

Syndrome de Waardenburg-Klein

**J. François, P. Kluyskens, M. TH. Matton-Van Leuven
D. Manavian, L. Rysenaer**

En 1951, Waardenburg a individualisé un nouveau syndrome, qui se caractérise par les signes suivants, classés par ordre de fréquence décroissante:

1. Déplacement latéral des points lacrymaux et des angles internes avec élongation des canalicules, d'où blépharophimosis sans déplacement des angles externes.
2. Elargissement, hyperplasie et proéminence de la racine du nez.
3. Hyperplasie de la partie moyenne ou interne des sourcils avec confluence médiane.
4. Hétérochromie irienne partielle ou totale.
5. Surdi-mutité ou surdité congénitale complète ou incomplète, bi- ou unilatérale.

6. Albinisme circonscrit de la chevelure frontale: mèche blanche médio-frontale.

Le syndrome de Waardenburg dépend d'un gène polyphénique et se transmet en dominance régulière ou irrégulière, l'expression et la pénétrance étant variables. Il ne s'observe, en effet, pas toujours au complet chez les différents membres atteints d'une famille donnée. Le symptôme « indicateur » est constitué par le déplacement latéral des angles internes et des points lacrymaux, associé ou non à un ou plusieurs autres signes.

Nous avons pu étudier une famille présentant le syndrome de Waardenburg et comportant 528 membres répartis en 7 générations.

De ces 528 personnes, 91 sont décédées. Mais nous avons obtenu suffisamment de renseignements valables (déclaration de la famille ou photographies) pour être certains de l'existence du syndrome chez 5 membres décédés.

Des 437 membres en vie, nous avons pu en examiner 331 à domicile. Les 106 autres membres n'ont pas pu être contactés par suite d'empêchements professionnels et scolaires ou par suite d'une émigration vers les Etats-Unis, le Canada et l'Indonésie. Nous avons cependant pu étudier la photographie de 11 de ceux-ci.

En fin de compte, nous avons pu rassembler des données suffisantes sur 347 membres de cette famille (cfr. Fig. 1 et Tab. 1); 162, soit 47%, présentent un ou plusieurs

signes caractéristiques du syndrome, dont l'hérédité dominante est ici démontrée une fois de plus.

Voici les différents symptômes que nous avons retrouvés.

1. *Déplacement latéral des angles internes et des points lacrymaux.* Nous avons mesuré la distance entre les deux angles internes (DAI), ainsi que la distance entre les deux angles externes (DAE), en tenant compte de la parallaxe. Le rapport $\frac{DAE}{DAI}$ nous a permis de dépister les cas de déplacement léger.

Nous nous sommes, en effet, basés sur une étude statistique des moyennes de ce rapport, établies chez des sujets normaux tant masculins que féminins: nous avons examiné une centaine de sujets âgés de 1 à 18 ans, chez lesquels les mensurations varient le plus, et une centaine de sujets adultes. Cette étude a démontré que le rapport $\frac{DAE}{DAI}$ ne varie pas d'après l'âge ni le sexe. Les limites normales sont 2,45 et 2,96, la moyenne étant 2,70.

En tenant compte de ces chiffres, nous avons trouvé dans notre famille 34 cas avec un déplacement manifeste des angles internes et avec blépharophimosis (rapport $\frac{DAE}{DAI} < 2,35$), 37 cas avec un déplacement léger des angles internes (rapport $\frac{DAE}{DAI} = 2,35$ à 2,45) et 52 cas, où il n'y avait qu'une élongation des canalicules (> 5 mm) sans déplacement des angles internes.

En conclusion, sur 162 membres atteints, 123, soit 76%, présentent une malformation palpébrale. Ce pourcentage est moins élevé que celui trouvé par Waardenburg (99%).

2. *Hyperplasie de la racine du nez.* Cette hyperplasie est retrouvée chez 87 membres atteints sur 162, soit 54%. Ce pourcentage est également moins élevé que celui de Waardenburg (78%).

3. *Hyperplasie des sourcils.* Cette hyperplasie, qui est généralement associée à l'hyperplasie de la racine du nez, consiste essentiellement en une hypertrichose de la partie moyenne ou interne des sourcils, pouvant aller jusqu'à la confluence médiane. Nous avons observé ce signe chez 85 membres atteints sur 162, soit 52%. Ce pourcentage est nettement supérieur à celui de Waardenburg (45%).

4. *Hétérochromie irienne partielle ou totale.* On peut observer une hétérochromie vraie, un iris étant clair et l'autre pigmenté. Parfois, alors qu'un iris est pigmenté d'une façon homogène, l'autre présente des zones claires (œil vairon). Enfin, certains auteurs (Di George *et al.* 1960, Thorkilgaard, 1962) admettent que l'absence bilatérale de pigmentation avec hypoplasie du stroma de l'iris constitue également une manifestation du syndrome.

Dans notre famille, nous avons trouvé 7 cas d'hétérochromie irienne vraie et 7 cas d'œil vairon, soit 14 cas sur 162 membres atteints (9%), alors que Waardenburg signale une hétérochromie dans 25% des cas.

