

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 77

**TRISOMIE 21 PAR TRANSLOCATION :**  
**REVUE DE LA LITTERATURE ET ETUDE A PROPOS DE 3 CAS**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mlle. Miriam BELGNAOUI**

*Née le 04 Septembre 1990 à Casablanca-Anfa*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Trisomie 21 – Translocation – Dépistage anténatal – Diagnostic –  
Cytogénétique.

**JURY**

**Mr. B. RHRAB**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**PRESIDENT**

**Mr. O. CHOKAIRI**

Professeur d'Histologie-embryologie

**RAPPORTEUR**

**Mme. S. EL HAMZAOUI**

Professeur de Microbiologie

**Mme. N. DINI**

Professeur de Pédiatrie

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَاللَّهُ أَكْبَرُ



صِدْقَةَ اللَّهِ الْعَظِيمَةَ



## UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### DOYENS HONORAIRES :

<b>1962 – 1969</b>	<b>: Professeur Abdelmalek FARAJ</b>
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 :

<i>Doyen</i>	: Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes</i>	Professeur Mohammed AHALLAT
<i>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Taoufiq DAKKA
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Jamal TAOUFIK
<i>Secrétaire Général</i>	: Mr. El Hassane AHALLAT

#### 1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

##### ET PHARMACIENS

#### PROFESSEURS :

##### Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

##### Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

##### Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

##### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

##### Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

**Décembre 1989**

Pr. ADNANOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*

Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne

Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
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. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
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. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
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. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*

Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
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. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

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

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie

*(mise en disponibilité)*

Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Saïd\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
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. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUMI Sarra

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

#### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Ophtalmologie

#### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*

Anesthésie Réanimation

Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie Générale

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Médecine interne

Pr. AGDR Aomar\*

Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Chirurgie Générale

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali\*

Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 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 Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 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 \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 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

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
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  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERREGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***\*Enseignants Militaires***

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le*

*Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



# *Dédicaces*





*Je rends grâce à Allah le tout puissant,  
le miséricordieux pour m'avoir  
permis de réaliser ce travail.*





*Je dédie cet humble travail :*

*A la mémoire de mon père, mon ange gardien,  
mon protecteur, mon confident, mon ami,  
mon tout.*

*A toi, papa.*

*A ma mère, qui m'a soutenue et encouragée durant  
toutes ces années d'études. Aucun mot ne saura décrire ma  
gratitude et ma reconnaissance pour tous les sacrifices  
et le soutien dont elle a fait preuve à mon égard.*

*A ma sœur Sarra et mon frère Taha, mes compagnons  
dans ce long parcours, vous étiez présent dans mes hauts et dans  
mes bas moments de vie et pour cela et bien beaucoup  
plus je vous remercie mes chères.*





*A ma tante, Docteur ZITOUNI Zakia, mon idole,  
accepte ces quelques mots de ma part pour exprimer  
l'amour et le respect que je te porte.*

*A ma tante Khadija, merci pour l'appui, l'assistance,  
et l'amour que tu m'as décernée.*

*A mon oncle LASRI Ahmed, et mes cousins  
Aimad et Chaimaa.*

*A mes grands-parents, je vous aime.*

*A ma famille et mes proches, vos soutiens et encouragements  
me donnent la force de continuer.*

*A tous mes amis qui m'ont encouragée,  
et à qui je souhaite un avenir radieux  
et plus de succès.*



# *Remerciements*





*A*

*Notre Maître, président du jury,  
Monsieur le professeur Brahim RHRAB  
Professeur de gynéco-obstétrique  
Maternité Souissi*

*Je suis très honorée que vous ayez  
bien voulu présider ce jury.*

*Pour avoir bénéficié personnellement de votre expérience et de  
votre enseignement au sein de mon stage dans votre service.*

*J'aimerais vous témoigner mon admiration  
pour les efforts que vous fournissez quotidiennement  
pour la formation des étudiants.*

*Recevez ici l'expression de mon profond respect.*





*A*

*Notre Maître, rapporteur de thèse  
Monsieur le professeur Omar CHOKAIRI,  
Professeur d'histologie embryologie  
Chef du service d'histologie, d'embryologie  
et de cytogénétique*

*Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Merci professeur pour toutes ces heures consacrées,  
les corrections apportées, l'encadrement que vous m'avez dédié  
pour ce travail.*

*C'est un immense honneur que vous m'avez fait en me prenant  
sous votre aile, aussi bien dans le cadre de ce travail  
que pour les cours dispensés durant mon cursus.*

*Vous avez durablement marqué mes premières années  
à la Faculté et je vous serai toujours reconnaissante  
pour ces connaissances dispensées.*

*Je vous transmets ici l'expression de ma  
plus grande admiration.*





*A*

*Notre Maître et juge de thèse  
Madame le professeur Nouzha DINI,  
Professeur de pédiatrie,  
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V*

*Je vous présente mes plus  
sincères remerciements pour l'honneur que vous  
m'accordez aujourd'hui de juger mon travail.  
Je vous prie de trouver ici, cher maître,  
l'expression de mon profond respect.*





*A*

*Notre Maître et juge de thèse  
Madame le professeur Sakina EL HAMZAOUI,  
Professeur de microbiologie  
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V*

*Vous avez accepté avec sympathie de siéger  
dans ce jury afin de juger mon travail. C'est un grand honneur  
que vous me faites et je vous en remercie grandement.  
Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.*



## INDEX DES ABREVIATIONS :

<b>D</b>	: Droit
<b>Ext</b>	: Extrémité
<b>F</b>	: Femme
<b>G</b>	: Gauche
<b>H</b>	: Homme
<b>Inf.</b>	: Inférieur
<b>N</b>	: Numéro
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de santé.

## SOMMAIRE :

<b>I. INTRODUCTION :</b> .....	2
<b>II. MATERIELS ET METHODES :</b> .....	4
1. Matériels : .....	4
2. Méthode : .....	4
<b>III. RESULTATS :</b> .....	7
<b>IV. DISCUSSION :</b> .....	20
A. Définition : .....	20
B. Epidémiologie : .....	22
1. Fréquence et facteurs de risque : .....	22
a) L'âge maternel : .....	22
b) Remaniement chromosomique impliquant le chromosome 21 : .....	24
c) Sexe du parent porteur de la translocation équilibrée : .....	24
d) Taille des segments transloqués : .....	25
e) Mode de découverte de la translocation dans la famille : .....	25
f) Sex-ratio : .....	25
2. Risque de récurrence : .....	25
C. Historique : .....	28
D. Le chromosome et ses principales anomalies: .....	29
1. Chromosome : structure et organisation : .....	29
2. Les anomalies chromosomiques : .....	30
i. Définition : .....	30
ii. Les anomalies de nombre : .....	32
a. Aneuploïdies : .....	32
b. Polyploïdies : .....	35
c. Anomalies portant sur un chromosome : .....	35
d. Anomalie portant sur deux chromosomes : .....	39

3. Techniques de mise en évidence :	41
a) Caryotype :	41
b) L'hybridation in situ (FISH) :	44
c) Le caryotype en multifuorescence :	48
d) PCR fluorescente quantitative :	50
e) Indication :	53
E. Diagnostic :	55
1. caractéristiques cliniques :	55
a. Le syndrome dysmorphique :	55
b. Le retard du développement psychomoteur :	58
c. Les malformations et pathologies associées :	60
i. Les Malformations viscérales :	61
ii. Les complications :	62
2. Dépistage anténatal :	64
a. L'échographie :	65
b. Les marqueurs sériques :	71
i. L'alpha-foetoprotéine (AFP) :	71
ii. L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) et sa fraction $\beta$ libre ( $\beta$ hCG) :	72
iii. L'oestriol non conjugué (UE3) :	72
iv. Protéine Plasmatique Placentaire (A PAPP-A) :	73
v. Autres marqueurs :	73
c. Calcul du risque de la trisomie 21 :	74
d. Stratégie de dépistage :	77
3. Diagnostic positif :	79
a. Clinique :	79
b. Biologie :	79
c. Radiologie :	80

d. Cytogénétique : .....	81
i. Indication : .....	81
ii. Types de Prélèvement : .....	81
iii. Méthodes d'étude : .....	86
iv. Résultat : .....	86
F. Evolution : .....	88
G. Prise en charge et suivi médical : .....	89
1. Prise en charge Médicale : .....	89
2. Prise en charge Paramédicale : .....	92
3. Prise en charge Sociale : .....	92
H. Traitement : .....	93
I. Conseil génétique : .....	94
<b>V. CONCLUSION</b> .....	97
<b>RESUMES</b> : .....	98
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> : .....	102

# *Introduction*



## **I. INTRODUCTION :**

La trisomie 21 est l'existence, au niveau du caryogramme humain, d'un chromosome 21 en trois exemplaires au lieu de deux. Cet excès de gènes due au chromosome surnuméraire, est à l'origine d'une surexpression génique.

Son incidence au niveau mondial est de 1 naissance sur 600 à 800. Celle-ci est influencée par l'âge maternel.

Dans notre étude il s'agit d'une trisomie 21 par translocation, celle-ci représenté 5% des cas de trisomies 21. Ce taux est à la fois dépendant de l'âge maternel mais aussi du risque d'existence d'une translocation parentale

La trisomie 21, dans toutes ses formes, conduit constamment à une déficience intellectuelle et à de multiples malformations congénitales, principalement cardiaques et digestives, ce qui met en jeu le pronostic vital et fonctionnel chez ces patients.

Dans notre travail, nous discuterons, selon les données actuelles de la littérature, une étude de 3 cas de trisomie 21 par translocation.

## *Matériels et méthodes*



## **II. MATERIELS ET METHODES :**

### **1. Matériels :**

L'exécution de ce travail a été faite au niveau du laboratoire de cytogénétique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Les 3 cas ont été adressés au laboratoire suscité pour la réalisation d'un caryotype, afin de confirmer le diagnostic de la trisomie 21 et son mécanisme, ceci dans le cadre d'une étude scientifique.

Les 3 patients ont été reçus avec leurs dossiers comportant les données suivantes :

- le numéro du dossier.
- l'âge.
- les renseignements cliniques.
- les bilans réalisés.
- le service d'origine.

### **2. Méthode :**

Le caryotype standard a été réalisé comme suit :

- Prélèvement du sang veineux sur tubes héparinés en respectant les conditions d'asepsie.
- Mise en culture durant 72heures à 37°C en présence de phytohémagglutinine.
- Blocage des mitoses en métaphase par la colchicine.

- Lyse des cellules bloquées en métaphase par la création d'un choc osmotique.
- Fixation et étalement sur les lames.
- Coloration au Giemsa après action de la trypsine pour l'obtention des bandes G et après action de la chaleur pour les bandes R.
- Observation au photomicroscope.
- Classification des chromosomes qui se fait selon la classification de Denver (1959).

Pour chaque cas, plusieurs mitoses ont été examinées.

Pour un seul cas le caryotype parental a été réalisé.

# *Résultats*



### III. RESULTATS :

- **1er cas :**

Il s'agit d'I.K, nourrisson de 18 mois, enfant unique, qui présente :

- Une hypotonie généralisée.
- Un syndrome dysmorphique typique de la

Comportant un visage rond, un hypertélorisme, un nez court et plat.

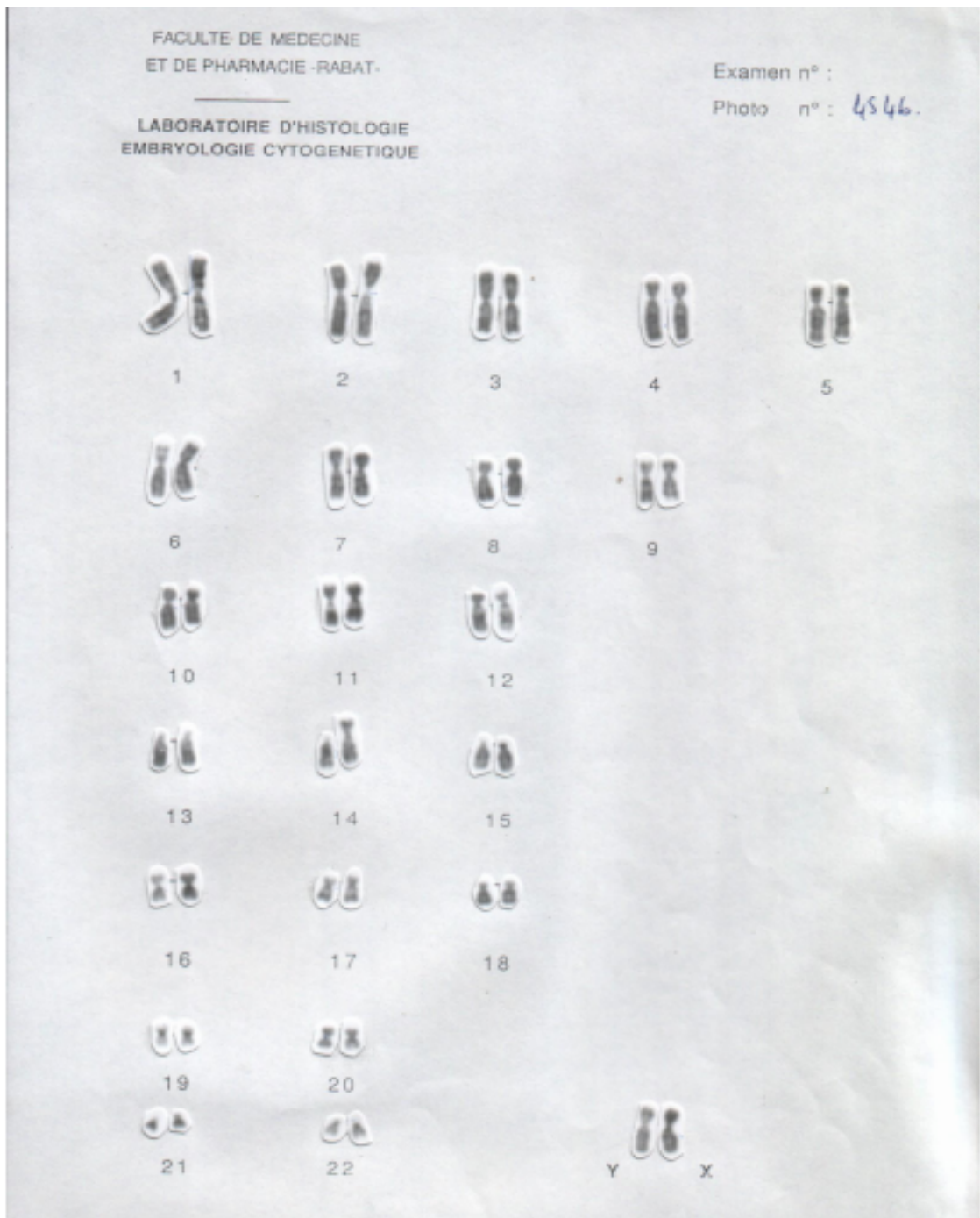
Son pédiatre nous l'a adressé pour confirmation de la trisomie 21.

- **résultat du caryotype :**

Le caryotype a été élaboré selon la technique standard (bandes G) ,27 cellules ont été photographiées.

Il a décelé une trisomie 21 par translocation (14,21), représentée sous la formule chromosomique :

46, XX, t(14,21).



**Figure 1:** caryotype du patient n°1

UNIVERSITE MOHAMMED VI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
ALGER

LABORATOIRE D'HISTOLOGIE  
EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE

CARYOTYPE

N° : G. 1045

Etabli le : 13 juillet 1973 à la demande de Docteur : M. [ ] S. [ ]

Nom et prénom : I. [ ] K. [ ] Age : 18 mos Sexe : F.

.....

Nombre de cellules examinées : 24

Techniques utilisées : Bands G et standards

Formule chromosomique : 46, XX, t(14,21)

Commentaire

Il s'agit d'un couple de trisomie 21 par translocation  
(14,21)

Figure 2: compte rendu cytogénétique du patient n°1

- **2ème cas :**

Il s'agit de H.T, nourrisson de 17 mois, c'est le troisième de sa fratrie qui présente un aspect trisomique.

Un pédiatre, de l'hôpital d'enfant, l'a adressé pour la réalisation d'un caryogramme afin de confirmer le diagnostic de trisomie 21.

✓ Résultat du caryotype :

Le caryotype a été établi selon la technique standard (bandes G), avec un nombre de cellules photographiées de 11. Il a démontré la présence d'une trisomie 21 par translocation, représentée sous la formule chromosomique suivante : 46, XY, t (Dq, 21q).



FACULTE DE MEDECINE ET  
DE PHARMACIE DE RABAT.

LABORATOIRE DE BIOLOGIE  
HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

PROFESSEUR M. HASSANI  
TEL: 704-21,31,33  
POSTES: 250,287

CARYOTYPE

Etabli à la demande de : [redacted] *1kg d'enfant* Date :

NOM : H [redacted]  
PRENOM : T [redacted]  
AGE : 17 mois  
Sexe : M

Nombre de cellules examinées : 11

Technique : *Standard*

Formule chromosomique : *46, xy, t(D121q)*

Commentaire :  
*Trisomie 21 avec translocation*

Figure 4: compte rendu cytogénétique du patient n° 2

- **3ème cas :**

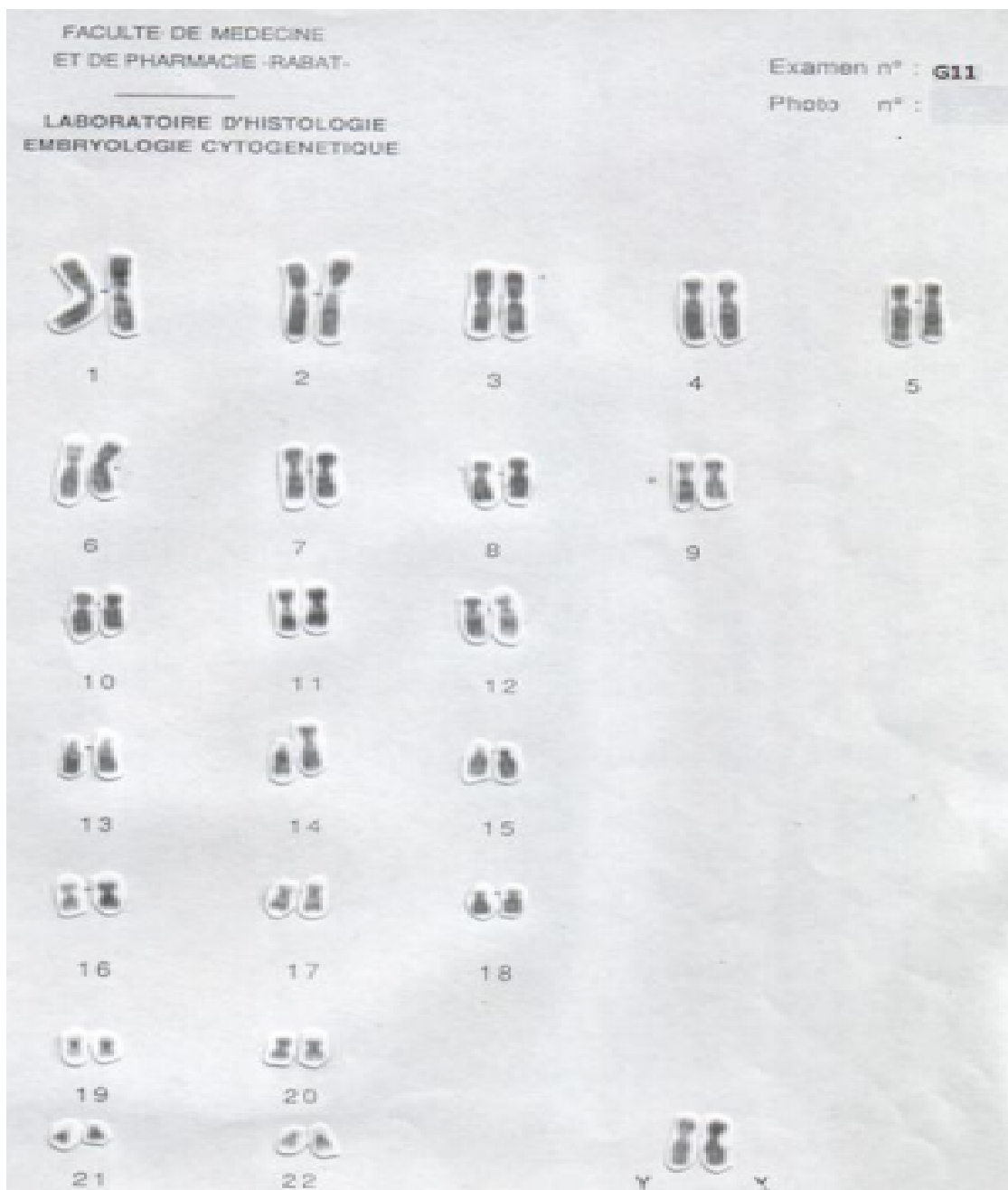
Il s'agit de G.F, un nourrisson de 02 mois, 1<sup>er</sup> enfant d'un couple jeune, accouchement à domicile, qui présente :

- Une hypotonie généralisée avec une dysmorphie faciale comprenant un visage rond, un hypertélorisme, langue protruse.

Il a été adressé au laboratoire de la part du service de pédiatrie, 4<sup>ème</sup> étage de l'Hôpital d'enfants pour confirmer le diagnostic de trisomie 21.

- Résultat du caryotype :

Le caryotype a été établi selon la technique standard (bandes G) avec un nombre de cellules photographiées de 27, qui a objectivé une trisomie 21 par translocation (14,21) d'où la formule chromosomique : 46, XX, t(14,21).



**Figure 5** : caryotype du patient n°3

UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
ALGER

LABORATOIRE D'HISTOLOGIE  
EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE

CARYOTYPE

N° : 611

Etabli le : 13 juillet 1993 A la demande de Docteur : .....

Nom et prénom : G [REDACTED] F [REDACTED] Age 2 ans Sexe F.

.....

Nombre de cellules examinées : 24

Techniques utilisées : Bands G et standards

Formule chromosomique : 46, XX, t(14,21)

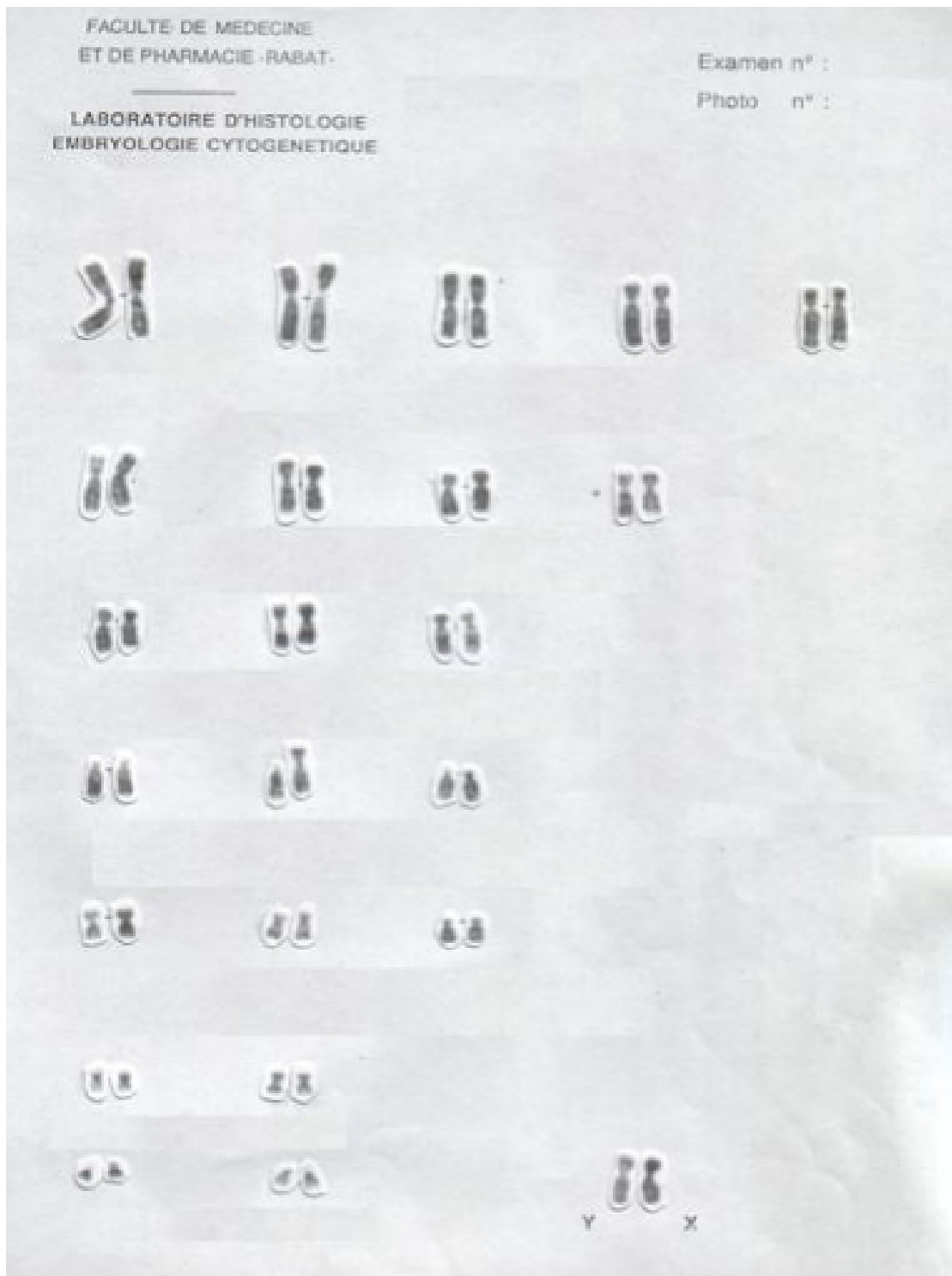
Commentaire

Il s'agit d'un caryotype de trisomie 21 par translocation (14,21)

Figure 6 : compte rendu cytogénétique du patient n°3

Dans ce cas un caryotype parental a été effectué et son résultat était le suivant :

Le caryotype de la mère, réalisé avec un nombre de cellules photographiées de 14 selon la technique standard (bandes G), a retrouvé une translocation équilibrée du chromosome 21 sur un autre chromosome du groupe D, d'où la formule chromosomique : 45, XX, t (Dq 21q).



