



Série de cas

Le syndrome de Waardenburg dans une famille de race noire à Madagascar

Waardenburg syndrome in a Black family in Madagascar

MP Randrianandraina^{1*}, NP Ramarozatovo², AN Randriamalala², FN Randriamiharisoa², J Ralibert², FA Rakoto²

Résumé

Le syndrome de Waardenburg est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, responsable d'un ensemble pluri-malformatif composé d'un trouble de la pigmentation irienne et d'une surdité néonatale. Rarement décrite chez le sujet de race noire, nous rapportons ce syndrome chez une famille malgache. Il s'agissait d'un cas découvert fortuitement chez un garçon malgache de 7 ans, sourd muet, aux yeux bleus qui a été classé syndrome de Waardenburg type I. Après enquête, 8 membres de sa famille étaient atteints de cette maladie à transmission autosomique dominante. Bien que les tests génétiques soient importants pour le diagnostic, les arguments cliniques permettent de reconnaître cette pathologie. La présence d'yeux bleus chez un sujet de race noire est inhabituelle, cependant ils peuvent cacher une surdité dans le cadre d'un syndrome de Waardenburg, nécessitant un test auditif et une prise en charge précoce.

Mots clés: Congénitale, surdité, yeux bleus, Waardenburg, Madagascar

Abstract

Waardenburg syndrome is a hereditary disorder with autosomal dominant inheritance, essentially characterised by a disorder of the irian pigmentation and a neonatal deafness. Rarely described in black people, we report this syndrome in a Malagasy family. It is an unexpectedly detected case in a blue-eyed and deafness 7-year-old Malagasy boy who was classified as a type I Waardenburg syndrome. After investigation, 8 members of his family had this autosomal transmission disease. Although genetic tests are important for diagnosis, the clinical arguments may be enough to recognize this pathology. Blue eyes in a black person is unusual, however they can hide deafness in the setting of Waardenburg syndrome, requiring auditory testing and early management.

Keywords: Blue eyes, congenital, deafness, Waardenburg, Madagascar

Introduction

Les surdités congénitales sont responsables d'une difficulté d'adaptation sociale en limitant la communication de l'enfant avec le monde, nécessitant ainsi un diagnostic et une prise en charge précoce. Le syndrome de Waardenburg (WS) est une cause rare de surdité congénitale (1), associé à des troubles de la pigmentation de la peau, des cheveux et de l'iris donnant l'aspect des yeux bleus (2). Il s'agit d'une malformation à transmission autosomique dominante de présentation clinique hétérogène qui a été classée en quatre types principaux. Le Type I est caractérisé par la présence d'au moins deux des signes majeurs : surdité de perception congénitale, dystopie canthale, anomalie de la pigmentation de l'iris, mèche blanche, atteinte familiale au premier degré. Soit par la présence d'un signe majeur associé à au moins deux signes mineurs qui sont : l'hypopigmentation cutanée, l'hypertrichose sourciliaire, un élargissement de la base du nez, le blanchissement prématuré des cheveux (3). Le type II présente les mêmes signes que le type I mais sans dystopie canthale, le type III associe les signes du WS classique avec une arthro-ostéo-myodysplasie et le type IV associe les signes du WS classique avec une maladie de Hirschprung.

Le syndrome de Waardenburg a été fréquemment décrit chez les populations de types caucasiens comme en Hollande (2), au Moyen Orient (4), en Asie (5) et en Afrique du Nord (6). Sa prévalence varierait de 1 à 3% parmi les enfants malentendants en Afrique sub saharienne (7). Nous rapportons un premier cas familial de syndrome de Waardenburg retrouvé sur peau noire à Madagascar.