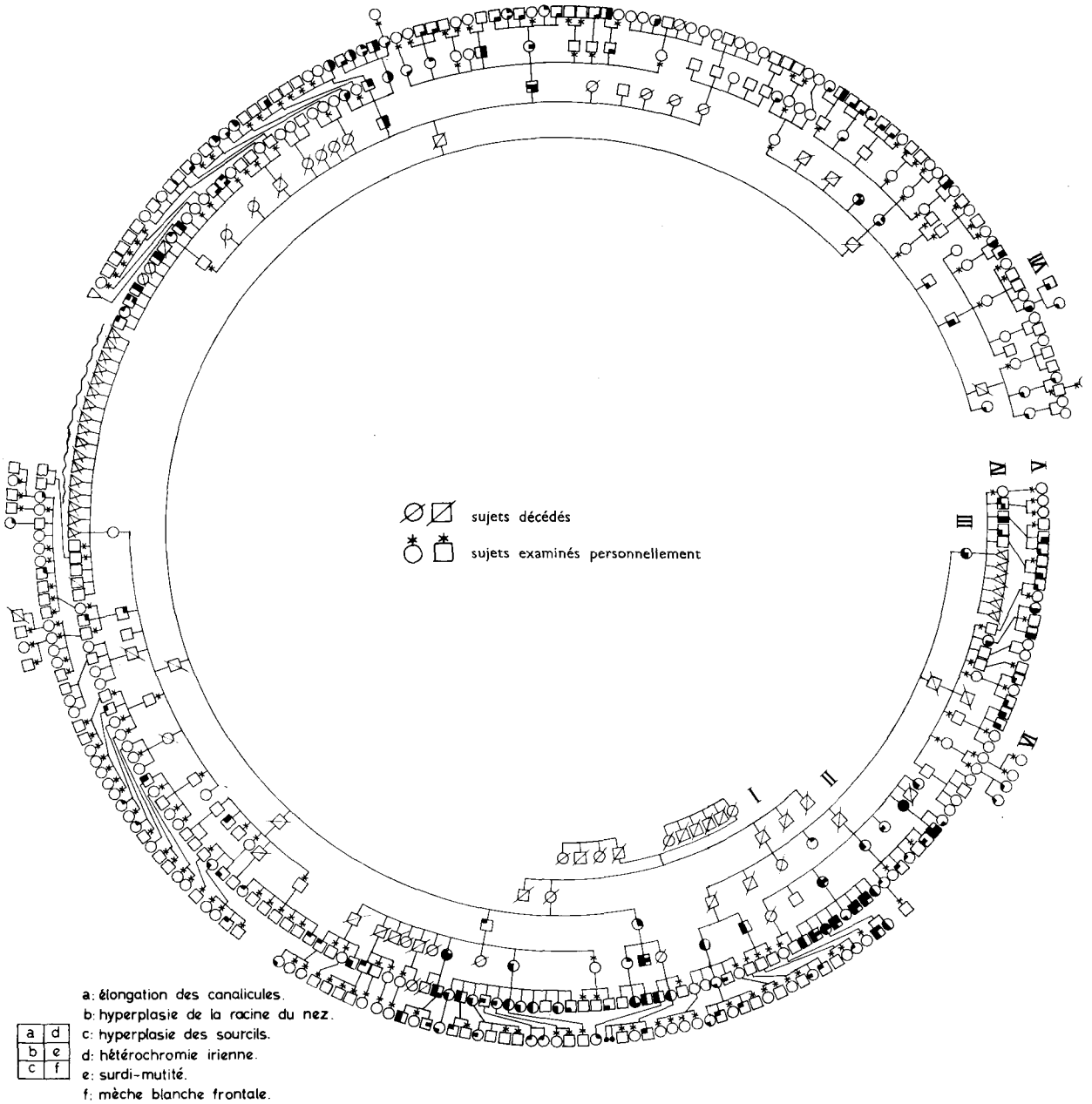


Fig. 1

Tab. 1

N. arbre généalogique.	Age	Sexe	Distances entre		Elongation canales	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité au- dia- pa- son gr.	Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes				O. D.	O. G.			
III 5	+	♂	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
III 6	+	♀	—	—	—	—	bleu	brun	—	—	—	ouïe déficiente
III 10	+	♀	—	—	—	—	—	hétérochromie	—	—	—	—
III 13	78	♀	47	86	+	large	hyperplasiés confluents	—	—	—	—	—
IV 1	73	♀	38	84	+	—	—	gris-bleu	gris-bleu	+	—	surdité oreille droite, traumatique
IV 3	70	♂	33	76	+	proémi- nente	—	brun	brun	—	—	—
IV 4	69	♂	36	87	+	large	—	bleu	bleu	—	—	—
IV 5	68	♀	32	82	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
IV 6	66	♀	30	77	+	—	hyperplasiés	bleu	bleu	—	—	—
IV 7	65	♀	36	84	+	large proémi- nente	—	brun	brun	—	grise à 30 ans	—
IV 10	54	♀	30	79	—	—	—	vert-gris	vert-gris	—	—	—
IV 16	69	♂	37	84	+	proémi- nente	—	bleu	bleu	±	±	—
IV 17	68	♂	38	89	+	—	hyperplasiés	vert-brun	vert-brun	—	—	—
IV 25	63	♂	34	88	—	—	—	bleu	bleu	—	—	larmolement
IV 27	69	♂	29	78	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
IV 30	59	♂	27	78	—	—	—	brun	brun	—	—	—
IV 32	58	♂	30	82	—	—	—	brun	brun	—	—	—
IV 35	67	♂	36	83	+	—	—	bleu	bleu	—	—	larmolement droit
IV 36	65	♂	29	87	—	—	—	gris-vert	gris-vert	±G	—	—
IV 37	60	♀	36	92	—	large	—	gris	gris	—	—	ouïe affaiblie, otite
IV 39	50	♂	31	85	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—

IV 46	55	♀	50	98	1,96	+	large	confluents	gris-bleu	gris-bleu	+G	+	—	
IV 48	52	♀	32	87	2,72	—	large	confluents	brun-vert	brun-vert	—	—	—	
IV 49	43	♀	32	86	2,69	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	surdité opératoire o. g.	
IV 50	+	♀	—	—	—	—	—	—	—	hétérochromie	—	—	—	
IV 51	62	♂	47	94	2, —	+	large	confluents	bleu	bleu	+	muet	—	affection cardiaque
IV 53	—	♂	37	86	2,32	+	large proémillante	confluents	gris-vert	gris-vert	—	—	—	—
IV 54	54	♂	38	91	2,39	+	—	confluents	gris-vert	gris-vert	—	—	—	surdité oreille gauche, otite
IV 57	—	♀	45	90	2, —	+	large proémillante	hyper-plasiés	brun	brun	D+	—	—	—
IV 58	56	♀	42	88	2,10	+	large	—	brun	brun	—	—	tôt grise	larmolement droit
IV 59	52	♀	35	87	2,49	+	large	—	bleu	bleu	—	—	—	—
IV 60	51	♀	40	90	2,25	+	large proémillante	confluents	bleu	brun	G+	+	—	—
IV 62	42	♀	33	87	2,64	+	large	—	brun	brun	—	—	—	spondylarthrosis ankylopoietica
IV 64	50	♀	32	83	2,68	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—	—
IV 65	49	♂	31	83	2,68	—	—	—	brun	brun	—	—	—	—
IV 67	46	♀	31	85	2,74	—	—	—	brun	brun	—	—	—	—
IV 68	45	♂	31	82	2,65	—	—	—	brun	brun	—	—	—	—
IV 70	40	♀	30	79	2,63	—	proémillante	confluents	brun	brun	—	—	—	—
IV 78	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IV 79	55	♂	33	85	2,58	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
IV 80	49	♂	41	86	2,10	+	large proémillante	hyper-plasiés confluents	bleu-brun	bleu-brun	—	—	—	larmolement droit

