

MALADIES CHROMOSMIQUES

Pr.Ag BOUDIAF R



AVORTEMENTS SPONTANES

- 50 % Sont dus à des anomalies chromosomiques
- L'anomalie la plus fréquente: 45,X0.
- Suivie de T 16, triploïdies, monosomies...



MALADIES AUTOSOMIQUES

- PRESENCE SURNUMERAIRE D'UN AUTOSOME COMPLET OU D'UNE PARTIE → TRISOMIE

EXP: T21, T13, T18, T8

- DELETION D'UN AUTOSOME OU LE PLUS SOUVENT D'UN FRAGMENT → MONOSOMIE

EXP: MALADIE DU CRI DU CHAT (5p-)



LES TRISOMIES

TRISOMIE 21

- LA PLUS FREQUENTE DES M. AUTOSOMIQUES

VIABLE ET LA CAUSE GENETIQUE LA PLUS FREQUENTE DES RETARDS MENTAUX.

- DECOUVERTE PAR LEJEUNE et col. EN 1959
- SYNDROME DECRIT PAR DOWN AU 19^{ème} siècle
- ESPERANCE DE VIE A BEAUCOUP EVOLUE: 70 ANS DANS LES PAYS OCCIDENTAUX
- FAIT L'OBJET D'ELIMINATION MASSIVE A CAUSE DU DGC PRENATAL DANS LES PAYS OCCIDENTAUX



TRISOMIE 21

- Incidence: 1/700 naissances mais ↓↓ dans les pays occidentaux à cause des avortements « thérapeutiques »
- L'incidence ↑ aux âges extrêmes de la procréation de la femme.(femme tres jeune exp 19 ans /femme >40 ans)
- Des facteurs hormonaux et nutritionnels sont incriminés.
- Peut être d'origine paternelle
- Peut être associée à d'autres anomalies exp t21+klinefelter.
- Le caryotype est toujours **INDIQUE** pour le conseil genetique.

