

Syndrome de Fraser : à propos d'un cas au CHU de Cocody, Abidjan, RCI

Fraser syndrome at the Teaching Hospital of Cocody, Abidjan.

Kouakou C, Dainguy ME, Djoman A, Djivohehssoun A, Kouadio E, Folquet A.

Service de Pédiatrie CHU Cocody, Département mère-enfant, Faculté de médecine, Université Felix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

Correspondance : doccyprien@yahoo.fr BP V 13 ABIDJAN

RESUME

Le syndrome de Fraser associe une cryptophtalmie, une syndactylie, des anomalies laryngées, trachéales et des malformations urogénitales. Un cas typique est rapporté ici à travers les aspects cliniques, para cliniques et thérapeutique avec un accent particulier sur l'importance du diagnostic anténatal et de la prise en charge multidisciplinaire. Il s'agissait d'un nouveau-né KN qui était référé de la maternité d'Abobo Andokoua au CHU de Cocody pour syndrome malformatif. Il y avait une notion de consanguinité parentale. L'examen clinique avait permis d'objectiver une cryptophtalmie complète et bilatérale, une syndactylie des mains et des pieds, une anomalie génitale et une hypoplasie de la racine du nez. L'échographie oculaire réalisée en mode D a permis de retrouver des globes oculaires sous forme de structures kystiques bilobées.

Mots-clés : Syndrome de Fraser, nouveau-né, Abidjan

SUMMARY

Fraser's syndrome combines cryptophthalmia, syndactyly, laryngeal, tracheal and urogenital abnormalities. A case was reported here through clinical, para-clinical and therapeutic aspects with a particular emphasis on antenatal diagnosis and multidisciplinary management. It was a newborn who has been referred at birth for malformation. Bilateral and complete cryptophthalmia, syndactyly of the hands and feet, genital anomaly and hypoplasia of the root of the nose were found at physical examination. The ocular ultrasound showed cystic structures. The visual and vital prognosis remains pejorative.

Keywords: Fraser syndrome, newborn, Abidjan

INTRODUCTION

Le syndrome de Fraser est un syndrome génétique polymalformatif rare décrit pour la première fois en 1962 par un généticien britannique [1]. Il est transmis sur un mode autosomique récessif. Les critères diagnostiques sont cliniques, et comportent des critères majeurs : cryptophtalmie, syndactylie, anomalie génitale [2] et des critères mineurs : anomalies des oreilles, du nez, du larynx et/ou du palais, les anomalies squelettiques, les hernies ombilicales, les agénésies rénales, et le retard mental chez les survivants [2]. Pour poser le diagnostic, il faut réunir au moins deux critères majeurs et un critère mineur, ou bien un critère majeur et quatre critères mineurs [2].

Nous rapportons le cas d'un nouveau-né référé de la maternité d'Abobo Andokoua au CHU de Cocody pour syndrome malformatif dont le diagnostic du syndrome de Fraser a été retenu

sur la base de deux critères majeurs et un critère mineur. Le but de ce travail était de présenter les aspects cliniques et para cliniques du syndrome de Fraser, puis de souligner l'importance du diagnostic anténatal et de la prise en charge multidisciplinaire.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe féminin issu d'un mariage consanguin de premier degré, adressé pour un syndrome malformatif. L'antécédent néonatal était marqué par la mère âgée de 22 ans, deuxième geste, deuxième parité dont un enfant vivant en bonne santé apparente. Il n'y avait pas de malformations connus dans les deux familles. La mère avait réalisé quatre consultations prénatales avec une chimioprophylaxie antipaludique et antianémique prescrite et bien conduite. Une seule dose de vaccin antitétanique avait été

administrée et le bilan prénatal outre la sérologie VIH revenue négative n'a pas été réalisé (Toxoplasmose, Rubéole, Cytomégalovirose, infection à *Herpès simplex virus* et *Tréponema pallidum*). Une échographie prénatale réalisée à la 22^{ème} semaines d'aménorrhée n'avait pas objectivée d'anomalie. Le nouveau-né est né à terme par voie basse en présentation céphalique avec un poids de naissance de 3350 grammes, une taille de 50 cm, un périmètre crânien de 33 cm et un score d'APGAR à 8 à la 5^{ème} minute.

