



Cas Clinique

Syndrôme de Fraser : À Propos d'un Cas à Ouagadougou

Fraser syndrome. A report of a case from Ouagadougou

Meda-Hien G¹, Djiguimde W P², Sanou J¹, Sankara P³, Ouattara A⁴, Ahnoux-Zabsonre A¹, Meda N D¹

RÉSUMÉ

Le syndrome de Fraser est un syndrome génétique malformatif rare dont les principales manifestations sont : une cryptophtalmie, des syndactylies, des anomalies laryngées, trachéales et des malformations urogénitales. Pour poser le diagnostic, il faut au moins deux critères majeurs et un critère mineur ou un critère majeur et quatre critères mineurs. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né de 8 jours référé de l'Hôpital Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou pour cryptophtalmie bilatérale. À l'examen clinique, nous avons trouvé une cryptophtalmie complète bilatérale, des syndactylies au niveau de tous les espaces interdigitaux et des 2^e et 3^e orteils du pied gauche. Il y avait en outre une malformation au niveau du nez et du pénis. Les différents examens échographiques transfontanellaire, abdominopelvienne et oculaire ont montré respectivement un kyste sous épéndymaire droit, une loge rénale droite vide et la présence de deux globes oculaires d'aspect ovoïde avec absence de lentille cristallinienne. Nous discutons les aspects cliniques et paracliniques de ce syndrome ainsi que l'importance de la prise en charge multidisciplinaire et du diagnostic anténatal.

ABSTRACT

Fraser syndrome is a rare malformative genetic syndrome whose main manifestations are: cryptophthalmia, syndactylies, laryngeal, tracheal abnormalities and urogenital malformations. Its diagnosis requires at least two major criteria and one minor or major criterion and four minor criteria. We report the case of an 8-day-old infant who was referred from the Charles de Gaulle Pediatric Hospital of Ouagadougou for bilateral cryptophthalmia. The clinical examination found complete bilateral cryptophthalmia, syndactyly of all interdigital spaces and of the 2nd and 3rd toes of the left foot. The newborn also had malformations of the nose and the penis. ultrasound examinations of the brain, abdomen and eyes showed respectively a right subepithelial cyst, an empty right renal chamber and the presence of the two ovoid-shaped eyeballs with absence of a crystalline lens. In this paper, we discuss the clinical and para-clinical aspects of this syndrome as well as the importance of multidisciplinary management and prenatal diagnosis.

¹Service d'ophtalmologie, CHU-YO, Ouagadougou
²Service d'ophtalmologie CHU Bogodogo, Ouagadougou
³Centre Nationale de Lutte Contre la Cécité, Ouagadougou
⁴Centre Nationale de Lutte Contre la Cécité, Ouagadougou

Correspondance :

Dr Gertrude Augustine Meda
 Service d'Ophtalmologie, CHU-YO,
 Assistante-Enseignante
 Université Ouaga 1 Joseph Ki-Zerbo
 Ouagadougou, Burkina Faso
 Email:
medagertrude@yahoo.fr

Mots-clés : Syndrôme de Fraser, cryptophtalmie, syndactylie.

Keywords: Fraser syndrome, cryptophthalmia, syndactyly.

INTRODUCTION

Le syndrome de Fraser est un syndrome génétique malformatif transmis sur un mode autosomique récessif. [1] Il est rare dont les principales manifestations sont : une cryptophtalmie, des syndactylies, des anomalies laryngées, trachéales et des malformations urogénitales. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né de 8 jours qui a été référé du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique

Charles de Gaulle au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo pour une cryptophtalmie bilatérale. Le but de ce travail est 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 bébé de sexe masculin né le 18 janvier 2017 à 23 h 53 mn à la maternité du Centre Médical avec antenne chirurgicale de Gorom Gorom, d'une mère de 29 ans et d'un père de 39 ans. Les scores d'Apgar étaient de 9/10, le poids de naissance de 3500g, la taille de 50cm et le périmètre crânien de 35 cm.

La mère avait eu 3 grossesses dont deux enfants vivants et un avortement. Il n'y avait aucune notion de consanguinité entre les deux parents, ni d'antécédent de malformations connues dans les deux familles.

