

Traduit et adapté Par David Longpré : <http://www.klippel-feil.info>

À partir de:

National Organization for Rare Disorders (NORD) Clare Karten, MS, CDN, IBCLC Health Information Specialist March of Dimes

et de Orphanet (Auteurs: Prof. F.H. Shen and Dr D. Samartzis) (June 2007).

Klippel Feil Syndrome

Copyright 1989, 1994, 2000, 2002

PRÉSENTATION GÉNÉRALE

Klippel-Feil syndrome (KFS) est une condition rare qui se présente à la naissance (congénitale).

KFS est principalement caractérisé par l'union incorrecte ou la fusion de deux vertèbres cervicales ou plus. Les individus affectés peuvent aussi avoir un cou anormalement court, une amplitude limitée pour les mouvements de la tête et du cou ainsi qu'une implantation basse des cheveux derrière la tête. Chez certains individus atteints de KFS, des anomalies physiques complémentaires peuvent y être associées. Cela peut inclure la courbure incorrecte de la colonne (scoliose), des anomalies vertébrales, notamment des héli-vertèbres, d'autres anomalies squelettiques, des dommages auditifs, certaines malformations de la tête et du visage (craniofacial) ainsi que des anomalies structurelles du coeur (défauts congénitaux du coeur). De plus, dans certains cas, il peut y avoir des complications neurologiques qui résultent de « blessures » de la moelle épinière.

Chez la plupart des individus atteints de KFS, la condition semble arriver aléatoirement pour des raisons inconnues. Cependant, dans d'autres cas, KFS peut être hérité génétiquement comme « autosomal dominant ou autosomal recessive ».

SYMPTÔMES ET CATÉGORIES

Fusion de 2 ou plusieurs vertèbres cervicales.

Les chercheurs ont décrit trois principales catégories de KFS. Selon cette classification, le type I est caractérisé par la fusion longue des vertèbres du cou (cervicales) et des vertèbres supérieures du dos (thoraciques supérieures).

Le type II comprend une fusion de deux vertèbres cervicales ou thoraciques. Il comprend souvent aussi des anomalies squelettiques complémentaires, comme le développement incomplet d'une moitié de certaines vertèbres (héli-vertèbre) et la fusion de la première vertèbre du cou (l'atlas) avec l'os à l'arrière du crâne (l'os occipital).

KFS type III est caractérisé par la fusion des vertèbres du cou aussi bien que des vertèbres du dos (vertèbres thoraciques ou lombaires). De plus, quelques chercheurs ont suggéré une quatrième catégorie dans laquelle KFS est associé à l'absence (agenesis) des os normalement fusionnés qui forment le sacrum.

Certains individus atteints de KFS ont aussi un cou anormalement court qui peut apparaître palmé, des mouvements limités de la tête et du cou ainsi qu'une implantation basse des cheveux qui peut s'étendre jusqu'aux épaules.

De plus, approximativement 30 pour cent des individus atteints ont des anomalies squelettiques complémentaires, comme d'autres défauts des vertèbres, la courbure incorrecte de la colonne (scoliose), la difformité des épaules (de type Sprengel, c'est-à-dire une élévation ou un sous-développement de l'omoplate). Aussi, chez quelques individus atteints de KFS, une partie de la moelle épinière peut être exposée en raison de la fermeture incomplète de certaines vertèbres (spina bifida occulta). Les découvertes associées peuvent inclure la présence d'une touffe de cheveux sur l'anomalie sous-jacente et, dans quelques cas, la faiblesse d'un pied, une certaine incontinence urinaire, ou d'autres anomalies. Comme mentionné ci-dessus, KFS type II peut être associé au développement incomplet d'une moitié de certaines vertèbres (hémivertèbres) et la fusion de la première vertèbre du cou (l'atlas) avec l'os à l'arrière du crâne (occipital). (Dans ce cas, on dit occipitalisation de l'atlas).

Approximativement 25 à 50 pour cent des individus atteints de KFS ont aussi des dommages auditifs. Une telle perte d'audition peut être de type transmission (problèmes de transmission du son de l'oreille externe à l'oreille interne), de type sensorielle (problèmes de transmission du son de l'oreille interne au cerveau, ou les deux (surdité mixte).

Plusieurs anomalies oculaires peuvent aussi être associées à KFS, comme la déviation d'un oeil vers l'autre (la loucherie ou le strabisme), des mouvements involontaires des yeux, rapides (nystagmus), ou des problèmes de tissu oculaire (colobomas). De plus, certains individus affectés peuvent avoir d'autres anomalies de la tête et du visage (craniofacial). Par exemple, dans quelques cas, le visage apparaît asymétrique, ou il y a un oeil plus haut que l'autre. Il peut aussi y avoir torticolis, causant une inclinaison latérale de la tête dans une position incorrecte. En outre, approximativement 17 pour cent d'individus atteints de KFS ont une fermeture incomplète de la voûte du palais (fente palatine).