Série de cas

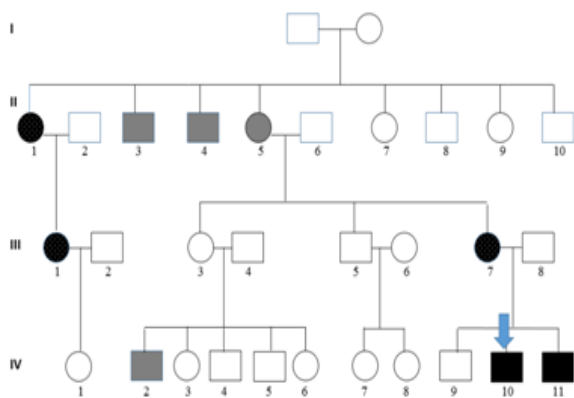
Un garçon Malgache de 7 ans, aux yeux bleus, deuxième d'une fratrie de trois était amené en consultation au service d'ORL du CHU d'Antananarivo, par sa mère, pour des angines à répétition. Au premier contact, l'enfant présentait une communication gestuelle. Il n'avait pas d'antécédents d'otites, la grossesse s'était déroulée sans incidents et ses vaccins sont à jour. Il s'agit d'un enfant sourd et muet depuis l'enfance. L'otoscopie retrouvait des tympan normaux, les iris gauche et droite étaient de couleur bleue, on notait un élargissement du canthus interne et de la racine du nez (Figure 1). Aucune autre malformation n'a été détectée au niveau du corps, le fond d'œil était normal ainsi que l'acuité visuelle, le transit alimentaire n'était pas troublé. A l'acoumétrie, l'enfant ne réagissait ni à l'appel ni au diapason. Par ailleurs, la mère était sourde et muette et avait les deux yeux bleus. Le diagnostic d'un syndrome de Waardenburg type I (WSI) a été retenu devant l'association de plus de deux critères majeurs (surdité de perception, dystopie canthale, anomalie de la pigmentation de l'iris). L'audiométrie tonale confirmait une surdité de perception bilatérale profonde, les OEA était absentes, la tympanométrie était normale. Un appareillage auditif était proposé après la prise en charge des angines, ainsi qu'une insertion dans une école spécialisée pour malentendants. A partir de ce cas, une enquête a été menée sur une famille de 31 membres réparti en 4 générations (I-II-III-IV) et qui ont tous acceptés de participer à l'étude. Au total, 9 personnes dans cette famille présentaient des signes cliniques du syndrome de Waardenburg dont le frère du patient (Figure 2). La figure 3 représente l'arbre généalogique de cette famille.



Figure 1 : Hétérochromie irienne bilatérale du cas index (IV 10)



Figure 2 : Hétérochromie irienne unilatérale du frère du cas index (IV11)



Légende :

- Femme normale
- Homme normal
- Surdit e congénitale seule
- Surdit e congénitale + h t erochromie irienne
- Surdit e congénitale + h t erochromie irienne+ dystopie canthale

Figure 3 : Arbre généalogique de quatre Générations obtenu après enquête familiale, le cas index étant numéroté IV-10 (flèche bleue)

Parmi les 31 membres de la famille, huit cas de syndrome de Waardenburg ont été recensés, dont 6 classés en WS type II (II-1, II-3, II-4, II-5, III-1, III-4) car ils présentaient tous deux critères majeurs ou plus (surdité de perception, h t erochromie irienne, atteinte familiale au premier degré, sans dystopie canthale et aucune m che blanche) et deux classés en WS I (IV-10, IV-11) car ils présentaient les signes sus cités avec une dystopie canthale. Un cas était inclassable car il ne présentait comme signe du syndrome de Waardenburg que la surdité (IV-2). La surdité congénitale bilatérale avec mutité était alors retrouvée chez 9 patients soit 29,03% des cas. Le Syndrome de Waardenburg était alors responsable de 88,8% des surdités congénitales dans cette famille soit 8 surdités sur 9. Aucun trouble de l'acuité visuelle n'était rapporté. La communication gestuelle est dominée par les 31 membres de cette famille d'étude. Cinq individus avaient les yeux bleus, soit 16,12% des cas, parmi lesquels trois personnes présentaient une h t erochromie bleue irienne bilatérale (Figure 1) et deux personnes une h t erochromie bleue irienne unilatérale (III-1 et IV-11). Une atteinte familiale au premier degré était observée chez 7 cas, issus d'une mère ayant une s eur pr senteant un syndrome de Waardenburg (II-3, II-4, II-5, III-1, III-7, IV-10, IV-11). Aucun signe de critères mineurs n'était retrouvé chez cette famille. Aucune malformation ostéo articulaire ni du tube digestif n'était rapportée.

Discussion

Le syndrome de Waardenburg est composé d'une symptomatologie de grande variabilité clinique pouvant être complète ou non (3). Nous avons constaté moins de WS I que de WS II dans la famille étudiée avec un ratio WSI : WSII de 2 : 6. Certaines études africaines affirment que le WS I

est plus fréquent que le WSII avec un ratio de 18 :12(8) et 31 :21(9). Noubiap et al ont retrouvés exclusivement des WSII dans leur population d'étude camerounaise (7). Ces constatations ne reflèteraient pas la réalité sur les populations africaines du fait du faible nombre de la population d'étude lié au difficulté d'accès aux soins et de l'insuffisance de fréquentation des écoles pour sourds liés à des raisons financières (7). Nous avons retrouvé ce syndrome à partir d'un enfant sourd consultant pour un autre motif. Les WS III et WS IV ont été rarement rapportés en Afrique. Un cas de WS IV était rapporté au Maroc (10). Aucun de nos patients n'a présenté ces formes graves du syndrome de Waardenburg.

