilité de l'étrier et l'absence de malformations d'oreille interne
- Appareillage auditif dans les autres cas

## **SURDITE MIXTE SYNDROMIQUE**

## 1. SYNDROME DE GOLDENHAR (oculo-auriculo-vertébral)

Séquence malformative crano-faciale la plus fréquente après les fentes labiales et palatines  
1/5600 naissances, ratio homme/femme : 3/2

- **Atteinte auditive** : microtie, appendices pré-auriculaires, MAE atrésique ou absent, surdité de transmission (ST)
- **Atteinte faciale** : hypoplasie unilatérale (parfois bilatérale mais asymétrique), fente palatine, macrostomie, menton pointu, hypoplasie mandibulaire et malaire
- **Atteinte oculaire** : dermoïde épibulbaire, microphthalmie, colobome de la paupière sup
- **Atteinte vertébrale** : fusions cervicales, platybasie, ...
- **Retard mental dans 10% des cas**
- Parfois autres malformations : cardiaques, cérébrales, rénales, digestives

## 2. SYNDROME DE LAMBERT

- Anomalies des arcs branchiaux
- **Atrésie des voies biliaires intra-hépatiques**

## 3. SYNDROME OCULO-AURICULO-FRANTO-NASAL

Malformation fronto-nasale associée à des anomalies du **Goldenhar**

## 4. DYSOSTOSE MANDIBULO-FACIALE (ou Sd de Treacher Collins ou Franceschetti)

1/50 000 naissances

**Atteinte bilatérale**

- **Atteinte auriculaire** : Aplasie majeure d'oreille, atrésie des MAE, ST par malformations ossiculaires
- **Atteinte faciale** : Hypoplasie malaire, micrognathie et rétrognathie, obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales, colobome palpébral inférieur, fente palatine (profil convexe bilatéral et symétrique, nez proéminent)

**Pas de retard mental, ni troubles de la fertilité**

Grande variabilité clinique familiale

Gène TCOF1 en cause (cr.5)

Diagnostic positif :

- Souvent évident cliniquement à la naissance
- Imagerie
- Biologie moléculaire

Diagnostic prénatal +++ car transmission autosomique dominante

## 5. SYNDROME DE TOWNES-BROCKS

Transmission autosomique dominante de pénétrance incomplète

- **Malformations anales**
- **Malformations des extrémités**
- **Malformations de l'oreille** : aplasies majeures bilatérales « oreilles de satyre », sténose du MAE

Gène SALL1

## 6. SYNDROME CHARGE

**Colobome** : fente irienne, rétinienne, microphthalmie, cataracte

**Heart** : malformations cardiaques conotruncales ou de l'arc aortique

**Atrésie choanale** : osseuse

**Retard psychomoteur ou staturopondéral** (pouvant nécessiter un ttt par hormone de croissance)

**Génito-urinaire** : anomalies rénales, urétérales, malformations génitales variées

**Ear** : malformations du pavillon, de l'ensemble de l'oreille (externe, moyenne, interne)

Les autres atteintes sont les suivantes :

- dysmorphie faciale : face lunaire, aplatie, parésie ou paralysie faciale
- fente labio-vélo-palatine (15%)
- pharyngo-laryngomalacie : pouvant imposer une trachéotomie
- retard du développement moteur, avec aréflexie vestibulaire en relation avec une aplasie des CSC
- anosmie, par absence des bulbes olfactifs (IRM)

Il existe de multiples formes cliniques mais les signes constants sont : *dysmorphie faciale / anosmie avec agénésie des bulbes olfactifs / aréflexie vestibulaire / hypoplasie ou aplasie des CSC en TDM*

Bilan (pas de consensus) : opht, écho cardiaque et rénale, bilan auditif (PEA), TDM rochers, exam neuropédiatrique, consult génétique

Prise en charge lourde et multidisciplinaire

## 7. SYNDROME BOR (branchio-oto-rénal)

Transmission autosomique dominante, à pénétrance variable

1/40 000 naissances, concerne 2% des enfants sourds profonds

- **Atteintes branchiales** : fistules, kystes branchiaux (2, 3 ou 4° arc)
- **Atteinte otologique** : aplasie majeure avec anomalies du pavillon et du MEA, les malformations de l'oreille moyenne touchent l'enclume, l'étrier, les fenêtres, malformations d'oreille interne (hypoplasie de la cochlée, labyrinthe post).  
Souvent surdité sévère  
TDM : recherche anomalies d'oreille
- **Atteinte rénale** : 6%, dysplasies avec malformations tubulaires et glomérulaires entraînant une insuffisance rénale de sévérité proportionnelle aux anomalies présentes

Diagnostic positif : biologie moléculaire

Vaccination anti-pneumococcique conseillée

## 8. TRISOMIES 8, 13, 18 et 21

9. SYNDROME DE Di George (hypoplasie thymique, hypoparathyroïdie, cardiopathie conotruncale)