**Figure 7** : caryotype de la mère du patient n°3

LABORATOIRE DE BIOLOGIE  
HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE  
PROFESSEUR M. HASSANI  
TEL:- 704-21)  
- 704-31 (POSTES  
- 704-33 (287ou236

Faculté de Médecine et  
de Pharmacie  
RADAT  
Laboratoire de Biologie  
Embryologie  
Prof. M. HASSANI

C A R Y O T Y P E  
-----

Etabli à la demande de : femme Pedestre & c<sup>de</sup> Date: 11/5/83

NOM B M.  
PRENOM Z :  
AGE 24 ans : Sexe: Féminin

Nombre de cellules examinées : 14

Technique Standard :

Formule Chromosomique : 45, XX, t (Dq 21q)

Commentaires :

Translocation de chromosome 21 sur le chromosome  
du groupe D.

Figure 8 : compte rendu cytogénétique De la mère du patient n°3

# *Discussion*



## **IV. DISCUSSION :**

### **A. Définition :**

La trisomie 21 est la plus répandue des anomalies chromosomiques; c'est la résultante d'un excès de matériels génétiques dans la garniture chromosomique, due à la présence d'un chromosome 21 supplémentaire.

La translocation est l'une des formes de celle-ci, elle-même existe en deux types : une translocation robertsonienne et une translocation réciproque.

#### **La translocation robertsonienne :**

Représente 95% des translocations ; c'est la liaison d'un chromosome 21 avec un autre chromosome acrocentrique, par fusion centromérique.

Les chromosomes acrocentriques peuvent être soit du groupe D (13, 14, 15), soit du groupe G (21, 22).

#### **La translocation réciproque :**

Elle est rare. C'est la conséquence d'une cassure au niveau de deux chromosomes non homologues qui conduit à une interversion de matériel génétique entre ces chromosomes.

Si lors de ce mécanisme une perte de matériel génétique a eu lieu, la translocation est dite déséquilibrée ; si elle n'a pas eu lieu elle est dite équilibrée.

## Translocation robertsonienne :

2 chromosomes impliqués  
2 points de cassure  
perte des bras courts

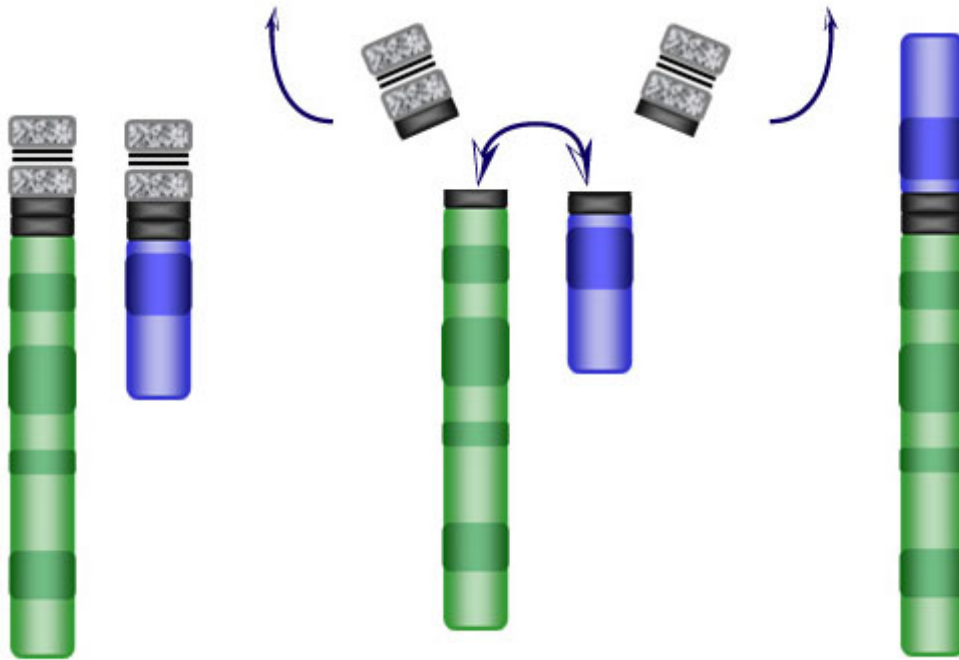


Figure 9 : schéma représentatif d'une translocation réciproque

Ses translocations peuvent être :

**De novo** : parue au stade embryonnaire lors des premières mitoses de la méiose.

**Transmise** : ou héritée par l'un des parents, sains mais porteur d'une translocation équilibrée.

## B. Epidémiologie :

### 1. Fréquence et facteurs de risque :

- Fréquence :

En effet, la trisomie 21 par translocation représente 3-4% des trisomies 21 dont 2,5% est hérité par l'un des parents (1).

Elle comprend par l'ordre de fréquence : la t(14q21q) ; t(13q21q) ; t(15q21q), t(21q21q), puis t(22q21q). ( 2 )

- Facteurs de risque :

#### a) L'âge maternel :

1 cas pour 600 à 800 grossesses correspond à une trisomie 21 (3) et le risque augmente chez les femmes très jeunes ou âgées (4) (Misson 1997). Il reste plus élevé en dessous de 20 ans et au-delà de 35 ans où la fréquence est de 3 pour 1000 naissances, comme il peut atteindre le taux de 10 pour 1000 à 40 ans et de 29 pour 1000 à 45 ans. (3)

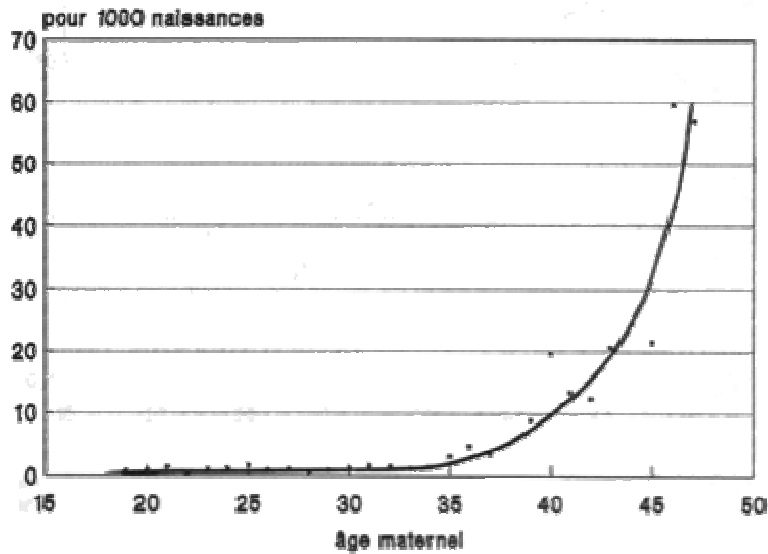


Figure 10: courbe représentant le risque de trisomie 21 en fonction de l'âge maternel.

L'âge maternel avancé est le facteur de risque principal de la trisomie 21 ; due à une erreur de non-disjonction méiotique (5). Néanmoins, la naissance d'enfants trisomiques chez des femmes jeunes remet en cause la validité de ce facteur. (6)

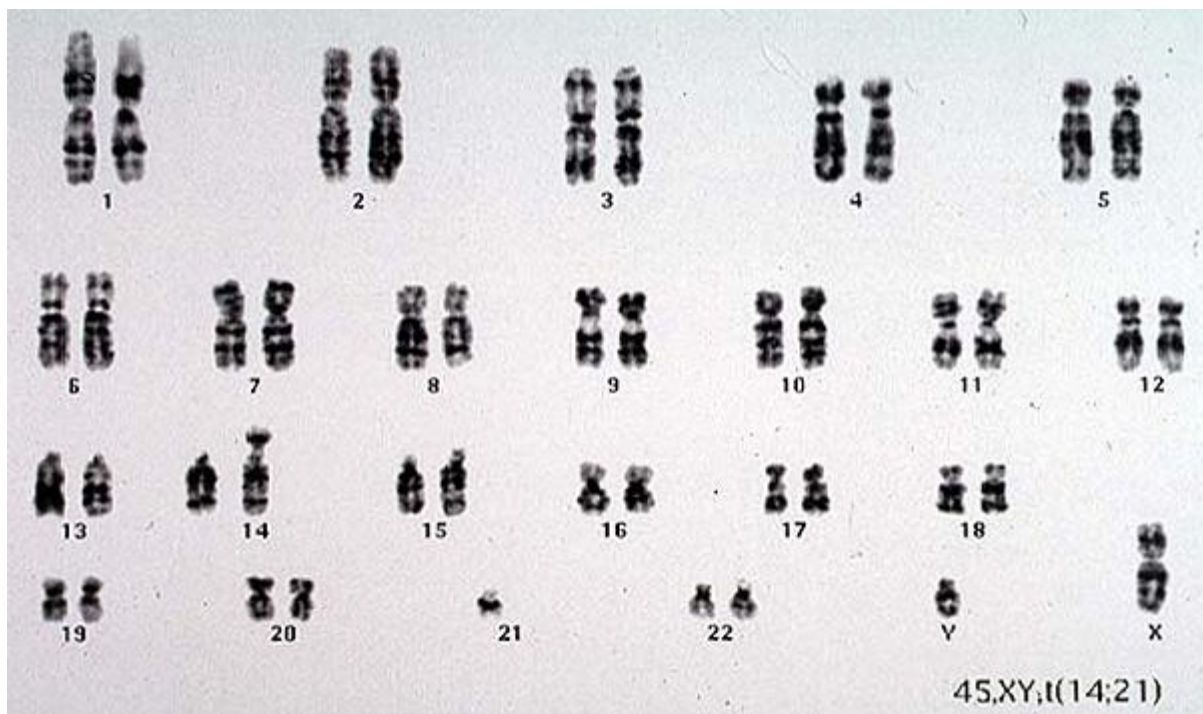
• **Les 3 cas, de notre étude, sont de mères jeunes**

L'âge maternel moyen dans les trisomies 21 par translocation, a été estimé à 23-17 ans. La plupart des enfants trisomiques sont nés de mères âgées de < 25 ans et sont les aînés de leurs fratries. Cela peut s'expliquer par le fait que la plupart des femmes étaient primipares et l'incidence de l'avortement spontané est minimale lors de la 1<sup>ère</sup> conception pour des raisons toujours inconnues. (7)

Bien que l'âge maternel ait une influence majeure de 90,9%- dans le risque de survenue de la trisomie 21, l'effet de l'âge paternel existe, mais reste minime voir très faible – environ 4,5%.(8)

**b) Remaniement chromosomique impliquant le chromosome 21 :**

Parent porteur d'une translocation équilibré (9).



**Figure 11:** Caryotype paternel : 45, XY, t (14 ; 21)

**c) Sexe du parent porteur de la translocation équilibrée :**

L'origine maternel d'une translocation constitue un facteur de risque pour la survenue d'un déséquilibre à terme, par rapport à l'origine paternel. (10)

Effectivement, le risque est estimé à 5% si la translocation est paternelle et à 10% si elle est maternelle. En cas de t (21 ; 21) si l'un des parents est porteur le risque est de 100 %. (7)

**d) Taille des segments transloqués :**

Le risque de déséquilibre à terme est plus grand quand le segment transloqué est petit, alors que de grands fragments auront plutôt un effet inverse favorisant un enfant normal ou un déséquilibre non viable, entraînant un avortement. (10)

**e) Mode de découverte de la translocation dans la famille :**

La translocation peut être révélée par des fausses couches ou par la naissance d'enfant polymalformé ou par stérilité masculine ou une hypofertilité, comme elle peut être de découverte fortuite ; cette dernière s'explique par une transmission sans manifestation sur plusieurs générations.

A noter que, le risque est plus élevé s'il existe des enfants malformés que si les déséquilibres se traduisent par des fausses couches. (11)

**f) Sex-ratio :**

La sex-ratio est de 1.36, soit 3 mâles pour une femelle.

**2. Risque de récurrence :**

Il est minime voir faible (1%), quand le caryotype parental est normal. Contrairement au risque de récurrence quand l'un des deux parents est porteur d'une anomalie équilibrée, qui est plus élevé allant de 5-10%. Ce dernier est variable selon l'anomalie et le sexe du parent porteur de celle-ci.

**Tableau 1** : Risque pour un individu possédant une translocation équilibrée d'avoir un enfant atteint de trisomie 21, selon le type de translocation

	<b>Père</b>	<b>Mère</b>
t (Dq ; 21q)	5 %	15 %
t (22q ; 21q)	5 %	15 %
t (21q ; 21q)	100 %	100 %

*Comment lire ces translocation :*  
**t (a ; b)** = translocation équilibrée entre le chromosome "a" et le "b"  
*Spécification des chromosomes :*  
**D** = chromosome 13, 14 ou 15  
**q** = bras long du chromosome

Mais, le risque peut aller jusqu'à 100% dans les exceptionnelles translocations robertsoniennes (21,21) (12).

➤ **Explication :**

○ En effet, les deux bras longs des chromosomes 21 sont désormais portés par un même "chromosome". Les gamètes du parent porteur de l'anomalie, sont donc assurés d'être soit porteurs de ce "chromosome", soit sans chromosome 21 du tout. Après fécondation, on obtient donc un embryon qui est soit trisomique 21 (trois bras longs 21), soit monosomique 21. Or la monosomie 21 est létale. Seuls les trisomiques 21 survivent.

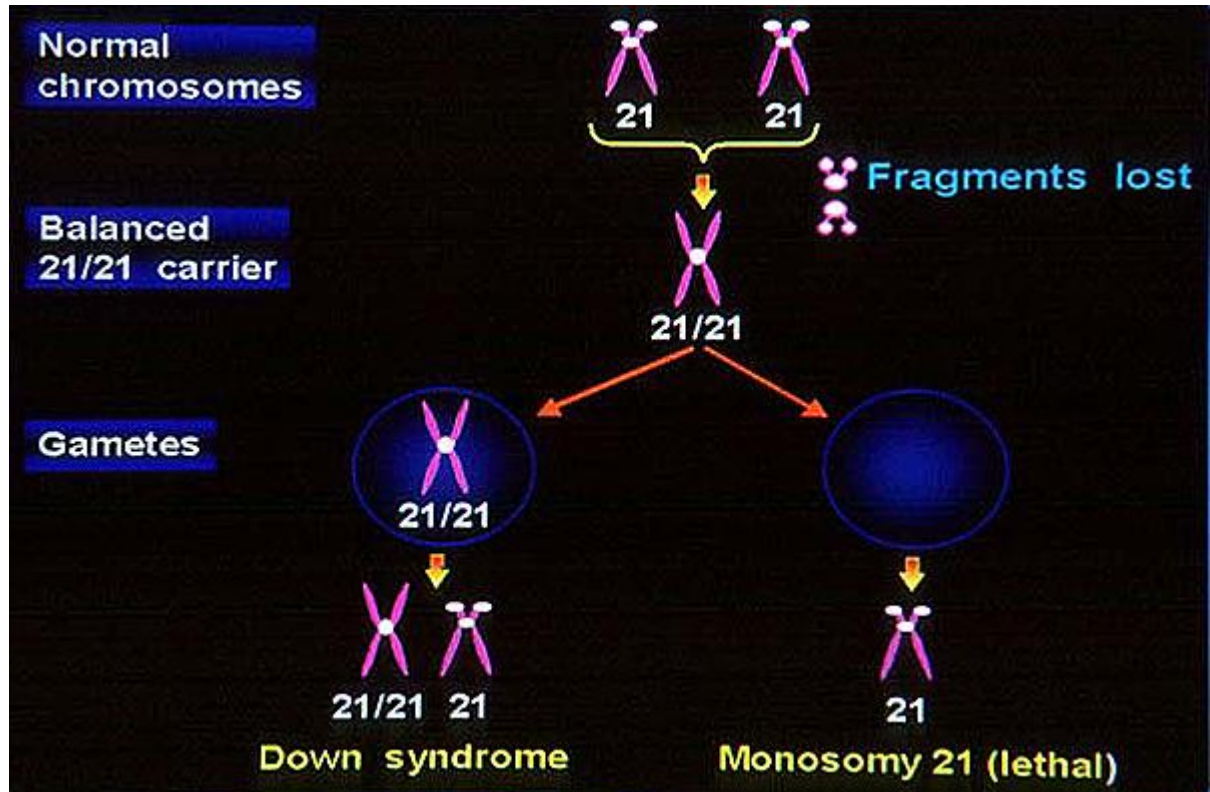


Figure 12 : représentation d'une translocation équilibrée, t (21 ; 21)

### **C. Historique :**

La trisomie 21 ou Syndrome de Down est la première aberration chromosomique décrite chez l'homme.

**1838 :** Des Maladies Mentales Considérées Sous les Rapports Médico-Hygiénique et Médico-Légal, rédigé par Jean-Étienne Dominique Esquirol est le premier document décrivant les gens atteints de déficience intellectuelle, à l'époque dénommée «idiots», pour les distinguer de l'aliénation mentale. (13)

**1866 :** le Physicien et militant pour les personnes atteintes de déficience intellectuelle, John Langdon Down, lie une population ayant des caractéristiques physiques distinctes à la diminution de la capacité intellectuelle et les appelle "mongoloïde" (expliquant que leurs traits du visage étaient semblables à ceux du peuple mongol). (14)

**1932 :** l'hypothèse de la non-disjonction chromosomique fut suggérée comme l'une des causes du down syndrome(15).

**1959 :** Dr. Jérôme Lejeune, en association avec Raymond Turpin et Marthe Gautier, découvre qu'étant un « mongoloïde » est le résultat d'une anomalie chromosomique – trois copies du chromosome 21 au lieu de deux. D'où le nom de « trisomie 21 ». (16)

**1960 :** découverte de la trisomie 21 par translocation. (17)

**1961 :** Un groupe de 20 chercheurs biomédicaux signent une lettre s'opposant au terme « mongolisme ». Ils proposent plusieurs termes alternatifs, y compris « Trisomie 21 » ou "Anomalie du syndrome de Down" (d'après John Langdon Down). (18)

**1965:** Une délégation du pays de Mongolie envoie à l'Organisation mondiale de la santé une demande officieuse de cesser d'utiliser les termes répréhensibles de « Mongol » et de « Mongoliens » pour décrire les personnes atteintes de trisomie 21.

L'Organisation mondiale de la santé accepte le nom de syndrome de Down.  
(19)

## **D. Le chromosome et ses principales anomalies:**

Pour étudier cette aberration chromosomique, qui est la trisomie 21 en profondeur, un rappel de quelques points est nécessaire :

Qu'est qu'un chromosome ? Quelle sont ses anomalies ? Et les techniques pour le mettre en évidence ?

### **1. Chromosome : structure et organisation :**

Le chromosome, dans les cellules eucaryotes, est une structure microscopique linéaire constituée d'une seule molécule d'ADN, extrêmement longue, enroulée autour d'histones (protéine).

En dehors de la division cellulaire, le matériel génétique est organisé en complexe nucléoprotéique appelé chromatine, dispersé dans l'ensemble du noyau. Le repliement et la compaction de la chromatine au cours de la mitose produisent les chromosomes.

Chaque chromosome contient deux chromatides constituées chacune de deux molécules identiques d'ADN. Elles sont attachées entre eux au niveau du centromère, qui les partage en deux bras plus ou moins longs (p et q).

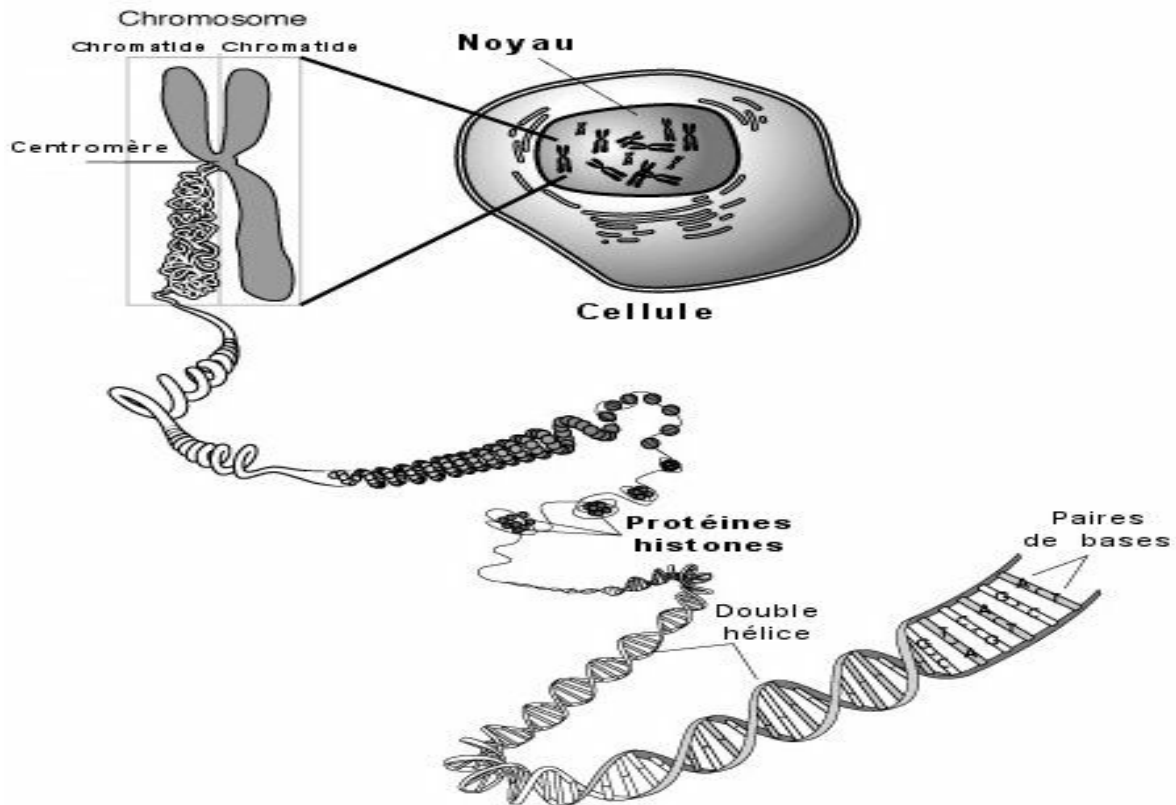


Figure 12: représentation schématique d'un chromosome humain et de sa structure.

