



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 352

SYNDROME 3P : PREMIÈRE OBSERVATION MAROCAINE AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021

PAR :

Mlle Islam TARIK

Née le 14 Janvier 1995 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : syndrome 3p, délétion 3p, monosomie 3p, étude clinique, étude génétique

Membres du Jury :

Monsieur Abdali BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

président et Rapporteur

Madame Fatima JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

Juge

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Juge

Monsieur Thami BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلِ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ
وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَى
عَالَمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ
بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ
الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

Enseignant militaire

1. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - **Doyen de la EMPR**
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique **Méd. Chef Maternité**

des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- **Dir. du Centre National PV**

Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de EMPT**
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen**

de la FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - **Directeur du CHUIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique

Enseignant militaire

Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane

Pr. AMRAOUI Mohamed

Pr. BAIDADA Abdelaziz

Pr. BARGACH Samir

Pr. EL MESNAOUI Abbes

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

ANDALOUSSI Ahmed

Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Pr. SEFIANI Abdelaziz

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Pr. BIROUK Nazha

Pr. FELLAT Nadia

Pr. KADDOURI Noureddine

Pr. KOUTANI Abdellatif

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Enseignant militaire

Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie

Traumatologie - Orthopédie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie Pr. IBEN ATTYA

Urologie

Ophtalmologie

Génétique

Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Néphrologie

Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique

Neurologie

Cardiologie

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**

Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doven de la FM Abulcassis**

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said

(Cheikh Khalifa)

Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Acad. Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Enseignant militaire

Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants**

Chirurgie Générale
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International**

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff**

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLEH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Enseignant militaire

Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Ibn Sina Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*

Enseignant militaire

Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital**

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Enseignant militaire

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI
Mohamed Ali

Enseignant militaire

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*

Enseignant militaire

Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEADI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Enseignant militaire

Pneumologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne

Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*

Enseignant militaire

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie

Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Enseignant militaire

2. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

Enseignant militaire

إهداء

حمد وشكر وإهداء:

اللهم لك الحمد كله، يا ذا الجود والمجد والعلو

لك يا ربي حمداً نستلذ به ذكراً وإن كنا لا نحصي ثناءً وشكراً.

اللهم لك الحمد الذي يسرت لنا الطريق وعبدته

اللهم لك الحمد أن أتممت علينا النعم وهديتنا سواء السبيل.

وصل اللهم وسلم على سيدنا وحبيبنا محمد الذي هدانا لحب العلم وسعينا إليه.



إلى العظيمة والدتي عائشة عدو التي أضانت لي الحياة وهي كالشمس إذا أشرقت خجلت من إطلالتها كل الكواكب، والدتي التي حصدت الأشواك عن دربي و مهدت لي طريقا للعلم سهلا غير وعر.

إلى من تحت قدمها جنتي، إلى من سهرت الليل لأبج وتعبت لأرتاح

إليك أمي أنت التي سقيتني من النبع كل الحب والصدق.

إلى التي ربنتني صغيرة و نصحتني و صاحبتي كبيرة

إلى التي دامت و ستدوم فخرا و عزالي دوما و دائما

إلى من أناديهما افتخارا أمي

إلى الحزن الواسع والدي سعيد طريق الذي كان السند في هذه الدنيا وضعني على الطريق وتركني أسيرها وقال لي لا خوف عليك كنت الداعم المعنوي والروحي لي خلال مسيرتي الدراسية.

أعلم أنني مهما شكرتكما لن تكفيني الكلمات للتعبير عن امتناني لكما و لا حتى عن مدى حبي لكما.

تقبلا مني والدي عملي المتواضع هذا ، خطوة في سبيل قرار العين ونيل البر والرضا.

رعاكما المولى بقدرته و أدامكما علينا ذخرا لا ينتهي و جعلنا و إياكما من أهل الجنة.



إلى أخوأي صهيب وعبد الله إلى ألوان حياتي وموسيقاها، إلى من ُبحوا في كل المرات رسم البسمة على وجهي في أصعب المواقف، إلى من صدقوا معي حلمي وجاهدوا معي لتحقيقه .

أهديك أخي صهيب عملي هذا لكونك كنت الأخ والصديق والرفيق والناصح والواعظ، ولا تزال، ستظل حبيبا وعزيزا مهما حدث.

إلى عبد الله أخي، ما تفتأ أناملي تخط اسمك إلا وتتحرك في مشاعر لست أعلم بالضبط منبعها، أحمل على عاتقي دائما أن أكون لك السند والحضن، أتمنى أن أكون بعملتي هذا جعلتك فخورا.

إلى أختي إحسان بنسليمان:

حبيبتي ، لن يكفيني خبر في هذا الكون للتعبير عن مدى حبي لك.

أشكر الله أن وضعك في طريقي لتتيري دربي بحبك غير المشروط.

أتمنى أن أتمكن من تعبير عن ما أكنه لك من مشاعر بإهدائي بحثي لك أيضاً.

إلى جدتي ميمونة كارايبلا:

لأجل كل الحب والفخر والدعاء الذي أحطنتني به .

إلى خالي محمد ، إلى خالتي، إلى أعمامي و عماتي جميعهم، إلى أبنائهم جميعهم واحدا واحدا
كل المودة والحب والتقدير على دعمكم وفخركم لي غير المتناهي، بارككم جلّ جلاله.

لذاكرة جدتي وعزيرتي عائشة تحيفة ، و جداي المتوفون : أعمدكم الله برحمته التي وسعت كل الشيء.

إلى خالتي سعيدة خماشة لأنك لم تبخلي يوما لي بدعائك

إلى جميع أصدقائي ورفاقي وزملائي الأعزاء، و ما أكثر ما أنعمني الله بوجودهم في حياتي، ما فتئوا إنا أن نلت
معهم ذكريات وتجربات ومحادثات ستظل راسخة للأزل ، إلى:

فاطمة الزهراء لجابري ، إيمان محسن، إيمان الرحموني، خديجة الزباني، أسماء الشرقاوي، أسماء كريويل،
سارة بنواحي، هاجر الحمدوشي، محمد أخوايري، أسامة زلو، أشرف مسفيوي، عيصام معي، هيثم يوسف،
إبشار الجعبري، أيوب الدحيوي، محمد زوهري.

□

□

□ إلى كل من خدلتني ذاكرتي دكره

□ تقبلوا مني هذا العمل المتواضع كرمز تقدير و شكر و امتنان

شكر وتقدير

إلى أستاذي الفاضل المشرف على البحث ورئيس لجنة المناقشة
الأستاذ عبد العالي بنتاهيلا
أستاذ طب الأطفال

كل الفخر بمعرفتكم أستاذي، سعدت بالعمل تحت إشرافكم

كنتم نعم الأستاذ والمعلم

ممتنة لسلسلة العمل والمرونة والحرص على توجيهي خلال هذا العمل

أشركم على هذه التجربة والثقة التي منحتموني إياها أتمنى أن أكون عند حسن ظنكم

خلال تنمية مسيرتي المهنية بإذن الله

شكر الله لكم أستاذي وجزاكم عنا كل خير



إلى أستاذتي عضو لجنة المناقشة

□ الأستاذة جابويريك فاطمة

أستاذة طب الأطفال

ممتنة بهذا الشرف الذي منحتموني إياه بقبولكم على حضوركم لهذه الأطروحة رغم

انشغالاتكم الكثيرة.

تقبلوا مني أستاذتي خالص عبارات التقدير والشكر

إلى أستاذي عضو لجنة المناقشة

الأستاذ أحمد الكاوري

أستاذ طب الأطفال

إنه شرف لي أستاذي أن تكونوا ضمن لجنة مناقشة عملي المتواضع

ممتنة لقبولكم برحابة صدر

إلى أستاذي عضو لجنة المناقشة

الأستاذ بنوشان تهامي

أستاذ طب الأطفال

إنه لي شرفني أن لي تقبلوا المشاركة ضمن لجنة مناقشة عملي هذا

تقبلوا مني خالص عبارات التقدير والشكر

LISTE DES ABREVIATIONS

AND : Acide désoxyribonucléique

AND r : Acide désoxyribonucléique ribosomique

CEN : centromère

CGH : Hybridation génomique comparative

CGH array : Hybridation génomique comparative array

CHL1 : Close homolog of L1

CNTN 4 : Contactine-4

CNTN 6 : contactine-6

CNV : variable de copie numérique

Del : Deletion

DTD : Diamètre télédiastolique

DTS : Diamètre télésystolique

EEG : électroencéphalogramme

ETT : Echocardiographie Transthoracique

Fish : Fluorescent in Situ Hybridization

FR : Fréquence Respiratoire

Ig CAM : Immunoglobuline Cell Adhesion Molecule

IRM : Image par résonance magnétique

NOR : régions organisatrices du nucléole

OGE : Organes Génitaux externes

ORL : Oto-rhino-laryngologiste

QI : Quotient intellectuel

Rcp : réciproque

SNHL : Sensorineural hearing loss

TSA : Trouble du spectre autistique

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Programme national de vaccination au Maroc	12
Figure 2 : images de notre patiente objectivant la dysmorphie faciale.....	13
Figure 3 : images de notre patiente objectivant la polydactylie des doigts et orteils	14
Figure 4 : images de notre patiente objectivant la hernie ombilicale	15
Figure 5 : Photographie objectivant la fossette sacrée de notre patient avec taches mongoloïdes	16
Figure 6 : Radiographie du thorax de notre patiente.....	19
Figure 7 : IRM médullaire (Profil): kyste épéndymaire intramédullaire.....	22
Figure 8 : IRM médullaire (face) : kyste épéndymaire intramédullaire	23
Figure 9 : Image du résultat de caryotype réalisé chez notre patiente.	24
Figure 10 : suite du résultat de caryotype	25
Figure 11 : capture du tableau récapitulant les cas étudiés de la littérature.....	30
Figure 12 : Graphe objectivant le pourcentage de Gestation	31
Figure 13 : description des anomalies cranio-faciales	33
Figure 14 : graphe objectivant la description de la forme du visage	34
Figure 15 : graphe avec pourcentage de la Micrognathie	35
Figure 16 : graphe avec description des différents types de front	36
Figure 17 :graphe montrant le pourcentage de l'hypertélorisme.....	37
Figure 18: graphe objectivant le pourcentage du Ptose oculaire	38
Figure 19 : graphe avec description des fissures palpébrales	38
Figure 20 : graphe objectivant une description des sourcils	39
Figure 21 : graphe objectivant la description du nez	40
Figure 22 : graphe objectivant une description du philtrum	41

Figure 23 : Description des lèvres.....	42
Figure 24 : graphe avec une description du palais	43
Figure 25 : graphe avec une description des Oreilles	44
Figure 26 : graphe objectivant le pourcentage du Tonus musculaire	45
Figure 27 : graphe objectivant le pourcentage de Syndactylie des mains	46
Figure 28 : graphe montrant le pourcentage du Retard mental.....	47
Figure 29 : graphe objectivant le pourcentage du Retard physique.....	47
Figure 30 : graphe objectivant une description des Anomalies cardiaques	48

Sommaire

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	4
OBSERVATION MEDICALE	9
1. Identité	10
2. Motif d'hospitalisation.....	10
3. Antécédents.....	10
4. Examen clinique :	12
5. Examens paracliniques.....	18
ETUDE COMPARATIVE AVEC LA LITTERATURE	26
I. MATHERIELS ET METHODES	27
II. RESULTATS	31
1. Aspect épidémiologique.....	31
1.1. Gestation.....	31
1.2. Consanguinité.....	31
1.3. Sexe	32
1.4. Antécédents parentaux	32
2. Aspect cliniques	32
2.1. Evaluation à la naissance:	32
2.2. Anomalies cranio-faciales	33
3. Caryotype.....	49
DISCUSSION	50
I. DEFINITION	51
II. Epidémiologie	53
III. Signes cliniques	53
IV. Diagnostic.....	62
V. Caryotype.....	63
VI. La cytogénétique	73
1. Hybridation in situ fluorescente: FISH(41)	73
2. Hybridation génomique comparative (CGH) et dérivées	73
2.1. CGH :(42).....	73

2.2. CGH array :(42,43)	74
VII. Étiologies	77
VIII. Evolution et pronostic:.....	79
IX. Prise en charge.....	79
CONCLUSION.....	81
RESUMES.....	85
REFERENCES.....	89

INTRODUCTION

Dans le cadre de notre travail de recherche en vue d'obtention du diplôme de médecine générale et au fil du temps de notre formation au service de pédiatrie à l'hôpital pédiatrique universitaire de Rabat, nous avons pu constituer une réflexion à l'aide de notre Professeur encadrant sur un sujet rarement traité dans le monde. D'après nos recherches, il s'est avéré que c'est le premier cas diagnostiqué au Maroc, ce qui nous a poussé à étudier le cas dans ce contexte de recherche.

Notre sujet de thèse va traiter le syndrome 3p appelé aussi syndrome de monosomie partielle 3p, syndrome de suppression 3p, syndrome de délétion 3p, ou encore monosomie 3p. C'est une anomalie chromosomique rare dans laquelle l'extrémité distale ou proximal du bras court du chromosome numéro 3 est absente.

L'intérêt de notre travail est de prodiguer au dossier de cette pathologie rare, une nouvelle observation marocaine colligée au service de pédiatrie cardiologique du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat, et d'étudier - à travers une série rétrospective de 39 cas de la littérature – le profil épidémiologique, les différents aspects cliniques, paracliniques, génétique et évolutifs de cette pathologie.

Durant cette étude, en premier lieu nous allons décrire l'observation détaillée de la patiente, en deuxième temps nous allons présenter tous les signes rapportés dans la littérature et les comparer avec notre cas au Maroc dans un but d'analyse, par la suite nous allons analyser et interpréter les résultats, en dernier lieu nous allons discuter ce syndrome.

Il s'agit d'un trouble génomique rare, autosomique et contigu caractérisé par certains symptômes tels la déficience intellectuelle, un retard de développement moteur, des caractéristiques faciales inhabituelles (microcéphalie, micrognathie (hypoplasie de la mâchoire inférieure) ptose, long philtrum, oreilles basses et déformées, déformation polydactilaire), hypotonie et autres symptômes plus rares comme les cardiopathies congénitales, des malformations rénales et gastro-intestinales, l'autisme, l'hypothyroïdie congénitale, l'épilepsie et les tumeurs(1).

La gravité de ces symptômes est liée à la taille exacte et de l'emplacement de la suppression et des gènes impliqués.

Son diagnostic peut être évoqué en anténatal par l'échographie, l'amniocentèse et/ou le prélèvement des villosités chorales. Confirmé en postnatal par un examen clinique approfondie et une analyse chromosomique.

La prise en charge doit être multidisciplinaire et le traitement n'est que symptomatique.

Historique

L'élucidation d'une maladie passe essentiellement par la description clinique, la détermination des anomalies structurales et biochimiques, pour arriver enfin au déchiffrement du code génétique altéré. Il serait donc intéressant de récapituler les étapes qui ont jalonné la route vers la connaissance de la maladie du syndrome de délétion 3p.

- **1978**, en collaboration entre le Département de la génétique humaine à l'université d'Amsterdam avec Dr Verjaal et le Département de pédiatrie à l'hôpital Maria Stichting van Heythuijsenweg au Pays-bas avec Dr De Nef. Ils décrivent le cas d'un patient présentant un tableau clinique jusqu'alors inconnu. Ils ont présenté le cas d'un nourrisson atteint d'une monosomie 3p25, due à une délétion de la partie distale du chromosome 3 objectivant un sévère retard psychomoteur, un crâne asymétrique, un visage d'apparence asymétrique, les anomalies des oreilles étaient les caractéristiques les plus frappantes à l'examen. Les caryotypes parentaux étaient normaux(2).

Autres auteurs ont rapporté des cas de délétions terminale et interstitielle du bras court du chromosome 3

- **1980**: Wyandt a rapporté le cas d'un nourrisson présentant de multiples anomalies et un retard de développement au cours de sa première année avec une délétion interstitielle de la bande p 14 du bras court proximal du chromosome 3. l'examen des chromosomes du père ont indiqué une "inversion paracentrique insérée" dans le chromosome 3 et aurait été considéré origine probable de la délétion chez l'enfant(3).

- **1980** : Gonzales et son équipe
- **1981**: Merrildt a décrit un cas de délétion du bras court du chromosome 3 (46,XY,del(3)(p253)(4).
- **1981**: Sichong et son équipe rapportent dans leur article, le cas d'une fille présentant une délétion interstitielle du segment proximal de 3p et qui a été identifiée à la fois par les techniques conventionnelles et à haute résolution de bandage chromosomique(5).
- **1981**: Gracia Sagredo
- **1981**: Higginbottom son objectif était de présenter un patient avec une monosomie pour le segment distal du bras court du chromosome 3(6).
- **1984**: benecka rapporté le cas d'un patient décédé à l'âge de 3 mois d'une pneumonie par aspiration, probablement en raison d'une micrognathie et d'une macroglossie relative. Les caractéristiques externes, radiologiques et les résultats macroscopiques et microscopiques à l'autopsie ont été comparés avec les cas précédemment rapportés(7). Et ceci pour mieux comprendre ce syndrome de délétion 3p.
- **2013** et pour la première fois un diagnostic prénatal d'une délétion 3p distale associée à une discordance chromosomique fœtoplacentaire et un mosaïcisme placentaire a été rapporté par Dr Chih-Ping Chen(8).

Puis d'autres cas ont été rapportés en 1984 par Giovanni Nerri et Witt, en 1986 par Reifen et Tolmie, en 1987 par Bueno, en 1989 par Ramer, en 1990 par Narahara, en 1991 par Tazelaar, approximativement une quarantaine de cas ont été signalés depuis la découverte du premier cas en 1978 dans le monde entier.