A l'examen clinique il était noté une cryptophtalmie complète bilatérale (absence de paupière et recouvrement des globes oculaire par la peau) (figure 1).

Hypoplasie de la racine du nez

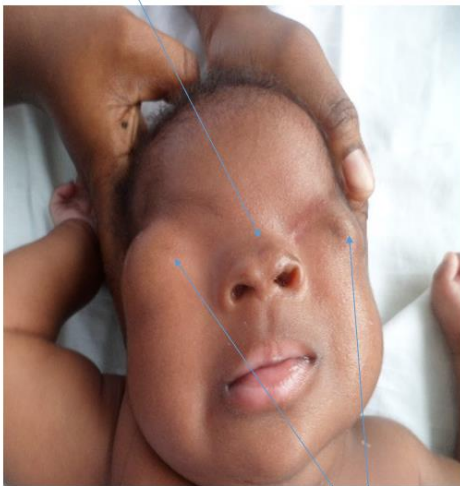


Figure 1 : Cryptophtalmie bilatérale et hypoplasie de la racine du nez

La palpation trans-palpébrale avait permis de retrouver une structure individualisable sous-jacente. Les autres éléments dysmorphiques étaient une hypoplasie de la racine du nez avec des oreilles bas implantés, une syndactylie des 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} doigts des deux mains, des 4^{ème}, 5^{ème}orteils du pied gauche et des 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème}orteils du pied droit étaient visibles (figure 2). Il y avait en outre une agénésie des orteils avec pieds talus bilatéral. Au niveau des organes génitaux externe, le clitoris était hypertrophié donnant l'aspect d'un micropénis (figure 3). Par ailleurs on notait un anus juxtaposé au vagin et une hernie ombilicale. L'examen des autres appareils était sans parti-

cularité. Les examens paracliniques réalisés notamment les échographies transfontanelle et abdominopelvienne étaient normales. L'échographie oculaire réalisée en mode D avait montré la présence d'ébauche des globes oculaires sous forme de structures kystiques bilobées et une absence de processus expansif dans les ébauches oculaires.



Figure 2 : Syndactylie des espaces inter digitaux et des orteils avec agénésie



Figure 3 : Anomalie de développement avec aspect de micro pénis

DISCUSSION

Le syndrome de Fraser est un syndrome rare décrit pour la première fois en 1962[1]. L'éthiopathogénie est discutée. Il pourrait s'agir d'une anomalie primaire de formation de l'épithélium cornéen et conjonctival ou d'une défaillance de la nécrose cellulaire programmée qui aboutirait in utéro à l'ouverture des zones temporairement fermées comme les paupières, les doigts, les orteils et les or-

ganes génitaux [3]. Des travaux ont permis d'identifier un gène responsable nommé FRAS 1. Environ 15% des enfants décrits dans la littérature sont nés de couples consanguins, l'hérédité est de type récessif autosomique [4]. La notion de consanguinité avait été retrouvée dans le cas rapporté ici. Les critères diagnostiques proposés sont cliniques et associe des critères majeurs regroupant la cryptophtalmie, la syndactylie, l'anomalie génitale et les antécédents de symptômes dans la fratrie et des critères mineurs notamment les anomalies des oreilles, du nez, du larynx et ou du palais, des os, la hernie ombilicale, l'agénésie rénale et le retard mental pour les survivants [2]. Le diagnostic est établi par la présence d'au moins deux critères majeurs et un critère mineur ou un critère majeur et quatre critères mineurs [2].

Le présent cas clinique présentait trois critères majeurs à savoir la cryptophtalmie bilatérale, la syndactylie et l'anomalie génitale et trois critères mineurs que sont : l'hypoplasie de la racine du nez, les oreilles bas implantés et la hernie ombilicale. En général, les malformations associées à ce syndrome sont multiples et diverses, la cryptophtalmie est le signe cardinal, présent dans 93% des cas. Elle est le plus souvent bilatérale et complète, mais son absence n'exclut pas le diagnostic [5].

