

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 125

**L'ENFANT PORTEUR DE TRISOMIE 21
ET PATHOLOGIES ASSOCIEES :
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PRONOSTICS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Aida ZKIK

Née le 02 Mars 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Trisomie 21 – Caryotype – Anomalies – PEC.

JURY

Mme. S. EL AMRANI

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

PRESIDENT

Mme. A. MDAGHRI ALAOU

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. A. THIMOU IZGUA

Professeur de Pédiatrie

Mme. A. KILI

Professeur de Pédiatrie

Mme. I. RATBI

Professeur Agrégé de Génétique Médicale

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA 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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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

Pr. EL AMRANI Sabah

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

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

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 **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPO**
Gynécologie Obstétrique

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. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 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*
 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. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

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

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

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



Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

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- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

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

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
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. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



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. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 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. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 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 Said*
 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. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 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 Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 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
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhoussaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. 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 *

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*

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
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 *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

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

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

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*
 O.
 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

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

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

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

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

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

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



À Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde

À MES TRÈS CHERS PARENTS

Najib et Rafiq

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect,
mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices
que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour
que vous me portez depuis mon enfance et j'espère
que votre bénédiction m'accompagne toujours.*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux
tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices,
bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé,
bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*

A mes très chères sœurs :

ASMAË ET HASNAË

L'amour que je vous accorde est sans égal, votre soutien et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

*Je vous dédie ce travail avec la plus grande reconnaissance,
et la profonde affection.*

*Que dieu vous protège et vous assure une bonne
santé et une longue et heureuse vie.*

A leurs époux

Hicham et Yassir

A mes très chers neveux

Rayan et Jad

À MES AMIS DE TOUJOURS :

*Fakhita , Sara, Zineb, Soumaya, Fatimazahra
, Nora ,Driss ,Mouna , Samia, Farah, Afaf...*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments
agréables que nous avons passés ensemble.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

A MES CHÈRES GRAND-MÈRES Ghita et Fatima

À MES CHÈRS ONCLES, TANTE

LEURS ÉPOUX ET ÉPOUSES

A MES CHÈRS COUSINS ET COUSINES :

A la famille Atoubi et Zkik

A ma très chère cousine Myriam

A mon très cher voisin et oncle louafi Salaheddine

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

*À toutes les personnes
qui ont participé à l'élaboration
de ce travail a tous ceux que j'ai omis de citer*



Remerciements



A notre maître, et président de thèse :

Pr. EL AMRANI Sabah

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Et chef de service des Urgences

A l'hôpital maternité de Rabat.

*Nous vous remercions d'avoir répondu à notre
souhait et nous sommes extrêmement reconnaissants
de l'honneur de vous voir présider ce jury.*

*En acceptant de présider ce jury,
vous nous accordez un très grand honneur.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines.*

*A notre maître, et rapporteur de thèse :
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmaa
Professeur de Pédiatrie
A l'hôpital des enfants de RABAT*

*Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur
le profond respect que nous vous portons.*

*Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce
travail et de le diriger avec pertinence malgré vos obligations.*

Vous nous avez toujours réservés le meilleur accueil.

*Votre encouragement, votre amabilité et votre
gentillesse méritent toute admiration.*

*Et votre sérieux, votre compétence et votre dévouement nous ont
énormément marquée.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.*

*Nous espérons avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos
attentes.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et
notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines.*

A notre maître et juge de thèse :

Pr. THIMOU IZGUA Amal

Professeur de Pédiatrie

A l'hôpital des enfants de RABAT

*Nous vous remercions d'avoir répondu à notre
souhait de vous voir siéger parmi nos membres de jury.
En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez
un très grand honneur.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration
pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

A notre maître et juge de thèse :

Pr. KILI Amina

Professeur de Pédiatrie

A l'hôpital des enfants de Rabat.

*Nous vous remercions d'avoir répondu à notre
souhait de vous voir siéger parmi nos membres de jury.*

*En acceptant d'évaluer notre travail,
vous nous accordez un très grand honneur.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités
scientifiques et humaines.*

A notre maître et juge de thèse :

Pr. RATBI Ilham

Professeur Agrégée en Génétique Médicale

A l'Institut National d'Hygiène, Rabat.

*Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait
de vous voir siéger parmi nos membres de jury.*

*En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez
un très grand honneur.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration
pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

A Dr BELAHSEN Amina:

Pédiatre

*Je vous remercie pour votre aide à l'élaboration
de ce travail, votre soutien et vos orientations.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et votre
charisme ont toujours suscité une grande admiration chez nous.*

*Votre supervision, votre disponibilité, nous a permis
de vaincre plusieurs difficultés lors de notre étude.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements
et notre reconnaissance.*

LISTE DES ABREVIATIONS

CAV	: Communication auriculo-ventriculaire
cfDNA	: cell-free desoxyribonucleic acid
CIA	: Communication inter-auriculaire
CIV	: Communication inter-ventriculaire
COA	: Coarctation de l'aorte
DMS	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DPM	: Développement psychomoteur
DS	: Dérivation standard
EEG	: Electroencéphalogramme
ETF	: Echographie transfontanellaire
Fc	: Fréquence cardiaque
Fr	: Fréquence respiratoire
GH	: Growth hormone
HCG	: Human Chorionic Gonadotropin
HER	: Hôpital des enfants de Rabat
IMG	: Interruption médicale de grossesse
jak2	: Janus kinase 2
LAL	: Leucémie lymphoïde aigue
LAM	: Leucémie myéloïde aigue

MCC	: Mégacôlon congénital
MS	: Marqueurs sériques
NFS	: Numération formule sanguine
OEAP	: Oto-émission acoustique provoquée
OGE	: Organes génitaux externes
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: oto-rhino-laryngologie
PAPP-A	: Pregnancy associated plasma protein A
PCA	: Persistance du canal artériel
PEA	: Potentiel évoqué auditif
PEC	: Prise en charge
QI	: Quotient intellectuel
SHOP	: Service d'hémato-oncologie pédiatrique
SMIG	: Salaire minimum interprofessionnel garanti
T1	: premier trimestre
T2	: deuxième trimestre
T21	: Trisomie 21
TF	: Tétralogie de Fallot
TSH	: Thyroid-Stimulating Hormone
α-FP	: Alpha-foetoprotein

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'origine géographique	21
Tableau 2 : Répartition des patients selon le type de cardiopathie	32
Tableau 3 : Récapitulatif des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives de la série des enfants leucémiques.....	44
Tableau 4 : L'impact du niveau socio-économique sur l'état nutritionnel des patients	51
Tableau 5 : L'impact du sexe sur l'état nutritionnel des patients	52
Tableau 6 : L'impact de la présence de cardiopathie sur l'état nutritionnel des patients	52
Tableau 7 : L'impact de la présence de l'hypothyroïdie congénitale sur l'état nutritionnel des patients	53
Tableau 8 : L'impact de présence de l'anémie ferriprive sur l'état nutritionnel des patients	53
Tableau 9 : L'impact de la présence d'anomalies digestives sur l'état nutritionnel des patients	54
Tableau 10 : Les facteurs prédisposants à l'atteinte leucémique	55
Tableau 11 : les facteurs pronostics des patients atteints de leucémie.....	56
Tableau 12 : Comparaison des résultats du caryotype	68
Tableau 13 : Les critères diagnostic de Hall pour le Down Syndrome (9)	73
Tableau 14 : Les acquisitions psychomotrices au cours du DPM normal.....	79
Tableau 15 : L'acquisition du langage au cours du DPM normal	80
Tableau 16 : Comparaison de la fréquence et type des cardiopathies congénitales.....	85
Tableau 17 : Comparaison de la fréquence et des types d'anomalies digestives.....	89

Tableau 18 : Comparaison de la fréquence et du type d'anomalies orthopédiques	95
Tableau 19 : Comparaison de la fréquence des pathologies thyroïdiennes.....	98
Tableau 20 : Comparaison de la fréquence des différents types de leucémie.....	105
Tableau 21 : comparaison de la fréquence de la surdité.....	107
Tableau 22 : Suivi médical d'un enfant porteur de trisomie 21	116

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition des patients selon leur niveau socio-économique	11
Graphique 2 : Répartition des patients selon l'âge maternel.....	12
Graphique 3 : Répartition des patients selon l'âge paternel.....	13
Graphique 4 : Répartition des patients selon la consanguinité des parents	14
Graphique 5 : Répartition des patients selon l'antécédent de T21 dans la famille	15
Graphique 6 : Répartition des enfants porteurs de T21 selon la parité maternelle	16
Graphique 7 : Répartition des mères selon l'antécédent d'avortement	17
Graphique 8 : Répartition des mères selon le suivi de la grossesse	18
Graphique 9 : Répartition des mères selon la pratique du dépistage anténatal.	19
Graphique 10 : Répartition des mères selon le terme de l'accouchement	20
Graphique 11 : Répartition des enfants colligés selon l'âge à la première consultation	22
Graphique 12 : Répartition des enfants porteurs de trisomie 21 selon le sexe .	23
Graphique13 : Répartition des enfants porteurs de trisomie 21 selon leur rang dans la fratrie	24
Graphique 14 : Répartition des patients selon les aspects phénotypiques	25
Graphique 15 : Répartition des patients selon le retard statural.....	26
Graphique 16 : Répartition des patients selon leur état nutritionnel	27
Graphique 17 : Répartition des enfants selon la présence d'un retard psychomoteur	28
Graphique 18 : Répartition des patients selon la présence de surdité	29

Graphique 19 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies oculaires	30
Graphique 20 : Répartition des patients selon la présence de cardiopathie.....	31
Graphique 21 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies digestives.....	33
Graphique 22 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies de la paroi abdominale	34
Graphique 23 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies uro- génitales	35
Graphique 24 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies orthopédiques	36
Graphique 25 : Répartition des patients selon la présence de pathologies thyroïdiennes	37
Graphique 26 : Répartition des patients atteints de la maladie cœliaque	39
Graphique 27 : Répartition des patients selon la présence de l'autisme	40
Graphique 28 : Répartition des enfants selon la présence de leucémie.....	41
Graphique 29 : Répartition des enfants selon les anomalies chromosomiques.....	45
Graphique 30 : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie cardiaque	46
Graphique 31 : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie abdominale	47
Graphique 32 : Répartition des enfants selon le résultat de l'ETF	48
Graphique 33 : Répartition des patients selon le résultat des PEA	49

LISTE D'ICONOGRAPHIE

Figure 1 : Caryotype constitutionnel métaphasique dénaturé en bandes R.....	66
montrant une trisomie 21 libre. Formule chromosomique : 47, XY, +21	66
Figure 2 : Caryotype constitutionnel métaphasique dénaturé en bandes R montrant une trisomie 21 libre. Formule chromosomique : 47, XX, +21	67
Figure 3 : Faciès d'un enfant porteur de T21	74
Figure 4 : Aspect du nez chez un enfant porteur de T21	75
Figure 5 : Brachycéphalie chez un enfant porteur de T21	75
Figure 6 : Aspect de l'oreille chez un enfant porteur de T21.....	76
Figure 7 : Aspect de la main chez un enfant porteur de T21	77
Figure 8 : Pli palmaire transverse unique	77
Figure 9 : Aspect du pied chez un enfant porteur de T21	78
Figure 10 : Echocardiographie montrant une CIA chez un enfant porteur de T21	87
Figure 11 : Echocardiographie montrant une CIV chez un enfant porteur de T 21	88
Figure 12 : Hernie de la ligne blanche chez un enfant porteur de T21	91
Figure 13 : Ectopie testiculaire bilatérale et micropénis chez un enfant porteur de T21	92
Figure 14 : Pieds bots chez un enfant porteur de T 21	96
Figure 15 : Pied varus chez un enfant porteur de T21	96
Figure 16 : Radiographie du rachis cervical de profil montrant une subluxation C1- C2.....	97

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	5
I. DESCRIPTION DE L’ETUDE :	6
II. SITE DE L’ETUDE :	6
III. POPULATION CIBLE DE L’ETUDE :	6
IV. LA PERIODE DE L’ETUDE:	7
V. LES ASPECTS ETHIQUES :	7
VI.FICHE D’EXPLOITATION :	7
VII. L’ANALYSE STATISTIQUE :	8
RESULTATS	9
I. ETUDE DESCRIPTIVE :	11
1. Les caractéristiques sociodémographiques :	11
1.1 Données relatives aux parents :	11
1.1.1 Situation familiale:	11
1.1.2 Le niveau socio-économique:	11
1.1.3 Age des parents à la naissance de l’enfant porteur de T21 :	12
a. Age de la mère :	12
b. Age du père :	13
1.1.4 Consanguinité :	14
1.1.5. Cas similaire dans la famille:	15
1.1.6. Antécédents obstétricaux de la mère :	16
a. Parité de la mère :	16

b. Antécédent d'avortement chez la mère :	17
c. Le suivi de la grossesse :	18
d. Le dépistage anténatal :	19
e. Le terme de l'accouchement :	20
1.2. Données relatives aux patients recensées :	21
1.2.1. Origine géographique :	21
1.2.2. Age à la première consultation :	22
1.2.3. Sexe :	23
1.2.4. Rang dans la fratrie :	24
2. Les caractéristiques cliniques de la population étudiée :	25
2.1. Aspects phénotypiques de la T21 :	25
2.2. Croissance staturo-pondérale :	26
2.2.1. Retard statural :	26
2.2.2. Evaluation de l'état nutritionnel:	27
2.3. Evaluation du développement psychomoteur et neurosensoriel :	28
2.4. Les autres pathologies associées :	31
2.4.1. Cardiopathies congénitales :	31
2.4.2 Anomalies digestives :	33
2.4.3 Anomalies de la paroi abdominale :	34
2.4.4. Anomalies uro-génitales :	35
2.4.5. Anomalies orthopédiques :	36

2.4.6. Pathologies thyroïdiennes:	37
2.4.7. Affections dermatologiques :	38
2.4.8. Maladie cœliaque :	38
2.4.9. L'Autisme :	40
2.4. 10. Leucémie :	41
3. Les caractéristiques paracliniques :	45
3.1. Etude génétique	45
3.2. Bilan malformatif :	46
3.2.1. Echocardiographie:.....	46
3.2.2. Echographie abdominale:	47
3.2.3. L'échographie transfontanellaire (ETF) :	48
3.2.4. Potentiels évoqués auditifs :	49
3.3. Bilan de suivi :	50
4. Les aspects évolutifs :	50
II. L'ETUDE ANALYTIQUE :	51
1. Les facteurs de risque de dénutrition et d'obésité :	51
2. L'analyse statistique des patients atteints de leucémie :	54
2.1. Les facteurs prédisposants à l'atteinte leucémique :	55
2.2. A propos des facteurs pronostics :	56

DISCUSSION	57
I. LES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :	58
1. Sexe :	58
2. Facteurs de risque :	58
2.1. L'âge maternel :	58
2.2. L'âge paternel :	59
2.3. Antécédent d'un enfant porteur de trisomie 21 :	59
2.4. Autres facteurs :	59
II. LE DEPISTAGE ANTENATAL :	60
III. LES CARACTERISTIQUES GENETIQUES :	65
IV. LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES :	71
1. Les caractéristiques phénotypiques :	71
2. Les particularités du développement psychomoteur :	79
3. Croissance staturo-pondérale :	83
a. Retard statural :	83
b. Obésité :	84
4. Les autres pathologies associées :	85
4.1. Cardiopathies congénitales :	85
4.2. Anomalies digestives :	89
4.3. Anomalies de la paroi abdominale :	90
4.4. Anomalies uro-génitales :	91
4.5 Anomalies oculaires :	92
4.6. Anomalies orthopédiques :	93

4.7. Pathologies thyroïdiennes :	98
4.8. Affections dermatologiques :	99
4.9. Maladie cœliaque :	100
4.10. L'Autisme:	101
4.11. Leucémie :	104
4.12. Surdité :	106
4.13. Diabète :	107
4.14. Affections gynécologiques :	108
4.15. Déficit immunitaire et infections :	109
4.16. Affections neurologiques :	110
4.17. Les troubles du sommeil :	113
V. L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC AUX PARENTS :	114
VI . RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES :	115
CONCLUSION	117
ANNEXE	119
RESUMES	124
REFERENCES	128



Introduction



La trisomie 21 ou Down syndrome est la première aberration chromosomique décrite chez l'homme. Elle constitue l'anomalie chromosomique la plus fréquente avec une incidence dans le monde qui varie entre 1/600 et 1/800 naissances vivantes. Au Maroc, l'incidence de la T 21 n'est pas déterminée. Cependant, elle représente 72,8% des anomalies chromosomiques dépistées à l'institut National d'Hygiène (Centre National de Référence en Génétique Médicale) (1; 2; 3)

Cette pathologie, correspond à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire dans la garniture chromosomique d'un individu, il en résulte la présence dans le caryotype de trois chromosomes 21 au lieu d'une seule paire. On distingue la trisomie libre et homogène, la trisomie par translocation robertsonienne et la trisomie en mosaïque. (4)

Le faciès de l'enfant porteur de trisomie 21 est souvent typique, mais une confirmation cytogénétique est nécessaire pour retenir le diagnostic, identifier le type de trisomie et chercher d'autres anomalies chromosomiques associées.

Les facteurs de risque reconnus sont principalement l'âge maternel et la présence d'aberration chromosomique équilibrée ou non chez l'un ou les deux parents, dans la T21 par translocation robertsonienne. (5)

Cette affection reste la cause la plus fréquente de déficience intellectuelle. Cette dernière peut varier selon la présence ou non de pathologies associées contribuant à ce retard ainsi que la qualité de prise en charge psychosociale. Dans la moitié des cas le retard mental est léger et permet un certain degré d'autonomie en milieu ordinaire.

La T21 augmente la probabilité de certaines pathologies malformatives, endocriniennes et tumorales pouvant engager le pronostic vital du patient ou entraver son développement normal, d'où l'intérêt du dépistage précoce et d'un suivi médical systématique et orienté. (6)

A l'heure actuelle, il n'y pas de traitement de cette anomalie chromosomique et de ses conséquences cognitives, mais la prise en charge précoce et durant toute la vie par un accompagnement multidisciplinaire médicale, éducatif et rééducatif, permet d'améliorer leurs compétences et augmenter leurs espérances de vie à plus de 55ans. (4)

Dans notre pratique quotidienne, les problématiques autour de l'enfant porteur de trisomie 21 sont multiples et concernent des champs divers, elles englobent :

- La place du dépistage anténatal et l'accessibilité à l'amniocentèse et à l'étude cytogénétique pour confirmer le diagnostic qui sont très limitées
- Les modalités de l'annonce du diagnostic de cette affection
- Les mesures nécessaires pour une prise en charge adaptée et précoce : l'identification des pathologies associées, le suivi médical et paramédical régulier

Ce travail a pour objectif de:

- Préciser les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques et pronostiques des enfants porteurs de trisomie 21.
- Identifier les pathologies associées à ce syndrome.
- Etablir des recommandations de bonnes pratiques pour cette population d'enfants.



Matériel et méthodes



I.DESCRPTION DE L'ETUDE :

Notre étude est rétrospective, descriptive et analytique des dossiers d'enfants porteurs de trisomie 21.

II. SITE DE L'ETUDE :

L'étude s'est déroulée à l'HER, au niveau de la consultation de dysmorphologie du service de Pédiatrie 5 et au niveau du service d'hémo-oncologie pédiatrique.

III.POPULATION CIBLE DE L'ETUDE :

1. Echantillon de l'étude :

L'échantillon sélectionné s'est basé sur le recueil des dossiers d'enfants porteurs de T21 avec le résultat du caryotype confirmant l'aberration chromosomique.

Les dossiers concernent les patients suivis en consultation de dysmorphologie sur une période de 14 ans (Décembre 2002- Décembre 2016) et ceux suivis au SHOP sur une période s'étalant de Mai 2007 à Août 2016.

2. Critères d'inclusions :

Les patients inclus dans notre étude sont :

- Âgés de moins de 18 ans à la première consultation.
- Porteurs d'un faciès évocateur de la T21 avec un caryotype confirmant l'anomalie chromosomique.

3. Critères d'exclusion :

Tous les enfants qui ont été adressés pour suspicion de T21 mais sans confirmation génétique.

IV.LA PERIODE DE L'ETUDE:

L'étude s'est déroulée de Février 2016 jusqu'à Décembre 2016. Durant cette période nous avons colligés les dossiers, remplis les fiches d'exploitation. Et nous avons décrit et analysé les données.

V.LES ASPECTS ETHIQUES :

Cette étude a été réalisée après consentement oral des parents pour leur adhésion à l'étude. Elle s'est basée aussi sur l'utilisation d'une fiche d'exploitation pour la collecte des données à partir des dossiers des patients et de l'entretien avec leurs parents.

VI.FICHE D'EXPLOITATION :

Nous avons établi une fiche d'exploitation ci-jointe en annexe.

Cette fiche comporte : les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, anthropométriques, paracliniques et les aspects évolutifs.

- Pour évaluer la croissance de nos patients, nous avons utilisé les indices anthropométriques de 2007 recommandés par l'OMS :
 - Indice Taille-pour-l'âge (DS) : indicateur de croissance qui établit un rapport entre la taille debout/couché et l'âge de l'enfant.
 - Indice Poids-pour-l'âge (DS) : indicateur de croissance qui met en rapport le poids et l'âge.
 - Indice de masse corporelle (DS) : qui correspond au rapport entre le poids mesuré en kilogrammes et la taille exprimée en mètres et élevée au carré, en Z-score.

L'âge exact de l'enfant a été estimé à partir de la date de naissance relevé sur le dossier médical.

➤ Le niveau socio-économique a été évalué :

Il a été divisé en trois catégories selon la somme du revenu mensuel des deux parents :

- Bas pour un revenu de mois de 2600DH qui correspond au salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG)
- Elevé pour un revenu supérieur à 7500 DH qui correspond à un salaire moyen d'un cadre d'état échelle 11.
- Et un niveau socio-économique moyen, entre les deux précédents.

VII.L'ANALYSE STATISTIQUE :

Toutes les données recueillies ont été codées, saisies, sur Excel. L'analyse statistique a été réalisée en collaboration avec le laboratoire de biostatistique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat à l'aide du logiciel SPSS version 22. Une analyse descriptive de l'échantillon a été faite, les caractéristiques de la population d'étude ont été décrites en termes d'effectif, pourcentage pour les variables qualitatives, et en moyenne +/- écart type pour les variables quantitatives gaussiennes et médianes pour les variables quantitatives non gaussiennes.

Les tests statistiques utilisés sont le test Chi deux de Pearson et le test exact de Fisher pour comparer les variables qualitatives qui ont un effectif théorique inférieur à 5 et le test de U Mann-Whitney pour la comparaison de l'âge. La valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.



Résultats



Les résultats de notre travail sont présentés en deux parties :

- La première est descriptive, elle concerne les 263 patients porteurs de T21 et recensés durant notre période d'étude. Nous décrivons les particularités sociodémographiques, cliniques, paracliniques et évolutives de notre série.
- La seconde partie est analytique, elle concerne deux groupes de patients de notre population.
 1. Pour un groupe de 63 patients, nous avons identifié les facteurs de risque de dénutrition ou d'obésité.
 2. Concernant l'autre groupe, constitué de 19 enfants atteints de leucémie, nous avons identifié les facteurs prédisposants à l'atteinte leucémique et les facteurs pronostics.

I. ETUDE DESCRIPTIVE :

1. Les caractéristiques sociodémographiques :

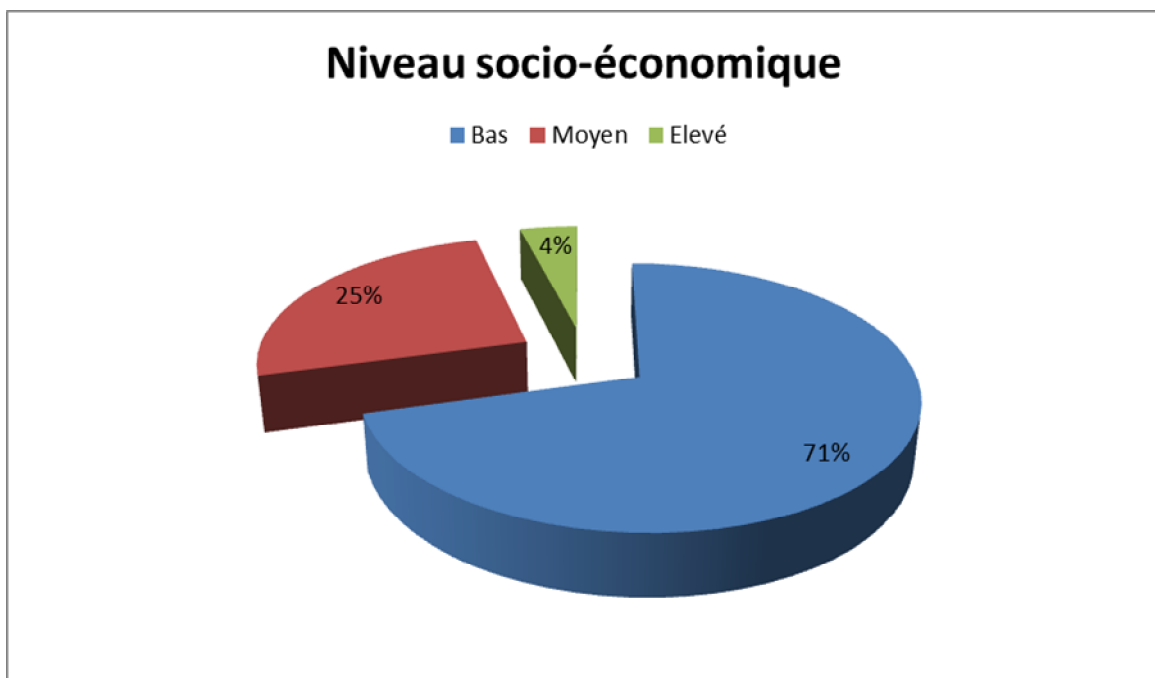
1.1 Données relatives aux parents :

1.1.1 Situation familiale:

Dans notre série de cas, tous les parents sont mariés.