Aucun article à propos de ce syndrome n'a été retrouvé publié au Maroc.

Plusieurs autres décrivent des réarrangements structurels plus complexes du chromosome 3, nous citons :

- **1975:** Allderdice, son objectif était de rapporter le premier syndrome unique de délétion et duplication du chromosome 3 en comparant les anomalies congénitales observées chez les enfants porteurs d'inversion 3 connus(9).
- **1977:** Yunis
- **1979:** Kogame a titré son rapport "la délétion interstitielle 3p associée à une translocation t(3p-- ; 18q+).
- **1978 :** Finneman a expliqué le Syndrome de duplication q/ délétion p du chromosome 3. Décrivant les résultats cliniques, chromosomiques et radiologiques de quatre familles non apparentées présentant différentes anomalies recombinantes du chromosome 3. Sur la base des résultats phénotypiques et cytogénétiques observés chez les six patients et ceux notés dans deux rapports précédents, ils se sont mis d'accord avec Allderdice et son équipe sur le point que le syndrome dans lequel le bras long (q) du chromosome 3 est dupliqué et le bras court (p) est supprimé est une entité clinique distincte du syndrome 3p(10).
- **1981:** Schinzel a rapporté le cas d' une mère présentant une translocation rcp (1;3) (q32;p25) et qui a donné naissance à un fils avec une duplication de 1q32 à qter et une délétion de 3p25 à pter. À l'âge de 17 ans et demi, le proband souffrait d'un retard mental sévère et présentait un ensemble de stigmates et d'anomalies dysmorphiques mineurs multiples. Il avait une stature normale et ne présentait aucune malformation apparente(11).
- **1982:** De Arce et al.

- **1995**: Crispino a rapporté le cas un nouveau-né de sexe masculin avec de multiples anomalies mineures. Des études cytogénétiques avec des techniques de haute résolution ont indiqué la présence d'une probable translocation réciproque 3;20 et d'une délétion partielle du chromosome 3. En utilisant la peinture chromosomique, il a pu constater avec son équipe que la translocation observée est une translocation réciproque(12).

Ces études ont suggéré qu'un phénotype clinique spécifique est associé à la monosomie pour la région 3p25 + pter.

Observation médicale

1. Identité

- Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin âgé de six mois
- Née le 13.08.2019
- Troisième d'une fratrie de trois.
- Habitant Tétouan et originaire d'Erachidia.

2. Motif d'hospitalisation

- Détresse respiratoire et syndrome polymalformatif

3. Antécédents

-Familiaux :

- Absence de notion de consanguinité parentale
- Mère âgée de vingt-cinq ans
- Parents sans antécédents pathologiques
- Fratrie : deux sœurs, âgées de huit ans et quatre ans bien portantes

-Personnels :

- Grossesse suivie menée à terme
- Pas de notion de prise médicamenteuse ni de plantes ou de toxiques au cours de la grossesse
- Accouchement par voie basse à terme avec un poids de naissance de deux milles huit cent grammes avec notion d'absence de cri immédiat.
- Le score d'Apgar et le périmètre crânien n'était pas mentionné sur le carnet médical du nourrisson.
- Liquide amniotique teinté

- Hospitalisée en période néonatale pour Souffrance fœtale aigue au Centre Hospitalier Périphérique de Tétouan
- Hospitalisée à l'âge de cinq mois au Centre Hospitalier Périphérique de Tétouan pour déshydratation aigue causée par une poussée de diarrhée aigue.

-Alimentation :

- Allaitement artificiel
- Diversification alimentaire au cinquième mois
- Absence de notion d'allergies alimentaire et médicamenteuses

-Développement psychomoteur :

- Tenue de la tête non acquise jusqu'à ce jour
- Sourire réactionnel à l'âge de trois mois
- Position assise avec appui non acquise

-Vaccination :

- Vaccin du quatrième mois non fait

Antigènes \ Age	Naissance	Durant le premier mois	2 Mois	3 Mois	4 Mois
Vaccin contre l'hépatite B (HB)	HB1n (24h) administrée à la maison d'accouchement ou maternité hospitalière ou clinique privée.				
	Dose non administrée durant les 24 heures	Dose 1			
Vaccin anti BCG (tuberculose)		Dose 1			
Vaccin anti Polio Oral		Dose 0	Dose 1	Dose 2	Dose 3
Vaccin anti Pneumococcique			Dose 1		Dose 2
Vaccin anti Rotavirus (Série de 3 doses)			Dose 1	Dose 2	Dose 3
Vaccin anti DTC-Hib-HB (Vaccin Pentavalent)			Dose 1	Dose 2	Dose 3
VPI*					Dose 1

Figure 1 : Programme national de vaccination au Maroc

4. Examen clinique :

-Etat général

- Nourrisson conscient, hypotonique
- Stable sur le plan hémodynamique (Fréquence cardiaque: 120 battements par minute et Pression artérielle: 88/55 mmHg)
- Polypnéique
- Apyrétique
- Poids: trois milles huit cent grammes (-3 Dérivations standards)
- Taille : cinq cent cinq millimètres (-3 Dérivations standards)
- Périmètre crânien: trente-neuf centimètres (-3 Dérivations standards) évoquant une microcéphalie.
- Fontanelle antérieure large

- Taches mongoloïdes dorsales
- Héxadactylies des deux mains et des pieds

-Examen du faciès

- Microcéphalie
- Front étroit
- Hypertélorisme oculaire
- Epicanthus (pli vertical cutané, allant de la paupière supérieure de l'œil jusqu'au bord du nez)
- Synophridie ou monosourcil
- Ptosis de l'oeil gauche
- Nez large avec une pointe charnue
- Philtrum long (fossette de la lèvre supérieure)
- Lèvres minces
- Micro-rétrognatisme (mâchoire en arrière)



Image de face

Image de profil

Figure 2 : images de notre patiente objectivant la dysmorphie faciale

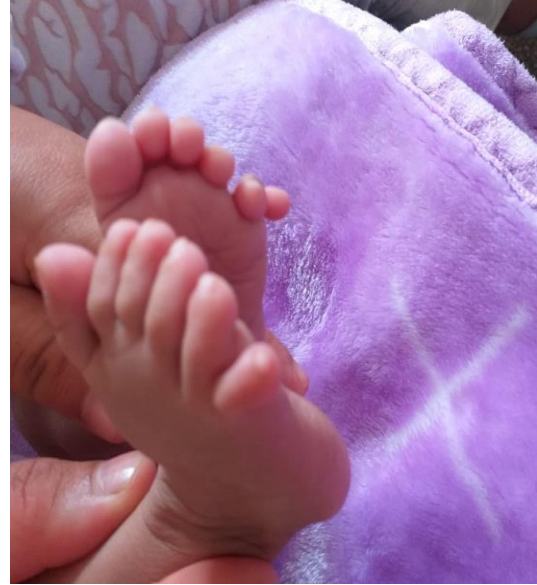


Figure 3 : images de notre patiente objectivant la polydactylie des doigts et orteils

Examen pleuropulmonaire

- Fréquence respiratoire= 60 cycle / minute
- Râles ronflants
- Pas de cyanose
- Signes de lutte respiratoire: Balancement thoraco-abdominale, tirage intercostal et battements des ailes du nez

Examen cardiovasculaire

- Fréquence cardiaque=120 battements par minute
- Pression artérielle= 88/55 mmHg
- B1 Et B2 bien perçus
- Absence de souffle et de bruits surajoutés
- Pouls périphériques présents et symétriques
- Absence de paleur

Examen abdominal

○ Inspection :

- Abdomen distendu

○ Palpation:

- Présence d'une hernie ombilicale
- Présence d'une hernie inguinale gauche
- Abdomen souple sans défense ni contracture
- Absence de masse abdominale palpable
- Toucher rectale non réalisé

○ Percussion:

- Matité et tympanisme physiologiques
- Absence d'hépatomégalie
- Absence de splénomégalie
- Auscultation
- Bruits hydro-aériques bien perçus



Figure 4 : images de notre patiente objectivant la hernie ombilicale

Examen des aires ganglionnaires :

- Aires ganglionnaires libres
- Absence d'adénopathies

Examen des organes génitaux :

- Organes génitaux de type féminin

Examen neurologique :

- Nourrisson hypotonique
- Présence d'une fossette sacrée
- Reflexes ostéotendineux présents et symétriques



Figure 5 : Photographie objectivant la fossette sacrée de notre patient avec taches mongoloïdes

Examen ORL

- Palais ogival
- Oreilles bas implantées
- Fossettes près auriculaires
- Pas de réponse à la stimulation auditive

Conclusion clinique :

Nourrisson âgé de six mois admis en notre formation pour détresse respiratoire ayant des antécédents d'hospitalisation d'abord en période néonatale pour asphyxie périnatale et puis à l'âge de cinq mois pour déshydratation.

Et chez qui l'examen clinique trouve un syndrome polymalformatif, des râles ronflants et des signes de lutte respiratoire.

5. Examens paracliniques

○ NFS : normale

Hémoglobine= 13,1 g/dl

Volume Globulaire Moyen VGM=86,7

Concentration corpusculaire moyenne en Hémoglobine CCMH=28,7 %.

Réticulocytes =263 500

Leucocytes: 18 540

Polynucléaires neutrophiles PNN =6 580

Lymphocytes: 9670

Plaquettes: 599000

○ Ionogramme : normal

Sodium 136 mEq/l

Potassium 6,4 mEq/l

Chlore 88 mEq/l

Réserves alcalines : 20mEq/l

Urée 0,6 g/l

Créatinine 4,2 mg/l

○ Bilan hépatique :

ASAT : 82 UI/L

ALAT : 46 UI/L

Bilirubine Totale : 2 mg/l

Bilirubine indirecte :1 mg/l

Bilirubine directe : 1 mg/l

Albumine : 47 g/l

○ **Bilan lipidique :**

Cholestérol total: 2,98 g/l

Cholestérol HDL: 0,32 g/l

Triglycérides: 3,11 g/l

○ **Radio de thorax :**

- Distension thoracique
- Cardiomégalie avec un indice cardio-thoracique mesuré à 0,6
- Trachée bien individualisée
- Syndrome bronchique droit



Figure 6 : Radiographie du thorax de notre patiente

○ **Échocardiographie :**

- Concordance auriculo ventriculaire et ventriculo-artérielle
- Septum interauriculaire intact
- Septum interventriculaire intact
- Valve mitrale normale
- Présence d'une tuméfaction pédiculée apicolatérale gauche mesurant 21mm de long et 8,4 mm de large ne gênant pas la valve mitrale.
- Ventricule gauche de taille normale et de bonne fonction

DTD= 22,4

DTS=15,1

Fraction d'éjection =63,8%

FR=32,6%

- Aorte et crosse aortique sans anomalies
- Cavité droite non dilatée
- Artère pulmonaire libre
- Sinus coronaire dilaté

○ **Échographie abdominale :**

- Foie de taille normale, de contours réguliers sans lésions focales ou nodulaires.
- Absence de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques et des voies biliaires extra-hépatiques.
- Vésicule biliaire à paroi fine, multilithiasique.
- Rate et reins sans anomalies :
 - Rein droit : 51x20x22 mm
 - Rein gauche : 56x25x28 mm
- Vessie vide.
- Absence d'épanchement intra-péritonéal.
- Hernie inguinale à contenu digestif, à collet mesurant 11mm.

Conclusion : -Vésicule biliaire à paroi fine, multilithiasique
-Hernie inguinale gauche.

○ **Échographie transfontanellaire :**

- Absence d'anomalies parenchymateuses
- Ligne médiane en place
- Corps calleux présent
- Système ventriculaire de taille et de situation normale
- Absence d'épanchement péricérébral
- Fosse cérébrale postérieure échographiquement normale

Conclusion : Échographie transfontanellaire sans particularités

○ IRM cérébro-médullaire

- Cérébrale :

- Absence d'anomalies parenchymateuses sus-tentorielle
- Ligne médiane en place
- Système ventriculaire normal
- Fosse cérébrale postérieure sans anomalie

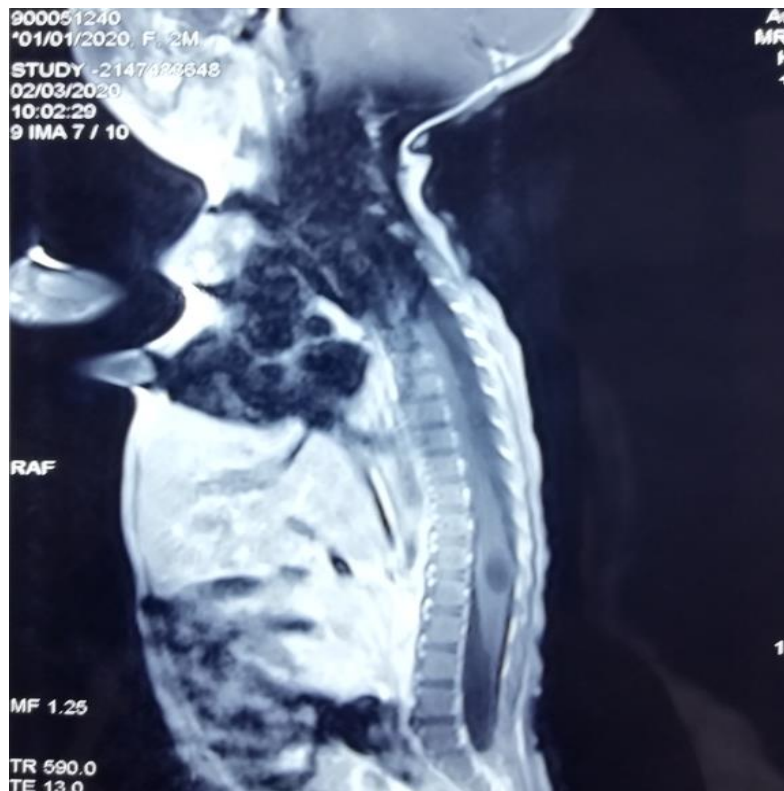


Figure 7 : IRM médullaire (Profil): kyste épendymaire intramédullaire

-Médullaire :

- Respect de la statique rachidienne
- Respect des mensurations canalaire
- On note la présence d'une formation kystique en hyposignal T1 hypersignal T2 ovalaire centimétrique bien limitée en regard de D12 L1 non réhaussée après injection de produits de contraste : aspect pouvant évoquer un kyste épendymaire intramédullaire.
- Dysraphisme lombosacré



Figure 8 : IRM médullaire (face) : kyste épendymaire intramédullaire

○ **Enregistrement des potentiels évoqués auditifs précoces du tronc cérébral:**

- Seuil retrouvé à moins de 60 db des deux côtés.

○ **Examen ophtalmologique:**

- L'examen ophtalmologique est revenu normal.

○ **Caryotype constitutionnel post natal:**

- Présence d'un dérivé du chromosome 3 par translocation réciproque déséquilibrée entre son bras court et le bras long du chromosome 21 sur toutes les mitoses analysées.

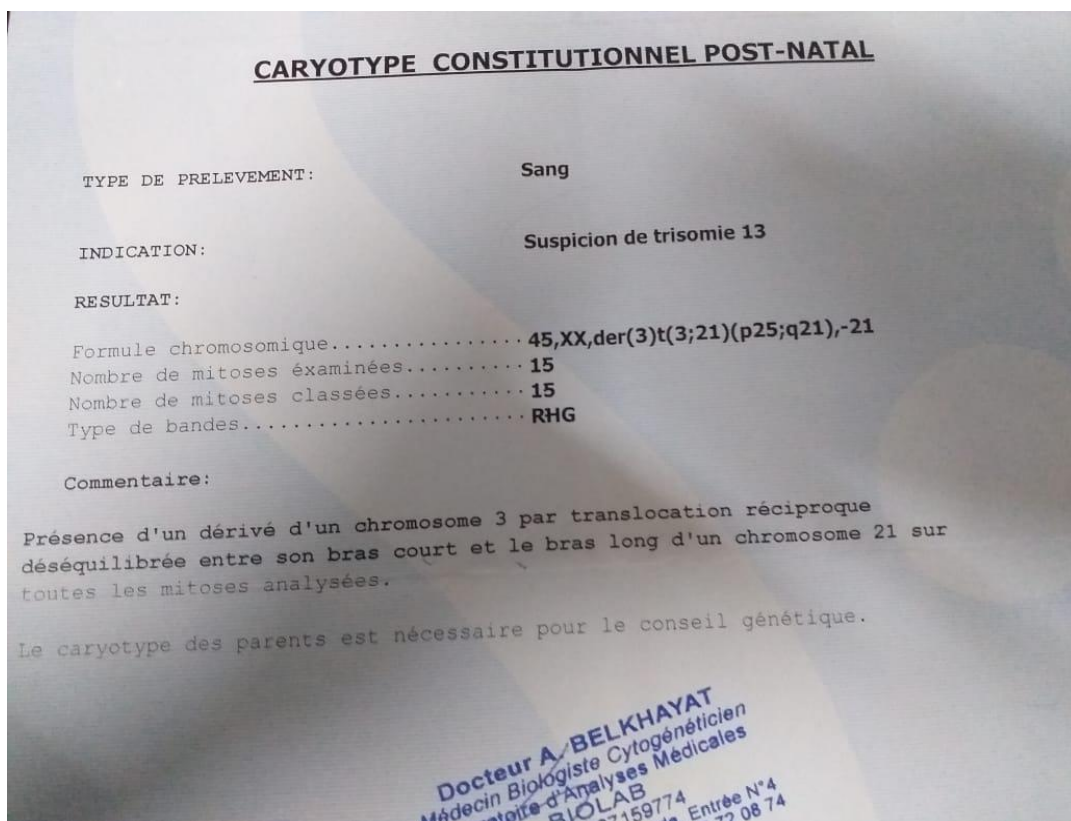


Figure 9 : Image du résultat de caryotype réalisé chez notre patiente.