Le patient présentait une forme bilatérale et complète. La syndactylie est également présente dans 54% des cas. Les autres malformations oculaires associées comprennent l'ankyléblépharon, les anomalies des voies lacrymales, la microphtalmie et l'anophtalmie [6]. De nombreuses autres malformations ont été décrites dans le cadre de ce syndrome : ORL (dysplasie des oreilles, surdité de transmission, nez bifide, racine du nez large, laryngo malacie, atrésie du larynx), urogénitales

(agénésie rénale, hypoplasie du rein uni ou bilatérale, hypospadias, épispadias, ectopie testiculaire, micro pénis, utérus bicorne et imperforation hyménales, des imperforations anales [7]. Des malformations cérébrales, neurologiques (microcéphalie, myélo-méningocèle) et anomalies cardiaques sont rarement rapportées [8]. Il est important de différencier la cryptophtalmie isolée de la cryptophtalmie du syndrome de FRASER. Cette dernière se caractérise par l'association d'autres malformations acro-faciales et urogénitales [9]. L'échographie prénatale est capitale pour poser le diagnostic à temps et prendre une décision thérapeutique quant au déroulement de la grossesse. Les principaux signes à rechercher sont : une hyper échogénicité des poumons dans un contexte d'oligo amnios, une absence de rein, une microphtalmie et une syndactylie. En absence d'agénésie rénale l'espérance de vie est normale mais les survivants sont pour la plupart atteints de retard mental sévère [10]. Le traitement nécessite une approche multidisciplinaire et la chirurgie plastique est d'un grand intérêt. Dans le présent cas, il a été proposé une abstention thérapeutique au niveau oculaire du fait de l'absence de structure oculaire fonctionnelle, mais par contre une chirurgie réparatrice des organes génitaux externes et plastique des doigts et des orteils a été suggérée.

CONCLUSION

Le syndrome de Fraser est un syndrome malformatif dont le pronostic visuel et vital est péjoratif. Il nécessite un diagnostic prénatal par la réalisation d'une échographie chez toutes les parturientes à la fin du 4^{ème} mois de grossesse en recherchant les principaux signes. Ce diagnostic prénatal est à notre portée actuellement en Côte d'Ivoire pourvu que les échographies soient bien réalisées.

REFERENCES

1. Fraser GR. Our genetical load : a review of some aspects of genetical variation. *Ann Hum Genet* 1962 ; 25 : 387-415.
2. Thomas IT, Frias JL, Felix V. Isolated and syndrome and cryptophtalmos *Am J Med Genet* 1986 ; 25 : 85-98.
3. Duke Elder S Congenital anomalies of the ocular adnexa. In : *System of ophthalmology, vol III. Normal and Abnormal development, part 2. Congenital deformities.* London : Henry Kimpton 1964 : 829-33.

4. Mc gregor L, Makela V Darling SM, Vrontou S, Chalepakio G, Rbert C et al. Fraser Syndrome and mouse blebbed phenotype caused by mutations in FRAS1/fras1 encoding a putative extracellular matrix protein. Nat Genet 2003; 34 : 209-14.
5. Koenig R, Spranger J. Cryptophtalmos-syndactyly syndrome without cryptophtalmos. Clin Genet 1986 ; 29 (41) : 3-6.
6. Thomas IT, FriasJL, Felix V. Isolatated and syndrome and crypophtalmos Am J Med Genet 1986 ; 25 : 85-98.
7. Koenig R, Spranger J. cyptophtalmos-syndactyly syndrome without cryptophtalmos. Clin genet 1986 ; 29 : 413-6.
8. Ali Aqeel et al.Cryptophtalmos syndrome with cardiac finding in a saudi newborn; Annals of Saoudi Medecine 1999; 19 (4) : 25-28
9. Vrontou S, Petrou P, Meyer BI, Galanopoulos VK, Imai K, Yanagi M et al. Fras 1 deficiency results in cryptophthalmos, renal agenesis and blebbed phenotype in mice. Nat Genet 2003 ; 34 : 209-14
10. Fryns JP, Shoubroeck DV, Vanderberche K. Diagnostic échographique findings in cryptophthalmos syndrome (Fraser syndrome). Prenat Diagn 1997 ; 17 : 582-4.