## 2. Les anomalies chromosomiques :

### *i. Définition :*

On appelle une anomalie chromosomique tout remaniement du nombre ou de la structure des chromosomes.

On distingue les anomalies chromosomiques constitutionnelles des anomalies chromosomiques acquises :

- Les anomalies constitutionnelles correspondent aux anomalies chromosomiques survenues avant la fécondation ou lors des premières divisions du zygote.
- Les anomalies acquises correspondent aux anomalies chromosomiques apparues au cours de la vie et ne touchant qu'un seul organe. Ces anomalies sont le plus souvent en rapport avec le cancer.

On peut qualifier ces anomalies d'homogènes, ou en mosaïque. On les qualifie d'homogène quand toutes les cellules de l'organisme présentent la même anomalie chromosomique. Les anomalies en mosaïque reflètent l'existence d'au moins deux populations cellulaires à caryotype différent issues d'un même zygote. À la différence de la chimère qui correspond à la fusion de deux zygotes pour n'en former qu'un.

Parmi les différentes anomalies chromosomiques, on peut distinguer les remaniements équilibrés des remaniements déséquilibrés :

- Les remaniements équilibrés qui sont sans gain ni perte de matériel génétique. Dans ce cas, elles sont sans conséquence pour le sujet porteur.
- Les remaniements déséquilibrés qui se traduisent par des manifestations cliniques d'autant plus graves que la perte ou le gain de matériel génétique est plus important. (21)

**ii. Les anomalies de nombre :**

Par définition, les anomalies de nombre affectent le nombre des chromosomes et non leur structure qui demeure normale. Les plus fréquentes sont les aneuploïdies, c'est à dire la perte ou le gain d'un ou quelques chromosomes. Les polyploïdies désignent un nombre anormal de lots haploïdes entiers.

**a. Aneuploïdies :**

C'est une déviation du nombre normal haploïde de chromosomes dans une ou plusieurs paires de chromosomes. L'aneuploïdie est donc l'état d'une cellule qui ne possède pas un nombre (entier) normal du lot chromosomique haploïde. Cela peut être dû à la perte ou, au contraire, à l'addition d'un ou de plusieurs chromosomes (Popescu et al. 1998).

Elle est due à un défaut de ségrégation au cours de la division cellulaire.

**•Aneuploïdie homogène :**

Lorsqu'elles sont homogènes, les aneuploïdies résultent le plus souvent d'une non-disjonction méiotique :

- En méiose I, Une non-disjonction produit 4 gamètes déséquilibrés.
- Un méiose II, Une non-disjonction produit 2 gamètes déséquilibrés et 2 gamètes normaux.

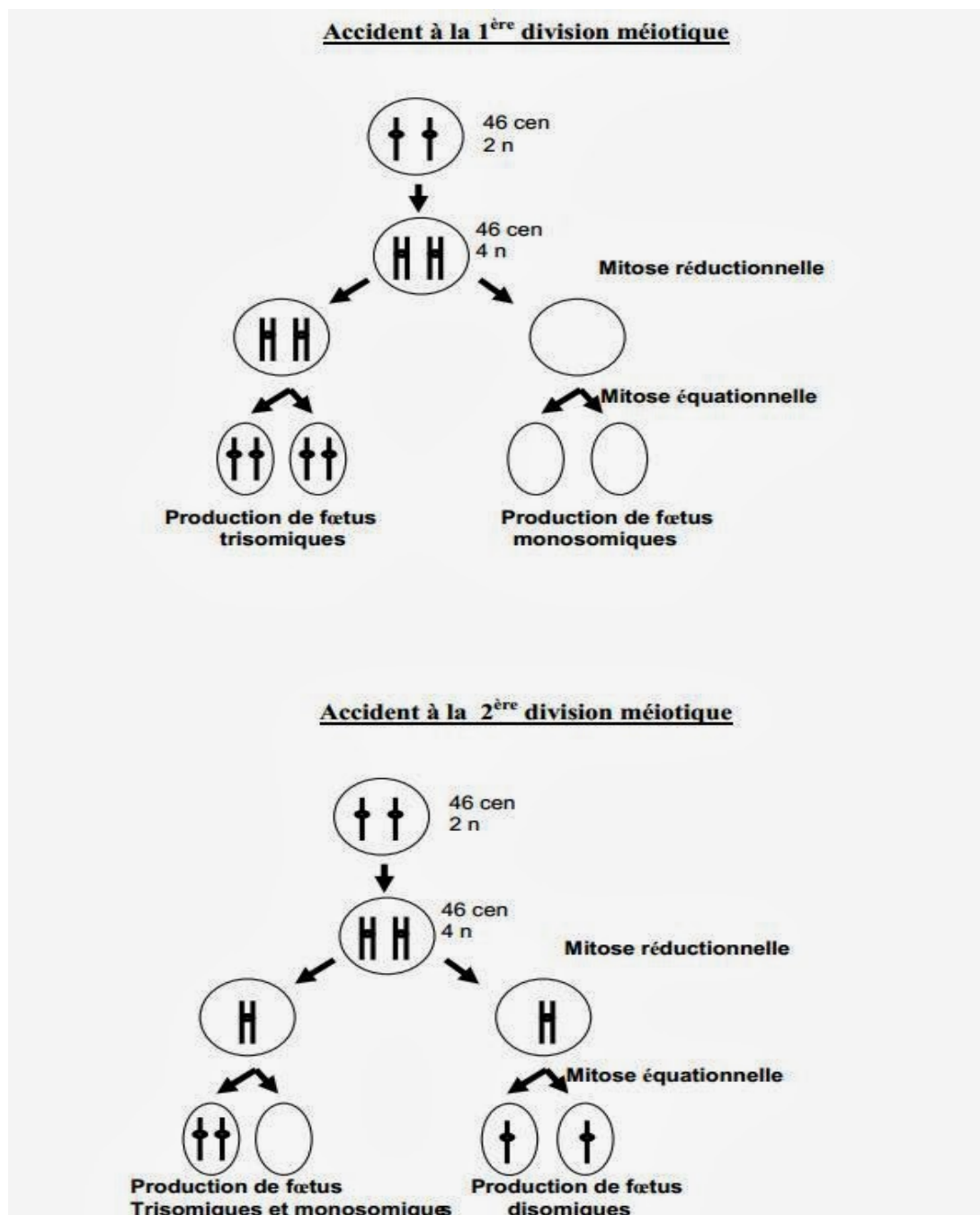


Figure 13 : schéma représentatif des aneuploïdies homogènes.

Ils peuvent se traduire soit :

→ Par une monosomie ( $2N-1$ ) : Exemple : 45, X

→ Par une trisomie ( $2N+1$ ), qui peut toucher :

Les autosomes : 21 ; 13 ; 18 ; 8

Les gonosomes : 47, XXY ; 47, XXX

• **Aneuploïdie mosaïque :**

La ségrégation anormale des chromosomes peut survenir également durant la mitose donnant ainsi une mosaïque cellulaire chromosomique. C'est-à-dire la présence chez le même individu de deux ou plusieurs populations cellulaires, qui ont la même origine zygotique mais qui diffèrent par leur nombre de chromosomes (Popescu et al. 1998).

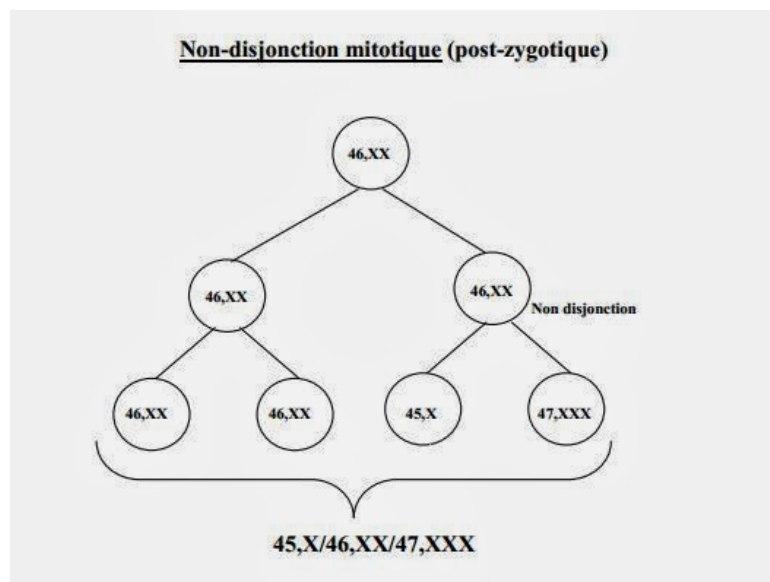


Figure 14 : schéma représentatif de l'aneuploïdie mosaïque.

**b. Polyplœidies :**

Une cellule polyploïde renferme un multiple lot haploïde de chromosome.

C'est une anomalie qui survient à la suite de la fécondation d'un ovule par deux spermatozoïdes ou suite à la non éjection d'un globule polaire de l'ovule. Ces accidents de la fécondation sont donc banals et sont estimés de 2 à 3% des œufs fécondés (Dupont, 2008).

Exemple :

→ D'une triploïdie ( $3 \times 23$ ), donc 69 chromosomes.

→ D'une tétraploïdie ( $4 \times 23$ ), donc 92 chromosomes.

**iii. Anomalies de structure :**

Elles sont la conséquence des cassures chromosomiques suivies par un ou plusieurs recollements anormaux. Elles peuvent intéresser un ou multiples chromosomes et être équilibrées ou déséquilibrées.

**c. Anomalies portant sur un chromosome :**

➤ **Délétion :**

Elle résulte d'une cassure chromosomique avec perte du segment distal (délétion terminal) ou de deux cassures sur le même bras avec perte du segment intercalaire (délétion interstitielle ou intercalaire).

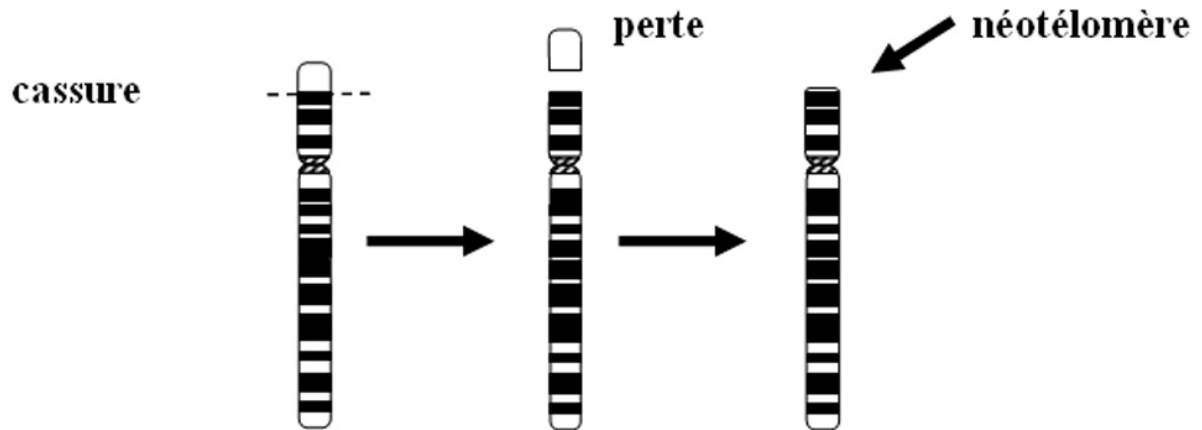


Figure 15 : une délétion chromosomique.

➤ Chromosome en anneau :

Cassure aux deux extrémités, suivit d'un recollement.

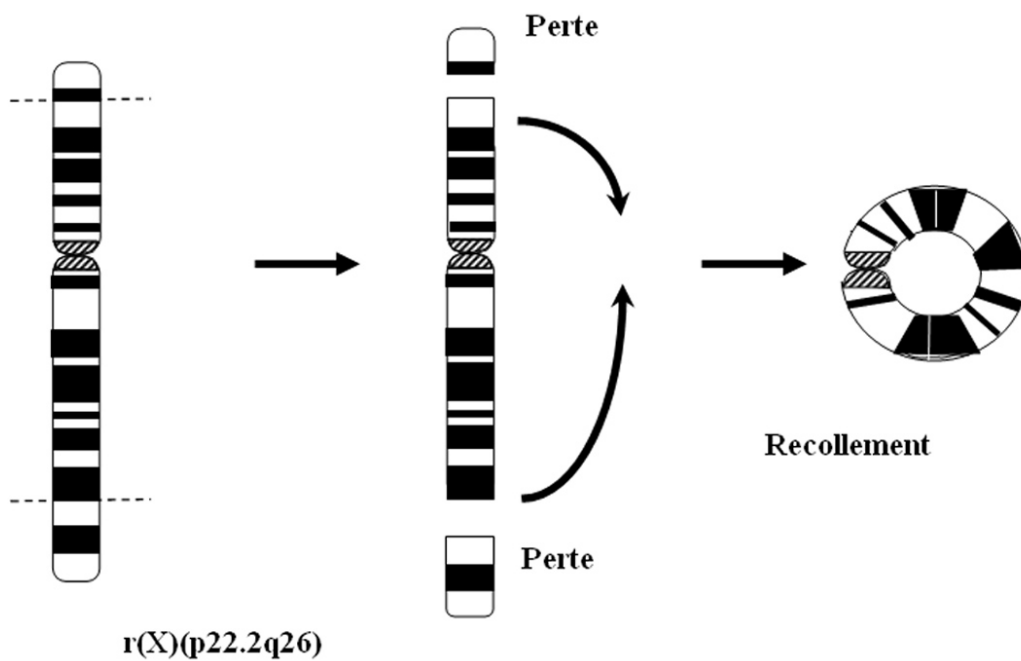
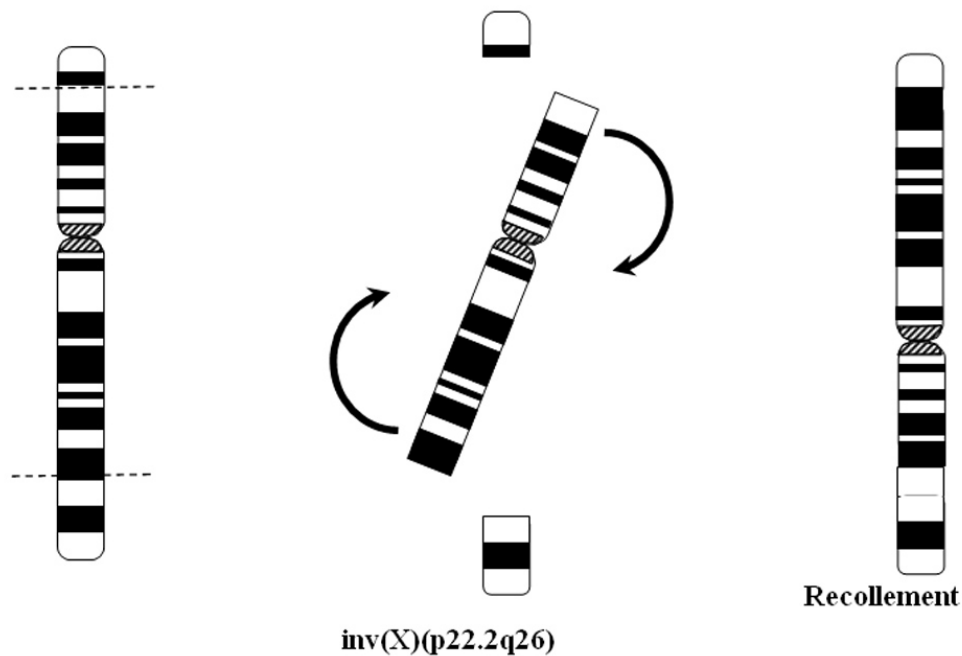


Figure 16 : chromosome en anneau.

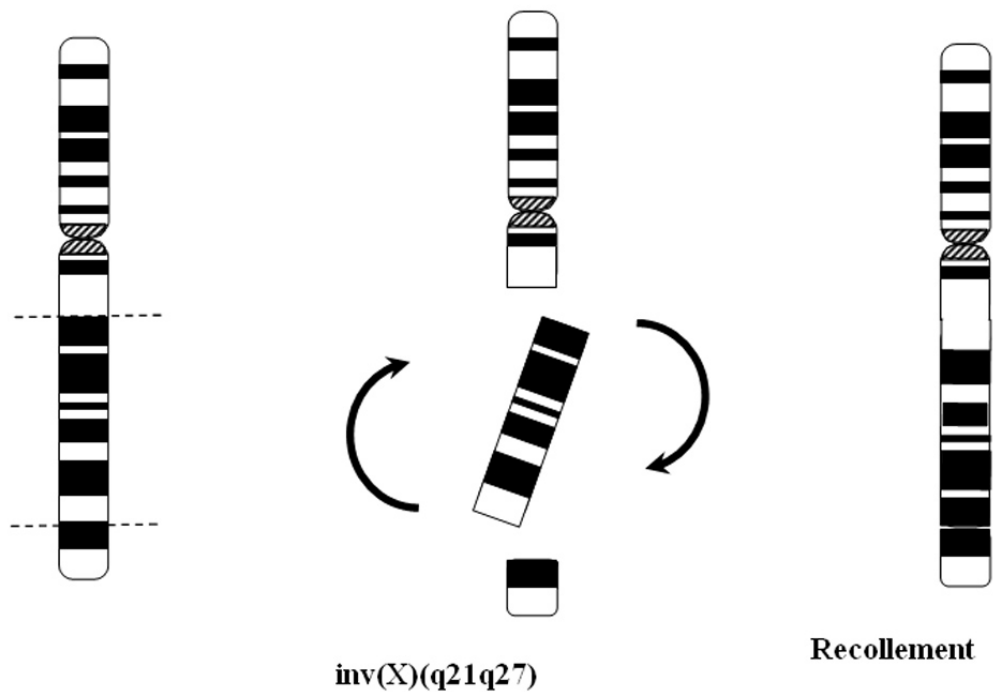
**Inversion :**

Les inversions sont dues à deux cassures sur le même chromosome, suivies de recollement après inversion du segment intermédiaire. Elles sont dites péricentriques, si le centromère est compris dans le segment intermédiaire.



**Figure 17 :** chromosome en inversion .

Elles sont dites paracentriques, si les deux cassures se sont produites sur le même bras chromosomique.



**Figure 18** : schéma d'inversion chromosomique : paracentrique et péricentrique.

➤ **Duplication** :

Les duplications intrachromosomiques sont des remaniements rares aboutissant à des trisomies pures. Les duplications chromosomiques peuvent se produire, soit en tandem, soit en miroir.

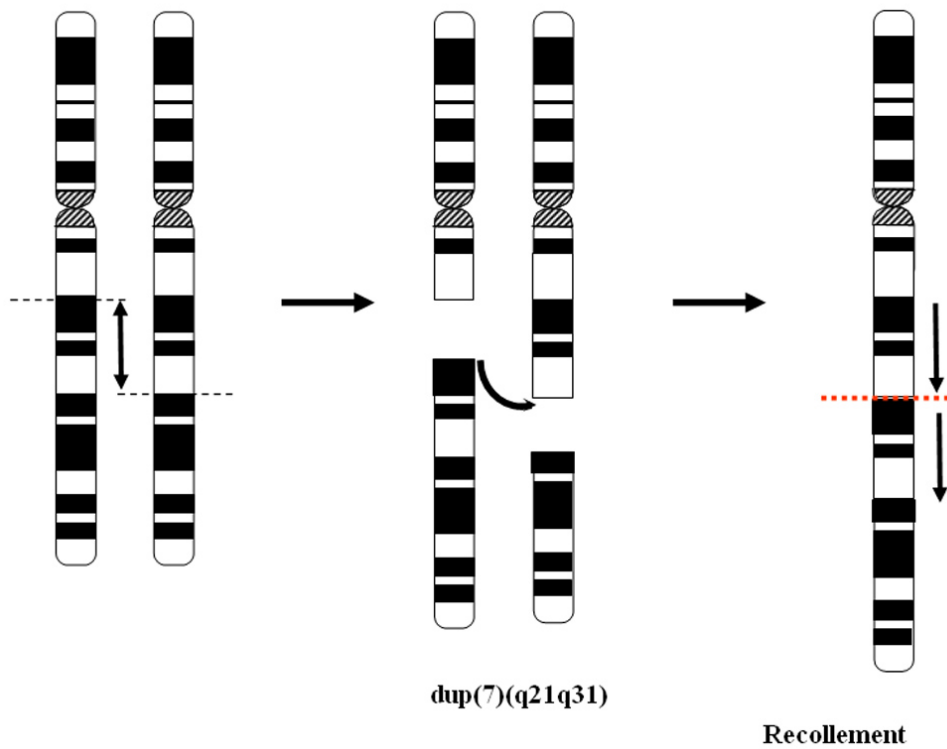


Figure 19 : schéma de la duplication chromosomique.

**d. Anomalie portant sur deux chromosomes :**

➤ **Translocation robertsonienne et Translocation réciproque :**

(Voir la définition)

➤ **Insertion :**

C'est le transfert d'un segment intercalaire à l'intérieur d'un autre bras chromosomique .il résulte d'un mécanisme à trois cassures, deux sur le chromosome donneur et une sur le chromosome receveur.

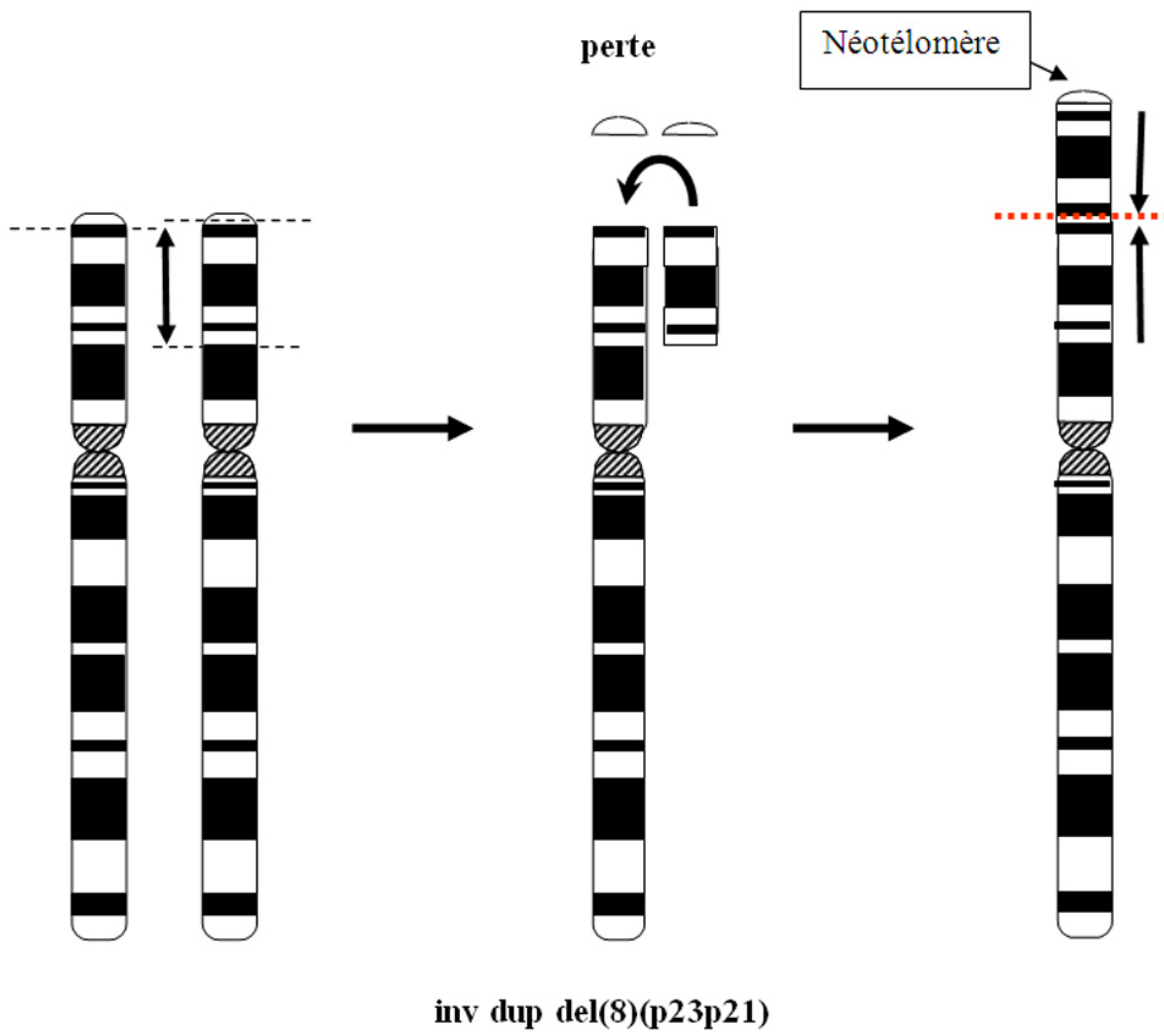


Figure 20 : schéma de l'insertion chromosomique.