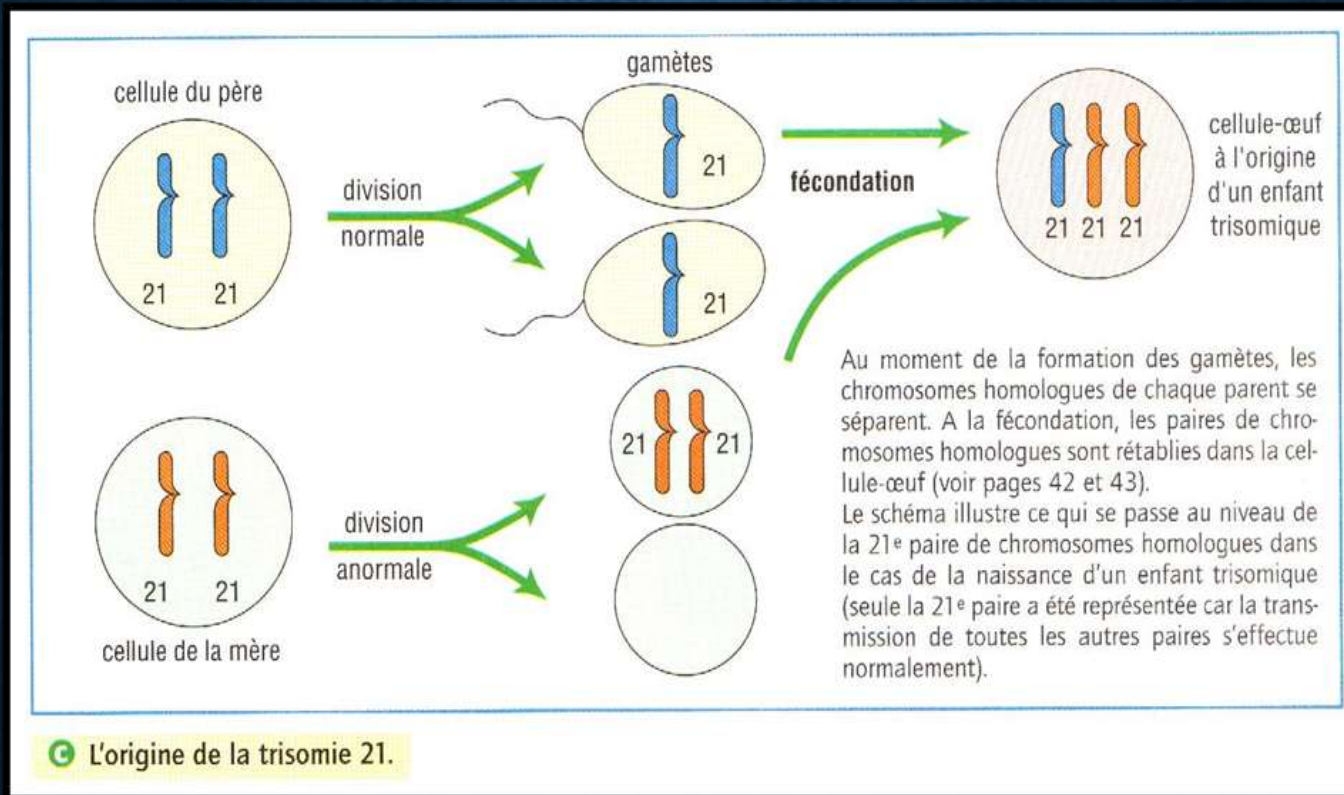


TRISOMIE 21

CYTOGENETIQUE

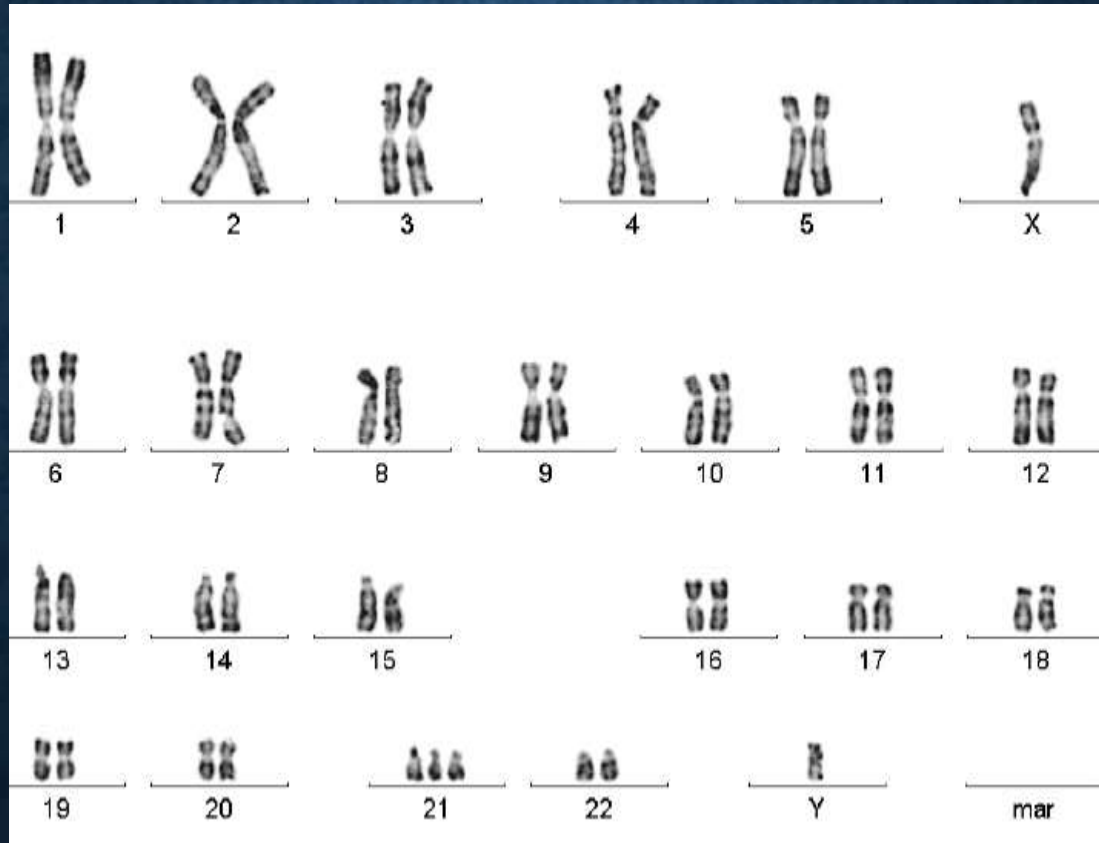
- 95 % des cas : T 21 libre homogène, résulte d'une non disjonction méiotique surtout maternelle. Existence d'un chromosome 21 entier en plus
- 3% des cas : T21 par translocation robertsonienne(entre 21 et 14 ou 21 et 22),ou bien trisomie 21 partielle; un fragment du ch 21 en plus.
- 2 % des cas : T21 en mosaïque

