

# Syndrome Malformatif avec Cryptophtalmie

**J. François**

(avec la collaboration de M. Th. Matton-Van Leuven, A. De Rouck, M. Hanssens, R. Coppieters et S. De Bie)

- |                                      |                                  |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| 1. Introduction                      | 7. Observations Personnelles     |
| 2. Cryptophtalmie chez les Animaux   | 7.1. Observation I               |
| 3. Histopathologie                   | 7.2. Observation II              |
| 4. Pathogénie                        | 7.3. Examen Immuno-hématologique |
| 5. Hérité                            | 7.4. Dermatoglyphes              |
| 6. Malformations Générales Associées | 8. Discussion et Conclusions     |
|                                      | Résumé                           |
|                                      | Bibliographie                    |

## 1. Introduction

La cryptophtalmie (*κρυπτός*, caché), ainsi dénommée par Zehender et Manz (1872), ne constitue pas une malformation isolée et localisée à la région oculaire, mais elle fait partie d'un syndrome malformatif généralisé, qui constitue une entité clinique bien déterminée, comme nous le montrerons par la suite en nous appuyant aussi bien sur les données de la littérature que sur des observations personnelles et comme nous l'avons déjà exposé dans un travail antérieur (François, 1965).

Avant de définir la cryptophtalmie, il faut rappeler que des cas d'anophtalmie ou de microophtalmie avec kyste colobomateux ont été décrits sous le nom de cryptophtalmie (Hocquart, 1881; Joris, 1922) et que, par contre, des cas de cryptophtalmie typique ont été décrits sous le nom d'ankylo et de symblépharon congénital (Chiari, 1883) ou d'ablépharon (Newman, 1904).

La cryptophtalmie vraie, dont on connaît actuellement une cinquantaine de cas, est généralement bilatérale, bien qu'un des deux côtés puisse ne présenter qu'une forme partielle, incomplète ou abortive, que nous décrirons par la suite. Les cas réellement unilatéraux, l'autre œil étant complètement normal, sont rares (Chiari, 1883; Fuchs, 1889; Sinclair, 1918; Snowball, 1918; Zinn, 1955).

La cryptophtalmie typique et complète se caractérise par l'absence des paupières, qui sont remplacées par un simple revêtement cutané. La peau s'étend directement et d'une façon continue du front à la joue en passant au devant de l'orbite, où elle forme une petite dépression.

Les sourcils sont généralement inexistantes (Ashley, 1947; Ghosh, 1952; Ehlers, 1966) ou en tout cas incomplets et mal développés (Muthayya et Ramalingham, 1949). Dans ce dernier cas ils sont souvent rejoints du côté temporal par le cuir chevelu. Seuls Hocquart (1881), Coover (1910), Eberhardt (1911), Gupta et Saxena (1962) ont signalé des sourcils normaux.

On ne trouve aucune trace de cils, de glandes de Meibomius, de glande lacrymale ou de points lacrymaux. Seuls Gupta et Saxena (1962) ont signalé la persistance latérale de quelques cils. Coover (1910) a, d'autre part, constaté une double rangée de cils située en dessous du bord supérieur de l'orbite.

Exceptionnellement, on a observé une ligne horizontale ou une zone cutanée d'aspect cicatriciel, indiquant l'endroit où la fente palpébrale aurait dû se trouver (Ehlers, 1966).

La position du globe oculaire est révélée au centre de l'orbite par une petite proéminence. On y trouve une formation globuleuse rénitante, qui peut être palpée et dont les mouvements peuvent même être appréciés. La peau, adhérente au globe oculaire, suit l'excursion de ce dernier.

La projection d'une forte lumière peut produire un réflexe mobilisant la peau par contraction de l'orbiculaire. Ce fait démontre que ce dernier est présent et que la rétine est relativement fonctionnelle.

Le globe oculaire est généralement petit et dépasse rarement la moitié d'un œil normal. Dans le cas de Viallefont et al (1965), il mesurait 10 mm d'un côté, 15 mm de l'autre. Dans le cas de Key (1920), il n'était même pas palpable. Par contre, dans le cas de Gupta et Saxena (1962), il était buphtalme d'un côté.

La microphthalmie peut être associée à un kyste colobomateux orbito-palpébral (Avizonis, 1928; Ehlers, 1966).

Lorsqu'on incise la peau pour découvrir le globe oculaire, on ouvre presque fatalement ce dernier, parce qu'il n'y a pas de sac conjonctival et que la cornée, constituée par du tissu fibreux, fait corps avec la peau.

Dans le cas de Viallefont et al (1965), l'examen électro-rétinographique montrait une faible réponse du côté gauche.

À côté des formes typiques de cryptophtalmie, il existe des formes incomplètes ou abortives et des équivalents.

1. *Formes incomplètes, atypiques ou partielles* (ablépharon partiel). Dans certains cas on a signalé une présence rudimentaire des paupières et du sac conjonctival du côté latéral. La fente palpébrale minuscule ne dépasse pas le  $\frac{1}{5}$  ou le  $\frac{1}{3}$  de la normale. Le globe oculaire lui-même, recouvert de peau, est généralement désorganisé et microphthalmie. Des cas semblables ont été rapportés par Hocquart (1881), Elliot (1904), von Hippel (1904-1931), van Duyse (1909), Guttman (1909), Goldberg (1912), Azmy (1925), Moulon-Bazaïou (1961), Otradovec et Janovsky (1962).

2. *Formes abortives*. La paupière supérieure est adhérente au globe oculaire et se continue par une membrane épidermique, qui recouvre la moitié ou les trois quarts supérieurs de la cornée. Cette paupière ne porte pas de cils. La paupière inférieure

est dans ce cas généralement normale, bien que Jusefova (1928) ait signalé l'absence de point lacrymal. La partie libre de la cornée peut être opaque et kératinisée. La conjonctive présente parfois un aspect xérotique. Le globe oculaire lui-même a tantôt des dimensions normales, tantôt mais plus rarement, des dimensions réduites (Key, 1920).

Le fait que Blessig (1900), Golowin (1902), Key (1920) et Sugar (1968) aient observé le *symlépharon congénital de la paupière supérieure* d'un côté et une cryptophtalmie typique de l'autre démontre bien qu'il s'agit dans les deux cas de la même malformation. Nous verrons d'ailleurs que nos observations démontrent également ce fait.

Schiff (1901) a rapporté un cas de symlépharon congénital bilatéral et Jusefova (1928) un cas unilatéral, associé à un colobome de la paupière supérieure de l'autre côté.

3. *Equivalents*. L'existence de malformations équivalentes est démontrée par la présence d'une cryptophtalmie typique de l'autre côté. C'est ainsi que von Hippel (1906) a observé un dermoïde épibulbaire, Dejean et al (1954) une microphtalmie, Elschnig (1914), Key (1920), Müller (1922) et Jusefova (1928) un colobome de la paupière supérieure, généralement adhérent au globe oculaire.

Il faut donner une place à part à une curieuse observation de Bietti (1934): les globes oculaires étaient recouverts par un pli de la peau, excepté au niveau d'une petite zone inférieure de la cornée, qui était opaque et xérotique; les paupières étaient présentes, mais petites; le bord de la paupière supérieure était fusionné avec le pli cutané; en bas il y avait de petits culs de sac conjonctivaux.

## 2. Cryptophtalmie chez les Animaux

La cryptophtalmie a été assez souvent observée chez les animaux: Gillet de Grandmont (1893, cas bilatéral chez le faisan), Bach (1895, cryptophtalmie complète à droite, partielle à gauche chez le lapin), van Duyse (1899, cas unilatéral chez le pigeon), Treacher Collins (1900, cas bilatéral chez le poulet), Asayama (1906, 3 cas bilatéraux et 5 unilatéraux en 3 générations chez des souris de la même souche, hérédité récessive), Jakob (1920, cas unilatéral chez le poulet). Signalons aussi que Ingalls et al (1952) ont observé des cas de cryptophtalmie chez des souris, dont la mère avait été soumise à l'anoxie pendant la portée.

## 3. Histopathologie

On connaît 17 examens histo-pathologiques de cryptophtalmie: Zehender et Manz (1872), Hocquart (1881), Chiari (1883), van Duyse (1889), Bach (1896), von Hippel (1900-1931), Golowin (1902), van Duyse (1909), Ginzburg (1911), Onishi (1911), Chou (1928), Källen (1952), Zinn (1955), Fan (1959), Gupta et Saxena (1962), Otradovéc et Janovský (1962), Ehlers (1966).

Au niveau du globe oculaire, la peau, munie de certaines structures accessoires,

comme, par exemple, des glandes sudoripares, ne présente aucune des caractéristiques propres aux paupières. On ne trouve aucune trace de cils, de glandes de Meibomius, de tarse ou de glande lacrymale. Seuls Hocquart (1881) et van Duyse (1889) ont trouvé une glande lacrymale rudimentaire, Chiari (1883) et Bach (1896) une ébauche de tarse.

La conjonctive n'existe pas, excepté dans certains cas incomplets ou atypiques (Hocquart, 1881; van Duyse, 1909; Muthayya et Ramalingham, 1949).

Le muscle orbiculaire est généralement présent, le releveur de la paupière supérieure plus rarement (Zehender et Manz, 1872; Chiari, 1883; van Duyse, 1889). Les muscles oculomoteurs sont exceptionnellement absents. Dans le cas de Gupta et Saxena (1962) les muscles droits étaient cependant sousdéveloppés et insérés 3 mm en arrière de l'équateur; les muscles obliques étaient absents. Dans les cas de Fan (1959) il n'y avait aucun muscle extraoculaire.

Quant au globe oculaire proprement dit, on peut dire que c'est surtout le segment antérieur qui est altéré; aucun élément normal n'y est pratiquement reconnaissable, comme dans le cas de Fan (1959), où le segment antérieur était constitué par un tissu de granulation, contenant des macrophages lipoïdiques. Le segment oculaire est généralement mieux conservé. Le globe oculaire est néanmoins souvent microphthalmie.

La cornée est remplacée par du tissu fibreux vascularisé, adhérent à la peau. Ce n'est que dans les cas de Hocquart (1881) et de Zinn (1955) qu'elle était encore reconnaissable. Dans ce dernier cas, l'épithélium cornéen kératinisé était constitué par 6 à 12 couches cellulaires, dont les plus postérieures contenaient de la mélanine. Cet épithélium formait des prolongements, qui pénétraient en coin dans le tissu sousjacent. Il n'y avait aucune trace de la membrane de Bowman. Le stroma cornéen était constitué par un tissu fibro-vasculaire.

La chambre antérieure est peu profonde ou inexistante. Elle est parfois occupée par du vitré. Le trabéculum scléral et le canal de Schlemm peuvent être absents, ce qui explique le développement d'une hypertension oculaire et d'une buphtalmie, comme dans les cas de Gupta et Saxena (1962).

Le cristallin est rudimentaire et représenté par quelques cellules vésiculaires nucléées. Parfois on ne retrouve que la capsule (Zehender et Manz, 1872; Golowin, 1902; Gupta et Saxena, 1962) ou même seulement les fibres zonulaires (Hocquart, 1881).

L'iris est généralement absent ou en tout cas à peine ébauché, comme dans les cas de Zehender et Manz (1872), Golowin (1902) et Ginzburg (1911).

Le corps ciliaire est également rudimentaire ou absent (Källen, 1952). On peut constater l'absence de muscles ciliaires, mais la présence de procès atrophiques (Gupta et Saxena, 1962). Il existe parfois un colobome du corps ciliaire et même du cristallin (van Duyse, 1909). Il est exceptionnel de trouver un corps ciliaire normal, comme dans le cas de Onishi (1911).

La choroïde est tantôt normale (Zehender et Manz, 1872; Hocquart, 1881; Onishi, 1911; Zinn, 1955; Gupta et Saxena, 1962), tantôt aplasiée (Chiari, 1883;

van Duyse, 1889; Golowin, 1902; Ginzburg, 1911) ou même absente (Källén, 1952). Otradovec et Janovsky (1962) ont observé un colobome de l'uvée.

La rétine peut être normale (Zehender et Manz, 1872; Hocquart, 1881; van Duyse, 1909; Onishi, 1911; Zinn, 1955; Gupta et Saxena, 1962). Elle est cependant souvent altérée ou même absente (Ginzburg, 1911). Elle peut être remplacée par du tissu glial (Källén, 1952).

Le nerf optique est généralement atrophique et parfois même absent (Fan, 1959). Dans les cas de Zehender et Manz (1872), Zinn (1955), Gupta et Saxena (1962) il était cependant normal.