N. arbre généalogique	Age	Sexe	Distances entre		DAE DAI	Élongation canales	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité au- dia- pa- son gr.	Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes					O. D.	O. G.			
IV 81	42	♂	32	88	2,75	—	proémi- nente	—	œil	vairon	—	—	—
IV 82	40	♀	33	83	2,67	—	—	—	gris	gris	—	—	—
V 1	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
V 2	44	♀	35	88	2,48	+	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
V 3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	grise à 29 ans	—
V 6	38	♀	32	83	2,59	—	—	—	brun	brun	—	grise à 35 ans	—
V 7	36	♀	30	80	2,67	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
V 9	42	♂	32	84	2,63	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 10	36	♂	29	84	2,90	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 11	44	♀	29	82	2,83	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
V 12	41	♀	31	82	2,65	—	—	—	vert	vert	—	—	—
V 13	36	♀	28	81	2,89	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	otite, oreille droite affaiblie
V 15	31	♀	33	81	2,45	+	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
V 16	27	♂	32	88	2,75	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
V 19	20	♀	30	80	2,65	—	—	—	gris	gris	—	—	—
V 20	14	♀	34	83	2,44	+	—	—	bleu-gris	bleu-gris	—	—	—
V 26	40	♀	30	78	2,60	—	—	—	gris-vert pigmentation brune	gris-vert	—	—	—
V 27	40	♂	35	93	2,66	+	proémi- nente	—	brun	brun	—	—	—
V 28	39	♂	29	81	2,79	—	—	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 29	36	♂	29	81	2,79	—	—	confluents	bleu	bleu	—	—	—

V 30	33	♀	31	81	2,61	—	proéminente	—	gris	gris	—	—
V 31	32	♂	30	84	2,80	+	proéminente	confluents	brun	brun	—	—
V 33	26	♀	31	79	2,55	—	—	—	bleu	bleu	—	—
V 34	24	♀	31	79	2,55	—	—	confluents	brun	brun	—	—
V 35	23	♀	30	81	2,70	+	large proéminente	confluents	bleu	bleu	—	—
V 36	47	♀	32	86	2,69	+	large proéminente	hyper-plasiés, confluents	gris	gris	—	—
V 37	45	♂	33	90	2,73	—	proéminente	confluents	bleu	bleu	—	grise à 24 ans
V 38	42	♀	32	89	2,78	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—
V 39	31	♀	32	86	2,69	+	large proéminente	—	bleu	bleu	—	—
V 41	39	♀	30	82	2,73	—	—	—	bleu	bleu	—	—
V 46	34	♂	28	81	2,89	—	—	—	bleu	bleu	—	—
V 48	26	♂	29	82	2,83	—	—	—	bleu	bleu	—	—
V 49	21	♂	35	88	2,54	—	—	—	bleu	bleu	—	—
V 50	37	♀	31	83	2,68	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—
V 51	34	♂	30	82	2,73	+	—	confluents	gris	gris	—	—
V 52	32	♂	31	84	2,71	+	—	confluents	bleu	bleu	—	—
V 53	30	♀	30	88	2,67	—	large	confluents	bleu	bleu	—	—
V 54	29	♀	32	85	2,66	—	large	confluents	bleu	bleu	—	—
V 56	27	♂	31	83	2,68	+	proéminente	confluents	bleu	bleu	—	—
V 57	24	♀	32	84	2,63	—	—	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—
V 59	23	♂	33	84	2,55	+	proéminente	confluents	bleu	bleu	—	—

N. arbre généalogique	Age	Sexe	Distances entre		DAE DAI	Élongation canales	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité dia- pa- dio- gr.	Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes					O. D.	O. G.			
V 62	19	♂	34	85	2,50	+	large proémi- nente	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 63	15	♂	28	83	2,96	+	—	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 64	14	♀	30	79	2,63	—	—	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 65	13	♂	32	83	2,59	—	—	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 83	45	♂	35	92	2,63	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 84	43	♂	32	86	2,69	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 88	49	♀	28	82	2,93	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	surdité oreille gauche, otite
V 89	46	♂	26	79	3,04	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 90	44	♂	24	81	3,12	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 95	35	♂	31	86	2,77	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 96	33	♂	32	85	2,66	—	—	confluents	brun	brun	—	—	—
V 97	32	♀	33	89	2,70	—	—	—	bleu-vert	bleu-vert	—	—	—
V 98	24	♀	32	82	2,56	—	—	hyper- plasiés	brun	brun	—	—	—
V 100	41	♀	30	78	2,60	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 102	44	♂	35	88	2,51	—	large	confluents	bleu	bleu	—	—	—
V 103	—	♀	31	85	2,74	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 105	14	♀	30	80	2,67	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 106	13	♀	32	83	2,59	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 109	35	♂	32	91	2,84	—	—	—	gris	gris	—	—	—
V 110	29	♀	34	93	2,74	—	—	—	gris	gris	—	—	—
V 111	20	♂	34	93	2,74	—	proémi- nente	—	gris	gris	—	—	—

