Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de Fraser

Août 2020

**CHU de Clermont-Ferrand - Centre de Référence constitutif CLAD Sud-Est
« Anomalies du développement et syndromes malformatifs »**

Filière AnDDI-Rares

Coordonnateurs : Dr Christine Francannet Dr Fanny Laffargue

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Introduction	3
2. Caractéristique du syndrome et diagnostic	3
3. Prise en charge	4
4. Rôle du médecin traitant / généraliste	4
5. Informations et contacts utiles.....	4

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Introduction

Le syndrome de Fraser est une maladie génétique rare de transmission autosomique récessive dont les principales manifestations sont une cryptophtalmie, des syndactylies, des anomalies laryngées, trachéales et des malformations urogénitales. La prévalence européenne estimée par l'European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) est de 0,20 pour 100 000.

2. Caractéristique du syndrome et diagnostic

Le diagnostic du syndrome de Fraser est évoqué chez un patient devant l'association de différents signes :

- **Manifestations oculaires** : la plus fréquente est la cryptophtalmie, observée dans 88% des cas, le plus souvent bilatérale et de forme complète. Il existe plusieurs types de cryptophtalmie : la cryptophtalmie complète caractérisée par la présence d'un repli cutané s'étendant du sourcil à la joue, avec une absence totale de la fente palpébrale et du globe oculaire et la cryptophtalmie incomplète caractérisée par, soit une ébauche de paupières sans globe oculaire, soit un symblépharon congénital avec une fente palpébrale et un globe oculaire. Les autres manifestations oculaires sont l'ankyloblépharon, le colobome, les anomalies des voies lacrymales, la microphthalmie et l'anophtalmie.
- **Syndactylie** : accolement et fusion plus ou moins complète de deux ou plusieurs doigts ou orteils entre eux, retrouvée dans plus de 60% des cas.
- **Anomalies du développement génital** : cryptorchidie, micropénis, hypospadias, hypoplasie scrotale chez les sujets de sexe masculin. Hypertrophie du clitoris, atrésie du vagin, développement incomplet des lèvres, utérus bicorne, hypoplasie utérine chez les sujets de sexe féminin.
- **Malformations laryngo-pulmonaires** : sténose ou atrésie laryngée, sténose ou atrésie des choanes, sténose sous-glottique, hyperplasie ou hypoplasie pulmonaire.
- **Malformations des oreilles** : implantation basse, anomalies des pavillons, microtie, fusion entre la partie supérieure de l'hélix et le scalp (cryptotie), atrésie ou sténose du conduit auditif externe, surdité de transmission.
- **Malformations du nez** : racine large et déprimée, sillon médian étendu de la racine et de la pointe du nez réalisant un aspect de « nez bifide », ailes du nez hypoplasiques, déformation narinaire.
- **Anomalies rénales** : agénésie rénale bilatérale avec ou sans agénésie des uretères, agénésie rénale unilatérale, atrésie vésicale, dysplasie rénale kystique.
- **Anomalies osseuses** : absence ou hypoplasie de l'orbite, défaut d'ossification du crâne, anomalies de la symphyse pubienne.
- **Malformations gastro-intestinales** : imperforation de l'anus, sténose ou atrésie anale, implantation basse de l'ombilic, hernie ombilicale.
- **Malformations cérébrales et du tube neural** : hydrocéphalie, polymicrogyrie, anomalies de la giration, encéphalocèle, holoprosencéphalie, leucomalacie périventriculaire, gliose diffuse, hypoplasie cérébelleuse, spina bifida.
- **Malformations cardiaques** : cardiopathie hypertrophique, malformation d'Ebstein, coarctation aorte, CIA, CIV.
- **Absence ou hypoplasie du thymus**

- **Dysmorphie faciale** : anomalie de l'implantation frontale des cheveux la plupart du temps sous la forme d'une croissance de cheveux s'étendant de la région fronto-pariétale à l'angle supéro-latéral de l'orbite, hypertélorisme, microstomie, fente labiale ou labiopalatine, palais ogival, cou court, micrognathie.
- **Anomalies dentaires** : microdontie, hypodontie, malocclusions dentaires, racines courtes et persistance de dents de lait.

La plupart des patients n'ont pas de déficience intellectuelle mais sont polyhandicapés. Les troubles sensoriels peuvent être à l'origine d'un retard de développement.

A ce jour, 3 gènes ont été identifiés (*FRAS1*, *FREM2*, *GRIP1*). La confirmation moléculaire du diagnostic repose sur la mise en évidence de mutations : les deux allèles du gène doivent être mutés (mutation ponctuelle ou délétion). Le mode de transmission est autosomique récessif.

3. Prise en charge

La prise en charge globale du patient repose sur une coopération pluridisciplinaire, entre le généticien (coordonnateur), le pédiatre libéral, le médecin traitant, des spécialistes médicaux et paramédicaux (psychologue, orthoptiste, instructeur en locomotion, orthophoniste, audioprothésiste, psychomotricien, kinésithérapeute, ergothérapeute, éducateurs spécialisés) selon les atteintes spécifiques de chaque patient. Les patients sont pris en charge par des structures de rééducation et de soins adaptées à leurs difficultés (Centre de rééducation pour Déficiant visuel, CAMSP, SESSAD...).

4. Rôle du médecin traitant / généraliste

Le rôle du médecin traitant / généraliste consiste à :

- S'assurer de la confirmation diagnostique par un centre de référence ou de compétence,
- Participer à la coordination de la prise en charge pluriprofessionnelle et multidisciplinaire, en lien avec le centre de référence ou de compétence,
- Assurer le suivi médical, tout au long de la croissance et du développement psychomoteur et si besoin, adresser le patient vers un centre de référence ou de compétence,
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.

5. Informations et contacts utiles

Pour se procurer des informations complémentaires il est possible de consulter :

- Site Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site Genetics Home Reference : <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/fraser-syndrome>
- Site de la filière de santé AnDDI-Rares : <http://anddi-raises.org/>

Associations de patients :

- Association Nationale pour les Personnes SourdAveugles : <https://www.anpsa.fr/>