➤ Remaniements plus complexes :

On peut voir des remaniements intéressant plus de deux chromosomes et réalisant des figures diverses.

### **3. Techniques de mise en évidence :**

#### **a) Caryotype :**

Il permet l'analyse numérique et structurale des chromosomes humains.

(22)

#### **❖ Technique :**

- Le prélèvement se fait au niveau du sang, de la moelle osseuse, ou d'un ganglion.
- Le prélèvement est mis en culture 24 à 48 heures.
- Les cultures sont bloquées par un agent (la colchicine), bloquant les mitoses en stade métaphasique.
- Après un choc hypotonique, les chromosomes sont colorés par la quinarine permettant d'observer des bandes Q, ou par Giemsa pour obtenir des bandes G, ou par dénaturation par la chaleur pour obtenir des bandes R. (23)

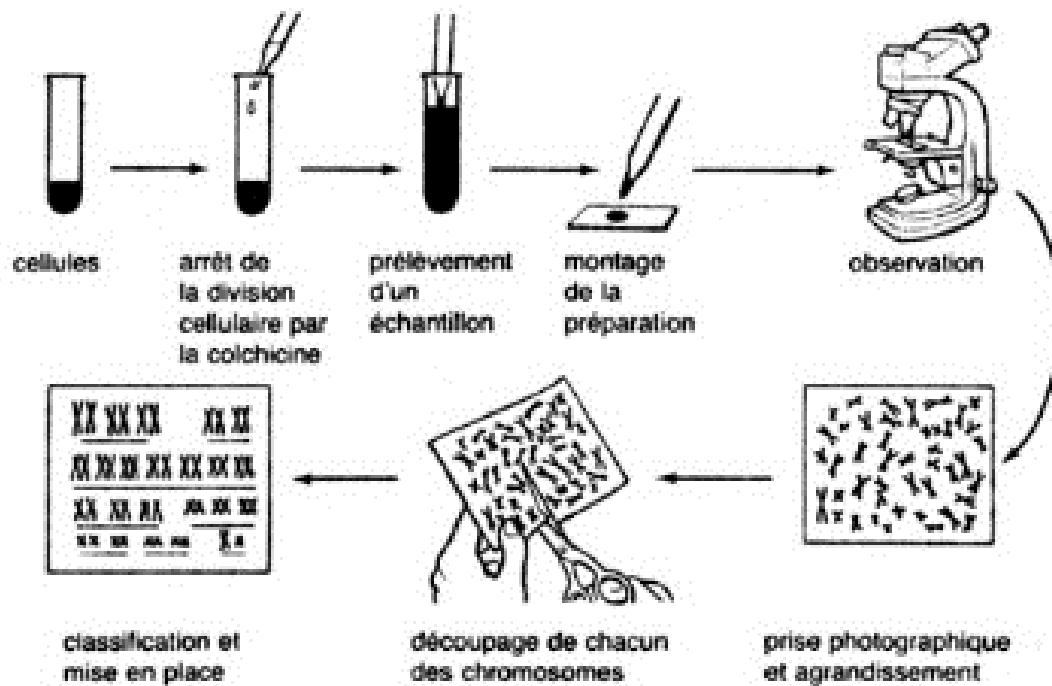


Figure 21 : technique du caryotype standard.

Le caryotype standard comporte 300 à 400 bandes par génome haploïde et différents types de marquages en bandes peuvent être utilisés (bande Q, G, R, C, T).

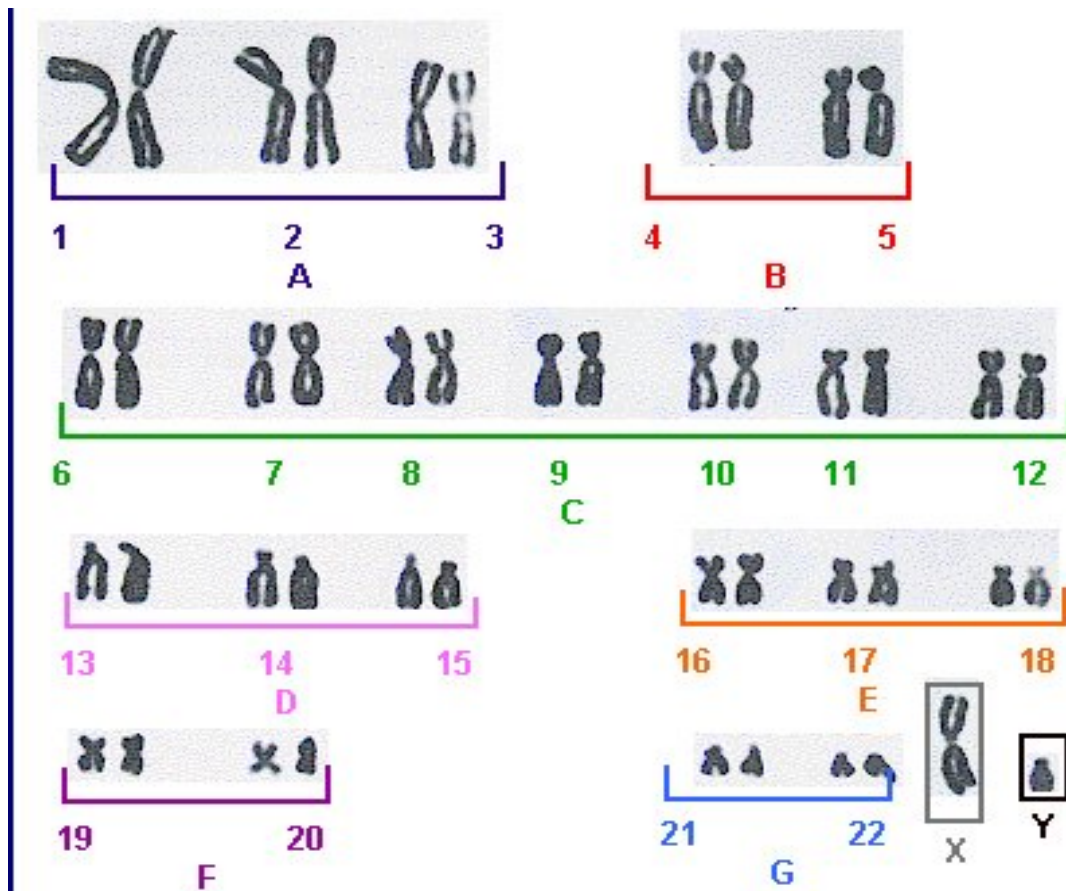
L'étude du caryotype en haute résolution nécessite de synchroniser les cellules au stade de la pro-métaphase :

Les chromosomes sont alors moins condensés et après la technique de marquage, on obtient des caryotypes de 600 à 1000 bandes. Le caryotype en haute résolution permet de détecter des remaniements de petite taille, comme des délétions interstitielles. Il permet également de définir les points de cassure dans les translocations. (22)

❖ **La classification des chromosomes :**

Les 23 paires forment 7 groupes (A à G) de grandeur décroissante et suivant les caractéristiques décrites :

- Groupe A : comprend les paires de 1 à 3, chromosomes longs et à peu près métacentriques.
- Groupe B : comprend les paires 4 et 5, chromosomes longs et submétacentriques.
- Groupe C : le chromosome X y est situé ainsi que les paires de 6 à 12, qui sont des chromosomes submétacentriques de longueur moyenne.
- Groupe D : contient des chromosomes acrocentriques long avec satellites (les paires de 13 à 15).
- Groupe E : comprend les paires de 16 à 18, petits chromosomes métacentriques.
- Groupe F : les paires 19 et 20, sont des chromosomes métacentriques courts.
- Groupe G : comporte des chromosomes acrocentriques courts avec satellites, qui sont les paires 21, 22 et le chromosome Y. (24)



**b) L'hybridation in situ (FISH) :**

L'hybridation in situ révélée par fluorescence offre la possibilité d'aller plus loin dans le degré de résolution et l'exploration des anomalies chromosomiques au-delà des techniques classiques (Speicher et Carter, 2005).

**- principe :**

Son principe repose sur la propriété de l'ADN, molécule composée de deux brins de séquences nucléotidiques complémentaires, de se dénaturer (séparation des deux brins) et de se renaturer (réassociation des brins complémentaires) dans des conditions précises de température, de salinité et de pH.

En pratique, on utilise un ou des fragments d'ADN dans lesquels ont été introduits chimiquement (« marquage ») un ou plusieurs fluorochromes. Ce fragment d'ADN « marqué », appelé alors sonde, est dénaturé puis hybridé sur des préparations de chromosomes ou noyaux eux même préalablement dénaturés. L'ensemble est mis à hybrider à 37 °C durant 1 heure à 3 jours selon les sondes utilisées.

Le signal est ensuite observé à l'aide d'un microscope à épifluorescence muni de filtres spécifiques capables de sélectionner, à partir de la lumière blanche émise par la source lumineuse du microscope, un faisceau d'une longueur spécifique excitatrice du fluorochrome intégré dans la sonde. Celui-ci émet alors un faisceau lumineux (caractérisé par une longueur d'onde d'émission spécifique) que l'on visualise directement sur les préparations cellulaires ou qui est numérisé par une caméra branchée sur le microscope puis observé sur l'écran d'un ordinateur. Ainsi en utilisant les sondes appropriées, on peut analyser un locus chromosomique spécifique (sondes spécifiques centromériques ou télomériques par exemple) ou l'ensemble d'une paire chromosomique (sonde de peinture chromosomique) (25).

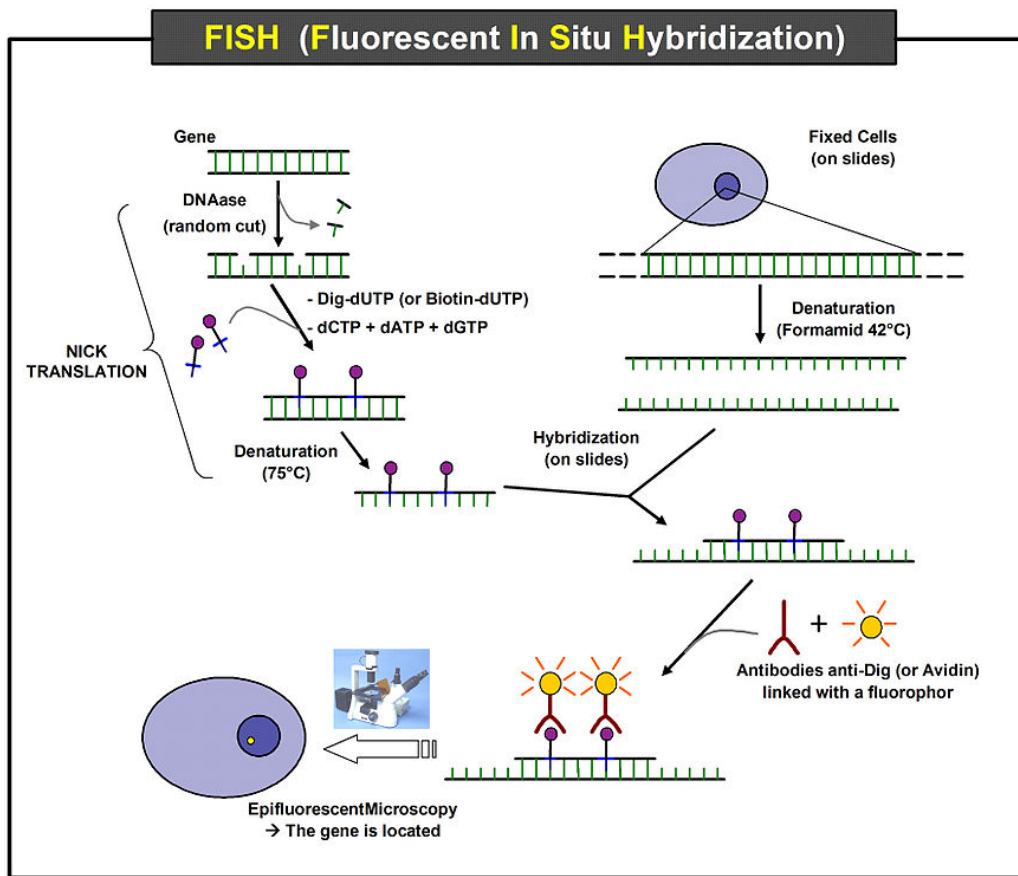


Figure 22: représentation schématique de la technique de FISH.

Celles qui marquent les centromères permettent de compter des chromosomes dans des noyaux de cellules non cultivées, c'est à dire directement après le prélèvement comme c'est le cas en prénatal pour les ponctions de liquide amniotique, ou de donner la nature de petits chromosomes surnuméraires non identifiables par les méthodes classiques.

Les sondes dites de peinture marquent par définition la totalité d'un chromosome donné et permettent de préciser des remaniements chromosomiques complexes. Les sondes locus-spécifiques, quant à elles, vont pouvoir détecter des anomalies chromosomiques invisibles au caryotype standard et même au caryotype en haute résolution et sont à l'origine de la description d'un nombre croissant de pathologies liées à des microdélétions ou des microduplications chromosomiques. Une place à part doit être faite aux sondes télomériques qui permettent également de détecter des anomalies cryptiques des extrémités des chromosomes. (26)

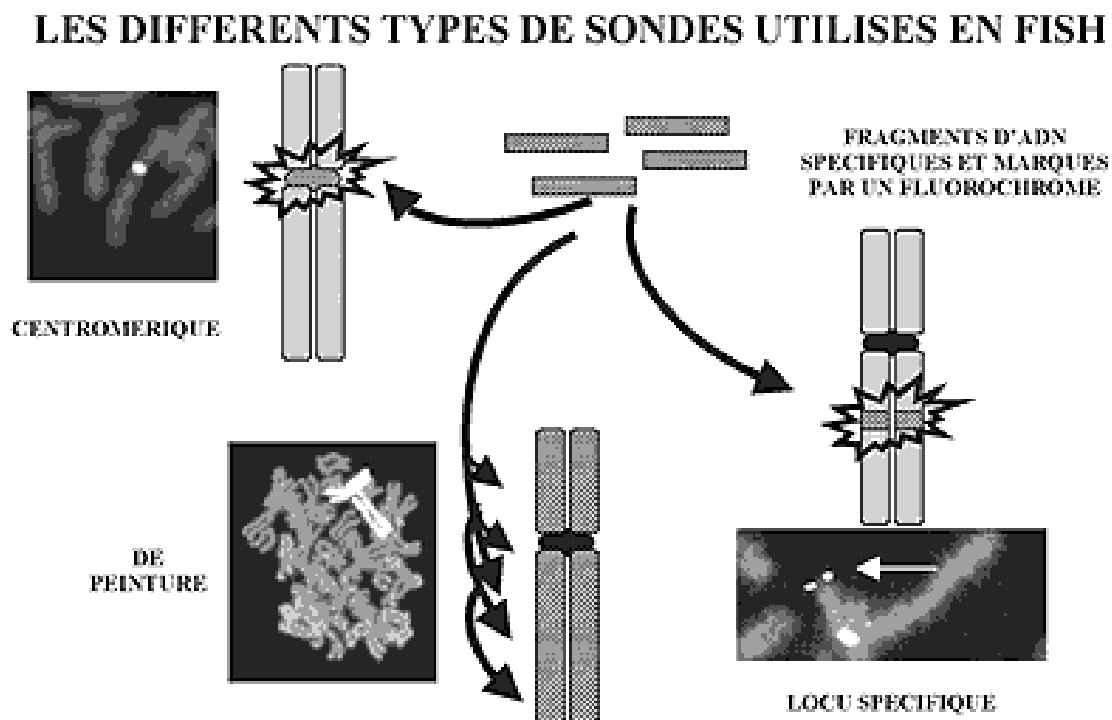


Figure 23 : les différents types de sondes utilisés en FISH (29)

L'hybridation concomitante de plusieurs sondes marquées avec des fluorochromes différents permet d'étudier plusieurs locus ou chromosomes, si le microscope est muni des filtres adéquats. (25)

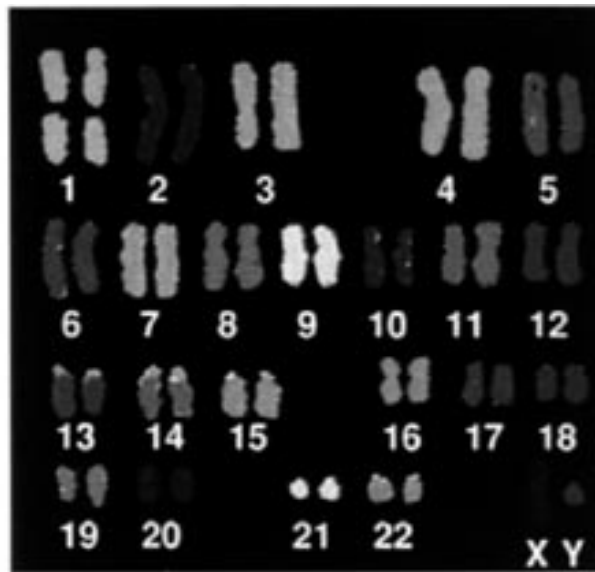
**c) Le caryotype en multifuorescence :**

En 1996, deux équipes mettent au point la possibilité de réaliser par hybridation in situ un caryotype en multi fluorescence (26) (27).

Deux méthodes sont utilisées, le caryotype multiplex ou M-FISH et l'analyse spectrale ou SKY (spectral karyotyping).

Leur principe repose sur la cohybridation simultanée de sondes de peinture chromosomiques spécifiques de chacun des 24 chromosomes (22 autosomes et les chromosomes X et Y). Les chromosomes sont classés sur la base de leur fluorescence spécifique. On obtient alors un caryotype en multifuorescence. De nombreux travaux ont déjà montré l'efficacité du SKY comme du M-FISH pour l'identification de marqueurs cytogénétiques en cancérologie comme en pathologie constitutionnelle (28).

Cependant, ces techniques basées sur l'utilisation des sondes de peinture ne permettent pas l'étude des déséquilibres intrachromosomiques, mais uniquement celle des échanges entre chromosomes et celle de la composition des chromosomes anormaux.



CARYOTYPE  
NORMAL

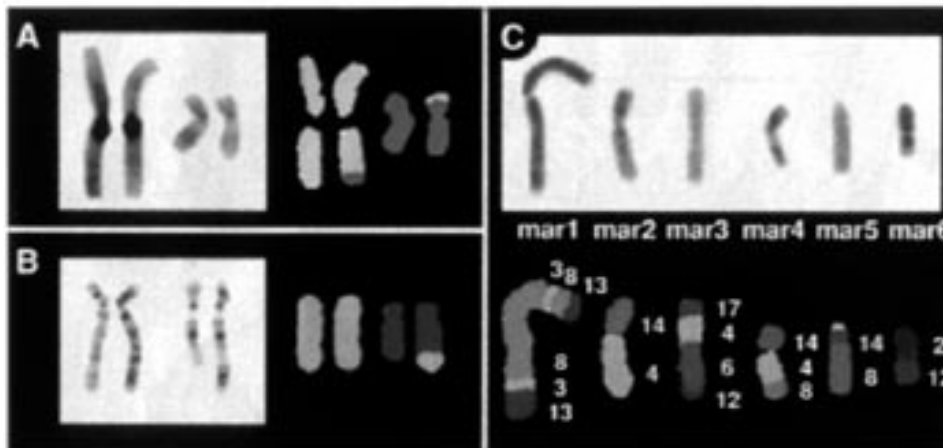
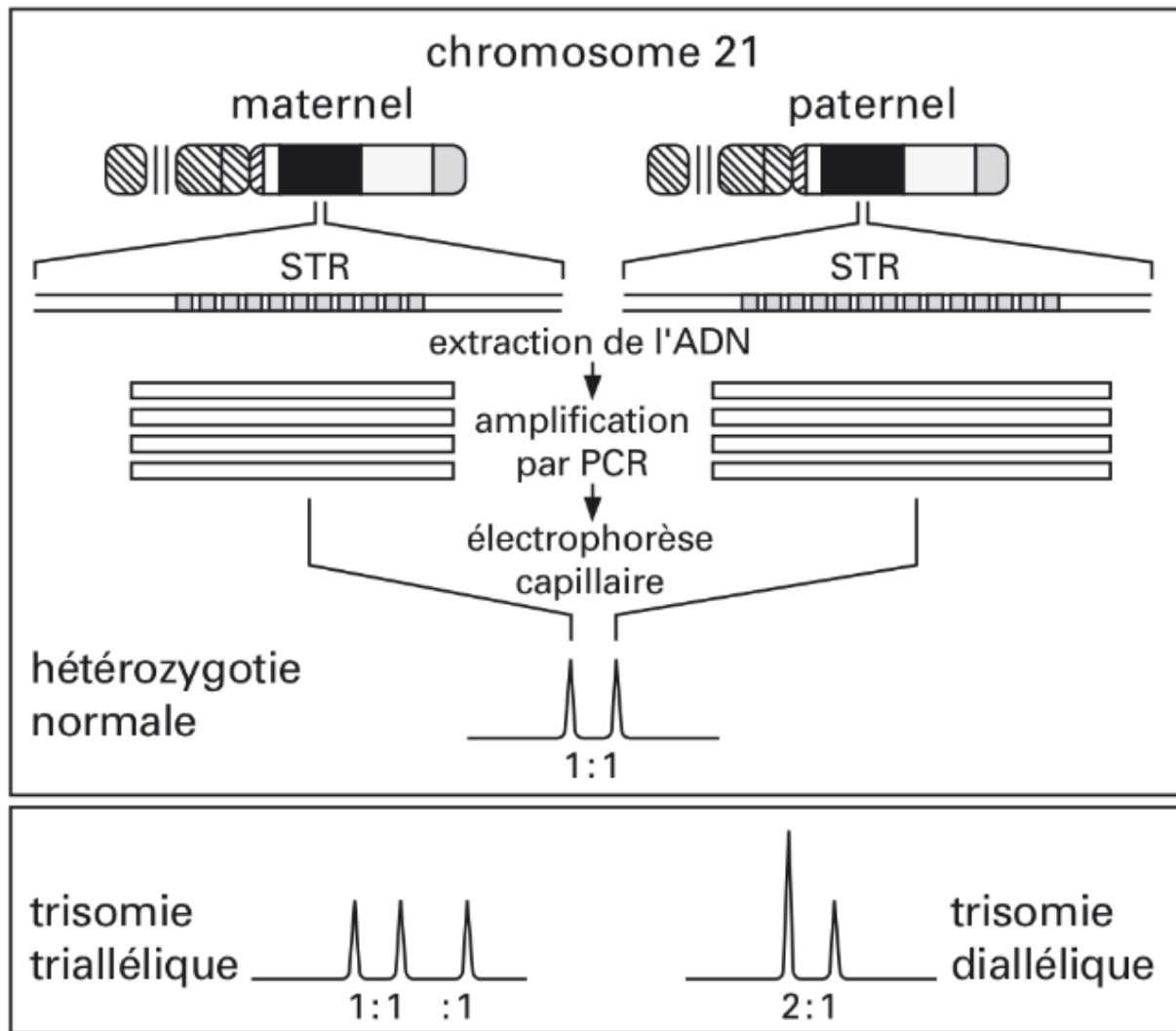


Figure 24 : un caryotype spectral (SKY) normal (29)

**d) PCR fluorescente quantitative :**

La QF-PCR (Quantitative Fluorescence - Polymerase Chain Reaction) est une technique de biologie moléculaire qui a été récemment introduite pour la mise en évidence rapide et sensible des anomalies chromosomiques les plus courantes.