V 113	9	♀	34	77	2,26	+	—	—	gris-brun	gris-brun	—	—	—
V 114	8	♂	28	76	2,71	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 115	7	♂	26	72	2,77	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 116	6	♂	29	73	2,52	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 117	4	♂	29	72	2,48	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 118	2	♂	26	71	2,73	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 119	9m	♂	28	67	2,39	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 120	43	♂	37	90	2,43	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 121	37	♂	32	93	2,91	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 123	22	♂	38	96	2,53	—	large proéminente	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 124	37	♂	34	83	2,59	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 125	23	♂	29	87	3,—	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 126	19	♂	26	78	3,—	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 127	36	♀	27	81	3,—	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 130		♂				+	large proéminente	confluents	gris-vert	gris-vert	—	—	+
V 131	31	♀	34	88	2,59	—	large proéminente	hyperplasiés confluents	vert-brun	vert-brun	—	—	—
V 132	30	♂	38	90	2,39	+	large proéminente	confluents	vert	vert	—	—	—
V 133	29	♀	31	87	2,81	—	large proéminente	confluents	gris	gris	—	—	—
V 134	27	♂	34	87	2,56	—	proéminente	—	brun	brun	—	—	—
V 135	26	♀	33	88	2,67	—	proéminente	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—

N. arbre généalogique	Age	Sexe	Distances entre		Elongation canales	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité dia- pa- son gr.	Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes				O. D.	O. G.			
V 136	24	♀	35	88	2,51 +	large proémi- nente	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 137	20	♀	30	82	2,73 —	proémi- nente	confluents	vert-brun	vert-brun	—	—	—
V 138	19	♀	39	93	2,38 +	large proémi- nente	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 140	14	♀	31	83	2,68 —	large proémi- nente	confluents	brun	brun	—	—	—
V 141	10	♂	31	79	2,55 —	proémi- nente	—	brun-vert	brun-vert	—	—	—
V 143	13	♂	30	82	2,73 —	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 144	12	♂	32	85	2,66 —	—	hyperplasiés	bleu	bleu	—	—	—
V 146	36	♀	49	96	1,96 +	large proémi- nente	confluents	brun	brun	—	+	—
V 147	18	♂	50	94	1,88 +	large proémi- nente	confluents	brun	brun	—	—	troubles caractère
V 148	40	♂	41	104	2,54 +	large	confluents	brun	brun	—	—	—
V 149	33	♀	34	94	2,76 +	proémi- nente	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 150	24	♂	34	92	2,71 —	large	confluents	bleu	bleu	—	—	—
V 153	32	♀	32	88	2,75 —	—	confluents	gris	gris	—	—	—
V 154	27	♂	36	93	2,58 —	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 155	24	♀	33	86	2,61 —	large proémi- nente	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 156	31	♂	31	89	2,87 —	—	—	gris	gris	—	—	—

V 157	28	♂	31	87	2,81	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 159	41	♀	30	86	2,87	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 161	37	♂	32	86	2,69	+	large proémimente	hyperplasiés confluent	brun	—	—	—
V 162	35	♂	42	92	2,20	+	large proémimente	hyperplasiés confluent	brun	G+	—	—
V 163	33	♀	46	94	2,04	+	proémimente	confluents	bleu-brun	bleu-brun	+	muet
V 164	29	♂	41	92	2,24	+	proémimente	confluents	bleu-brun	bleu-brun	—	G+
V 165	28	♀	37	93	2,51	—	—	hyperplasiés confluent	gris-bleu	gris-bleu	—	—
V 166	25	♂	45	92	2,04	+	large proémimente	hyperplasiés confluent	bleu	brun	+	muet
V 167	21	♂	47	96	2,04	+	large proémimente	confluents	brun	bleu	G+	—
V 168	20	♀	42	97	2,31	+	large proémimente	hyperplasiés confluent	brun	brun	—	—
V 169	27	♀	34	90	2,65	+	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—
V 170	25	♀	30	81	2,70	—	—	—	brun	brun	—	—
V 171		♂				+	—	—	brun	brun	—	—
V 172	18	♀	30	89	2,97	+	—	—	brun	brun	—	—
V 173	15	♂	33	87	2,64	—	—	—	brun	brun	—	—
V 174	13	♂	30	80	2,67	—	proémimente	—	brun	brun	—	—
V 175	30	♂	44	90	2,05	+	large proémimente	confluents	brun	brun	D+	+
V 176	20	♀	31	92	2,97	—	—	confluents	gris-vert	gris-vert	—	—
V 181	27	♀	32	81	2,53	—	—	—	bleu	bleu	—	—

N. arbre généalogique	Age	Sexe	Distances entre		Elongation canales	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité dia- pa- son gr.	Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes				O. D.	O. G.			
V 182	27	♀	35	87	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 184	18	♀	34	85	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 185	13	♂	35	86	+	large proémi- nente	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
V 186	13	♂	35	85	+	large proémi- nente	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
V 187	19	♂	29	82	+	—	—	brun	brun	—	—	—
V 188	18	♀	27	80	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 189	11	♂	30	83	+	—	—	brun	brun	—	—	fréquentes oïtes oreille droite
V 193	11	♂	37	83	+	large	hyperplasiés	gris	gris	—	—	—
V 194	8	♂	30	77	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 195	5	♀	34	81	+	proémi- nente	hyperplasiés confluents	brun	brun	—	—	—
V 196	7	♀	28	72	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 197	6	♂	30	72	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 198	29	♂	30	88	+	proémi- nente	—	bleu	bleu	—	—	—
V 199	23	♂	24	80	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 200	24	♂	29	83	+	—	—	bleu-brun	bleu-brun	—	—	—
V 201	14	♂	35	92	—	proémi- nente	hyperplasiés	bleu	bleu	—	—	—
V 202	5m	♂	28	69	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
V 203	6	♀	27	74	—	—	—	brun	brun	—	—	—
V 204	4	♀	31	79	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—