KFS peut parfois entraîner des anomalies physiques complémentaires. Celles-ci peuvent inclure :

- malformations congénitales du coeur, souvent caractérisées par la présence d'une ouverture incorrecte dans la division fibreuse (la cloison) qui sépare les deux chambres inférieures du coeur.
- Défauts rénaux, comme le sous-développement (hypoplasie) ou l'absence (agenesis) d'un ou des deux reins, la rotation rénale incorrecte, ou le gonflement des reins avec l'urine (hydronephrosis) en raison du blocage ou du rétrécissement des tubes (les uretères) qui portent l'urine à la vessie.
- Plus rarement, la déficience intellectuelle a aussi été rencontrée chez des personnes atteintes de KFS.

Certains individus peuvent aussi développer des complications neurologiques en raison d'atteintes à la moelle épinière. Une telle blessure peut résulter de l'instabilité de vertèbres cervicales.

Par exemple, des segments vertébraux non fusionnés adjacents aux vertèbres cervicales fusionnées peuvent être incorrectement mobiles (hypermobiles), ce qui peut à son tour mener à l'instabilité vertébrale ou à des changements dégénératifs. Des complications neurologiques associées ont tendance à se développer entre les deuxièmes et troisièmes décennies de vie et peuvent arriver spontanément ou après un traumatisme physique mineur. De telles complications peuvent inclure la douleur, des sensations incorrectes (paresthésies), comme le picotement, ou des mouvements involontaires accompagnant l'exécution de certaines actions volontaires (synkinesie, mouvements miroirs). De plus, certains individus peuvent développer des réactions réflexes accrues, la faiblesse ou la paralysie d'un côté du corps (hémiplégie) ou des pieds ou de la partie inférieure du corps (paraplégie);

Il est impossible d'énumérer tous les symptômes parce qu'ils varient d'un individu à l'autre.

DES CAUSES

Chez la plupart des individus atteints du syndrome Klippel-Feil (KFS), la condition semble arriver aléatoirement pour des raisons inconnues (sporadiquement). Cependant, dans d'autres cas, des antécédents familiaux ont été trouvés, ce qui peut suggérer la succession récessive dominante ou autosomale dominante. Les chercheurs indiquent que divers éléments génétiques et probablement des facteurs exogènes peuvent intervenir dans la cause.

Dans le type I de KFS, la condition arrive d'habitude sporadiquement. Cependant il y a eu quelques cas familiaux répertoriés : quelques chercheurs indiquent que de tels cas peuvent suggérer la transmission récessive autosomale. Les traits humains, y compris les maladies génétiques, sont le produit de l'interaction de deux gènes, un reçu du père et un de la mère. Dans des désordres récessifs autosomals, la condition n'apparaît pas à moins qu'une personne n'hérite du même gène défectueux pour le même trait de chaque parent. Si un individu reçoit un gène normal et un gène qui cause la maladie, la personne sera un transporteur de la maladie, mais ne montrera pas d'habitude de symptômes. Le risque de transmettre la maladie aux enfants d'un couple, si les 2 parents sont porteurs du gène récessif, est 25 pour cent. Cinquante pour cent (50%) de leurs enfants risquent d'être les transporteurs de la maladie, mais ne montreront pas généralement les symptômes du désordre. Vingt-cinq pour cent de leurs enfants peuvent recevoir les 2 gènes normaux, un de chaque parent, et seront génétiquement normaux (pour ce trait particulier). Le risque est le même pour chaque grossesse.

KFS type II semble d'habitude être transmis comme un trait dominant autosomal qui s'exprime de façon diversifiée d'un cas à l'autre. Dans des désordres dominants autosomals, une copie simple d'un gène de maladie (reçu de la mère ou du père) peut dominer l'autre gène normal ce qui entraîne l'apparition de la maladie. Le risque de transmettre le gène de maladie du parent affecté est 50 pour cent pour chaque grossesse indépendamment du sexe de l'enfant. Dans des désordres dominants autosomals, les symptômes qui se manifestent peuvent varier énormément d'un enfant à l'autre.

Quelques chercheurs suggèrent que le type II puisse résulter de gènes de maladies différentes (l'hétérogénéité génétique) et peut parfois être transmis comme un caractère récessif autosomal.