#### 4. Pathogénie

Pour expliquer la cryptophtalmie, on a incriminé trois mécanismes pathogéniques différents:

1. *Différenciation ectodermique anormale* avec absence secondaire des paupières par suite d'une pression exercée par des brides amniotiques anormales (van Duyse, 1889; Jansen, 1912; von Hippel, 1931; Fan, 1959; Stiedl, 1962). Le facteur génétique, démontré expérimentalement (Asayama, 1906), et les malformations générales, telles que l'aplasie des reins et l'atrésie du larynx, constituent des arguments décisifs contre cette théorie.

2. *Fusion des paupières* (Ankyloblépharon par ankylose) avec oblitération du sac conjonctival (symblépharon total) par nécrose intrautérine. Cette théorie inflammatoire a été défendue par Chiari (1883), par Bach (1896) et dernièrement encore par Gupta et Saxena (1962). Les arguments que nous avons donnés contre la théorie précédente et l'absence constante de cils rendent la théorie inflammatoire également invraisemblable.

3. *Agénésie palpébrale*. Cette pathogénie nous paraît exacte en raison de la nature génétique de l'affection. Rappelons à ce propos qu'au début du 2<sup>e</sup> mois de la vie embryonnaire les cellules de l'épiblaste et celles du mésoderme sousjacent prolifèrent pour former un repli cutané annulaire, qui constitue l'ébauche des paupières. Celles-ci se rabattent progressivement vers la cornée, dont l'épithélium se forme à partir de l'ectoblaste au stade de 18-21 mm. Les deux replis palpébraux, qui recouvrent chacun un sillon, délimitent ensemble une fente, le sac conjonctival, qu'on trouve déjà chez l'embryon de 16 à 18 mm. La cornée est complètement recouverte par les paupières au cours du 3<sup>e</sup> mois.

Zehender et Manz (1872) admettent avec raison une absence de formation des paupières avec métaplasie secondaire de l'épithélium de la conjonctive et de la cornée, qui se transforme en un tissu fibreux ou épidermique dans le but de protéger le globe. En somme, la cryptophtalmie est la conséquence d'un manque de différenciation et de l'ectoderme et du mésoderme sousjacent, entre le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>e</sup> mois de la vie embryonnaire, du fait d'une inhibition de l'induction exercée par la vésicule oculaire. La présence habituelle de l'orbiculaire et moins fréquente du releveur de

la paupière supérieure n'est pas contre cette théorie, puisque ces muscles sont de formation plus tardive et proviennent de masses mésodermiques plus profondes.

La théorie agénésique est d'ailleurs démontrée, nous semble-t-il, par le facteur génétique, dont l'intervention ne peut plus faire aucun doute.

### 5. Hérité

Sur 41 cas de cryptophtalmie rassemblés dans la littérature on trouve 20 sujets du sexe masculin, 16 sujets du sexe féminin et 5 sujets de sexe inconnu. L'affection n'a donc aucune prédilection pour un sexe déterminé.

La cryptophtalmie est généralement *récessive autosomale*. En effet:

1. La consanguinité des parents est assez fréquente (15% des cas): van Duyse (1889), Eberhardt (1911), Sinclair (1918), Muthayya et Ramalingham (1949), Fan (1959), Gupta et Saxena (1962).

2. Les manifestations familiales sont nombreuses: Golowin (1902, 2 germains), von Hippel (1904, 2 germains), Eberhardt (1911, 2 germains), Avizonis (1928, 3 germains atteints sur 7, 2 cas bilatéraux et 1 cas unilatéral), Ashley (1947, frère et sœur), Rumyantseva (1947, frère et sœur atteints de cryptophtalmie partielle unilatérale), Muthayya et Ramalingham (1949, 3 germains atteints sur 7, 2 cas bilatéraux et 1 cas unilatéral), Dymshyts et Yufit (1960), Gupta et Saxena (1962, 3 germains atteints sur 9, 1 cas bilatéral et 2 cas unilatéraux).

Notons aussi que Fuchs (1889) et Kármán (1895) ont observé dans la même fratrie un deuxième enfant avec des anomalies oculaires différentes. Dans la famille de Viallefont et al (1965) la mère présentait une cardiopathie congénitale (communication interauriculaire probable) et l'oncle était sourd-muet.

Certaines observations suggèrent, en outre, la possibilité d'une *hérédité dominante*. Coover (1910) a observé l'atteinte de la mère et de 2 enfants, Magruder (1921) également. Goldberg (1912) a même rapporté 5 cas, répartis à travers 4 générations.

Un examen cyto-génétique n'a été fait que dans deux cas de Fraser (1962, 1964), dans le cas de Viallefont et al (1965) et dans celui d'Ehlers (1966). Le caryogramme était normal.

### 6. Malformations Générales Associées

Il faut d'abord faire remarquer que dans les familles, où il existe un ou plusieurs cas de cryptophtalmie, le nombre d'enfants mort-nés ou morts en bas âge est souvent élevé (Avizonis, 1928; Muthayya et Ramalingham, 1949; Gupta et Saxena, 1962).

Il faut ensuite insister sur le fait que les cas de cryptophtalmie, où il n'existe pas de malformations générales, sont exceptionnels.

Les malformations les plus fréquentes intéressent la tête, les extrémités et les organes génitaux.

1. *Signes dyscéphaliques*. Les principaux sont un développement incomplet de l'os pariétal avec lacune (van Duyse, 1889; Golowin, 1902), un aplatissement de la bosse frontale ou de la tempe (van Duyse, 1889; Fan, 1959), un méningo-encéphalocèle (Zehender et Manz, 1872; van Duyse, 1889; Zinn, 1955), un envahissement de la région latérale du front par le cuir chevelu, qui rejoint la région sourcillière (Chiari, 1883; Key, 1920; Avizonis, 1928; Gupta et Saxena, 1962; Ehlers, 1966; Sugar, 1968), une asymétrie de la face (Chiari, 1883; van Duyse, 1889; Golowin, 1902; Jusefova, 1928; Viallefont et al, 1965), un bec de lièvre (Chiari, 1883; Guttmann, 1909; Zinn, 1955) avec ou sans fente palatine (Zinn, 1955).

Les *malformations des oreilles* sont presque constantes (Chiari, 1883; Fuchs, 1889; Kármán, 1895; Golowin, 1902; Eberhardt, 1911; Onishi, 1911; Müller, 1922; Jusefova, 1928; Jauw Soei Han, 1950; Otradovec et Janovský, 1962; Gupta et Saxena, 1962; Viallefont et al, 1965). On note surtout des anomalies ou une petitesse des pavillons, une implantation basse (Ehlers, 1966), une atrésie du conduit auditif externe, une soudure du pavillon à la peau du crâne et même une surdi-mutité (Gupta et Saxena, 1962).

Les *malformations du nez* sont également très fréquentes. La racine du nez est généralement large, affaissée ou aplatie (Zehender et Manz, 1872; Chiari, 1883; Kármán, 1895; Blessig, 1900; Schiff, 1901; Golowin, 1902; Newman, 1904; Guttmann, 1909; Onishi, 1911; Avizonis, 1928; Chou, 1928; Jauw Soei Han, 1950; Gupta et Saxena, 1962; Viallefont et al, 1965). On peut observer aussi une entaille au niveau de la narine (Gupta et Saxena, 1962) ou une dépression en entonnoir au sommet du nez (Avizonis, 1928; Fan, 1959; Sugar, 1968). Dans le cas de Viallefont et al (1965), l'orifice narinaire droit était orienté en dehors, le gauche en avant et en bas.

D'autres anomalies sont rares: hydrocéphalie (Avizonis, 1928), cyclopie (van Duyse, 1909) ou filet lingual court (Gupta et Saxena, 1962). La voûte ogivale est plus fréquente (Viallefont et al, 1965; Ehlers, 1966).

2. *Syndactylie totale ou partielle*. Cette anomalie, qui peut intéresser aussi bien les orteils que les doigts, est la plus constante de toutes: Zehender et Manz (1872), Chiari, (1883), Fuchs (1889), Otto (1893), Schiff (1901); von Hippel (1904), Clark (1904), Onishi (1911), Key (1920), Müller (1922), Nichelatti (1927), Jusefova (1928), Thorp (1945), Rumyantseva (1947, 2 cas), Jauw Soei Han (1950), Kallén (1952), Otradovec et Janovsky (1962), Sugar, (1968).

3. *Malformations des organes génitaux*. Ces malformations sont également fréquentes. Il s'agit souvent d'un pseudohermaphroditisme, qui peut intéresser aussi bien les sujets du sexe féminin (Chiari, 1883, absence de vagin; Jusefova, 1928, hypertrophie du clitoris avec atrésie du vagin; Otradovec et Janovský, 1962, ovaire droit dans la région lombaire, ovaire gauche dans le canal inguinal; Fraser, 1962, 1964, 2 paires de sœurs) que les sujets du sexe masculin (Fuchs, 1889; Nichelatti, 1927). Viallefont et al. (1965) ont également observé un cas avec pseudohermaphroditisme. Il y avait

un sinus uro-génital; le vagin était absent, le clitoris hypertrophié. De chaque côté du raphé médian il y avait deux voussures latérales sans qu'on ait pu dire s'il s'agissait de lèvres ou de bourses. Les testicules n'étaient en tout cas pas palpables. L'examen clinique ne permettait donc pas de conclure que le sujet était du sexe masculin ou au contraire du sexe féminin, mais le caryogramme montrait deux chromosomes X et pas de chromosome Y.

Un développement insuffisant ou anormal des organes génitaux a été signalé par Zehender et Manz (1872), von Hippel (1904), Onishi (1911), Rummyantseva (1947, hypoplasie des ovaires), Jauw Soei Han (1950), Gupta et Saxena (1962, testicules non descendus). Un hypospadias a été observé par Schiff (1901), Källén (1952), Gupta et Saxena (1962).

D'autres anomalies, qui méritent de retenir l'attention, ont également été signalées:

1. *Arriération mentale*. Elle est relativement fréquente (Key, 1920; Avizonis, 1928; Källén, 1952).
2. *Atrésie du larynx* (Chiari, 1883; Müller, 1922, Viallefont et al, 1965).
3. *Atrésie vésicale* (Zehender et Manz, 1872).
4. *Atrésie de l'anus* (Zehender et Manz, 1872; Müller, 1922; Nichelatti, 1927; Rummyantseva, 1947; Jauw Soei Han, 1950).
5. *Hernie ombilicale* (Zehender et Manz, 1872; Onishi, 1911; Gupta et Saxena, 1962; Viallefont et al, 1965).
6. *Aplasia ou agénésie rénale* (Chiari, 1883; un rein était absent et l'autre rudimentaire; Otradovec et Janovský, 1962; aplasia du rein et de l'uretère à droite; Fraser, 1962, 1964, 2 cas; Ehlers, 1966, aplasia unilatérale).

On a aussi signalé une séparation de la symphyse pubienne, un déplacement de l'ombilic et des mamelons, des malformations cardiaques (Fraser, 1966).

Källén (1952) a observé une indifférenciation des voies optiques.

On conçoit très bien que les malformations générales graves peuvent causer la mort prématurée de l'enfant.

## 7. Observations Personnelles

Les parents P. Lutgarde (III. 19) et V. Harry (III. 4) ne sont pas consanguins (Fig. 1). Ils ont trois enfants. L'ainé, V. Luc, est normal. Les deux autres, V. Germaine et V. Patrick, présentent un syndrome malformatif avec cryptophtalmie.

P. Lutgarde, la mère âgée de 35 ans, ne présente aucune anomalie oculaire ou générale. Son caryotype est normal.

V. Harry, le père âgé de 40 ans, est également normal. Son caryotype ne montre aucune aberration.

V. Luc, le frère aîné (IV. 5), âgé de 13 ans, a présenté une cryptorchidie congénitale gauche, pour laquelle il a été opéré deux fois. Actuellement, le testicule droit est descendu



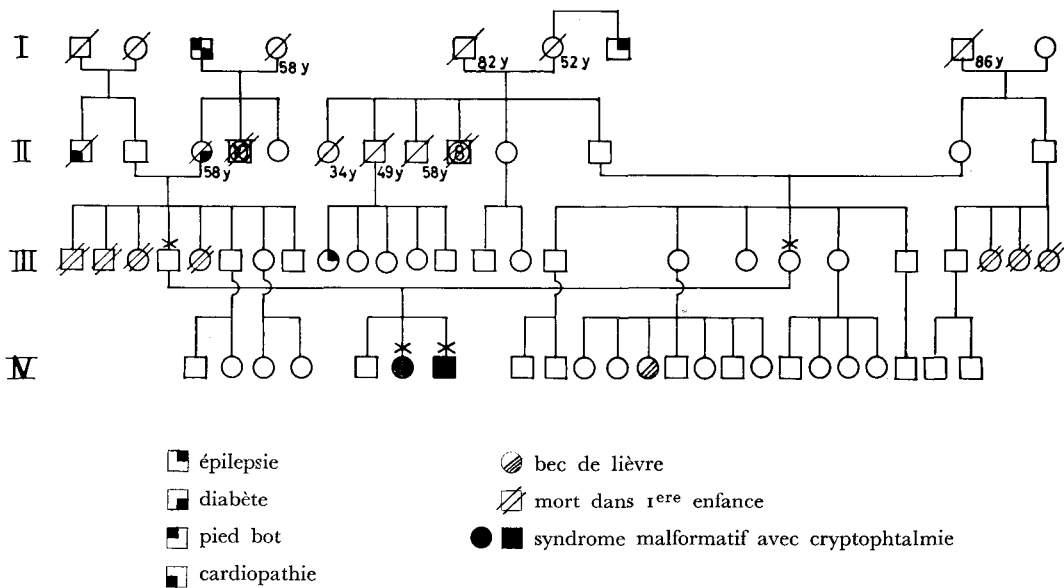


Fig. 1. Arbre généalogique de la famille V.

normalement, mais à gauche on palpe le testicule tout à fait en haut, dans le scrotum, à la sortie du canal inguinal. Il n'y a pas d'autres anomalies. Les yeux sont normaux. Mais à la lumière des deux observations suivantes, on peut se demander si l'absence de descente testiculaire ne révèle pas une forme fruste du syndrome malformatif.