1.1.2 Le niveau socio-économique:

71% des patients sont issus de famille de bas niveau socio-économique. Le niveau socio-économique élevé n'a été observé que chez 4% des enfants.



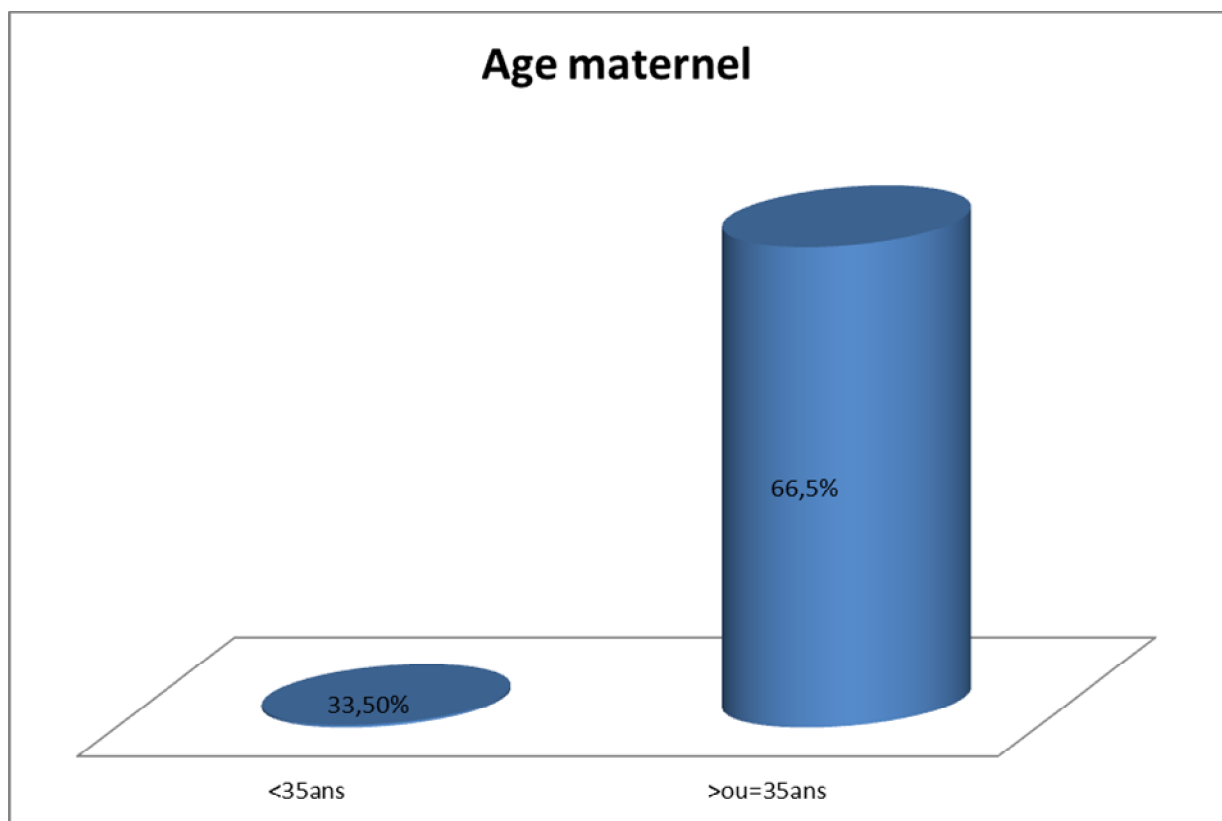
Graphique 1 : Répartition des patients selon leur niveau socio-économique

1.1.3 Age des parents à la naissance de l'enfant porteur de T21 :

a. Age de la mère :

Parmi les 221 mères, la plus jeune avait 17 ans au moment de la grossesse. La plus âgée avait 46 ans. La moyenne d'âge était de 35,9+/- 6,1.

Nous avons noté que 147 mères (66,5%) avaient un âge supérieur ou égale à 35ans et que 74 d'entre elles (33,5%) étaient âgées de moins de 35 ans dont deux mamans avaient moins de 20ans (17 ans et 18 ans).

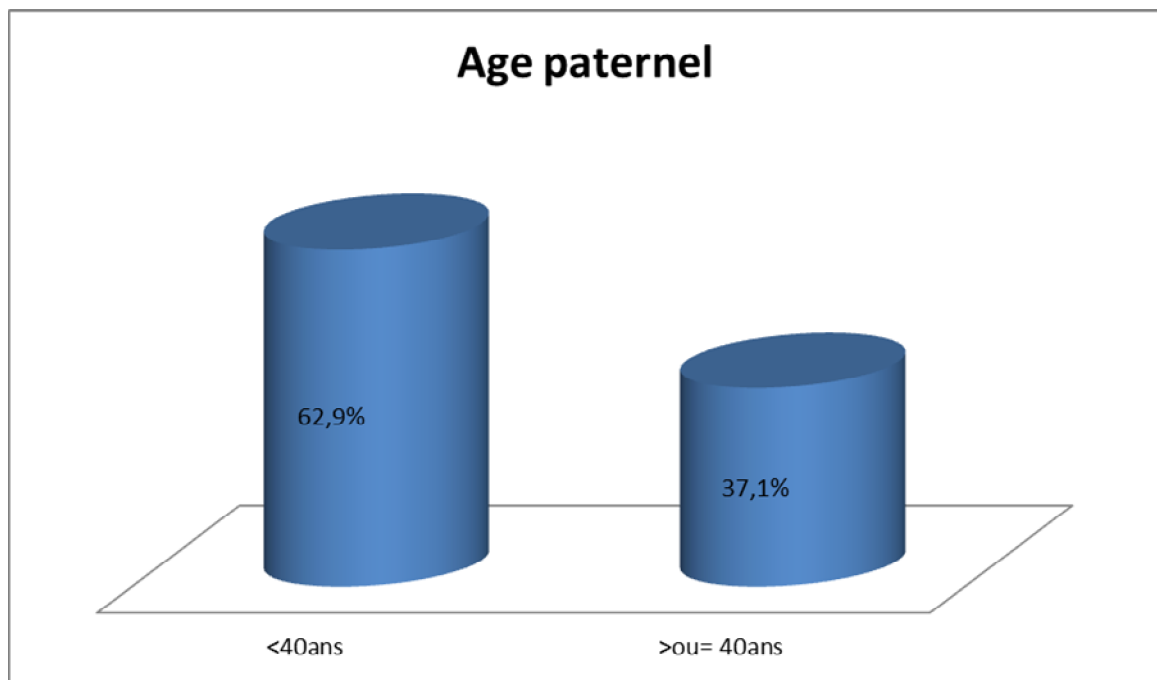


Graphique 2 : Répartition des patients selon l'âge maternel

b. Age du père :

Parmi les 175 pères, le plus jeune avait 18 ans au moment de la grossesse. Le plus âgé avait 80 ans. La moyenne d'âge était de $41,6 \pm 7,8$.

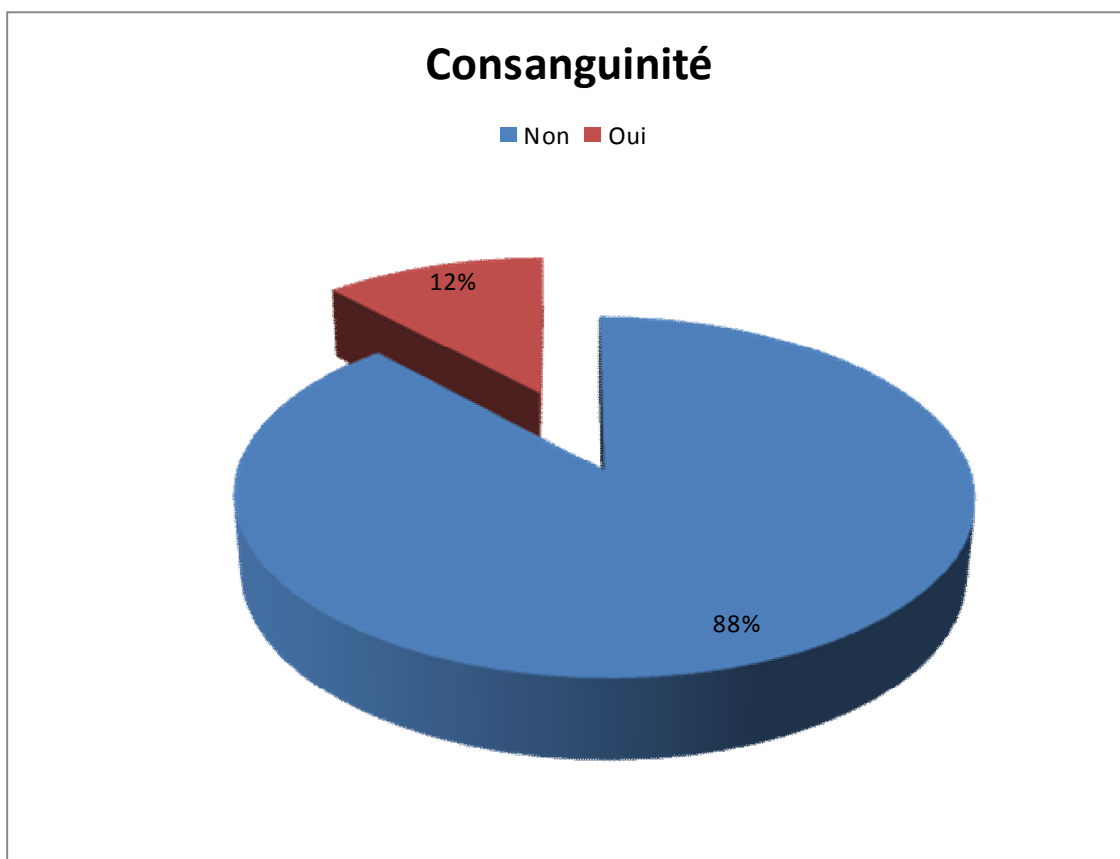
Nous avons noté que 110 pères (62,9%) avaient un âge inférieur à 40ans et que 65 d'entre eux (37,1%) avaient un âge supérieur ou égale à 40 ans.



Graphique 3 : Répartition des patients selon l'âge paternel

1.1.4 Consanguinité :

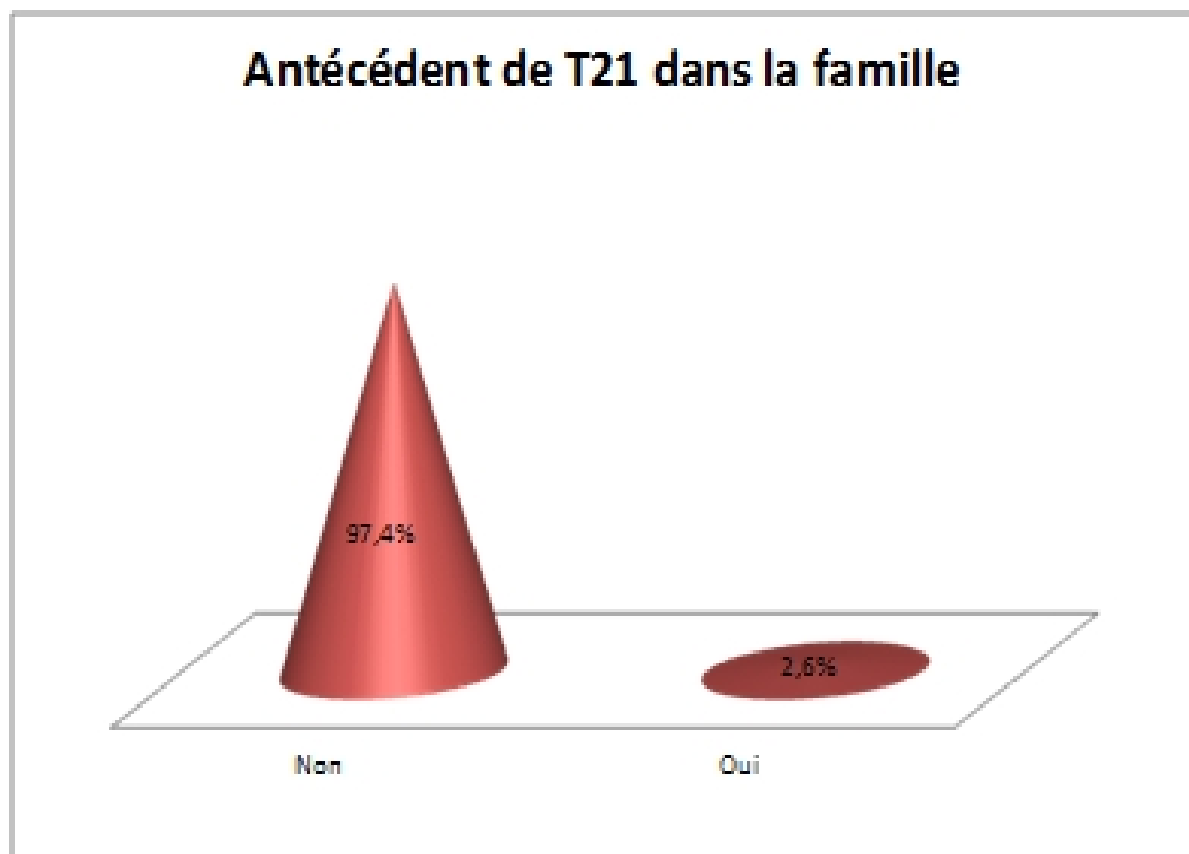
Dans notre série, 31 enfants porteurs de trisomie 21 sont issus d'un mariage consanguin soit 12%.



Graphique 4 : Répartition des patients selon la consanguinité des parents

1.1.5. Cas similaire dans la famille:

Dans notre série, 7 enfants (2,6%) porteurs de trisomie 21 ont un antécédent familial de trisomie 21. Mais aucun antécédent de T21 dans la fratrie n'a été noté.

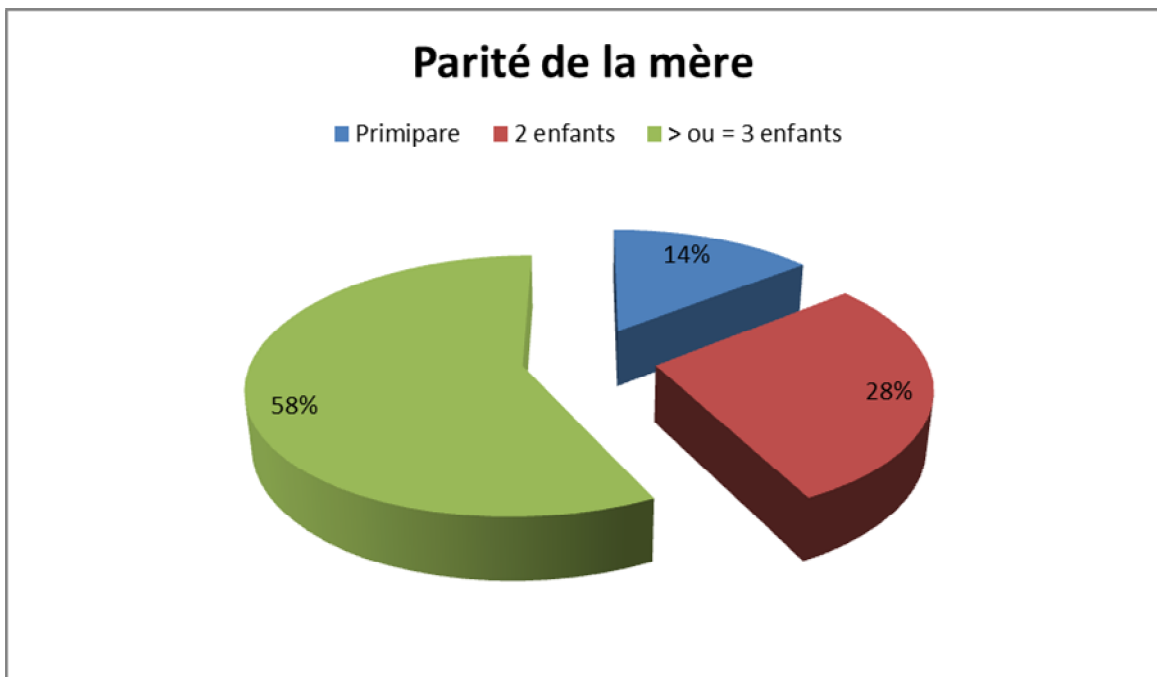


Graphique 5 : Répartition des patients selon l'antécédent de T21 dans la famille

1.1.6. Antécédents obstétricaux de la mère :

a. Parité de la mère :

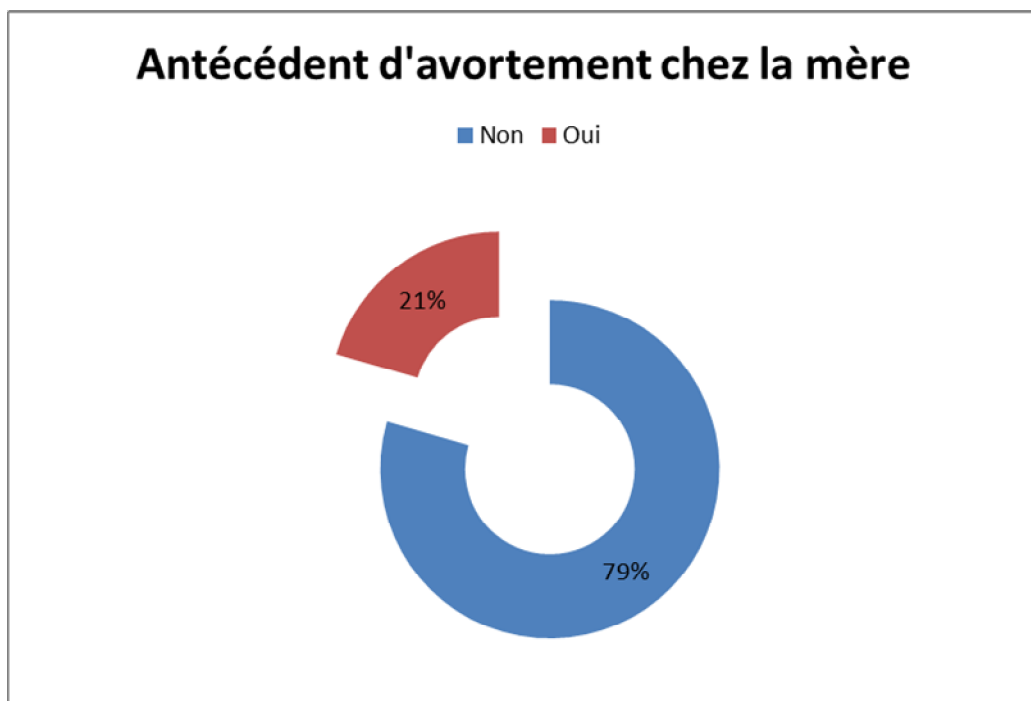
Dans notre série, 152 des mères (soit 58% des cas) sont des multipares avec plus de 3 enfants. La primiparité a été notée dans 14% des cas.



Graphique 6: Répartition des enfants porteurs de T21 selon la parité maternelle

b. Antécédent d'avortement chez la mère :

Dans notre série, 54 des mères ont déjà eu un antécédent d'avortement soit 21%.

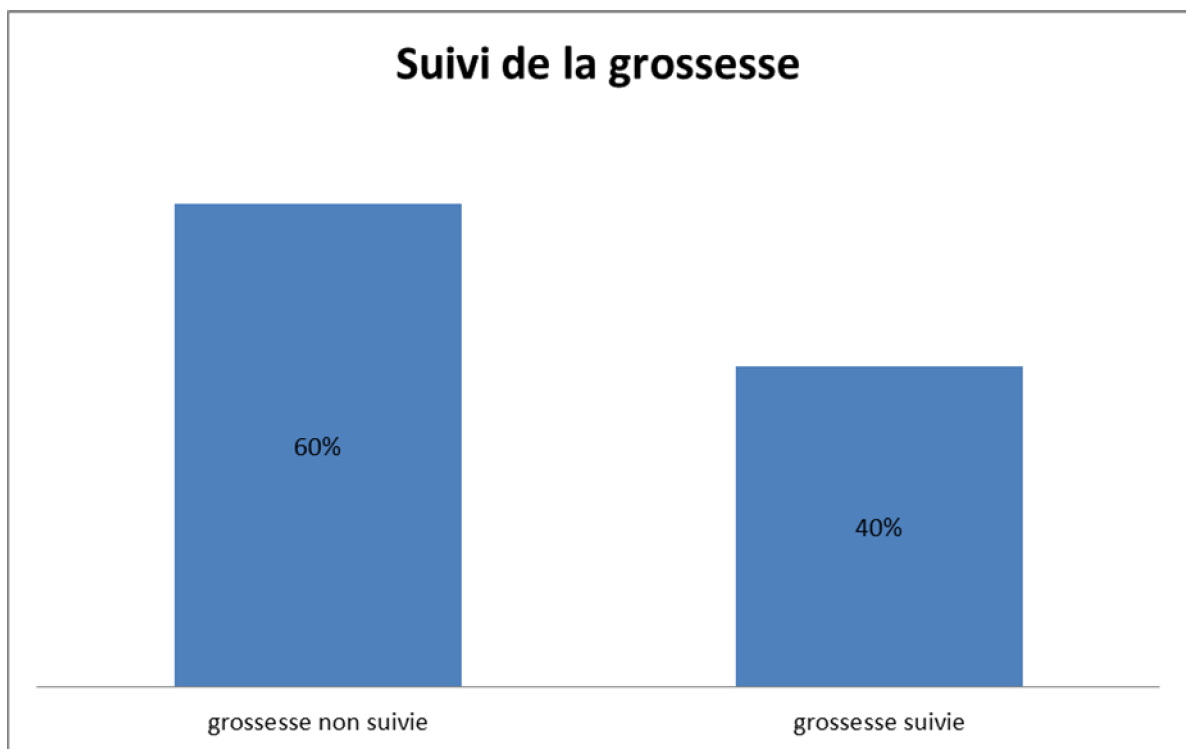


Graphique 7 : Répartition des mères selon l'antécédent d'avortement

c. Le suivi de la grossesse :

Dans notre série, 105 mamans ont bénéficié un suivi médicalisé de leur grossesse ce qui représente 40% des cas.

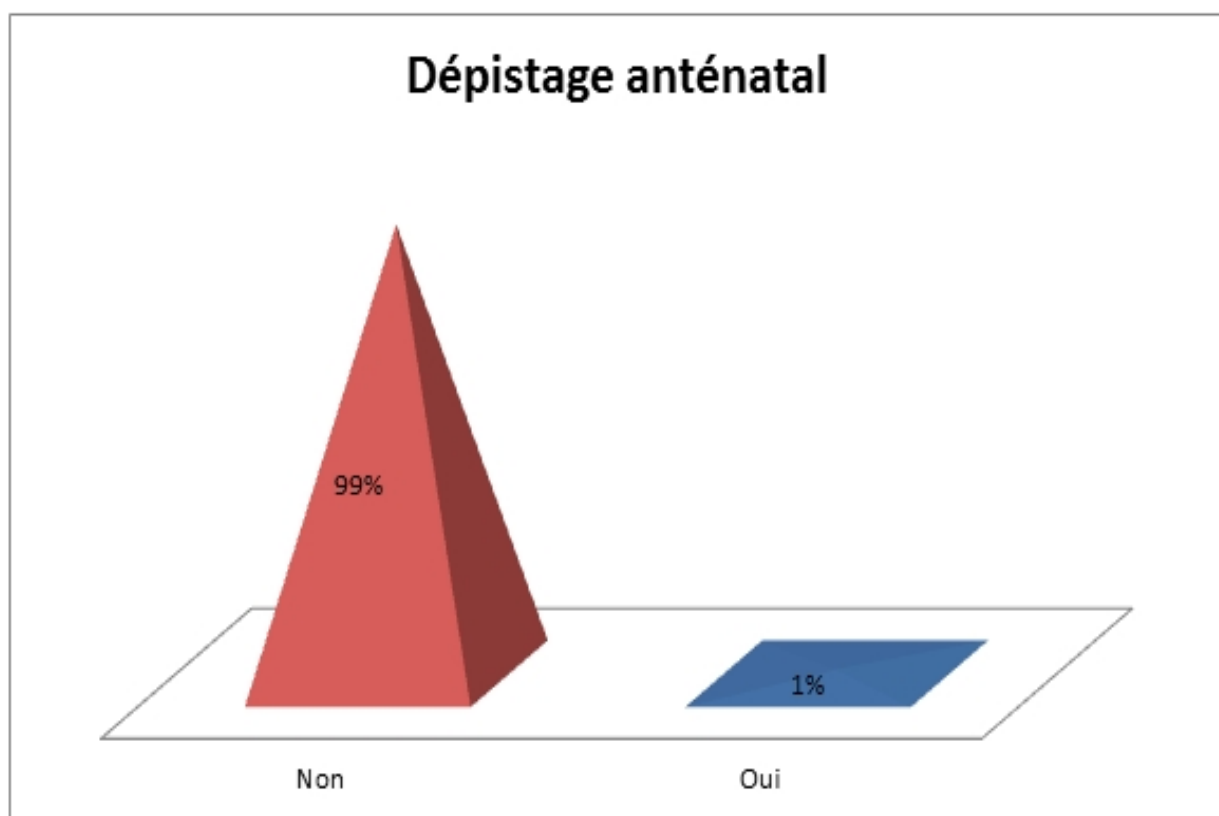
Le suivi de la grossesse consiste généralement en la réalisation d'examen clinique, bilans biologiques (NFS, groupage rhésus et sérologies) et d'au moins une échographie par trimestre.