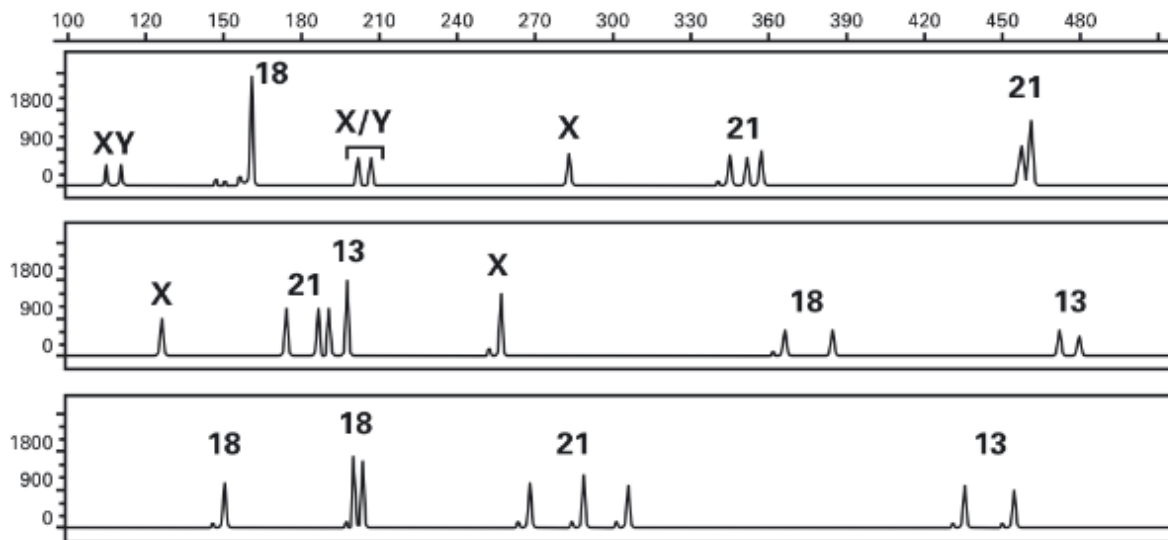
La méthode est basée sur l'amplification in vitro, par technique PCR, de séquences répétées d'ADN appelées microsatellites ou STR (Short Tandem Repeats), localisées sur les chromosomes considérés.



**Figure 25** : représentation schématique de la technique QF-PCR

Les fragments d'ADN amplifié marqués à la fluorescence sont ensuite séparés et quantifiés par électrophorèse capillaire couplée à un séquenceur automatique. Les STR sont des séquences hautement polymorphiques dont la longueur varie en fonction du nombre de répétitions de la séquence unitaire. Dans la majorité des cas, le tracé électrophorétique d'un STR d'un individu normal montre deux pics de surface et de hauteur égale, correspondant

respectivement aux produits amplifiés de l'allèle maternel et de l'allèle paternel. Dans le cas de la trisomie, il est possible d'observer deux situations : présence de 3 pics équivalents (trisomie triallélique) ou de 2 pics ayant un rapport des surfaces de 2:1, résultant de la présence de 2 allèles égaux et d'un allèle différent (trisomie diallélique). La technologie de l'électrophorèse capillaire à fluorescence permet l'analyse simultanée de plusieurs STR, par le choix approprié de fragments d'ADN marqués avec diverses molécules fluorescentes.



**Figure 26** : tracé électrophorétique dans un cas de trisomie 21.

La QF-PCR est un outil de diagnostic rapide et précis qui permet de mettre en évidence, en 24-48 heures, les anomalies chromosomiques les plus courantes. Par rapport à la FISH p, cette nouvelle méthode est moins coûteuse, moins laborieuse et moins sensible aux contaminations. (30)

**e) Indication :**

❖ **Caryotype et FISH :**

Les indications du caryotype et de l'hybridation in situ fluorescente (FISH) sont nombreuses, que ce soit pendant la période prénatale, à la naissance, durant l'enfance, à la puberté ou chez l'adulte en âge de procréer. Ils sont :

• ***Pendant la période prénatale :***

- L'existence de malformations fœtales.
- La présence d'antécédents d'anomalie chromosomique chez un sujet apparenté du premier degré.
- Les femmes à risque de trisomie 21.

• ***A la naissance :***

- Tableau clinique évocateur d'anomalies chromosomiques rencontrées en pathologie humaine (trisomies 21, 18,13, monosomie X).
- Syndrome polymalformatif avec dystrophie non étiquetée.
- Ambiguïté sexuelle.

• ***De l'enfance à la puberté :***

- Un retard mental.
- des Troubles du comportement.
- L'existence d'une petite taille chez une fille (syndrome Turner).
- Anomalies de différenciation sexuelle survenant à la puberté.

- ***A l'âge adulte :***

- Anomalies de la fertilité.
- Parents d'enfants porteurs d'anomalies de structure. (31)

- ***En cancérologie :***

Le caryotype permet de déceler les anomalies chromosomiques numériques et structurales dans les clones cellulaires malins. Il est indiqué dans :

- Le diagnostic primaire (leucémie aigüe, LLC,...).
- Le suivi post thérapeutique.
- L'évaluation du pronostic.
- La progression ou transformation des pathologies hématologiques (32).

- ❖ **PCR :**

La PCR participe à l'enquête et au diagnostic d'un grand nombre de maladies. Elle a aussi longtemps été une méthode standard dans tous les laboratoires qui effectuent des recherches sur ou avec des acides nucléiques. Elle est utilisée par multiples scientifiques dans divers disciplines scientifiques. L'amélioration de la PCR en quantification de l'amplification de l'ADN en temps réel a apporté des avancées majeures à l'application de la PCR. En permettant la détermination et la quantification des changements dans l'expression des gènes, ces techniques ont fourni une meilleure compréhension des processus morbides et maintenant servent de base pour le diagnostic et la recherche scientifique fondamentale. Elle est utilisée : en génétique humaine, en virologie, en microbiologie, en oncologie, et en maladies héréditaires. (33)

## **D. Le diagnostic :**

Les enfants trisomiques 21 libre et trisomiques 21 par translocation ont des caractéristiques phénotypiques et des anomalies cliniques similaires, qu'ils sont impossible à distinguer par un examen physique, et ont des complications médicales semblables.

Ainsi, le dépistage actuel peut détecter non seulement les trisomies 21 (libre) mais aussi les formes moins fréquentes telle la trisomie 21 par translocation. (34)

### **1. caractéristiques cliniques :**

Sous le point de vue clinique, toutes les personnes affectées par le syndrome de Down sont caractérisées par des troubles d'apprentissage, une dysmorphie et un faible tonus musculaire (hypotonie) dans la petite enfance. Cependant, le plus souvent le tableau clinique est compliqué par des problèmes supplémentaires, tels que des malformations cardiaques, la leucémie et la maladie d'Alzheimer précoce (35 ; 36).

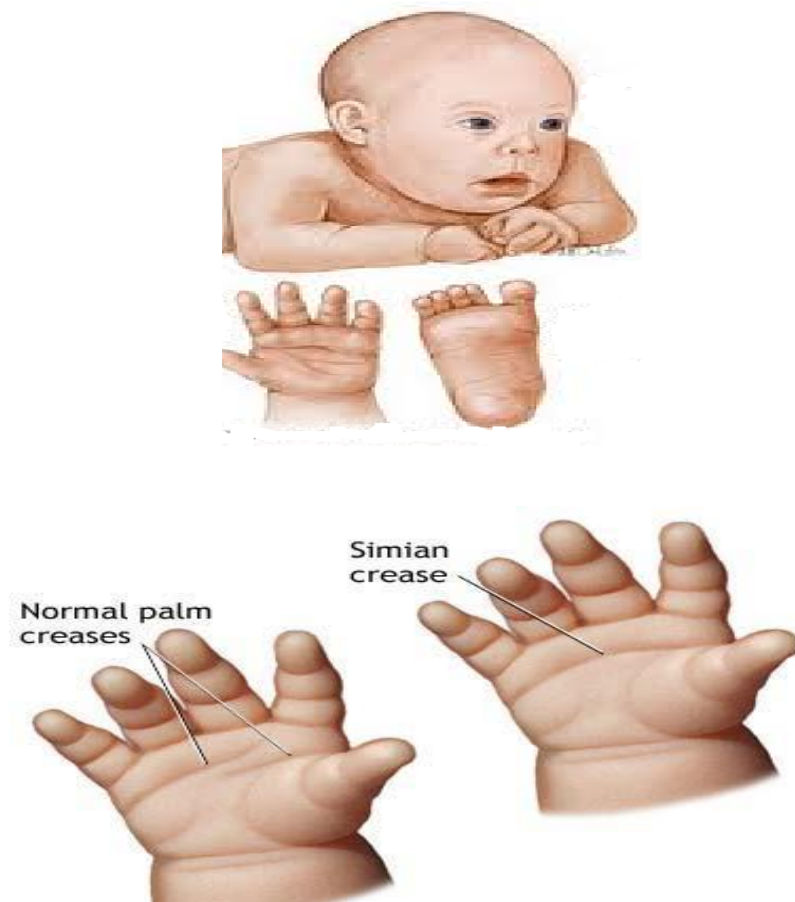
#### **a. Le syndrome dysmorphique :**

Dès la naissance, les individus porteurs de Trisomie 21 présentent :

- *Au niveau crânio-facial :*
- Un facies caractéristique, linéaire et arrondi associé à une brachycéphalie (crâne malformé).
- Une nuque courte plate et large, avec un excès de peau.

- Une racine du nez aplatie, et associe souvent à Une hypoplasie des os propres du nez.
- Des fentes palpébrales obliques en haut et en dehors, avec un épicanthus (signe constant à la naissance, s'effaçant au cours des années).
- Un strabisme fréquent.
- Des tâches de Burstfield : tâches blanchâtres situés à la périphérie de l'iris.
- Des oreilles bas implantées, petites et rondes, mal ourlées avec un conduit auditif externe étroit.
- Une langue protruse, et grande (macroglossie) due à une petite bouche.
- Une dentition retardée et anarchique.
  - *Au niveau des mains et pieds :*
- Des mains trapues, petites, ayant un seul pli palmaire transverse.
- Des doigts courts et hyperplaxes, parfois on retrouve une brachymésophalangie et une clinodactylie des cinquièmes doigts (brièveté de la 2eme phalange, et déviation de la 3eme).
- Des pieds larges et courts, avec effondrement de la voûte plantaire et augmentation de l'espace interdigital entre le 1er et le 2eme orteil.

- l'Abdomen est distendu avec faiblesse de la paroi abdominale, appelé aussi « ventre en batracien ».
- Une peau sèche,
- les organes génitaux sont souvent normaux (37)



**Figure 27** : une dysmorphie crânio-faciale, avec pli palmaire transverse

*Les 3 cas, de notre étude, ont été diagnostiqués en post natal, par l'existence d'un syndrome dysmorphique faisant évoquer la trisomie 21.*

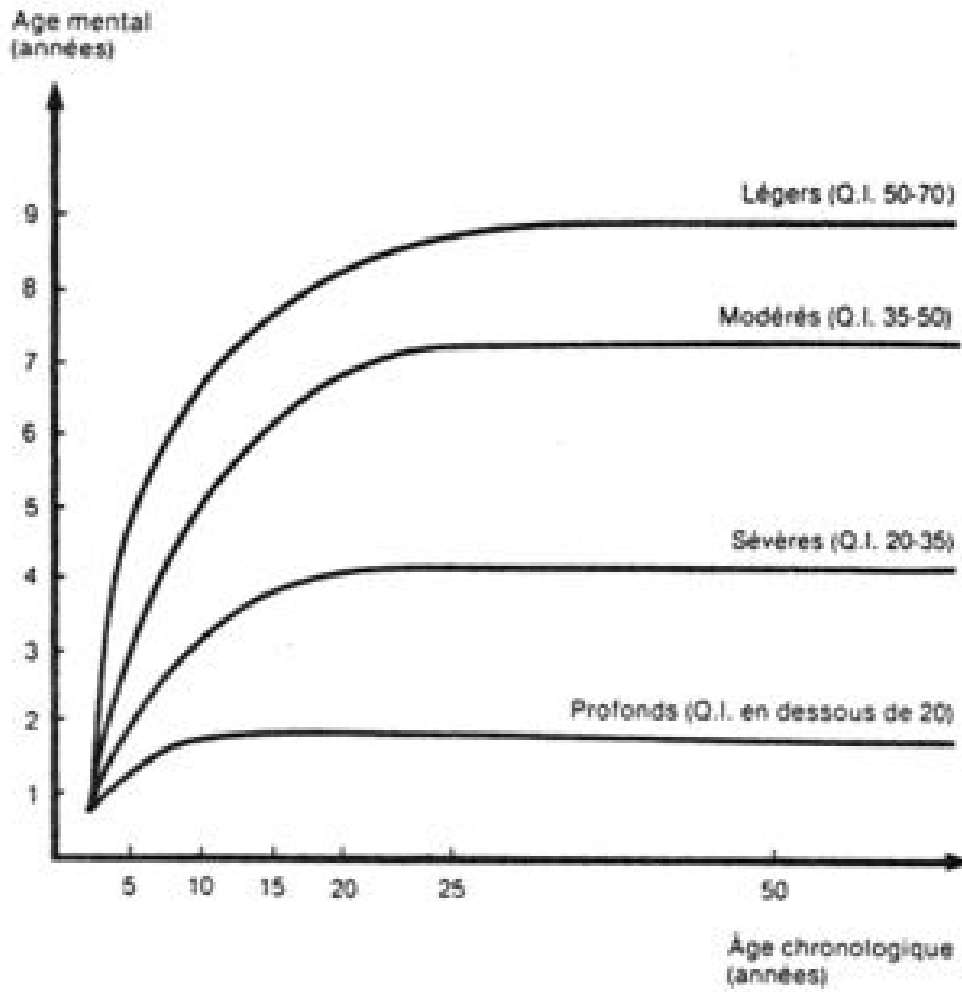
### **b. Le retard du développement psychomoteur :**

Les enfants porteurs de Trisomie 21 présentent un léger retard au cours des premiers stades d'apprentissage de la motricité. Par exemple, le roulement est acquis entre 5 et 6.4 mois, et la station assise entre 8.5 et 11.7 mois. Ce retard s'accélère au cours du développement : les enfants porteurs de Trisomie 21 ne maîtrisent la marche qu'entre 15 et 74 mois contre 18 mois maximum dans la population générale. (38)

Ces enfants présentent aussi une difficulté dans le maintien de la posture souvent attribuée à une hypotonie. Elle est associée à une laxité ligamentaire qui a comme conséquence une mobilité excessive des articulations. D'autres hypothèses suggèrent que la dysfonction musculaire serait due à un défaut dans le mécanisme de contrôle de la posture. (39)

Les adolescents et les jeunes adultes, atteints de syndrome de Down, présentent généralement de faibles capacités linguistiques, dues à une acquisition tardive du langage. Ainsi que des difficultés d'apprentissage, d'attention, et de mémorisation. (40)

Le retard mental est le phénotype le plus marquant de la Trisomie 21. La grande majorité des patients présente un quotient intellectuel (QI) allant de modérément à sévèrement retardé (IQ= 25-55), et leur âge mental est rarement supérieur à 8 ans (38).



**Figure 28** : Courbe représentant le quotient intellectuel (QI) en fonction de l'âge mental et chronologique

Contrairement à la population générale, leur QI décroît au cours de leur vie. Chez l'adulte, cela peut être dû à un vieillissement accéléré et/ou à la forte prévalence de démence sénile de type Alzheimer observée dans cette population. (41-42). Pour 86,5% des enfants le QI est compris entre 30 et 65 (déficience mentale moyenne), alors qu'il est inférieur à 30 pour 8% (déficience mentale profonde) et qu'il est supérieur à 65 pour 5,5% des enfants (déficience mentale légère) (43).

Il faut également noter que pour certaines personnes, ces valeurs avoisinent les valeurs de "normalité". Cependant, cette notion très subjective de "niveau intellectuel" ne peut être utilisée qu'à titre indicatif car elle n'est plus retenue pour évaluer les compétences des personnes déficientes mentales. L'utilisation de ces valeurs induit en effet une sous-estimation des capacités d'une personne, du fait que les exercices réalisés pour le calcul d'un QI ne sont pas adaptés à la variabilité étiologique des déficiences mentales. On préfère maintenant des mesures plus générale de compétence et d'indépendance. (44)

Les troubles psychologiques peuvent se voir chez les enfants trisomiques, les dépressions sont les plus répandues chez cette tranche d'individus. Toutefois, ils semblent être protégés de certains troubles psychiatriques tels que l'anxiété, la schizophrénie, et les troubles de personnalité. (45)

### **c. Les malformations et pathologies associées :**

La trisomie 21 peut s'associer à des malformations et des pathologies variées dont certaines qui mettent en jeu le pronostic vital tel : les malformations cardiaques et digestives. Ainsi une confirmation précoce de la trisomie 21 chez les nouveau-nés permettra une prise en charge hâtive des malformations et une anticipation des complications.

**i. Les Malformations viscérales :**

Dans un tiers des cas, les trisomies 21 s'associent aux malformations congénitales suivantes :

- ❖ les malformations cardiaques atteignent environ 40% des trisomiques. Elles sont très fréquentes en particulier :
  - Le canal atrio-ventriculaire dont la gravité est souvent à l'origine d'un décès néonatal.
  - La communication interventriculaire(CIV).
  - La communication interauriculaire (CIA).
- ❖ Le système digestif, ses atteintes concernent 30% des cas et sont essentiellement :
  - La sténose ou l'atrésie duodénale.
  - L'atrésie de l'œsophage.
  - Les malformations anorectales.
- ❖ l'appareil locomoteur peut être touché sous formes d'anomalies du bassin, de brièveté de la 2ème phalange du 5ème doigt, d'absence de la 12ème côte et de retard de la maturation osseuse.
- ❖ Les anomalies de l'arbre urinaire sont généralement des dilatations des cavités pyélocalicielles.
- ❖ Les malformations du globe oculaire sont souvent des strabismes, des cataractes, des myopies...etc. (46-47)

**ii. Les complications :**

○ *Infectieuses :*

Les infections des voies respiratoires hautes, de la sphère ORL et bucco-dentaire ont été identifiées comme l'un des problèmes de santé chez les enfants trisomiques, avec une fréquence de survenue plus élevée que celle de la population générale.

Les infections du tractus respiratoire supérieur sont habituellement dues soit à des anomalies du système immunitaire tel une lymphopénie B et T, de modérée à importante, ou une réduction spécifique de certains anticorps, soit à des facteurs non immunologiques, tel un conduit auditif étroit, une trachéomalacie, ou un RGO. (48)

○ *Neurologiques :*

Différents problèmes d'ordre neurologique méritent aussi une attention particulière, il s'agit notamment des manifestations épileptiques et l'instabilité vertébrale.

Dans le cadre des complications épileptiques, le syndrome de West chez les nourrissons et l'épilepsie myoclonique chez l'adulte jeune sont les plus fréquents ; ils exigent un traitement spécifique. L'hémiplégie aiguë est la manifestation révélatrice habituelle des atteintes vasculaires. Au sein des accidents ischémiques, le syndrome de Moya-Moya est à redouter. Et Le moindre signe d'alerte doit faire rechercher une atteinte vasculaire.

La connaissance de ces complications de la trisomie 21 permet un meilleur dépistage et une meilleure prise en charge des différents tableaux neurologiques rencontrés.

○ *Orthopédiques :*

L'hyperlaxité ligamentaire de ces patients les rend sujets à la luxation C1–C2, causant ainsi une instabilité vertébrale, qui risque d'avoir des conséquences graves, comme la compression médullaire, d'où la nécessité d'un dépistage précoce. (49-50)

○ *Tumorales et hématologiques :*

En effet, les enfants trisomiques présentent un risque de développer une leucémie par rapport aux enfants non trisomique et la plupart d'entre eux développent un désordre myélodysplasique spécifique appelé trouble myélodysplasique transitoire.

Bien que l'incidence des tumeurs solides est faible, certaines sont très rares comme le néphroblastome et neuroblastome chez les jeunes enfants et les tumeurs épithéliales courantes chez l'adulte trisomique, tandis que les autres restent plus fréquentes comme le rétinoblastome, les lymphomes et les tumeurs des cellules germinales gonadiques et extragonadiques, ils surviennent tôt, à la naissance voir même dans la vie fœtale et affectent principalement les sujets masculin. (51-52)

○ *Dégénératifs et auto-immunes :*

Un bon nombre de troubles auto-immunes ont été associés à la trisomie 21 :

- La maladie cœliaque.
- Les thyroïdites auto-immunes.
- Le diabète de type 1.

Jusqu'à présent le mécanisme des maladies auto-immunes dans la trisomie 21 reste inconnu. Et le dépistage n'est recommandé que pour la maladie cœliaque, et les thyroïdites. (53)

Avec des soins médicaux modernes, de nombreuses personnes avec le syndrome de Down vivent jusqu'à l'âge adulte, bien qu'ils n'ont qu'une espérance de vie plus courte (55 ans) que les adultes normaux, parce qu'ils développent les conditions dégénératives de la vieillesse prématurée (54).

L'évolution de ces patients est caractérisée, à la fois par ce vieillissement accéléré, mais surtout par l'apparition au niveau cérébral de lésions histopathologiques typiques de la maladie d'Alzheimer avec, dans 30 à 50 % des cas, des manifestations cliniques de démence. (55)

**2. Dépistage anténatal :**

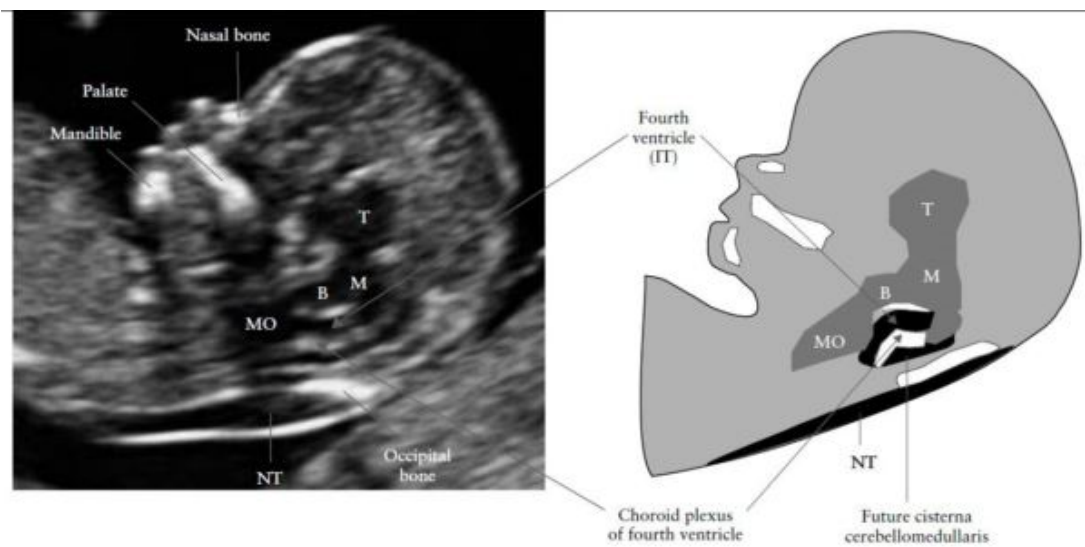
Le dépistage anténatal est à différencier du diagnostic anténatal, tant dans sa technique que dans la population ciblée.

Le dépistage de la trisomie 21, proposé à toutes les femmes enceintes d'âge supérieur à 38 ans, repose actuellement sur des examens échographiques du fœtus et sur le dosage de marqueurs biochimiques dans le sang maternel. Cet examen a pour but d'évaluer le risque pour l'enfant à naître d'être atteint de trisomie 21, mais il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic.