### 7.1. OBSERVATION I

V. Germaine (Fig. 2), âgée de 8 ans (IV. 6), présente du côté *gauche*, au niveau de la moitié interne de la *paupière supérieure*, un colobome, d'où un tégument épidermique se continue sur le globe oculaire pour s'étendre jusqu'à la partie supérieure de la cornée, où elle est adhérente (Fig. 3). A ce niveau il n'y a ni cul de sac conjonctival supérieur, ni point lacrymal supérieur. La moitié temporale de la paupière supérieure est normale; les cils y sont présents; à ce niveau il existe un cul de sac conjonctival. La paupière inférieure et le cul de sac conjonctival inférieur sont normaux.

La *cornée* est kératinisée au niveau de son quadrant nasal supérieur. En son centre, elle présente une zone amincie aux dépens des couches superficielles (dépression). Des vaisseaux superficiels, partant du limbe nasal, se dirigent vers cette zone.

Le globe oculaire, qui ne présente cependant pas d'autres anomalies, se trouve en strabisme interne. Il y a une hyperaction du petit oblique.

La vision est réduite à 1/20.

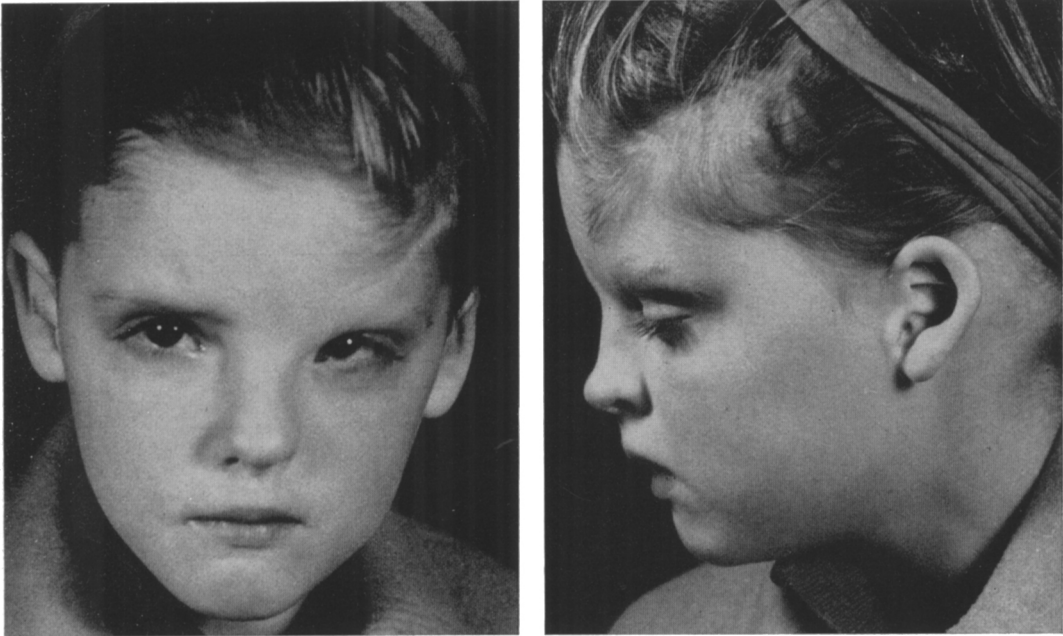


Fig. 2. V. Germaine (obs. I).

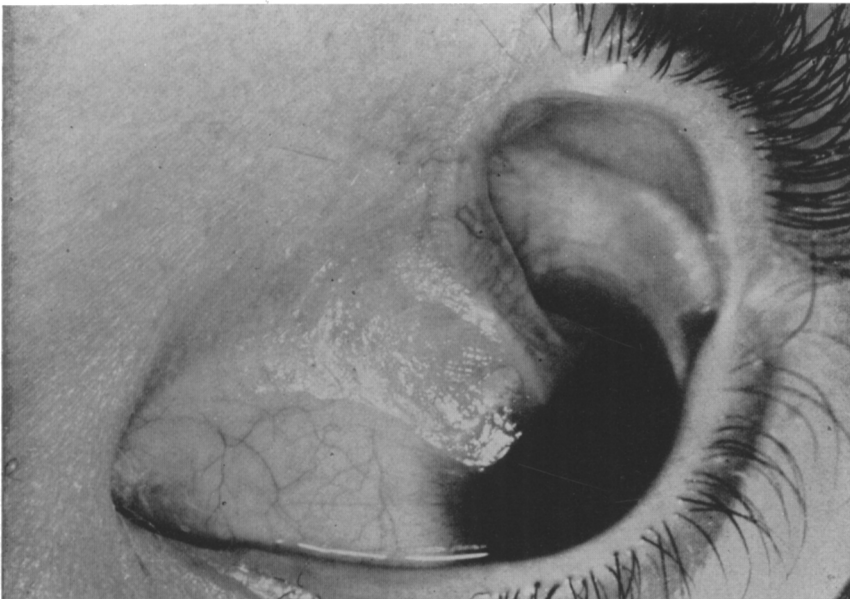


Fig. 3. Symblépharon congénital gauche (obs. I).

L'oeil droit et ses annexes sont normaux tant au point de vue anatomique que fonctionnel. La vision est de 12/10.

*Examen histo-pathologique du « symblépharon ».* Le fragment palpébral est recouvert d'un épithélium pluristratifié, qui est en partie du type épidermique (Fig. 4). Il y a une kératinisation localisée discrète. Dans le stroma on trouve des capillaires dilatés et une extravasation sanguine importante, en même temps que des follicules pileux, des éléments glandulaires

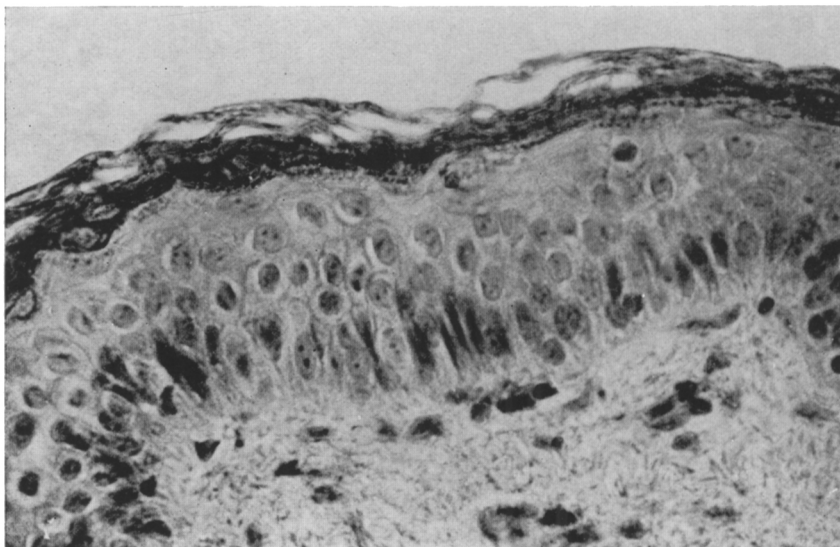


Fig. 4. Symblépharon congénital (obs. I). Epithélium pluristratifié du type épidermique avec kératinisation (coloration à l'hématoxyline-éosine).

du type sudoripare et quelques cellules musculaires striées. Il existe une infiltration discrète par des cellules rondes. Le fragment présente, en somme, la structure de la peau.

Le fragment cornéen du symblépharon est recouvert d'un épithélium pluristratifié du type conjonctival, où l'on trouve quelques cellules à mucus (Fig. 5). Dans le chorion il y a une infiltration discrète par des cellules rondes. Ce fragment présente la structure de la conjonctive.

*Anomalies générales.* On note:

1. Des anomalies de l'oreille. Du côté droit, il existe une microtie avec pavillon décollé; l'anthélix est déroulé, l'hélix raccourci et le cartilage plutôt mou (Fig. 6). Le méat et le conduit auditif externe sont étroits (diamètre réduit à la moitié de la normale). Le tympan est normal. Du côté gauche, on trouve les mêmes anomalies encore plus prononcées; le pavillon a une forme en entonnoir (Fig. 7).

2. Un palais ogival avec mauvaise implantation des dents (Figs. 8 et 9).

3. Un petit colobome de la narine gauche (Fig. 2).

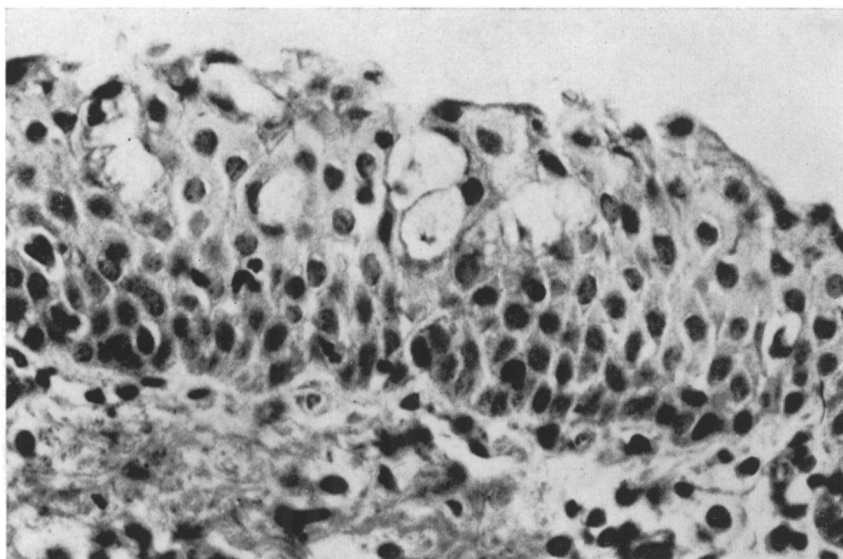


Fig. 5. Symblépharon congénital (obs. I). Epithélium pluristratifié du type conjonctival avec des cellules muqueuses (coloration à l'hématoxyline-éosine).



Fig. 6. Oreille droite (obs. I).

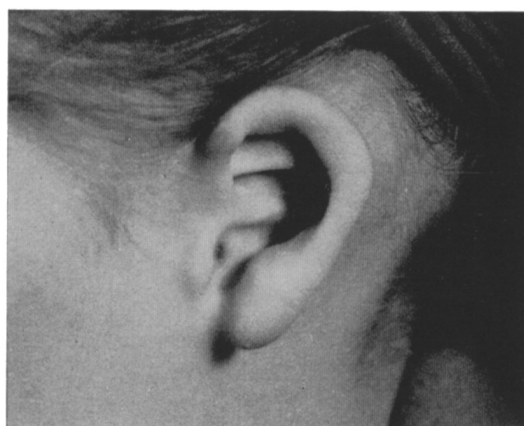


Fig. 7. Oreille gauche (obs. I).

4. Une *syndactylie partielle* du 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> orteil des deux pieds (Fig. 10).
5. Des *anomalies génitales*. Les petites lèvres présentent une forme particulière. Elles sont comme coupées, de sorte que la moitié dorsale est absente. L'anomalie est symétrique (Fig. 11).
6. L'examen général (Prof. C. Hooft) est négatif. Les radiographies du squelette ne montrent pas d'anomalies.