V 205	22	♀	37	91	2,46	—	—	—	brun	vairon	—	—
VI 3	24	♂	33	91	2,76	—	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 4	20	♀	39	89	2,29	+	—	—	gris	gris	—	—
VI 10	20	♀	36	85	2,36	+	—	—	brun	brun	—	—
VI 13	14	♂	32	80	2,50	—	—	—	brun	brun	—	—
VI 14	20	♀	30	78	2,60	—	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 15	15	♂	30	79	2,63	—	proémi- nente	hyperplasiés	bleu	bleu	—	—
VI 16	14	♀	33	81	2,45	+	large proémi- nente	hyperplasiés	bleu	bleu	—	—
VI 17	20	♀	31	86	2,77	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—
VI 18	18	♂	33	85	2,58	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—
VI 20	10	♂	30	80	2,67	—	—	—	gris	gris	—	—
VI 22	17	♂	30	86	2,87	+	proémi- nente	confluents	gris-bleu	gris-bleu	—	—
VI 24	15	♀	33	84	2,55	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—
VI 25	13	♂	32	84	2,63	—	—	—	brun	brun	—	—
VI 26	9	♂	32	81	2,53	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—
VI 27	10	♀	31	77	2,48	—	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 28	9	♂	33	81	2,45	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 29	7	♂	35	82	2,34	+	—	—	brun	brun	—	—
VI 30	3	♀	32	75	2,34	+	—	—	brun	brun	—	—
VI 31	5	♂	35	79	2,26	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 32	4	♂	31	76	2,45	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 33	8	♂	34	82	2,41	+	large	hyperplasiés	bleu-brun	bleu-brun	—	—
VI 34	4	♀	32	78	2,44	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 36	19m	♀	25	67	2,40	+	—	—	bleu	bleu	—	—

N. arbre généalogique	Age	Sexe	Distances entre		DAE DAI	Élongation canalicules	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité au- pa- dio- gr.	Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes					O. D.	O. G.			
VI 37	2m	♂	25	63	2,52	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 49	14	♀	32	78	2,44	+	proémi- nente	—	brun	brun	—	—	—
VI 52	14	♀	31	81	2,61	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 53	11	♂	35	83	2,37	+	large	confluents	brun	brun	—	—	—
VI 54	5	♂	31	75	2,42	+	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 55	11	♂	29	84	2,90	—	—	—	gris	gris	—	—	—
VI 56	6	♂	30	75	2,50	—	—	—	bleu	bleu	D +	—	fréquentes otites oreille droite
VI 57	11	♂	34	82	2,41	+	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
VI 58	7	♀	27	75	2,78	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 59	6	♀	29	77	2,66	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 60	4	♂	31	73	2,35	+	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	épicanthus
VI 61	3	♀	30	72	2,40	+	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 62	1	♂	29	71	2,45	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 64	1	♀	27	70	2,59	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 65	6	♀	29	76	2,62	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 66	4	♂	30	74	2,47	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 67	4	♂	31	74	2,39	+	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
VI 68	3	♂	30	71	2,37	+	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 69	1	♀	26	66	2,54	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 70	1	♀	28	69	2,46	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 71	21	♀	33	90	2,73	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 72	18	♂	41	97	2,37	+	proémi- nente	hyperplasies confluents	bleu	bleu	—	—	—

VI 73	14	♀	32	85	2,66	+	—	hyperplasiés	bleu	—	bleu	—
VI 74	11	♀	33	87	2,64	+	proéminente	hyperplasiés	bleu	—	bleu	—
VI 75	8m	♂	29	71	2,45	+	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 76	19	♀	34	86	2,53	+	large	hyperplasiés confluents	gris-bleu	—	gris-bleu	—
VI 78	16	♀	33	85	2,58	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 79	10	♂	31	82	2,65	—	—	—	gris	—	gris	—
VI 80	7	♂	28	80	2,86	—	—	—	gris-bleu	—	gris-bleu	—
VI 81	19	♂	37	92	2,49	—	—	—	brun	—	brun	—
VI 82	18	♂	39	93	2,38	+	—	hyperplasiés	gris	—	gris	—
VI 83	11	♂	30	82	2,73	—	—	—	brun	—	brun	—
VI 84	7	♂	31	81	2,61	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 85	3	♀	28	73	2,61	—	large	hyperplasiés	gris-bleu	—	gris-bleu	—
VI 86	1	♀	29	71	2,45	+	large	—	bleu	—	bleu	—
VI 87	11	♀	34	86	2,53	—	proéminente	confluents	brun	—	brun	—
VI 88	10	♂	31	83	2,68	—	—	—	gris-vert	—	gris-vert	—
VI 90	7	♂	35	83	2,37	+	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 95	8	♂	25	74	2,96	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 97	7	♂	27	72	2,67	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 98	5	♂	26	67	2,58	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 99	3	♂	26	69	2,65	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 100	9m	♂	26	66	2,54	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 101	5m	♀	26	67	2,58	—	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 105	30	♀	29	82	2,83	+	—	—	bleu	—	bleu	—
VI 106	27	♀	30	80	2,67	—	—	—	brun	—	brun	—

N. arbre généalogique	Age	Sexe	Distances entre		Elongation canales	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité au- dia- pa- dio- son gr.	Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes				O. D.	O. G.			
VI 109	17	♀	32	84	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 110	15	♀	32	85	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 111	14	♂	33	81	+	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
VI 112	13	♂	35	88	—	—	—	brun	brun	—	—	troubles psychiques méningite
VI 113	10	♂	32	79	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	otite droite
VI 114	7	♂	29	78	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
VI 115	27	♀	29	81	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 116	25	♀	29	82	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 118	11	♀	29	79	—	—	hyperplasiés	brun	brun	—	—	—
VI 119	7	♂	27	75	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 123	13	♂	33	84	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 124	7	♂	32	81	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 125	3	♀	29	75	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 126	8	♀	31	78	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 127	7	♀	29	77	—	—	hyperplasiés	gris	gris	—	—	—
VI 128	4	♀	29	76	—	large	—	brun-vert	brun-vert	—	—	—
VI 129	2	♀	29	73	—	—	—	brun	brun	—	—	—
VI 130	9	♀	36	86	+	large	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
VI 131	7	♀	31	79	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
VI 132	5	♀	32	76	+	—	—	gris	gris	—	—	—
VI 133	3	♂	31	78	+	—	confluents	gris	gris	—	—	—
VI 135	8	♂	33	85	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 136	5	♂	31	80	—	—	—	bleu-gris	bleu-gris	—	—	—