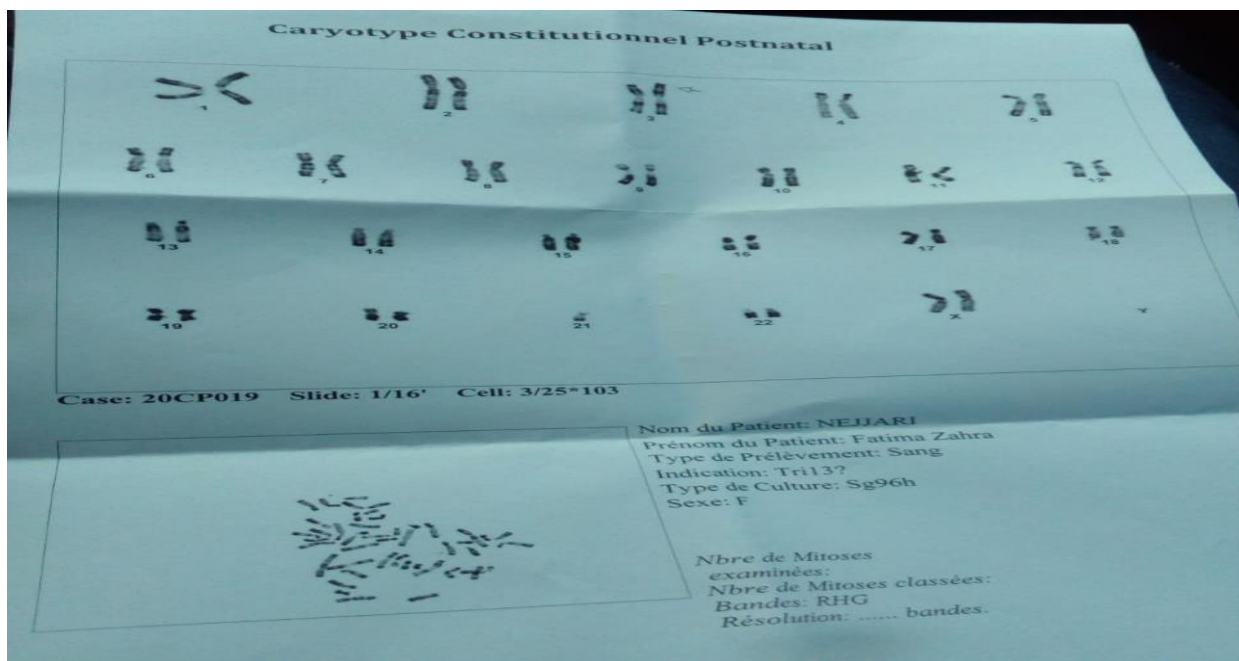


Figure 10 : suite du résultat de caryotype

*ETUDE COMPARATIVE AVEC LA
LITTÉRATURE*

I. MATHERIELS ET METHODES

Une recherche méthodique de la littérature a été effectuée en interrogeant via internet :

La base de données PUB MED, GOOGLE SCHOLAR et CLINICAL KEY

En utilisant des mots clés « Syndrome 3p, délétion 3p, monosomie 3p »

Nous avons travaillé sur les articles publiés en anglais et en espagnol.

Les critères d'inclusions ont été les suivants :

- Articles rapportant un ou plusieurs cas cliniques du syndrome 3p
- Articles discutant un ou plusieurs cas de la délétion distale ou interstitielle du chromosome 3.

Les critères d'exclusion étaient :

- Articles parlant d'une anomalie chromosomique concernant un autre chromosome que 3.
- Articles discutant la génétique sans rapporter la clinique.
- Articles ne contenant pas d'observations.

On rapporte notre cas et les cas de la littérature étudiés pour l'analyse clinique, notre base de données a été effectué en premier sur Excel puis modifié et copié sur Power BI à l'aide d'un informaticien Mr mohammad AADDOU pour obtenir des résultats sous forme de statistiques :

-39 cas comparés en se basant sur 35 articles.

Nous avons réparti notre base de données en colonnes et lignes:

Les lignes comprenaient les dates de publications des articles comparés et ceci de l'année 1978 jusqu'à 2021.

Les colonnes ont été réparti comme suit:

- Auteur
- Date de naissance
- Nombre de cas rapporté dans l'article
- Antécédants parentaux
- Sexe
- Gestation
- Gestation
- Consanguinité
- Poids de naissance
- Taille de naissance
- Perimetre cranien à la naissance
- Crane
- cheveux
- front
- Forme du visage
- hypertrichiasis
- cou
- Yeux
- fissures palpébrales
- Ptose oculaire
- Plis épicanthique
- Sourcils
- hypertélorisme
- Oreilles
- Bouche

- lèvres
- palais
- Nez
- Philtrum
- micrognathie
- rétrognathie
- Mamelons
- OGE
- Fossette sacrée
- tonus musculaire
- reflexes
- Syndactylie mains
- Syndactylie des pieds
- Retard mental
- Retard physique
- Retard physique
- perte auditive
- trouble visuel
- anomalie cardiaque
- anomalie rénale
- anomalie digestive
- anomalie respiratoire
- caryotype parental
- Caryotype du patient

Année	auteur	Date de naissance	Nombre de cas	Parents	Sexe	Gestation	Consanguinité
1978	verjaal	05/07/1975	1 cas	mère 38ans bien portante et père 42ans bien portant	Male	à terme	Négative
1978	finneman et al a étudié 6 cas (1 seul cas dont informatio		1 cas	mère 24 ans bien portante père bien portant	Femelle	non-mentionné	non mentionné
1980	Gonzales (article non trouvé, information du tableau de m		1 cas	mère 25 ans bien portante et père 25ans bien portant	Femelle	à terme	non mentionné
1980	Wyandt		1 cas	mère 22ans et père 21 ans bien portants	Male	non-mentionné	non mentionné
1981	Garcia sagredo (2 cas de femelle comparé par berreck, art		2 cas		Femelle	non-mentionné	non mentionné
1981	Merrildt	01/03/1962	1 cas	mère 36 ans bien portante père 41 bien portant	Male	non-mentionné	non mentionné
1981	Sichong	1981	1 cas	mère 28 ans bien portante père 29 ans bien portant	Femelle	à terme	Négative
1981	Hugginbotom	1981	1 cas	mère fumeuse de 20 cigarettes par jour 29 ans père 32 an	Non mentionné	à terme	non mentionné
1984	Berreck	21 Aout 1981	1 cas	mère 26 ans bien portante père 25 ans bien portant	Male	Prématuré	non mentionné
1984	Giovanni		1 cas	mère 34 ans G5P4 bien portante, père 30 ans bien portant	Male	non-mentionné	Négative
1984	Witt		1 cas	mère 28 ans G3P2 fumeuse 20 cigarettes par jour) bien po	Femelle	à terme	Négative
1986	Tolmie		1 cas	mère 26 ans et père 39 ans bien portants	Male	à terme	non mentionné
1986	Reifen		2 cas	mère 24 ans G1 a reçu la gammaglobuline en raison d'une	Male	Prématuré	Négative
1989	Ramer		2 cas 1er	mère 34 ans père 40 ans bien portants	Femelle	à terme	non mentionné
1989	Ramer		2 cas 2ème		Non mentionné	non-mentionné	non mentionné
1990	Narahara		2 cas	mère 30 ans G3P2 bien portante père 32 ans bien portant	Femelle	Prématuré	non mentionné
1990	Narahara		2 cas	mère 29ans G3P2 et père 34ans biens portants	Femelle	à terme	Négative
1991	Tazelaar		2 cas mère	mère 18 ans et père 20 ans bien portants	Femelle	Prématuré	Négative
1991	Tazelaar		2 cas fils	fils du 1er cas décrit et père 20 ans bien portant	Male	Prématuré	non mentionné
1992	Asai		1 cas	mère 19 ans G1P0 père 39 ans bien portants	Male	à terme	Négative
1992	Nienhaus	september 1990	1 cas	mère 28 ans et père 31 ans bien portants	Male	à terme	Négative
1994	Lizcano-gil		1 cas	mère 31 ans et père 41 ans bien portants	Male	à terme	Négative
1994	Phipps		1 cas mais c'est plut	mère 26 ans et père 24 ans bien portants d'origine chinois	Femelle	à terme	Négative
1996	Muneera	October 1985	1 cas	mère 21 ans père 20 ans bien portants	Femelle	non-mentionné	présente (cousins g
1997	Wieczorek		1 cas	mère 36ans père 42 ans	Male	à terme	non mentionné

Figure 11 : capture du tableau récapitulant les cas étudiés de la littérature

II. RESULTATS

1. Aspect épidémiologique

1.1. Gestation

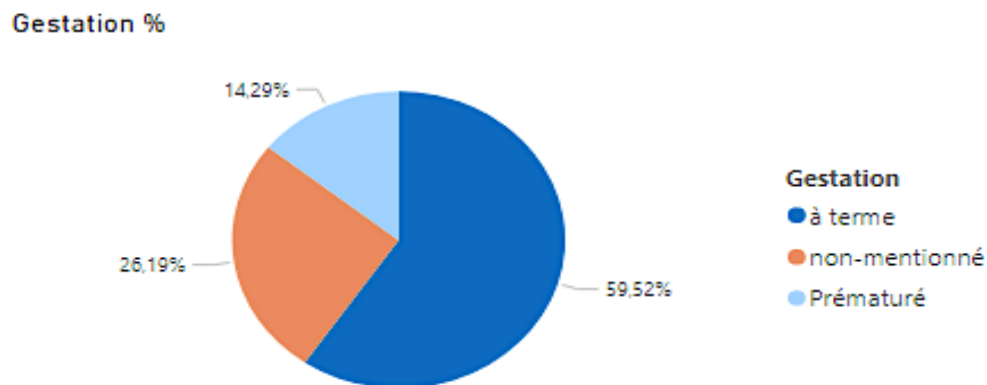


Figure 12 : Graphe objectivant le pourcentage de Gestation

D'après la série étudiée de la littérature, nous trouvons que les nouveaux nés sont issus de grossesse à terme dans 59,5% face à 14,3% de prématurités

Notre cas : accouchement à terme

1.2. Consanguinité

Absence de notion de consanguinité parentale : 64,1%

Présence de notion de consanguinité parentale : 2,56%

Notre cas : absence de notion de consanguinité parentale.

1.3. Sexe

Il s'agit de 16 filles et 23 garçons, correspondant à un pourcentage de 59% contre 41 % et à un sexe ratio de 1,43.

Notre patiente était de sexe féminin.

1.4. Antécédents parentaux

Dans tous les cas comparés les parents étaient sains sans aucun antécédents d'anomalies ni chroniques ni génétiques à l'exception d'un cas rapportés par Dr TAZELAAR d'une mère ayant la délétion 3p et qui l'a transmise à son enfant.

2. Aspect cliniques

2.1. Evaluation à la naissance:

Poids de naissance avec une moyenne de 2048g

Notre patiente avait un pdn de 2200g

Taille de naissance avec une moyenne de 46, 15cm

Perimetre cranien 31,9cm

2.2. Anomalies cranio-faciales

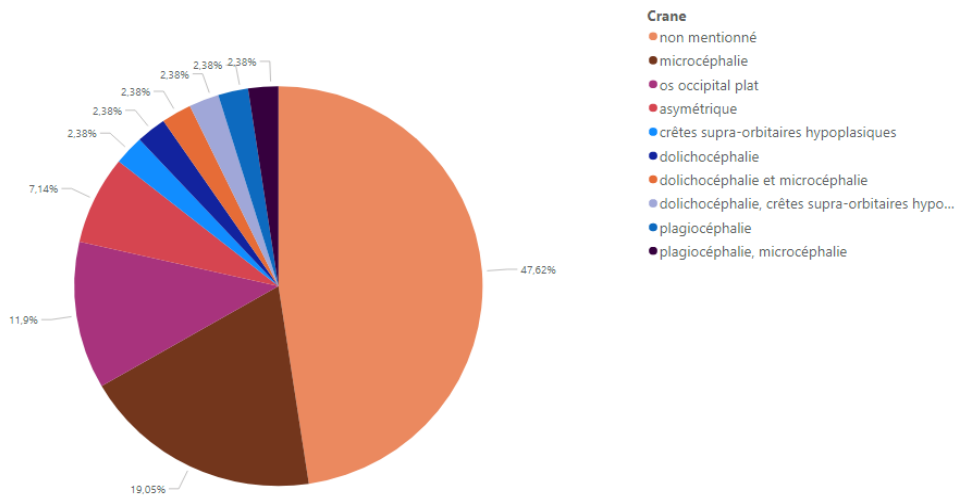


Figure 13 : description des anomalies cranio-faciales

Crane:

Crane avec microcéphalie: 23,81%

Os occipital plat : 11,9%

Asymétrique: 7,14%

Présence de crêtes supra-orbitaire hypoplasiques: 4,76% avec un pourcentage de 2,38% accompagné d'une dolichocéphalie

Dolichocéphalie: 8,49%

Plagiocéphalie: 4,76%

Notre patiente: microcéphalie

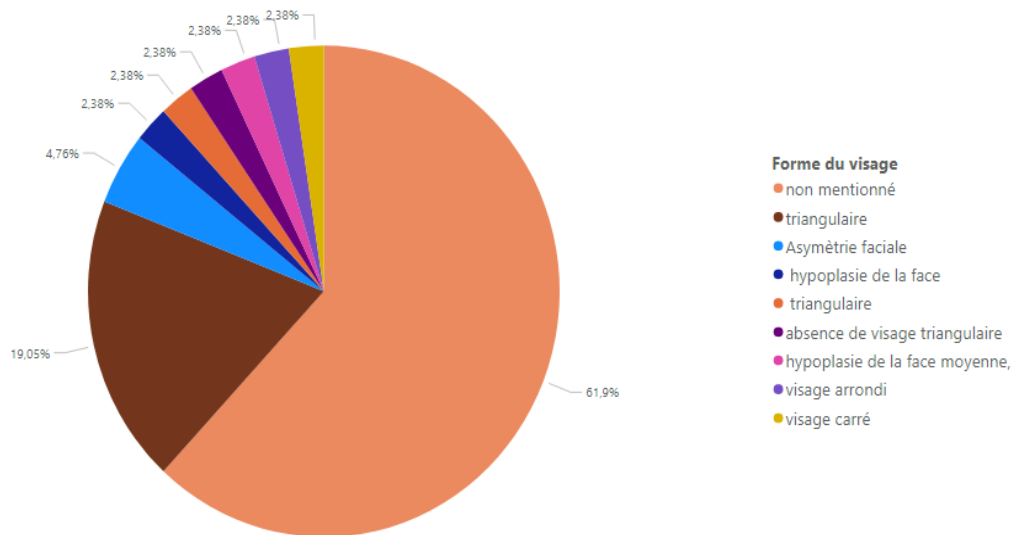


Figure 14 : graphe objectivant la description de la forme du visage

Forme du visage :

Triangulaire: 21,43%

Asymétrie faciale: 4,76%

Face hypoplasique: 4,76%

Arrondi: 2,38%

Notre patiente présentait un visage triangulaire

micrognathie %

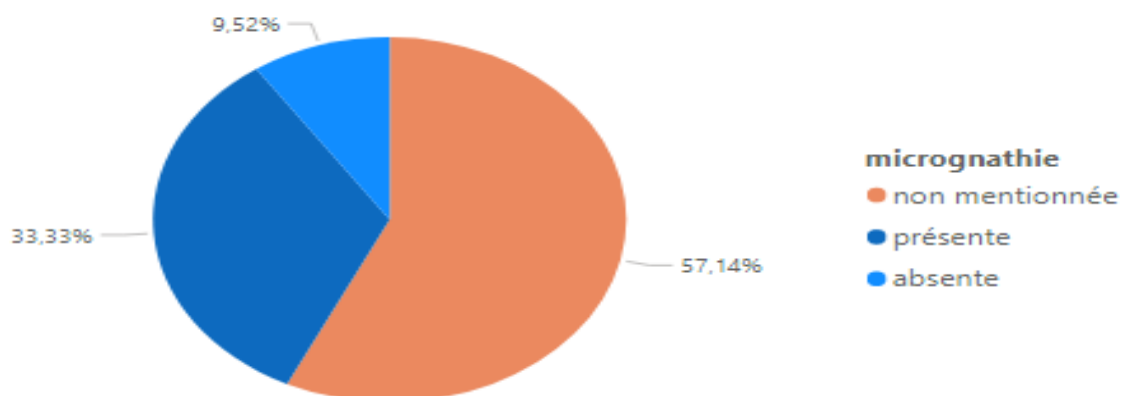


Figure 15 : graphe avec pourcentage de la Micrognathie

Micrognathie : présente à 33,3% absente à 9,52%

rétrognathie n'était présente que chez 5 cas sur la série étudiée

Notre cas présentait à la fois la micrognathie et la rétrognathie

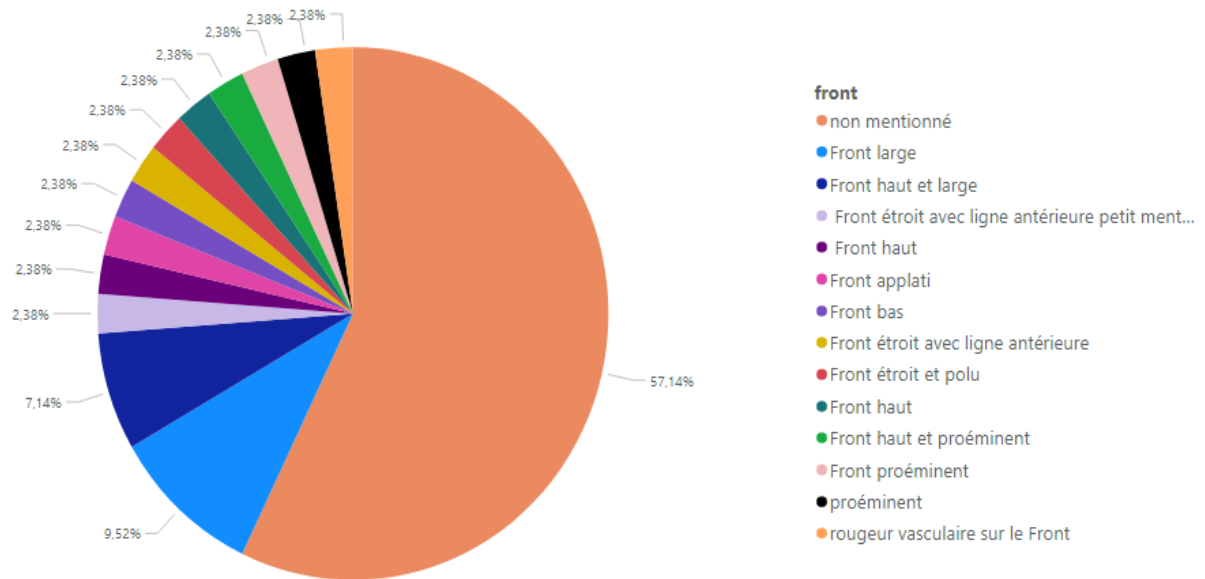


Figure 16 : graphe avec description des différents types de front

Front :