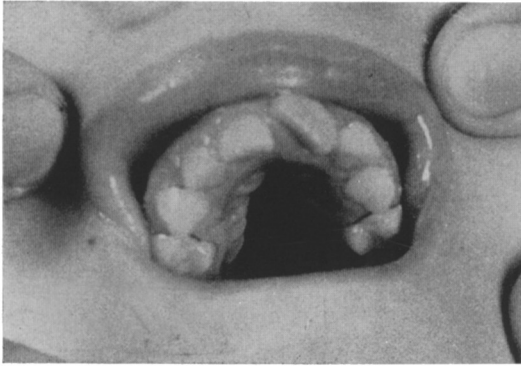


Fig. 8. Palais ogival (obs. I).

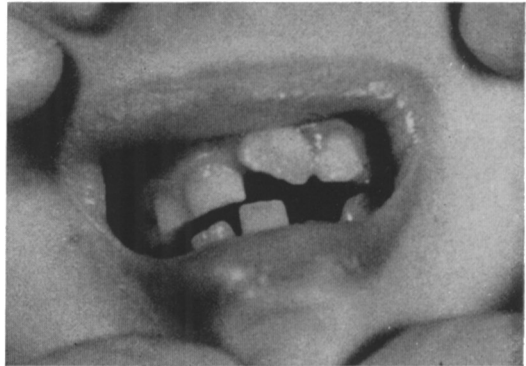


Fig. 9. Mauvaise implantation des dents (obs. I).

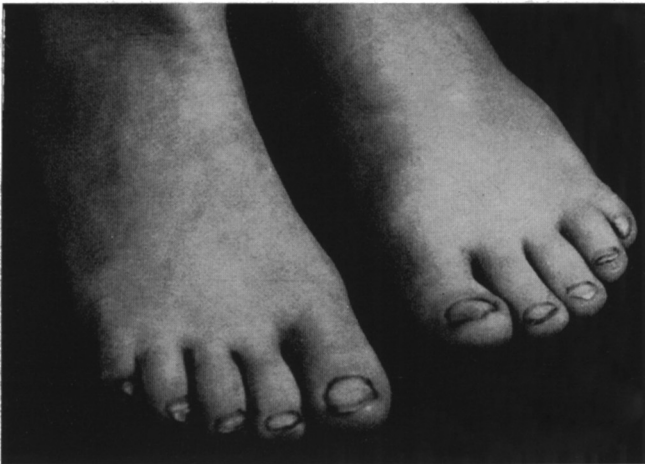


Fig. 10. Syndactylie partielle du 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> orteil des deux pieds (obs. I).

*Examen cyto-génétique:*

1. Le *corpuscule chromatinien* de Barr (chromatine sexuelle) est trouvé dans 44% des cellules de la muqueuse buccale. V. Germaine est donc bien du sexe féminin.

2. Après culture des fibroblastes de la peau et du fascia lata, nous avons compté les *chromosomes* dans 23 cellules et avons trouvé:

20 (87%)	: 2n = 46
1 (4 %)	: 2n = 45
2 (9 %)	: 2n = 44

La valeur modale de  $2n = 46$ ; il n'y a donc pas d'aberration numérique.

Nous avons, d'autre part, étudié 7 caryotypes et n'avons pas trouvé d'aberration structurale.



Fig. 11. Anomalies génitales (obs. I).

*En résumé*, V. Germaine présente, à gauche, un colobome de la paupière supérieure avec symblépharon congénital, associé à des malformations générales (anomalies du pavillon de l'oreille avec rétrécissement du conduit auditif externe, palais ogival avec mauvaise implantation dentaire, colobome de la narine gauche, syndactylie partielle bilatérale du 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> orteil, absence partielle des petites lèvres).

## 7.2. OBSERVATION II

V. Patrick (Fig. 12), âgé de 3 ans (IV. 7), présente à droite un *symblépharon supérieur congénital* (Fig. 13). La paupière supérieure est aplastique; elle se continue directement par une membrane cutanée kératinisée vers la cornée, qu'elle recouvre complètement et à laquelle elle est adhérente. Ce n'est que du côté externe qu'on trouve un petit bord libre de 2 mm avec quelques rares cils et un petit cul de sac conjonctival. Il n'y a pas de point lacrymal.

La conjonctive bulbaire, comme la cornée, présente un aspect sec et xérotique. La cornée opaque est plus claire près du limbe.

La paupière inférieure est plus normale, bien que hypoplastique et ectropionnée. Le cul de sac conjonctival inférieur existe, ainsi que le point lacrymal.

Le globe oculaire, dont les dimensions paraissent normales, mais dont les membranes

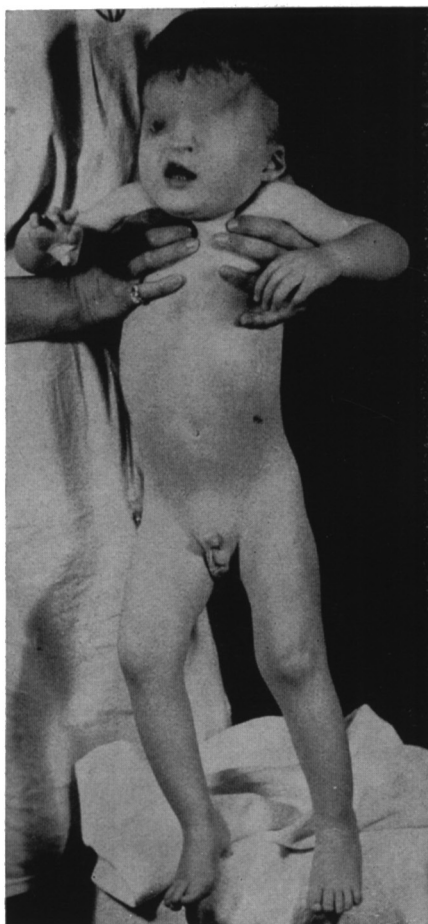


Fig. 12. V. Patrick (obs. II).



Fig. 13. Symblépharon congénital droit (obs. II).

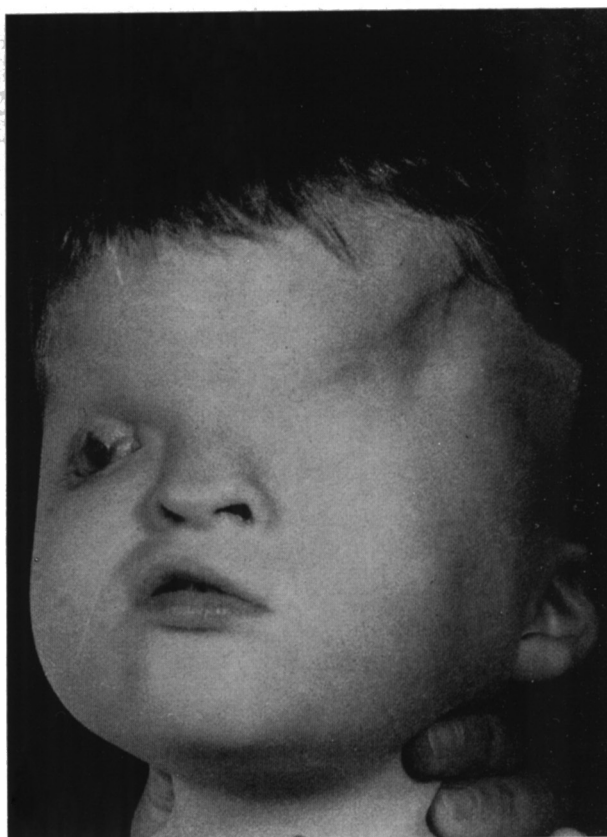


Fig. 14. Cryptophtalmie gauche (obs. II).

internes sont inexplorables, présente des mouvements nystagmoïdes. La lumière est certainement perçue.

Du côté gauche il existe une *cryptophtalmie* typique (Fig. 14). Il n'y a pas de sourcils. La peau du front passe directement au devant de l'orbite pour se continuer avec celle de la joue. Il n'y a aucune trace de fente palpébrale. Au centre de l'orbite il y a une petite proéminence au niveau de laquelle on peut palper un globe oculaire de dimensions réduites. Il y a une perception lumineuse, car la projection d'une forte lumière montre un mouvement de la peau par contraction de l'orbitaire, qui doit donc exister.

On note des deux côtés le signe oculo-digital de Franceschetti.

Nous avons incisé la peau au niveau de l'orbite gauche et avons découvert un globe oculaire microphthalmie, dont le segment antérieur était directement adhérent à la peau, de sorte que l'énucléation n'a pu se faire sans amputer le globe de sa partie antérieure.

*Examen électro-rétinographique.* L'ERG de l'œil droit est tout à fait normal: stroboscope au xénon de Van Gogh (intensité 4), onde  $b$  de 200  $\mu\text{V}$ , temps de culmination 68 msec (onde  $b_1$  + onde  $b_2$ ), FCF 80. La courbe, donnant l'évaluation de l'amplitude de l'onde  $b$  par rapport à la fréquence de stimulation, a une allure scotopique et analogue à celle des sujets normaux (cf Tab. I).

L'ERG de l'œil gauche a été dérivé au moyen d'une électrode frontale et d'une électrode placée sur la peau à l'endroit présumé de la cornée. Seule l'intensité maximale (4) du stroboscope au xénon de Van Gogh donne une réponse évidente, qui est très subnormale (Fig. 15). L'onde  $b_1$  photopique prédomine, bien que l'onde  $b_2$  scotopique soit également présente: onde  $b_1$  de 40  $\mu\text{V}$ , temps de culmination 52 msec, onde  $b_2$  de 35  $\mu\text{V}$ , temps de culmination 93 msec, FCF 70/75. La courbe, donnant l'évaluation de l'amplitude de l'onde  $b$  par rapport à la fréquence de stimulation, a une allure photopique et analogue à celle des héméralopes essentiels (cf Tab. II).

Tab. I

onde $b$ 200 $\mu\text{V}$		
c/s	onde $b$ en $\mu\text{V}$	%
1	185	92
3	115	58
4	105	52
8	50	25
15	30	15
30	20	10

Tab. II

onde $b$ 40 $\mu\text{V}$		
c/s	onde $b$ en $\mu\text{V}$	%
1	35	88
4	35	88
10	31	77
12	31	77
35	13	32
40	9	20
65	+	



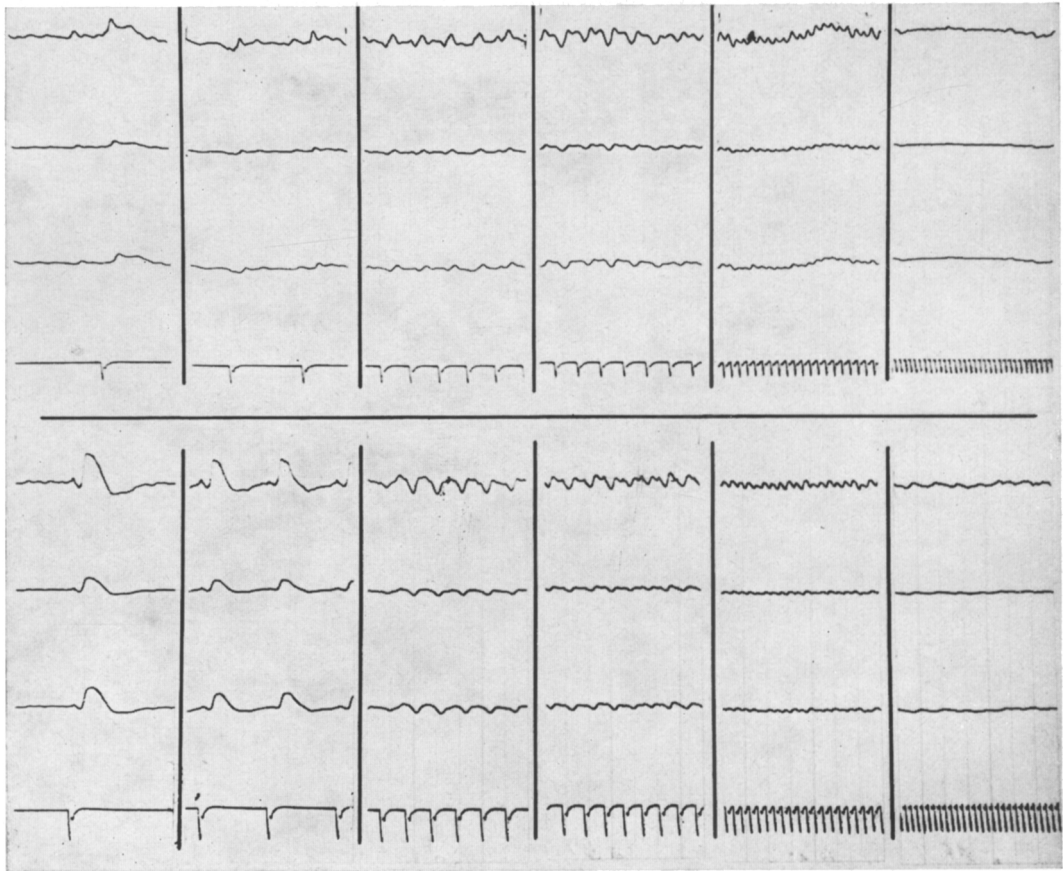


Fig. 15. ERG de l'œil normal et de l'œil cryptophthalmique (obs. II). En bas œil normal, en haut œil cryptophthalmique. Stimulus à haute intensité. Flash isolé et stimulation intermittente. Une petite activité ERG est encore détectable.