L'hétérochromie irienne, donnant la couleur bleue des yeux, est le signe révélateur de cette pathologie dès la naissance. Cet aspect d'yeux bleus est rare chez le mélanoderme, pouvant être source d'exclusion sociale de l'individu et de la famille, considérés parfois comme étant des sorciers. Cette hétérochromie peut être unilatérale ou bilatérale. Elle serait présente dans 4,2% des cas de syndrome de Waardenburg type I et 27,5% dans le type II (3) (11). Dans notre étude, parmi les 31 membres de la famille, 5 individus ont les yeux bleus, soit 16,12% des cas. Aucun membre de cette famille n'a présenté de trouble de l'acuité visuelle. Contrairement à l'albinisme oculaire, l'acuité visuelle dans le syndrome de Waardenburg est normale mais l'examen du fond d'œil peut retrouver des anomalies pigmentaires (3). Ce qui n'était pas le cas de nos patients. Cette acuité visuelle normale permettra une lecture labiale chez cet enfant sourd. Ceci souligne l'intérêt de rechercher une rétinite pigmentaire, responsable d'une dégénérescence rétinienne progressive source de cécité-surdité, par un examen du fond d'œil. Keefe M a pu trouver un patient présentant deux yeux de couleurs différentes, dont un œil est

bleu et l'autre marron (12). Nous avons rapporté deux personnes présentant une hétérochromie bleue irienne unilatérale avec une acuité visuelle normale (III-1, IV-11) (Figure 2).

Le syndrome de Waardenburg a été rapporté comme étant la cause la plus fréquente de surdité syndromique en Afrique du sud (62%) (9) et au Cameroun (50%) (7). Nous rapportons un premier cas familial observé à Madagascar dont 29,03% des membres étaient sourds, parmi lesquels 88,8% étaient dues au syndrome de Waardenburg. Une étude centrée sur une population sourde plus élargie est nécessaire pour préciser la prévalence de cette pathologie à Madagascar.

L'incidence de ces surdités est variable selon le type de syndrome de Waardenburg : 20 à 67% des surdités dans le type I contre 50 à 87% dans le type II, mais la bilatéralité semble le plus souvent observée (3). Aucun membre ne présentait une surdité partielle ou unilatérale ou progressive dans notre étude. Lorsqu'elle est bilatérale et totale, la surdité engendre la mutité, ce qui en fait sa gravité (11). La mutité est responsable de difficulté d'adaptation sociale de l'enfant. Ce qui souligne l'intérêt d'un dépistage auditif précoce dès la naissance comme la recherche des oto émissions acoustiques (OEA) et l'étude des potentiels évoqués auditifs pour pouvoir initier les mesures nécessaires pour son intégration sociale. Ces examens permettent d'évaluer l'audition dès les premiers jours de vie afin de décider une éventuelle implantation cochléaire (13) qui est non disponible localement. La mèche blanche frontale constitue l'anomalie dermatologique principale du syndrome de Waardenburg.

Elle peut être rouge ou noire et peut se situer n'importe où sur la tête(3). Si elle existe depuis la naissance, elle peut persister ou disparaître pour réapparaître plus tard, en général à l'adolescence (3).

Elle est présente dans 20% des cas pour Marius J et al (14) et dans 26,31% pour Waardenburg (2). Ce signe est plus fréquent chez les caucasiens mais plus rare voire absente sur peau noire (7). Elle était absente dans notre étude et aucune autre anomalie dermatologique n'a été retrouvée. L'hypopigmentation cutanée a été rapportée en Chine (4) et en Tunisie (6).

La dystopie canthale est congénitale dans le syndrome de Waardenburg. Elle serait présente dans 99% des cas dans le syndrome de Waardenburg type I (3). Marius J a rapporté 8 cas soit 40% présentant cette anomalie (14) et 12 cas soit 26,31 % pour Waardenburg (2). Dans notre étude, parmi les 31 membres de famille, deux cas (IV-10 et IV-11) soit 6,45 %, présentaient une dystopie canthale.

La recherche étiologique lors d'une surdité congénitale regroupe les sérologies des maladies impliquées dans la surdité congénitale telles que la rubéole, les oreillons, l'herpès simplex I et II, la toxoplasmose et la syphilis(15). Une analyse génétique permettrait de retrouver une mutation du gène responsable qui est le PAX23 au Locus 2q35 pour le WS I(5) (15) et le MITF et le SOX10 pour le WS II également démontré sur une étude africaine (7). La découverte de ces mutations permettra de confirmer le type du WS suspecté à la clinique et d'orienter une visite prénuptiale en consultation génétique. Ce test étant indisponible localement, nos diagnostics étaient basés sur la clinique.