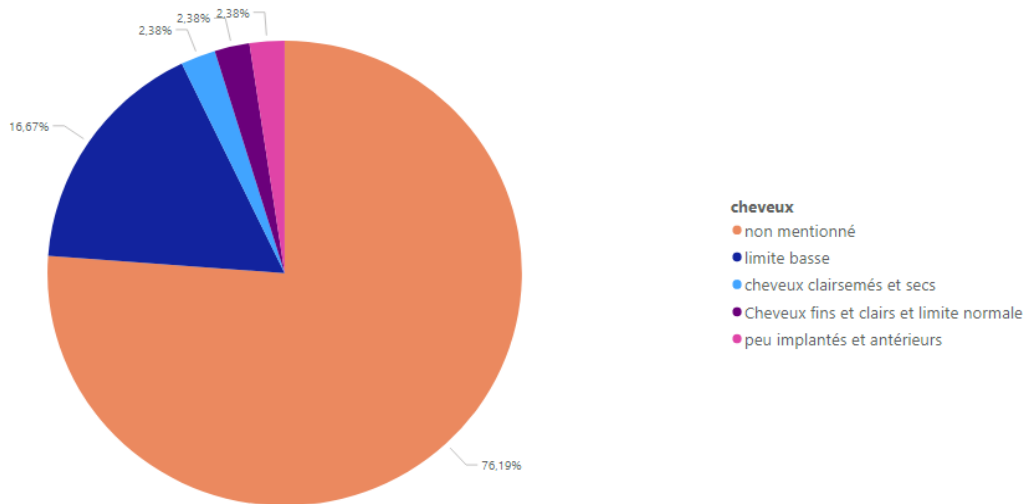
Large : 16,66%

Haut : 14,28%

Étroit : 7,14%

Proéminent : 7,14%

Notre patiente avait un front étroit



Cheveux :

Limite basse : 16,67%

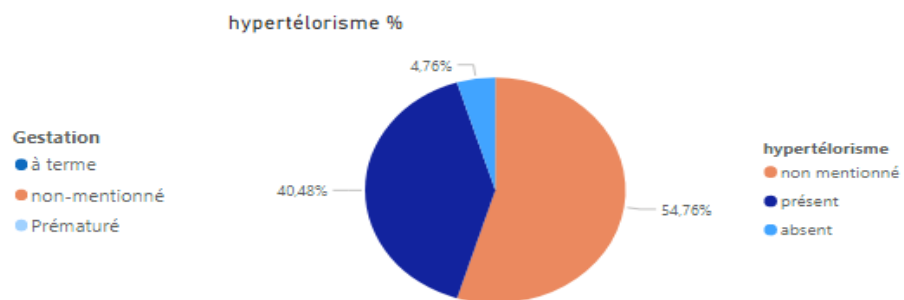


Figure 17 :graphe montrant le pourcentage de l'hypertélorisme

Hypertélorisme :

Présent 42,5% contre 4,76%

Présent chez notre patiente

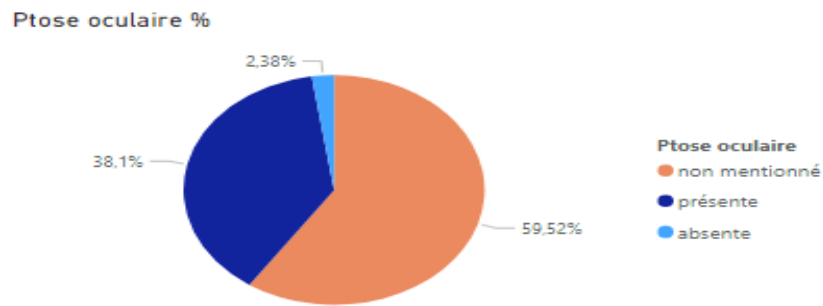


Figure 18: graphe objectivant le pourcentage du Ptose oculaire

Ptose oculaire :

Présente 38,1% contre 2,38%, présente en unilatérale chez notre patiente

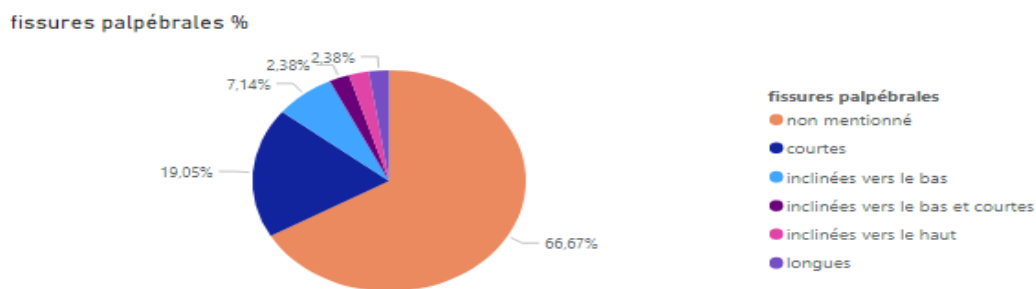


Figure 19 : graphe avec description des fissures palpébrales

Fissures palpébrales :

Courtes : 19,05%

Inclinés vers le bas : 9,52%

Inclinés vers le haut : 2,38%

Longues : 2,38%

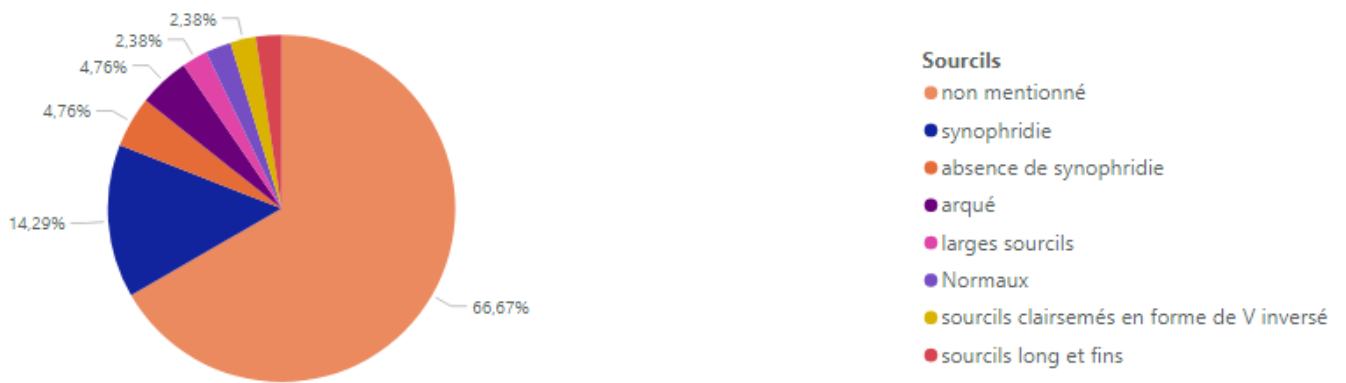


Figure 20 : graphe objectivant une description des sourcils

Sourcils :

Présence de synophridie: 14,29%

Sourcils arqués: 4,76%

Larges : 2,38%

Normaux : 2,38%

Longs et fins : 2,38%

Clairsemés en forme de V inversé : 2,38%

Notre patiente présente une synophridie

Les plis épicanthus :

Présente :28,2%

Présente aussi chez notre cas

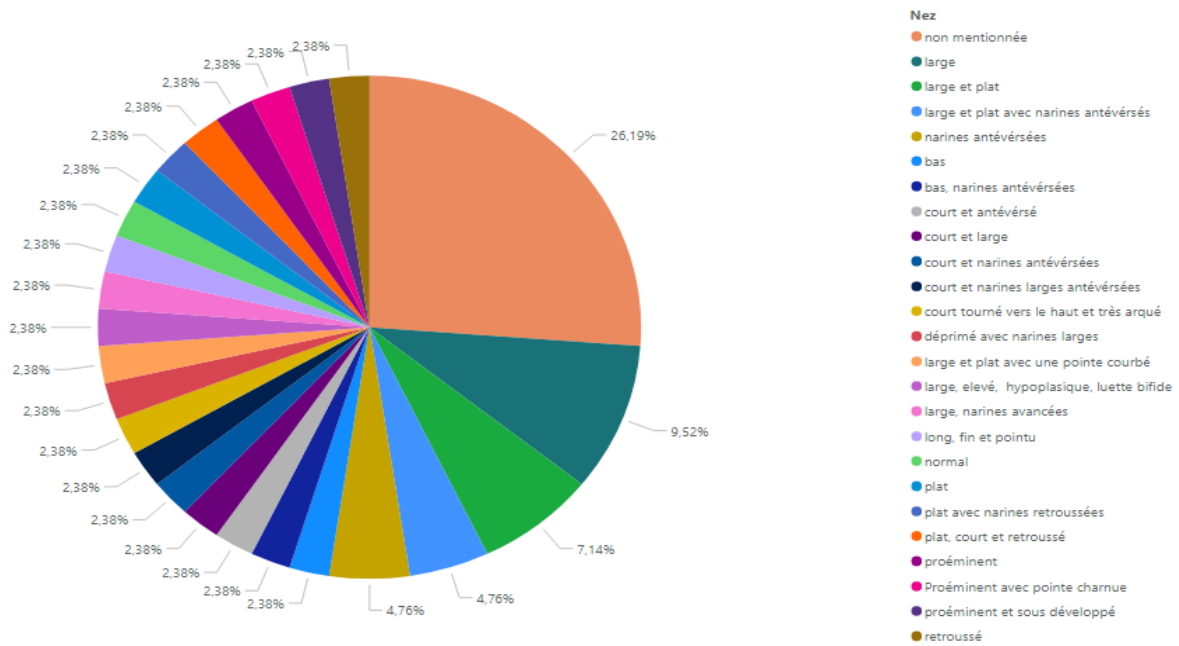


Figure 21 : graphe objectivant la description du nez

Nez:

Large: 28,56%

Plat: 16,66%

Court: 14,28%

Narines antéversés: 13,66%

Proéminent: 7,14%

Retroussé: 4,76%

Long, fin et pointu: 2,38%

Notre patiente présente un nez large avec une pointe charnue

philtrum %

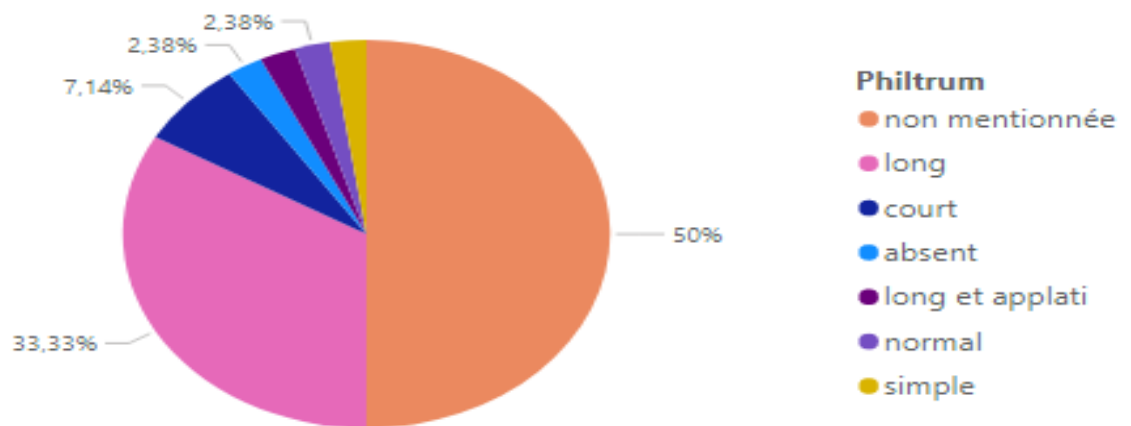


Figure 22 : graphe objectivant une description du philtrum

Philtrum :

Long : 35,71%

Court : 7,14%

Normal : 4,76%

Notre patiente présente un long philtrum

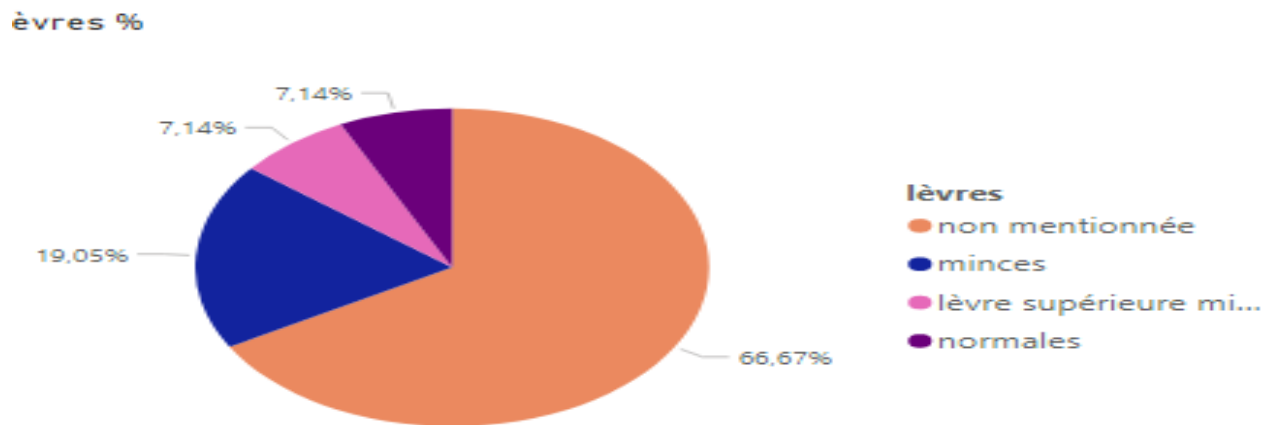


Figure 23 : Description des lèvres

Lèvres:

Minces: 19,05%

Lèvre supérieure mince: 7,14%

Normales: 7,14%

Minces chez notre patiente

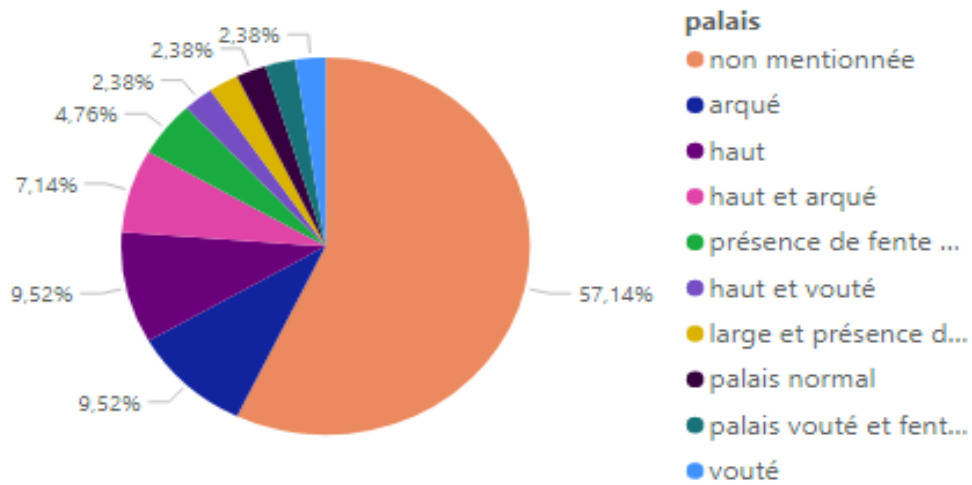


Figure 24 : graphe avec une description du palais

Palais :