*Examen histo-pathologique:*

1. *Globe oculaire gauche.* La *sclérotique* présente une épaisseur normale, mais il y a de très nombreux vaisseaux dilatés. Le *corps ciliaire* n'est représenté que par quelques procès rudimentaires, qui sont le siège d'une importante stase vasculaire et qui sont recouverts d'une double couche cellulaire, l'une pigmentée, l'autre non pigmentée (Fig. 16). La *choroïde* est profondément modifiée. Par endroits, elle est très peu développée, au point qu'au faible grossissement on a l'impression que l'épithélium pigmentaire repose directement sur la sclérotique. Ailleurs la choroïde prend un aspect pseudo-angiomateux; elle y est fortement épaissie par la stase vasculaire et par des hémorragies, qui dissocient surtout la suprachoroïde (Fig. 17). Il n'y a aucune trace d'*iris* ou de *cristallin*. L'*épithélium pigmentaire* est irrégulier et prolifère par places. La *rétine* (Fig. 18), est complètement décollée et se trouve

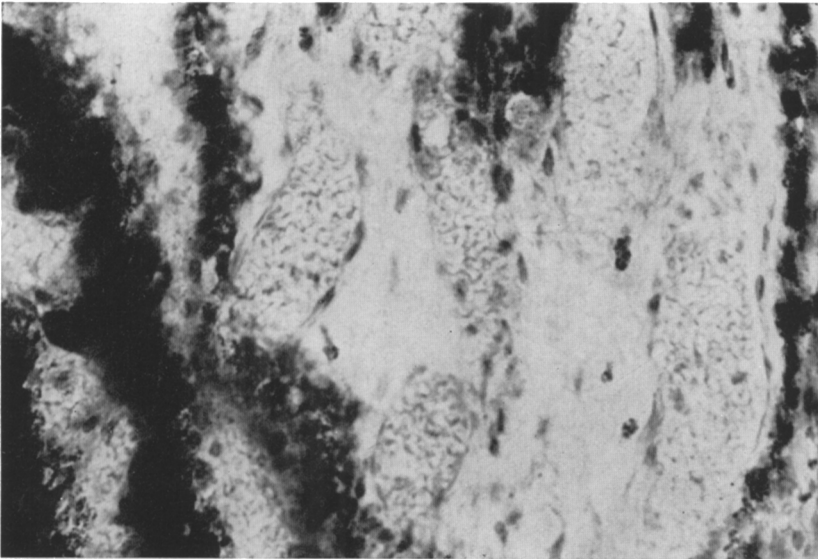


Fig. 16. Globe oculaire cryptophtalme (obs. II). Procès ciliaires avec stase sanguine importante (coloration à l'hématoxyline-éosine).

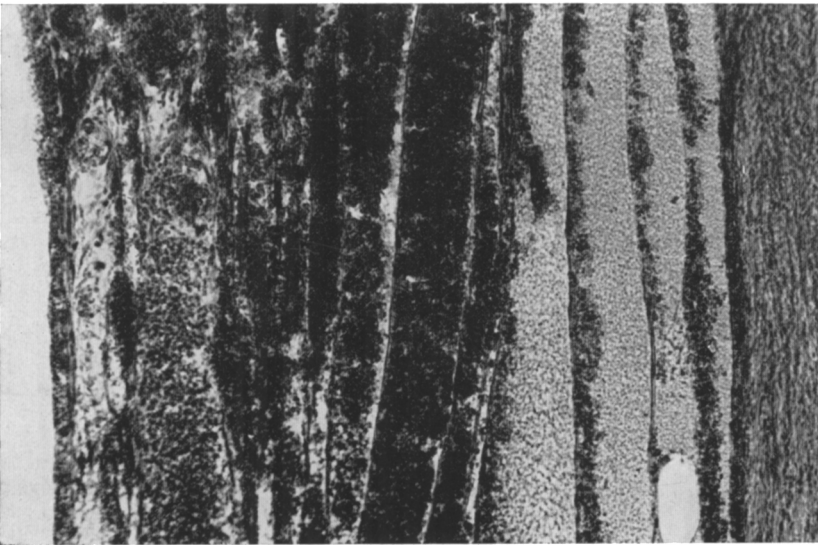
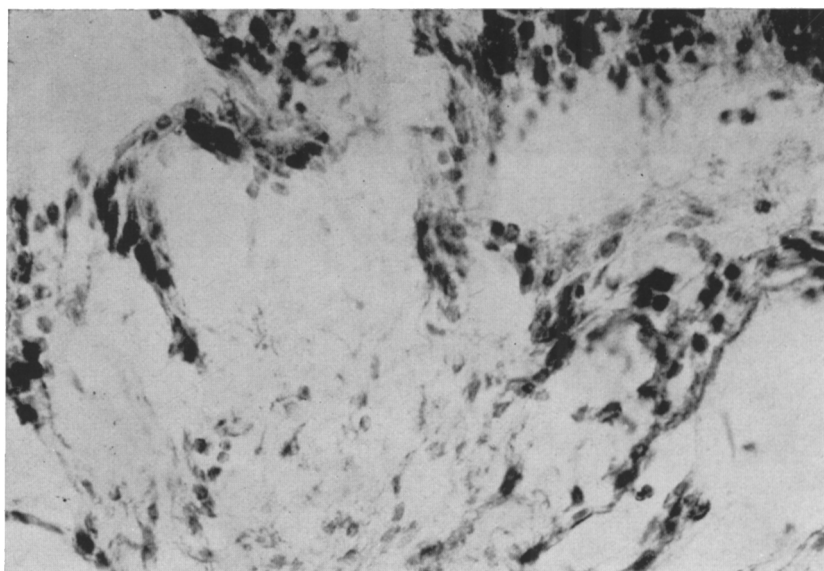


Fig. 17. Globe oculaire cryptophtalme (obs. II). Détachement hémorragique de la choroïde (coloration à l'hématoxyline-éosine).



**Fig. 18.** Globe oculaire cryptophtalme (obs. II). Rétine décollée avec stase sanguine, hémorragies et dégénérescence partielle du neuro-épithélium (coloration à l'hématoxyline-éosine).



**Fig. 19.** Globe oculaire cryptophtalme (obs. II). Rétine dégénérée et kystique au niveau de l'ora serrata (coloration à l'hématoxyline-éosine).

enroulée dans le vitré. Les cônes et les bâtonnets sont normaux en certains endroits, dégénérés ou même absents en d'autres. Les autres couches rétinienne sont normalement constituées. Il y a cependant très peu de cellules ganglionnaires. On constate une vasodilatation importante, ainsi que des nappes hémorragiques et des dépôts pigmentaires sur la face interne de la rétine. Au niveau de l'ora serrata cette dernière est épaissie et présente de nombreuses formations kystiques (Fig. 19); la morphologie normale y a complètement disparu. Des formations kystiques se retrouvent également au niveau de la rétine ciliaire profondément remaniée (Figs. 20 et 21). La *papille* est normale, mais on y trouve des vaisseaux fortement dilatés par la stase vasculaire. Le *nerf optique* paraît normal. En dehors de la sclérotique on trouve du tissu musculaire et du tissu adipeux avec d'importants foyers hémorragiques.

2. *Symbépharon congénital droit*. On trouve un épithélium pluristratifié du type épidermique. Il y a des formations papillaires et de la kératinisation. Par places, l'épithélium est hypertrophique et à sa surface on voit des foyers de dégénérescence graisseuse (Fig. 22). L'épithélium repose sur un tissu collagène, qui à certains endroits présente une structure dense et à d'autres une structure lâche. Il contient de nombreuses fibres élastiques. Dans ce stroma on trouve des foyers d'infiltration lympho-plasmocytaire discrète, de nombreux vaisseaux et quelques larges espaces lymphatiques. Il y a aussi quelques faisceaux de cellules musculaires striées, des glandes mucipares et des glandes de Moll (Figs. 23 et 24). Ces dernières se caractérisent par des acini, constitués d'une seule couche de cellules épithéliales cylindriques, dont l'activité sécrétoire est certaine, et reposant sur une couche de cellules myo-épithéliales fusiformes. Elles se trouvent au voisinage des glandes à mucus et des cellules musculaires striées. Il n'y a pas de follicules pileux.

*Anomalies générales*. On note:

1. Une *dyscéphalie*:

a) Il y a un *aplatissement bilatéral de la région pariétofrontale* qui est surtout marquée à gauche, où il y a un enfoncement en coup de sabre. L'asymétrie crânienne est évidente. La radiographie montre à gauche une lacune pariéto-occipitale de 4 cm (Fig. 25). Le trou optique droit est bien visible, mais il est impossible de le repérer du côté gauche. Il y a un certain degré de microcéphalie. La pneumo-encéphalographie montre l'absence du ventricule latéral gauche; il n'y a pas de signes d'atrophie corticale.

b) Il existe une *asymétrie faciale* avec hypotrophie gauche, intéressant le squelette aussi bien que les parties molles.

c) Il y a des *anomalies bilatérales des oreilles* (Figs. 26 et 27). Leur implantation est basse; les pavillons sont malformés, asymétriques et petits, surtout au niveau de la moitié supérieure, qui est nettement moins développée; le conduit auditif externe est rétréci; le tympan est normal.

d) Les *anomalies du nez* sont évidents (Fig. 14): les os nasaux ne sont pas réunis au niveau de la ligne médiane, d'où aplatissement du nez et élargissement du dos; il y a un sillon entre les deux cartilages nasaux (nez bilobé); les orifices nasaux sont rétrécis.

e) Il y a des *anomalies de la bouche*: le palais est ogival surtout au niveau de son tiers antérieur et la luette est bifide; on note une implantation anormale des dents avec rotation des canines inférieures.

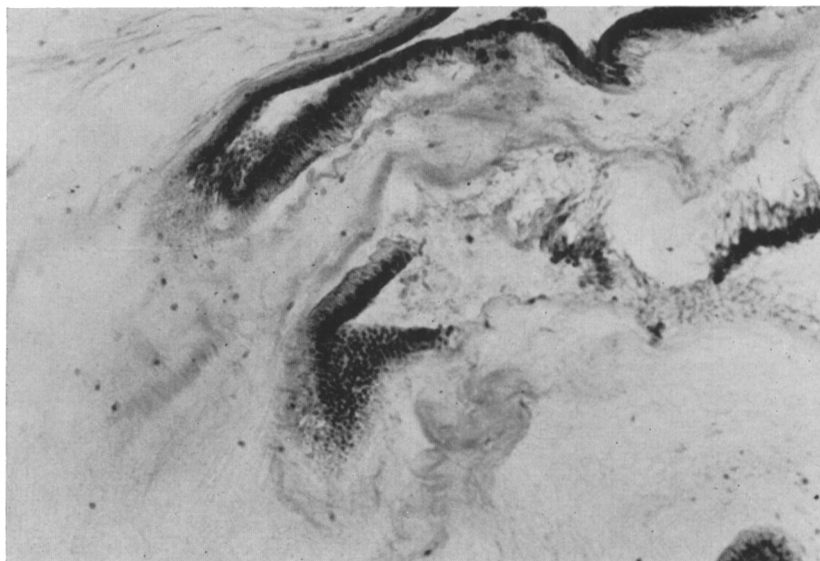


Fig. 20. Globe oculaire cryptophtalme (obs. II). Dégénérescence de la rétine ciliaire (coloration à l'hématoxyline-éosine).

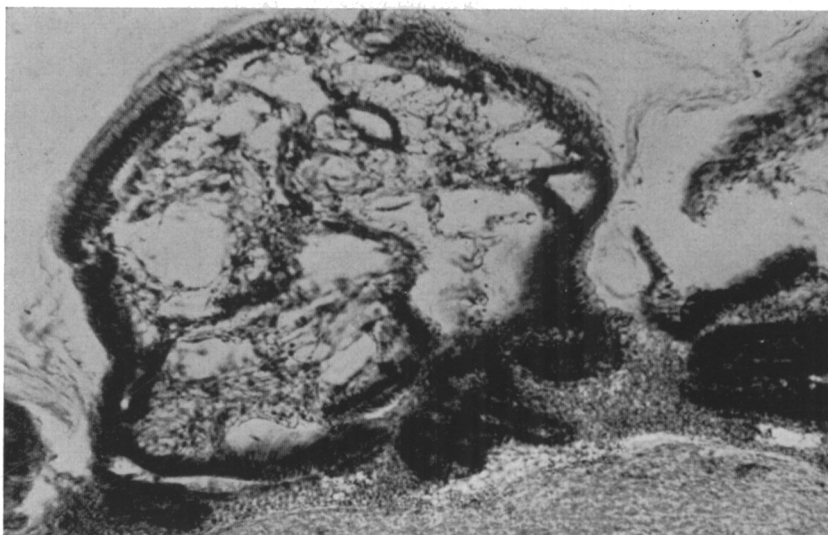


Fig. 21. Globe oculaire cryptophtalme (obs. II). Formation kystique au niveau de la rétine ciliaire (coloration à l'hématoxyline-éosine).

