

# Apert (syndrome d')

## Description clinique de la maladie

Ce syndrome (MIM# 271900) décrit en 1906 par le Dr Apert est un syndrome polymalformatif caractérisé par :

- une craniosynostose (fusion prématurée des sutures crâniennes) ;
- des anomalies craniofaciales (hypoplasie de l'étage moyen) ;
- une syndactylie symétrique des doigts cutanée et osseuse au niveau des mains et parfois des pieds (fusion des doigts) donnant un aspect de doigts en moufles ;
- un retard mental de degré variable, qui est le plus souvent associé ;
- des anomalies cardiaques et viscérales parfois.

## Aspects génétiques et épidémiologiques

Cette pathologie rare (fréquence estimée à 1/160 000) appartient au groupe des craniosynostoses dans lequel elle représente seulement 4 à 5 % des étiologies.

Elle se transmet selon un mode autosomique dominant, mais la plupart des cas sont le plus souvent sporadiques. Les rares cas familiaux décrits correspondent à des mosaïques germinales.

Le gène incriminé dans le syndrome d'Apert est le gène *FGFR2* (*fibroblast growth factor receptor 2*), localisé sur le chromosome 10 (10q26).

Deux mutations de l'exon IIIa, les mutations p.Ser252Trp et p.Pro253Arg, représentent la très grande majorité des mutations décrites (> 98 %). Ces mutations sont localisées dans la région de jonction entre les loops *Ig-like* 2 et 3 du récepteur considérée comme essentielle dans la liaison au ligand.

Ces mutations accroissent l'affinité du récepteur FGFR2 pour son ligand. Cela pourrait entraîner une activation inappropriée du FGFR2 conduisant à une augmentation du métabolisme osseux et à un trouble de la synthèse osseuse.

Le diagnostic prénatal par échographie est difficile dans les cas sporadiques. Il est toujours tardif au cours de la grossesse. L'échographie 3D est un outil utile. L'utilisation de la biologie moléculaire sur prélèvement fœtal sera l'élément déterminant du diagnostic.

Les techniques de biologie moléculaire utilisées sont celles mettant en évidence des mutations ponctuelles, PCR suivie de révélation par sonde, digestion enzymatique, ou séquençage.



Ibrahimi OA, Eliseenkova AV, Plotnikov AN, Yu K, Ornitz DM, Mohammadi M.

Structural basis for fibroblast growth factor receptor 2 activation in Apert syndrome.

Proc Natl Acad Sci USA 2001 ; 98/13 : 7182-7187.

OMIM.

Apert syndrome.

Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=101200>

Park WJ, Theda C, Maestri NE, Meyers GA, Fryburg JS, Dufresne C, Cohen MM, Jabs EW.

Analysis of phenotypic features and FGFR2 mutations in Apert syndrome. Am J Hum Genet 1995 ; 57 : 321-328.