Haut : 19,04%

Arqué : 16,66%

Vouté : 7,14%

Présence de fente palatine : 9,52%

Normal : 2,38%

Palais ogival chez notre patiente

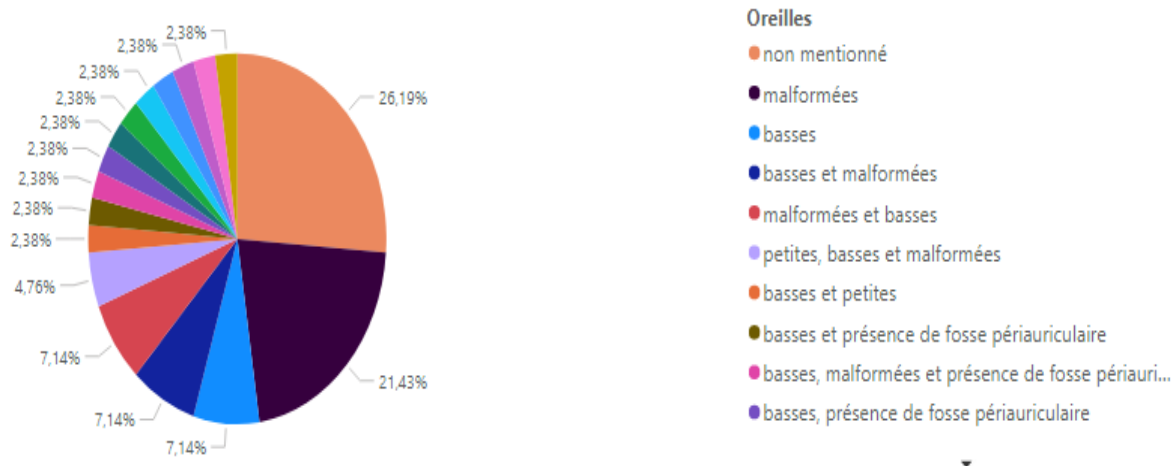


Figure 25 : graphe avec une description des Oreilles

Oreilles :

Malformés : 45,23%

Basses : 35,7%

Petites : 7,13%

Présence de fosses périauriculaire: 7,14%

Notre patiente avait des oreilles basses et des fosses périauriculaire

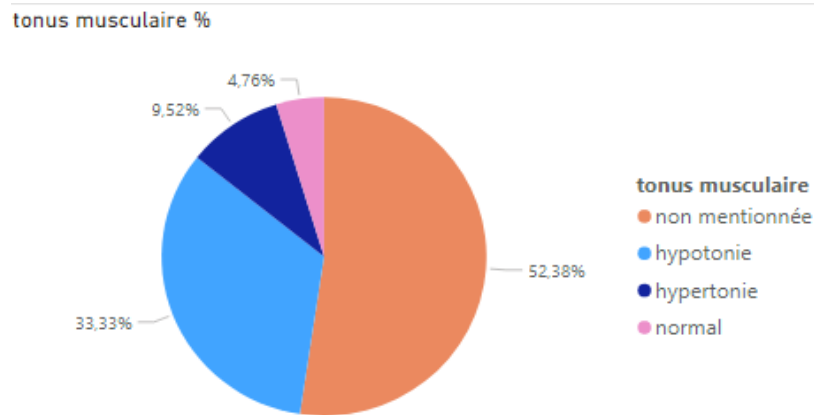


Figure 26 : graphe objectivant le pourcentage du Tonus musculaire

Le tonus musculaire:

Hypotonie: 33,33%

Hypertonie: 9,52%

Tonus normal: 4,76%

Notre cas: hypotonique

Fossette sacrée:

Présente dans 23,07%

Présente chez notre patiente

syndactylie des mains %

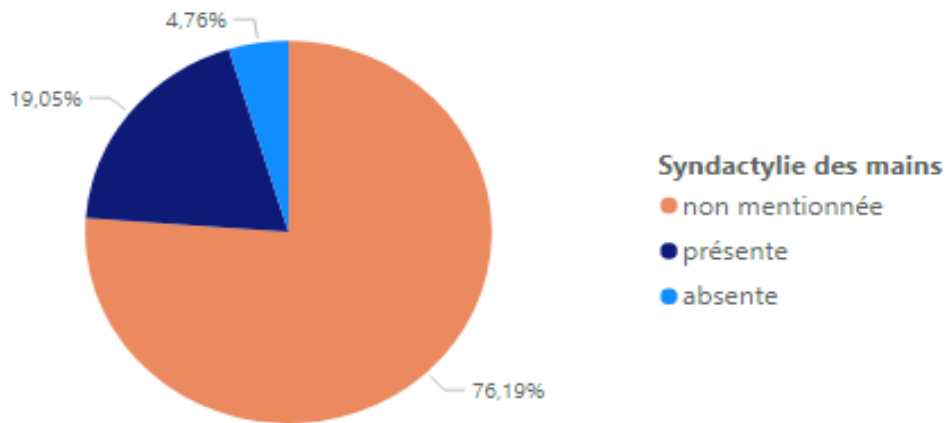


Figure 27 : graphe objectivant le pourcentage de Syndactylie des mains

Syndactylie des mains:

Présente à 19,05% contre 4,76%.

Présente chez notre patiente

Syndactylie des pieds:

4 cas ont présenté une hexadactylie des pieds, un pourcentage de 10,25%

Notre patiente présentait une polydactylie des orteils bilatéralement.

retard mental %

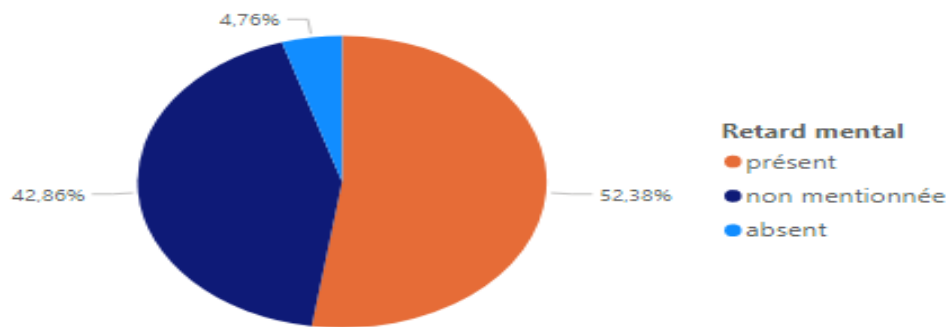


Figure 28 : graphe montrant le pourcentage du Retard mental

Retard mental:

Présent: 42,88%

Absent: 4,76%

retard physique %

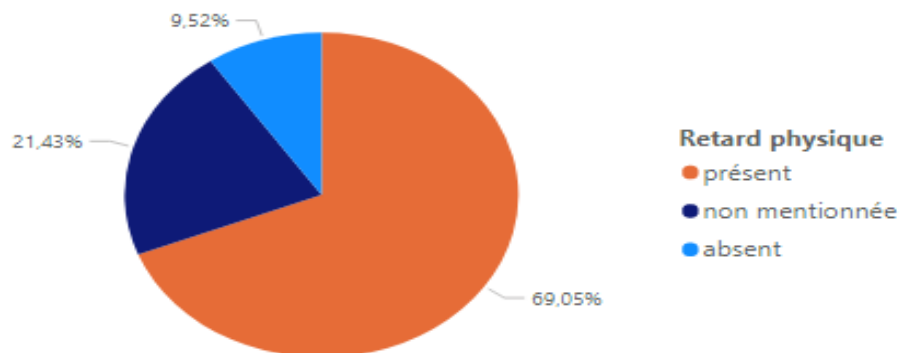


Figure 29 : graphe objectivant le pourcentage du Retard physique

Retard de développement:

Présent: 21,43%

Absent: 9,52%

Présent chez notre patiente

Perte auditive: présente chez 20,5% absente chez 5,1%

Absence de réponse à la stimulation auditive chez notre patiente

Trouble visuel: présent chez 20,5%

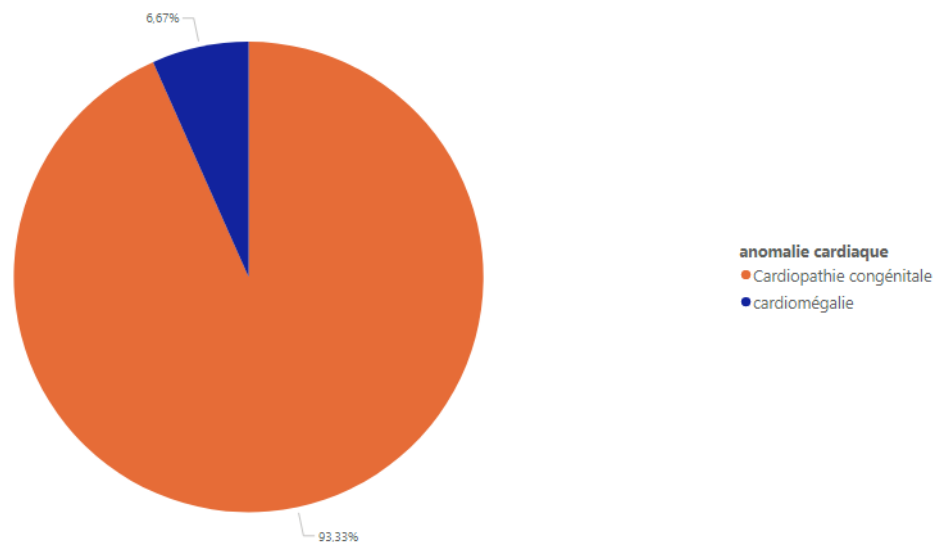


Figure 30 : graphe objectivant une description des Anomalies cardiaques

Anomalies cardiaques: Présence de cardiopathies congénitales chez 93,33%
Présente chez notre patiente

Anomalies rénales: 2 patients présentaient un rein en fer à cheval, 18% des patients présentent différentes anomalies rénales, notre patiente présentait des reins normaux

Anomalies digestives: 2 patients ont présenté une imperforation anale, 1 cas présentait une absence de vésicule biliaire.

Anomalies respiratoires: 3 patients ont présentés une laryngomalacie

2 ont présenté une atrésie choanale

Notre patiente n'avait pas de malformations et n'a pas présenté de laryngomalacie.

3. Caryotype

Tous les patients étudiés de la littérature présentaient une délétion du chromosome 3 combinée ou non à d'autres réarrangements chromosomiques.

Le caryotype de notre patiente présentait d'un dérivé du chromosome 3 par translocation réciproque déséquilibrée entre son bras court et le bras long du chromosome 21 sur toutes les mitoses analysées.

Discussion

I. DEFINITION

Un spermatozoïde du père et un ovule de la mère ne portent chacun qu'une seule copie de chaque chromosome. Lorsque deux gamètes sexuelles (n chromosome chacune) de la mère et du père s'unissent, ils forment une seule cellule qui portera (2n chromosome). Cette cellule fille subit plusieurs mitoses et en résultent plusieurs cellules identiques à la cellule fille afin de permettre la croissance et le développement d'un nouvel être humain. Parfois, pendant la formation des ovules ou des spermatozoïdes ou au cours de ce processus de fécondation et de réplication, des réarrangements chromosomiques peuvent se produire donnant comme résultat des cellules différentes de la normale.

Les personnes présentant une délétion 3p25 ont un chromosome 3 intact, mais un segment du bras court du chromosome homologue manquant. Des études ont été faites et pensent que la plupart des anomalies cliniques sont probablement dues à la délétion de ce segment. Des recherches ont discuté les fonctions spécifiques des gènes manquants de ce segment. Il est important de garder à l'esprit que les autres gènes, l'environnement et la personnalité unique d'un enfant contribuent également à déterminer son développement, ses besoins et ses réalisations futures.

La monosomie 3p du chromosome 3 est donc une anomalie chromosomique rare dans laquelle l'extrémité (distale) du bras court (p) du chromosome 3 est absente (délétée ou monosomique). La gravité des symptômes et le site de la délétion peuvent être variables.

Une délétion 3p25 signifie qu'une partie du matériel génétique (ADN) a été perdue allant de la région 25 jusqu'à l'extrémité de l'un des deux chromosomes

3. Cela peut affecter le développement, mais dans quelle mesure, et de quelle manière, peut varier considérablement selon les gènes manquants. Quelques personnes perdent de l'ADN de l'extrémité du chromosome 3 avec des effets très légers ou apparemment inexistant; la plupart sont affectées de manière plus importante. La délétion 3p25 se retrouve généralement dans toutes les cellules du corps, mais parfois peut se trouver en mosaïque se trouvant donc dans certaines cellules, alors que les autres ont 46 chromosomes complets, quand ce phénomène se produit, les effets devraient être plus légers.

Lorsqu'un ensemble particulier de caractéristiques se produit à la suite d'une cause unique, selon un schéma reconnaissable et cohérent chez un nombre suffisant de personnes, on parle de syndrome. Le site d'une délétion 3p laisse se produire un nombre de caractéristiques principales donnant donc comme résultat un "syndrome de délétion 3p". Il peut également être appelé syndrome 3p- ou délétion 3p.

II. Epidémiologie

Le syndrome 3p est une anomalie très rare, environ une cinquantaine de cas ont été rapportés dans la littérature au monde jusqu'à nos jours.

Nos résultats démontrent que ce syndrome touche les hommes plus que les femmes.

Et ils sont souvent issus de grossesse menée à terme sans négliger que cette pathologie peut causer des cas de prématurité.

Nous avons pu constater que la consanguinité n'avait pas de relation à l'apparition de l'anomalie mais qu'elle est dominante et peut passer à la génération suivante en évoquant le cas de la maman et son nouveau-né ayant tous deux la même délétion 3p(16).

III. Signes cliniques

Les symptômes et la gravité de ce syndrome dépendent de la taille exacte et de l'emplacement de la suppression et des gènes impliqués.

Cependant, selon les données de la littérature médicale, de nombreuses personnes touchées ont un faible poids à la naissance, montrant qu'un retard de croissance commençant dès la grossesse est plutôt fréquent chez les nouveau-nés présentant une délétion 3p, et les petits enfants deviennent généralement des adultes de petite taille.

Le retard de croissance intra-utérin peut être détecté avant la naissance et peut être le premier signe d'un problème quelconque. En général, les nouveau-nés sont proportionnellement petits : ils sont courts et légers et ont un petit

périmètre crânien. À la naissance, leur taille et leur poids se situent près du bas des courbes de croissance.

Un faible poids de naissance et une petite taille ne sont cependant pas inévitables.

Certains nouveau-nés ont de grande taille, on ne peut pas exclure la taille normale selon les courbes de croissance.

En général, les enfants continuent à prendre du poids et à grandir lentement, ce qui leur vaut le diagnostic de "retard de croissance". Ce n'est cependant pas le cas pour tous(1).

Ces enfants bénéficient souvent d'une intervention précoce en ergothérapie et en physiothérapie. Cependant, certains enfants se développent beaucoup plus vite que d'autres et croissent normalement selon la courbe de croissance. Alors que certains sont simplement en retard pour marcher. D'ailleurs même les enfants mobiles peuvent avoir besoin d'utiliser un fauteuil roulant ou pour parcourir des distances lorsqu'ils sont fatigués.

Pour se retourner, l'âge moyen de ces enfants est de 11 mois, ils parviennent, à s'asseoir entre 8 mois et 5½ ans (âge moyen de 18 mois). Ils deviennent mobiles, en se traînant, en roulant ou en remuant leurs fesses. Ils commencent à marcher entre 18 mois et 8 ans. La marche reste souvent instable, du moins au début, et les enfants ont souvent besoin de soutien (en se tenant aux meubles, à des attelles, à des aides à la marche ou à un fauteuil roulant), d'autant plus qu'ils n'ont pas toujours la capacité de se sauver eux-mêmes lorsqu'ils tombent.

Les informations tirées de la littérature médicale montrent un tableau mitigé similaire : certains ont une marche normale ou quasi-normale(2,3) tandis que d'autres sont retardés, marchent à 2 ans(4,5), à 3 ans(6), à l'âge scolaire(7) ou ne se déplacent pas encore(8). Une fille de 6½ ans avait les capacités motrices d'un enfant de 3 ou 4 ans(9). Un garçon de 10 ans présentant une délétion terminale très proche de la limite 3p25/3p26 aimait bien différents sports, mais la coordination des mouvements simultanés des mains et des pieds était difficile (3)). Des difficultés de coordination motrice fine ont été observées chez d'autres(4).

L'hypotonie - flaccidité causée par un faible tonus musculaire - est typique de 3p- et sous-tend certaines des difficultés de mobilité.

Certains enfants ont également des articulations très lâches ou, au contraire, des articulations serrées et contractées, qui ont toutes deux un impact sur la mobilité.

Un retard important des acquisitions psychomotrices et des troubles du langage(10) est souvent présents chez ces enfants atteints de la monosomie 3p.

Les enfants ont souvent besoin d'un soutien précoce et continu dans leur apprentissage, même si l'ampleur de ce soutien varie. Certains enfants et adultes - probablement très peu - n'ont pas de difficultés d'apprentissage ou ont des problèmes à peine perceptibles(2). En général, les enfants atteints du syndrome de délétion 3p ont des difficultés d'apprentissage modérées à sévères et ont besoin d'un soutien pédagogique important. Même ceux qui présentent de minuscules délétions interstitielles peuvent avoir de graves difficultés d'apprentissage.

La parole peut être le domaine de développement le plus manifestement affecté. Ce dont on dispose montrent que la parole est généralement la zone de développement la plus touchée, ce qui a été noté dans la littérature médicale(11). Plus de la moitié des enfants, quel que soit leur âge, n'utilisent que des mots isolés ou communiquent de manière non verbale par des gestes, des babillages, des bruits vocaux, des rires, des pleurs et des expressions faciales. certains enfants sont généralement de bons communicateurs(7), et leur compréhension peut être en avance sur leur discours. Chez un enfant, la qualité de la parole peut être affectée par le fait que le palais est mou, langue disposé en arrière, ou ne bougeant pas correctement(4).

Les orthophonistes sont suscités pour travailler avec la famille pour identifier les meilleurs moyens de promouvoir et de soutenir la communication chez ces patients.

Certains enfants présentent un retard de langage mais développent ensuite suffisamment de parole pour communiquer leurs désirs et leurs besoins. D'autres sont capables de s'exprimer mieux en utilisant un système d'images ou de signes, un tableau ou un dispositif de communication, ou sont capables d'exprimer leurs besoins en amenant les gens vers ce qu'ils veulent.