## a. L'échographie

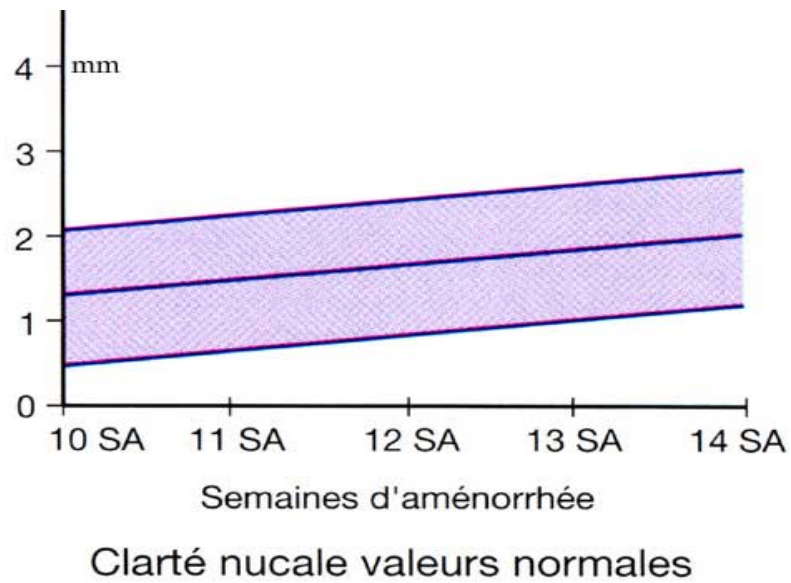
### ❖ *La clarté nucale :*

Elle se définit comme une image liquidienne, donc anéchogène. Elle se situe au niveau de la nuque fœtale entre deux hyperéchogénéités, constituées en avant par les tissus mous se superposant au rachis cervical et en arrière par la peau. Cette image est physiologique et peut se voir chez tous les fœtus entre 11 et 14 SA (57), qui correspond à une longueur cranio-caudale (LCC) de 45-84mm. La clarté nucale varie physiologiquement avec l'âge gestationnel et elle est anormalement augmentée en cas de trisomie 21 fœtale. (58)



**Figure 29** : calcul de la clarté nucale chez un fœtus.

Sa valeur de mesure est supérieure à 2,5-3 mm selon l'âge gestationnel, le risque de trisomie 21 augmente de façon proportionnelle à la valeur mesurée. Au-dessus de 6mm, on parle d'hygroma kystique. (57).



**Figure 30** : valeurs normales de la clarté nucale.

La clarté nucale exprime un certain engorgement du système lymphatique à l'endroit où il se déverse dans le système veineux cave supérieur (veines jugulaires). Par contre, Il ne faut pas confondre non plus la CN avec la nuque épaisse, décrite au deuxième trimestre de la grossesse, qui correspond à un épaissement de toutes les parties molles de la nuque, (et qui n'est donc pas anéchogène) (59).

❖ *Autres signes :*

De plus, l'échographie dépiste d'autres malformations (cardiaques, digestives, rénales ou morphologiques) dont sont souvent porteurs les enfants trisomiques (60). Parmi ces signes, on retrouve les malformations organiques telles :

- Le canal atrio-ventriculaire, qui est la plus courante des malformations cardiaques.

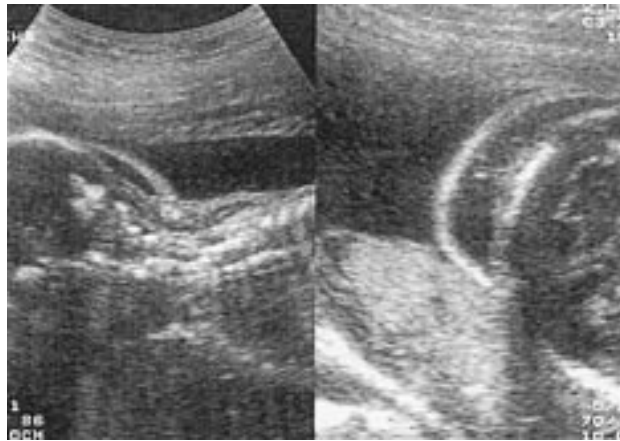
- L'atrésie duodénale : apparait sous forme d'image du double bulle à l'échographie.
- La pyélectasie est une dilatation anormale du bassinet, plus fréquente chez le fœtus de sexe masculin. Elle correspond à un diamètre antéro-postérieur des bassinets supérieur à 4 mm entre 17 et 22 SA, supérieur ou égal à 5 mm entre 22 et 32 SA, et supérieur ou égal à 7 mm après 32 SA. Elle ne peut être considérée comme un signe d'appel que si elle est associée à d'autres petits signes.



**Figure 31** .Nuque épaisse au 2e trimestre.

Et les signes morphologiques comme :

- L'épaississement des tissus mous de la nuque, présent chez 6 % des nouveaux nés trisomiques, est susceptible d'être vu en anténatal. La mesure seuil à 22 SA est de 5 à 6 mm, et elle est dépendante de la position du fœtus.



**Figure 32** :.Pyélectasie unilatérale.

- La brièveté des os long : Les membres sont courts, le fémur et l'humérus sont mesurés de -1 à - 2 DS, avec un rapport pied/fémur $>1,10$  et un Bip/Fe $>1,55$ .

- L'hypoplasie des os propres du nez : la longueur de leur partie ossifiée est inférieure de 2 mm à la mesure attendue pour le terme, la valeur moyenne normale est de 7 mm à 22 SA.
- La dysmorphie faciale.

D'autres signes sont moins spécifiques, simple variante anatomique dont la constatation en cours d'examen impose la vigilance et la recherche attentive d'autres "petits signes", ce sont :

- Un petit PC, avec brachycéphalie, le Bip est habituellement conservé, le rapport Bip/FO est supérieur à 0,90 (valeur normale 0,80).
- L'étude des extrémités doit faire rechercher : une brachymésophalangie du 5ème doigt, un écart excessif et constant, entre le 1er et le 2ème orteil.



**Figure 33** : .Mesure de la deuxième  
Phalange du cinquième doigt



**Figure 34** : Écartement entre  
les deux premiers orteils.

- Les anses intestinales hyperéchogènes sont considérées comme un marqueur de la trisomie 21.
- Les côtes peuvent être comptées, 11 paires sont retrouvées chez 30 % des enfants trisomiques.
- La quantité de liquide amniotique est considérée comme excessive chez 24% des cas, avec une mobilité fœtale importante, ce qui est paradoxal chez des enfants considérés comme hypotoniques en post natal. (61-62)

**Les anomalies décelables à l'échographie au cours du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et le plus souvent associées à la trisomie 21**

Source : Bernard Guérin du Masgenêt, Yann Robert, Philippe Bourgeot, Philippe Coquel  
Echographie en pratique obstétricale - Masson 2009. p:440

Cerveau	Ventriculomégalie	16 %
	<u>Brachycéphalie</u>	15 %
	<u>Kyste de plexus choroïdes</u>	8 %
	Méga-grande citerne	7 %
	Kystes de la fosse cérébrale postérieure	1 %
Visage et nuque	Cédème de la nuque	38 %
	<u>Fente labiale</u>	1 %
	<u>Micrognathisme</u>	1 %
	Hygroma kystique	1 %
Thorax	<u>Anomalies cardiaques</u>	26 %
Abdomen	<u>Pyélectasie</u>	30 %
	<u>Atrésie duodénale</u>	8 %
	Autres anomalies rénales	7 %
	Absence d'estomac	3 %
Membres	Longueur fémorale abaissée	28 %
	Anomalies des pieds écartement du gros orteil) et des mains ( <u>brachymésophalangie</u> et clinodactylie du 5e doigt)	25 %
	<u>Pied varus</u>	3 %
Croissance et liquide amniotique	<u>Hydramnios</u>	20 %
	<u>Retard de croissance</u>	20 %

Toutefois, ces signes sont subjectifs car ils dépendent à la fois du matériel utilisé, de l'expérience de l'échographiste et du terme auquel a lieu cet examen. Les signes d'appel ne sont pas constants au cours de la grossesse et, par ailleurs, 60 % des enfants porteurs de trisomie 21 ne présentent aucun signe d'appel échographique.

### **b. Les marqueurs sériques :**

Le principe du dépistage de la trisomie 21 fœtale par les marqueurs sériques repose sur le calcul d'un risque individuel de trisomie 21 obtenu en pondérant le risque lié à l'âge maternel par un facteur de correction lié aux valeurs des concentrations de molécules dosées dans le sérum maternel.

La relation entre marqueurs sériques maternels et trisomie 21 a été mise en évidence de façon fortuite (58). Parmi de nombreux marqueurs, seul quatre d'entre eux sont utilisés dans le dépistage prénatal : l'alpha-foetoprotéine (AFP), l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) et sa fraction  $\beta$  libre, et l'oestriol non conjugué (uE3). (63)

En moyenne, le taux de détection de la trisomie 21 est de 60% pour un taux de faux positifs de 5%.(58)

#### ***i. L'alpha-foetoprotéine (AFP) :***

C'est une alphaglobuline synthétisée par le sac vitellin jusqu'à la 13<sup>ème</sup> semaine de grossesse, puis par le tractus intestinal et le foie fœtal.

Au cours de la grossesse, sa concentration dans le sang maternel augmente jusqu'à la 28<sup>ème</sup> – 30<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, aussi en cas de grossesse multiple, d'enfant de faible poids de naissance, de dysraphie du tube neural, de souffrance fœtale, et de mort in utero. Par contre, elle diminue chez les femmes diabétiques ou porteuses de fœtus atteints de trisomie 21.

Cependant, l'âge maternel et l'AFP étant indépendants, la combinaison de ces deux paramètres permet une amélioration des pourcentages de détection. (64)

***ii. L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) et sa fraction  $\beta$  libre ( $\beta$ hCG) :***

L'HCG est une glycoprotéine sécrétée par les cellules du syncytiotrophoblaste dès la fécondation, puis plus tard par le chorion et le placenta. Elle augmente fortement jusqu'à 10SA puis diminue jusqu'à 20SA lors de la grossesse pour se stabiliser avant de s'annuler quasiment à l'accouchement. La concentration en HCG, entre 15 et 18 semaines d'aménorrhée, est plus élevée chez les femmes portant un fœtus atteint de trisomie 21. (64-65)

BhCG libre : le taux de détection des T21 est supérieur avec la  $\beta$  hCG libre. C'est également un marqueur du 1er trimestre. (66)

***iii. L'oestriol non conjugué (UE3) :***

C'est un produit issu du catabolisme de l'oestradiol, stéroïde foetoplacentaire, sécrété par la surrénale, transformé par le foie fœtal et métabolisé en oestriol au niveau du placenta.

Au cours d'une grossesse normale, sa valeur augmente de la 10<sup>ème</sup> SA à la 40<sup>ème</sup> SA. Par contre chez une femme porteuse d'un enfant trisomique, elle s'avère être beaucoup plus basse que la normale. (67)

***iv. Protéine Plasmatique Placentaire (A PAPP-A) :***

Elle est synthétisée par le trophoblaste .c'est le marqueur du 1<sup>er</sup> trimestre, elle est anormalement diminuée en cas de T21. (66)

***v. Autres marqueurs :***

Ce sont des marqueurs du 1<sup>er</sup> trimestre, qui sont en cours d'étude :

- L'ADAM 12 (a disintegrin and metalloprotease) : la concentration sérique de cette protéase placentaire, produite par les trophoblastes, diminue au 1<sup>er</sup> trimestre en cas de T21. La combinaison des dosages de PAPP-A et ADAM 12 à 8-9 SA pourrait permettre d'identifier 91 % des fœtus atteints de T21, avec un taux de faux positif de 5 %.
- La PP13 (Placental Protein 13) : d'origine placentaire. Dosée au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. (66)
- Inhibine A : glycoprotéine dont la concentration augmente jusqu'à la 11-14 SA puis diminue. En cas de trisomie 21, le taux de ce marqueur au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, s'élève.
- La SP1 (pregnancy specific  $\beta$  1 glycoprotein) : sa valeur s'accroît normalement jusqu'au terme. Mais en cas de syndrome de down, cette valeur est diminuée. (68)

**Tableau V - Marqueurs sériques : résultats moyen du dosage dans les grossesses de trisomie 21 exprimé en multiple de la médiane (MOM) par rapport au dosage dans les grossesses normales. (Plus le MOM moyen est différent de 1, plus le marqueur est discriminant).**

Marqueur	Moyenne (MOM)
HCG	2,04
Bêta-HCG libre	2,30
AFP	0,73
Oestriol	0,73
SP-1	1,46
Alpha-HCG libre	1,40
PAN	1,65

**Figure 35** : valeurs moyennes des dosages des marqueurs  
Sériques au cours d'une trisomie 21

### **c. Calcul du risque de la trisomie 21 :**

Le calcul de risque exprime un rapport de probabilité pour que le résultat soit associé à une grossesse avec un fœtus porteur ou non de T21.

L'âge maternel seul, permet de reconnaître 40 % des fœtus porteurs de trisomie 21. La mesure de la nuque reconnaît 60 % des fœtus porteurs de trisomie. Les marqueurs sériques du premier trimestre (Free  $\beta$  HCG + PAPP-A) repèrent 60% des fœtus porteurs de trisomie 21. Mais, La combinaison des trois méthodes ci-dessus est la plus efficace, elle permet le dépistage d'environ 90% des fœtus porteurs de trisomie 21.

Certains facteurs peuvent influencer ou fausser le calcul, parmi lesquels on trouve :

⇒ Facteurs influençant la distribution des marqueurs :

- Le poids maternel : il est important, surtout si les femmes se situent à des valeurs extrêmes, cas où il faudra tenir compte soit d'hémodilution, soit d'hémoconcentration du taux des marqueurs sériques.
- Le tabac : il a une influence importante sur l'hCG totale ou la  $\beta$ hCG libre (augmentées), et indépendante du nombre de cigarettes fumées quotidiennement.
- Le diabète insulino-dépendant : peut abaisser le taux d'AFP chez les femmes enceintes.
- L'origine ethnique : concerne les femmes asiatiques dont le taux d'HCG est plus élevé et, pour qui il est nécessaire d'utiliser des tables d'interprétation du risque adaptées.

⇒ Facteurs influençant le risque lié à l'âge :

- En cas d'antécédent de T21 (grossesse précédente chez cette patiente exclusivement), le caryotype fœtal est obligatoire. Dans le seul cas d'un antécédent de trisomie 21 libre et homogène, un risque peut néanmoins être calculé (le logiciel inclut alors une correction sur l'âge maternel).

⇒ Facteurs influençant la distribution des marqueurs et le risque lié à l'âge:

- La gémellité. (69-66)

Le calcul du risque de trisomie 21 implique la définition d'un seuil auquel un test diagnostique est posé. Ce seuil est de 1/250 pour la plupart des études. Le risque est élevé s'il est supérieur à 1/250, et il est faible s'il est inférieur à ce seuil.


Le calcul du risque est effectué par des logiciels. Certains prennent en compte les facteurs de variabilité précités et l'âge maternel pour calculer le risque lié aux marqueurs sériques. D'autres intègrent également le risque lié à la clarté nucale. Le but de l'étude du risque est de dépister plus de trisomie 21 tout en pratiquant moins d'amniocentèses. (70)

**T21 Risque de trisomie 21**

Imprimer En Tête Aide A propos


Date de naissance 12/08/1961 Age Mat 42 Date du jour 12/11/2003 ATCD de T21

**Risque lié à l'AGE**




**Risque lié à la CLARTE NUCALE combiné à l'âge maternel**

LCC 60 Clarté Nucale 3.3 12,2 S.A.



**RISQUE SEROLOGIQUE (HT21)**

Risque sérologique donné 1/400



**RISQUE INTEGRE (Risque sérologique combiné au risque lié à la clarté nucale)**

**Ri = 3a x 2y + 3 - 2x ...**

**T21** Calculer **Nouvelle Patiente**

**Risque Intégré après Echographie Morphologique (Avant 20 SA)**

OPN présents au 1er trimestre OPN présents au 1er trimestre, diminue le risque par 3,7 Selon CICCRO, The Lancet 17/11/01

Echo morpho du 2ème Tr normale

Fémur court

Anses hyperéchogènes

**Coefficient de risque = 0,15**

**Risque Intégré Total** Après Echo Morpho

**T21** Quitter

Figure 36 : exemple d'un logiciel permettant le calcul du risque de la trisomie 21 selon : l'âge maternel, la clarté nucale, et les marqueurs sériques.

#### **d. Stratégie de dépistage :**

##### *❖ Dépistage combiné :*

Désormais, au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, les femmes enceintes peuvent recourir à un test de dépistage du risque de trisomie 21 « combiné ». Ce dépistage associe : mesure de la clarté nucale et de la longueur crâniocaudale par échographie, ainsi qu'un dosage des marqueurs sériques du 1<sup>er</sup> trimestre ( $\beta$ hcg / PAPP-A). Ceci doit être réalisé entre la 11 SA et 13 SA +6 jours.

Cette conduite permet d'avoir un taux de dépistage de 73% à 100% avec un taux de faux positif de 2,1% à 7,8%.

##### *❖ Dépistage séquentiel intégré :*

Cette stratégie associe les mesures échographiques du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse avec le dépistage par marqueurs sériques réalisé au 2<sup>ème</sup> trimestre (l'AFP, la HCG ou la  $\beta$ -HCG, l'UE3), entre 14 semaines d'aménorrhée et 17SA +6jours.

Avec cette méthode, le taux de dépistage est estimé à 79,8% à 80,6% avec un taux de faux positif de 5 à 5,3%.

##### *❖ Dépistage par marqueurs :*

Si par défaut, le dépistage combiné et le dépistage séquentiel intégré n'ont pas été possible, on peut avoir recourt au dépistage par les seuls marqueurs sériques maternels du 2<sup>ème</sup> trimestre. (71)

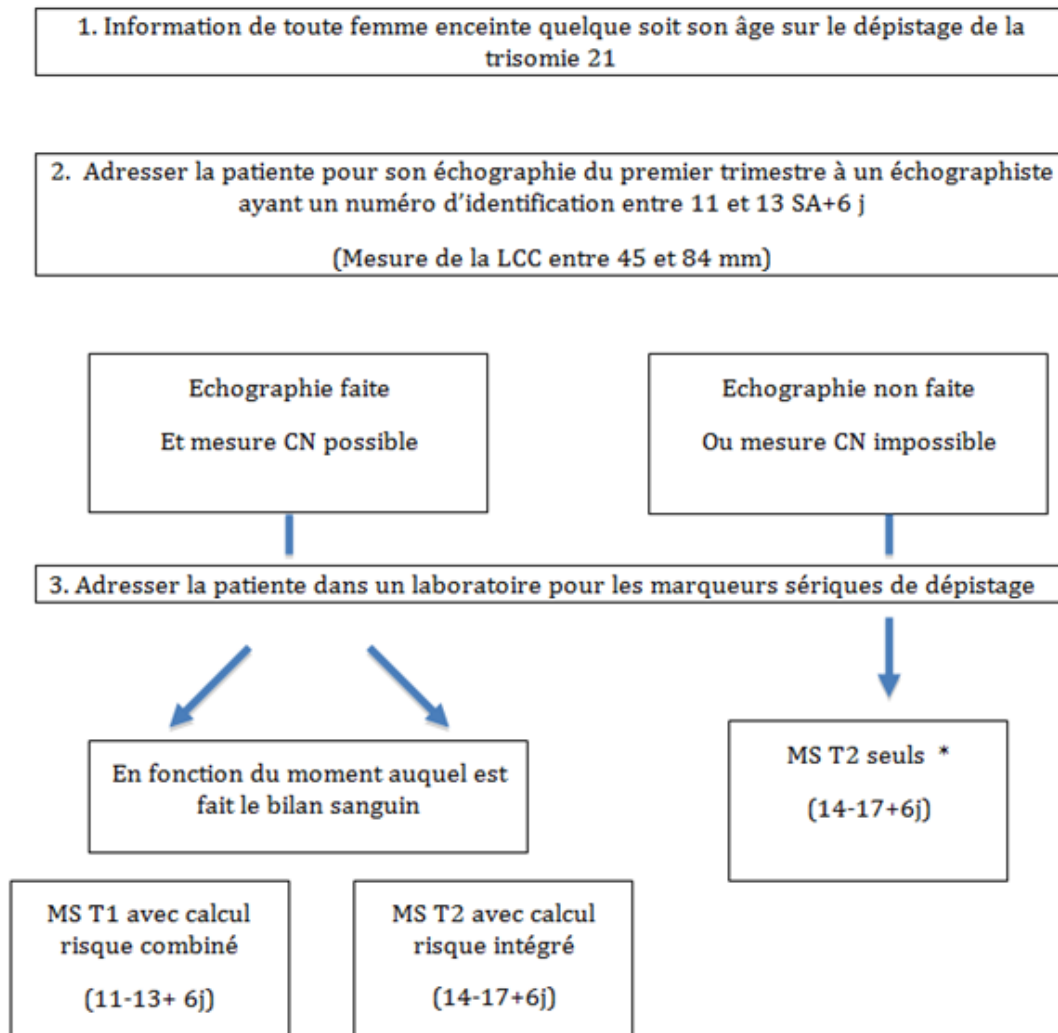


Figure 37 : démarche du dépistage prénatal d'une trisomie 21 chez une femme enceinte

### **3. Diagnostic positif :**

Le diagnostic positif de la trisomie 21 peut être fait au cours des deux périodes : en prénatale (dépistage prénatale + caryotype), et en postnatale (signes cliniques + caryotype).

#### **a. Clinique :**

Cette affection chromosomique est dépourvue de signe clinique pathognomonique du diagnostic.

L'existence d'un syndrome dysmorphique chez le nouveau-né est le signe clinique évoquant une possible atteinte en trisomie 21 .Plus tardivement, ils vont présenter un retard mentale et une hypotonie.

Et plus de 40% des enfants atteints de trisomie 21 sont porteurs de malformations, parmi lesquelles on retrouve les cardiopathies congénitales, les anomalies du tractus gastro-intestinal, ainsi que divers troubles de l'hématopoïèse et de la réponse immunitaire.

#### **b. Biologie :**

Il est particulièrement intéressant de noter, que les patients de la trisomie 21, présentent un ensemble d'anomalies biologiques :

- Un taux de TSH élevé, en cas d'hypothyroïdie.
- Une avitaminose due à une carence en vitamine (surtout la vitamine A), responsable de pathologie de l'épiderme.
- Un trouble de régulation de la glycémie avec des épisodes d'hypo et d'hyperglycémie.

- Une numération formule sanguine est nécessaire pour rechercher une éventuelle anémie associée.
- Une Hyperuricémie.
- Une Hyperbilirubinémie.
- Une Augmentation de l'activité des phosphatases leucocytaires.
- Un Déficit de l'immunité humorale et cellulaire.
- Une Diminution de la lobulation de noyau des polynucléaires neutrophiles.
- Une Sensibilité anormale aux atropiniques.
- Une augmentation de l'activité SOD (Super Oxyde Dismutase) par effet de dosage génique. (72-73)

**c. Radiologie :**

En période anténatale, le seul examen radiologique utilisé est l'échographie obstétricale. Celle-ci permet à la fois de mettre en évidence les signes en faveur d'une atteinte en trisomie 21, et de rechercher d'éventuelles malformations associées.

En période post natale, les bilans radiologiques dépendent, des signes cliniques présents chez le patient, et des malformations suspectés : radiologie standard (signes ostéo-articulaires), échographie abdomino-pelvienne (atrésie duodénale, dilatation pyélique du bassinet), échocardiogramme ou échocardiographie (cardiopathies congénitales)...

L'examen radiologique ne fait que suspecter le diagnostic de trisomie 21.

#### **d. Cytogénétique :**

Le caryotype est l'examen clé pour la confirmation ou l'infirmité du diagnostic de la trisomie 21. Cette technique est utilisée à la fois en prénatal et en postnatal.

##### *i. Indication :*

Il est indiqué, lors :

- D'un remaniement chromosomique 21 chez l'un des deux parents, comme une translocation équilibrée, sans conséquence pour eux, mais pouvant conduire à une anomalie des chromosomes chez leur enfant.
- D'anomalies fœtales à l'échographie.
- Une Grossesse à risque de trisomie 21 fœtale égal ou supérieur à 1/250.
- Un Antécédent pour le couple, d'enfant trisomique. (74)

##### *ii. Types de Prélèvement :*

En Postnatal, le prélèvement est réalisé à partir du sang veineux périphérique du patient. C'est les cellules mitotiques de bas grade (lymphocytes, fibroblastes), que contient le sang, qui permettent la réalisation du caryotype standard, précédemment décrit. (75)

En Prénatal, les prélèvements consistent en des échantillons fœtaux obtenus directement à partir du fœtus ou indirectement à partir de structures ovulaires annexes telles que le placenta. Ces techniques sont toujours précédées d'un examen échographique s'assurant de la bonne viabilité fœtale, de l'âge gestationnel et de la localisation du placenta.