NON DISJONCTION MEIOTIQUE

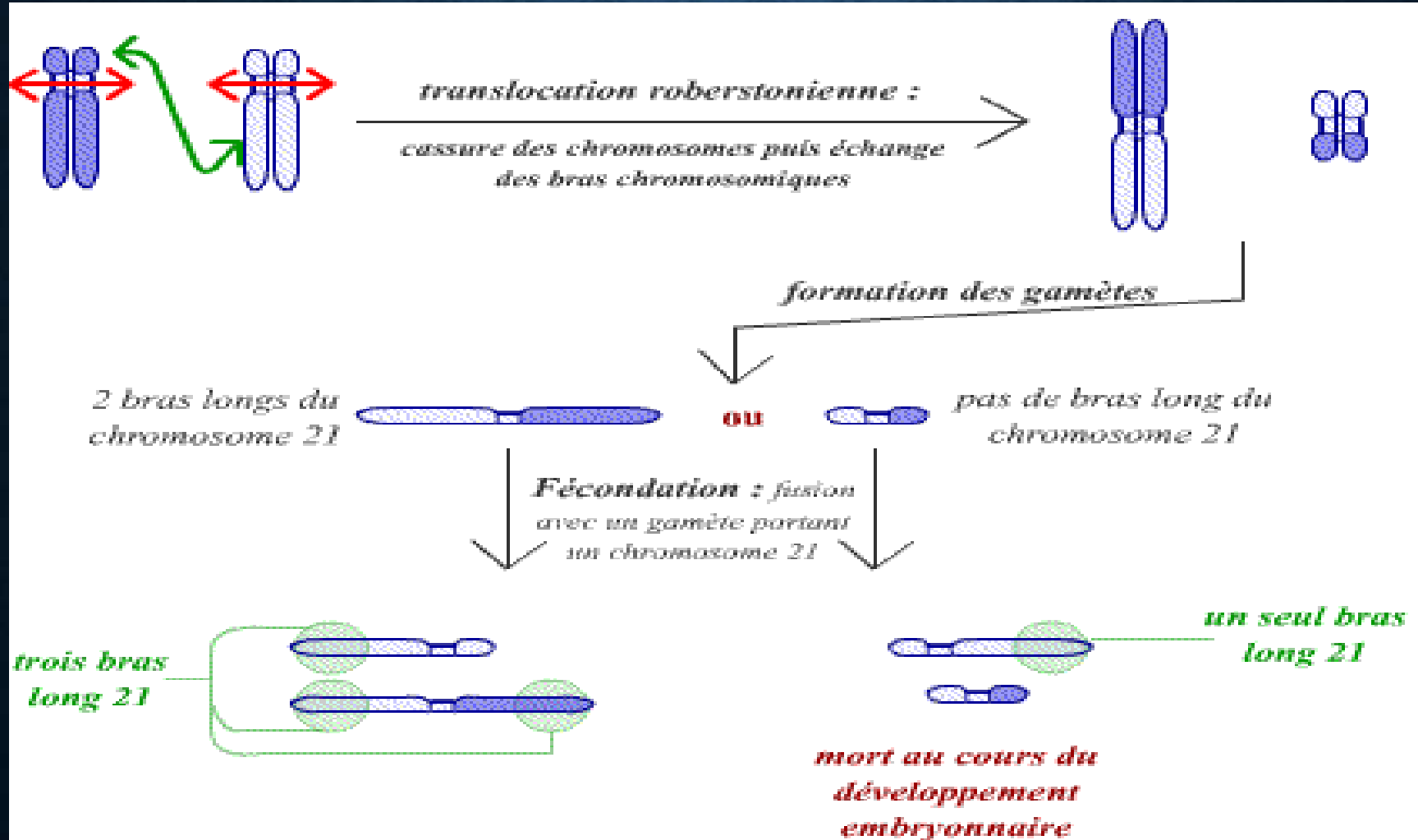


Le gamete(le plus souvent ovocyte)qui doit etre haploïde
Va contenir 2 ch 21 au lieu de 1.

T21 LIBRE



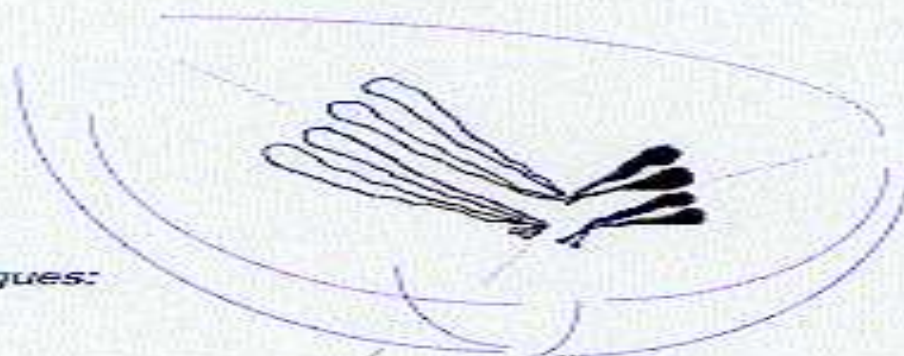
TRANSLOCATION EQUILIBREE CHEZ L'UN DES PARENTS



TRANSLOCATION ROBERTSONNIENNE : TRANSMISSION A LA DESCENDANCE



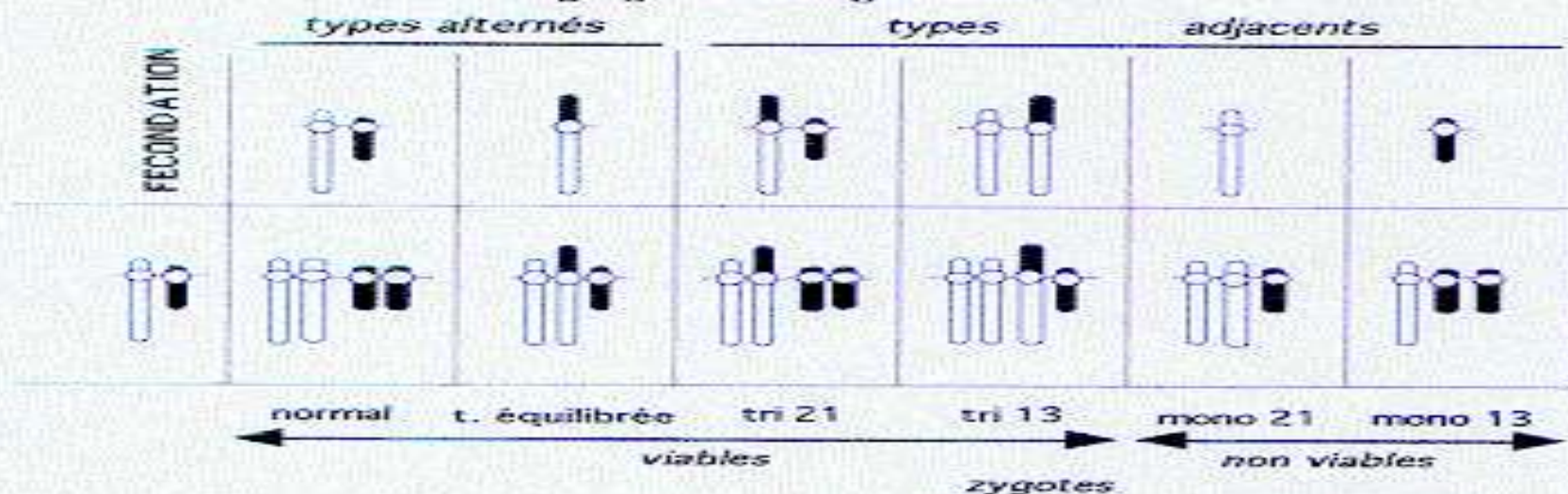
MEIOSE :
appariement des
séquences homologues:
--> trivalent