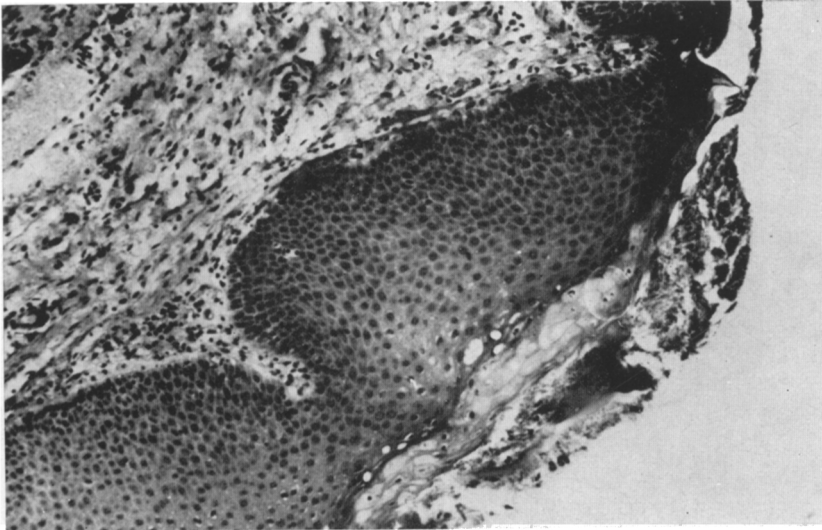


Fig. 22. Symblépharon congénital de l'œil droit (obs. II). Epithélium épidermique hypertrophique avec dégénérescence grasseuse superficielle (coloration à l'hématoxyline-éosine).

2. Il existe une *syndactylie partielle* entre le 2<sup>e</sup> et le 3<sup>e</sup> doigt (Fig. 28).

3. Il y a enfin des *malformations uro-génitales* (Fig. 29). Le penis est petit et malformé (hypospadias). Les testicules sont palpables, mais ils ne sont pas descendus. La pyelographie intraveineuse et l'urographie ascendante montrent qu'à droite il y a une aplasie ou en tout cas une forte hypoplasie du rein et de l'uretère.

L'examen général (Prof. C. Hoof) révèle un retard psychomoteur important. Il y a une arriération mentale évidente; le poids et la taille sont en dessous de la normale. Les analyses sérologiques et métaboliques sont normales.

*Electro-encéphalogramme.* On note une activité instable, relativement symétrique et synchrone. Le rythme de base dominant présente une fréquence de 4-6 c/s et une amplitude de 40-60  $\mu$ V. L'activité de l'hémisphère gauche est un peu plus ample. On trouve par moments quelques ondes pointues au niveau des dérivations temporo-occipitales gauches. Cet EEG peut être considéré comme normal.

Lors de la stimulation lumineuse et jusqu'à une fréquence de 12 c/s, on voit une riposte occipitale, qui est surtout évidente au niveau des dérivations occipitales gauches et qui n'est pas décelable au niveau des dérivations antérieures. Le cortex réagit de la même manière si l'on illumine l'œil gauche ou si l'on illumine l'œil droit. Pour une riposte occipitale isolée, le temps de culmination est de 85 msec pour l'onde *b*, de 125 msec pour l'onde *c* et de 175 msec pour l'onde *a*.

#### *Examen cyto-génétique:*

1. Le *corpuscule chromatinien de Barr* (chromatine sexuelle) n'est trouvé que dans 1% des cellules de la muqueuse buccale et les « drumsticks » seulement dans 0.6% des polynucléaires. V. Patrick est donc bien du sexe masculin.

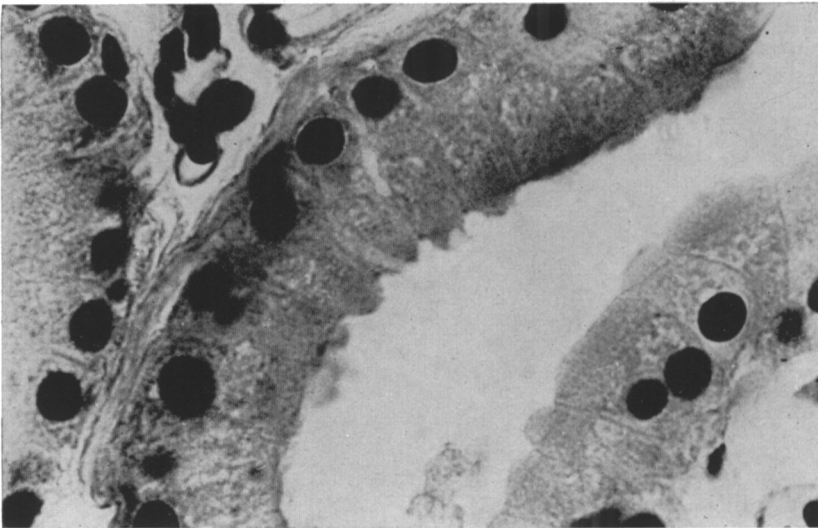


Fig. 23. Symblépharon congénital de l'œil droit (obs. II). Glandes de Moll à activité sécrétoire (coloration à l'hématoxyline-éosine).

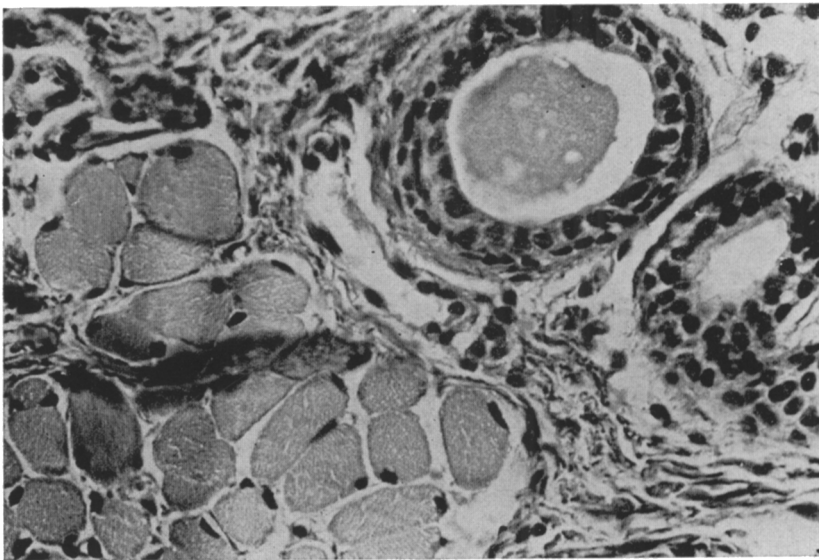


Fig. 24. Symblépharon congénital de l'œil droit (obs. II). Fibres musculaires striées et formations glandulaires en dessous desquelles il y a des cellules myo-épithéliales (coloration à l'hématoxyline-éosine).



Fig. 25. Radiographie du crâne (obs. II).



Fig. 26. Oreille droite (obs. II).

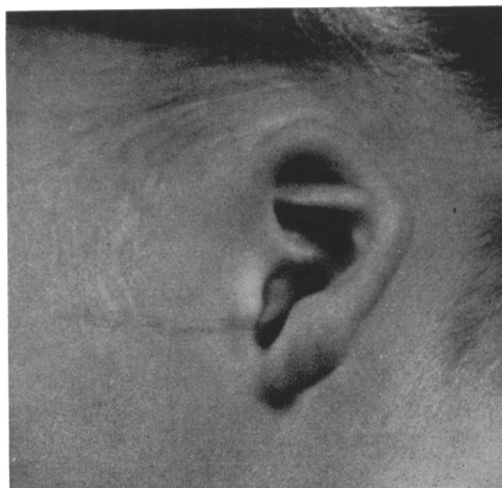


Fig. 27. Oreille gauche (obs. II).





Fig. 28. Syndactylie partielle entre le 2<sup>e</sup> et le 3<sup>e</sup> doigt (obs. II).

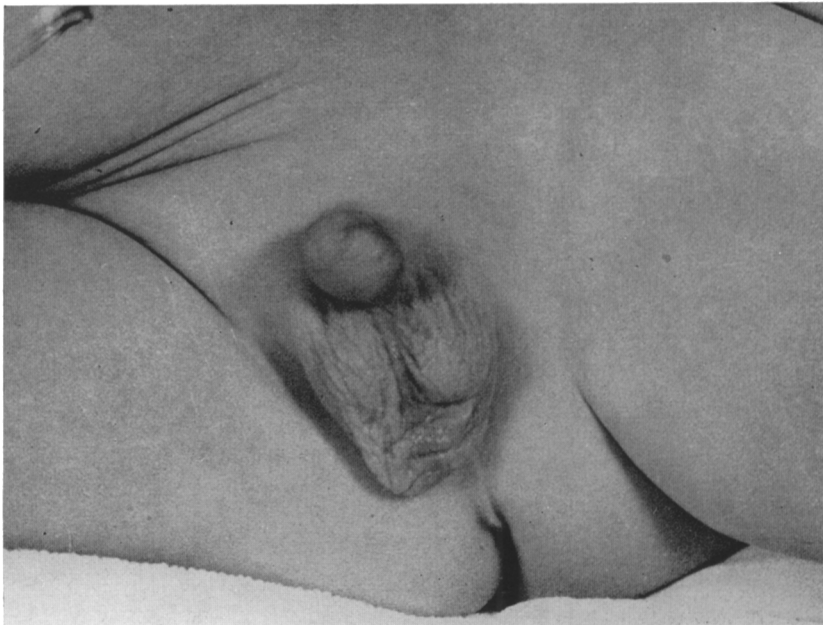


Fig. 29. Malformations génitales (obs. II).

2. Après culture des fibroblastes de la peau et du fascia lata, nous avons compté les *chromosomes* dans 87 cellules et avons trouvé:

3 ( 3 %)	: 2n = 47
74 (85 %)	: 2n = 46
1 ( 1 %)	: 2n = 45
5 ( 6 %)	: 2n = 44
4 ( 5 %)	: 2n = <44

La valeur modale de  $2n = 46$ ; il n'y a donc pas d'aberration numérique.

Nous avons, d'autre part, étudié 15 caryotypes, dont 11 ne présentaient aucune aberration structurale.

Dans les 4 autres nous avons trouvé, à première vue, une asymétrie entre certains chromosomes homologues des groupes A et B. Cette asymétrie n'intéresse cependant pas toujours les mêmes paires. Pour savoir si elle est statistiquement significative, nous avons fait les mensurations suivantes:

- a) La longueur du bras le plus court de tous les chromosomes.
- b) La longueur du bras le plus long de tous les chromosomes.
- c) Les deux mensurations permettent de calculer la longueur totale d'un chromosome.
- d) Nous calculons ensuite l'indice centromérique ( $I_c$ ) d'après la formule de Turpin et Lejeune (1965):

$$I_c = \frac{\text{longueur du bras le plus court}}{\text{longueur totale du chromosome}}$$

Ce rapport, qui varie de 0 à 1/2, indique la position du centromère.

- e) Nous calculons enfin la longueur relative d'un chromosome ( $L$ ):

$$L = \frac{\text{longueur du chromosome étudié}}{\text{longueur totale } 22 A + X}$$

le dénominateur de ce rapport représentant la moitié de la longueur des 44 autosomes + la longueur du chromosome X.

La comparaison entre nos résultats et les chiffres publiés par Turpin et Lejeune (1965) ne montre aucune différence significative. On peut donc conclure que l'idéogramme de notre malade est normal et ne présente pas d'aberration structurale.

Après microhémoculture nous avons compté les chromosomes dans 34 cellules et avons trouvé:

3 ( 9 %)	: 2n = <44
1 ( 3 %)	: 2n = 44
30 (88 %)	: 2n = 46

Il n'y a donc pas d'aberration numérique et l'analyse de 9 caryotypes n'a pas montré d'aberration structurale.

### 7.3. EXAMEN IMMUNO-HÉMATOLOGIQUE

Père V. H. : O/CcDee, Cw—/MSMs/Fy (a+) K — P+.  
 Mère P. L. : A<sub>1</sub>/CcDee, Cw—/NsNs/Fy (a—) K — P+.  
 Fille V. G. : O/CCDee, Cw—/MsNs/Fy (a—) K — P+.