➤ *Prélèvement de liquide amniotique ou amniocentèse :*

Le prélèvement de liquide amniotique est le plus fréquemment employé. Cette technique nécessite un guidage échographique, elle est réalisée à partir de 15 – 16 SA et est possible jusqu'au terme. (75)

L'amniocentèse est une technique qui permet de prélever un petit volume (15 à 25 ml) de liquide amniotique dans lequel baigne le fœtus, et d'analyser par la suite les cellules du fœtus et certains paramètres du liquide. La quantité de cellules fœtales recueillies est généralement insuffisante pour permettre une analyse directe des chromosomes, ce qui impose donc une culture préalable retardant ainsi l'analyse cytogénétique d'environ deux semaines (17-20 SA).

De plus, cette procédure peut causer un avortement spontané allant, dans certaines situations, à plus de 1 % des cas et une infection ovulaire estimé à 1/3000. (76-77)

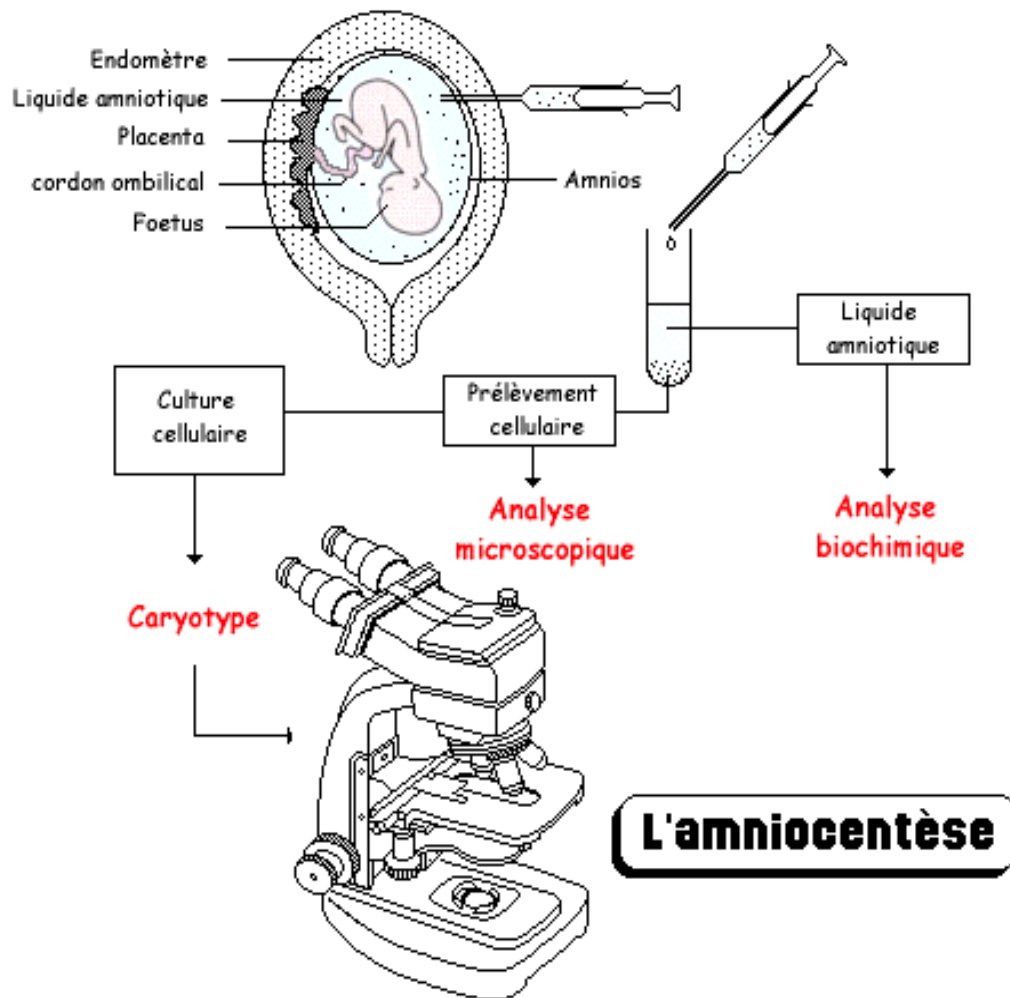


Figure 38 : technique de l'amniocentèse.

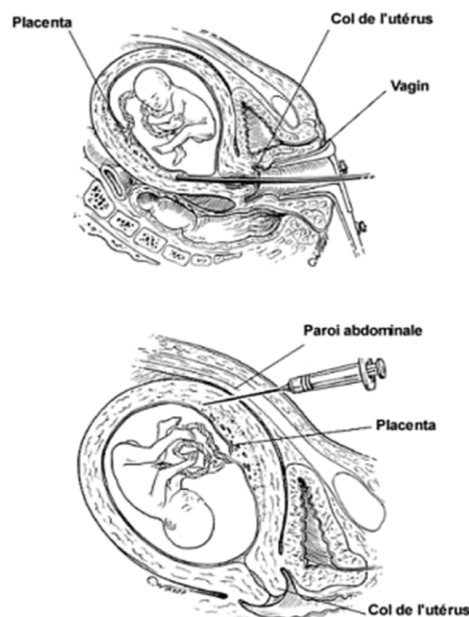
➤ *Biopsie des villosités choriales ou choriocentèse :*

La biopsie, accompagnée d'une échographie, est réalisée le plus souvent entre 11 et 13 semaines d'aménorrhée (SA), ce qui permet d'avoir un résultat précoce au cours de la grossesse (4 à 7 jours).

Cette technique est réalisable par deux méthodes, l'une transcervicale et l'autre transabdominale. Contrairement à l'amniocentèse, qui prélève du liquide amniotique, le PVC prélève des tissus choriaux à partir du placenta en développement.

Cependant, ce procédé comporte un risque plus élevé de provoquer un avortement spontané que l'amniocentèse, 3%.

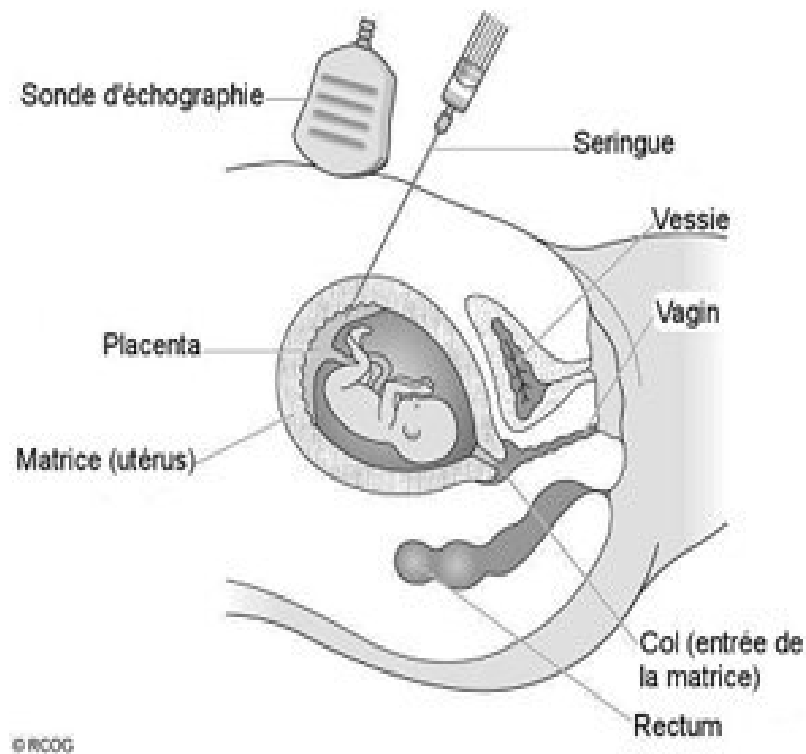
Ce geste est plus indiqué en cas d'antécédent familial de trisomie 21, de translocation équilibrée concernant le chromosome 21 en raison de la précocité de sa réalisation, permettant une interruption médicale de grossesse « moins » traumatisante. (78)



**Figure 39** : technique de la choriocentèse, en ses 2 méthodes : transabdominale, et transcervicale.

➤ *Condrocentèse* :

C'est une ponction du sang fœtal à partir de la veine ombilicale. Elle est réalisée tardivement, à partir de 22 SA, comporte un risque de fausse couche de 2 à 3 % ainsi qu'un risque important de morbidité. Pour ces raisons, il est de moins en moins employé en dehors de situations exceptionnelles pour confirmer une anomalie rare découverte sur le liquide amniotique ou en cas de situation à très haut risque découverte tardivement. (79)



**Figure 40** : schéma représentant la technique de Condrocentèse

➤ *Autres :*

Dix ans après sa découverte, l'analyse de l'ADN fœtal circulant dans le plasma/sérum maternel fait partie intégrante des outils du diagnostic prénatal, même si les applications sont limitées au génotypage rhésus D et à la détermination du sexe fœtal. L'application de cette approche au diagnostic d'autres maladies (ou caractéristiques) génétiques et chromosomiques du fœtus, fait l'objet d'une intense recherche actuellement. (80)

*iii. Méthodes d'étude :*

Grâce aux techniques précédentes, une étude du matériel génétique est possible.

Le caryotype standard est l'examen clé pour la confirmation du diagnostic de la trisomie 21. Les méthodes de dénaturation des bandes G et R, préalablement décrites, sont les plus utilisées.

D'autres méthodes d'étude peuvent être employées comme le caryotype en multifuorescence et la FISH.

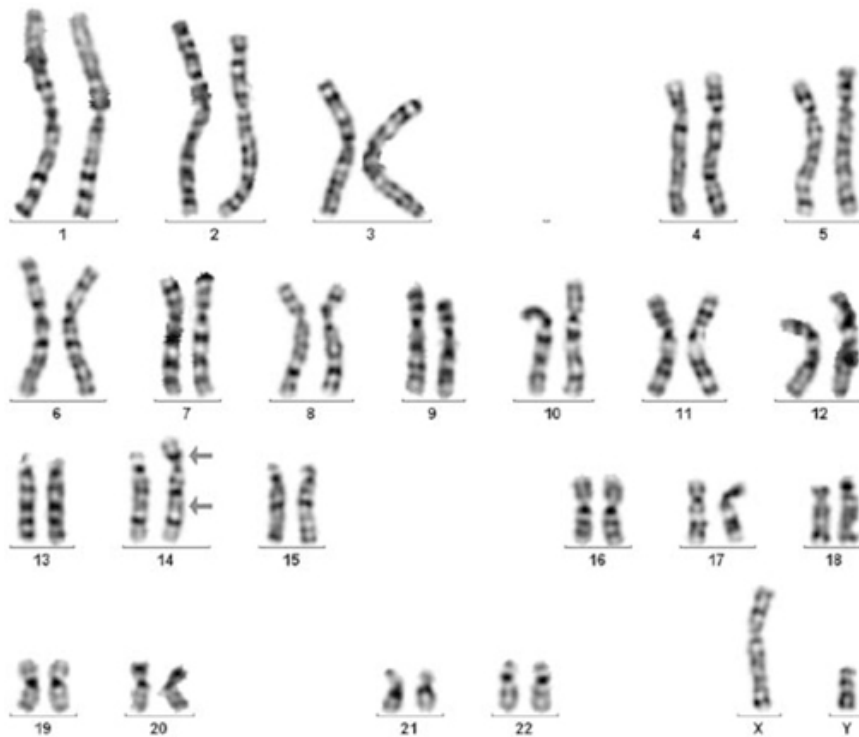
*iv. Résultat :*

Dans le caryotype standard, la trisomie 21 par translocation apparaît sous forme de 3 chromosomes 21 dont l'un d'entre eux est porté ou transloqué par un autre chromosome. Cette forme représente 5% des trisomies 21.

La translocation Robertsonienne : est l'existence de deux chromosomes 21 libres et un troisième « fixé » sur un chromosome acrocentrique, soit du groupe D (13, 14, 15), soit du groupe G (21, 22). La translocation la plus fréquente (60 %) est la translocation 14,21.

Le caryotype donnera ainsi : 46,XX,der(z;21),+21 ou 46,XY,der(z;21),+21, z étant le chromosome porteur du 21 transloqué.

La translocation de novo : est la conséquence d'une translocation équilibrée chez l'un des deux parents. Le caryotype parental est indispensable au conseil génétique.



46, XY, t(14;21) (q10;q10)

**Figure 41:** Caryotype : 46,XY,der(14;21),+21: trisomie 21 par translocation chez une personne de sexe masculin

## E. L'évolution :

L'évolution des patients trisomiques dépend de 2 facteurs :

- individuels (degré de déficience intellectuelle, troubles somatiques ou sensoriels associés)

- environnementaux (familiaux, scolaires, thérapeutiques...). (81)

L'espérance de vie des personnes porteuses de trisomie 21 a beaucoup augmenté ces dernières années grâce au dépistage et au traitement des malformations et pathologies plus fréquentes dans cette situation, ainsi qu'à l'accompagnement éducatif et rééducatif dès le plus jeune âge. (82)

L'espérance de vie de ces patients est passée de 12 ans à 60 ans. (83)

Âge	1950	1980	1990	2000	2010	2020
60	15,4	17,3	19,0	20,3	21,6	22,8
75	7,0	8,3	9,4	10,1	10,8	11,6
85	3,7	4,5	4,9	5,2	5,6	5,9
60	18,4	22,4	24,2	25,7	27,1	28,4
75	8,4	10,7	12,0	13,0	14,0	14,9
85	4,4	5,4	6,0	6,5	7,1	7,6

**Figure 42** : tableau schématisant l'augmentation de l'espérance de vie des personnes trisomiques au cours des années.

## **F. Prise en charge et suivi médical :**

### **1. Prise en charge Médicale :**

Tout enfant trisomique doit bénéficier de la surveillance médicale proposée pour sa tranche d'âge avec une vigilance particulière dans certains domaines. Le rythme des consultations doit être fréquent chez les petits, mais passé l'âge de trois ans, il devient annuel.

Un suivi systématique est indispensable en raison des particularités de l'expression de la douleur chez les personnes porteuses de trisomie 21, présentes quel que soit l'âge : lenteur de réaction, hypotonie, difficulté à dire si et où elles souffrent, à décrire leurs sensations, et troubles du langage. En conséquence, là où une personne ordinaire va exprimer une souffrance ou un malaise, l'enfant trisomique s'exprimera parfois uniquement par une modification ou un trouble du comportement, un repli sur lui-même, une régression des acquis, des manifestations de refus...

#### **➤ À la naissance :**

On recherchera une *malformation* interne : *cardiaque*, *digestive*, plus rarement urinaire. Les traitements et indications opératoires sont identiques à ceux des enfants ordinaires. On pratiquera également chez le nouveau-né un examen oculaire (fréquence des *cataractes* congénitales) et auditif (incidence augmentée des *surdités*).

➤ ***À L'enfance :***

La surveillance médicale des enfants dépend de leur développement et des éventuelles complications médicales qu'ils présentent. Chaque complication a un rythme de surveillance qui lui est propre :

- *Le suivi ophtalmologique* : La surveillance de la *vision* se poursuivra régulièrement pour ne pas laisser passer des troubles qui sont fréquents et qui aggraveraient le handicap.
- *Le suivi ORL* est une nécessité, pour lutter contre les infections ORL à répétition et dépistage des otites séreuses.
- *La prise en charge cardiologique* : une échographie cardiaque ainsi qu'un électrocardiogramme régulier sont importants dans le suivi des cardiopathies.
- *Le suivi digestif* : nécessaire, vue la fréquence élevée des reflux gastro-œsophagiens et des constipations.
- *Le suivi Neurologique* : *l'épilepsie* peut être masquée par L'hypotonie. Il faut penser à faire un EEG en cas de régression des acquis, de baisse de l'état général ou d'accès de « coliques ».
- *La prise en charge endocriniennes* : le dosage de la TSH doit être régulier si le patient présente un déséquilibre thyroïdien, ainsi qu'un dosage glycémique s'il présente un diabète.
- *Une surveillance de la croissance staturo-pondérale*

- *Un suivi dermatologique* : À l'adolescence, des folliculites et des mycoses sont fréquentes dans les régions des plis, souvent favorisées par l'insuffisance du séchage.
- *Une surveillance hématologique* : Une numération formule sanguine (NFS) est demandée car ses patients ont un risque élevé de développer une leucémie aigüe, que la population générale.

➤ *À l'adolescence*

Le développement pubertaire est normal et se fait souvent aux âges habituels. Une hypofertilité est retrouvée chez les filles alors que Les hommes présentent généralement une stérilité.

➤ *À l'âge adulte :*

À cet âge, la surveillance médicale est régulière et plus fréquente, due au vieillissement précoce induisant une majoration de risque de maladie d'Alzheimer et de troubles psychotiques, et aux complications multiple : cardiaques, infectieuses, neurodégénératives.

## **2. Prise en charge Paramédicale :**

La prise en charge d'un enfant atteint de trisomie 21 n'est pas que médicale, elle est également rééducative. En raison de l'hyperlaxité et de l'hypotonie, les articulations doivent faire l'objet d'une kinésithérapie, en particulier les genoux (risque de subluxation rotulienne) et la charnière occipito-cervicale (recherche de signes cliniques évoquant une compression médullaire). Une prise en charge orthophonique précoce et adaptée afin de lutter contre l'hypotonie bucco-linguale habituelle et de guider l'apprentissage du langage. L'instauration des séances de psychomotricité, a pour objectif d'aider l'enfant à percevoir et connaître son corps pour ses conduites motrices, mais aussi pour ses conduites expressives. (84)

## **3. Prise en charge Sociale :**

L'intégration sociale, La scolarisation et l'accès au travail sont des problématiques essentielles pour les personnes porteurs de trisomie 21. C'est pourquoi, un accompagnement social est primordial et doit être organisé en étroite collaboration avec la personne, elle-même, et sa famille.

Il doit être mis en place un projet de vie coordonné éducatif, rééducatif et social visant au meilleur épanouissement de la personne et à son intégration dans notre société, au mieux en milieu ordinaire.

L'autodétermination et l'autonomie sont fondamentales car elles vont permettre à la personne porteuse de la trisomie 21 de mener bien son projet de vie. (85)

## **F. Traitement :**

Jusqu'à présent, aucun traitement pharmacologique n'a démontré d'efficacité dans l'amélioration cognitive de la trisomie 21. La plupart des essais ont concerné des vitamines, des oligoéléments et des hormones, mais n'étaient que des essais empiriques. (86)

Actuellement, Deux axes de recherche sont ciblés par les chercheurs qui travaillent à trouver un traitement pour améliorer les déficiences intellectuelles dues à la trisomie 21, premièrement en agissant sur les gènes responsables des troubles cognitifs et deuxièmement en agissant directement dans le système nerveux, en particulier sur les neurotransmetteurs (les substances qui relaient l'information au cerveau comme l'acétylcholine, la sérotonine, la dopamine, le GABA, etc.). Plusieurs équipes de recherche internationales sont impliquées dans ces recherches.

Les personnes trisomiques comptent un chromosome 21 supplémentaire, ce qui signifie environ 300 gènes en surnombre. Parmi ceux-ci, seulement quelques-uns sont impliqués dans la déficience intellectuelle. Au cours des dernières années, deux gènes ont été identifiés : le gène de la DYRK1A et le gène de la CBS (cystathionine bêta-synthase). Des essais cliniques sont en cours pour découvrir des molécules qui seraient capables d'inhiber l'expression de ces gènes et ainsi agir sur le degré de déficience intellectuelle des personnes trisomiques.

Chez les personnes trisomiques, un neurotransmetteur, le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est trop abondant et provoque un ralentissement de l'activité nerveuse. Depuis 2011, des chercheurs testent l'efficacité d'une molécule qui pourrait inhiber son action, et améliorer les déficits cognitifs et comportementaux des personnes trisomiques. (87)

Tous ses exploits sont prometteurs, mais le traitement symptomatique est le seul qui existe à présent, il consiste tout simplement en un Traitement des complications, des infections et en une surveillance médicale et paramédicale maintenue jusqu'à l'âge adulte.

### **G. Conseil génétique :**

Le conseil génétique est défini comme un processus de communication qui s'occupe des problèmes humains associés à la présence ou au risque d'une maladie génétique dans une famille. Il permet d'aider les patients à comprendre les données médicales, l'hérédité, les risques de récurrence et les options disponibles, à choisir le plan d'action qui leur convient le plus et à gérer du mieux possible la présence de la maladie et/ou le risque de récurrence. (88)

Le conseil génétique concerne non seulement les couples ayant un antécédent d'enfants atteints, mais aussi si l'un des deux conjoints ou les deux sont atteints, aussi en cas d'antécédent d'atteinte chez un apparenté plus ou moins éloigné.

Néanmoins, le conseil génétique est aussi indiqué chez des couples sans aucun antécédent, dont le dépistage à confirmer l'existence d'un risque plus au moins élevé d'avoir un enfant atteint, et en cas de fausses couches à répétition.

En cas de trisomie 21 par translocation, le caryotype parental est indispensable. Il permet de confirmer si la translocation est héritée ou de novo.

Si la translocation est héritée, une évaluation du risque de récurrence s'impose, ainsi qu'une confirmation du caractère équilibré (5 % si d'origine parentale et 15 % d'origine maternelle).

Le dépistage prénatal des grossesses antérieures est nécessaire, si l'origine de la translocation est parentale. Mais si elle est maternelle, une éviction de toutes futures grossesses est préférable, vue le risque élevé de récurrence (89).

# *Conclusion*



## **V. CONCLUSION**

La trisomie 21 est l'aberration chromosomique la plus fréquente. Elle concerne environ 1/800 naissance, dont 5% sont des trisomies par translocation. Il s'ensuit, habituellement, un syndrome dysmorphique, un retard mental, et des pathologies viscérales essentiellement cardiovasculaires. Son diagnostic est basé sur le caryotype fœtal, et parfois sur le caryotype parental. Ce dernier permet de distinguer entre une trisomie 21 par translocation héritée ou de novo.

Le dépistage anténatal est destiné préférentiellement aux femmes dont l'âge est supérieur à 38ans, mais ces indications sont beaucoup plus larges. Il repose sur l'étude échographique et sur le dosage des marqueurs sériques maternels.

Jusqu'à présent, aucun traitement pharmacologique n'a démontré d'efficacité dans l'amélioration cognitive de la trisomie 21. Toutes les expériences effectuées sont prometteuses, mais le traitement symptomatique est le seul qui existe à présent, et il consiste tout simplement en un traitement des complications, des infections et une surveillance médicale et paramédicale.

Finalement, l'arrivée dans la famille d'un enfant atteint de trisomie 21 peut nécessiter une période d'ajustement. Ces enfants nécessitent des soins particuliers et une attention supplémentaire. Il faut prendre le temps de les connaître car chacun d'entre eux a sa personnalité propre et a besoin d'autant d'amour et de soutien que les autres.



# *Résumés*

## RESUME

**Titre** : Trisomie 21 par translocation : Revue de la littérature et étude à propos de 3 cas.

**Directeur de thèse** : Pr Omar Chokairi

**Préparée par** : Melle Miriam Belgnaoui, née le 04 Septembre 1990 à Casablanca.

**Mots clés** : Trisomie 21 – Translocation – Dépistage anténatal – Diagnostic – Cytogénétique.

**Résumé en français** : La trisomie 21 par translocation est une anomalie chromosomique définie par la présence d'un 3ème exemplaire, en totalité ou en partie, du chromosome 21, qui est transloqué sur un autre chromosome appartenant au groupe D (13, 14,15) ou G (21,22). Elle peut être héritée ou de novo, et représente environ 5% des trisomies 21. Une déficience intellectuelle variable, souvent légère, une hypotonie musculaire et une laxité articulaire quasi-constantes sont les conséquences habituelles, souvent accompagnées de syndrome dysmorphique et d'un risque de malformations congénitales. Le caryotype foetal, par amniocentèse ou ponction des villosités choriales, permet de poser le diagnostic. Et si l'on suspecte que l'un des deux parents est porteur d'une translocation équilibrée, le caryotype parental est recommandé. Le dépistage anténatal se base sur les signes échographiques, notamment la clarté nucale, et les marqueurs sériques maternels (PAPP-A et  $\beta$ -hCG libre...). Il doit être proposé en première intention aux femmes enceintes, dont l'âge est supérieur à 38ans. Il faut mettre en place un projet coordonné, rééducatif, éducatif et social, visant au meilleur épanouissement de la personne trisomique et à son intégration dans la société, le plus souvent en milieu ordinaire. Un suivi médical adapté est également utile du fait du risque accru de certaines pathologies. Actuellement, le traitement n'est que symptomatique, mais plusieurs progrès, dans ce domaine, laissent à espérer un traitement curatif, dans un futur proche.