La grossesse avait été suivie au cours de cinq consultations prénatales avec une chimioprophylaxie antipaludique et antianémique. Trois doses de vaccin antitétanique avaient été administrées à la mère. Il n'y avait pas eu d'échographie prénatale. Par ailleurs, le bilan TORCH (Toxoplasmose Rubéole, Cytomégalovirus, Herpès simplex virus) et sérologie rétrovirale n'avait pas été réalisé

Le nouveau-né n'avait pas de fente palpébrale (cryptophtalmie complète bilatérale). Il présentait une déformation du nez d'aspect bifide (Figure 1).

Des syndactylies au niveau de tous les espaces interdigitaux et des 2^e et 3^e orteils du pied gauche étaient visibles. La figure 2 présente la syndactylie au niveau de la main droite.

Au niveau des organes génitaux, le pénis était déformé et coudé, mais les testicules étaient présents (Figure 3).

La consultation en Otorhinolaryngologie n'a pas retrouvé de malformation des oreilles ou du larynx.



Figure 1 : Cryptophtalmie bilatérale et nez bifide (Absence de paupières et recouvrement des globes oculaires par la peau)



Figure 2 : Syndactylie des espaces inter digitaux au niveau de la main droite



Figure 3 : Pénis déformé et coudé

L'échographie transfontanellaire a montré un kyste sous épendymaire droit d'un volume de 0,1 ml sans anomalies associés.

L'échographie abdominopelvienne a révélé une absence de rein droit. Les autres organes pleins intra abdominaux étaient sans anomalies. Au niveau des bourses, les testicules étaient présents et d'aspect normal.

L'échographie oculaire a mis en évidence une déformation des globes droit et gauche qui avaient un aspect ovoïde et une majoration des longueurs axiales mesurées à 25,1 mm à droite et 24,6 mm à gauche. Aucune lentille cristallinienne n'a été visualisée et il n'avait pas d'anomalie du vitré ni de décollement de rétine.

DISCUSSION

Le syndrome de Fraser est un syndrome rare décrit pour la première fois en 1962 par le généticien britannique Fraser [2]. 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 utero à l'ouverture des zones temporairement fermées comme les paupières, les doigts, les orteils et les organes 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 n'a pas été retrouvée dans notre cas.

Les critères diagnostiques proposés par Thomas et al. (1986) sont cliniques :

- Les critères majeurs regroupent la cryptophtalmie, la syndactylie, l'anomalie génitale et les antécédents de symptômes dans la fratrie.
- Les critères mineurs regroupent les anomalies des oreilles, du nez, du larynx et ou du palais, des anomalies squelettiques, les hernies ombilicales, les agénésies rénales et le retard mental pour les survivants.

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 [5].

Notre cas clinique présentait deux critères majeurs (cryptophtalmie bilatérale, syndactylie) et trois critères

mineurs (nez bifide, absence de rein droit et anomalie du pénis).

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. La syndactylie est également présente dans 54% des cas. Les autres malformations oculaires associées comprennent l'ankyloblépharon, les anomalies des voies lacrymales, la microphthalmie et l'anophtalmie [5].

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 [6].
- Plus rarement cérébrales et neurologiques (microcéphalies, myélo- méninocèle) et anomalies cardiaques [7].

A titre illustratif, la diversité des critères diagnostiques du syndrome de Fraser décrits par les différents auteurs ont été résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Diversité des critères diagnostiques du syndrome de Fraser décrits par certains auteurs