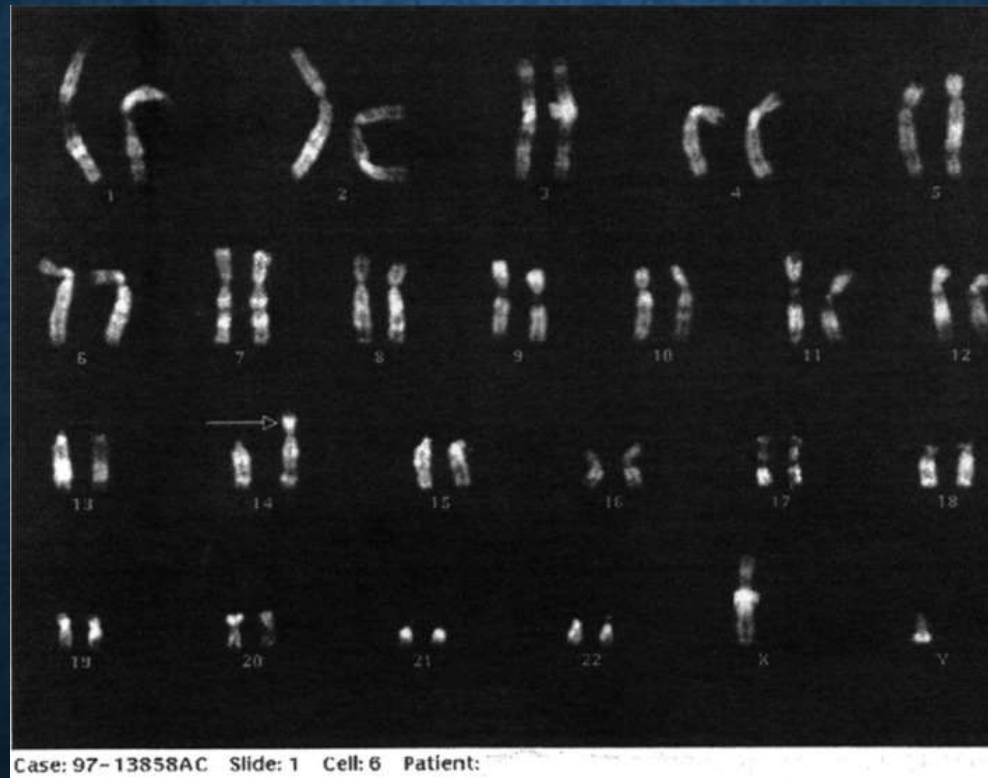
1^e division

2^e division

ségrégation des gamètes :