7.4. DERMATOGLYPHES

*P. Lutgarde.* Tous les doigts de la main droite présentent des tourbillons. La main gauche présente des boucles cubitales sur le 1<sup>r</sup>, 3<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> doigt; les autres doigts portent des tourbillons.

Les deux mains montrent des structures supplémentaires dans les régions interdigitales de la paume avec des triradius supplémentaires.

Les triradius axiaux se trouvent en position normale (dite t).

*V. Harry.* Les empreintes digitales ont les mêmes caractéristiques que celles de la fille: des tourbillons sur le 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> doigt de chaque main et des boucles cubitales sur les autres doigts.

La paume des mains ne présente aucune particularité. Un « vestige » est présent dans la région hypothénaire de la main gauche.

*V. Luc.* Les dermatoglyphes ne présentent aucune particularité. Le triradius axial est en position normale (G: atd = 33°, D : atd = 35°). Les régions interdigitales II et IV de la main droite présentent des boucles avec un triradius supplémentaire. Au niveau des empreintes digitales nous notons, à la main droite, un tourbillon sur le 1<sup>r</sup> et 4<sup>e</sup> doigt, une boucle radiale très large sur le 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> doigt et une boucle cubitale sur le 5<sup>e</sup> doigt et, à la main gauche, un tourbillon sur le 4<sup>e</sup> doigt, une boucle cubitale sur le 1<sup>r</sup>, le 3<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> doigt et une boucle radiale sur le 2<sup>e</sup> doigt.

*V. Germaine.* Le 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> doigt des deux mains présentent des tourbillons, tandis qu'il y a des boucles sur les autres doigts. La main droite ne présente aucune anomalie particulière: le triradius axial est en position t. On note aussi la présence d'un « vestige » (Cummins, 1961) dans la région hypothénaire.

Sur la main gauche les triradius b et c ont fusionné: ce phénomène s'observe en cas de syndactylie du 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> doigt. Le triradius axial est en position t et la région hypothénaire présente une arche étirée radiale (Fig. 30).

*V. Patrick.* Il présente une boucle cubitale sur le 1<sup>r</sup>, 2<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> doigt de la main droite et sur le 1<sup>r</sup>, 2<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> doigt de la main gauche. Le 3<sup>e</sup> doigt de la main gauche et le 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> doigt de la main droite présentent un *tourbillon* (Fig. 31).

Les paumes des mains ne montrent aucune anomalie particulière. Les triradius axiaux se trouvent en position normale. La région hypothénaire de la main droite présente une boucle radiale.

Les données dermatoglyphiques de tous les membres de la famille sont résumées dans le Tab. III.

*Conclusions.* Chez tous les membres de la famille le nombre de lignes traversées par une droite reliant les triradius a-b (Fang T. C., 1951) est très peu élevé (moins de 50).

Le triradius axial est toujours en position normale (dite t).

Chez tous la fréquence des tourbillons est excessive. Trois membres présentent des tourbillons sur le 3<sup>e</sup> doigt des deux mains. Ce fait est extrêmement rare (Dankmeyer, 1934).

Toute la famille a une intensité totale extrêmement élevée. La moyenne normale pour une femme est 127 et pour un homme 145 (Penrose, 1963). Chez tous l'intensité totale

---

Tab. III. Dermatoglyphes

Initiales	Sexe	Côté	Position du triradius axial	Position des plus de flexion	Position des triradius interdigitaux	Présence de structures papillaires avec triradius suppl. dans régions interdigitaux	Caractéristiques de la région hypothénarienne	Nombre de lignes entre a et b	Intensité totale	1 <sup>er</sup> doigt	2 <sup>e</sup> doigt	3 <sup>e</sup> doigt	4 <sup>e</sup> doigt	5 <sup>e</sup> doigt
P. V.	♂	D.	normale	normale	normale	—	boucle radiale	—	—	boucle cubitale	boucle cubitale	tourbillon	tourbillon	boucle cubitale
		G.	normale	normale	normale	—	vestige	—	—	boucle cubitale	boucle cubitale	tourbillon	boucle cubitale	boucle cubitale
G. V.	♀	D.	normale	normale	normale	—	vestige	43	138	boucle cubitale	tourbillon	tourbillon	tourbillon	boucle cubitale
		G.	normale	normale	triradius b et c ont fusionné	—	arche étirée cubitale	40	124	boucle cubitale	tourbillon	tourbillon	tourbillon	boucle cubitale
L. V.	♂	D.	normale	normale	normale	régions II et IV	vestige	44	90	tourbillon	boucle radiale	boucle radiale	tourbillon	boucle cubitale
		G.	normale	normale	normale	—	vestige	36	90	boucle cubitale	boucle radiale	boucle cubitale	tourbillon	boucle cubitale
H. V.	♂	D.	normale	normale	normale	—	arche étirée proximale	31	101	boucle cubitale	tourbillon	tourbillon	tourbillon	boucle cubitale
		G.	normale	normale	normale	—	vestige	38	99	boucle cubitale	tourbillon	tourbillon	tourbillon	boucle cubitale
L. P.	♀	D.	normale	normale	normale	régions II, III et IV	« open field »	36	96	tourbillon	tourbillon	tourbillon	tourbillon	tourbillon
		G.	normale	normale	normale	régions II et III	« open field »	40	84	boucle cubitale	tourbillon	boucle cubitale	tourbillon	boucle cubitale

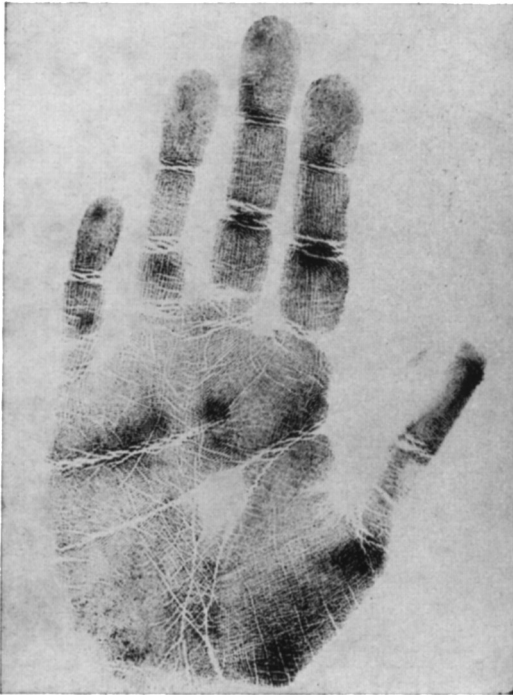


Fig. 30. Dermatoglyphes de la main gauche  
(obs. I).

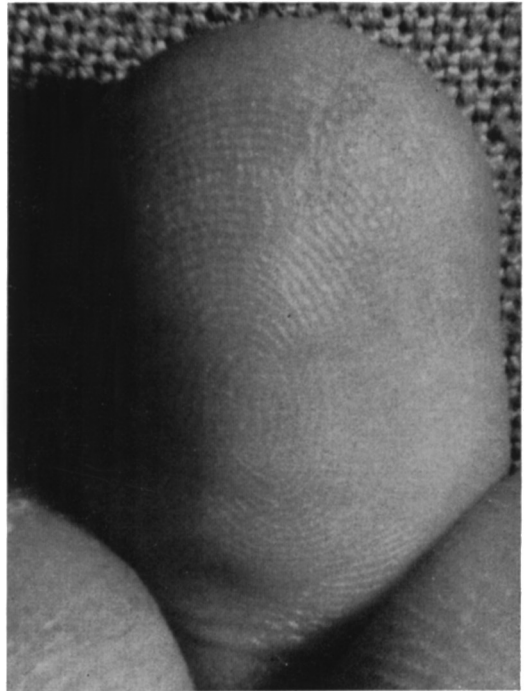


Fig. 31. Troisième doigt de la main gauche  
(obs. II).

dépasse 180. Cette intensité totale élevée est surtout due à un excès de tourbillons, mais aussi à la présence de boucles très larges avec une intensité aussi grande que celle des tourbillons.

### 8. Discussion et Conclusions

Jusqu'à présent la cryptophtalmie a été généralement décrite comme une malformation ophtalmologique plus ou moins isolée. En fait, comme l'étude des cas de la littérature et de nos propres observations le montre, elle fait partie d'un syndrome malformatif généralisé, qui constitue une entité clinique bien déterminée. Celle-ci se caractérise par quatre symptômes essentiels.

1) *Cryptophtalmie*. Elle est le plus souvent bilatérale. Il s'agit d'une absence de paupières, qui sont remplacées par un simple revêtement cutané, la peau s'étendant directement du front à la joue en passant au devant de l'orbite.

Le globe oculaire existe généralement, mais il est microphtalme et adhérent à la peau. A l'examen histologique, on trouve que c'est surtout le segment antérieur qui est altéré, aucun élément normal n'y étant pratiquement reconnaissable et la

cornée étant remplacée par un tissu fibreux vascularisé. Le segment postérieur est généralement mieux conservé.

A côté de la cryptophtalmie typique il y a des formes incomplètes ou partielles (ablépharon partiel) et des formes abortives (symlépharon congénital de la paupière supérieure, associé ou non à un colobome de cette dernière).

2) *Dyscéphalie*. Les principales anomalies sont un développement incomplet de l'os pariétal avec lacune, un aplatissement de la bosse frontale ou de la tempe, un méningoencéphalocèle, un envahissement de la région latérale du front par le cuir chevelu, qui rejoint la région sourcilière, une asymétrie de la face, un bec de lièvre avec ou sans fente palatine, une voûte ogivale et des dents mal implantées.

Les *malformations des oreilles* sont presque constantes: anomalies ou petitesse des pavillons, implantation basse, atrésie du conduit auditif externe, parfois surdité (ou surdi-mutité).

Les *anomalies du nez* sont également très fréquentes: racine large et aplatie, dépression en entonnoir ou pilosité du sommet, petit colobome de la narine, déformation narinaire.

3) *Syndactylie*, totale ou partielle, intéressant aussi bien les orteils que les doigts.

4) *Malformation des organes génitaux*: petit penis avec hypospadias et testicules non descendus chez les sujets du sexe masculin, hypertrophie du clitoris avec atrésie du vagin et développement incomplet des lèvres chez les sujets du sexe féminin, au point qu'on peut parler de pseudo-hermaphroditisme.

D'autres anomalies, bien que moins constantes, méritent de retenir l'attention: arriération mentale, atrésie du larynx, atrésie vésicale, atrésie de l'anus, hernie ombilicale, aplasie rénale (généralement unilatérale).

L'examen cytogénétique a été normal dans les cas où il a été pratiqué. Si, dans ces conditions, on peut éliminer une aberration numérique ou structurale des chromosomes, il faut, par contre, admettre une hérédité récessive autosomale:

1) La consanguinité des parents a été signalée dans près de 15% des cas.

2) On connaît au moins 10 cas familiaux, où 2 et 3 germains ont été atteints, sur une quarantaine d'observations publiées.

### Résumé

Le syndrome malformatif avec cryptophtalmie se caractérise par une cryptophtalmie ou un symlépharon congénital de la paupière supérieure, une dyscéphalie avec malformations des oreilles, du nez et de la bouche, une syndactylie, des malformations des organes génitaux et d'autres anomalies moins constantes.