## **ABSTRAT:**

**Title:** Trisomy 21 by translocation: Review of the literature and study about 3 cases.

**Supervisor:** Pr. Omar Chokairi

**Prepared by:** Miss Miriam Belgnaoui , born 04 september 1990, in Casablanca .

**Keywords:** Trisomy 21 —translocation- Antenatal Screening – diagnosis – Cytogenetic .

**Abstract:** Trisomy 21 by translocation is a chromosomal disorder defined by the presence of a 3rd copy, in whole or in part, of chromosome 21, which is translocated on another chromosome, belonging either to Group D (13, 14,15) or G (21,22). It can be inherited or « de novo », and represents approximately 5% of trisomy 21. Intellectual disabilities, muscular hypotonia and articular laxity are the usual consequences, often accompanied by dysmorphic syndrome and risk of congenital malformations. The fetal karyotype, by amniocentesis or chorionic villus puncture, enables the diagnosis. And if there is a suspicion that one of the two parents carries a balanced translocation, the parental karyotype is recommended. Antenatal screening is based on ultrasound signs, including the nuchal translucency and maternal serum markers (PAPP-A and free  $\beta$  - hCG...). And it should be proposed in first to pregnant women, at any age. We need to implement a coordinated, rehabilitative, educational and social project aimed at the better development of the person with Down's syndrome and its integration in society, more often in an ordinary environment. Adapted medical follow-up is also useful because of the increased risk of certain diseases. At present, the treatment is only symptomatic, but several progress, in this domain, give a good reason for a curative treatment, in a near future

## ملخص

**العنوان:** ثلاثي الصبغية 21 بالإزفاء: استعراض للمؤلفات و دراسة ل3 حالات.

**المشرف:** الأستاذ عمر الشقيري.

**إعداد:** ابن الجنوي مريم, من مواليد 04 شتنبر 1990 بالدار البيضاء.

**الكلمات الرئيسية:** ثلاثية الصبغة 21 - الإزفاء - فحص ما قبل الولادة - التشخيص.

**الملخص:** إن ثلاثي الصبغة 21 بالإزفاء هو اضطراب صبغي يعرف بوجود نسخة ثالثة, كاملة أو جزئية, لصبغة 21 مزفى إما على المجموعة "د" (13-14-15) أو المجموعة "ج" (21-22) . يمكن أن تكون موروثية أو جديدة و تمثل 5% من ثلاثيات الصبغة 21. التخلف العقلي و الارتخاء العضلي و التراخي المفصلي هم الأعراض المعتادة, و كثيرا ما تقترن بتشوه للوجه و تشوهات خلقية. تمكن الخريطة الصبغية للجنين من تشخيصه, و إذا كان هناك اشتباه بأن أحد الوالدين يحمل إزفاء متوازنا يوصى بالخريطة الصبغية لهم أيضا. يستند الفحص قبل الولادة على الموجات الصوتية ( الشفافية القفوية) و على علامات مصل الأم. و يشمل النساء الحوامل اللاتي يبلغن 38 سنة فما فوق. من الضروري تنفيذ مشروع يقوم على إعادة التأهيل الاجتماعي و التربوي للأشخاص ذوي ثلاثية الصبغة 21, و الرامي إلى تطويره و إدماجه في المجتمع. المتابعة الطبية ضرورية لدى هؤلاء, و ذلك بسبب المخاطر المتزايدة بإصابتهم بأمراض أخرى. حاليا يوجد علاج للأعراض فقط, لكن التطور العلمي الذي عرفه هذا المجال يعطي أملا بعلاج جذري في المستقبل.

*Bibliographie :*



- [1] **Gilles Furelaud** ; trisomie 21 : origine et quelques chiffres ; novembre 2003.
- [2] Principes d'anatomie et de physiologie : Gerard J. Tortora, Sandra R. Grabowski, Andrée Imbach - 2002 - 1256 pages.
- [3] « Trisomie 21 syndrome de down » publié par l'association de parents d'enfants trisomiques 21 ( apem) , Belgique, 1997
- [4] Mission ; down syndrome ; 1997
- [5] **Hamers AJ, Heijnen GC, Jongbloet PH** ;Tijdschr Kindergeneeskd. 1983 Oct;51(5):157-62.[The parental origin of the extra chromosome 21 in Down's syndrome].[Article in Dutch.
- [6] Dépistage prénatal de la trisomie 21 par les marqueurs sériques : expérience tunisienne Prenatal screening for down's syndrome with maternal markers : tunisian experience.
- [7] **Jyothy A, Rao G N, Kumar K S, Rao V B, Devi B U, Reddy P P.** Translocation down syndrome. Indian J Med Sci 2002;56:122-6
- [8] Biomédica vol.27 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2007 « Parental origin, nondisjunction, and recombination of the extra chromosome 21 in Down syndrome: a study in a sample of the Colombian population » Nelson Javier Ramírez \*,1, Helen Marcela Belalcázar \*,1, Juan José Yunis 1, 2, Luis Napoleón Quintero 1, 3, Gonzalo Humberto Arboleda 1, 2, Humberto Arboleda 1, 3
- [9] [http://cai.md.chula.ac.th/lesson/down\\_syndrome/contents/q08a.htm](http://cai.md.chula.ac.th/lesson/down_syndrome/contents/q08a.htm)

- [10] **Christine Cans.** Analyse statistique d'une base de translocations réciproques et modélisation du risque de survenue d'un enfant malformé. Modélisation et simulation. Université Joseph Fourier - Grenoble I, 1994. Français. <tel-00344549>
- [11] **Julien Calmon.** ; trisomie 21 , syndrome de down , pédiatrie médecine .
- [12] La Trisomie 21, Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale - R. Touraine, B. de Fréminville, D. Sanlaville
- [13] **Esquirol, J.E.D.** (1838). Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal (Brussels, J.B. Tircher).
- [14] **Down, J. L. H.** Observations on an ethnic classification of idiots. Lond. Hosp. Rep. 3, 259–262 (1866); reprinted in Ment. Retard. 33, 54–56 (1995).
- [15] **Davenport, C. B.** in Sixth International Congress of Genetics Vol. 1. (ed. Jones, D. F.) 135–140 (Brooklyn Botanic Garden, New York, 1932).
- [16] **Lejeune, J., Gauthier, M., and Turpin, R.** (1959). Études des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. CR Acad Sci (Paris) 248, 1721-1722.
- [17] **Carter, C. O., Hamerton, J. L., Polani, P. E., Gunalp, E. & Weller, S. D.** Chromosome translocation as a cause of familial mongolism. Lancet 2, 678–680 (1960).
- [18] **Allen, G. et al.** “Mongolism”. Lancet 1, 775 (1961).

- [19] **Howard-Jones, N.** On the diagnostic term “Down’s disease”. *Med. Hist.* 23, 102–104 (1979).
- [20] Biologie moléculaire de la cellule ;Par Mr Harvey Lodish,Mr Arnold Berk,Paul Matsudaira,James Darnell ; page 424-437
- [21] **GENETIQUE MEDICALE** - Anomalies génétiques à l'échelle des chromosomes : Anomalies chromosomiques de nombre(dont trisomie 21), Anomalies chromosomiques de structure, Anomalies des chromosomes sexuels Génétique Médicale Dr H. Zattara pages1-24
- [22] **Philippe Labrune, Denis Oriot, Bernard Labrune , Gilbert Hualt** , page 1424 , urgence pédiatrique , volume (1) : technique, examens, stratégies, gestes /ou/ Berger, 2007 ; Malan et Romana, 2012
- [23] Varet, page 53,chapite 2 « examens complémentaires en hématologie » livre de l’interne en hématologie , 3eme edition
- [24] Biologie cellulaire et moléculaire ,Par **Eduardo D. P. De Robertis,E. M. F. De Robertis**, page 499 chapitre 20 cytogénétique humaine
- [25] Romana SP. Hybridation in situ fluorescente en cancérologie. *Bull Cancer* 1998; 85: 209-15.
- [26] **Schrock E, du Manoir S, Veldman T, Schoell B, Wienberg J, Ferguson-Smith MA et al.** Multicolor spectral karyotyping of human chromosomes. *Science* 1996; 273: 494-7.
- [27] **Speicher MR, Gwyn Ballard S, Ward DC.** Karyotyping human chromosomes by combinatorial multi-fluor FISH. *Nat Genet* 1996; 12: 368-75.

- [28] **Knutsen T, Ried T. SKY: A Comprehensive Diagnostic and Research Tool.** A review of the first 300 published cases. The journal of the association of genetic technologists 2000; 29: 3-15.
- [29] **Morphologie, Vol 88, N° 280** - avril 2004 ,pp. 19-23,Doi : MORPH-04-2004-88-280-1286-0115-101019-ART03 , « L'avenir de la cytogénétique après le séquençage du génome humain » © Masson, Paris, 2004 ,J.-P.SIFFROIS.CHANTOT-
- [30] **R. Lucchini, D. Mazzola, E. Minelli, M. Uhr** , La QF-PCR dans le diagnostic prénatal des aneuploïdies des chromosomes 21, 18, 13, X et Y ,information scientifique, septembre 2004 © Unilabs
- [31] **N. Kubab,I. Hakawati, S. Alajati-Kubab**, chapitre 8 : analyses en génétique médicale « Guide des examens biologiques 6e édition » - Editions Lamarre
- [32] **R.Kunzmann, M.Luebbet**, la cytogénétique et l'hybridation fluorescente in situ (fish) section 2, diagnostics particuliers « Précis d'hématologie et d'oncologie »
- [33] **POLYMERASE CHAIN REACTION: METHODS, PRINCIPLES AND APPLICATION** ;Dr.Mohini Joshi1\*, Dr.Deshpande J.D2. 1Department of Anatomy, Rural Medical College, Pravara Institute of Medical Sciences, Loni, Maharashtra, India
- [34] **Bornstein E, Lenchner E, Donnenfeld A, et al.** Complete trisomy 21 vs translocation Down syndrome: a comparison of modes of ascertainment. Am J Obstet Gynecol 2010;203:391.e1-5.

- [35] **Jackson JF, North ER, 3rd, Thomas JG** (1976) Clinical diagnosis of Down's syndrome. *Clin Genet* 9: 483-487
- [36] **Antonarakis SE, Epstein CJ** (2006) The challenge of Down syndrome. *Trends Mol Med* 12: 473-479
- [37] **Docteur Florence AMBLARD**. « Trisomie 21 ». Corpus médical – Faculté de Médecine de Grenoble ; novembre 200
- [38] **Stefano Vicari** ,Motor Development and Neuropsychological Patterns in Persons with Down Syndrome Article :*Behavior Genetics* , May 2006, Volume 36, Issue 3, pp 355-364
- [39] **Shumway-Cook, A., & Woollacott, M. H.** (1985). Dynamics of Postural Control in the Child with Down Syndrome. *Physical Therapy*, 65(9), 1315-1322. Accessed February 16, 2016.
- [40] **N. J. Roizen, C. Wolters, T. Nicol, T. A. Blondis**, Hearing loss in children with Down syndrome.*J Pediatr.* 1993 July; 123(1): S9–12.
- [41] **Alick Bush and Nigel Beail** (2004) Risk Factors for Dementia in People With Down Syndrome: Issues in Assessment and Diagnosis. *American Journal on Mental Retardation*: March 2004, Vol. 109, No. 2, pp. 83-97.
- [42] **Lott, Head E., Ira T. et al.**,Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis *Neurobiology of Aging* 2005, Volume 26 , Issue 3 , 383 – 389.
- [43] **GUIDETTI M. et TOURETTE C.** ,Handicaps et développement psychologique de l'enfant. Armand colin ; 1996

- [44] **Martine HENNEQUIN, Denise FAULKS, Jean-Luc VEYRUNE, Malick FAYE** , Le syndrome bucco-facial affectant les personnes porteuses d'une trisomie-21
- [45] Mohammed Rachidi and Carmela Lopes ,Mental Retardation and Human Chromosome 21 Gene Overdosage: From Functional Genomics and Molecular Mechanisms Towards Prevention and Treatment of the Neuropathogenesis of Down Syndrome
- [46] **Dr Aly ABBARA.** « Livre interactif en Gynécologie Obstétrique : Trisomie 21 (Syndrome de Down) ; mise à jour le 28 Novembre, 2013. [http://www.alyabbara.com/livre\\_gyn\\_obs/Medecine\\_foetale/trisomie\\_21](http://www.alyabbara.com/livre_gyn_obs/Medecine_foetale/trisomie_21)
- [47] **Docteur E.FLORI, Docteur B.DORAY et Docteur N. CARELLE.** « Module 02 de la conception à la naissance – item 31 : Trisomie 21 » Faculté de médecine de Strasbourg. Février 2007, P 2- 3
- [48] **G. Ram and J. Chinen.** « Infections and immunodeficiency in Down Syndrome ». British Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology, 164 ; 2011, P : 9–16.
- [49] **S. vaessen, a. daron, JM. dubru, i. ebetiuc, p. leroy, Jp. Misson** « Aspects neurologiques associés au Syndrome de Down. » Journal du Pédiatre Belge • 2012 - Vol. 14 - Nr2
- [50] **A. Chaanine, C. Hugonenq, G. Lena, J. Mancini.** « Les complications neurologiques liées à la trisomie 21 ». Archives de Pédiatrie 15; 2008, 388-396.

- [51] **Satgé D1, Sommelet D, Geneix A, Nishi M, Malet P, Vekemans M.** ; « A tumor profile in Down syndrome » .Am J Med Genet. 1998 Jul 7;78(3):207-16.
- [52] **W. Ayed, L. Gouas, F. Penault-Llorca, A. Amouri, A. Tchirkov, P. Vago.** « Trisomie 21 et cancers - Trisomy 21 and cancers » . Morphologie, Volume 96, Issues 314–315, October–December 2012, P : 57–66.
- [53] **Gillespie KM1, Dix RJ, Williams AJ, Newton R, Robinson ZF, Bingley PJ, Gale EA, Shield JP** ,« Islet autoimmunity in children with Down's syndrome. »Diabetes. 2006 Nov;55(11):3185-8.
- [54] **Down syndrome"**. Encyclopædia Britannica. Encyclopædia Britannica Online. Encyclopædia Britannica Inc., 2016. Web. 17 févr.. 2016 <<http://www.britannica.com/science/Down-syndrome>>.
- [55] **Pierre-Marie Sine t Annie Nicole Irène Ceballos Jean-Maurice Delab ar** ;« Trisomie 21 et maladie d'Alzheimer »médecine/sciences 1987 ; 3 : 256-62
- [56] La Prévention Médicale ; Dépistage et diagnostic prénatal de la trisomie 21 : deux démarches à ne pas confondre, septembre 2015
- [57] **B.langer e B.viville**, dépistage anténatal dela trisomie 21 ; chapitre 25, Médecine foetale et néonatale, page 573-574

- [58] **Maguy bernard** , francoise muller: depistage de la trisomie 21 foetale par les marqueurs sériques maternels ,chapitre 28 , Page 519/ Geneviève Durand, Jean-Louis Beaudeau Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives.
- [59] **B Broussin, MF Sarramon** ;La clarté nucale : technique de mesure et signification ;Journal de radiologie ; Vol 83, N° 2-C2 - décembre 2002 ;pp. 1891-1898
- [60] Manuel pratique de l'auxiliaire de puériculture en maternité ;Par Christine Boussaroque,Élisabeth Haentjens,Frédérique Jaquet ; chapitre 4 ; page 31
- [61] **C. Talmant** ,La Trisomie 21 en 1998 Signes d'appel échographiques, difficultés et résultats, medecine foetale ;
- [62] **S. Vautier-Rit , D. Subtil , P. Vaast, Ph. Dufour, A-S. Valat, Ph. Bourgeot, F. Puech**Signes échographiques de trisomie 21 au deuxième trimestre de la grossesse : valeur actuelle après analyse de la littérature ;Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ;Vol 29, N° 5 - septembre 2000,p. 445
- [63] **Françoise Muller,Louis Dallaire**, Marqueurs sériques et diagnostic prénatal de la trisomie 21 médecine/sciences 2000 ; 16 : 373-7
- [64] **Merkhartz I. R., Nitowsky H. M. , Macri J. N., Johnson W. E.**- an associationbetween low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosome abnormalities. Am J.Obstet. Gynecol. 1984, 148, 886,dans Nadal Sarah, opus cité, 14 et Hurbault Hélène opus cité, 1

- [65] **Bogart M. H., Pandian M. P., Jones O. W.** – abnormal maternal serum chorionic gonadotrophin levels in pregnancy with fetal chromosomal abnormalities. *Prenat Diag.* 1987, 7, 623 ; Wald N. J., Cuckle H. S., Densen S. W., Nanchahal K., Royston P., Chard T., Haddow J. E., Knight G. J., Palomaki G. E., Canick J. A. - Maternal serum screening for Down 's syndrom in early pregnancy. *Br. Med. J.*, 1988, 297, 883, dans Sarah Nadal, opus cité, page 15.
- [66] **Corinne SAULT - Laurence GUILLOUX - Sylvie GONZALO Gérard PERAZZA - Armelle GALLAND Christine HAMBERGER - Luc DRUART - Marc ROGER - Carole EMILE** Dépistage de la trisomie 21 Bilan et perspectives ; © Biomnis – 2009
- [67] **Canick J. A, Knight G. J, Palomaki G. E, Haddow J. E., Cuckle H. S,** Wald N. Low second trimester maternal serum unconjugated oestriolin pregnancies with Down's syndrom. *Br. J. Gynaecol.* 1988? 95, 330 dans Sarah NADAL, opus cité, page 15.
- [68] **Françoise Polocea,\***, Catherine Boisson-Gaudina ; Marqueurs sériques maternels d'anomalies fœtales (trisomie 21, anomalies chromosomiques, Spina bifida,...) , *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - AVRIL 2010 - N°421.*
- [69] **F. Poloce, M. Roubille, MC. Gelineau.** Intérêt des marqueurs sériques dans l'évaluation du risque fœtal de trisomie 21. *Rev .Fr. Gynécol. Obstét.*, 1997, 92, 3 : 174-181, dans Hurbault Hélène, opus cité, facteurs de variabilité, 19 et 20.

- [70] Cuckle HS., Wald NJ., Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha- foetoprotein level. *BR. J. Obstet.Gynaecol.*, 1987, 94 : 387-402 ;
- Miller CH., O'Brien TJ., Chalelain S., Butler BB, Quirk JG. Alteration in age specific risks for chromosomal trisomy by maternal serum alphafoetoprotein and human chorionic gonadotrophin creeming. *PrenatalDiagnosis*, 1991, 11 :153-158 ;
- Muller F., Bussièrès L., Chevallier B. Marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 fœtale. *Presse Médicale*, 1995, 24, 27 : 1265-1269, dans Hurbault Hélène, *opus cité*, 18 et, Nadal,Sarah *opus cité*, 16.
- [71] Service Evaluation économique et Santé Publique ,ÉVALUATION DES STRATÉGIES DE DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21,Recommandation en santé publique, Juin 2007
- [72] **Vincent gajdos, cécile adam, slimane allali, karim** bouchireb , aurélie cuinet emmanuelle ecochard , catherine piquard ; Problèmes posés par les maladies génétiques : trisomie 21 ( maladie chromosomique), mucovisidose (maladie génique), syndrome de l' x fragile ( maladie d'instabilité) ; pédiatrie , page 35 – 40
- [73] **Florence AMBLARD** ;Trisomie 21 (31c) ;Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble Julliet 2005

- [74] **C. Coutton, V. Satre, F. Amblard et F. Devillar** ; Diagnostic prénatal des maladies génétiques ; Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale 2010-2011 , - © Université Médicale Virtuelle Francopho
- [75] **Pr K. DJOUADI-LAHLOU, Pr F.Z. ARDJOUN.** « LES CHROMOSOMES : structures et principales anomalies en hématologie ». Résidence en Hématologie, 4e année, 2007/2008.
- [76] **Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B** Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1 : 1287-93, 1986
- [77] **Tavares P, Tavares A, Rendeiro P, Palmares C** Comparison between CVS and early amniocentesis [letter; comment]. *Prenat Diagn* 1 8:87, 1998
- [78] **R. D. Wilson et al.** « Lignes directrices canadiennes modifiées sur le diagnostic prénatal Techniques de diagnostic prénatal ». *JOGC*, novembre 2005, 1055-1063
- [79] **Elisabeth Faure.** « Les techniques du diagnostic prénatal ». Communauté périnatale de l'agglomération Versaillaise ; Août 2002
- [80] **Jean-Marc Costa, Alexandra Benachi** . Le diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel :

- [81] bilan et perspectives. Médecine thérapeutique / Médecine de la reproduction, gynécologie et endocrinologie. 2010;12(1):26-32. doi:10.1684/mte.2010.0275
- [82] **C Aussilloux et A Baghdadli** - Relecture 2008: JP Raynaud ; Problèmes posés par les maladies génétiques. Maladie chromosomique : la trisomie 21 ; 1ère partie : Modules transdisciplinaires - Module 2 : De la conception à la naissance
- [83] **Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated** with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997 : a population based study. Lancet 2002 ; 359 : 1019-25.
- [84] **Alan H. Bittles, Carol Bower, Rafat Hussain and Emma J. Glasson.** « The four ages of Down syndrome ». Eur J Public Health ; 2007, 17 (2): 221-225
- [85] **Jean Pennaneach**, Bernadette Céleste, Martine Hennequin, Nathalie Noack, Rachel Vanthiegem, Renaud Touraine ,Benedicte de Freminville, Jacqueline Bessuges, L'accompagnement des enfants porteurs de trisomie 21, mt pédiatrie, vol. 10, n° 4, juillet-août 2007
- [86] **E.Roquand-Wagner, E. Taupiac , G. Racapé** ; famille et trisomie 21 : aspects médicaux , éducatifs et sociaux ; 42e journées nationales de médecine périnatale ; chapitre 8 ;page 81-82
- [87] **R. Touraine, B. De Freminville**, quel traitement pour la trisomie 21 ?; 42e journées nationales de médecine périnatale ; page 103
- [88] **Prof. J.A. Rondal**, Nouvelles perspectives thérapeutiques en matière de trisomie 21 Journal de l'APEM-T21n°15 ;3e quadrimestre 2013

- [89] **Ad Hoc** Committee on genetic counseling american society for human genetics. Genetic counseling. Am J Hum Genet 1975;27:240-2.
- [90] **R. Touraine, B.de Fréminville,D. Sanlaville** ; La Trisomie 21 ; Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale, 2010-2011

## *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 عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأأجميل الذي يستحقونه.
  - وأبأن أأمارس مهنتي بأأنزاع من ضميري وبأأنشر في أأعالصحة مرأبضي هدي في الأأول.
  - وأبأن لا أفشي الأأسرار المعهودة إلي.
  - وأبأن أأحافظ بأأكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - وأبأن أأعتبر سائر الأأطباء إأخوة لي.
  - وأبأن أأقوم بأأواجبي نحو مرأبضي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو إجتماعي.
  - وأبأن أأحافظ بأأكل حزم على أأحترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - وأبأن لا أستعمل معلوما تي الطبية بطرق يضر بأأحقوق الإنسان مهما لا قيت من تهديد.
  - وأبأن بكل هذا أتعهد عن كأامل أأختيار ومقسما بأأشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 77

سنة : 2016

## ثلاثي الصبغة 21 بالإزفاء:

استعراض للمؤلفات ودراسة لـ 3 حالات

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**الآنسة: مريم ابن الجنوي**

المزودة في 04 شتمبر 1990 بالدار البيضاء - أنفا

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ثلاثية الصبغة 21 - الإزفاء - فحص ما قبل الولادة - التشخيص.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ابراهيم غراب

أستاذ في طب النساء والتوليد

مشرف

السيد: عمر شقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

أعضاء

السيدة: سكيينة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: نزهة ديني

أستاذة في طب الأطفال