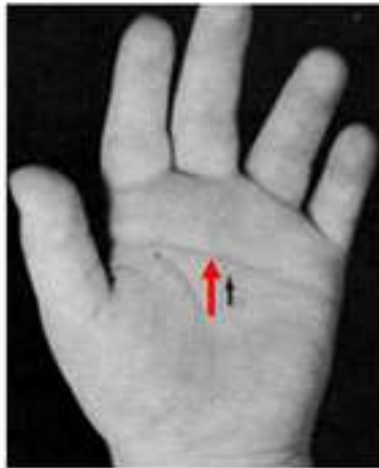


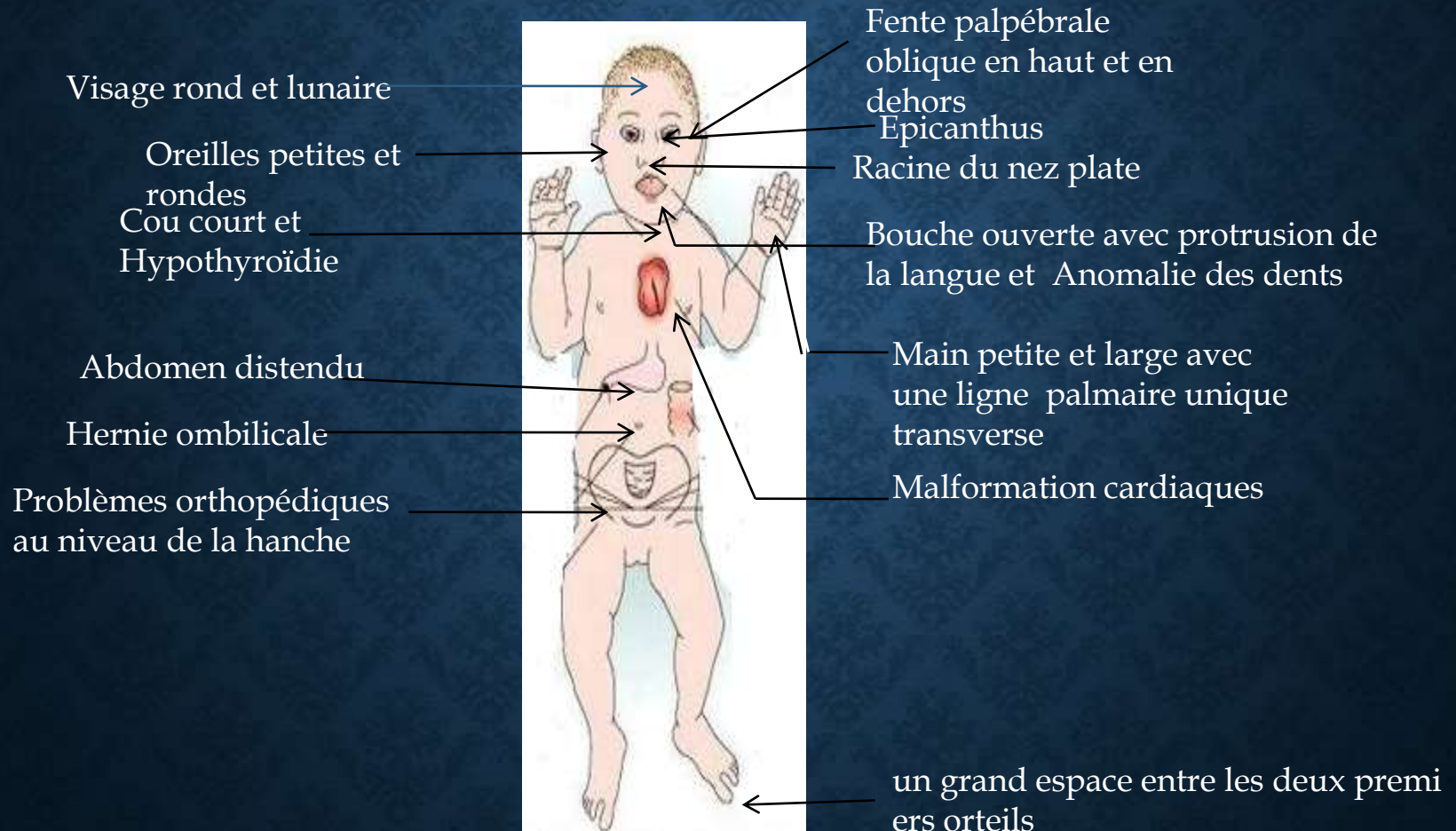
T21 PAR TRANSLOCATION ROBERTSONNIENNE



T21 CLINIQUE

- A la naissance : hypotonie , petit poids de naissance, polyglobulie, signes dysmorphiques
- Enfance: faciès typique, occiput plat, langue protruse, taches de brushfield, brachydactilie, obésité, retard psychomoteur, ligne palmaire unique, petite taille
- Signes associés : malformations cardiaques ,hypothyroïdie, hernies, hyperlaxité ligamentaire, troubles immunitaires, alzheimer.
- QI variable mais en dessous de la moyenne aux âges correspondants
- Doivent être stimulés+++ pour améliorer le QI





T21 DGC PRENATAL

- Recommandé à partir de 38 ans(systématique).
- Signes indirects:
 - ▣ -biologiques: triade: α foetoprot ↓ hCG ↑ oestriol non conjugué↓
 - ▣ -échographiques: clarté nucale, hypoplasie des os du nez, malformations cardiaques.
- EXAMEN DIRECT: CARYOTYPE(amniocentèse,biop villo chor, cell embryon dans le sang maternel).

LA TRISOMIE 13, OU SYNDROME DE PATAU

- * présence d'un chromosome 13 supplémentaire .
- * Caractérisée par des malformations multiples et qui laisse peu d'espoir de survie après son diagnostic.
- * Cette pathologie atteint de très nombreux organes
- * **1/8000** et **1/15000** naissances, plus de **95%** des foetus atteint décèdent in utéro. Si la trisomie 13 est la plus rare des trisomies pouvant aboutir à une naissance à terme d'un enfant vivant.

CLINIQUE DE TRISOMIE 13

- * L'holoprocéphalie : absence de séparation du cerveau primitif ou télencéphale en deux hémisphères et deux ventricules, causant un retard intellectuel avec anomalie de la face.
- * hypotélorisme pouvant aller jusqu'à la présence d'un seul œil réalisant l'aspect en cyclope.
- * Division labio-palatine
- * Polydactylie.
- * Pied-bot: malformation congénitale du pied: dévié ou en flexion.
- * Omphalocèle: absence de fermeture de la paroi abdominale antérieure du fœtus: hernie plus ou moins large, où les viscères extériorisés sont recouverts par la membrane amniotique avasculaire