VI 137	5 ♀	30	70	2,53	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
VI 139	9 ♂	31	83	2,68	—	—	bleu-gris	bleu-gris	—	—	—
VI 140	7 ♀	33	84	2,55	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 141	3 ♀	30	78	2,60	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 142	2 ♂	32	74	2,31	+	—	bleu	bleu	—	—	bec de lièvre
VI 143	3m ♂	29	69	2,38	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 144	17 ♀	32	86	2,69	—	confluents	bleu-brun	bleu-brun	—	—	—
VI 145	14 ♀	34	89	2,62	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 146	11 ♀	32	80	2,50	—	—	gris	gris	—	—	—
VI 151	1 ♀	28	79	2,82	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 152	3 ♀	26	71	2,73	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 154	7 ♂	41	81	1,98	+	large proéminente	gris-vert	gris-vert	—	—	—
VI 155	6 ♀	29	75	2,59	—	—	bleu	bleu	—	—	léger épicanthus
VI 156	3 ♂	29	77	2,66	—	—	bleu	bleu	±	—	parole nulle
VI 157	5 ♀	32	80	2,50	—	hyperplasiés	—	—	—	—	—
VI 158	7 ♂	33	80	2,42	+	large	vert-brun	vert-brun	—	—	—
VI 161	7 ♀	32	83	2,59	—	proéminente	brun	brun	—	—	—
VI 162	2 ♂	26	70	2,69	—	—	bleu	bleu	—	—	larmoiement
VI 163	1 ♂	30	74	2,47	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 164	3 ♀	31	73	2,35	+	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
VI 165	1 ♀	27	63	2,33	+	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—
VI 167	1 ♂	26	75	2,88	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—
VI 168	1 ♂	—	—	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—
VI 169	19 ♀	32	84	2,63	—	—	oeil	vairon	—	—	—

N. arbre généalogique	Age	Sexe	Distances entre		Elongation canales	Racine du nez	Sourcils	Hétérochromie irienne		Surdité		Mèche blanche frontale	Divers
			angles internes	angles externes				DAE DAI	O. D.	O. G.	au- dia- pa- son		
VI 170		♂	35	86	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—	—
VI 171		♀	30	82	—	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—	—
VI 172		♂	32	78	+	—	—	gris-bleu	gris-bleu	—	—	—	—
VI 173	16	♀	32	83	—	—	—	vert	vert	—	—	—	—
VI 174	11	♀	31	80	—	—	—	gris-vert	gris-vert	—	—	—	—
VI 175	8	♀	28	78	—	—	—	gris	gris	—	—	—	—
VI 176	6	♀	31	81	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
VI 177	7	♀	30	78	—	—	confluents	gris-vert	gris-vert	—	—	—	—
VI 178	6	♂	32	78	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
VI 179	4	♀	30	76	—	—	—	brun	brun	—	—	—	—
VI 180	2	♂	33	77	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
VI 181	7m	♂	28	70	—	—	confluents	brun	brun	—	—	—	—
VI 182	4	♀	32	80	—	—	—	brun	brun	—	—	—	—
VI 183	2	♂	29	75	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
VI 184	8	♀	30	77	—	—	—	brun	brun	—	—	—	—
VI 186	4	♀	30	74	—	large	—	gris-vert raie brune 9 h.	gris-vert	—	—	—	—
VI 187	1	♂	29	70	+	—	—	brun	brun	—	—	—	—
VI 188	15	♂	30	75	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
VI 189	3	♀	27	73	—	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
VI 190	2	♀	29	70	+	—	—	bleu	bleu	—	—	—	—
VI 191	19	♀	25	83	—	—	—	gris	gris	—	—	—	—
VI 192	7	♂	39	77	+	large	confluents	bleu	brun	—	—	—	D+

VI 193	5	♀	35	76	2,17	+	large	confluents	brun	brun	—	—
VI 194	2	♂	28	76	2,71	—	large	—	bleu	bleu	—	léger épicanthus
VI 195	3	♀	31	73	2,35	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 196	9m	♀	29	69	2,38	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VI 197	5	♀	32	79	2,49	—	—	—	bleu	bleu	—	épicanthus sténose aorte
VII 1	1m	♀	19	55	2,80	—	—	—	bleu	bleu	—	—
VII 2	4	♀	30	73	2,43	+	—	—	vert-brun	vert-brun	—	—
VII 3	2	♂	30	70	2,33	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VII 4	1	♀	29	72	2,48	—	—	—	bleu	bleu	—	—
VII 6	6	♀	30	79	2,63	—	—	—	vert-brun	vert-brun	—	—
VII 7	4	♂	28	78	2,79	—	—	—	brun	brun	—	—
VII 8	1	♂				—	—	—	vert-brun	vert-brun	—	—
VII 9	8m	♀	30	71	2,37	+	—	—	bleu	bleu	—	—
VII 11	9	♂	29	79	2,72	—	—	hyperplasités	brun	brun	—	—
VII 12	7	♀	31	80	2,58	—	—	—	bleu	bleu	—	—
VII 13	5	♂	30	78	2,60	—	large	—	gris	gris	—	—

5. *Surdi-mutité ou surdité congénitale bi- ou unilatérale.* Depuis l'étude audiométrique de Fisch (1959), portant sur 35 cas, on sait qu'il existe deux types d'audiogramme dans le syndrome de Waardenburg. Le type I est caractérisé par une surdité complète avec quelques résidus pour les fréquences graves, le type II par une perte modérée pour les fréquences graves et moyennes avec audition normale ou presque normale pour le 6000 et le 8000 c. s. Une combinaison des deux types chez le même sujet est possible. Il faut noter que le type II, où l'audition redevient meilleure pour les fréquences hautes, doit toujours faire penser à la possibilité d'un syndrome de Waardenburg.

Dans notre famille, nous avons pu découvrir 4 cas de surdi-mutité congénitale bilatérale du type I et 8 cas de surdité unilatérale du type I avec légère hypoacousie du type II à l'oreille opposée.