Graphique 8 : Répartition des mères selon le suivi de la grossesse

d. Le dépistage anténatal :

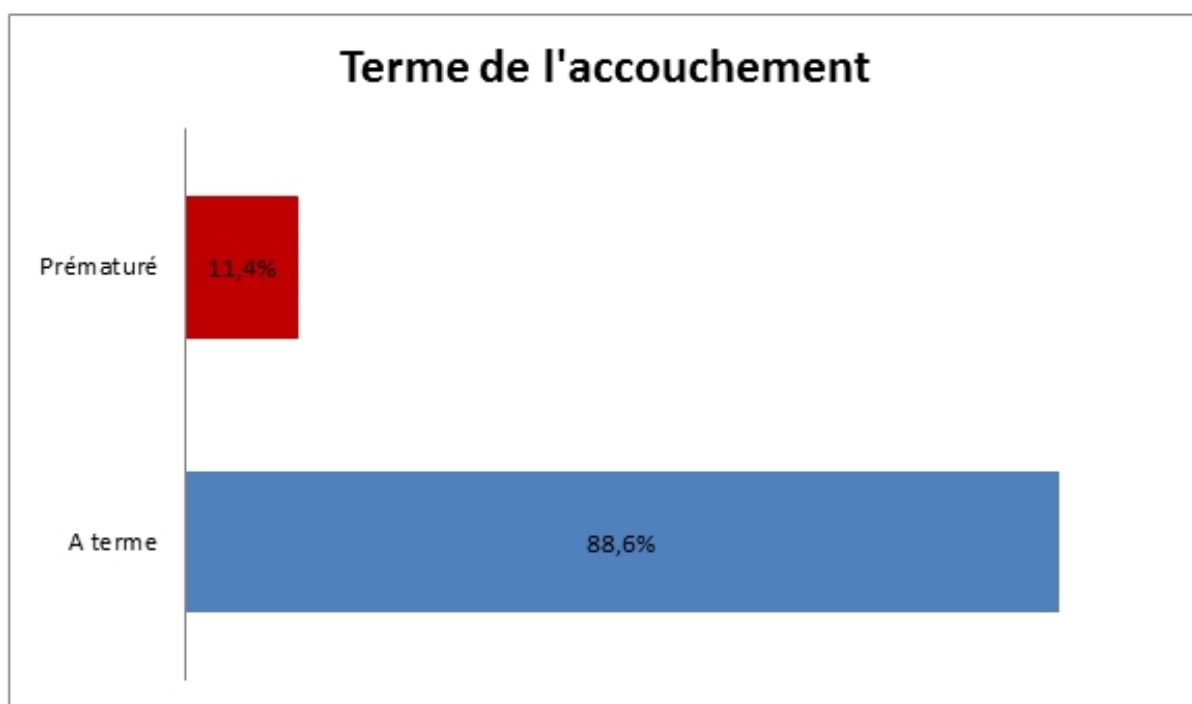
Parmi les mamans qui ont bénéficié d'un suivi médical de leur grossesse, on note un seul cas de dépistage anténatal fait par échographie et dosage des marqueurs sériques (soit 1%).



Graphique 9 : Répartition des mères selon la pratique du dépistage anténatal

e. Le terme de l'accouchement :

Dans notre série, 30 accouchements étaient prématurés soit 11,4%. Et 233 accouchements ont été menés à terme soit 88,6%.



Graphique 10 : Répartition des mères selon le terme de l'accouchement

1.2. Données relatives aux patients recensées :

1.2.1. Origine géographique :

Parmi 245 enfants recensés, 84,5% d'entre eux provenaient de la région de rabat-salé-kénitra.

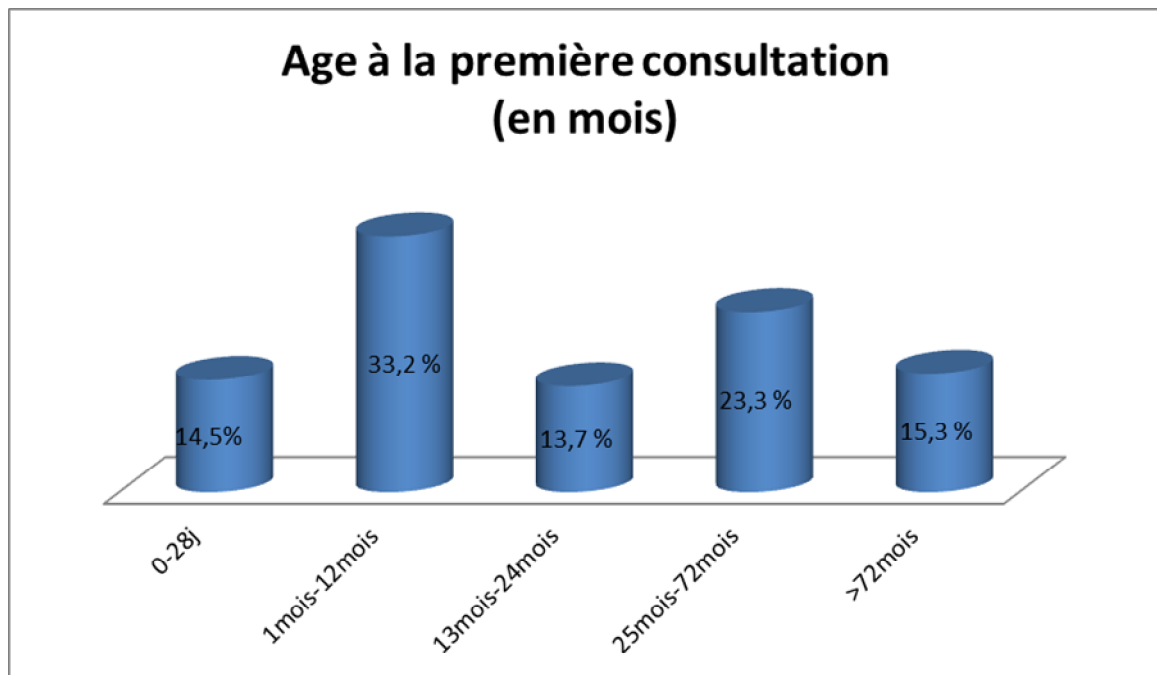
Origine géographique	Effectif	Pourcentage
Rabat-salé-kénitra	207	84,5%
Tanger-Tétouan-Al Hoceima	7	2,9%
Fès-meknès	7	2,9%
Casablanca-settat	6	2,4%
Drâa-Tafilalt	6	2,4%
Oriental	4	1,6%
Marrakech-safi	3	1,2%
Béni Mellal-khénifra	2	0,8%
Guélmim-Oued Noun	1	0,4%
Laayou-saguia el hamra	1	0,4%
Ed dakhla oued ed dahab	1	0,4%

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'origine géographique

1.2.2. Age à la première consultation :

Parmi les 263 enfants colligés, 38 cas (14,5%) ont consulté en période néonatale, 87 cas soit 33,2% durant la première année de vie, 97 cas soit 37% entre 1 an et 6 ans et 40 cas soit 15,3% au-delà de 6 ans.

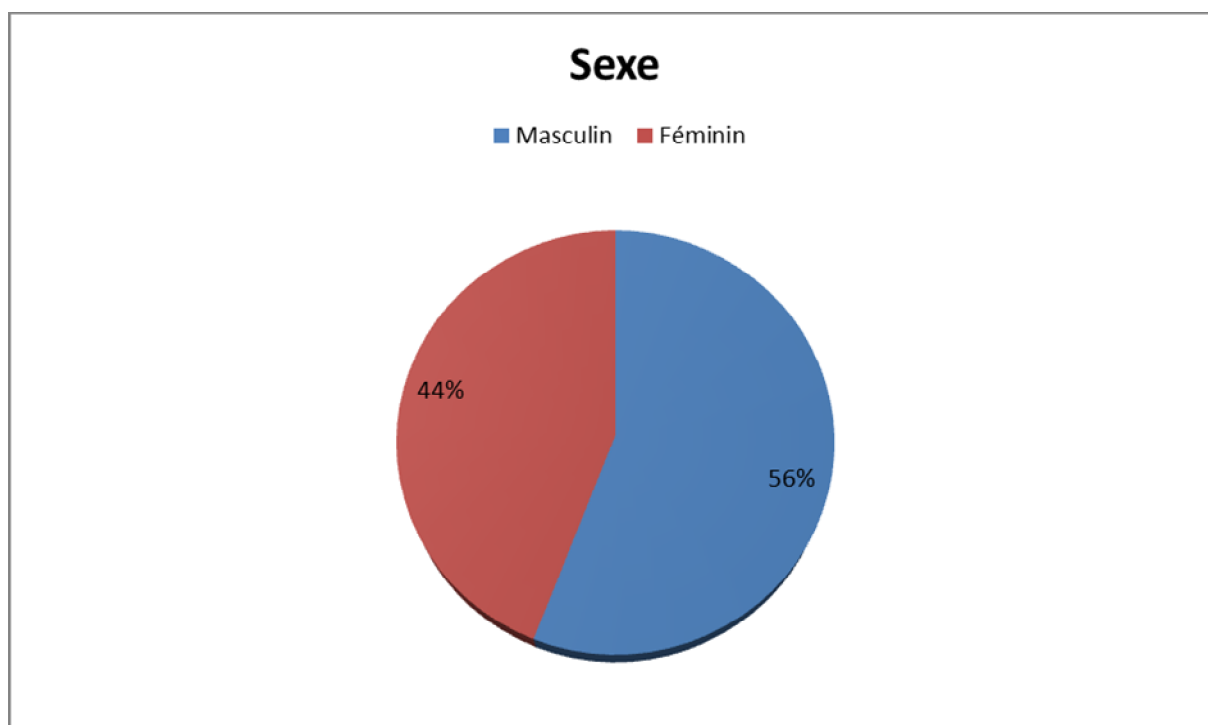
L'âge moyen à la première consultation était de 39 mois +/- 58,4 avec des âges extrêmes j1 de vie et 14 ans.



Graphique 11: Répartition des enfants colligés selon l'âge à la première consultation

1.2.3. Sexe :

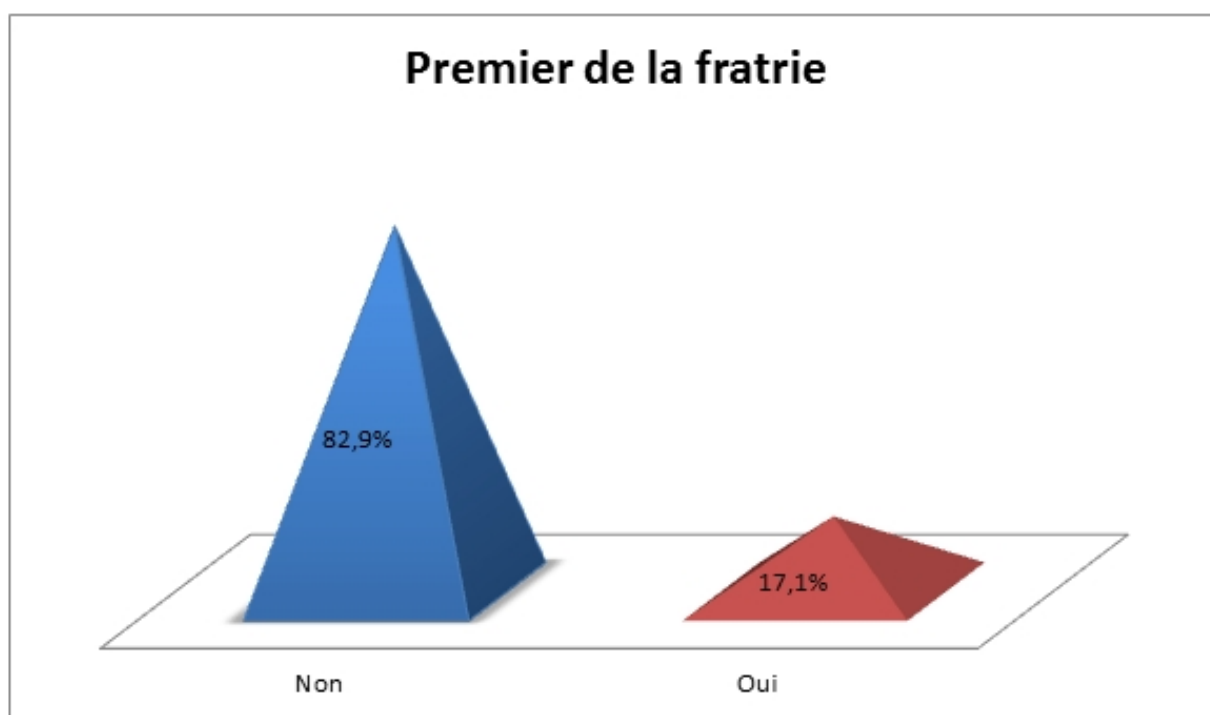
Le sexe masculin a été prédominant avec 147 garçons (soit 56%). Ce qui correspond à un sexe ratio de 1,26.



Graphique 12 : Répartition des enfants porteurs de trisomie 21 selon le sexe

1.2.4. Rang dans la fratrie :

Dans notre série, seulement 45 patients soit 17,1% sont les aînés de leur fratrie.



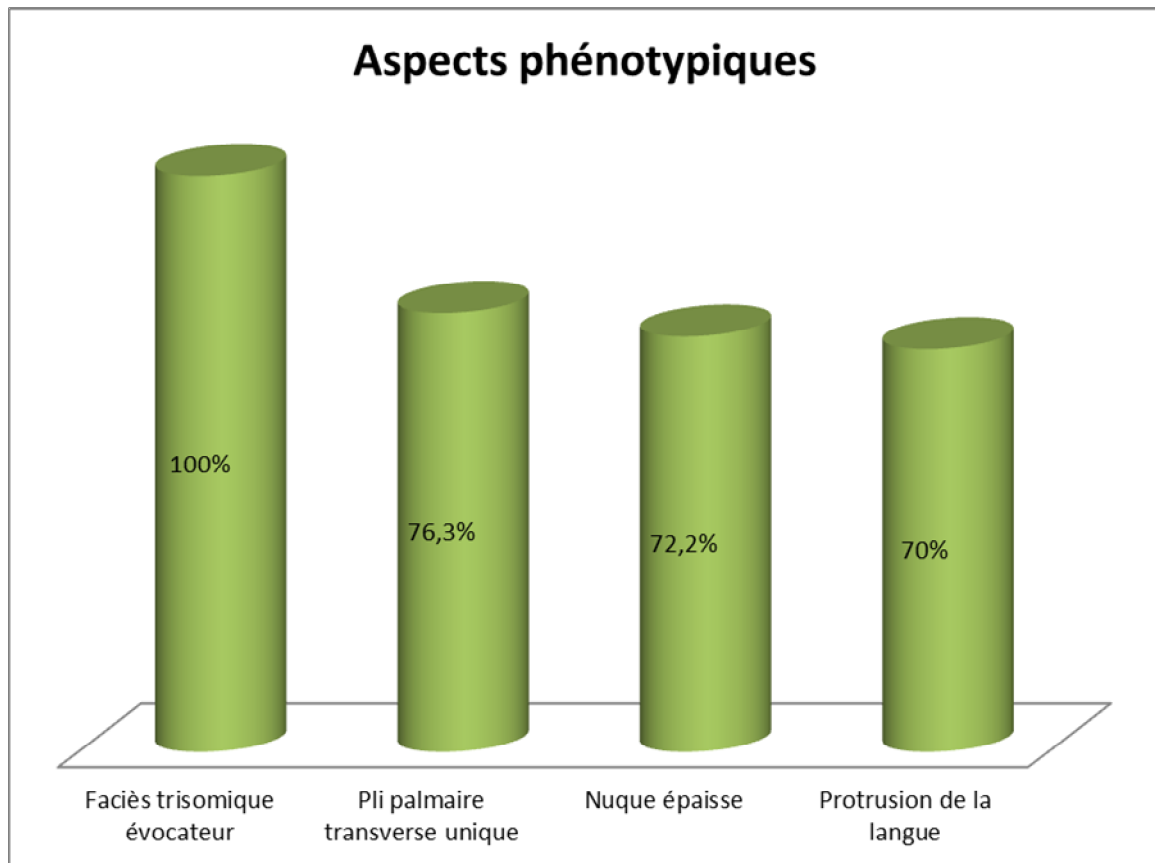
Graphique13 : Répartition des enfants porteurs de trisomie 21 selon leur rang dans la fratrie

2. Les caractéristiques cliniques de la population étudiée :

2.1. Aspects phénotypiques de la T21 :

Dans notre série, tous les patients ont un faciès évocateur de la trisomie 21 à savoir : une brachycéphalie, un épicanthus avec obliquité des fentes palpébrales, un hypertélorisme, une racine du nez plate, des oreilles petites et rondes et une petite bouche.

Le pli palmaire transverse concerne 200 patients soit 76,3%, la nuque épaisse est trouvée chez 190 patients soit 72,2% et la protrusion de la langue concerne 184 patients soit 70%.



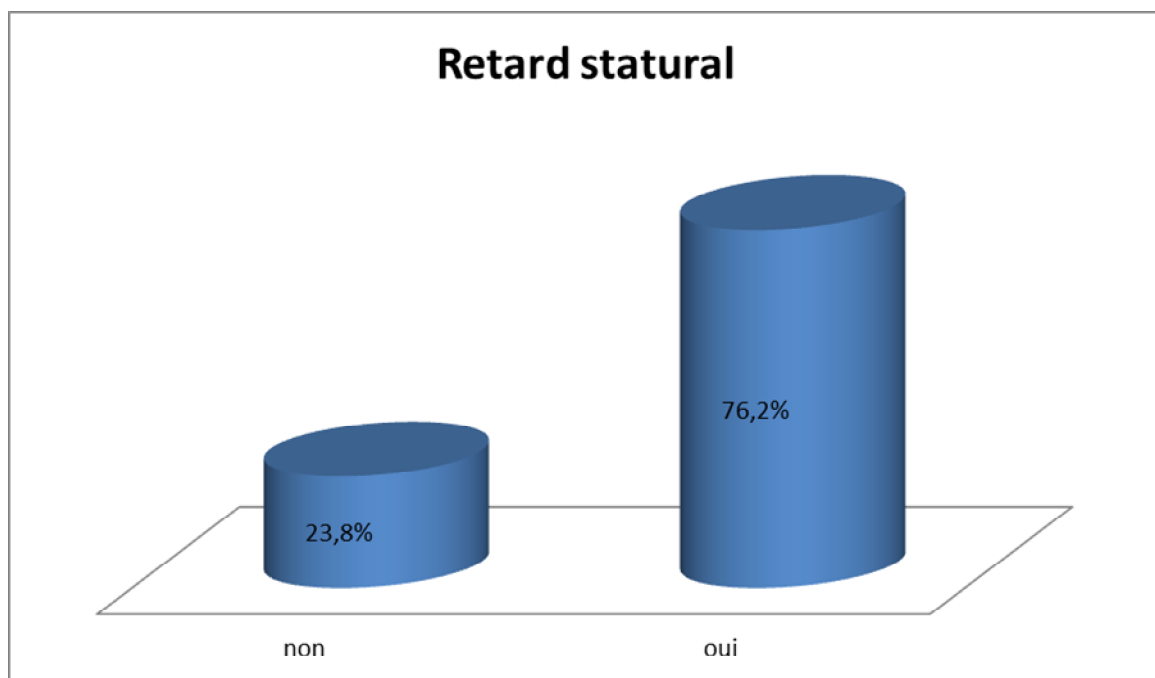
Graphique 14 : Répartition des patients selon les aspects phénotypiques

2.2. Croissance staturo-pondérale :

L'identification des troubles de croissance et de la corpulence a concerné seulement un groupe de 63 enfants trisomiques. L'âge moyen était de 34 mois (3j-16ans).

2.2.1. Retard statural :

Parmi les 63 patients, 48 cas soit 76,2% avaient un retard statural et 15 cas soit 23,8% avaient une taille normale.

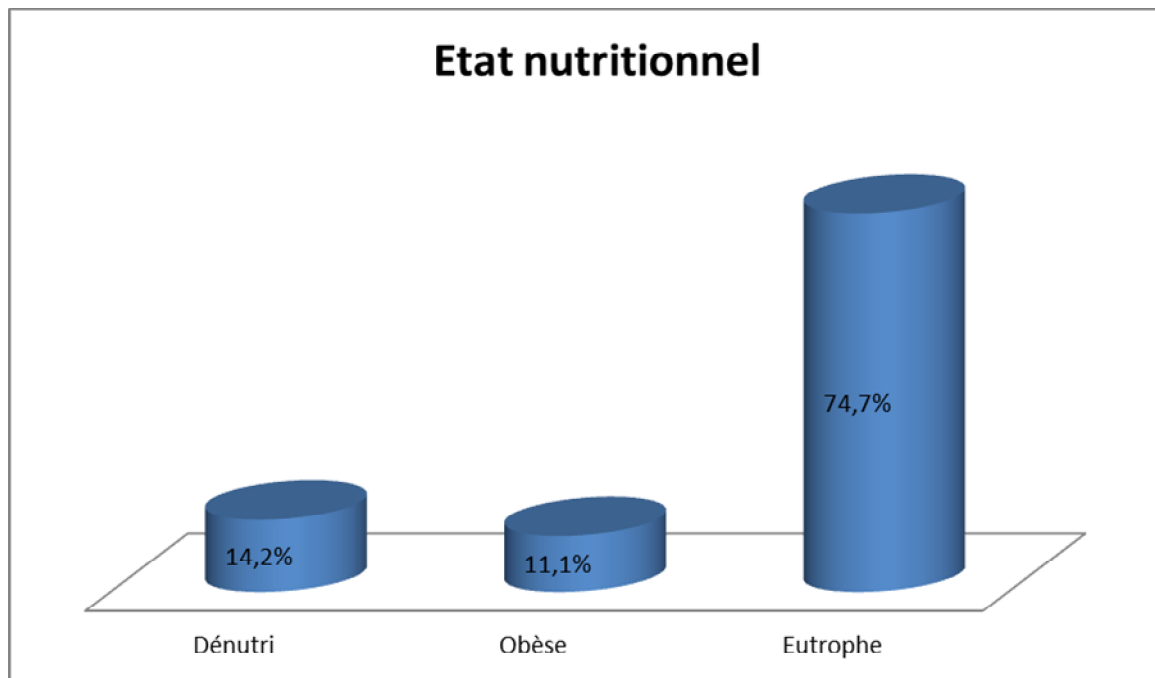


Graphique 15 : Répartition des patients selon le retard statural

2.2.2. Evaluation de l'état nutritionnel:

La corpulence a été déduite à partir du calcul de l'IMC des patients.

Parmi les 63 enfants trisomiques, 9 enfants soit 14,2% sont en état de dénutrition et 7 enfants soit 11,1% sont obèses.

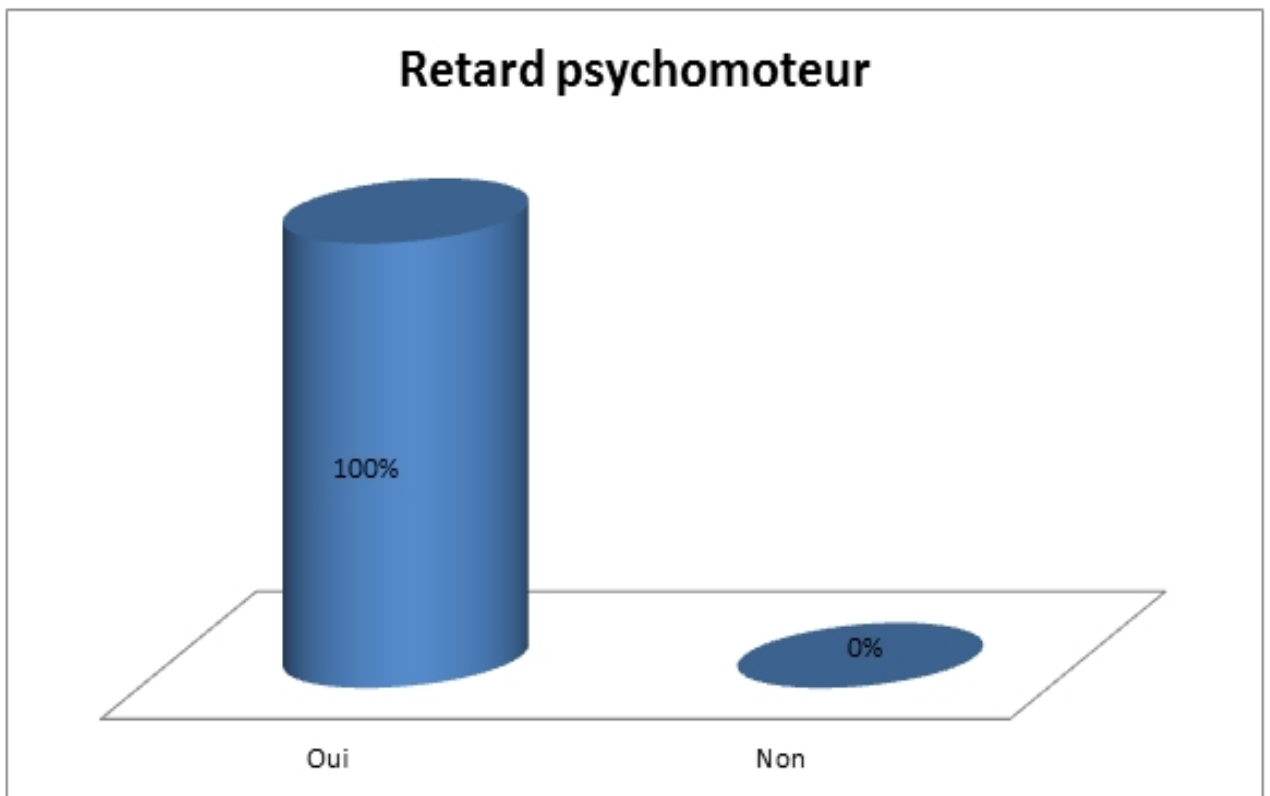


Graphique 16 : Répartition des patients selon leur état nutritionnel

2.3. Evaluation du développement psychomoteur et neurosensoriel :

➤ Le développement psychomoteur :

La totalité des enfants avait un retard global des acquisitions psychomotrices, à savoir : la tenue de la tête au-delà de 5 mois, la position assise a été retardée au-delà de 10 mois et l'acquisition de la marche n'a été observée qu'au-delà de 24 mois.