Valgus

Varus

Talus



Equin

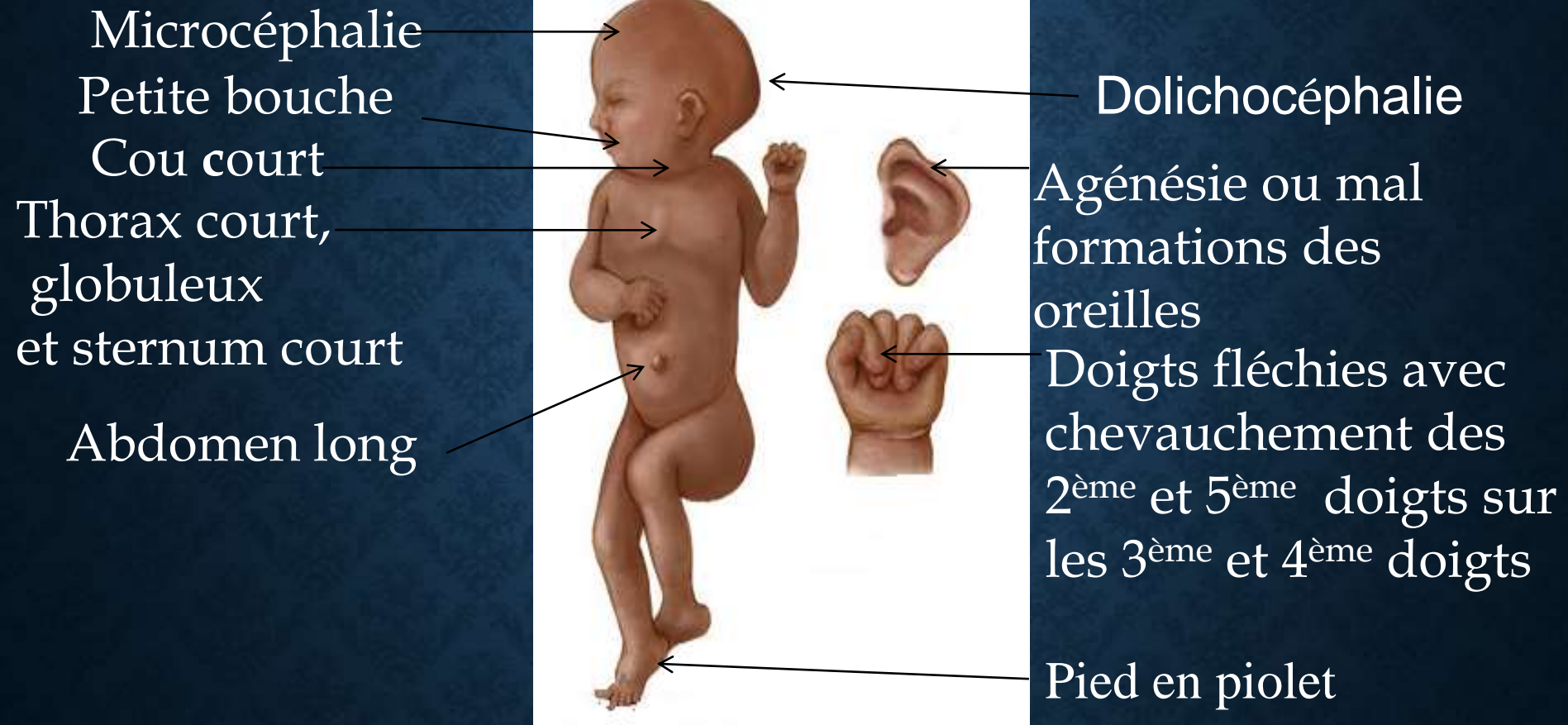


LA TRISOMIE 18 OU LE SYNDROME D'EDWARDS

- ▣ * chromosome surnuméraire pour la 18^{ème} paire.
- ▣ * Entraîne la plupart du temps une mort précoce.
- ▣ * Les enfants atteints ne survivent généralement que quelques semaines. Il y a quelques cas décrits de malades ayant survécu au moins jusqu'à l'âge de **19 ans**.
- ▣ * Son incidence est estimée entre **1/6 000** et **1/8000** naissances. Cependant, elle est comme la trisomie 13, beaucoup plus grave que la trisomie 21. Car la majorité des cas meurent **in utero** avant **6 mois**.

CLINIQUE DE LA TRISOMIE 18

- ▣ * Déficit intellectuel.
- ▣ * Dolichocéphalie (occiput saillant et DIT court)
- ▣ * Petite Bouche, micrognathie.
- ▣ * Oreilles : plats, pointus dans leur partie supérieure.
- ▣ * Cou court.
- ▣ * Thorax court, globuleux, sternum court avec aspect d'abdomen long
- ▣ * Mains caractéristiques: poings fermés, index recouvre le médium, l'auriculaire recouvre l'annulaire.
- ▣ * Attitude du suppliant.
- ▣ * **Pied en piolet : malformation du pied, le faisant ressembler à un piolet d'alpiniste**



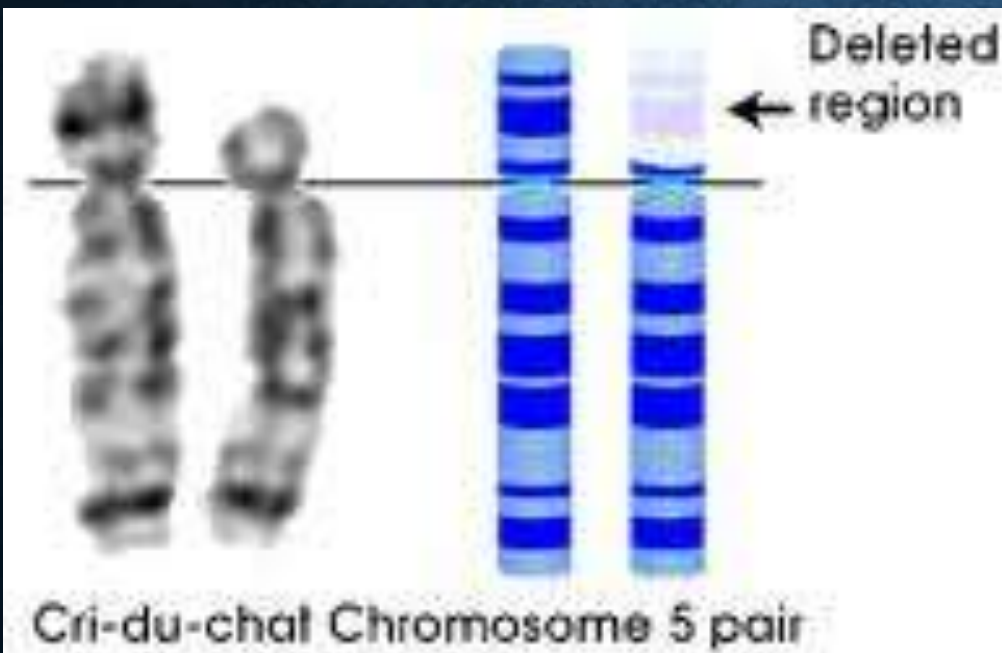


MONOSOMIES

MIE DU CRI DU CHAT

- -cri caractéristique
- -microcéphalie
- -hypertélorisme, [Epicanthus](#)
- -hypotonie, retard de croissance
- -retard mental sévère
- - 5p-

MALADIE DU CRI DU CHAT



MALADIES DES CH SEXUELS

SYNDROME DE TURNER

Monosomie du chromosome X.