Deux membres avaient une courbe audiométrique montrant une atteinte moyenne pour les fréquences graves et une perte très prononcée pour les fréquences aiguës. Il est difficile dans ces deux cas de dire la part qui revient à la presbyacousie et celle qui revient à une atteinte primaire.

Un sujet décédé, présentant une hétérochromie irienne vraie et un déplacement des angles internes, évident sur la photographie, entendait très mal d'après les dires de la famille.

En conclusion, nous avons 15 cas de déficit acoustique sur 162 membres atteints, soit 9%, ce qui est inférieur au pourcentage trouvé par Waardenburg (20%).

L'étude de nos cas confirme que le type audiométrique I (Fig. 2) avec atteinte pour toutes les fréquences est le plus souvent unilatéral. Le type II (Fig. 3) avec atteinte modérée et courbe ascendante pour les fréquences aiguës n'est jamais bilatéral dans le syndrome de Waardenburg. Celui-ci peut néanmoins s'accompagner d'une perte auditive moyenne bilatérale, lorsqu'une autre cause est surajoutée.

Nous avons remarqué que dans les cas de surdité unilatérale, associée à une hétérochromie irienne vraie, l'œil bleu correspond à l'oreille sourde. Cette constatation plaide en faveur de l'hypothèse émise par certains auteurs, à savoir que dans les cas de syndrome de Waardenburg avec surdi-mutité et deux yeux clairs isochromes avec hypoplasie du stroma de l'iris, la couleur de ce dernier est la manifestation d'un trouble pigmentaire bilatéral.

6. *Albinisme partiel.* Nous avons trouvé 5 cas de mèche blanche frontale et 5 cas de blanchissement précoce ou prématuré des cheveux (entre 20 et 35 ans), ce qui fait 10 cas de trouble pigmentaire des cheveux sur 162 membres atteints, soit 6%, ce qui est inférieur au pourcentage trouvé par Waardenburg (17%).

Aucun membre examiné ne présentait des troubles pigmentaires de la peau.

7. Dans 4 cas (2%), nous avons observé un *épicanthus*, qui a déjà été signalé par certains auteurs (Klenka, 1956).

Nous avons également trouvé des cardiopathies congénitales (2), un bec de lièvre (1), une spondylarthrose (1) et des troubles psychiques (2), mais la fréquence de ces anomalies correspond à celle qu'on trouve dans la population générale.

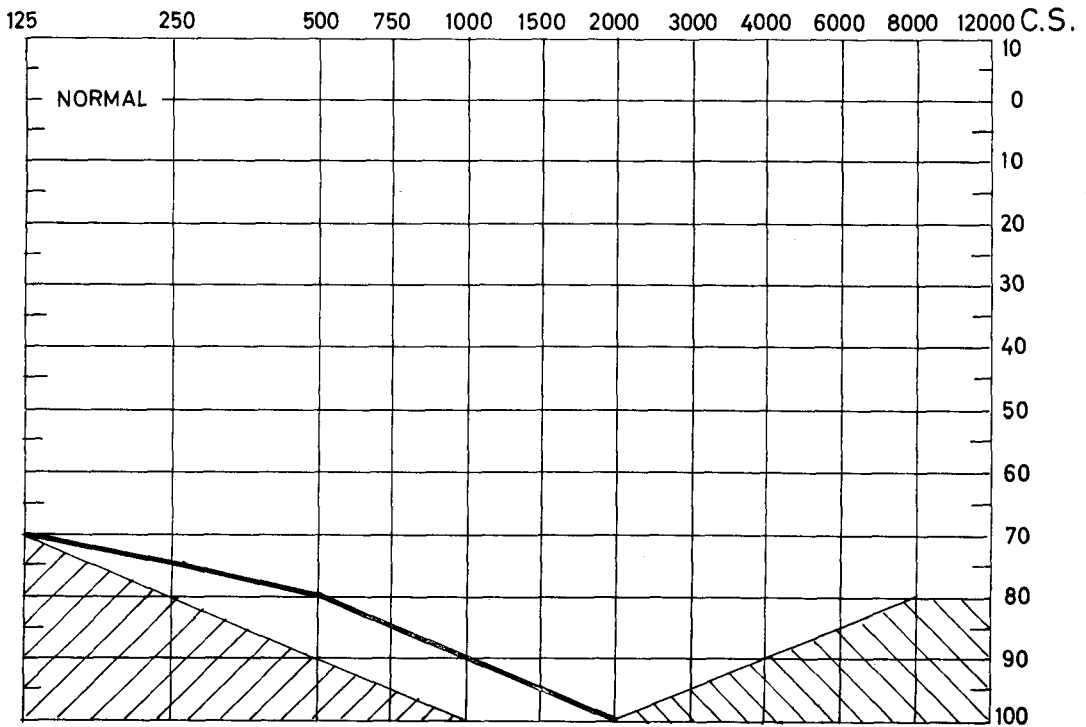


Fig. 2. Type audiométrique I avec atteinte de toutes les fréquences (R. A., 35 ans)