Un petit nombre d'enfants sont connus pour avoir appris à lire et/ou à écrire, généralement vers 7-9 ans, mais ce n'est pas possible pour tous. La déficience intellectuelle se qualifie sévère à profonde (16).

Les preuves tirées de la littérature médicale montrent un éventail similaire, allant d'un nombre minime d'individus sans difficulté d'apprentissage apparente

ou avec un QI limite à d'autres avec un niveau profond de retard de développement (2,6,12,14).

Notre patiente avait un faible poids de naissance, une hypotonie et un retard staturo-pondéral marqué ainsi qu'un retard des acquisitions psychomotrices.

Les nouveau-nés et les enfants atteints du syndrome 3p- ont généralement une microcéphalie, qui peut aussi être aplatie à l'arrière (brachycéphalie) ou pointue ou triangulaire, un front anormalement haut, étroit et proéminent.

. En règle générale, la tête d'un bébé est proportionnellement petite, mais une petite tête n'est pas une caractéristique constante(17).

On a signalé qu'environ un enfant sur trois a des problèmes d'épilepsie ou présente une fonction électrique anormale dans le cerveau, tracée par un enregistrement électroencéphalographie (EEG) (11), y compris les enfants présentant de très petites délétions interstitielles. Les types de crises varient et peuvent être transitoires ou persistantes; d'après notre étude, elles répondent généralement bien aux médicaments antiépileptiques.

Quelques enfants ont eu des crises lorsque une fièvre a eu lieu en réponse à une infection(15). Des crises focales (partielles) et généralisées affectant les deux côtés du cerveau ont été observées, y compris des crises d'absence, des crises atoniques, ainsi que des crises tonico-cloniques(16) voire un état de mal épileptique.

De nombreux nourrissons atteints de la monosomie 3p ont une hypertrichose (croissance excessive des cheveux) et des malformations distinctives de la région craniofaciale.

Les autres anomalies craniofaciales fréquentes peuvent inclure :

Un faciès triangulaire

Une synophridie : sourcils arqués et qui confluent au niveau de la base du nez

Un nez large et plat

Un philtrum long

Un micro-rétrognatisme : petite mandibule refoulée vers l'arrière

Une bouche tournée vers le bas avec des lèvres minces

Un hypertélorisme oculaire : augmentation de la distance entre les deux yeux

Un épicanthus : plis cutanés verticaux couvrant les coins internes des yeux

Des fissures palpébrales inclinées vers le bas

Un ptosis : affaissement des paupières supérieures

Des oreilles mal formées et basses, avec présence de fossette périauriculaire

Un aplatissement de la région occipitale

Toutes ces anomalies craniofaciales ont été rapportées chez notre patiente en dehors de l'aplatissement de la région occipital.

D'autres caractéristiques moins fréquentes tels:

Fente palatine ou autres anomalies du palais

Fossette sacrale

Malformations digestives

Problèmes rénaux

Problèmes cardiaques

Scoliose ou autres problèmes squelettiques légers

La monosomie 3p est également associée à une polydactylie, il peut y avoir une duplication en particulier du cinquième doigt et du cinquième orteil (polydactylie postaxiale).

Notre patiente présente une polydactylie des cinquièmes doigts et cinquièmes orteils.

Des études antérieures de patients atteints du syndrome 3p ont rapporté des personnes ayant une perte auditive et/ou déficience visuelle.

Des résultats de tests auditifs et une cartographie des points de cassure de la délétion ont été souvent réalisés chez les patients rapportés en littérature.

Une sévère perte auditive neurosensorielle bilatérale a été rapportée dans 3 cas (6,18) mais cette perte auditive n'est pas commune à tous les cas atteints du syndrome (19,20)

La comparaison de l'étendue des délétions affectant les patients atteints de SNHL et ceux qui n'en sont pas atteints suggère que la perte d'une région

critique dans la bande 3p25.3 pourrait être responsable du phénotype de perte auditive neurosensorielle(21).

Notre patiente présente un déficit auditif, l'enregistrement des potentiels évoqués auditifs précoces du tronc cérébral a retrouvé une hypoacousie.

Des troubles du spectre autistique ont été rapportés.

Les troubles du spectre autistique (TSA) se caractérisent par une altération des interactions sociales, un retard de langage et des comportements répétitifs ou restrictifs. Avec une prévalence croissante, on estime actuellement que les TSA touchent 0,5 à 2,0 % de la population mondiale. Cependant, son étiologie reste peu claire en raison d'une grande hétérogénéité génétique et phénotypique. Les variations du nombre de copies (CNV) sont impliquées dans plusieurs formes de TSA syndromiques et il a été démontré qu'elles contribuent au développement des TSA en modifiant le dosage et l'expression des gènes. De plus en plus des données indiquent que le bras p du chromosome 3 (chromosome 3p) est un locus à risque de TSA.

Le syndrome de délétion 3p (Del3p), caractérisé souvent par des TSA ou des comportements associés aux TSA.

Par conséquent, nous supposons que des mécanismes moléculaires qui se chevauchent sous-tendent la pathogenèse du Del3p et des TSA. Afin de déterminer quels gènes codés dans le chromosome 3p pourraient contribuer à l'apparition de la maladie Del3p et des TSA, une revue exhaustive de la littérature a rassemblé les rapports étudiant les phénotypes des personnes présentant des CNV du chromosome 3p. Nous avons observé que des fréquences élevées de CNV se produisent dans la région 3p26.3, la cytot bande terminale du

chromosome 3p. Ceci suggère que les CNVs perturbant les gènes codés dans la région 3p26.3 sont susceptibles de contribuer aux phénotypes neurodéveloppementaux observés chez les individus affectés par la délétion 3p. La région 3p26 contient trois gènes consécutifs codant pour des molécules d'adhésion cellulaire immunoglobuline neuronale (IgCAM) étroitement liées : Close Homolog of L1 (CHL1), Contactin-6 (CNTN6) et Contactin-4 (CNTN4). Les CNV qui perturbent ces IgCAM neuronales peuvent contribuer aux phénotypes des TSA car elles ont été associées à des rôles clés dans le neurodéveloppement(22).

De plus, d'autres anomalies congénitales ont été décrites tel que la fente palatine, l'antéposition et l'imperforation anale, la cryptorchidie, la fossette sacrée, la hernie ombilicale, des anomalies gastro-intestinales et les malformations rénales et les cardiopathies congénitales.

Notre patiente présente également une hernie ombilicale et une fossette sacrée son IRM médullaire est revenue en faveur d'un kyste épendymaire intramédullaire.

Sont ETT a objectivé une tuméfaction pédiculée apicolatérale gauche.

IV. Diagnostic

Dans certains cas, le syndrome de délétion 3p peut être évoqué en anténatal par les résultats de l'échographie, l'amniocentèse et /ou le prélèvement des villosités choriales.

Ce trouble peut également être diagnostiqué ou confirmé après la naissance à base d'une évaluation clinique approfondie, de la détection de signes caractéristiques (par exemple, retards de croissance, retard mental, retard psychomoteur, anomalies craniofaciales, etc.) et d'une analyse chromosomique.

Des tests spécialisés peuvent également être effectués pour aider à détecter et / ou caractériser certaines anomalies qui peuvent être associées à ce syndrome.

Le caryotype : peut être utilisé pour diagnostiquer les grandes suppressions.

L'hybridation in situ fluorescente ou FISH : Ce test peut être utilisé en combinaison avec le caryotype pour les suppressions de petite taille.

CGH Array : puce d'hybridation génomique comparative permet la détection des microdélétions.

Notre patiente présente un tableau clinique complet du syndrome 3p et son caryotype a objectivé la présence d'un dérivé du chromosome 3 par translocation réciproque déséquilibrée entre son bras court et le bras long du chromosome 21.

L'étude génétique n'a pas pu être réalisé.

V. Caryotype

Le caryotype permet l'observation et la classification des chromosomes présents au cours de la métaphase ou de la prométaphase de la mitose, moment où les chromosomes sont le plus condensés. Il représente l'ensemble des chromosomes d'un individu. Ces chromosomes sont classés par paires homologues, par morphologie et bandes identiques mais également en fonction de la taille décroissante des chromosomes et la position de leur centromère. Il existe 3 positions de centromère différentes : métacentrique (au milieu), submétacentrique (entre l'extrémité et le milieu du chromosome) et acrocentrique (tout à l'extrémité, il n'y a qu'un seul bras au chromosome).

La réalisation d'un caryotype est basée sur la culture cellulaire avec un blocage du cycle cellulaire au stade métaphase de la mitose. La métaphase mitotique est la phase durant laquelle les chromosomes sont condensés permettant une analyse de leur nombre et de leur structure. Le tissu le plus souvent utilisé pour faire un caryotype est le sang (lymphocytes), mais d'autres tissus comme la peau (fibroblastes), la moelle (étude des hémopathies) ou encore d'autres types cellulaires comme les cellules trophoblastiques ou les amniocytes (caryotype fœtal) peuvent être utilisés(23).

La culture cellulaire commence par le prélèvement stérile d'un tissu dont les cellules pourront se diviser (sang périphérique, moelle osseuse, peau, etc.). Ces cellules isolées seront cultivées dans un milieu favorable à leur division, enrichi en substances stimulatrices comme la phytohémagglutinine, substance permettant un pic de mitoses après 72 heures de culture.

Pour obtenir un maximum de cellules en métaphase, un poison mitotique, la colchicine, sera ajoutée pour bloquer le fuseau mitotique en métaphase. Une solution hypotonique est ensuite utilisée pour détruire la membrane cellulaire et extraire les chromosomes métaphasiques. Les chromosomes ainsi obtenus seront fixés par une solution d'éthanol et d'acide acétique pour leur permettre de garder leur aspect condensé.

Un culot chromosomique sera ainsi obtenu contenant les chromosomes de nombreuses cellules humaines. Une goutte de ce culot pourra être étalée sur une lame. Pour pouvoir différencier les 46 chromosomes après leur étalement sur lame, des techniques de dénaturation sont nécessaires.

Ces techniques qu'on appelle aussi « techniques de bandage chromosomique », consistent à dénaturer (détruire) la charpente protéique des chromosomes. Anomalies chromosomiques (24).

Le système standard de nomenclature internationale s'est affiné au fur et à mesure de l'introduction de nouvelles techniques, techniques de bandes, de haute résolution, hybridation in situ, et de nombreuses révisions en ont été proposées, la plus récente nomenclature en 2005 (25).

De nombreuses procédures techniques ont été rapportées pour produire des motifs de bandes sur les chromosomes en métaphase. Une bande est définie comme étant la partie du chromosome qui se distingue clairement de ses segments adjacents en apparaissant plus sombre ou plus claire avec une ou plusieurs techniques de bandage. Les premières méthodes publiées pour mettre en évidence les bandes le long des chromosomes étaient les suivantes celles qui utilisaient la moutarde de quinacrine ou le dichlorhydrate de quinacrine pour

produire un motif de bandes fluorescent. Ces méthodes sont appelées méthodes de coloration Q et les bandes résultantes des bandes Q. Les techniques qui montrent un motif presque identique de bandes sombres et claires le long des chromosomes utilisent généralement le mélange de colorants Giemsa comme agent de coloration. Ces techniques sont généralement appelées méthodes de coloration G et les bandes résultantes bandes G.

Certaines techniques de formation de bandes donnent des motifs dont l'intensité de coloration est opposée à celle obtenue par les méthodes de coloration G, c'est-à-dire les méthodes de coloration inverse. Ces dernières, et les bandes résultantes sont appelées bandes R.

Les techniques de marquage se divisent en deux groupes principaux :

- Celles qui produisent des bandes réparties sur toute la longueur du chromosome, telles que les bandes G-, Q et R, y compris les techniques qui mettent en évidence les schémas de réplication de l'ADN.
- Celles qui colorent des structures chromosomiques spécifiques et qui donnent donc lieu à un nombre restreint de bandes. Il s'agit notamment des méthodes qui révèlent l'hétérochromatine constitutive (bandes C), les bandes télomériques (bandes T) et les bandes régions organisatrices du nucléole (NOR)(24).

Une bande est une partie d'un chromosome qui se distingue clairement des parties adjacentes en raison de son intensité plus claire ou plus foncée. Les points de repère sont définis comme des caractéristiques morphologiques cohérentes et distinctes importantes pour l'identification des chromosomes, par exemple, les extrémités des bras chromosomiques, le centromère et certaines

bandes. Une région est définie comme une zone d'un chromosome située entre deux points de repère adjacents.

Les bandes et les régions sont numérotées du centromère vers l'extérieur le long de chaque bras chromosomique.

Les symboles p et q sont utilisés pour désigner respectivement le bras court et le bras long de chaque chromosome. Le centromère (cen) lui-même est désigné par 1,0, les deux régions adjacentes au centromère sont marquées 1 dans chaque bras, les régions suivantes plus distales sont marquées 1.

Le centromère (cen) lui-même est désigné par 1,0. Les deux régions adjacentes au centromère sont marquées 1 dans chaque bras, les régions suivantes plus distales sont marquées par le chiffre 2 et ainsi de suite.

Les éléments sont donnés sans espacement ni ponctuation. Par exemple, lp31 indique le chromosome 1, bras court, région 3, bande 1.

Le caryotype de toute cellule est décrit en trois parties, chacune séparée par une virgule (,) : Le premier élément à enregistrer est le nombre total de chromosomes, y compris les chromosomes sexuels. La constitution des chromosomes sexuels est donnée ensuite, suivie de la description spécifique des chromosomes inhabituels.(26)

Ainsi le caryotype humain normal est désigné :

46,:XX femme normale

46,XY homme normal

Dans la description des anomalies chromosomiques, les aberrations des chromosomes sexuels sont présentées en premier, suivies par les anomalies des autosomes énumérées par ordre numérique, indépendamment de leur nature. Chaque anomalie est séparée par une virgule(27).

Il existe deux systèmes pour désigner les anomalies structurales. L'un est le système court qui est couramment utilisé dans les rapports cliniques. Dans ce système, les chromosomes structurellement altérés sont définis uniquement par leurs points de rupture. Le site de cassure est spécifié entre parenthèses, immédiatement après la désignation du type de réarrangement et du ou des chromosomes concernés.

Les points de cassure sont identifiés par des désignations de bandes et sont énumérés dans le même ordre que les chromosomes concernés. Aucun point-virgule n'est utilisé entre points d'arrêt dans les réarrangements de chromosomes simples.

Le système détaillé, consiste en plus d'identifier le type de réarrangement, définit chaque chromosome anormal en fonction de la composition de sa bande. Les deux systèmes ne s'excluent pas mutuellement et peuvent être utilisés de manière complémentaire.

Parmi les techniques de marquage différentiel et sélectif, on peut citer Giemsa et d'autres colorants fluorescents. En général, un prétraitement approprié des chromosomes est nécessaire avant la coloration.

On parlera de certaines techniques de marquage :

- Le terme "coloration de Giemsa" fait référence au fait que tous les chromosomes sont entièrement et de façon homogène peints. Par conséquent, seuls des groupes de chromosomes peuvent être différenciés par leur morphologie(28). Par conséquent, les chromosomes d'un caryotype sont uniquement classés en fonction de leur taille et de la position de leurs centromères. La coloration de Giemsa est utile lorsque des lacunes chromatidiennes ou chromatides ou des chromosomes, des sites fragiles ou des cassures, ou pour le diagnostic de syndromes dans lesquels la cassure chromosomique est accrue, comme le cas de notre patiente présentant le syndrome 3p(29).
- GTG signifie bandes G produites par la trypsine en utilisant le Giemsa. Le traitement avec l'enzyme protéolytique trypsine et la coloration Giemsa et résultant une alternance de bandes sombres (Giemsa positif) et claires (Giemsa négatif) le long de l'ensemble des chromosomes, qui est caractéristique de chaque chromosome individuel (30,31). Cette technique de marquage peut être appliquée aux mitoses des cultures cellulaires de lymphocytes, d'amnios, de fibroblastes et de trophoblastes, ainsi que sur des mitoses spontanées d'origine différente.