## Bibliographie

- ANDOGSKY (1901). Einige Fälle von Kryptophthalmus. Soc. Ophtal. St. Petersburg, 27 avril 1900. Russk. Wratsch., **21**: 599.
- ASAYAMA (1906). Vererbung von Kryptophthalmus. Klin. Mbl. Augenheilk., **44** (II): 346.
- ASHLEY L. M. (1947). Bilateral anophthalmos in a brother and sister. J. Hered., **38**: 174.
- AVIZONIS P. (1928). Ueber Kryptophthalmus congenitus. Z. Augenheilk., **64**: 240-258.
- AZMY (1925). Congenital cryptophthalmos and microphthalmos. Ophthal. Soc. Egypt, 85-88.
- BACH L. (1896). Anatomischer Befund eines doppelseitigen angeborenen Kryptophthalmus beim Kaninchen nebst Bemerkungen über das okulomotorius Kerngebiet. Arch. Augenheilk., **32**: 16-32.
- BIETTI G. (1934). Sopra una malformazione bilaterale della rima palpebrale, della congiuntiva e della cornea ad aspetto non ancora descritto. Boll. Oculist., **13**: 1537-1544.
- BLESSIG E. (1900). Fall einer seltenen Missbildung der Augen: Symblepharon totale Congen. palp. sup. oc. destri. Ankyloblepharon totale Congenitum, Kryptophthalmos oc. sinistri. Klin. Mbl. Augenheilk., **38**: 652-662.
- (1904). Nachtrag zu meiner Mitteilung; Fall einer seltenen Missbildung der Augen: Symblepharon usw. Klin. Mbl. Augenheilk., **42** (I): 464.
- BRODSKY I., WADDY G. (1940). Cryptophthalmos or ablepharia: survey of a condition with review of the literature and presentation of case. Med. J. Aust., **1**: 894-898.
- CHIARI H. (1883). Congenitale Ankylo- und Symblepharon und congenitale Atresia Laryngis bei einem Kinde mit mehrfachen anderweitigen Bildungsanomalien. Prager Z. Heilk., **4**: 143-154.
- CHOU C. H. (1928). Cryptophthalmus. Chin. Med. J., **42**: 907-914.
- CLARK S. (1964). Case of cryptophthalmos. Brit. Med. J., **2**: 69.
- COLLINS TR. E. (1900). The Erasmus Wilson Lectures on the anatomy and pathology of the eye. Lancet, 435.
- (1918). Discussion de la communication de W. Sinclair. Trans. Ophthal. Soc. U. K., **38**: 145-146.
- COOVER D. H. (1910). Two cases of cryptophthalmia. Ophthalmoscope, **8**: 259.
- (1915). Cryptophthalmia. Ophthalmoscope, **13**: 386.
- CUMMINS H., MIDLO CH. (1961). Fingerprints, Palms and Soles. Dover Publ., New York.
- DANKMEYER J. (1934). De betekenis van de vingerafdrukken voor het antropologisch onderzoek. Thesis, Utrecht.
- DEJEAN CH., VIALLEFONT, BOUDET, PAYCHA (1954). A propos d'un cas de cryptophthalmie d'un côté avec microphthalmie de l'autre. Bull. Soc. Ophtal. Franc., 603-606.
- DUKE ELDER ST. (1964). Congenital Deformities. System of Ophthalmology. Ed. H. Kimpton, London.
- DUYSE D. (van). (1889). Cryptophthalmos. Ann. Oculist., **101**: 69-91.
- (1899). Contribution à l'Etude de la Cryptophthalmie. Livre jubilaire Ch. van Bambeke, Ed. Lamertin, Bruxelles.
- (1909). Cyclopie avec cryptophthalmos et kystes colobomateux. Arch. Ophtal. (Paris), **29**: 65.
- DYMSHYTS L. A., YUFIT E. M. (1960). Cryptophthalmie familiale. Vestn. Oftal., **5**: 24-28.
- EBERHARDT (1911). Cryptophthalmia. Ophthal. Rec., **20**: 4.
- EHLERS N. (1966). Cryptophthalmos with orbito-palpebral cyst and microphthalmos. Acta Ophthal., **44**: 84-94.
- ELLIOT R. H. (1904). A case of cryptophthalmus and partial ablepharia. Indian Med. Gaz. (Calcutta), **39**: 459.
- (1918). Discussion de la communication de W. Sinclair. Trans. Ophthal. Soc. U. K., **38**: 145.
- ELSCHNIG A. (1914). Wien. Klin. Wschr., **27**: 66.
- FAN H. C. (1959). Cryptophthalmos. A case report. Chin. Med. J., **79**: 172-174.
- FANG T. C. (1951). Racial differences in palm print ridge counts a-b ridge counts in Ontario-British, European Jewes and Ontario-Indians. J. Hered., **42**: 261-263.
- FRANÇOIS J. (1958). L'Hérédité en Ophtalmologie. Ed. Masson, Paris.
- (1965). Syndrome malformatif avec cryptophthalmie. (Note préliminaire). Ophthalmologica, **150**: 215-218.
- FRASER G. R. (1962). Our genetical load. Ann. Hum. Genet., **25**: 387.
- (1964). Profound childhood deafness. J. Med. Genet., **1**: 118-151.
- (1966). XX chromosomes and renal agenesis. Lancet, **1**: 1427-1428.
- FUCHS E. (1889). Zwei Fälle von angeborener Missbildung der Lider. Wien. Klin. Wschr., **2**: 281.

- GHOSH C. K. (1952). A case of bilateral cryptophtalmos. *Calcutta Med. J.*, **49**: 210.
- GILLET DE GRANDMONT M. (1893). Anophtalmie ou cryptophtalmie. Etude d'anatomie comparée. *Arch. Ophthal.* (Paris), **13**: 742-746.
- GINZBURG J. (1907). Zur Pathogenese des Kryptophtalmus congenitus. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, **45**: 228.
- (1911). Zur Pathogenese des Kryptophtalmus. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, **49** (III): 211-227, 347-362.
- GOLDBERG H. G., (1912). Cryptophtalmus: congenital ankyloblepharon. *Ref. Ophthal. Rec.*, **21**: 200.
- GOLDZIEHER W. (1903). Zur Lehre vom Kryptophtalmus congenitus. *Zbl. Prakt. Augenheilk.*, **27**: 225.
- GOLOWIN S. (1902). Beiträge zur Anatomie und Pathogenese des Kryptophtalmus congenitus. *Z. Augenheilk.*, **8**: 175-212.
- GUPTA S. P., SAXENA R. C. (1962). Cryptophtalmos. *Brit. J. Ophthal.*, **46**: 629-632.
- GUTTMANN A. (1909). Einseitiger Kryptophtalmus. *Zbl. Prakt. Augenheilk.*, **33**: 264.
- HIPPEL VON E. (1900). Die Missbildungen und angeborenen Fehler des Auges. Kryptophtalmus. *Graefes Saemisch Hdb. Augenheilk.* (Leipzig), **9**: 108.
- (1904). Doppelseitiger Kryptophtalmus. *Ophthal. Klin.*, **8**: 212.
- (1904). Demonstration eines Falles von Kryptophtalmus. *München Med. Wschr.*, **51**: 1575.
- (1906). Weitere Beiträge zur Kenntnis seltener Missbildungen. Kryptophtalmus congenitus. *Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthal.*, **63**: 25-38.
- (1931). *Hdb. Spez. Path. Anat. Histol.* (Berlin), **11**: 107.
- HOCQUART E. (1881). Etude sur un cas de cryptophtalmos bilatéral. *Arch. Ophthal.* (Paris), **1**: 289-301.
- INGALLS T. H., TEDESCHI C. G., HELPERN M. M. (1952). Congenital malformations of the eye induced in mice by maternal anoxia. With particular reference to the problem of retrolental fibroplasia in man. *Amer. J. Ophthal.*, **35**: 311-329.
- JAKOB H. (1920). *Tierärztliche Augenheilkunde*. Ed. Schoetz, Berlin.
- JANSEN (1912). *Achondroplasia*. Leiden.
- JAUW SOEI HAN (1950). Een geval van cryptophtalmus. *Med. Maandbl.* (Djakarta), **3**: 356-357.
- JORIS E. (1922). *Cryptophtalmos et néoplasmes*. Thèse, Lyon.
- JUSEFOVA F. (1928). Un cas de cryptophtalmie partielle à un œil et de colobome de la paupière supérieure à l'autre. *Russk. Oftalm. Z.*, **8**: 90-94.
- KÄLLÉN B. (1951). Ein Fall von Kryptophtalmus. *Acta Univ. Lund N. F. Avd.*, **2**, **47**: 3-10.
- KÁRMÁN S. (1895). Ein Fall von Kryptophtalmus. *Arch. Kinderheilk.*, **18**: 206.
- KEY S. N. (1920). Report of a case of cryptophtalmia. *Amer. J. Ophthal.*, **3**: 684-685.
- MAGRUDER A. C. (1921). Cryptophtalmus. *Amer. J. Ophthal.*, **4**: 48.
- MAYOU M. S. (1918). Discussion de la communication de W. Sinclair. *Trans. Ophthal. Soc. U. K.*, **38**: 144-145.
- MOULOU-BAZAIU S. (1961). Un cas de cryptophtalmie. *Bull. Soc. Hellen. Ophthal.*, **29**: 109-114.
- MÜLLER (1922). Ueber einen Fall von Kryptophtalmus congenitus des einen und Oberlidkolobom des anderen Auges. *Mbl. Augenheilk.*, **68**: 247.
- MUTHAYYA R. E. S., RAMALINGHAM T. T. (1949). Report of a case of bilateral cryptophtalmos. *Proc. All. India Ophthal. Soc.*, **10**: 81-83.
- NEWMAN E. H. R. (1904). A case of double ablepharon (congenital). *Indian Med. Gaz.* (Calcutta), **39**: 93.
- NICHELATTI P. (1927). Un caso di criptoftalmo bilaterale. *Lettura Oftal.*, **4**: 106-110.
- ONISHI (1911-1912). Cryptophtalmie. *Ref. Klin. Mbl. Augenheilk.*, **49**: 679; **50**: 271.
- OTRADOVEC J., JANOVSKY M. (1962). Cryptophtalmus. *Cs. Oftal.*, **18**: 128-138.
- OTTO H. (1893). Zur Kasuistik des Kryptophtalmus. *Wien. Klin. Wschr.*, **6**: 883.
- OUSHI (1911). Mikroskopische Praeparate und Wachsmodelle eines Kryptophtalmus. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, **49**: 679.
- PAHWA J. M. (1960). Bilateral cryptophtalmos (with two case reports). *Proc. All. India Ophthal. Soc.*, **19**: 64-69.
- PENROSE L. S. (1963). Finger prints, palms and chromosomes. *Nature*, **197**: 933-938.
- RUMYANTSEVA V. M. (1947). Un cas de cryptophtalmie. *Vestn. Oftal.*, **26**: 67-68.
- SCHIFF F. (1901). Ueber einen Fall von Symbplepharon congenitum des linken Oberlides verbunden mit Syndaktylie und Hypospadias. Thèse, Leipzig.
- SEEFELDER R. (1914). Zur Pathogenese des Kryptophtalmus. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, **53**: 213-215.



- SIMIN S. (1900). Un cas d'atrophie congénitale des yeux Ber. Golizyn-Hosp. (Moscou), 179.
- SINCLAIR W. (1918). A case of cryptophthalmos. Trans. Ophthal. Soc. U. K., 38: 142-144.
- SNOWBALL TH. (1918). Discussion de la communication de W. Sinclair. Trans. Ophthal. Soc. U. K., 38: 145.
- STIEDL P. (1961). Un cas de cryptophthalmie. Un. Med. Canada, 91: 159-161.
- SUGAR S. (1968). The cryptophthalmos-syndactyly syndrome. Amer. J. Ophthal., 66: 897-899.
- THORP A. J. (1945). Bilateral cryptophthalmus and syndactylism. N. Carolina Med. J., 6: 484.
- TUROWSKY K. G. (1920). Cryptophthalmie. Russk. Wratsch., 15: 335.
- (1920). Ein Fall von Kryptophthalmus. Klin. Mbl. Augenheilk., 64: 573.
- TURPIN R., LEJEUNE J. (1965). Les Chromosomes Humains. Ed. Gauthier-Villars, Paris.
- VIALLEFONT H., BOUDET CH., BALMÈS J., COSTEAU J. (1965). Un cas de cryptophthalmie. Bull. Soc. Ophtal. Franc., 65: 329-331.
- WAARDENBURG P. J., FRANCESCHETTI A., KLEIN D. (1961). Genetics and Ophthalmology. Ed. Van Gorcum, Assen.
- WINTERSTEINER H. (1910). Angeborene Anomalien des Auges. Z. Augenheilk., 24: 177-180.
- ZEHENDER W., MANZ (1872). Eine Missbildung mit Hautüberwachsenen Augen oder Kryptophthalmus. Klin. Mbl. Augenheilk., 10: 225-234.
- ZINN S. (1955). Cryptophthalmia. Amer. J. Ophthal., 40: 219-223.

#### SUMMARY

The malformative syndrome with cryptophthalmos is characterized by cryptophthalmos or congenital symblepharon of the upper lid, dyscephalia with malformations of the ears, nose and mouth, syndactylia, malformations of the urogenital organs and other less constant anomalies.

#### RIASSUNTO

La sindrome malformativa con criptoftalmo è caratterizzata da criptoftalmo o simblefaro congenito della palpebra superiore, discefalia con malformazioni delle orecchie, del naso e della bocca, sindattilia, malformazioni degli organi genitali e altre anomalie meno costanti.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Das Missbildungssyndrom mit Kryptophthalmus hat folgende Kennzeichen: Kryptophthalmus oder angeborenes Symblepharon des Oberlids, Dyszephalie mit Missbildungen an Ohren, Nase und Mund, Syndaktilie, Missbildungen der Genitalien und andere unterschiedliche Anomalien.

Prof. J. François, Oogheelkunde, Rijksuniversiteit, De Pintelaan 115, Gent, Belgium.