La recherche des malformations associées à cette surdité consiste en une évaluation d'atteintes fonctionnelles rénales pouvant mettre en jeu le pronostic vital (15), la recherche d'une arthro-ostéo-dysplasie pour classer le WS en type III (11) et la recherche d'une maladie de Hirschprung pour classer le WS en type IV (10).

Aucune de ces malformations n'a été retrouvée dans notre enquête.

Conclusion

La découverte d'yeux bleus sur peau noire à la naissance est rare et attire toujours l'attention. Cependant elle peut cacher une surdité dans le cadre d'un syndrome de Waardenburg. D'autres malformations associées peuvent y être associées dont certains peuvent mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Malgré l'indisponibilité du test génétique, le diagnostic peut se baser sur les arguments cliniques, tout en considérant que le syndrome de Waardenburg a une expressivité clinique variée et hétérogène. Devant ce tableau clinique chez l'enfant, une prise en charge précoce devrait être initiée pour assurer l'intégration sociale de l'enfant.

*Correspondance

Randrianandraina Maholisoa Patrick
(patrickrandy47@yahoo.fr)

Reçu: 27 Juin, 2018; Accepté : 25 Août, 2018; Publié : 1^{er} Déc, 2018

¹Service d'ORL, CHU de Mahajanga, Madagascar

²Service d'ORL, CHU d'Antananarivo, Madagascar

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

Conflits d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Sarin YK, Machanda V. Shah Waardenburg syndrome. Indian pediatr journal. 2006;43 :452.
- [2] Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows, and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. Am J Hum Genet. 1951; 3 : 195 - 253.

- [3] Pardon E, Van Bever Y, Van den Ende J, Havrenne P, Iughetti P, Maestrelli S, et al. Waardenburg syndrome: Clinical differentiation between types I and II. *Am J Med Genet.* 2003;117A: 223-235.
- [4] Nazanin J, Mohammad A, Tabatabaiefar, Tayyeb B, Golaleh K, Mohammad H. B, et al. A Novel Pathogenic Variant in the MITF Gene Segregating with a Unique Spectrum of Ocular Findings in an Extended Iranian Waardenburg Syndrome Kindred. *Mol Syndromol* 2017;8:195–200.
- [5] Dezhong C, Na Z, Jing W, Zhuoyu L, Changxin W, Jie F, et al. Whole-exome sequencing analysis of Waardenburg syndrome in a Chinese family. *Human Genome Variation* 2017;4.
- [6] Mahfoudhi M, Khamassi K. Syndrome de Waardenburg. *Pan Afr Med J* 2015; 20:427.
- [7] Noubiap J-N, Djomou F, Njock R, Toure G B, Wonkam A. Waardenburg syndrome in childhood deafness in Cameroon. *S Afr J CH* 2014;8(1):3-5.
- [8] Hageman M. Waardenburg's syndrome in Kenyan Africans. *Trop Geogr Med* 1978;1:45-55.
- [9] De Saxe M, Kromberg J, Jenkins T. Waardenburg syndrome in South Africa: Part I. An evaluation of clinical findings in 11 families. *S Afr Med J* 1984; 66(7):256-261.
- [10] Mahmoudi A, Rami M, Khattla K, Elmadi A, Afifi MA, Youssef B. Shah-Waardenburg syndrome. *Pan Afr Med J* 2013;14:60.
- [11] Mouriaux F, Hamedani M, Hurbli T, Uteza Y, Oubaaz A, Morax S. Le syndrome de Klein-Waardenburg. *J Fr ophtalmol.* 1999; 22: 799.
- [12] Keefe M, Knox G, Mcpherson , Lopes A. Atypical Presentation of Waardenburg's Syndrome Type II. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120(5): 749.
- [13] Bouccara D, Collet L. Méthodes d'explorations fonctionnelles auditives. In: Brasnu D, Malard O. *Traité d'ORL.* Paris : Flammarion; 2005: 27 - 37.
- [14] Marius J, Delleman JM. Heterogeneity in Waardenburg Syndrome. *Am J Hum Genet.* 1977; 29: 468 - 485.
- [15] Legent F, Bordure P, Calais C, Malard O, Chays A, Roland J et al. *Audiologie pratique.* 3^{ème} édition. Paris : Masson; 2011.

Pour citer cet article:

MP Randrianandraina, NP Ramarozatovo , AN Randriamalala. Prévalence de l'hypertension artérielle en milieu scolaire en cote d'ivoire . *Jaccr Africa* 2018; 2(4): 488-493.