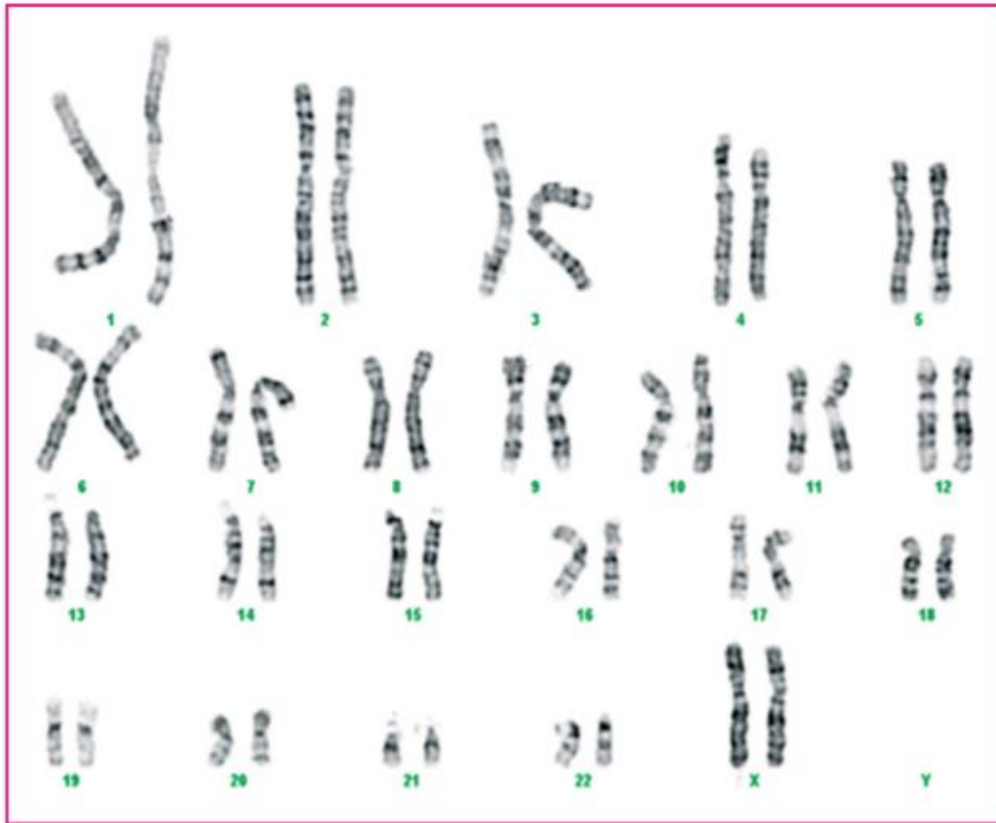


Figure 31: Caryotype en bande G

- Le Q-banding a été non seulement le premier mais aussi le plus simple des procédés de coloration différentielle (32). Il est largement utilisé comme alternative au marquage G ou R dans le diagnostic cytogénétique pré- et postnatal. Outre le schéma global de marquage des chromosomes, qui ressemble à une bande G, des hétéromorphismes au niveau des régions péri-centromériques des chromosomes 3 et 4, les régions péri-centromériques et les satellites de tous les acrocentriques et la partie distale du bras long du chromosome Y deviennent également visibles.

Le terme QFQ implique que les bandes Q sont produites par fluorescence à l'aide de la quinacrine.

-Le CBG signifie les bandes C par l'hydroxyde de Barium par utilisation de Giemsa. C'est une méthode qui révèle l'existence d'une hétérochromatine constitutive (33). L'hétérochromatine constitutive est principalement constituée de répétitions d'ADN qui reste condensée pendant l'interphase du cycle cellulaire. Dans les chromosomes humains humains, elle est située dans toutes les régions centromériques, de façon très prononcée dans les chromosomes 1, 9 et 6 et également dans la partie distale du bras long du chromosome Y.

La technique du C-banding comprend une étape de dénaturation de l'ADN chromosomique à l'aide d'hydroxyde de barium. Cela entraîne une perte d'ADN et de protéines dans les régions négatives. Les régions positives de la bande C sont mieux protégées contre ce traitement, ce qui permet la coloration de ces parties chromosomiques. Le mécanisme sous-jacent n'est cependant pas encore clair.

-Les régions organisatrices nucléolaires (NOR) identifiées par coloration argentique révèlent des gènes actifs sur le plan transcriptionnel situés dans les bras courts (tiges satellites) des chromosomes acrocentriques(34). Ils contiennent des répétitions en tandem d'ADNr codant pour l'ARN ribosomal. Le nombre de NORs chez des individus non sélectionnés varie généralement de cinq à dix et reflète un polymorphisme héréditaire. Ce polymorphisme peut être utile pour la classification de certains chromosomes marqueurs ainsi que pour l'identification de l'origine parentale d'un certain chromosome acrocentrique(35).

Les cas de délétion du bras court du chromosome 3 sont rares et la plupart d'entre eux concernent le segment terminal à savoir de 3p23 ou 3p24 à 3pter.

Que quelques cas avec une délétion interstitielle de 3p ont été rapportés à notre connaissance.

Dans l'un d'entre eux, il y avait une translocation réciproque entre les chromosomes 3 et 18 et la partie délétée concernait (p13p21)(36).

Comme on peut le constater à partir des résultats obtenues dans notre comparaison, les patients avaient des caractéristiques cliniques communes.

Que peu de cas ont été rapportés avec des délétions de ce type, aucune corrélation génotype-phénotype ne peut être encore établie.

Cependant, la tuméfaction cardiaque chez notre patient mérite une certaine attention, puisqu'il s'agit d'un symptôme signalé pour la première fois et qu'il n'a pas été constaté chez les patients présentant des aberrations chromosomiques similaires. Ainsi, il pourrait être liée à la translocation du chromosome 21 associée à la délétion du chromosome 3.

Notre patiente présentait un faciès un peu semblable à celui de son père, le visage triangulaire, les lèvres minces, l'hypertélorisme et aussi les oreilles bas placées. Par conséquent, la question se pose de savoir si le caryotype paternel pourrait avoir une importance étiologique pour l'aberration chromosomique de la fille.

Le caryotype a été réalisé par la technique standard de culture de lymphocytes. Les méthodes de coloration G, Q et R étaient celles décrites par (37).

La patiente avait 46 chromosomes avec une translocation entre l'un des chromosomes no. 3 et un chromosome no. 21 chromosome, c'est-à-dire, t(3p;21q).

Un caryotype paternel et maternel n'a pas été réalisé.

Néanmoins, une surveillance cytogénétique prénatale a été recommandée pour les grossesses ultérieures, à la fois pour des raisons psychologiques et pour tenir compte de la possibilité d'une prédisposition génétique, malgré que la littérature ne rapporte qu'un seul cas de présence de la délétion chez une mère qui la transmise à son fils.

VI. La cytogénétique

La cytogénétique moléculaire utilise par ses techniques l'hybridation de l'ADN avec une séquence complémentaire variable. Deux principales méthodes sont utilisées, la première est l'Hybridation in situ Fluorescente «FISH» (examen ciblé nécessitant la connaissance préalable du locus étudié) et l'Hybridation Génomique Comparative « CGH » (étude pangénomique ne détectant que les déséquilibres génomiques)(40).

1. Hybridation in situ fluorescente: FISH(41)

L'hybridation in situ en fluorescence (FISH) est une technique qui a considérablement amélioré l'analyse cytogénétique. L'utilisation appropriée de sondes moléculaires révélées par fluorescence permet de détecter des anomalies chromosomiques de nombre et de structure aussi bien dans les métaphases que dans les noyaux interphasiques, c'est une technique qui vient renforcer considérablement le pouvoir de résolution de la cytogénétique, éliminant la plupart des inconvénients de la cytogénétique conventionnelle .

2. Hybridation génomique comparative (CGH) et dérivées

2.1. CGH :(42)

L'hybridation génomique comparative (CGH), a été développée permettant une détection plus précise de l'amplification (gain) ou de la délétion (perte) chromosomique, anomalies qui ne sont pas toujours détectables par l'analyse cytogénétique conventionnelle, surtout lorsqu'elles font partie d'un caryotype complexe. La CGH est basée sur l'hybridation

comparative in situ entre de l'ADN anormal et de l'ADN normal, marqués avec des fluorochromes différents, sur des chromosomes métaphasiques humains normaux. La CGH peut être appliquée à tout type d'échantillons, sans la nécessité de culture cellulaire in vitro.

2.2. CGH array :(42,43)

La CGH-array repose sur le même principe que la CGH classique, à la différence que l'hybridation n'a plus lieu sur des métaphases mais sur des séquences connues, fixé sur une lame de verre (appelé puce) [69]. Une fois que la possibilité de réaliser des CGH sur des fragments d'ADN fut démontrée, différentes équipes utilisèrent les outils générés par le séquençage du génome humain pour développer des lames sur les quelles furent fixés des fragments d'ADN séquencés et dont la position sur le génome était connue avec précision. Ces lames sont appelées puces à ADN ou array d'ADN. Deux types principaux de puces ADN existent : BACs/PACs et puces oligonucléotides (44). Enfin, d'autres systèmes, conçus à l'origine pour détecter des polymorphismes génomiques n'impliquant qu'une seule paire de base (SNPs) sont également utilisés pour la détection de déséquilibres génomiques avec une résolution de quelques kilobases. Toutes ces méthodes d'exploration des microremaniements génomiques ont été appelées « caryotype moléculaire ».

Malgré des investigations sur plusieurs gènes de la région 3p impliqués dans le développement du SNC, une relation de cause à effet entre un transcrit

particulier et la gamme de manifestations cliniques observées est restée insaisissable(38). .

Les chercheurs ont tenté d'identifier une "région critique" qui, lorsqu'elle est supprimée, provoque spécifiquement des troubles mentaux. Une région supprimée ou manquante dans la bande 3p25, ou la perte d'un seul gène, SETD5, dans la région supprimée est responsable d'un grand nombre de principales caractéristiques du syndrome de microdélétion 3p25. En effet, les enfants présentant une perte du gène SETD5 ont des caractéristiques similaires à celles des enfants présentant des délétions plus importantes(13), tandis que les enfants présentant des délétions qui chevauchent cette région critique mais qui s'étendent au-delà, peuvent présenter une série de caractéristiques supplémentaires dues à la perte de gènes supplémentaires(14).

La région distale de 3p contient plusieurs gènes qui sont impliqués dans les fonctions neurodéveloppementales. Cuoco et al (2011) ont décrit un patient atteint du syndrome de délétion 3p avec une délétion terminale minimale de 1,5 Mb, qui comprend les gènes cereblon (CRBN) et contactin 4 (CNTN4) sur le chromosome 3.6 Le gène de la molécule d'adhésion cellulaire L1-like (CHL1), qui est cartographié à 3p26.3 de manière distale par rapport à CRBN et CNTN4, a été proposé comme gène candidat pour la déficience intellectuelle non spécifique en raison de sa forte expression dans le cerveau

Cependant, les caractéristiques associées incluent souvent des retards de croissance avant et après la naissance (déficit de croissance prénatale et postnatale), un retard mental modéré à sévère, des malformations distinctives du crâne et de la région faciale (crânio-faciale); des sourcils accolés (synophrydie);

et/ou une pilosité excessive (hypertrichose). D'autres anomalies physiques peuvent également être présentes.

Plus récemment, un certain nombre d'enfants présentant des délétions plus éloignées du centre du chromosome 3, à la position 3p25.3, ont été identifiés.

Cette délétion ne chevauche pas la région critique pour le syndrome de délétion 3p25. Ces enfants présentant des délétions 3p25.3 dites proximales et semblent présenter un éventail de caractéristiques relativement cohérent. Bien qu'il y ait un certain chevauchement avec les caractéristiques associées au syndrome de délétion 3p, il s'agit néanmoins d'une affection distincte.

Les gènes SLC6A1 et SLC6A11, situés en 3p25 et dans la plus petite région de chevauchement pour les cas présentant les caractéristiques du syndrome de délétions 3p25.3 proximales, ont été proposés comme les principaux candidats qui, lorsqu'ils sont supprimés, contribuent aux caractéristiques associées aux délétions proximales de 3p25.3(15).

Dans de nombreux cas, le chromosome 3, la monosomie 3p semble se produire spontanément (de novo) pour des raisons inconnues.

VII. Étiologies

Les chercheurs indiquent que les symptômes et les résultats caractéristiques de ce syndrome résultent d'une délétion de matériel chromosomique s'étendant de la bande 25 sur le bras court du chromosome 3 (point de rupture) à l'extrémité distale du 3p (3p25->pter).

Les chromosomes se trouvent dans le noyau de toutes les cellules du corps humain. Ils portent les caractéristiques génétiques de chaque individu. Les paires de chromosomes humains sont numérotées de 1 à 22. La 23e paire est inégale et est faite de chromosomes X et Y pour les hommes et deux chromosomes X pour les femmes. Chaque chromosome a un bras court désigné par la lettre "p" et un bras long désigné par la lettre "q". Les chromosomes sont ensuite subdivisés en bandes qui sont numérotées.

Ainsi, 3p25 fait référence à la bande 25 sur le bras court du chromosome 3.

Dans la plupart des cas rapportés, la monosomie 3p du chromosome 3 semble résulter d'erreurs spontanées (de novo) lors du développement embryonnaire. Dans telles situations, les parents de l'enfant affecté ont généralement des chromosomes normaux et un risque relativement faible d'avoir un autre enfant avec cette aberration.

Tous les cas de monosomie 3p, à l'exception d'un seul, ont été de nouvelles modifications chromosomiques (de novo). Dans l'un des cas, la délétion a été héritée de la mère qui avait la même délétion 3p.

Potentiellement, la monosomie 3p peut résulter d'une translocation ou d'une inversion parentale.

Les translocations se produisent lorsque des régions de certains chromosomes se détachent et sont interchangeées, ce qui entraîne un déplacement du matériel génétique et un ensemble modifié de chromosomes.

Si ces réarrangements chromosomiques sont "équilibrés", la translocation est dite équilibrée et l'ensemble du matériel chromosomique est présent en deux exemplaires mais à des emplacements différents. Les translocations équilibrées sont généralement inoffensives pour le porteur. Cependant, ces réarrangements chromosomiques peuvent être associés à un risque accru de développement chromosomique anormal chez la progéniture du porteur.

Si les réarrangements chromosomiques sont "déséquilibrés", la translocation est dite déséquilibrée et se produit lorsqu'un seul des deux chromosomes impliqués dans la translocation est hérité d'un parent porteur. Il en résulte un excès (duplication ou trisomie) ou un manque (délétion ou monosomie) de matériel chromosomique.

Une inversion se produit lorsqu'un chromosome se casse en deux endroits différents et que le segment entre les cassures rejoint le chromosome dans l'ordre inverse.

L'analyse chromosomique et le conseil génétique sont généralement recommandés aux parents d'un enfant atteint afin de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse d'une inversion.

VIII. Evolution et pronostic:

Des patients ont été des nés morts et ceux qui ont vécu jusqu'à l'âge de 18ans et était en bonne santé lors de la publication de l'article.

Notre patiente a décédé à l'age de 1an et 7 mois .

Le pronostic varie d'une personne à l'autre Il dépend : de la taille et de l'emplacement de la suppression et des gènes impliqués.

IX. Prise en charge

Le traitement du chromosome 3, monosomie 3p est orienté vers les symptômes spécifiques de chaque individu. Ce traitement peut nécessiter les efforts coordonnés d'une équipe de médecins spécialistes à savoir, les pédiatres, les chirurgiens, les neurologues, les cardiologues, les néphrologues, les gastrologues, des spécialistes d'ORL et/ou d'autres professionnels de la santé.

Dans certains cas, les médecins peuvent recommander une réparation chirurgicale de certaines malformations associées à la maladie.

Les procédures chirurgicales spécifiques pratiquées dépendront de la gravité et de la localisation des anomalies anatomiques, des symptômes associés, de leur gravité, de leur localisation et d'autres facteurs.

Une intervention précoce peut s'avérer importante pour que les enfants atteints atteignent leur potentiel.

Les services spéciaux qui peuvent être bénéfiques comprennent l'éducation spéciale, la physiothérapie et/ou d'autres services médicaux, sociaux et de santé.

Le conseil génétique sera également bénéfique pour les familles des enfants atteints. Les autres traitements de ce trouble sont des traitements symptomatiques et de soutien.

CONCLUSION

En guise de conclusion, nous avons pu retenir des données épidémiologiques et des manifestations cliniques orientant vers le syndrome 3p, qui se proposent par un phénotype de délétion 3p étendu comprenant:

- Un retard de croissance du à des difficultés d'alimentation dès la naissance, une détresse respiratoire sévère et une susceptibilité accrue aux infections pendant la petite enfance.
- Une petite taille
- Une microcéphalie et un occiput plat
- Un front large
- Un hypertélorisme
- Un ptosis palpébral
- Des plis épicanthaux
- Des fissures palpébrales ascendantes inclinés vers le bas
- Des sourcils broussailleux avec synophrydie
- Une nez large et proéminent
- Un long philtrum
- Une bouche avec de minces lèvres supérieures
- De petits oreilles malformées bas placés et avec parfois des fosses et des fistules préauriculaires
- une polydactylie postaxiale des doigts et, dans de rares cas, des orteils.
- Des malformations rénales
- Des anomalies cardiovasculaires

- Des hernies hiatales ou ombilicales
- Des hypoplasies génitales
- Des troubles visuels
- Une atteinte auditive

Une délétion 3p25 signifie qu'une partie du matériel génétique (ADN) a été perdue allant de 25 jusqu'à l'extrémité de l'un des deux chromosomes 3. Cela peut affecter le développement, mais dans quelle mesure, et de quelle manière, peut varier considérablement selon les gènes manquants. Quelques personnes perdent de l'ADN de l'extrémité du chromosome 3 avec des effets très légers ou apparemment inexistantes; la plupart sont affectées de manière plus importante. La délétion 3p25 se retrouve généralement dans toutes les cellules du corps, mais parfois peut se trouver en mosaïque se trouvant donc dans certaines cellules, alors que les autres ont 46 chromosomes complets.

Actuellement, il y a encore peu de recherches sur le syndrome de délétion 3p, aux environs d'une cinquantaine mais on sait que l'emplacement exact de la délétion peut varier et que différents gènes peuvent avoir des signes cliniques et des phénotypes différents.

Cette recherche décrit un cas de phénotype typique du syndrome de délétion 3p décédé à l'âge d'un an et sept mois avec comparaison à quelques cas rapportés dans la littérature.

Notre observation rapporte un tableau complet du syndrome de délétion 3p, il s'agit du premier cas signalé au Maroc.

Les résultats du caryotype ont révélé une délétion 3p sur le bras court du chromosome 3 avec translocation réciproque déséquilibrée du bras long du chromosome 21.

A la lumière de notre travail nous pensons fournir davantage une référence aux cliniciens pour identifier la maladie. Ceux-ci devraient envisager le syndrome de délétion 3p lorsqu'ils explorent un diagnostic pour des enfants présentant les signes cités en dessus et que le syndrome peut être confirmé au moyen d'une l'analyse du caryotype chromosomique et le diagnostic génétique.