De plus, quelques chercheurs suggèrent que KFS type III peut prendre la forme d'une succession récessive autosomale.

La cause sous-jacente spécifique ou les causes des anomalies associées à KFS restent inconnues. Cependant, la condition semble résulter de l'échec de la segmentation appropriée du tissu embryonnaire qui se développe dans les vertèbres cervicales durant les premières semaines de la grossesse. La recherche est encore nécessaire pour apprendre plus à propos des divers mécanismes sous-jacents qui peuvent être responsables de KFS.

PERSONNES ATTEINTES

Klippel-Feil (KFS) a été à l'origine décrit dans la littérature médicale en 1912 (M. Klippel). Les rapports suggèrent que la condition est rencontrée dans environ un cas sur 42,000 naissances. Environ 65 % des individus atteints sont des femmes. Selon la littérature médicale, le type II semble être la forme la plus commune de la condition.

SYNDROMES ASSOCIÉS

Les symptômes des syndromes suivants peuvent être semblables à ceux du syndrome Klippel-Feil (KFS). Les comparaisons peuvent être utiles pour un diagnostic différentiel :

Le syndrome Wildervanck, aussi connu comme cervicooculoacoustic, est un désordre génétique rare qui peut être détecté pendant la petite enfance. Le désordre est caractérisé par KFS, par des problèmes auditifs de type sensoriel et une condition connue comme le syndrome Duane dans lequel il y a des anomalies de l'oeil ou des mouvements oculaires. Duane est principalement caractérisé par des limites ou l'absence de certains mouvements horizontaux de l'oeil, par un recul du globe oculaire dans l'orbite de l'oeil et, dans quelques cas, la déviation incorrecte d'un oeil par rapport à l'autre (strabisme). De plus, chez quelques individus avec le syndrome Wildervanck, le visage peut apparaître dissemblable d'un côté à l'autre (asymétrie faciale) Selon la littérature médicale, Wildervanck affecte principalement des femmes. Le désordre semble arriver aléatoirement pour des raisons inconnues.

Quelques chercheurs suggèrent que le syndrome Wildervanck puisse résulter de l'interaction de plusieurs gènes différents (polygéniques).

Il y a un certain nombre de syndromes complémentaires dans lesquels KFS peut être associé. De tels syndromes incluent l'association MURCS; Goldenhar syndrome, aussi connu comme oculo-auriculo-vertebral (OAV); et d'autres désordres.

DIAGNOSTIC

Klippel-Feil (KFS) peut être diagnostiqué à la naissance, basé sur une évaluation clinique approfondie, l'identification de caractéristiques physiques et des tests spécialisés. Des études diagnostiques peuvent inclure des techniques d'image avancées,

- comme la résonance magnétique (MRI), pour aider à vérifier les espaces libres (des interespaces) entre les vertèbres cervicales et pour mesurer la fusion ou l'empiètement possible de vertèbres sur la moelle épinière.
- des tests spécialisés complémentaires peuvent aussi être réalisés pour aider à détecter et/ou à caractériser d'autres anomalies qui peuvent être associées à KFS (par exemple, tests auditifs, écho cardiaque, électrocardiogramme, tests rénaux, tests oculaires, etc).

Pour établir un diagnostic différentiel, il faut vérifier si des vertèbres n'ont pas déjà été fusionnées chirurgicalement. Il faut aussi différencier KFS de la spondylarthrite ankylosante, de l'arthrite rhumatoïde juvénile et de la fibrodysplasie ossifiante.

TRAITEMENT

Le traitement du syndrome Klippel-Feil (KFS) est dirigé vers les symptômes spécifiques qui se présentent chez chaque individu. Un tel traitement peut exiger les efforts coordonnés d'une équipe de professionnels médicaux qui doivent prévoir un plan systématique de traitement de l'enfant affecté. Ces professionnels peuvent inclure des pédiatres, des chirurgiens, des orthopédistes, des neurologues, des cardiologues, des otorhynolaryngologistes, des ophtalmologistes et/ou d'autres médecins de différentes spécialités. D'autres professionnels peuvent être requis, comme les physiothérapeutes, les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, etc.

Parce que certains individus affectés peuvent avoir un risque accru de complications neurologiques, ils doivent être régulièrement contrôlés par des médecins. De plus, ils doivent éviter les activités qui pourraient mener au

trauma ou à des blessures aux vertèbres cervicales. Chez certains individus atteints de KFS, le traitement peut inclure la fusion de vertèbres cervicales par chirurgie, la chirurgie auditive, oculaire, cardiaque, rénale, ou de d'autres anomalies potentiellement associées au désordre. Par exemple, chez ceux qui ont une compression de la moelle épinière cervicale, la chirurgie peut être réalisée pour corriger une telle compression ou pour corriger l'instabilité vertébrale. Les procédures chirurgicales exécutées dépendront de la sévérité des anomalies anatomiques, de leurs symptômes associés et d'autres facteurs. De plus, certains individus atteints de dommages auditifs peuvent profiter de l'utilisation d'appareils acoustiques spécialisés.

L'intervention en bas âge peut être très importante pour s'assurer que les enfants atteints de KFS atteignent leur potentiel optimal. Les services spécialisés peuvent inclure l'enseignement spécialisé, la physiothérapie, l'ergothérapie et/ou d'autres services médicaux, sociaux, et/ou professionnels. Il est aussi souhaitable de consulter un généticien.

LA RECHERCHE

La recherche sur les anomalies congénitales et leurs causes est en cours. Les Instituts nationaux de Santé (NIH) subventionnent le Projet de Génome Humain, qui vise à comprendre chaque gène dans le corps humain et à étudier pourquoi ils fonctionnent mal parfois. On espère que cette nouvelle connaissance mènera à la prévention et au traitement de désordres génétiques dans l'avenir.

Le NINDS poursuit des recherches pour comprendre comment le cerveau et le système nerveux se développent et comment ils sont affectés par les traumatismes. Ces études contribuent à une meilleure compréhension des anomalies congénitales et pourraient ouvrir la porte éventuellement à de nouvelles approches thérapeutiques.

LE PRONOSTIC

La plupart des individus atteints ont un bon pronostic (prévision de l'évolution de la maladie) si le syndrome est diagnostiqué tôt et que les symptômes sont traités à temps. Les activités qui peuvent occasionner des blessures cervicales devraient être évitées.

References

McKusick VA , ed. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Baltimore , MD :The Johns Hopkins University ; Entry No: 148900; Last Update: 2/18/99. Entry No: 118100; Last Update 2/18/99. Entry No: 214300; Last Update: 2/18/99. Entry No: 314600; Last Update: 4/18/94.

TEXTBOOKS

Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th ed.Philadelphia , Pa : W.B. Saunders Company; 1997:618-19.
Behrman RE, et al., eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed.Philadelphia , PA : W.B. Saunders Company; 1996:1950.

Gorlin RJ, et al., eds. Syndromes of the Head and Neck. 3rd ed. New York , NY:Oxford University Press; 1990:886-89.

Buyse ML. Birth Defects Encyclopedia. Dover, MA: Blackwell Scientific Publications, Inc.; 1990:653-54, 1015-16.

JOURNAL ARTICLES

Clarke RA, et al. Heterogeneity in Klippel-Feil syndrome: a new classification. *Pediatr Radiol.* 1998;28:967-74.

McGaughran JM, et al. Audiological abnormalities in the Klippel-Feil syndrome. *Arch Dis Child.* 1998;79:352-55.

Rouvreau P, et al. Assessment and neurologic involvement of patients with cervical spine congenital synostosis as in Klippel-Feil syndrome: study of 19 cases. *J Pediatr Orthop B.* 1998;7:179-85.

Thompson E, et al. Autosomal dominant Klippel-Feil anomaly with cleft palate *Clin Dysmorphol.* 1998;7:11-15.

Theiss SM, et al. The long-term follow-up of patients with Klippel-Feil syndrome and congenital scoliosis. *Spine.* 1997;22:1219-22.

Thomsen MN , et al. Scoliosis and congenital anomalies associated with Klippel-Feil syndrome types I-III. *Spine.* 1997;22:396-401.

Oeken J, et al. Middle ear abnormalities in Klippel-Feil syndrome. *HNO.* 1996;44:521-25.

Raas-Rothschild A, et al. Klippel-Feil anomaly with sacral agenesis: an additional subtype, type IV. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1988;8:297-301.

Brill CB, et al. Isolation of the right subclavian artery with subclavian steal in a child with Klippel-Feil anomaly: an example of the subclavian artery supply disruption sequence. *Am J Med Genet.* 1987;26:933-40.

Bavinck JN, et al. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland , Klippel-Feil, and Mobius anomalies. *Am J Med Genet.* 1986;23:903-18.

Juberg RC, et al. Cervical vertebral fusion (Klippel-Feil) syndrome with consanguineous parents. *J Med Genet.* 1976;13:246-49.

Gunderson CH, et al. The Klippel-Feil syndrome: genetic and clinical reevaluation of cervical fusion. *Medicine.* 1967;46:491-512.