N° réf biblio	Auteurs	Critères majeurs	Critères mineurs
[10]	ATIPO Brazza (2015) 2 critères majeurs et 3 critères mineurs	Cryptophtalmie unilatérale droit incomplète Syndactylie	Fente labio palatine Anomalies du palais Anomalies du nez
[11]	Touré et al Bouaké (2015) 2 critères majeurs et 1 critère mineur	Cryptophtalmie bilatérale avec présence de GO et absence de cristallin Syndactylie	Nez bifide
[12]	Begum Shafun Naher Bangladesh (2014) 1 critère majeur et 2 critères mineurs	Syndactylie	Petit nez hypoplasique Sténose pulmonaire 2/3
[13]	Zouheir Hafidi et al (2013) 2 critères majeurs et 4 critères mineurs	Ankyloblépharon bilatérale Anophtalmie	Malformation faciale Elargissement de la base du nez Agénésie vulvaire Orifice anale punctiforme
[14]	B Allali et al Maroc (2006) 5 critères majeurs et 3 critères mineurs	Ankyloblépharon à OD Cryptophtalmie à OG Présence des GO LA 18,5 à OD et 19,9 à OG Syndactylie Cornée réduite collée à l'iris	Malformation auriculaire Anomalie trachéale, anorectale et sexuelle Petit rein + dilatation pyélocaliciale gauche
[15]	Ali Aqueel et al Saudi (1999) 2 critères majeurs et 3 critères mineurs	Cryptophtalmie bilatérale Syndactylie	Malformation des oreilles Sténose du larynx Cryptorchidie

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 les suivantes :

- une hyper échogénéité des poumons dans un contexte d'oligo amnios,
- une absence de rein,
- une microphthalmie,
- et des syndactylies.

En absence d'agénésie rénale l'espérance de vie est normale mais les survivants sont pour la plus part atteints de retard mental sévère [8, 9].

Le traitement nécessite une approche multidisciplinaire et la chirurgie plastique demeure le seul traitement. Dans notre cas, nous proposons une chirurgie esthétique qui consiste à une ouverture des deux fentes palpébrales, une

chirurgie réparatrice du pénis et plastique des doigts et des orteils.

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 de l'hyper échogénéité des poumons, d'oligo amnios, d'absence de rein, de microphthalmie et des syndactylies.

DECLARATION D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCES

1. FRASER GR Our genetical load a review of some aspects of genetical variation. *Ann Hum genet*, 1962 ; 25 : 387-415
2. FRASER GR Our genetical load a review of some aspects of genetical variation. *Ann Hum genet*, 1962 ; 25 : 387-415
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 : p .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. Thomas IT, Frias JL, Felix V. Isolated and syndrome and cryptophtalmos *AM J Med Genet*, 1986 ; 25 : 85-98.
6. Koenig R, Spranger J. cryptophtalmos-syndactyly syndrome without cryptophtalmos. *Clin genet* 1986 ; 29 : 413-6.
7. Cryptophtalmos Syndrome (Fraser syndrome) with cardiac finding in a saudi Newborn Ali aqeel MD ; Saleh AL-Alaiyan MD *FRCPC Annals of Saudi Medecine* vol 19, n4, 1999
8. Fryns JP, Shoubroek DV, Vanderberche K. Diagostic échographique findings in cryptophtalmos syndrome *Prenat diagn*, 1997 ; 17 : 582-4
9. Schauer GM, Dunn LK, Godmilow L, Eagle Jr RC, Knisley AC. Prenatal diagnosis an Fraser Syndrome at 18,5 weeks gestation, with autopsy findings at 19 weeks. *Am.J Med Genet* 1990 ; 37 : 83-91
10. Atipo-tsiba PW. Syndrome de Fraser : à propos d'un cas. *RMJ*. 2015;72(4):29-30.
11. Touré A, Diomandé IA, Nouraly H, Béréte R, Koffi K.V, Kodjikian L. Cryptophtalmie bilatérale dans un syndrome de Fraser : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2015 ; 38 (5) : 97-100.
12. Begum S N, Bangladesh J. *Child Health* 2014; vol 38 (2): 98-100
13. Hafidi Z, Daoudi R. *Pan Afr Med J*. 2013; 15 : 118.
14. Allali B, Hamdani M, Lamari H, Rais L, Benhaddou M at al. Syndrome de Fraser ; à propos d'un cas. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2006 ; 29 (2) : 184-7.
15. Ali Aqeel, Saleh Al-AAIYAN; Cryptophtalmos syndrome (Fraser syndrome) with cardiac finding in a saudi newborn; *Annals of Saoudi Medecine*, Vol 19, N 4, 1999.