Il a été démontré qu'une thérapie de réadaptation précoce et d'autres thérapeutiques peuvent améliorer la qualité de vie des enfants atteints de cette anomalie chromosomique.

La prise en charge fait appel a une equipe multidisciplinaire pour pouvoir améliorer le pronostic des patients atteints du syndrome de délétion 3p.

RESUMES

Résumé

Titre: Syndrome 3p, première observation marocaine avec revue de littérature

Auteur: TARIK Islam

Directeur de thèse: Pr BENTAHILA Abdelali

Mots clés: syndrome 3p, délétion 3p, monosomie 3p, étude clinique , étude génétique

Syndrome 3p ou: monosomie partielle 3p, suppression 3p, délétion (3p) ou monosomie 3p ; est un syndrome rare d'anomalie chromosomique causé par la délétion partielle du bras court du chromosome 3. Depuis le premier cas en 1978 moins de 50 cas rapportés dans la littérature. Le but de ce travail est la description clinique et génétique de ce syndrome rare.

Notre cas est celui d'un nourrisson âgé de six mois, de sexe féminin, issu d'un mariage non consanguin. Ayant deux sœurs bien portantes. La grossesse était suivie menée à terme, sans notion de prise médicamenteuse ou de plantes. L'accouchement s'est déroulé par voie basse avec un poids de naissance à 2200g. L'histoire de la maladie remonte à une semaine avant son admission en p4 par l'apparition de toux et rhinorrhée compliquées de gêne respiratoire.

L'examen clinique a trouvé un nourrisson hypotonique en détresse respiratoire, avec un retard staturopondéral une microcéphalie une fossette sacrée, une hernie ombilicale et une hexadactylie . On a noté également un faciès dysmorphique triangulaire avec une synophridie, un hypertélorisme, un épicanthus, un ptosis, un micrognatisme et des fossettes près auriculaires.

La radiographie thoracique a montré une cardiomégalie. L'échographie transthoracique a objectivé une tuméfaction pédiculée apicolatérale gauche. L'échographie abdominale a montré une vésicule biliaire multilithiasique. L'enregistrement des potentiels évoqués auditifs a objectivé une hypoacousie.

Le caryotype est revenu en faveur d'une translocation déséquilibrée entre le bras court du chromosome 3 et le bras long du chromosome 21.

Le traitement initialé était purement symptomatique. Décédé à l'age de 19 mois dans un tableau de syndrome oedémateux avec gene respiratoire à domicile.

Abstract

Title: 3p syndrome, first Moroccan observation with literature review

Author: TARIK Islam

Supervisor: Pr BENTAHILA Abdelali

Keywords: 3p syndrome, 3p deletion, 3p monosomy, clinical study, genetic study

3p syndrome also called: 3p partial monosomy syndrome, 3p- syndrome, 3p deletion syndrome, Monosomy 3p is a rare chromosomal disorder caused by the partial deletion of the short arm of chromosome 3. Since the first reported case in 1978, less than 50 cases have been described in the literature until our date. Our work objectif is to bring to littérature a new reference about the clinical and genetic description of this rare syndrome.

Our case is a six months female infant born to healthy non consanguineous parents. She had two healthy sisters. The pregnancy was uneventful carried to term, without any notion of medication or plants. Delivery was at term and normal. The birth weight was 2200g. The history of the disease goes back to one week before her admission in p4 with the cough and rhinorrhea complicated by respiratory discomfort.

The clinical examination found a hypotonic infant with respiratory distress, growth retardation, microcephaly, a furrow above the sacrum, an umbilical hernia and an hexadactyly. A triangular dysmorphic facies with synophridia, hypertelorism, epicanthus, palpebral ptosis, micrognathism and preauricular dimples was also noted.

Chest radiography revealed a cardiomegaly. Transthoracic ultrasound showed a bleft apicolateral tumefaction. Abdominal ultrasound showed a multilithiasis gallbladder. Auditory brainstem evoked potentials revealed an hypoacusis.

The karyotype indicated an unbalanced translocation between the short arm of chromosome 3 and the long arm of chromosome 21.

The initial treatment was purely symptomatic. Our proband died at the age of 19 months in an edematous syndrome with respiratory gene at home.

ملخص

العنوان : متلازمة 3p أول دراسة مغربية مع مراجعة الأدبيات العلمية

المؤلف : إسلام طريق

المشرف : الأستاذ بنتاهيلا عبد العالي

الكلمات المفتاح : متلازمة الحذف 3p ، متلازمة قمع 3p ، دراسة سريرية، دراسة جينية

متلازمة 3p، وتسمى أيضاً: متلازمة الأحادية الجزئية 3p ، متلازمة قمع 3p ، متلازمة الحذف (3p) هي :

اضطراب صبغي نادرٌ ناجمٌ عن وجود خَبْن جزئيّ) حذف (في الذراع القصيرة للصبغي 3.

منذ أن تمّ الإبلاغ عن هذه المتلازمة لأول مرة في العام 1978 ، تم وصف أقلّ من خمسين حالة في الأدبيات العلمية

حتى الآن، وهذه الدراسة تسعى إلى تقديم وصف سريري ووراثي لهذه المتلازمة النادرة للغاية. حيثُ أوردت الباحثة حالةً لرضيعةٍ عُمرها ستة أشهر، مولودة لزواجٍ بدون قرابة، ولها أختانٍ سليمتان صحياً .

تمت متابعة الحمل طبيًا حتى الولادة، ولم تتناول الأم أية أدوية أو نباتات خلال فترة الحمل، وكانت الولادة طبيعية

مهبلية، وبلغ وزن الجنين عند ولادته 2200 جرامًا.

بدأت القصة المرضية، قبل أسبوعٍ من دخول الطفلة قسم طب الأطفال، بظهور سعالٍ، وسيلانٍ للأنف، مع ضيقٍ

في التنفس، حيث وجد الفحص السريري الرضعية في حالة "نقص توتر عضلي"، إضافة إلى ضائقة تنفسية، مع فشلٍ في

النمو، وصغرٍ في حجم الرأس، وجيبٍ عذريّ، وفتقٍ سُريّ، ووجود أصابع زائدة في اليدين والقدمين. كما لوحظ وجود تشوّه

خَلقيّ في الوجه مع اقتران الحاجبين، وفرط التباعد، وطيةٌ علوية الموق، وتدليّ الجفون، وصغر الفك، إضافة إلى جيوب

قرب الأذنين.

كما أظهر تصوير الصدر بالأشعة السينية تضخم القلب، وكشف تخطيط صدى القلب عبر الصدر بالموجات فوق

الصوتية عن تضخمٍ في الصمام التاجي، وأظهر تخطيط الصدى البطني وجودَ مرارةٍ مُتعددة الحويصلات، في حين

كشفت اختبار الجهد المُحفز السمعّي عن فقدان السمع، وكشف اختبار النمط النوويّ عن إزفاءٍ تبادليّ بين الذراع القصيرة

للصبغي 3 والذراع الطويلة للصبغي 21.

العلاج الأولي اقتصر على معالجة الأعراض إلى أن تُوفيت المريضة بعمر 19 شهرًا في منزلها؛ بسبب حالة

استسقاءٍ عامٍ وضيقٍ في التنفس .

REFERENCES

1. Fu J, Wang T, Fu Z, Li T, Zhang X, Zhao J, et al. Case Report: A Case Report and Literature Review of 3p Deletion Syndrome. *Front Pediatr.* 10 févr 2021;9:618059.
2. Verjaal M. A Patient With a Partial Deletion of the Short Arm of Chromosome 3: Karyotype: 46,XY,del(3)(p25). *Am J Dis Child.* 1 janv 1978;132(1):43.
3. Wyandt HE, Kasprzak R, Ennis J, Willson K, Koch V, Schnatterly P, et al. Interstitial 3p deletion in a child due to paternal paracentric inserted inversion. *Am J Hum Genet.* sept 1980;32(5):731-5.
4. Merrild U, Berggreen S, Hansen L, Mikkelsen M, Henningsen K. Partial deletion of the short arm of chromosome 3. *Eur J Pediatr.* mai 1981;136(2):211-6.
5. Sichong Z, Bui T-H, Castro I, Iselius L, Håkansson S, Lundmark K-M. A girl with an interstitial deletion of the short arm of chromosome 3 studied with a high-resolution banding technique. *Hum Genet.* 1981;59(2):178-81.
6. Higginbottom MC, Mascarello JT, Hassin H, McCord WK. A second patient with partial deletion of the short arm of chromosome 3: karyotype 46,XY,del(3)(p25). *J Med Genet.* 1 févr 1982;19(1):71-3.
7. Beneck D, Suhrland MJ, Dicker R, Greco MA, Wolman SR. Deletion of the short arm of chromosome 3: a case report with necropsy findings. *J Med Genet.* 1 août 1984;21(4):307-10.
8. Chen C-P, Chen Y-Y, Chern S-R, Wu P-S, Su J-W, Chen W-L, et al. Prenatal diagnosis of a distal 3p deletion associated with fetoplacental chromosomal discrepancy and confined placental mosaicism detected by array comparative genomic hybridization. *Taiwan J Obstet Gynecol.* juin 2013;52(2):278-84.
9. Allderdice PW, Browne N, Murphy DP. Chromosome 3 duplication q21 leads to qter deletion p25 leads to pter syndrome in children of carriers of a pericentric inversion inv(3) (p25q21). *Am J Hum Genet.* nov 1975;27(6):699-718.

10. Fineman RM, Hecht F, Ablow RC, Howard RO, Breg WR. Chromosome 3 duplication q/deletion p syndrome. *Pediatrics*. avr 1978;61(4):611-8.
11. Schinzel A. Duplication-deletion with partial trisomy 1q and partial monosomy 3p resulting from a maternal reciprocal translocation $rec(1;3)(q32;p25)$. *J Med Genet*. 1 févr 1981;18(1):64-8.
12. Crispino B, Cardoso H, Mimbacas A, Méndez V. Deletion of chromosome 3 and a 3;20 reciprocal translocation demonstrated by chromosome painting. *Am J Med Genet*. 2 janv 1995;55(1):27-9.
13. Grozeva D, Carss K, Spasic-Boskovic O, Parker MJ, Archer H, Firth HV, et al. De Novo Loss-of-Function Mutations in SETD5, Encoding a Methyltransferase in a 3p25 Microdeletion Syndrome Critical Region, Cause Intellectual Disability. *Am J Hum Genet*. avr 2014;94(4):618-24.
14. Cargile CB, Goh DL-M, Goodman BK, Chen X-N, Korenberg JR, Semenza GL, et al. Molecular cytogenetic characterization of a subtle interstitial $del(3)(p25.3p26.2)$ in a patient with deletion 3p syndrome. *Am J Med Genet*. 22 avr 2002;109(2):133-8.
15. Dikow N, Maas B, Karch S, Granzow M, Janssen JWG, Jauch A, et al. 3p25.3 microdeletion of GABA transporters *SLC6A1* and *SLC6A11* results in intellectual disability, epilepsy and stereotypic behavior. *Am J Med Genet A*. déc 2014;164(12):3061-8.
16. Tazelaar J, Roberson J, Van Dyke DL, Babu VR, Weiss L. Mother and son with deletion of 3p25-pter. *Am J Med Genet*. 1 mai 1991;39(2):130-2.
17. Fernandez TV, García-González IJ, Mason CE, Hernández-Zaragoza G, Ledezma-Rodríguez VC, Anguiano-Alvarez VM, et al. Molecular characterization of a patient with 3p deletion syndrome and a review of the literature. *Am J Med Genet A*. 1 nov 2008;146A(21):2746-52.
18. Narahara K, Kikkawa K, Murakami M, Hiramoto K, Namba H, Tsuji K, et al. Loss of the 3p25.3 band is critical in the manifestation of $del(3p)$ syndrome: Karyotype-phenotype correlation in cases with deficiency of the distal portion of the short arm of chromosome 3. *Am J Med Genet*. févr 1990;35(2):269-73.

- 19.**Angeloni D, Lindor NM, Pack S, Latif F, Wei MH, Lerman MI. CALL gene is haploinsufficient in a 3p- syndrome patient. *Am J Med Genet.* 29 oct 1999;86(5):482-5.
- 20.**Benini D, Vino L, Vecchini S, Fanos V. 46, XY, del (3) (pter→p25) syndrome: further delineation of the clinical phenotype. *Eur J Pediatr.* 8 nov 1999;158(12):955-7.
- 21.**McCullough BJ, Adams JC, Shilling DJ, Feeney MP, Sie KCY, Tempel BL. 3p- syndrome defines a hearing loss locus in 3p25.3. *Hear Res.* févr 2007;224(1-2):51-60.
- 22.**Gandawijaya J, Bamford RA, Burbach JPH, Oguro-Ando A. Cell Adhesion Molecules Involved in Neurodevelopmental Pathways Implicated in 3p-Deletion Syndrome and Autism Spectrum Disorder. *Front Cell Neurosci.* 13 janv 2021;14:611379.
- 23.**Berger R. Cytogénétique humaine. De 1956 à 2006. *Pathol Biol.* févr 2007;55(1):1-12.
- 24.**Dimassi S, Tilla M, Sanlaville D. Anomalies chromosomiques. *J Pédiatrie Puériculture.* nov 2017;30(5-6):249-70.
- 25.**Shaffer LG, Bui T-H. Molecular cytogenetic and rapid aneuploidy detection methods in prenatal diagnosis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 15 févr 2007;145C(1):87-98.
- 26.**Tjio JH, Levan A. The Chromosome Number of Man. In: Persaud TVN, éditeur. *Problems of Birth Defects* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 1956 [cité 6 sept 2021]. p. 112-8. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-94-011-6621-8_13
- 27.**Title Page / Table of Contents. *Cytogenet Genome Res.* 1978;21(6):309-404.
- 28.**Korenberg JR. Human Chromosome Structure: DNA Content, Base Ratio and Quinacrine Fluorescence ; Giemsa Technique for the Detection of Sister Chromatid Exchanges [Internet]. University of Wisconsin--Madison; 1976. Disponible sur: <https://books.google.co.ma/books?id=q68IAQAAMAAJ>

29. Human chromosomes. Manual of basic techniques: Ed. by Ram S. Verma and Arvind Babu, Pergamon Press, New York, 1989, pp. 240 (A4). *Jpn J Hum Genet.* mars 1990;35(1):117-117.
30. Seabright M. The use of proteolytic enzymes for the mapping of structural rearrangements in the chromosomes of man. *Chromosoma.* 1972;36(2):204-10.
31. Drets ME, Shaw MW. Specific Banding Patterns of Human Chromosomes. *Proc Natl Acad Sci.* sept 1971;68(9):2073-7.
32. Grunauer M, Jorge AAL. Genetic short stature. *Growth Horm IGF Res.* févr 2018;38:29-33.
33. Arrighi FE, Hsu TC. Localization of heterochromatin in human chromosomes. *Cytogenet Genome Res.* 1971;10(2):81-6.
34. Goodpasture C, Bloom SE. Visualization of nucleolar organizer regions in mammalian chromosomes using silver staining. *Chromosoma.* 1975;53(1):37-50.
35. Caspersson T, Zech L, Johansson C. Differential binding of alkylating fluorochromes in human chromosomes. *Exp Cell Res.* juin 1970;60(3):315-9.
36. Kogame K, Kudo H. Interstitial deletion 3p associated with t(3p-;18q+) translocation. *Jpn J Hum Genet.* déc 1979;24(4):245-52.
37. Schmid M, Enderle E, Schindler D, Schempp W. Chromosome banding and DNA replication patterns in bird karyotypes. *Cytogenet Genome Res.* 1989;52(3-4):139-46.
38. Kaur A, Khetarpal S. 3p deletion syndrome. *Indian Pediatr.* août 2013;50(8):795-6.
39. Carayol J, Sacco R, Tores F, Rousseau F, Lewin P, Hager J, et al. Converging Evidence for an Association of ATP2B2 Allelic Variants with Autism in Male Subjects. *Biol Psychiatry.* nov 2011;70(9):880-7.
40. Bernheim A, Huret J-L, Guillaud-Bataille M, Brison O, Couturiers J, Groupe Français de Cytogénétique Oncologique. [Cytogenetics,

cytogenomics and cancer: 2004 update]. Bull Cancer (Paris). janv 2004;91(1):29-43.

- 41.** Pelluard-Nehme F, Dupont T, Turmo M, Merlio J-P, Belaud-Rotureau M-A. Application de la technique de FISH interphasique avec des sondes encadrantes dites de «split» à différents types de préparations histologiques et cytologiques. Morphologie. mars 2007;91(292):52-60.
- 42.** Gouas L, Goumy C, Véronèse L, Tchirkov A, Vago P. Gene dosage methods as diagnostic tools for the identification of chromosome abnormalities. Pathol Biol. sept 2008;56(6):345-53.
- 43.** Malan V, Lapierre J-M, Vekemans M, Romana SP. La CGH array : un bouleversement de la pratique hospitalière en cytogénétique. IRBM. nov 2007;28(5-6):245-51.
- 44.** Kim MH, Stewart J, Devlin C, Kim YT, Boyd E, Connor M. The application of comparative genomic hybridization as an additional tool in the chromosome analysis of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes. Cancer Genet Cytogenet. avr 2001;126(1):26-33.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعل صحة مريضى هدفي الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 352

سنة : 2021

الأدبيات مراجعة مع مغربية دراسة أول : 3p متلازمة العلمية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرف:

السيدة إسلام طريق

المزودة في 14 يناير 1995 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة الحذف 3p ، متلازمة قمع 3p ، دراسة سريرية، دراسة جينية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس و مشرف

السيد عبد العالي بن طاهيلا

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيد أحمد الكوزي

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيدة فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيد تهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال