

# Syndrome de Rubinstein-Taybi

**Auteur : Professeur Didier LACOMBE<sup>1,2</sup>**

**Date de création : février 1997**

**Mises à jour : février 2002  
janvier 2004**

<sup>1</sup>Service de génétique médicale, CHU Hôpital Pellegrin enfants, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France. [didier.lacombe@chu-bordeaux.fr](mailto:didier.lacombe@chu-bordeaux.fr)

<sup>2</sup>Membre du comité éditorial de l'encyclopédie Orphanet

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et ses synonymes](#)

[Critères diagnostiques / Définition](#)

[Diagnostic différentiel](#)

[Incidence](#)

[Description clinique](#)

[Mode de prise en charge incluant les traitements](#)

[Etiologie](#)

[Conseil génétique et diagnostic prénatal](#)

[Références](#)

## Résumé

*Le syndrome de Rubinstein-Taybi ou des pouces et des gros orteils trop larges est un syndrome dysmorphique associant retard mental, aspect caractéristique de la face et des extrémités, retard de croissance, malformations diverses et propension aux tumeurs. Il s'agit d'une anomalie rare d'origine génétique dont l'incidence est estimée à 1/125 000 nouveau-nés vivants. La prise en charge des patients est essentiellement symptomatique. Une éducation spécialisée est nécessaire avec souvent une aide précoce en psychomotricité et en orthophonie. Ce syndrome est généralement sporadique. Un gène lié à cette affection a été localisé et identifié sur le chromosome 16p13.3 (gène CBP). La plupart des cas sont des mutations nouvelles.*

## Mots-clés

pouces et gros orteils trop larges, retard mental, retard psychomoteur

---

## Nom de la maladie et ses synonymes

Syndrome de Rubinstein-Taybi

certains syndromes avec craniosténose comme le syndrome d'Apert et le syndrome de Pfeiffer.

## Critères diagnostiques / Définition

Le syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) ou syndrome des pouces et des gros orteils trop larges (broad thumb-hallux syndrome) est un syndrome dysmorphique associant retard mental et aspect caractéristique de la face et des extrémités.

## Incidence

Il s'agit d'une anomalie rare d'origine génétique dont l'incidence est estimée à 1/125 000 nouveau-nés vivants. Plus de 600 cas sont rapportés dans la littérature médicale.

## Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du SRT peut se poser, essentiellement en période néonatale, avec le syndrome de Cornelia de Lange ou la trisomie 13. Des gros pouces peuvent s'observer dans

## Description clinique

Le SRT associe un retard du développement psychomoteur évoluant vers un déficit mental modéré à sévère, un retard de croissance à début post-natal, et des critères dysmorphiques et malformatifs. L'aspect facial classique chez

l'enfant associe une orientation en bas et en dehors des fentes palpébrales, des replis épicanthiques, un ptosis, un strabisme, une voûte palatine très ogivale, des oreilles bas implantées en rotation postérieure, et un nez prononcé avec racine du nez protuse, septum long et saillant en dessous du niveau des ailes du nez et columelle courte. Cette dysmorphie faciale ne devient caractéristique que tardivement dans l'enfance. Le phénotype facial est évolutif et l'aspect est différent chez le nouveau-né : front haut avec hémangiome capillaire, orientation plus souvent en haut et en dehors des fentes palpébrales, pseudohypertélorisme par télécanthus, dépression de la racine du nez et microrétrognathie. Une microcéphalie est présente dans environ 1 cas sur 2. Les pouces et les gros orteils sont trop larges avec possible déformation angulaire et duplication de la dernière phalange visible sur la radiographie des extrémités. Des malformations (génito-urinaires, cardiaques, oculaires, cérébrales...) sont possibles. Il existe une propension à développer des tumeurs, surtout des tumeurs du système nerveux (médulloblastome, gliome, neuroblastome, méningiome).

Des problèmes fréquents dans l'enfance sont représentés par des difficultés d'alimentation avec troubles de la déglutition et régurgitations, des infections respiratoires fréquentes, des troubles du sommeil, une constipation et des troubles de la vision. L'association des anomalies caractéristiques du SRT est cependant en général suffisamment reconnaissable pour permettre le diagnostic dans la plupart des cas, bien que certaines anomalies du syndrome puissent se retrouver de façon isolée ou dans le cadre de syndromes distincts.

### Mode de prise en charge incluant les traitements

La prise en charge des patients atteints de SRT est essentiellement symptomatique : traitement du reflux gastro-oesophagien, des convulsions, des infections urinaires... Une éducation spécialisée est nécessaire avec souvent une aide précoce en psychomotricité et en orthophonie. Certaines techniques de rééducation orthophonique associant une approche par signets et pictogrammes en plus de la rééducation du langage verbal ont été envisagées chez quelques enfants.

### Etiologie

Le SRT est généralement sporadique. De rares observations de formes transmises ont été rapportées suggérant une hérédité de type autosomique dominant par mutation ou délétion cryptique à un niveau inframicroscopique. La localisation du gène a pu être établie en 1992

par l'observation de remaniements chromosomiques intéressant la même région du chromosome 16 (16p13.3). Une microdélétion du cosmide RT1 en 16p13.3 est identifiable par hybridation in situ en fluorescence (FISH) chez environ 10 % des patients atteints de SRT et à caryotype standard normal. Le gène du SRT sur le chromosome 16p13.3 a été identifié en 1995. Il s'agit du gène *CBP* (CREB binding protein) codant pour la protéine qui se lie au CREB phosphorylé (cAMP - regulated enhancer binding protein). Le CREB est un facteur de transcription qui se lie à une séquence enhancer régulée par l'AMP cyclique. Le *CBP* est un activateur de la transcription et une altération du *CBP* peut influencer sur l'expression des différents gènes cibles du CREB ou d'autres facteurs de transcription qui interagissent avec *CBP*. Cela peut expliquer les manifestations pléiotropes de la maladie.

### Conseil génétique et diagnostic prénatal

Le conseil génétique est rassurant pour une famille avec un enfant atteint, avec un risque de récurrence faible (moins de 1 %) en cas de prochaine grossesse. Un remaniement chromosomique équilibré parental peut être éliminé par l'étude du caryotype des deux parents, mais un diagnostic anténatal n'est pas indiqué. Pour une personne atteinte de SRT, le risque de transmettre l'affection peut être de 50 %.

### Références

- Allanson JE.** Rubinstein-Taybi syndrome : The changing face. *Am J Med Genet* 1990 ; 6 (suppl) : 38-41.
- Breuning MH, Dauwerse JG, Fugazza G *et al.* Rubinstein-Taybi syndrome caused by submicroscopic deletions within 16p13.3. *Am J Hum Genet* 1993 ; 52 : 249-54.
- Harth W,** Linse R. [Dermatological stigmata in Rubinstein-Taybi syndrome] *Hautarzt*. 2001; 52: 977-9.
- Hennekam RCM, Lommeu EPJ, Strengers JCM, Van Spijker HG, Jansen-Kokx TMG. Rubinstein-Taybi syndrome in a mother and son. *Eur J Pediatr* 1989 ; 148 : 439-41.
- Hennekam RCM,** Tilanus M, Hamel BCJ *et al.* Deletion at chromosome 16p13.3 as a cause of Rubinstein-Taybi syndrome : Clinical aspects. *Am J Hum Genet* 1993 ; 52 : 255-62.
- Hennekam RCM,** Van Den Boogaard MJ, Sibbles BJ, Van Spijker HG. Rubinstein-Taybi syndrome in the Netherlands. *Am J Med Genet* 1990 ; 6 (suppl) : 17-29.
- Kanitakis J,** Claudy A. Rubinstein-Taybi syndrome (synonyms: Broad thumbs and great toes, characteristic facies, and mental retardation - Broad thumb-hallux syndrome). *Eur J Dermatol*. 2002 Jan-Feb;12(1):107-9.

**Lacombe D**, Saura R, Taine L, Battin J. Confirmation of assignment of a locus for Rubinstein-Taybi syndrome gene to 16p13.3. *Am J Med Genet* 1992 ; 44 : 126-8.

**Lacombe D**. Le syndrome de Rubinstein-Taybi. *Arch Pédiatr* 1994, 1 : 681-3.

**McManus KJ**, Hendzel MJ. CBP, a transcriptional coactivator and acetyltransferase. *Biochem Cell Biol.* 2001;79:253-66.

**Miller RW**, Rubinstein-Taybi JH. Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet* 1995, 56 : 112-5.

**Petrij FP**, Giles RH, Dauwerse HG *et al.* Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP. *Nature* 1995, 376 : 348-51.

**Rubinstein JH**. Broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome 1957-1988. *Am J Med Genet* 1990 ; 6 (suppl) : 3-16.

**Scott AR**, Proops DW, Kunick TK. Post-cricoid web associated with Rubinstein-Taybi syndrome. *J Laryngol Otol.* 2000;114:637-8.