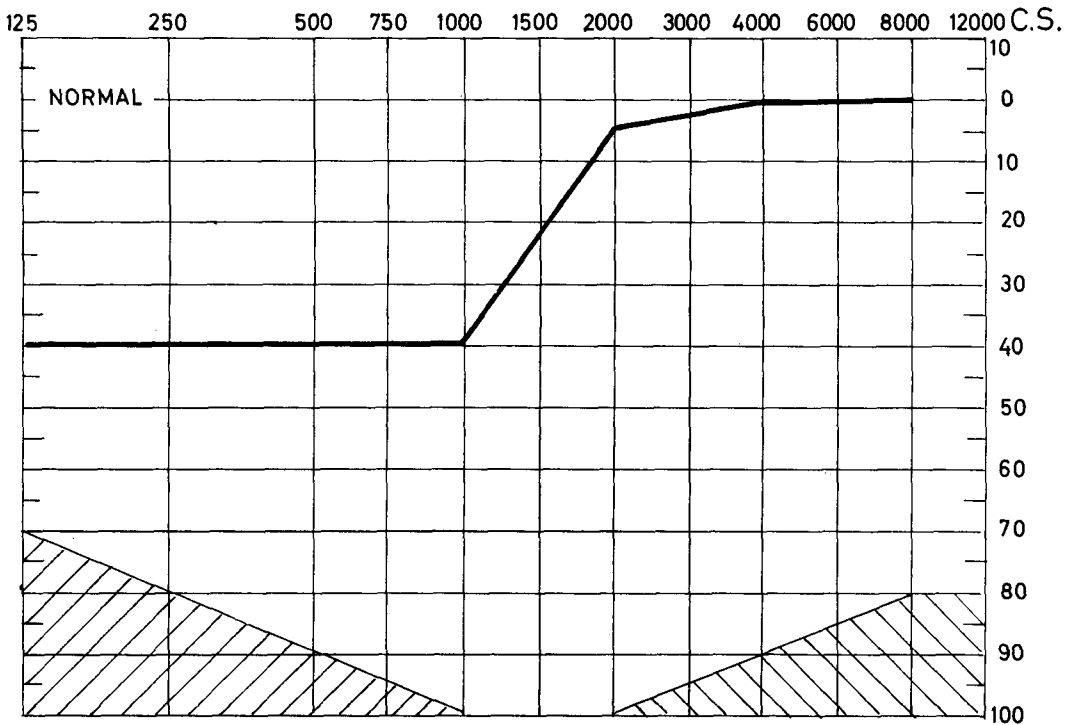


Fig. 3. Type audiométrique II avec atteinte modérée et courbe ascendante pour les fréquences aiguës (D. R., 54 ans)

En résumé, dans cette famille très étendue, la pénétrance des divers signes, caractérisant le syndrome de Waardenburg, est moins prononcée que celle que Waardenburg lui-même avait trouvée (Tab. 2); mais l'ordre décroissant de fréquence est le même.

Tab. 2

	Famille personnelle	Waardenburg 1951
Déplacement latéral des angles internes et des points lacrymaux	76%	99%
Hyperplasie de la racine du nez	54%	78%
Hyperplasie des sourcils	52%	45%
Hétérochromie irienne	9%	25%
Surdité	9%	20%
Albinisme partiel	6%	17%

Dans certaines branches de notre famille, où l'on trouve plusieurs cas typiques du syndrome, le pourcentage des différents signes est néanmoins nettement plus élevé que dans l'ensemble. Ce fait montre une fois de plus la nécessité d'examiner un grand nombre de sujets avant de pouvoir déterminer la pénétrance des diverses manifestations d'une même affection.

Résumé

Dans une famille comportant 528 membres, répartis en 7 générations, 162, soit 47% des 347 examinés, présentent un syndrome de Waardenburg-Klein. La fréquence des différents signes est la suivante: déplacement latéral des angles internes et des points lacrymaux 76%, hyperplasie de la racine du nez 54%, hyperplasie des sourcils 52%, surdité 9%, hétérochromie irienne 9% et albinisme partiel 6%.

Bibliographie

- DI GEORGE A. M., OLMSTED R. W. and HARLEY R. D.: Waardenburg's syndrome. A syndrome of heterochromia of the irides, lateral displacement of the medial canthi and lacrimal puncta, congenital deafness and other characteristic associated defects. *Trans. Amer. Acad. Ophthalm.*, 64, 816-839 (1960) and *J. Pediat.*, 57, 649-669 (1960).
- FISCH L.: Deafness as a part of a hereditary syndrome. *J. Laryng*, 73, 355 (1959).
- KLEIN D.: Albinisme partiel (leucisme) avec surdi-mutité, blépharophimosis et dysplasie myo-osteo-articulaire. *Helvet Paediat. Acta*, 5, 38-58 (1950).
- KLENKA L.: Waardenburg's syndrome - *Csl. Ophthalm.* 12, 270-275 (1956).
- THORKILGAARD O.: Waardenburg's syndrome in father and daughter. *Acta Ophthalm. Kbh.* 40, 590-599 (1962).
- VAN DER HOEVE J.: Abnorme Länge der Tränenröhrchen mit Ankyloblepharon. - *Klin. Monatsbl. Augenh.* 56, 232 (1916).
- WAARDENBURG P. J.: A new syndrome: Blepharophimosis with distopia canthi medialis lateroversa, hypertrichosis supercillii, a strand of white hair, heterochromia iridum and deafmutism. *Acta XVI Concilium Ophthalmologicum (Britannia)* 1, 379-483 (1950).
- 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. Human Genet.* 3, 195-253. (1951).
- WALSH F. B.: *Clinical Neuro-Ophthalmology*. Baltimore, Williams & Wilkins Company (1947).

RIASSUNTO

In una famiglia comprendente 528 membri, ripartiti in 7 generazioni, 162 — e cioè il 47% dei 347 membri esaminati — presentano sindrome di Waardenburg-Klein. La frequenza dei vari segni è la seguente: spostamento laterale degli angoli interni e dei punti lacrimali: 76%; iperplasia della radice del naso: 54%; iperplasia delle sopracciglia: 52%; sordità 9%; eterocromia dell'iride: 9%; albinismo parziale 6%.

SUMMARY

In a family with 528 members, in 7 generations, 162 (47% of the 347 examined patients) showed a Waardenburg syndrome. The frequencies of the different signs are as follows: lateral displacement of the canthi interni and lacrimal puncta: 76%; hyperplasia of the nose root: 54%; hyperplasia of the eyebrows: 52%; deafness: 9%; heterochromia of the iris: 9%; partial albinism: 6%.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer Familie mit 528 Gliedern, über 7 Generationen verteilt, zeigen 162 (47% der 347 untersuchten Patienten) ein Waardenburg-Klein-Syndrom. Die Frequenz der verschiedenen Symptomen sind folgende: Seitwärtse Versetzung der inneren Lidwinkeln und der Tränenpunkte: 76%; Hyperplasie der Nasenwurzel: 54%; Hyperplasie der Augenbrauen: 52%; Taubheit: 9%; Heterochromie der Iris: 9%; partieller Albinismus: 6%.