1/5000 filles nées vivantes.

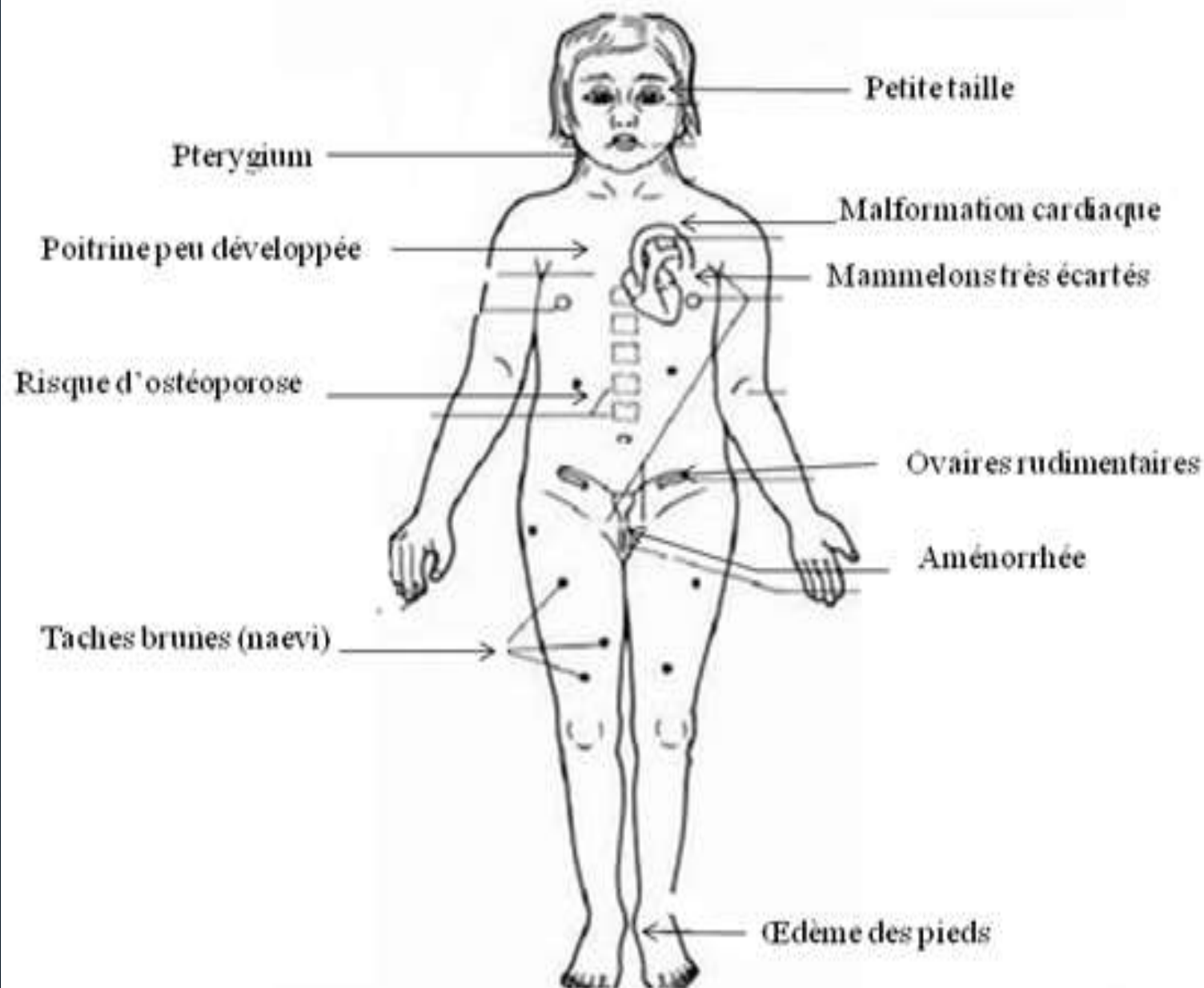
L'âge paternel avancé est incriminé.

Une étude dit que toutes les turneriennes vivantes ont obligatoirement une population cellulaire à caryotype normal(mosaïque).

SC: retard staturo ponderal, impubérisme, atrésie des ovaies, stérilité.

Cou court, parfois anomalies rénales et cardvas

QI DES FOIS ↓MAIS DISCRET.



SYNDROME DE TURNER



SYNDROME DE KLINEFELTER

1 cas/ 1000 naissances masculines.

Grande taille, aspect gynoïde,
hypogonadisme, stérilité, hypertrophie
mammaire bilatérale.

Parfois QI↓ mais discret.

Caryotype: 47,XXY 48,XXXY 49,XXXXY.....



HOMME 47,XYY

1/1000 naissances masculines.

Grande taille SUP A 1M80.

Fertilité le plus souvent normale avec descendance normale.

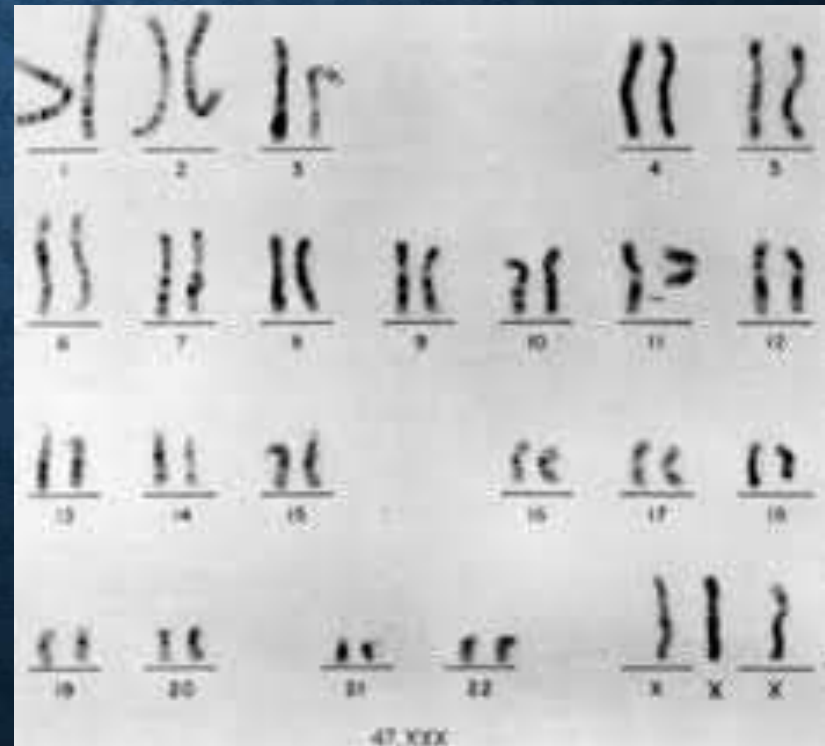
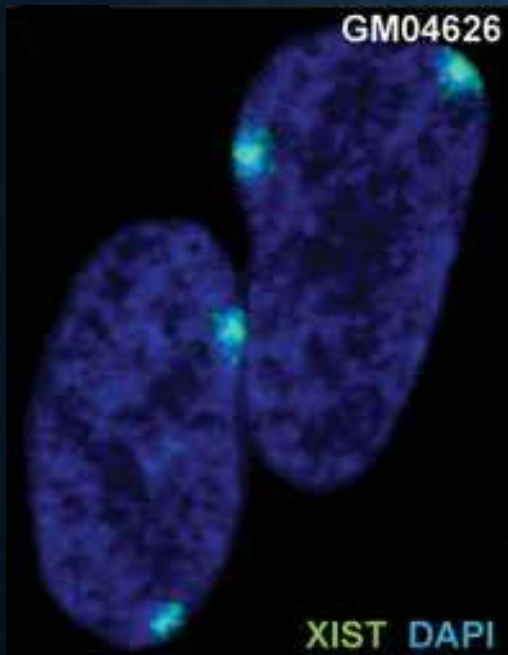
Agressivité excessive???

TRISOMIE X, SUPERFEMELLES

Grande taille.

Parfois stérilité et retard mental.

Caryotype: 47,XXX 48,XXXX 49,XXXXX



HOMME XX

- ▣ caryotype XX, phénotype masculin.
- ▣ Cause: translocation du gène SRY du Y vers le X.
- ▣ Le gène SRY contrôle le facteur de différenciation testiculaire essentielle dans la
- ▣ différenciation sexuelle de la gonade primitive en testicule.



HOMME XX

- Les signes apparaissent après la puberté: insuffisance de développement des testicules, gynécomastie et une azoospermie.Parfois cryptorchidie.
- Si ambiguïté sexuelle à la naissance: le
- nouveau-né est souvent déclaré comme un garçon.
- pas de difficulté d'apprentissage ni de comportement anormal chez ces patients. Ils sont légèrement plus petits que la moyenne

SYNDROMES MICRODELETIONNELS

- ▣ Représentent des syndromes cliniques, associant généralement : un retard mental, une dysmorphie avec des malformations d'organes et des troubles du comportement.
- ▣ La microdélétion (< 5 mégabase) est non visible sur un caryotype standard. le plus souvent de novo.
- ▣ La microdélétion est décelable par l'utilisation des techniques de haute résolution ou de
- ▣ cytogénétique moléculaire(FISH++)

LE SYNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

- ▣ Maladie génétique rare.
- ▣ crc par:
 - malformation cardiaque (sténose aortique supravalvulaire **le plus souvent**)
 - dans 75% des cas, retard psycho-moteur.
 - dysmorphie du visage évocatrice.
 - profil cognitif et comportemental spécifique.
- ▣ Cause:microdélétion chromosomique située dans la région q11.23 d'un des chromosomes 7.

LE SYNDROME DE WILLIAMS- BEURDEN



SYNDROME DE DIGEORGE

- ▣ Appelée aussi : micro délétion 22q11, ou syndrome velo-cardio-facial.
- ▣ Signes: malformations cardiaques (75 % de type conotruncale), des anomalies de la partie supérieure de la bouche (70 %).
- ▣ Ces anomalies correspondent sur le plan embryologique à une dysgénésie des 3e et 4e arcs branchiaux.
- ▣ troubles biologiques : hypocalcémie en rapport avec une agénésie parathyroïdienne (PTH), hypoplasie thymique entraînant un déficit immunitaire congénital
- ▣ 90 % des micro délétions 22q11 apparaissent de novo

SYNDROME DE DIGEORGE