Graphique 17 : Répartition des enfants selon la présence d'un retard psychomoteur

➤ **Pathologies neurosensorielles :**

- **Surdité et retard du langage :**

- Le retard du langage a été observé chez 137 enfants porteurs de T21 âgés de plus de 12 mois.
- La surdité : Tous les patients ont bénéficié d'une demande de PEA, sur les 90 patients ayant réalisés des PEA, 2 cas de surdité de transmission (2,2%) ont été recensés.



Graphique 18 : Répartition des patients selon la présence de surdité

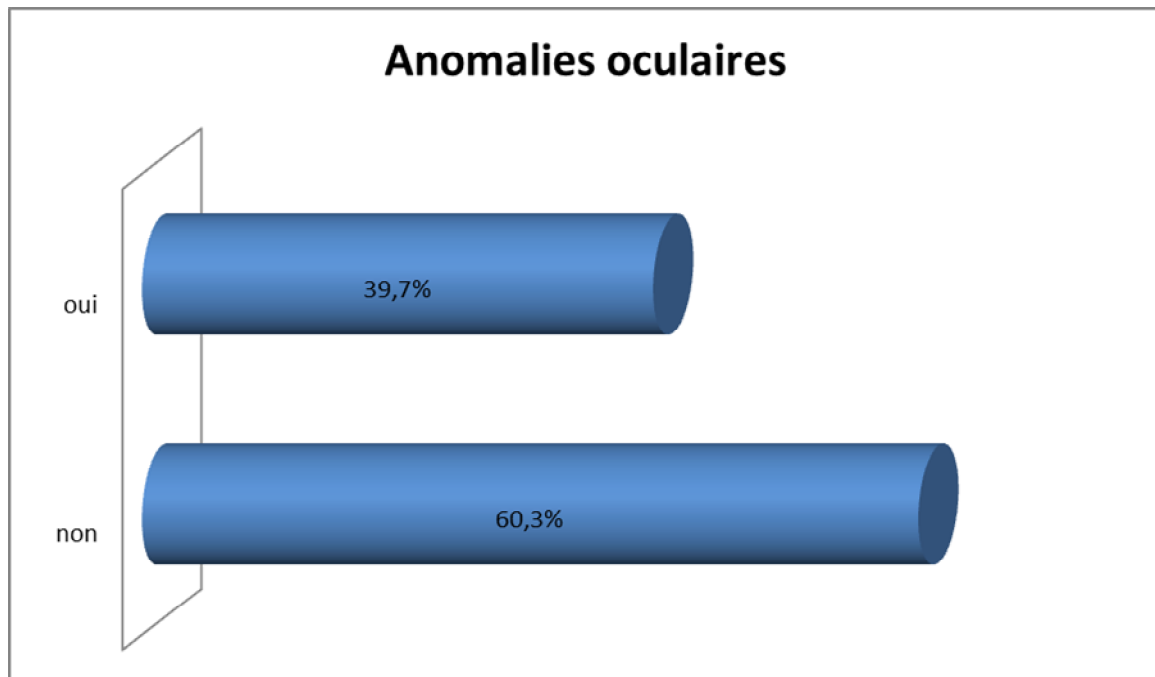
- Pathologies ophtalmologiques :

Dans notre série, parmi 63 patients qui ont réalisé un bilan ophtalmologique, 25 cas soit 39,7% présentent une anomalie oculaire :

-Troubles de la réfraction : 23 cas soit 36,5 %

-strabisme : 16 cas soit 25,4%

-Cataracte : 2 cas soit 3,2 %



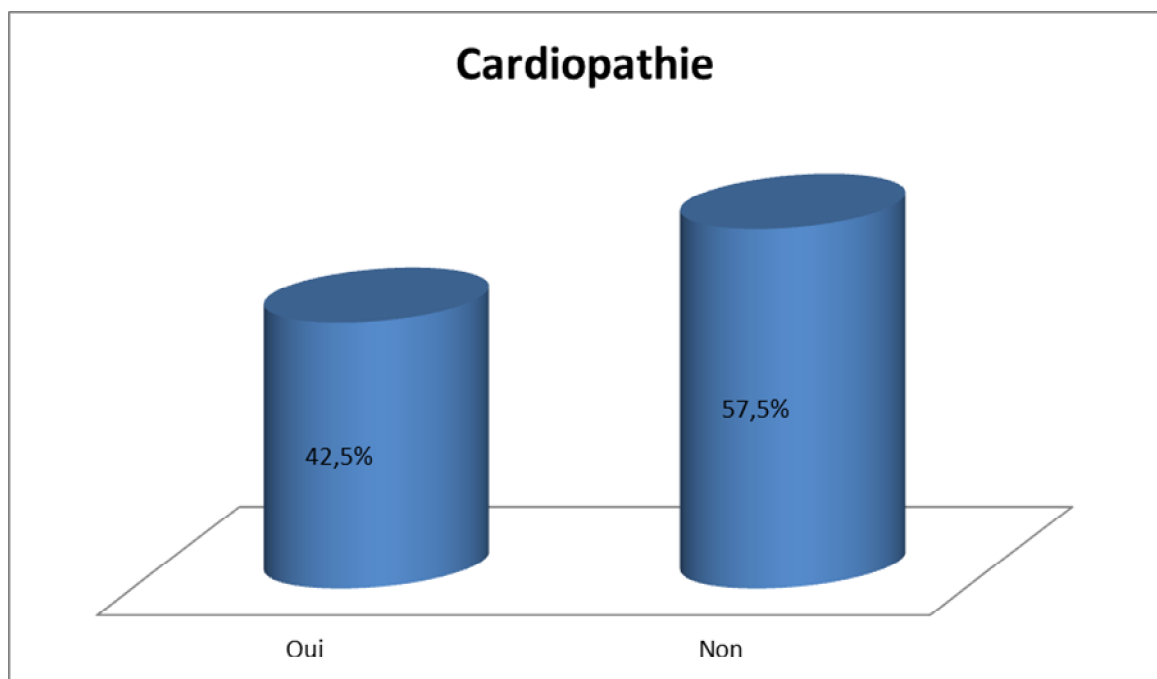
Graphique 19 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies oculaires

2.4. Les autres pathologies associées :

2.4.1. Cardiopathies congénitales :

- Fréquence des cardiopathies congénitales

Dans notre étude, 153 cas (soit 58,1%) avaient réalisé une échographie cardiaque dont 65 cas (soit 42,5%) étaient porteurs d'une malformation cardiaque.



Graphique 20 : Répartition des patients selon la présence de cardiopathie

- Les différentes cardiopathies rencontrées :

Parmi les cardiopathies les plus fréquentes dans notre série on trouve la CIA (32,8%) suivie de la CAV (27,1%).

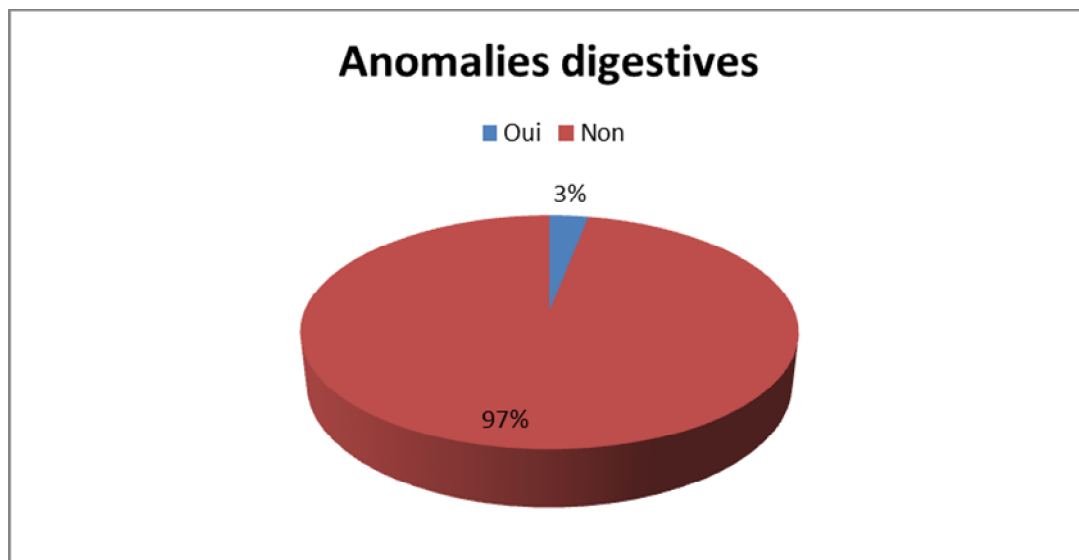
Cardiopathie	Effectif	Pourcentage (%)
CIA	23	32,8
CAV	19	27,1
CIV	8	11,4
PCA	8	11,4
COA	2	2,8
TF	2	2,8
Autres	8	11,4

Tableau 2 : Répartition des patients selon le type de cardiopathie

2.4.2 Anomalies digestives :

Parmi 242 cas de notre série, 7 enfants trisomiques soit (3%) ont présenté une anomalie digestive :

- MCC : 3 cas
- Imperforation anale : 2 cas
- Antéposition anale : 2 cas

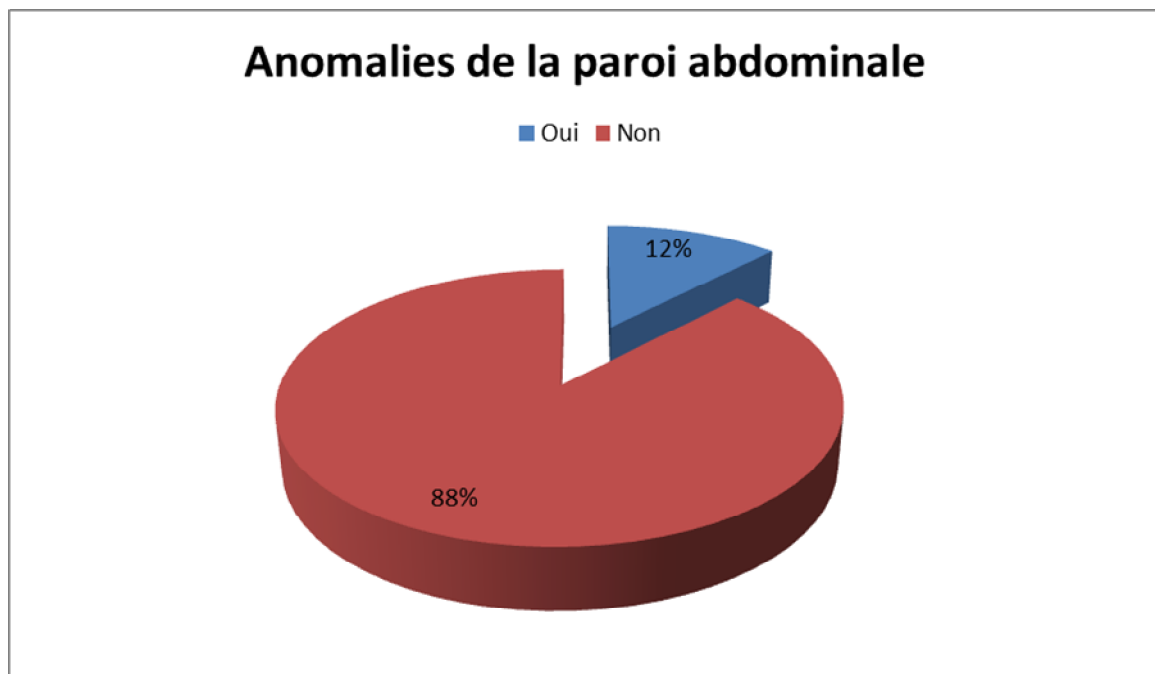


Graphique 21 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies digestives

2.4.3 Anomalies de la paroi abdominale :

Dans notre série, 29 enfants (12,2%) des 237 patients ont présenté une anomalie de la paroi abdominale :

- -Hernie ombilicale : 14 cas soit 48,2%
- -Hernie de la ligne blanche : 14 cas soit 48,2%
- -Hernie diaphragmatique : 1 cas soit 3,4%

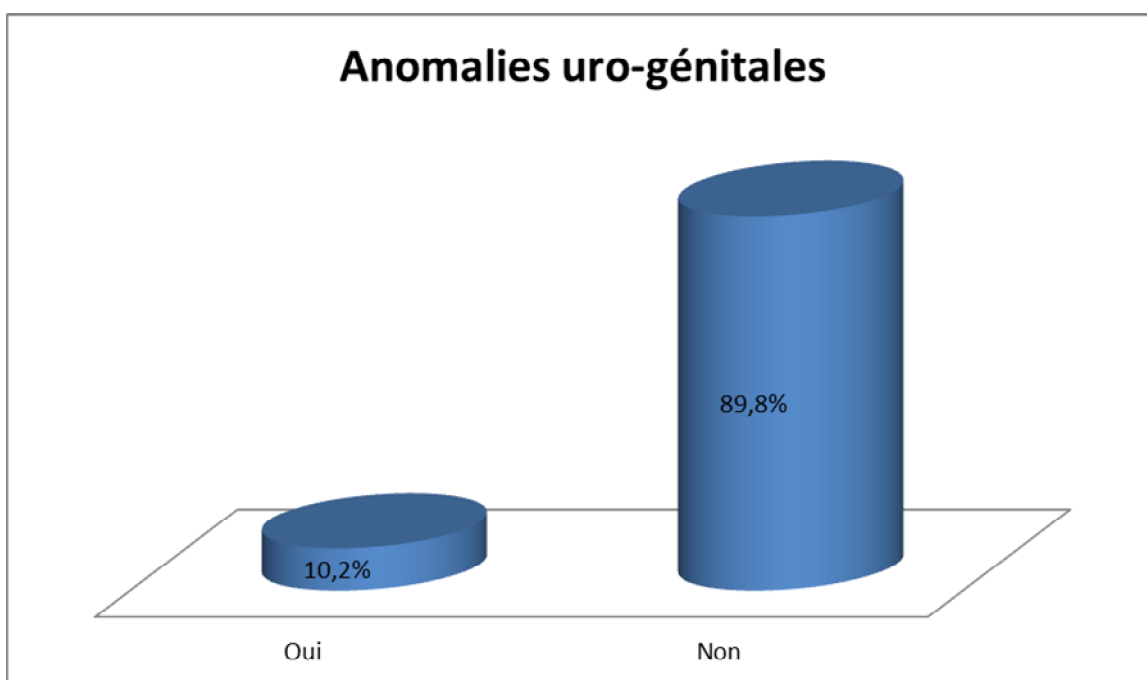


Graphique 22 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies de la paroi abdominale

2.4.4. Anomalies uro-génitales :

L'anomalie urogénitale a été retrouvée chez 27 (10,2%) patients de notre série:

- Ectopie testiculaire : 21 cas soit 77,7%
- Micropénis : 4 cas soit 14,8%
- Hypospadias : 2 cas soit 7,4%

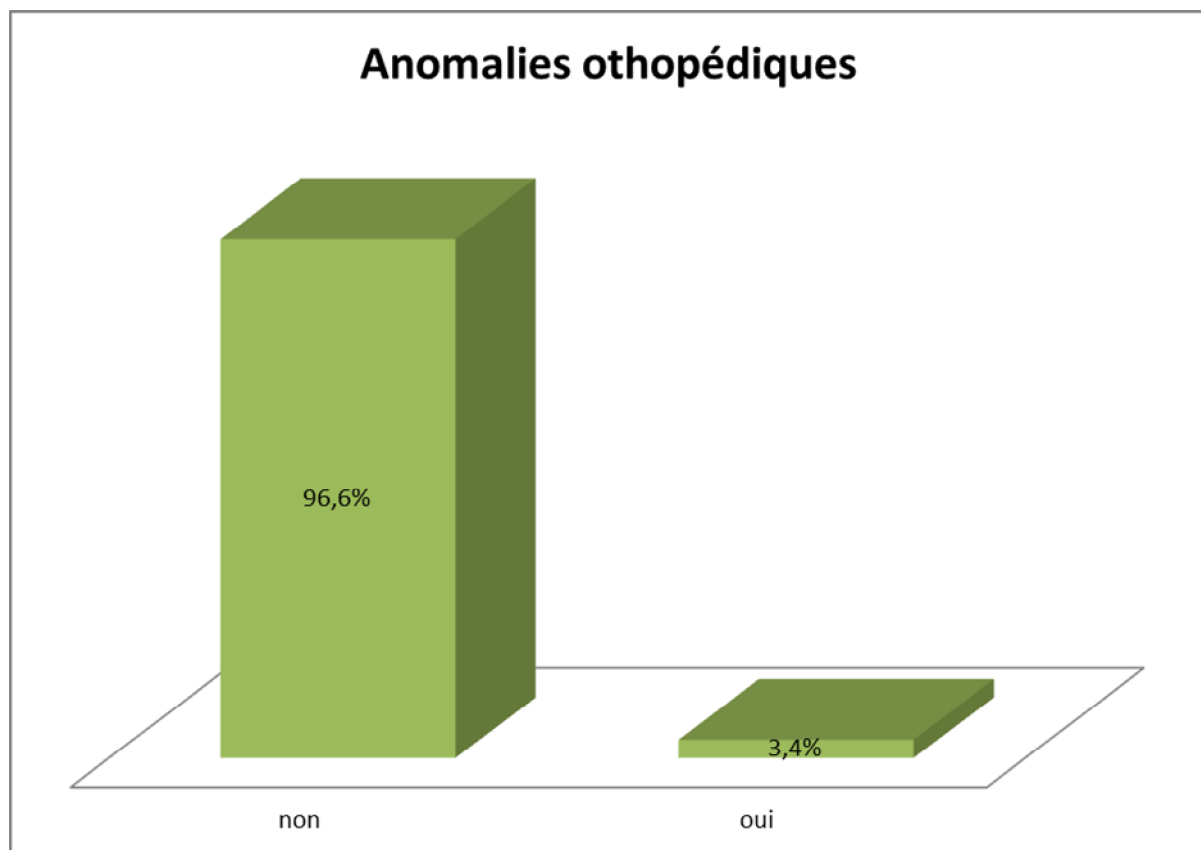


Graphique 23 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies uro-génitales

2.4.5. Anomalies orthopédiques :

Concernant les anomalies orthopédiques, elles ont été retrouvées chez 9 patients (3,4%) de notre série :

- Pieds bots : 5 cas
- Syndactylie : 3 cas
- Pieds varus : 1 cas



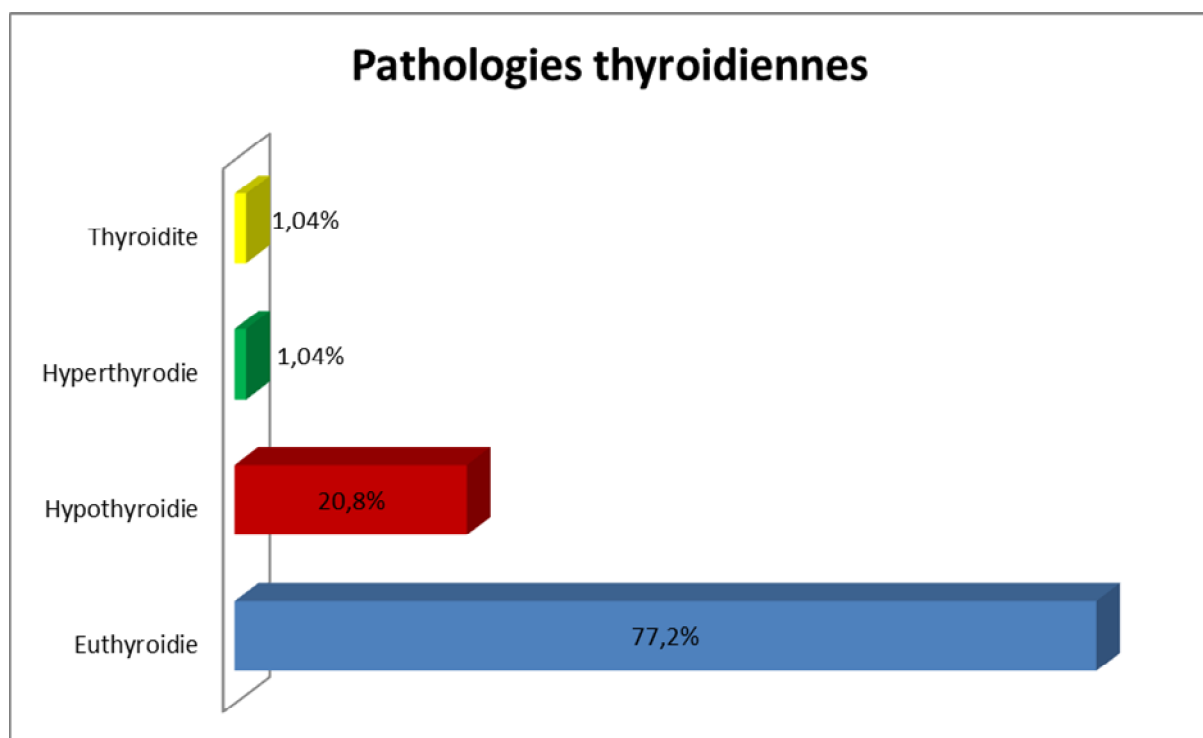
Graphique 24 : Répartition des patients selon la présence d'anomalies orthopédiques

2.4.6. Pathologies thyroïdiennes:

Le bilan thyroïdien a été demandé chez tous les patients de notre série, 96 d'entre eux l'ont réalisé. Les troubles thyroïdiens ont été notés chez 22 (23%) enfants porteurs de T21. Ils sont à type de :

- Hypothyroïdie congénitale : 20 cas soit 20,8%
- Thyroïdite : 1 cas soit 1,04%
- Hyperthyroïdie : 1 cas soit 1,04 %

L'euthyroïdie a été retrouvée chez 74 cas soit 77%.



Graphique 25 : Répartition des patients selon la présence de pathologies thyroïdiennes

2.4.7. Affections dermatologiques :

Dans notre série, un seul patient a présenté une alopécie ayant régressée sous corticothérapie.

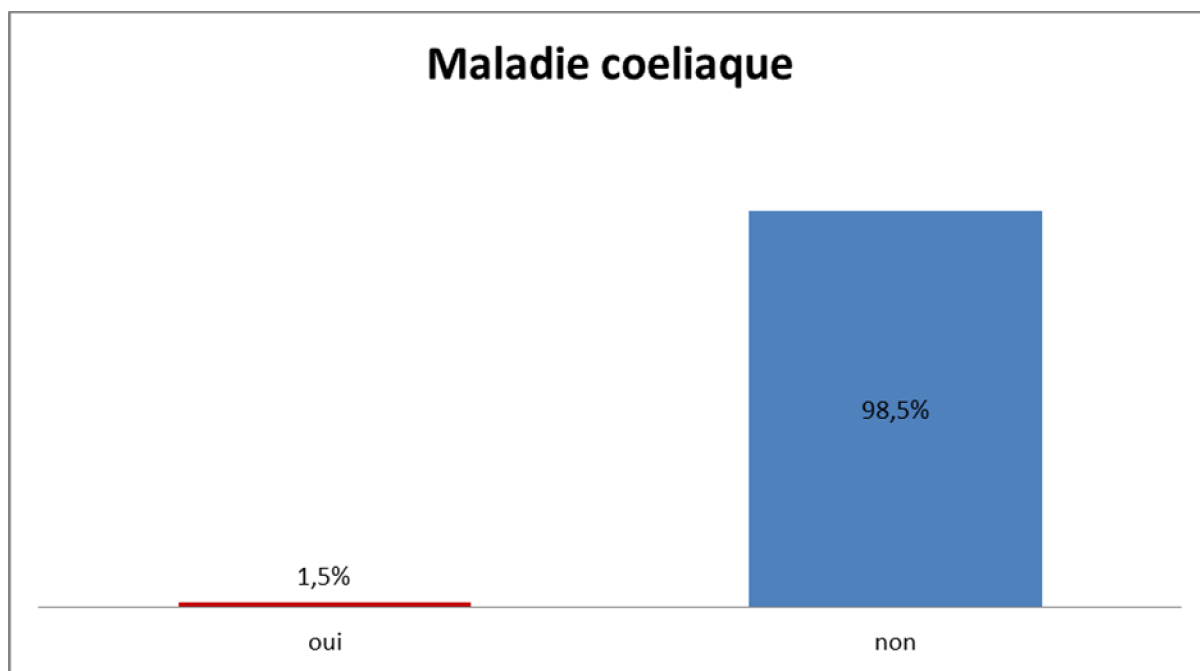
2.4.8. Maladie cœliaque :

Dans notre série de cas, 4 enfants porteurs de T21 (1,5%) présentent une maladie cœliaque.

La symptomatologie clinique comportait : retard staturo-pondéral, une diarrhée chronique, pâleur, ballonnement abdominal, asthénie, amyotrophie et une apathie.

L'âge du diagnostic était respectivement à : 1 an et demi, 2 ans, 2 ans et demi, 3 ans.

La confirmation du diagnostic s'est basée sur la positivité des anticorps : anti-endomysium antitransglutaminase et antigliadines , la présence d'une atrophie villositaire à la biopsie duodéno-jéjunale . L'évolution a été favorable sous régime sans gluten pour ces patients.



Graphique 26 : Répartition des patients atteints de la maladie cœliaque

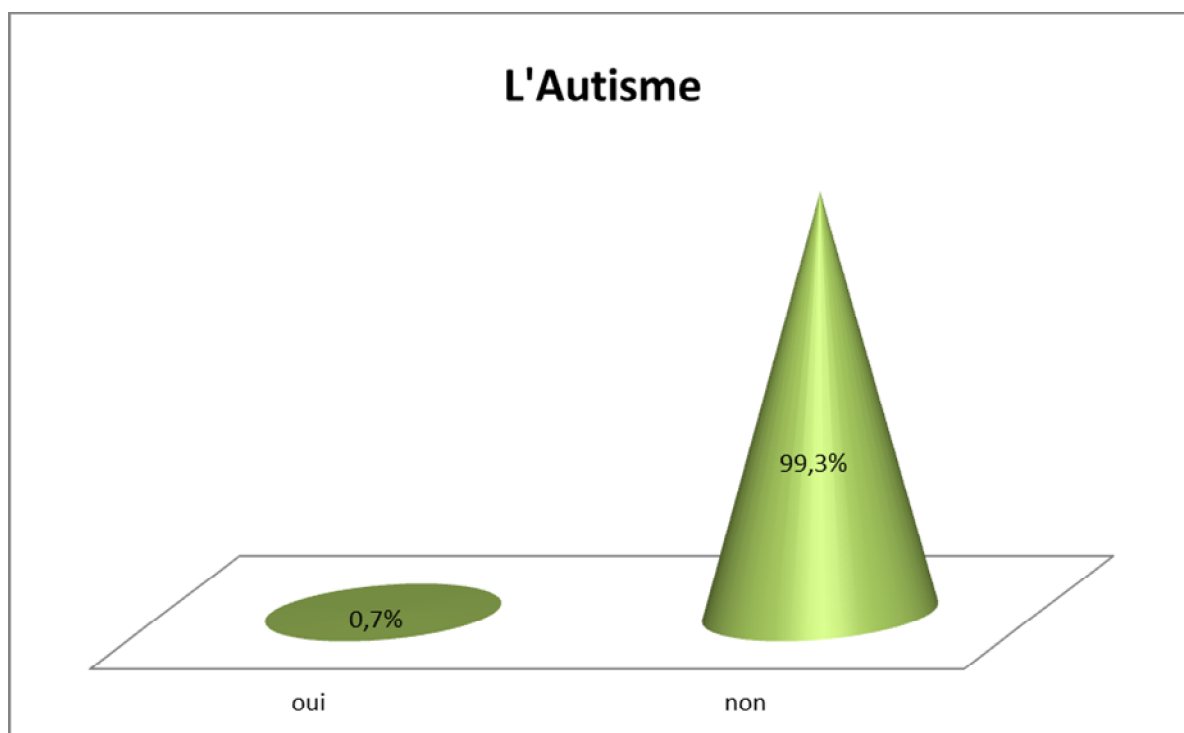
2.4.9 L'Autisme :

Dans notre série, 2 enfants (0,7%) présentent des troubles autistiques.

L'âge du diagnostic était respectivement à 3 ans et 4 ans.

Les manifestations cliniques étaient à type de : perturbations significatives de l'interaction sociale, un besoin d'immuabilité, des mouvements répétitifs et stéréotypés et un manque de contact oculaire.

Le suivi des patients se fait en pédopsychiatrie.

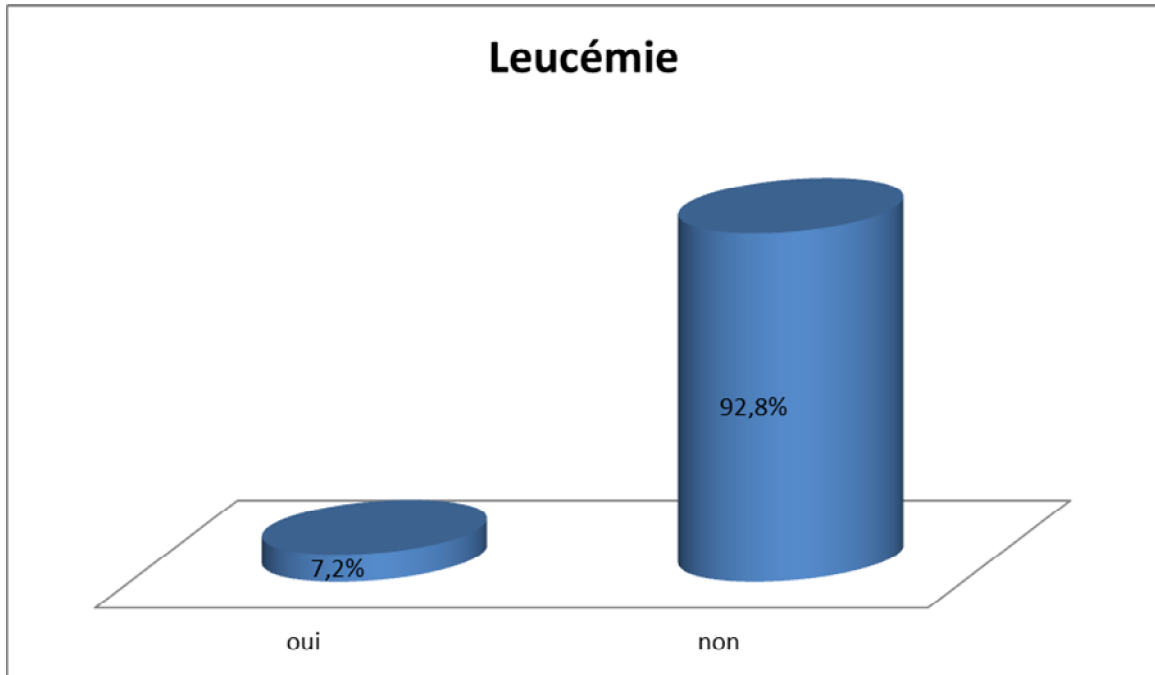


Graphique 27 : Répartition des patients selon la présence de l'autisme

2.4.10 Leucémie :

- La fréquence de la leucémie :

Dans notre série, 19 patients soit (7,2 %) ont développé une leucémie.



Graphique 28 : Répartition des enfants selon la présence de leucémie

- Les particularités de cette population de leucémique :

La moyenne d'âge des 19 patients leucémiques est de 50 mois avec des extrêmes d'âges : 1 an et 15 ans.

Le sexe masculin est nettement prédominant, 14 enfants soit 73,7% sont de sexe masculin.

La majorité des patients sont les plus jeunes de leur fratrie, 14 enfants soit 73,7 % sont les derniers.

L'âge maternel moyen est de 33,2 +/- 6,8 avec des extrêmes d'âge (22- 42 ans), pour les 9 âges recueillis.

16 des enfants (84,2%) sont issus d'un mariage non consanguin.

Concernant l'origine géographique, la majorité des patients sont originaire des régions de Rabat, l'orient et de Fès.

Parmi les critères cliniques les plus répandus chez ces patients au moment du diagnostic, on trouve le syndrome tumoral (adénopathies et splénomégalie) avec un pourcentage de 78,9%. Ainsi que le syndrome hémorragique avec un pourcentage de 36,8% et le syndrome anémique (pâleur) avec un poucentage de 26,3%.

Concernant le type de leucémie, 11 patients soit 57,9% présentent une LAL et 8 patients soit 42,1% une LAM.

A propos des pathologies associées, 7 cas soit 36,8% présentent une pathologie congénitale, principalement cardiaque ou génitale. Et un seul patient présente une hypothyroïdie congénitale.

Sur le plan évolutif, 16 enfants ont eu une évolution favorable au moment de l'étude et 3 cas sont décédés.

Age (en mois)	
Médiane (range)	36[24-60]
<1	0
1-3	12(63,2)
4-9	5 (26,3)
>10	2(10,5)
Sexe	
Masculin	14 (73,7)
Féminin	5 (26,3)
Age maternel à la naissance	
<35 ans	4(44,4)
>ou= 35ans	5(55,6)
Rang dans la fratrie	
Premier	4 (21)
Au milieu	1 (5,3)
Dernier	14(73,7)
Consanguinité	
oui	3 (15,8)
non	16(84,2)
Origine géographique	
Rabat-Salé-Kénitra	5(26,3)
Région orientale	4(21)
Fès-Meknès	3(15,8)
Tanger-Tétouan-Al Hoceima	2(10,5)
Drâa-Tafilalt	2(10,5)
Guelmim-Oued Noun	1(5,3)
Ed Dakhla- Oued ed Dahab	1(5,3)
Béni-Mellal Khénifra	1(5,3)
>>Clinique:	
Pâleur	
oui	5 (26,3)
non	14(73,7)
Syndrome hémorragique	
oui	7 (36,8)
non	12 (63,2)

Adénopathies	
oui	15 (78,9)
non	4 (21,1)
Splénomégalies	
oui	15 (78,9)
non	4(21,1)
>> Caractéristiques pathologiques :	
Le type de leucémie	
LAL	11(57,9)
LAM	8(42,1)
Anomalies congénitales	
oui	7(36,8)
Unique	5 (71,4)
multiple	2 (28,6)
Cardiopathie congénitale	3 (42,9)
OGE	4(57,2)
Autres	2 (28,6)
non	12 (63,2)
Hypothyroïdie	
oui	1(5,3)
non	18(94,7)
Devenir	
Décès	
oui	3(15,8)
non	16 (84,2)

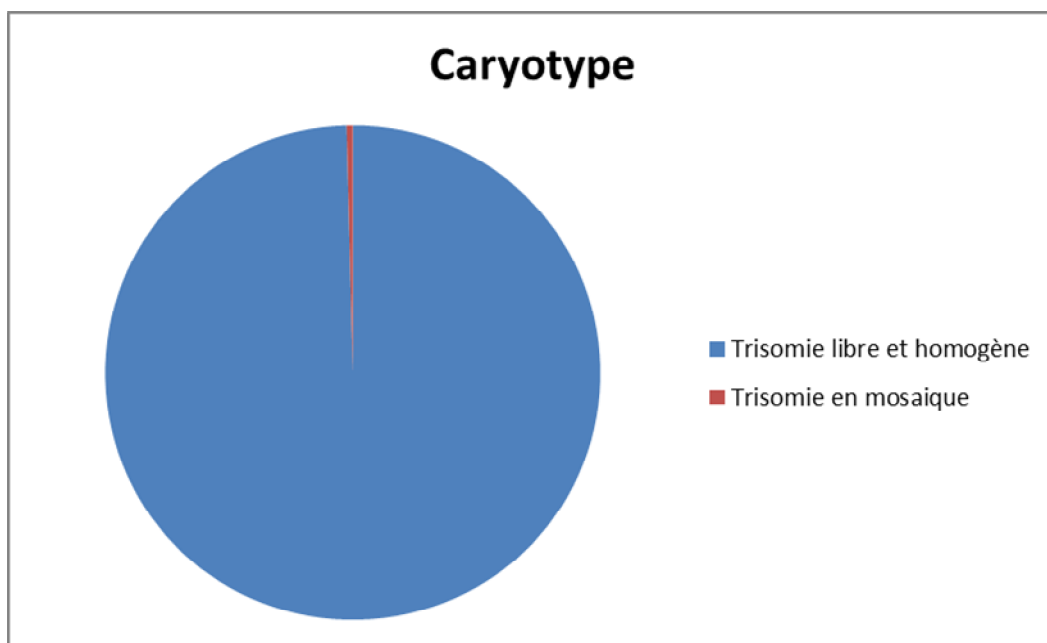
Tableau 3: Récapitulatif des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives de la série des enfants leucémiques.

3. Les caractéristiques paracliniques :

3.1. Etude génétique

Le caryotype a été réalisé chez tous les enfants de notre série.

Une trisomie 21 libre homogène a été décelée dans 262 (soit 99,6) tandis que la trisomie 21 en mosaïque était présente chez 1 cas (soit 0,4%). Et nous n'avons décelé aucun cas de trisomie 21 par translocation Robertsonienne.



Graphique 29 : Répartition des enfants selon les anomalies chromosomiques

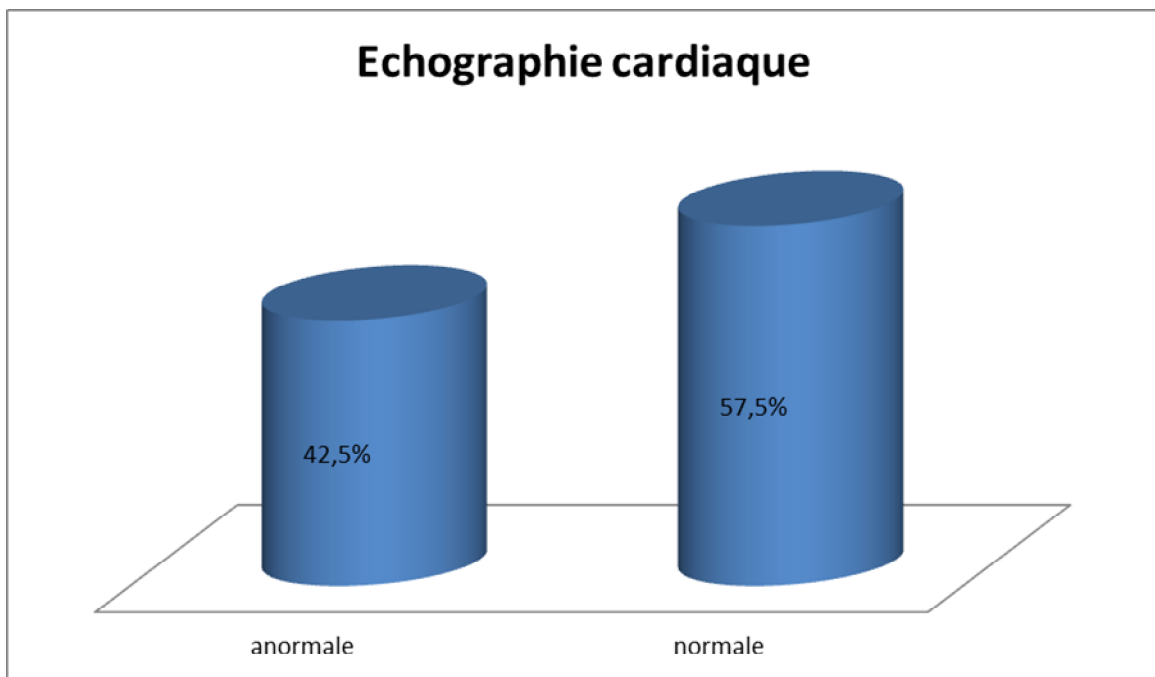
3.2. Bilan malformatif :

Le bilan suivant a été demandé à tous nos patients : NFS, TSH, échographie cardiaque, échographie abdominale et L'ETF pour les jeunes nourrissons.

3.2.1. Echocardiographie:

Dans notre série, 153 cas soit 58,1% ont bénéficié d'une échographie cardiaque. Parmi lesquels, 65 patients soit 42,5% sont porteurs d'une cardiopathie congénitale.

Le type de cardiopathie a été mentionné plus haut dans les pathologies congénitales associées à la trisomie 21.

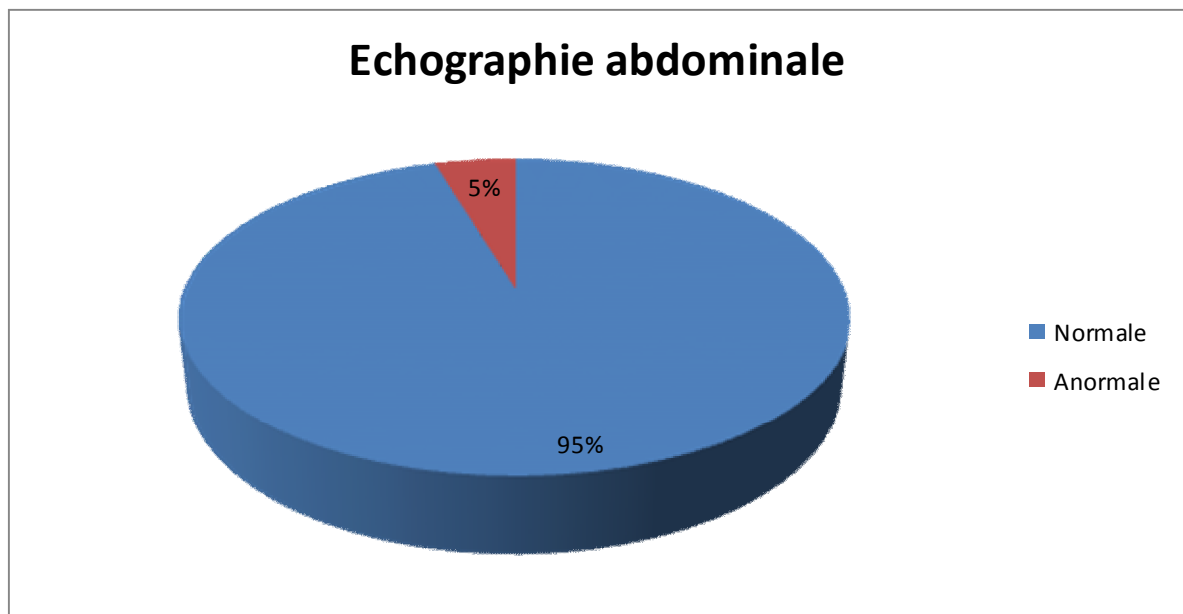


Graphique 30 : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie cardiaque

3.2.2. Echographie abdominale:

Dans notre série, 86 patients soit 32,6 % ont bénéficié d'une échographie abdominale. Parmi lesquels, 4 cas soit 5 % ont une échographie anormale :

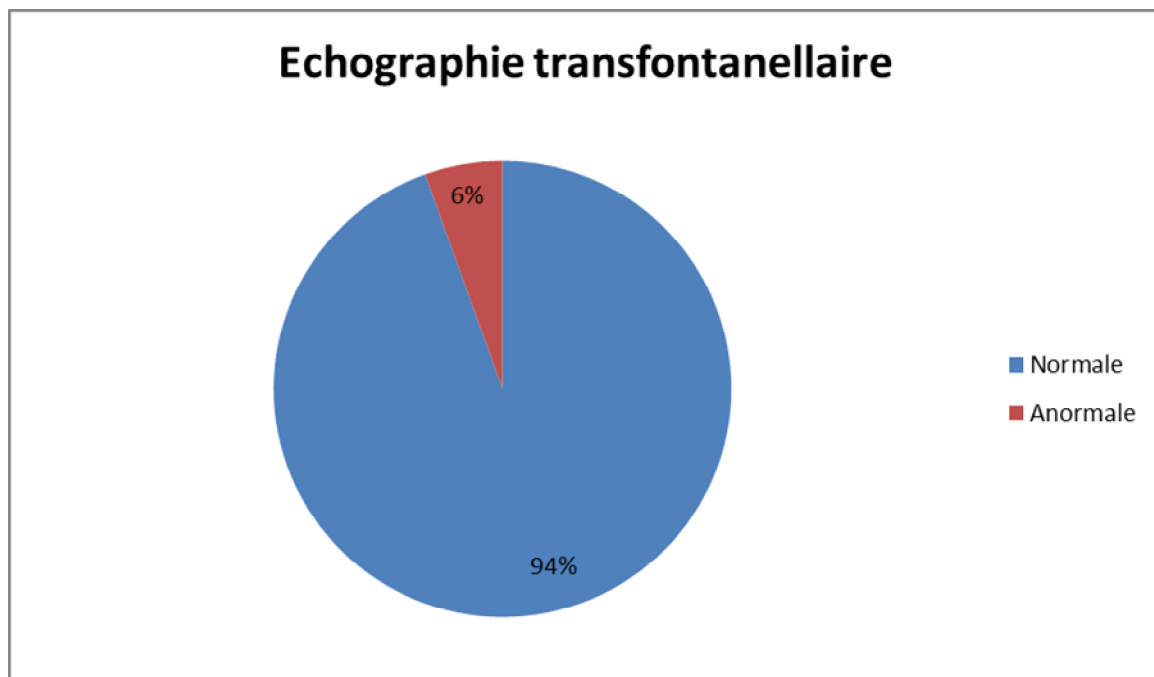
- Angiomes hépatiques : 3 cas
- Lithiase vésiculaire : 1 cas
- Kyste de la rate : 1 cas



Graphique 31 : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie abdominale

3.2.3. L'échographie transfontanellaire (ETF) :

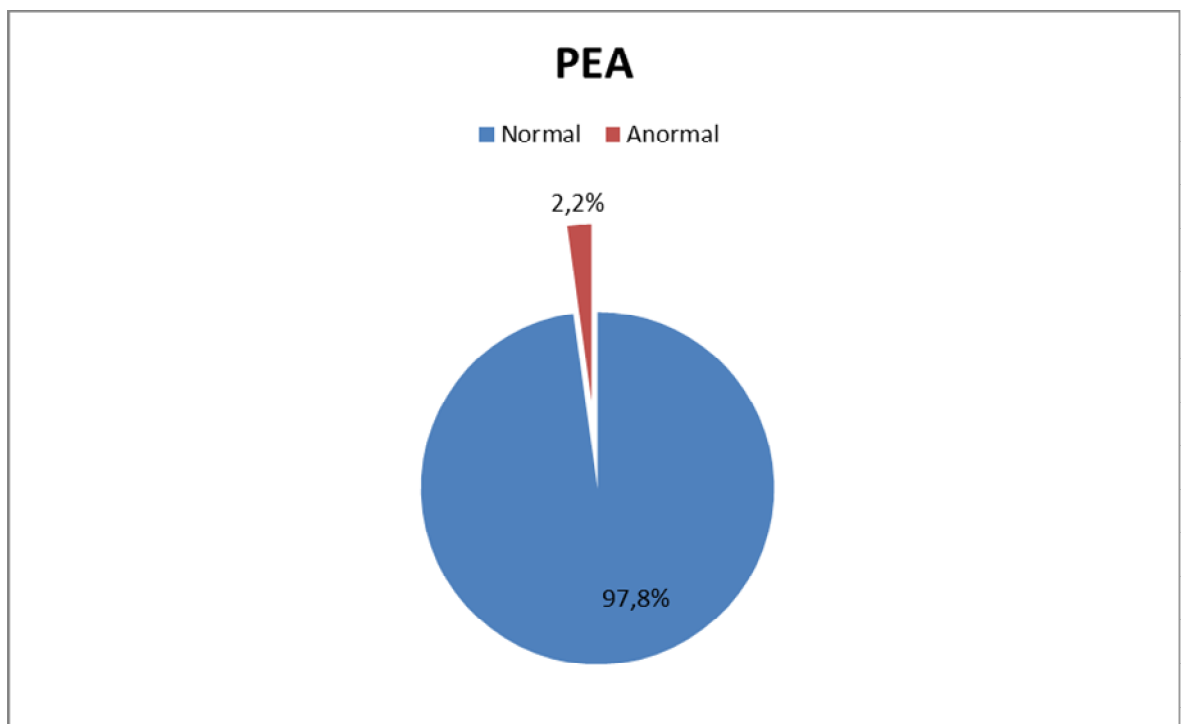
Dans notre série, 55 patients soit 20,9% ont réalisé une ETF, 3 cas soit 5,5% ont une ETF anormale : il s'agit de 3 cas d'atrophie corticaux-sous-corticale.



Graphique 32 : Répartition des enfants selon le résultat de l'ETF

3.2.4. Potentiels évoqués auditifs :

Dans notre série, parmi les 90 patients qui ont fait les PEA, 2 cas soit 2,2% ont une surdité de transmission.



Graphique 33 : Répartition des patients selon le résultat des PEA

3.3. Bilan de suivi :

Dans notre série, 96 patients soit 36,5% bénéficient d'un bilan annuel comportant une NFS, TSH et EEG et anticorps antithyroïdiens. Parmi lesquels :

- **22 cas suivis pour dysthyroidie.**
- 19 cas pour anémie ferriprive.
- 7 cas sont suivis pour maladie épileptiques dont 4 cas de syndrome de west.

La durée moyenne de suivi est de 50 mois.

4. Les aspects évolutifs :

Dans notre série, 259 patients avaient une évolution favorable et 4 sont décédés :

- 3 patients sont décédés pour leucémie aigue.
- 1 patient est décédé pour cardiopathie congénitale type CAV

II. L'ETUDE ANALYTIQUE :

L'analyse statistique a concerné deux groupes identifiés :

1. Pour un groupe de 63 patients, nous avons identifié les facteurs de risque de dénutrition et d'obésité.
2. Concernant l'autre groupe constitué de 19 enfants leucémiques, nous avons identifié les facteurs prédisposants à l'atteinte leucémique et les facteurs pronostics de cette population.

1. Les facteurs de risque de dénutrition et d'obésité :

L'analyse statistique a concerné un sous groupe de 63 patients de notre série.

1.1.L'impact du niveau socio-économique:

Etat nutritionnel	NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE		P
	Bas n (%)	Moyen n (%)	0,68
Dénutri	1(11,1)	8(88,9)	
Eutrophe	4(8,5)	43(91,5)	
Obèse	0(0)	7(100)	

Tableau 4 : L'impact du niveau socio-économique sur l'état nutritionnel des patients

Le niveau socio-économique n'a pas d'impact sur l'état nutritionnel de nos patients : $p=0,68$

1.2.L'impact du sexe ratio :

Etat nutritionnel	SEXE		P
	Féminin n (%)	Masculin n (%)	
Dénutri	3(33,3)	6(66,7)	0,24
Eutrophe	26(55,3)	21(44,7)	
Obèse	2(28,6)	5(71,4)	

Tableau 5 : L'impact du sexe sur l'état nutritionnel des patients

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le sexe féminin et masculin dans les groupes de patients dénutri, eutrophe et obèse. $P=0,24$

1.3. L'impact de la présence de cardiopathie congénitale :

Etat nutritionnel	CARDIOPATHIE		P
	Oui n(%)	Non n(%)	
Dénutri	4(44,4)	5(55,5)	0,3
Eutrophe	21(44,7)	26(55,3)	
Obèse	1(14,5)	6(85,7)	

Tableau 6 : L'impact de la présence de cardiopathie sur l'état nutritionnel des patients

La présence de cardiopathie n'a pas d'impact sur les perturbations de l'état nutritionnel de nos patients. $P=0,3$

1.4. L'impact de l'hypothyroïdie congénitale :

Etat nutritionnel	HYPOTHYROIDIE		P
	Oui N(%)	Non N(%)	
Dénutri	2(22,2)	7(77,8)	0,86
Eutrophe	7(15,2)	39(84,8)	
Obèse	1(14,3)	6(85,7)	

Tableau 7 : L'impact de la présence de l'hypothyroïdie congénitale sur l'état nutritionnel des patients

La présence de l'hypothyroïdie n'a pas d'impact sur les perturbations de l'état nutritionnel. $p = 0,86$

Un seul patient n'a pas réalisé de TSH.

1.5 L'impact de l'anémie ferriprive :

La NFS et ferritinémie ont été réalisés pour 56 patients.

Etat nutritionnel	ANEMIE FERRIPRIVE		P
	Oui (%)	Non (%)	
Dénutri	2(25)	6(75)	0,87
Eutrophe	8(19,5)	33(80,5)	
Obèse	1(14,3)	6(85,7)	

Tableau 8 : L'impact de présence de l'anémie ferriprive sur l'état nutritionnel des patients

La présence de l'anémie ferriprive n'a pas d'impact sur les perturbations de l'état nutritionnel. $p = 0,87$

1.6 L'impact des anomalies digestives :

Les anomalies digestives identifiées sont : MCC, imperforation anale et antéposition anale.

Etat nutritionnel	ANOMALIES DIGESTIVES		P
	Oui n(%)	Non n(%)	
Dénutri	2(22,2)	7(77,8)	0,55
Eutrophe	4(8,5)	43(91,5)	
Obèse	1(14,3)	6(85,7)	

Tableau 9 : L'impact de la présence d'anomalies digestives sur l'état nutritionnel des patients

La présence d'anomalie digestive n'a pas d'impact sur les perturbations de l'état nutritionnel de nos patients. $p = 0,55$

2. L'analyse statistique des patients atteints de leucémie :

L'analyse statistique a concerné un sous groupe de 19 patients ayant développé une leucémie.

Cette analyse a concerné les variables suivantes : le sexe, l'origine géographique, les facteurs pronostics : âge, manifestations cliniques et type de leucémie.

2.1. Les facteurs prédisposants à l'atteinte leucémique :

Variables	Non Leucémique n(%)	Leucémique n (%)	P
SEXE			
Féminin	111 (95,7)	5 (4,3)	0,1
Masculin	133 (90,4)	14 (9,5)	
ORIGINE GEOGRAPHIQUE			0,57
Tanger-Tétouan-Al hoceima	6(75)	2(25)	
Région orientale	0	4(100)	
Fès-Meknès	3(50)	3(50)	
Rabat-Salé-Kénitra	200(97,6)	5(2,4)	
Béni Mellal-Khénifra	1(50)	1(50)	
Casablanca-Settat	6(100)	0(0)	
Marrakech-Safi	3(100)	0(0)	
Drâa-Tafilalet	3(60)	2(40)	
Guelmim-Oued Noun	0(0)	1(100)	
Laayoun-Saguia al hamra	1(100)	0(0)	
Ed Dakhla- oued ed Dahab	0(0)	1(100)	

Tableau 10 : Les facteurs prédisposants à l'atteinte leucémique

Il n'y a pas de différence statistique entre le sexe féminin et masculin ainsi que l'origine géographique dans le groupe des patients leucémiques et non leucémiques car les p sont respectivement égaux à 0,1 et 0,57.

2.2. A propos des facteurs pronostics :

Variables	décès n (%)	Survie n (%)	P
Age	1080[360-.]	1080 [720 - 2340]	0,42
Poly adénopathies			
Oui	2 (13,3)	13 (86,7)	0,53
Non	1 (25)	3 (75)	
Splénomégalie			
Oui	2 (13,3)	13 (86,7)	0,53
Non	1 (25)	3 (75)	
Anomalies congénitales associées			
Oui	1 (14,3)	6 (85,7)	1
Non	2 (16,7)	10 (83,3)	
Cardiopathie congénitale associées			
Oui	1 (33,3)	2(66,7)	0,42
Non	2 (12,5)	14 (87,5)	
Type de leucémie			
LAL	1 (9,1)	10 (90,9)	0,54
LAM	2 (25)	6 (75)	

Tableau 11: les facteurs pronostics des patients atteints de leucémie

Il n'y a pas de différence statistique entre les différents facteurs pouvant influencer le devenir des patients atteints de leucémie dans notre groupe, car le $p > 0,05$ pour tous les facteurs.



Discussion



I. LES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Sexe :

Selon les différentes études relatives à l'enfant porteur de T21, le sexe masculin est prédominant avec un sexe ratio 3M/2F. (7)

La série de Dhanya Lakshmi Narayanan (Département of Pediatric Genetics, Amrita Institute of Medical Sciences, Cochin, India) portant sur 418 enfants porteurs de T21, sur une période de 7 ans de 2005 à 2012, ont noté un sexe ratio de 1.28. (8)

Dans notre série le sexe ratio est de 1,26, ce qui concorde avec les données de la littérature médicale.

2. Facteurs de risque :

2.1. L'âge maternel :

L'âge maternel avancé est le facteur le plus reconnu, le risque de T21 augmente proportionnellement avec l'augmentation de l'âge maternel au-delà de 35 ans. (9; 10; 11)

A partir de 35 ans le risque d'avoir un enfant trisomique 21 est de 1 sur 400 et au-delà de 45 ans le risque est de 1 sur 35. (5)

Dans notre série, 66,5% des mères avaient un âge supérieur ou égal à 35 ans, lors de la naissance de leur nouveau-né. Ce qui rejoint l'âge retenu par la majorité de nos auteurs.

2.2. L'âge paternel :

Actuellement, ce rôle n'a pas été prouvé. S'il existe, il est de toute façon plus faible que celui joué par l'âge maternel. (12)

2.3. Antécédent d'un enfant porteur de trisomie 21 :

Il augmente le risque de récurrence en cas de trisomie libre pour les futures grossesses du couple. Pour les apparentés plus lointains, le risque de trisomie 21 n'est pas augmenté sauf en cas de translocation familiale d'où l'intérêt de proposer systématiquement un caryotype aux deux parents. (9; 10; 11; 13)

En ce qui concerne notre série, aucun cas d'antécédent d'enfant trisomique chez les mamans n'a été noté. Par contre 7 cas d'antécédent familial de T21 ont été trouvés, mais aucune mère n'a réalisé son caryotype.

2.4. Autres facteurs :

Outre l'âge maternel, un grand nombre de facteurs ont été évoqués, on note l'irradiation parentale, les contraceptifs oraux, les anticorps antithyroïdiens, les saisons, le diabète maternel, la consanguinité, la parité. Cependant aucune de ces associations n'a été établie de façon convaincante. (12)

Dans notre série, la multiparité a été observée chez 58% des mères. Par contre le taux de mariage consanguins est de l'ordre de 11,8%.

II. LE DEPISTAGE ANTENATAL : (9; 10; 14; 15; 16; 17)

Le retard mental observé dans la T21 est le principal élément justifiant une décision d'interruption médicale de grossesse en cas de diagnostic prénatal de cette anomalie chromosomique. La naissance d'un enfant présentant cette aberration chromosomique nécessite une prise en charge lourde pour la famille et la société.

Le dépistage anténatal de la T21 repose sur deux volets différents : le calcul du risque de T21 ou le dépistage non invasif de la T21, et le diagnostic de certitude.

➤ A propos du Calcul du risque de T21 :

Cette méthode de dépistage repose essentiellement sur :

- L'âge maternel,
- le dosage des marqueurs sériques : MS du 1er trimestre (entre 11 SA et 13SA+6 jours) : béta-HCG et PAPP-A 3 et MS du 2ème trimestre (entre 14 SA et 17SA + 6 jours) : béta-HCG et alpha-FP)
- Et les données de l'échographie obstétricale notamment la mesure de la clarté nucale fœtale : signe échographique majeur, correspond à une petite zone de densité liquidienne entre la peau et les plans profonds musculo-squelettiques, mesurée sur l'échographie du 1^{er} trimestre, sur une coupe de profil. Elle est physiologique et tend à diminuer après le 1^{er} trimestre et à rentrer dans la norme, même chez les fœtus porteur de T21. Plus elle est grande, plus il y a un risque que le fœtus ait une pathologie (anomalie chromosomique dont T21 mais aussi syndrome malformatif et éventuellement une infection).

Le calcul du risque de T21 permet un dépistage précoce, dès le premier trimestre de la grossesse avec des moyens non invasifs. Néanmoins, cette méthode a également des inconvénients ; à savoir de nombreux faux positifs et faux négatifs, mais surtout le fait que cela ne procure pas de réponse définitive à la question des parents « est ce que mon enfant est porteur de trisomie 21 ? ».

En pratique, on parlera de dépistage combiné (mesure nuque T1+ MS T1 et âge maternel) et de dépistage séquentiel (mesure nuque T1 + MS T2 et âge maternel). En effet il a été montré que cette stratégie, tout en maintenant le nombre de fœtus détectés (de l'ordre de 85%), diminuait le taux de faux positifs, passant de 10 à 5% (dépistage combiné du 1er trimestre).

Le seuil de positivité a été placé à 1/250 :

- Au-dessus de 1/250(1/50,1/100,1/200..), on considère que le fœtus est à risque accru de T21 et la vérification du caryotype fœtal est proposée.

Dans ce cas, avec le dépistage combiné ou séquentiel, il y a une probabilité de l'ordre de 3-4 % de trouver une T21 (1/27).

- En dessous de 1/250(1/300,1/1000,...) le risque de T21 est considéré comme faible chez le fœtus, mais il n'est pas nul et des fœtus T21 ne seront pas détectés.

➤ **Dépistage non invasif de la T21 :**

Actuellement, on parle de l'analyse de l'ADN libre circulante dans le plasma maternel, qui permettra de dépister la T21 avec une grande sensibilité et spécificité tout en limitant le recours aux prélèvements invasifs (amniocentèse ou ponction de villosités chorales). Cette méthode a été introduite en 2011,

plusieurs grandes études portées sur des populations sélectionnées de femmes à haut risque qui ont été échantillonnées avant le test invasif ont confirmé la forte sensibilité et la spécificité des tests cfDNA pour la détection de la trisomie 21 , avec un taux de détection de plus de 99 % et un taux de faux positifs aussi bas que 0,1%.

Une large étude prospective multicentrique réalisée en 2012/2013 sur un large échantillon de femmes qui se sont présentées pour un dépistage anténatal du premier trimestre de routine indépendamment de l'âge ou du risque de survenue de trisomie 21, a objectivé une meilleure sensibilité et spécificité des tests de cfDNA par rapport aux méthodes traditionnelles. Le taux de détection des tests de cfDNA était de 100% vs 76.9% pour les méthodes usuelles et le taux de faux positifs de 0,06 % vs 5.4%.

Avant que ces tests de cfDNA puissent être largement mis en œuvre pour le dépistage prénatal de Trisomie 21, d'autres études doivent être portés sur la méthode de réalisation ainsi que le coût de ces tests.

➤ **Diagnostic de certitude :**

Le diagnostic de certitude repose sur l'étude du caryotype fœtale à partir des prélèvements suivants :

- L'amniocentèse : correspond au prélèvement par ponction échoguidée par voie trans-vaginale ou trans-abdominale de liquide amniotique à partir duquel les amniocytes seront récupérés puis mis en culture pendant 3 à 4 semaines pour l'obtention d'un caryotype fœtale. Elle est réalisée entre la 16^{ème} et la 22^{ème} semaine d'aménorrhée. Cette méthode même réalisée dans les meilleurs conditions, comporte un risque de fausse couche de 1%, ce risque est maximal

dans les 8 à 10 jours qui suivent l'intervention. Les risques hémorragique et infectieux sont également présents, mais qui peuvent être favorisés par l'état préalable de la maman.

- La choriocentèse : consiste à prélever par aspiration le tissu trophoblastique du fœtus. On parle également de prélèvement de villosités chorales. Cette dernière constitue un examen très précoce, le prélèvement étant effectué avant la 14^{ème} semaine d'aménorrhée. Néanmoins cet examen présente un risque plus élevé de fausse couche par rapport à l'amniocentèse. Et là aussi les risques infectieux et hémorragique sont toujours présents.
- La cordocentèse : consiste à un prélèvement par ponction transabdominale échoguidée de sang fœtal à partir du cordon ombilical. L'intervention se pratique en général au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse. Et là aussi malgré la pratique d'une technique parfaite environ 1 à 3% des cordocentèses se compliquent de fausses couches, de morts fœtales in utéro ou d'accouchements prématurés.

Cependant dans notre pratique, le dépistage anténatal de la T21 ne fait pas partie intégrante du programme national marocain de consultation prénatale et la législation interdit l'interruption de la grossesse pour anomalie fœtale. Ce qui explique que dans notre série , un seul enfant trisomique a été dépisté en anténatal , sachant que 40% des grossesses ont été suivies.

Néanmoins, et après une étude réalisée par A. Belahcen al (15; 16) dans la région de Rabat menée sur 100 mamans sans enfants porteurs de T21 et mamans d'enfants porteurs de T21. Elle a montré que la connaissance des femmes sur le dépistage anténatal est très limitée. Toutefois, dans le cadre législatif national, qu'elles aient ou pas un enfant porteur de T21, elles se disent favorables à être informées en anténatal de la maladie génétique, bien qu'il soit source d'angoisse immédiate mais serait à l'origine d'une prise en charge adéquate dès la naissance de l'enfant porteur de T21 et d'un projet de vie personnalisé.

III. LES CARACTERISTIQUES GENETIQUES :

❖ Mécanisme de la trisomie 21 : (11; 18)

Le syndrome de DOWN correspond à la présence du chromosome 21 en totalité ou en partie en triple exemplaire. On distingue :

✓ La T21 libre (95% des cas) :

Correspond à la présence d'un chromosome 21 en entier surnuméraire.

Dans ce cas le caryotype est comme suit : 47, XY, +21 ou 47, XX, +21.

Peut être homogène (l'aberration chromosomique est présente dans l'ensemble des cellules du corps) représente 98% des trisomies 21 libres, ou en mosaïque dans 2% des cas.

✓ La T21 par translocation (5% des cas) :

▪ La translocation robertsonienne (95% des cas) :

Il s'agit dans 60% des cas d'une translocation entre le chromosome 21 et l'un des grands chromosomes acrocentriques (les chromosomes 13, 14, 15). Une fois sur deux il s'agit d'une translocation de novo.

Exemple de caryotype : 46, XY, der (14 ; 21) (q10 ; q10), +21.

Dans 40% des cas il s'agit d'une translocation entre le chromosome 21 et les petits chromosomes acrocentriques (les chromosomes 21, 22). Dans 80% des cas il s'agit d'une translocation (21 ; 21). Dans 95% des cas il s'agit d'une translocation de novo.

Exemple de caryotype : 46, XY, der(21) (21 ; 21) (q10 ; q10), +21.

▪Exceptionnellement : c'est une trisomie 21 partielle résultant de la mal ségrégation d'une translocation réciproque présente chez un des parents et impliquant le chromosome 21 ou d'une aneusomie de recombinaison d'une inversion du 21 présente chez un des parents.

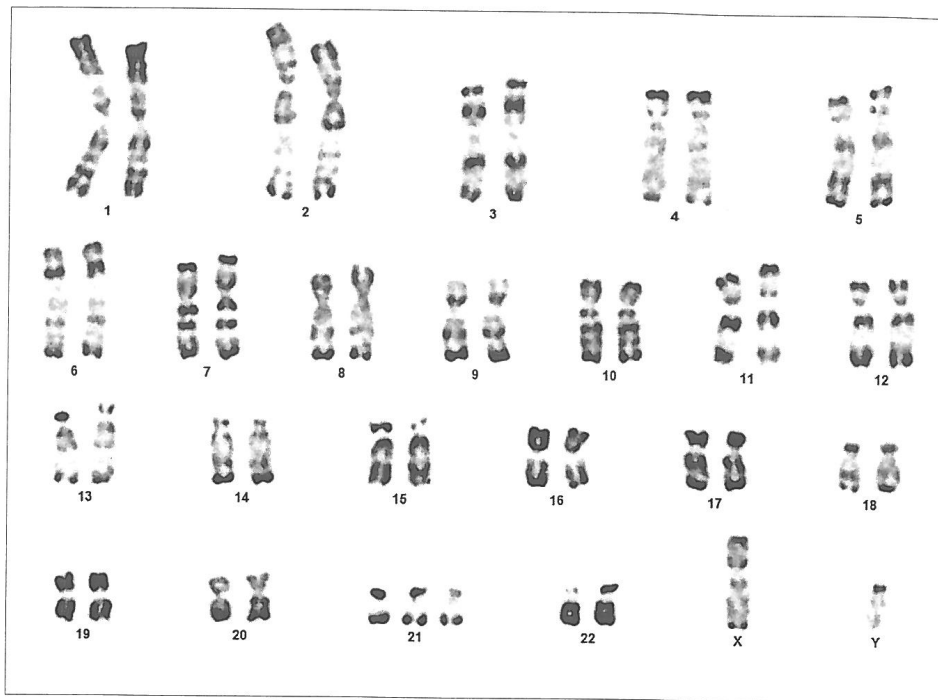


Figure 1 : Caryotype constitutionnel métaphasique dénaturé en bandes R montrant une trisomie 21 libre. Formule chromosomique : 47, XY, +21

Source : Département de génétique médicale, Institut National d'Hygiène, Rabat.

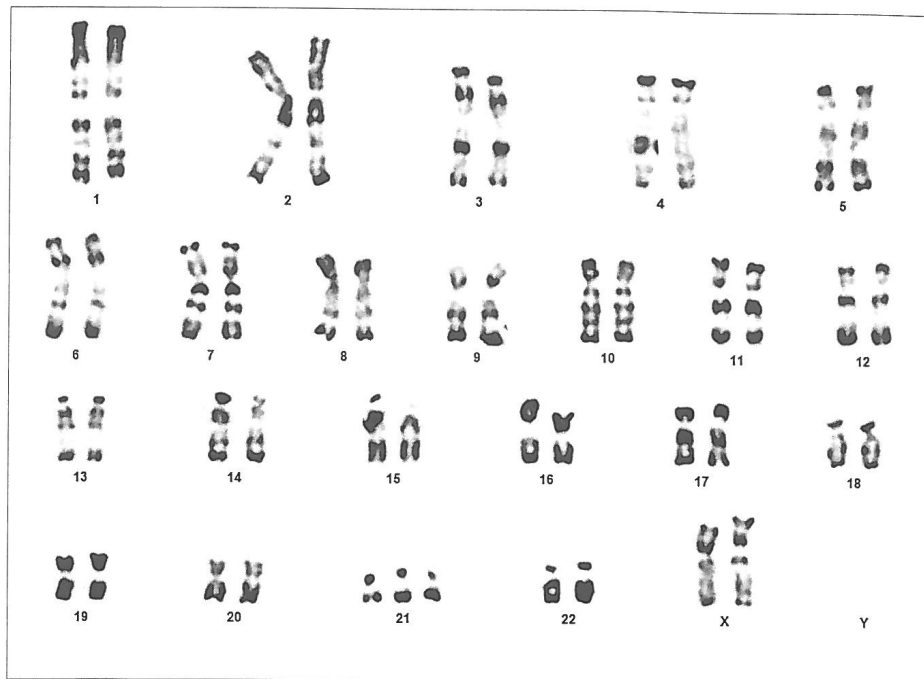


Figure 2 : Caryotype constitutionnel métaphasique dénaturé en bandes R montrant une trisomie 21 libre. Formule chromosomique : 47, XX, +21

Source : Département de génétique médicale, Institut National d'Hygiène, Rabat.

D'après une étude faite en 2013 par C.Stoll et be (Laboratoire de génétique médical, faculté de médecine, Strasbourg, France), réalisé sur une période de 26 ans (1979-2008), 728 cas de trisomie 21 ont été enregistrés avec une prévalence de 18.1% sur 10,000 naissances. Tous les cas de trisomie 21 sauf 48, avaient un caryotype montrant une trisomie libre et homogène soit 93,5%, 20 cas soit 2,7% de trisomie en mosaïque et 28 cas soit 3,8% de trisomie par translocation robertsonienne. (19)

Résultats du caryotype	Série française (2015)	Notre série
Trisomie libre homogène	93,5%	99,6%
Translocation robertsonnienne	3,8%	-
Trisomie 21 en mosaïque	2,7%	0,4%

Tableau 12 : Comparaison des résultats du caryotype

Dans notre série, la majorité de nos patients ont une trisomie libre est homogène ce qui est comparable aux données des auteurs. La même chose pour la trisomie en mosaïque. Cependant on note l'absence dans notre série de trisomie par translocation robertsonnienne.

❖ **Conseil génétique : (18)**

✓ **En prénatal :**

Une situation fréquente est représentée par les couples inquiets car il existe dans leur famille un ou plusieurs sujets atteints de T21 (collatéraux, cousins..).

Comme il est souvent difficile de connaître le caryotype exact du sujet atteint, la meilleure solution est de réaliser le caryotype du parent concerné pour apprécier au mieux le risque pour la grossesse en cours. Un résultat normal (situation la plus fréquente) suffit généralement à rassurer le couple.

Il est nécessaire, avant un diagnostic prénatal, d'informer le couple sur les risques du prélèvement, sur la nature des anomalies recherchées et sur les limites de l'examen chromosomique (pas de recherche de microdélétions). Il faut également apporter au couple des informations sur l'IMG qui est le corollaire de la découverte d'une anomalie chromosomique conduisant à une pathologie d'une particulière gravité (comme la trisomie 21 par exemple). Enfin, il faut les informer de la possibilité de mettre en évidence des anomalies chromosomiques ne conduisant pas obligatoirement à une IMG (anomalies des chromosomes sexuels).

✓ En postnatal :

Le plus souvent la T21 est libre et homogène (d'origine accidentelle) et les caryotypes des parents sont normaux. Le risque de récurrence d'une anomalie chromosomique (trisomie 21 ou autre trisomie) est de 1% environ en tenant compte aussi de l'âge maternel. Un diagnostic prénatal peut être proposé au couple pour une grossesse ultérieure.

En cas de trisomie 21 par translocation, la réalisation de caryotypes chez les parents est impérative afin de déterminer le caractère de novo (risque de récurrence non augmenté) ou hérité de la translocation. Dans ce dernier cas, une information précise et claire doit être donnée aux parents concernant l'anomalie parentale et le mécanisme par lequel elle peut conduire à la survenue d'une trisomie 21. Un diagnostic prénatal, de préférence précoce pour les translocations à risque élevé, doit être proposé au couple.

Dans le cas, d'une translocation 21/21 chez l'un des parents (anomalie rare) il faut expliquer au couple que le risque de récurrence de trisomie 21 est de 100% et envisager avec eux les possibilités de don de gamètes ou d'adoption.

Enfin, si l'un des membres du couple est porteur d'une translocation, il faut lui expliquer l'importance de poursuivre l'enquête chromosomique dans sa famille (caryotypes chez ses parents d'abord ou, à défaut, chez ses collatéraux) afin de déterminer les sujets à risque. Cette enquête doit se faire dans le respect de l'éthique et de la confidentialité: seul le sujet porteur de la translocation peut (s'il le désire) diffuser l'information à sa famille.

IV. LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

1. Les caractéristiques phénotypiques : (9; 10; 11; 20)

Il est impératif de poser le diagnostic de la trisomie 21 le plus précocement possible voir même avant de délivrer le nouveau né aux parents.

Le diagnostic peut être délicat chez le nouveau né, le prématuré ou encore chez les enfants d'origine africaine ou asiatique. Une hypotonie marquée, doit faire suspecter le diagnostic et inciter le médecin à rechercher d'autres critères notamment morphologiques en faveur d'une trisomie 21.

Chez le nourrisson et le grand enfant, la dysmorphie devient de plus en plus évidente. Elle est caractérisée par :

➤ Tête et cou :

- Une brachycéphalie avec un occiput plat.
- Une nuque courte, large et plate avec excès de peau : élément de grande valeur diagnostique chez le nouveau né.
- Un visage rond et plat.
- Un Epicanthus avec fentes palpébrales obliques (>50% des cas) en haut et en dehors, réalisant un faux aspect d'hypertélorisme.
- Une racine du nez plate avec un nez court et des orifices nasaux ouverts vers l'avant.
- Des oreilles petites et rondes, marquées par un repli du bord supérieur avec un lobule petit et adhérent et une racine de l'hélix qui traverse complètement la conque.
- Une petite bouche avec des lèvres épaisses et fendillées.
- Une grosse langue, protruse et siège d'une glossite exfoliative.

➤ **Tronc :**

- Un abdomen large et proéminent, avec un diastasis des muscles droit et hernie ombilicale.
- Un petit bassin.

➤ **Les membres :**

- Une main trapue, courte et large avec des aspects inhabituels des dermatoglyphes, notamment le pli palmaire transverse unique ou bilatéral, le tri radius axial en T, la bouche cubitale hypothénarienne, les boucles digitales nombreuses.
- Des doigts courts (brachydactylie) et inclinés (clinodactylie), surtout le 4ème et 5ème doigt.
- Un pied large, petit, plat et plissé, orteils petits et courts, avec les deux premiers qui sont très espacés (signe de la sandale), cheville en pronation.

Le tableau suivant illustre les critères diagnostic de Hall de la T21 chez le nouveau-né par ordre de fréquence :

Aspect phénotypique	Fréquence
Visage plat	90%
Réflexe de moro faible	85%
Hypotonie	80%
Laxité ligamentaire	80%
Excès de peau sur la nuque	80%
Epicanthus	80%
Anomalies auriculaires	70%
Dysplasie du pelvis	70%
Brachymésophalangie du 5^{ème} doigt	60%
Fentes palpébrales obliques	>50%

Tableau 13 : Les critères diagnostic de Hall pour le Down Syndrome (9)

Dans notre série, tous les patients ont un faciès trisomiques évocateur, avec présence des principales caractéristiques comparables à ceux décrits par nos auteurs.

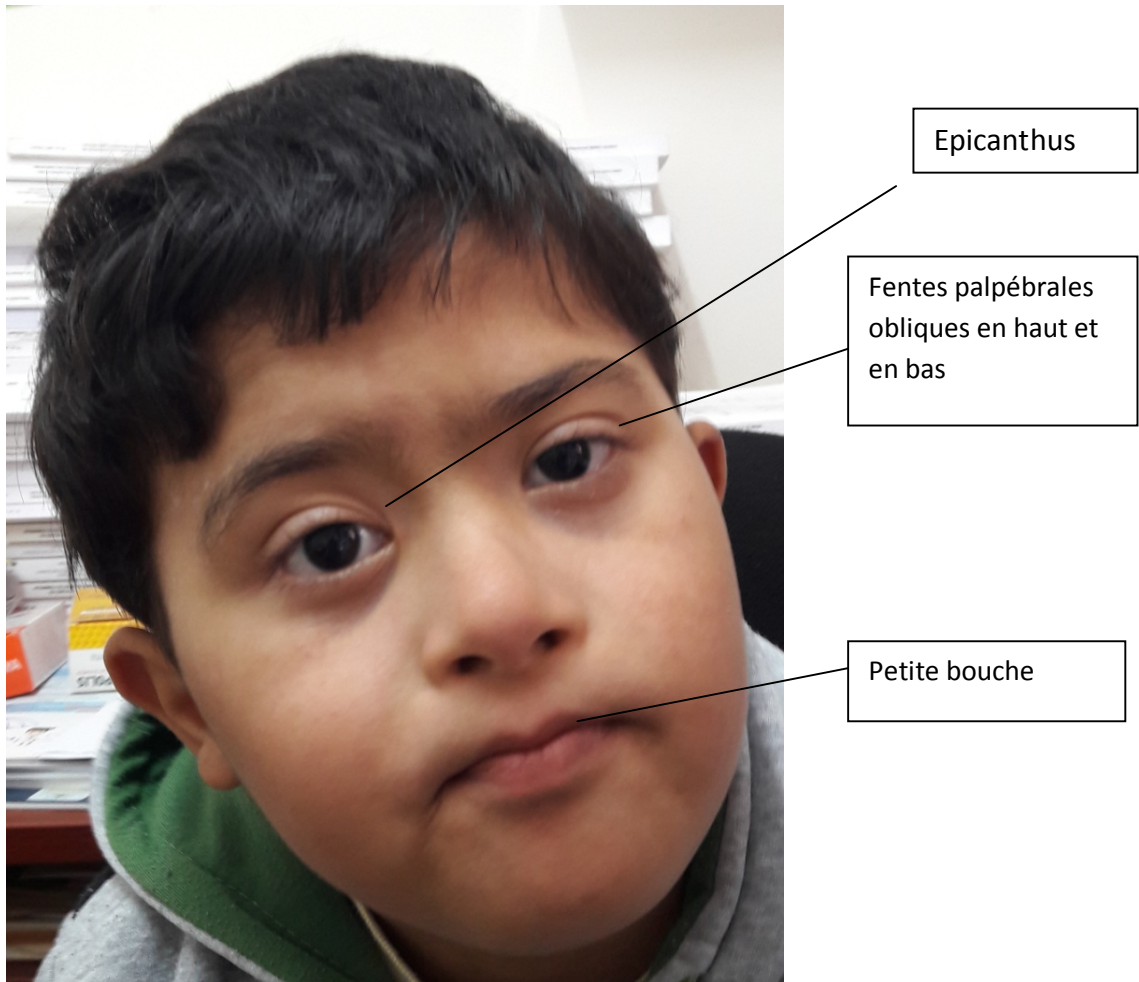


Figure 3 : Faciès d'un enfant porteur de T21



Racine du nez plate

Nez court et orifices narinaux ouverts vers l'avant

Figure 4 : Aspect du nez chez un enfant porteur de T21

Brachycéphalie

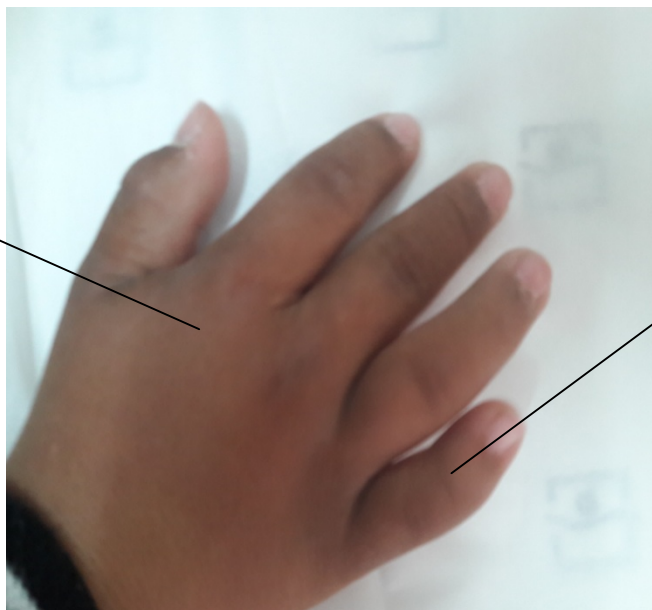


Figure 5 : Brachycéphalie chez un enfant porteur de T21



Figure 6 : Aspect de l'oreille chez un enfant porteur de T21

Main trapue et courte



Clinodactylie du 5^{ème}
doigt

Figure 7 : Aspect de la main chez un enfant porteur de T21



Figure 8 : Pli palmaire transverse unique

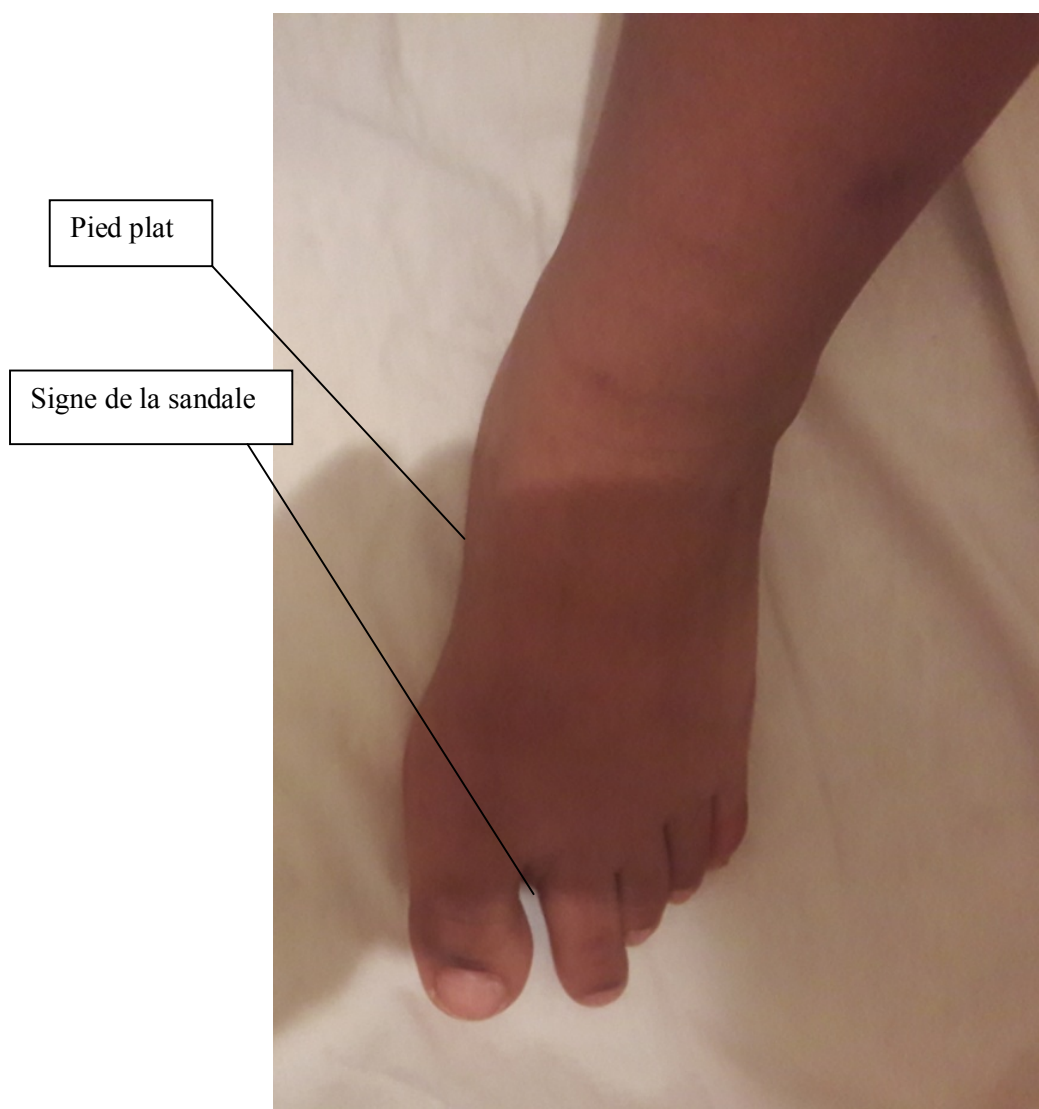


Figure 9 : Aspect du pied chez un enfant porteur de T21

2. Les particularités du développement psychomoteur : (21; 22; 23)

Le développement psychomoteur ou développement des acquisitions sensorielles et motrices de l'enfant, est un phénomène complexe de maturation qui se déroule selon des facteurs complémentaires et indissociables entre eux : psychomoteurs, cognitifs, affectifs. Le processus de développement spécifique de l'enfant dépend de facteurs génétiques et de facteurs d'interaction avec l'environnement (liens mère-enfant).

Le DPM, quoique susceptible d'être physiologiquement variable d'un enfant à un autre, évolue selon une chronologie harmonieuse des acquisitions.

Dans ce qui suit nous allons aborder le DPM normal et puis le DPM chez un enfant porteur de T21.

- **Le DPM normal** : (23)

-Les acquisitions psychomotrices :

<u>Performance</u>	<u>Age</u>
Sourire relationnel	2 mois
Suivi des objets	
Tient sa tête	3 mois
Assis avec appui	6 mois
Assis sans appui	8-9 mois
Préhension pouce-index	9 mois
Debout avec appui	9-10 mois
Debout sans appui	12 mois
Marche seul	12-18 mois

Tableau 14 : Les acquisitions psychomotrices au cours du DPM normal

❖ **-Le langage :**

Age	Perception des sons et de la parole	Productions vocales
Naissance à 3 mois	Réagit aux bruits : sursaute, s'arrête de pleurer	Vocalise
4 mois		Gazouille
6 mois		Babille, imite l'intonation
12 mois	Comprend les ordres simples Réagit à son prénom	Dit << papa>> <<maman>> et 5-10 mots compréhensibles par les parents.
18 mois	Comprend les phrases courtes	50 mots
24 mois	Comprend les ordres complexes	200 mots Dit son prénom Associe 2 mots
3 ans	Comprend les histoires	S'exprime par phrases Pose des questions Apparition du << je >> Utilise le pluriel, les propositions

Tableau 15 : L'acquisition du langage au cours du DPM normal



Tout trouble du langage impose un examen auditif complet.

Les limites inférieures du retard psychomoteur :

- Tenue de la tête : 5 mois
- Position assise : 10 mois
- Marche seul : 24 mois
- Ne dit pas 5 mots : 3 ans
- Le contrôle sphinctérien :
 - Vers 18 mois pour la propreté diurne
 - Vers 2-3ans pour la propreté nocturne
- L'intelligence :
 - $QI=100$: intelligence normale
 - $70 < QI < 85$: débilité légère
 - Retard mental : si $QI < 70$
 - $50 < QI < 70$: débilité moyenne
 - $30 < QI < 50$: débilité profonde
 - $QI < 30$: arriération profonde

- DPM chez l'enfant porteur de T21 : (21; 22; 23)

La station assise est acquise souvent avec retard, en moyenne vers l'âge de 1 an.

La marche est acquise vers 2 ans – 3 ans.

Les garçons présentent fréquemment un retard plus important que les filles.

Mais les capacités d'adaptation, grâce à la rééducation psychomotrice, permettent une compensation quasiment normale par la suite avec la possibilité de courir, faire du vélo ou nager à un âge similaire à celui de la population normale.

Les premiers mots apparaissent en moyenne vers 22 mois, influencés par les facteurs environnementaux et familiaux.

L'apprentissage de la lecture, de l'écriture et du calcul sont aussi retardés, avec des variations interindividuelles. La compréhension est souvent meilleure que les capacités verbales, graphiques ou de lecture.

Chez les enfants porteurs de trisomie 21, il existe un retard mental constant : sévère à modéré ($25 < \text{QI} < 70$). Il est variable d'un individu à l'autre, dépend du patrimoine génétique, mais aussi de l'éducation, de l'entourage familial. Les acquis sont possibles au prix d'une patience et d'une pédagogie particulière.

La continence apparaît plus tardivement de façon générale vers l'âge de 4 à 5 ans (de façon variable selon l'éducation).

Dans notre série, tous les patients ont un retard des acquisitions psychomotrices : la tenue de la tête au-delà de 5mois, la station assise a été acquise après le 10^{ème} mois de vie et l'acquisition de la marche après l'âge de 2ans. Ce qui concorde avec les données de la littérature.

Concernant le langage, 137 patients âgés plus d'1 an ont un retard du langage.

3. Croissance staturo-pondérale :

a. Retard statural : (9; 10; 11; 24; 25; 26; 22)

Le retard de croissance est un signe cardinal de la trisomie 21. Cependant la différence de taille entre les enfants de sexe masculin et sexe féminin atteints de Down syndrome est identique à celle existant entre les enfants non atteints de cette pathologie.

Ce retard commence bien avant la naissance, il y a fréquemment un petit retard de croissance intra-utérin modéré, n'attirant pas forcément l'attention en fin de grossesse. Entre 6 mois et 3 ans, le ralentissement de la vitesse de croissance est plus marqué, d'autant plus que l'hypotonie et les difficultés de nutrition aggravent la situation.

Ensuite la croissance se poursuit généralement entre -2 et -3 déviations standards, avec une taille finale de 160 cm chez l'homme et 145 cm chez la femme. (9; 10; 11; 24; 25; 26)

Le déficit supposé en hormone de croissance n'a en réalité pas été démontré. Le traitement substitutif par la GH (Growth Hormone) a pourtant un rôle sur la croissance en permettant d'en accélérer la cinétique pendant

l'enfance. Ce traitement n'a aucun impact sur les détériorations intellectuelles et présente un risque iatrogène théorique conséquent (leucémies, séminome testiculaire). La petite taille des trisomiques est principalement due à l'association de l'hypotonie musculaire et des troubles de la maturation osseuse. (27)

Dans notre série, la majorité des patients chez qui on a évalué la croissance avaient un retard statural (48 cas sur 63 patients). Ce qui rejoint les données de la littérature médicale.

b. Obésité : (24; 28; 29; 30)

L'obésité est également un paramètre à craindre chez l'enfant porteur de trisomie 21. La petite taille et le métabolisme ralenti font que le risque de surpoids est significativement augmenté par rapport aux enfants non trisomiques. Dans ce cas, en l'absence de cause médicale, la prévention reste la règle, notamment une bonne hygiène de vie, un régime alimentaire bien conduit par un nutritionniste avec une activité physique adéquate et un support psychique pour éviter les complications. (28; 24; 29)

Dans notre série, 7 patients sur 63 cas étaient obèses. Une prise en charge nutritionnelle est réalisée pour eux dans une consultation spécialisée.

La présence des troubles staturo-pondéraux chez ces patients, souligne la nécessité d'une surveillance de leur poids et taille à chaque consultation et les consigner sur le carnet de santé. Tous les 2 mois durant la première année de vie, puis deux fois par an jusqu'à l'âge adulte. (30)

4. Les autres pathologies associées :

4.1. Cardiopathies congénitales : (4; 6; 19; 30; 31)

Les cardiopathies congénitales sont parmi les pathologies les plus fréquentes (46 à 50%) et les plus graves chez les nouveau-nés porteurs de trisomie 21, elles sont représentées par le canal atrio-ventriculaire complet (CAV), viennent ensuite les communications inter-auriculaires (CIA), les tétralologies de Fallot (TF), les coarctations de l'aorte et les canaux artériels persistants. (4; 6)

Le tableau suivant permet de comparer nos résultats aux résultats des deux séries suivantes :

-La série de Beatriz EBVB et slm (Clinical Hospital of the Federal University of Parana, Brazil) portant sur 1207 naissances atteintes de trisomie 21, sur une période de 8 ans (2005-2013). (31)

-La série de Claude Stoll et bd (Laboratoire de génétique médical, faculté de médecine, Strasbourg, France) précédemment mentionnée. (19)

	Série Française (2015)	Série Brésilienne (2015)	Notre série
Toutes cardiopathies confondues	44%	50%	42,5%
CAV	<u>30%</u>	15,1%	27,1%
CIA	25%	<u>42,1%</u>	<u>32,8%</u>
CIV	22%	12,7%	11,4%
PCA	5%	6,6%	11,4%
COA	5%	-	2,8%
TF	3%	2%	2,8%
Autres	9%	21,5%	11,4%

Tableau 16 : Comparaison de la fréquence et type des cardiopathies congénitales

Le taux global des cardiopathies congénitales est très proche de celui décrit par les auteurs, sauf que la distribution de ces dernières est différente.

Pour la plupart des auteurs, la CAV est la cardiopathie congénitale la plus fréquente comme c'est le cas de la série française. Dans notre série et la série brésilienne la CAV vient en 2^{ème} rang, après la CIV qui occupe la première place.

La fréquence des cardiopathies congénitales nécessite la réalisation systématique dès la naissance d'une échographie cardiaque pour une prise en charge adaptée et précoce. Par la suite le contrôle échographique se poursuivra en fonction de la symptomatologie et l'évolution de l'état général. (30)

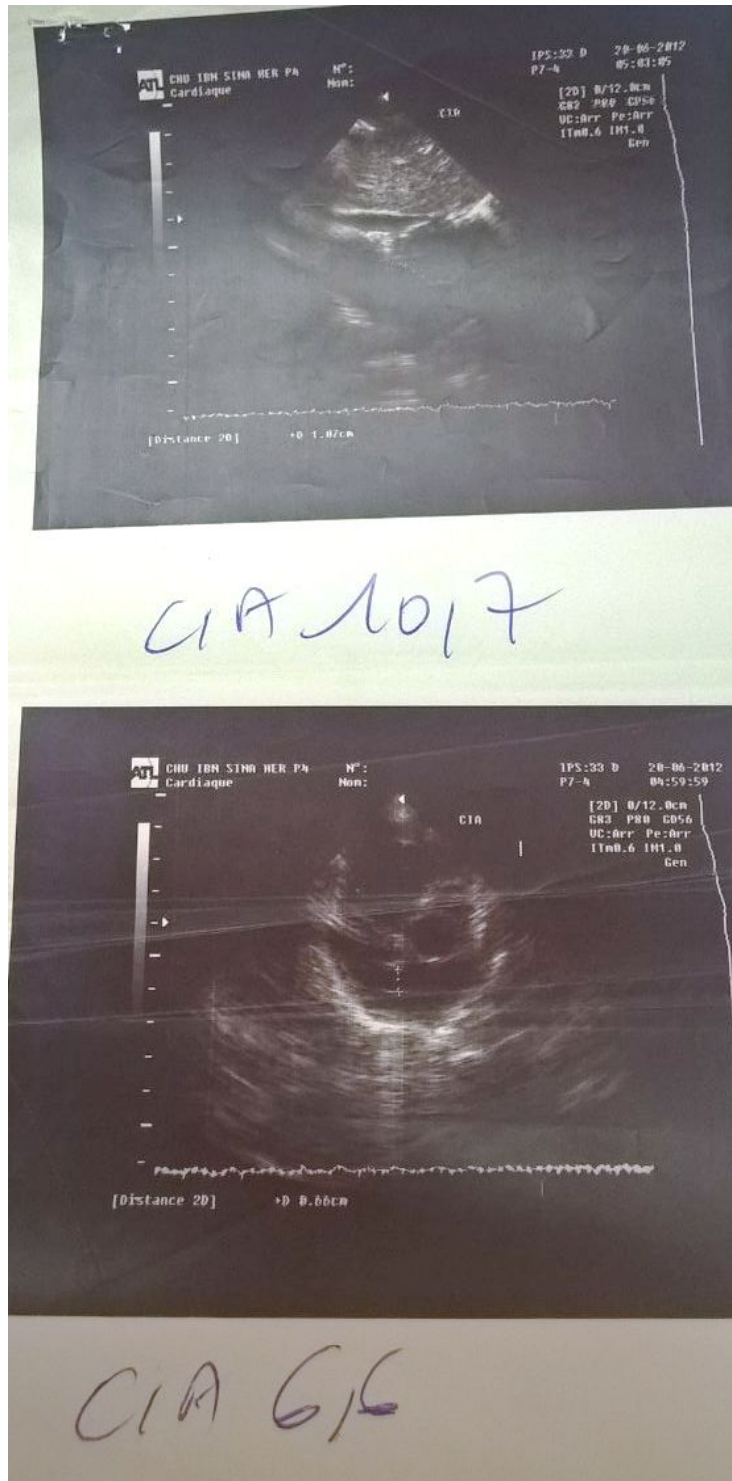


Figure 10 : Echocardiographie montrant une CIA chez un enfant porteur de T 21

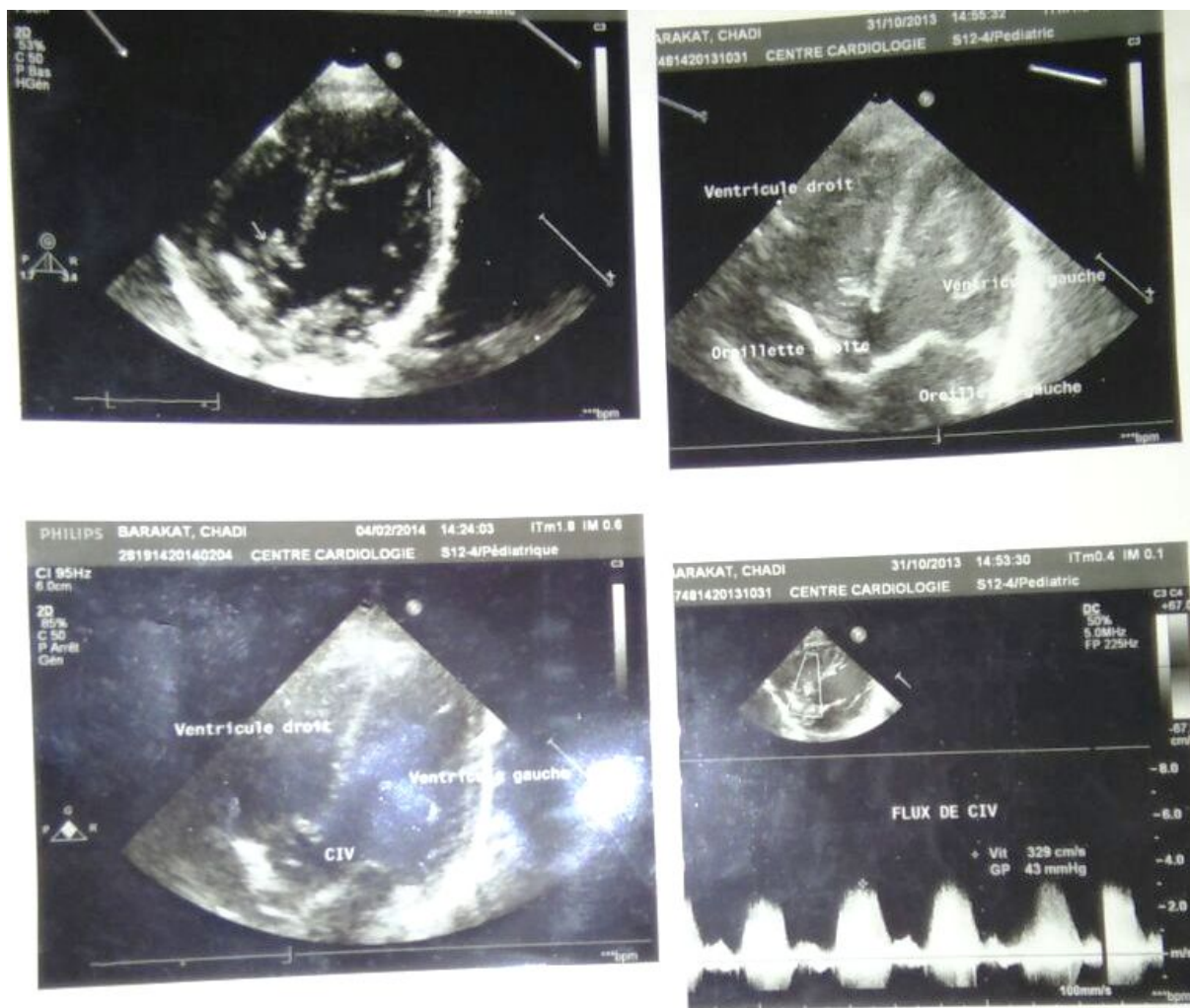


Figure 11 : Echocardiographie montrant une CIV chez un enfant porteur de T 21

4.2. Anomalies digestives : (19; 30)

Le tableau suivant permet de comparer nos données avec les deux séries suivantes :

-La série de Claude Stoll et al (Laboratoire de génétique médicale, faculté de médecine, Strasbourg, France) précédemment mentionnée. (19)

-La série de Morris et al (the European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Central Register) portant sur 7044 naissances trisomiques, sur une durée de 28 ans (1976-2004). (32)

	Série française (2015)	Série de Morris et al(2014)	Notre série
Toutes les anomalies digestives	6%	3%	3%
Atrésie duodénale	67%	44%	0
MCC	14%	14%	43%
Atrésie oesotrachéale	10%	7%	0
Imperforation anale	0,5%	12%	28%
Antéposition anale	-	-	28%
Pancréas annulaire	0,5%	6%	0

Tableau 17 : Comparaison de la fréquence et des types d'anomalies digestives

Le taux global des anomalies digestives est comparable à certains auteurs et plus faible par rapport à d'autres, sauf que la distribution de ces dernières est largement différente.

L'atrésie duodénale occupe le premier rang des anomalies digestives dans les deux séries étudiées suivie par le mégacôlon congénitale(MCC), l'atrésie oesotrachéale, l'imperforation anale et le pancréas annulaire qui vient en dernier.

Dans notre série, on ne note aucun cas d'atrésie duodénale ni d'atrésie oesotrachéale ni de pancréas annulaire. Ceci peut être expliqué par le nombre de cas, qui est nettement diminué par rapport aux séries décrites ainsi qu'aux données manquantes. Le MCC occupe la première place dans notre série (3 cas) suivi par l'imperforation anale et l'antéposition anale.

Le dépistage de ces anomalies digestives est donc nécessaire dès la naissance pour une prise en charge précoce. (30)

4.3. Anomalies de la paroi abdominale : (19; 30; 32; 33; 34; 35)

Parmi les pathologies congénitales rencontrées chez les enfants porteurs de trisomie 21, on trouve aussi les anomalies de la paroi abdominale. (19; 34; 35)

L'omphalocèle, le gastrochisis et l'hernie diaphragmatique sont les plus décrites. (19; 32; 33).

Dans notre série on a trouvé 1 cas d'hernie diaphragmatique, en plus de 14 cas d'hernie ombilicale et 14 cas d'hernie de la ligne blanche.

Le dépistage dès la naissance de ces anomalies est important pour une meilleure prise en charge. (30)



Figure 12 : Hernie de la ligne blanche chez un enfant porteur de T21

4.4. Anomalies uro-génitales : (19; 30; 36)

Les anomalies uro-génitales peuvent être rencontrées, avec une prévalence de 3,2% ; il s'agit le plus souvent d'hypoplasie rénale, hydronéphrose, anomalies des canaux urinaires, reflux vésico-urétéral ou extrophie vésicale, hypospadias et ectopie testiculaire. (19; 36)

Dans notre série, le pourcentage de ces anomalies est plus élevé par rapport aux données de la littérature (10,2%). L'ectopie testiculaire était la pathologie la plus fréquente (21 cas) suivie par le micropénis (4cas) et l'hypospadias (2cas). Sachant que le micropénis n'a pas été décrit dans la littérature mais il a été observé dans notre série.

Le dépistage dès la naissance de ces anomalies est toujours nécessaire. La demande d'une échographie inguinale et pelvienne permet d'identifier ces anomalies et donc permettre une prise en charge précoce et adéquate. (30)



Figure 13 : Ectopie testiculaire bilatérale et micropénis chez un enfant porteur de T21

4.5 Anomalies oculaires : (9; 10; 30; 36)

Les anomalies oculaires sont parmi les pathologies les plus retrouvées chez les enfants porteurs de T 21. D'où la nécessité d'un bilan ophtalmologique pour tout enfant porteur de cette aberration chromosomique.

Parmi les pathologies oculaires retrouvées, les troubles de la réfraction qui occupent la première place (50%), suivis par le strabisme (47%) et le nystagmus (16%).

Le kératocône est également à craindre chez les adolescents. Il correspond à une dystrophie cornéenne, responsable de distorsions substantielles de la vision, à des images multiples, des stries et une hyper-sensibilité à la lumière. C'est une pathologie progressive, évoluant sur des années mais qui aboutit en fin de compte à une détérioration importante de la vision pouvant même nécessiter une intervention chirurgicale.

Le risque de cataracte congénitale (1%) et sénile précoce est significativement supérieur chez ces enfants et adolescents par rapport à la population générale. (9; 10; 36)

Dans notre série, les pathologies observées étaient dans l'ordre suivant : troubles de la réfraction (23cas soit 36,5%), strabisme (16 cas soit 25,4%) et cataracte congénitale (2 cas soit 3,2%).Ce qui rejoint les données de la littérature sauf que les pourcentages sont diminués dans notre série, en dehors de la cataracte congénitale qui a un pourcentage plus élevé.

La fréquence des pathologies oculaires, souligne la nécessité d'un examen oculaire dès la naissance (dépistage de la cataracte congénitale), à 9 mois de vie ; une fois par an durant toute l'enfance, puis à l'âge adulte, une fois par 3 ans. (30)

4.6. Anomalies orthopédiques : (10; 11; 19; 30; 37; 38; 39; 40; 41; 42)

La laxité articulaire observée chez les enfants avec un DS représente le facteur principal des problèmes ostéo- articulaires rencontrés chez cette population.

L'instabilité atlas-axis existe dans 10 à 20 % des cas, liée à la laxité ligamentaire mais n'est pas, dans la majorité des cas, symptomatique. Elle peut être mise en évidence sur des radiographies dynamiques de profil de la colonne cervicale, centrées sur les deux premières vertèbres cervicales C1-C2 (en position normale, en flexion et extension forcées). La conduite à tenir est de surveiller l'apparition de signes cliniques de compression médullaire (douleur ou raideur de la nuque, réflexes ostéo-tendineux vifs, signe de Babinski positif, troubles sphinctériens...) qui sont une indication d'une intervention chirurgicale dans les plus brefs délais. Au moindre doute, une IRM médullaire doit être réalisée.

Seulement 1 à 2 % des personnes porteuses de T21 développent une compression médullaire, sans qu'il y ait forcément de lien avec l'instabilité. On recommande néanmoins que tous les enfants soient examinés radiologiquement à l'âge préscolaire et/ou autour de 12 ans. Il n'y a pas de contre-indications sportives dans la trisomie 21.

En cas de laxité, on évitera les sports sollicitant de façon importante l'articulation cervicale. Chaque cas est à étudier séparément. En cas d'anesthésie générale, de grandes précautions doivent être prises pour le maintien de l'axe tête-cou du fait de ce risque de traumatisme médullaire cervical et cela même s'il n'y a pas d'instabilité radiologique.

D'autres problèmes orthopédiques sont fréquents dans cette population, notamment la scoliose, la luxation congénitale de la hanche, l'instabilité fémoro-patellaire, genu varum, hallux valgus ou varus, pieds plats, pieds bots, pieds varus, syndactylie, polydactylie.

Les problèmes de dégénérescences articulaires surviennent fréquemment et précocement dans cette population, notamment l'arthrose qui s'accompagne souvent de lésions osseuses importantes pouvant être responsable de compressions nerveuses.

Ainsi qu'une ostéoporose majorée par l'insuffisance d'exercice. L'accès à une vie professionnelle diminue ces risques. (10; 11; 37; 38; 39; 40; 41; 42)

Le tableau suivant permet de comparer nos résultats aux résultats de la série de Claude Stoll et bd (Laboratoire de génétique médical, faculté de médecine, Strasbourg, France) précédemment mentionnée. (19)

	Série Française (728 cas)	Notre série (263 cas)
Toutes les anomalies orthopédiques	35(5%)	9(3,4%)
Syndactylie	<u>13(37%)</u>	3(33,33%)
Pieds bots	12(34%)	<u>5(55,5%)</u>
Malformations de la jambe	5(14%)	0
Polydactylie	5(14%)	0
Pieds varus	-	1(11,1%)

Tableau 18 : Comparaison de la fréquence et du type d'anomalies orthopédiques

Le pourcentage des anomalies orthopédiques est proche à celui décrit par nos auteurs. Sauf que la distribution de ces dernières est différente. La syndactylie occupe le premier rang dans la série française contrairement à la notre où les pieds bots prennent la première place.

L'identification de ces pathologies doit être réalisée dès la naissance par un examen soigneux afin d'assurer une prise en charge orthopédique précoce permettant la correction de ces anomalies. (30)



Figure 14 : Pieds bots chez un enfant porteur de trisomie 21



Figure 15 : Pied varus chez un enfant porteur de trisomie 21



Figure 16 : Radiographie du rachis cervical de profil montrant une subluxation C1- C2

4.7.Pathologies thyroïdiennes : (6; 8; 9; 10; 43; 44; 45; 46; 47)

- Les pathologies thyroïdiennes sont parmi les affections les plus fréquentes chez les enfants porteurs de trisomie 21.

Dans toutes les séries recensées, l'hypothyroïdie (4-18 %) est plus fréquemment observée par rapport à l'hyperthyroïdie (2,3 %) (6;9 ; 10; 43; 44; 45; 46)

Le tableau suivant permet de comparer nos résultats aux résultats des deux séries suivantes :

- La série de B Karisson et jg (Uppsala University Children's Hospital,Uppsala, USA) portant sur 85 cas réalisée en 1998. (47)
- la série de Dhanya Lakshmi Narayanan et dy (Departement of Pediatric Genetics,Amrita Institue of Medical Sciences,Cochin,India) portant sur 418 cas sur une durée de 7 ans(2005-2012). (8)

	Série Américaine(1998) (85 cas)	Série Indienne(2013) (418 cas)	Notre série (96 cas)
Hypothyroïdie congénitale	30 (35,30%)	57 (13,6%)	20 (20,8%)
Hyperthyroïdie	2(2,3%)	-	1(1,04%)

Tableau 19 : Comparaison de la fréquence des pathologies thyroïdiennes

Notre étude a objectivé un pourcentage qui se situe entre les deux études colligées.

➤ Dans une étude Anglaise faite par Patricia M Charleton et jd en 2013, Il est décrit aussi, que les enfants porteurs de trisomie 21 ont tendance à développer des pathologies auto-immunes, notamment les thyroïdites. (6)

Dans notre série, un cas de thyroïdite a été identifié.

Ceci explique la nécessité du dépistage de ces pathologies chez cette population, par le dosage de la TSH à la naissance, à 6 mois, 1 an puis chaque année jusqu'à l'âge adulte. Ensuite le dosage de la TSH se poursuivra à la fréquence de 3 ans. (30)

En effet, le diagnostic d'une hypothyroïdie congénitale à la naissance et la prise en charge précoce durant le premier mois de vie permet d'éviter un retard intellectuel surajouté.

4.8. Affections dermatologiques : (9; 30; 48; 49)

Les problèmes dermatologiques sont très fréquents et très variés chez les enfants porteurs de T21. Ils existent à tout âge et constituent un motif classique de consultation.

La sécheresse cutanée, l'hyperkératose, la dermatite atopique et l'ichtyose sont souvent rencontrés chez cette population d'enfants.

La pathologie infectieuse est là aussi présente. Elle est favorisée par l'immunodépression et par le manque d'hygiène rigoureuse. Il peut s'agir de folliculites, de gale ou d'infections fongiques.

Les affections auto-immunes sont également fréquentes, à savoir le vitiligo, l'alopecie et d'autres.

Dans notre série, un enfant a présenté une alopecie ayant régressé sous corticothérapie.

4.9. Maladie cœliaque : (9; 10 ; 30; 36; 50; 51; 52; 53)

La prévalence de cette pathologie chez les enfants porteurs de trisomie 21 est de 5 à 15%. Il s'agit d'une pathologie auto immune liée à une intolérance au gluten (9; 10; 50). Le plus souvent la maladie cœliaque est latente et asymptomatique ou se manifeste par des signes atypiques notamment une constipation ou une dyspepsie voir une douleur abdominale mal localisée, de ce fait cette pathologie est sous diagnostiquée, vue que ces symptômes sont le plus souvent mis sur le compte de l'anomalie génétique sous jacente. Lorsqu'elle est bruyante, elle se manifeste essentiellement par des signes de malabsorption digestive, à savoir des diarrhées chroniques avec stéatorrhée, perte de poids, anémie carencielle, déficit en vitamines et en protides. (9; 10; 36; 50; 51; 52; 53)

Dans notre série, 4 patients soit 1,5% des enfants ont présenté une maladie cœliaque. Ce pourcentage est diminué par rapport aux données de la littérature. Ceci peut être expliqué par le fait que notre série comporte des nouveau-nés et des nourrissons chez qui le dépistage n'a pas été encore fait.

De ce fait, la clinique a une valeur prédictive faible pour cette affection. Vue l'importance de poser un diagnostic précoce afin d'améliorer la qualité de vie de ces enfants et d'éviter les conséquences et les complications de la dénutrition, une stratégie de dépistage s'avère nécessaire dès le début de la diversification alimentaire. (30)

4.10. L'Autisme: (30; 54; 55; 56; 57)

L'autisme est parmi les pathologies associées les plus invalidantes chez les trisomiques. Dans la littérature, il est décrit que 1 à 10 % des trisomiques développent des troubles autistiques. Parmi les hypothèses étiologiques, certains auteurs plaident en faveur d'une étiologie génétique impliquant le chromosome 21 et des gènes dans la coexistence de ces deux pathologies. Certains mécanismes pathogènes peuvent aussi provoquer ces troubles comme les antécédents familiaux d'autisme, les spasmes infantiles, l'épilepsie, les lésions cérébrales suite à une opération cardiaque, de sévères infections, des déficits auditifs et visuels, ou une hypothyroïdie précoce entraîneraient un risque accru de développer un trouble du spectre autistique. (54)

Les troubles autistiques sont définis selon la DMS IV comme un développement nettement anormal ou déficient de l'interaction sociale et de la communication, et un répertoire considérablement restreint d'activités et d'intérêts.

Les manifestations du trouble varient largement selon le stade de développement et l'âge chronologique du sujet. Ils débutent avant l'âge de trois ans. Dans certains cas, les parents disent qu'ils ont commencé à s'inquiéter pour leur bébé dès la naissance ou peu de temps après, du fait de son manque d'intérêt pour les interactions sociales. Les manifestations du trouble sont plus subtiles et plus difficiles à définir pendant la première enfance qu'après l'âge de deux ans. Le diagnostic n'est retenu que durant la 3^{ème} année de vie.

Cependant, l'analyse clinique rétrospective de certaines attitudes et l'observation de films familiaux mettent en évidence des signes d'alerte pouvant s'installer dès la 1^{ère} année de vie voir même avant 6 mois à savoir :

- Des troubles précoces d'interaction : bébé sage, ne pleurant jamais, bébé « qui se fait oublier »
- Des troubles du tonus : Sous forme d'hypotonie; ou à l'opposé, des réactions hypertoniques avec gesticulation incessante, incapacité de se calmer dans les bras.
- le décrochage fréquent du regard : Evitement du regard ; le strabisme est fréquent ;
- Absence de sourire volontaire à partir du 3^{ème} mois
- Troubles du sommeil avec insomnie: Bébé calme, les yeux grands ouverts attendant dans son lit
- Troubles de l'alimentation : Refus de téter, anorexie.
- l'air sérieux avec un style relationnel mécanique
- une apparente indifférence aux séparations et aux retrouvailles
- avec souvent une absence de réaction face à l'étranger est observée

Les symptômes classiquement observés au cours d'un autisme sont difficiles à évaluer chez les enfants atteints de T21, car ils peuvent être masqués par le retard psychomoteur relevant de l'aberration chromosomique elle-même. Ceci qui explique le retard diagnostic observé en ce propos (54; 55; 56; 57). En effet l'âge moyen du diagnostic de l'autisme chez un enfant trisomique 21 est de

14.4 ans. D'où l'intérêt d'une information auprès des professionnels de santé concernant l'association de la trisomie 21 et de l'autisme pour un diagnostic précoce et donc une prise en charge adaptée, multidisciplinaire incluant : pédiatre, orthophoniste et psychiatre (54).

Dans notre série, 2 patients soit 0,7% ont développés un autisme ce qui est proche aux données de la littérature. L'âge du diagnostic était respectivement de : 3 ans et 4 ans, ce qui veut dire que le diagnostic a été posé précocement par rapport à l'âge moyen du diagnostic décrit par les auteurs. Et cela peut être expliqué, par le fait que nos patients sont suivis dans une consultation spécialisée et par des professionnels qui sont conscient de l'existence du double diagnostic trisomie 21 et autisme.

Ceci explique, l'intérêt du dépistage des signes précurseurs dès la 1^{ère} année de vie pour une stimulation précoce ; par les parents (regard dans les yeux) et la rééducation psychomotrice (à partir de 3 mois de vie) afin d'assurer un développement meilleur de la plasticité cérébrale et donc éviter l'installation de l'autisme de façon définitive. (30; 54)

« Mieux les connaître pour Mieux les soigner, Mieux les scolariser,
Mieux les épanouir »

« Sans diagnostic précoce, on est encore plus autiste »

4.11. Leucémie : (58; 59; 60; 61; 62; 63; 64; 65; 66; 67)

La leucémie aigue étant l'affection hématologique la plus fréquente dans cette population d'enfant ; Un enfant porteur de trisomie 21 a un risque multiplié par 19 de développer cette pathologie par rapport à un enfant indemne. Plusieurs types de leucémies peuvent être observées chez ces enfants , à savoir la leucémie myéloïde aigue (LAM) , la leucémie lymphoïde aigue (LAL) et la leucémie congénitale transitoire (syndrome myéloprolifératif transitoire). La LAM est considérée comme l'hémopathie la plus observée chez ces enfants. (58; 59; 60; 61; 62)

Des mutations du gène JAK2 associée à la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) ont été mises en évidence, chez les enfants atteints de trisomie 21, ainsi que des mutations du gène GATA1 ont été lié à la leucémie aigüe mégacaryoblastique (LAM7). (63; 65)

Les études ont montré que les caractéristiques cliniques, paracliniques ainsi que la prise en charge thérapeutique ; notamment les protocoles de chimiothérapie standards de la LAL et de la LAM chez les enfants porteurs de T 21 sont comparables à ceux des enfants non trisomiques. Malgré ces résultats, les oncologues restent toujours méfiant vis-à-vis de l'utilisation des protocoles de chimiothérapie similaires à ceux utilisés chez les autres enfants en crainte d'un risque plus élevé de toxicité de ces drogues vu le terrain d'immunodépression préexistant chez ces derniers. (64; 66)

La leucémie congénitale transitoire, survient préférentiellement chez les nouveau-nés porteurs de T21, elle est observée chez 20% de ces nouveau-nés. Il s'agit d'une dysrégulation de l'hématopoïèse réalisant un tableau de leucémie myéloïde (LAM) de type M7, dont la rémission spontanée est fréquente, typiquement à l'âge de 3mois, d'où le nom de leucémie transitoire. Elle est souvent asymptomatique, néanmoins un rash vésiculeux et pustuleux peut être concomitant à la présence de blastes dans le sang périphérique (9; 10; 68). Par ailleurs les auteurs estiment que 25% des nouveau-nés présentant une leucémie myéloïde transitoire développeront une LAM 1 à 3ans plus tard. (69)

Le tableau ci- dessous permet de comparer nos données relatives à 19 patients avec celles de la série Menj-Ju Li et ncl (Department of Pediatrics, National Taiwan University Hospital Hsin-Chu Branch, Hsinchu, Taiwan), portant sur 25 enfants trisomiques ayant une hémopathie maligne sur une période de 22ans (1990-2012). (67)

	Série Taiwanaise (25 cas) (1990-2012)	Notre série SHOP (19 cas) (2007-2016)
LAM	64%	42,1%
LAL	4%	57,9%
TMD	32%	0

Tableau 20 : Comparaison de la fréquence des différents types de leucémie

Dans notre série le taux de LAM est diminué par rapport au taux décrit par l'étude Taiwanaise, et le taux de LAL occupe la première place. Et concernant le syndrome myéloprolifératif transitoire, aucun cas n'a été mentionné dans notre série.

Ceci souligne la nécessité de réaliser des numérations formules sanguines (NFS) périodiques à la recherche d'une anomalie de la lignée blanche (une hyperleucocytose, leucopénie ou neutropénie) avec recherche des blastes sur frottis et un médullogramme pour confirmer le diagnostic.

4.12. Surdité : (30; 70; 71)

En ce qui concerne l'audition, sa perte constitue pour l'enfant trisomique un risque réel d'autant plus qu'elle est sous-évaluée à cause de l'handicap mental associé.

L'hypoacousie n'en est pas moins présente chez 66 à 89% des trisomiques.
(70)

Elle repose sur différentes étiologies possibles : anomalie des osselets, troubles fonctionnels et de conformation de l'oreille interne et externe, (40% à 50%) des trisomiques ont une sténose du canal auditif externe, ce qui augmente la fréquence des bouchons de cérumen. (72)

Le tableau suivant permet de comparer nos résultats aux résultats de la série de Kavar M et dm (the genetics clinic at King Hussein Center, Amman, Jordan) portant sur 33 enfants trisomiques sur une période d'un an (2004-2005).
(71)

	Série Jordanienne (33 cas)	Notre série (90)
Surdité de transmission	33%	2,2%
Surdité neurosensorielle	15%	—

Tableau 21 : comparaison de la fréquence de la surdité

Le taux de surdité dans notre série est nettement diminué par rapport au taux décrit par nos auteurs. Ceci peut être expliqué par le fait que 65,8% de nos patients n'ont pas réalisé de PEA.

La fréquence de la surdité chez cette population explique la nécessité du dépistage par un examen auditif, la réalisation d'otoémissions acoustiques provoquées (OEAP) dès la naissance ou les PEA vers 6 mois en cas d'absence des OEAP. Ensuite le contrôle de l'audition se poursuivra par la réalisation des PEA à 1 an de vie puis chaque année jusqu'à l'âge adulte. Le suivi en orthophonie dès le premier trimestre de vie (  partir de 3mois) chez ces enfants permet une meilleure prise en charge de la parole. (30)

4.13. Diabète : (9; 10; 73; 74; 75; 30)

Peut également s'associer à la trisomie 21, essentiellement le diabète type 1 ou insulino-dépendant. Une étude récente a pu déterminer l'incidence du diabète type 1 dans la population trisomique 21, chiffrée à 0.38% soit 4.2 fois le risque couru par la population générale. Un diagnostic doit être établi précocement afin

de prévenir les complications secondaires à cette pathologie qui sont aussi fréquente que chez la population générale.

Une étude réalisée en 2010 a montré que le diabète insulino-dépendant survient plus précocement chez les enfants trisomiques 21 (avant 3 ans chez 19% des enfants porteurs d'un Down syndrome vs 6.4 ans chez les autres enfants).

Cette étude a également trouvé que ces enfants ont de meilleurs mécanismes de régulation et de contrôle glycémique ainsi que de faibles besoins en insuline par rapport aux autres enfants diabétiques non trisomiques 21.

Cette population à risque de développer un diabète type 1 secondaire à la fréquence de phénomènes auto-immuns associés à la trisomie 21, est également à risque significatif de développer un diabète type 2 vu sa tendance au surpoids et au vieillissement précoce.

Ceci souligne la nécessité de la demande d'un bilan glycémique durant l'enfance, devant toute symptomatologie (syndrome polyuro-polydipsique). Arrivé à l'adolescence, le bilan glycémique doit être demandé chaque 2 ans même en l'absence de symptômes.

4.14. Affections gynécologiques : (22; 76; 77)

La puberté commence plus précocement avec la modification des caractères sexuels secondaires, vers l'âge de 10-11 ans. (76)

Les hommes sont souvent stériles (azoospermie), par contre les femmes sont la plupart du temps fertiles. (22)

La question de la contraception est donc à envisager, l'implant de progestatif est préférable, car sa durée d'efficacité est de 3 ans, contrairement à la contraception orale, qui suppose qu'une personne de l'entourage veille à l'observance.

Des explorations gynécologiques avec frottis du col de l'utérus sont recommandées chez les femmes qui sont actives sexuellement ou qui ont des troubles des règles ou d'autres symptômes. La surveillance générale doit être organisée comme pour toute femme, avec une attention particulière en cas de prise de contraceptifs. Étant donné l'incidence plus faible des tumeurs des tissus chez les personnes trisomiques par rapport à la population « ordinaire », les recommandations actuelles préconisent une surveillance des seins plus espacée, sauf en cas d'antécédents familiaux.

La ménopause est un peu plus précoce chez les femmes porteuses de trisomie 21 avec des conséquences sur l'ostéoporose. (77)

Dans notre série, 20 patientes sont en pleine adolescence, pubères avec des âges entre 11 ans et 17 ans.

4.15. Déficit immunitaire et infections : (78; 79; 80; 81)

La fréquence des malformations congénitales dans la trisomie 21 est une conséquence de la baisse de l'efficacité du système de défense placentaire, en raison des modifications génétiques. Ce qui rend le placenta partiellement perméable aux agressions extérieures, et donc à l'origine du nombre important d'enfants naissant avec des malformations graves, souvent mortelles dans les tous premiers jours de vie (atrésie de l'œsophage ou de l'intestin....) (81)

En effet un gène a été identifié dans la région critique dite du syndrome de Down, c'est Le gène DCRB (gène B de la région critique du syndrome de Down). Ce dernier est principalement exprimé au niveau du placenta, mais il a été détecté également au niveau du cœur et du muscle squelettique. (79)

On décrit classiquement un relatif déficit de l'immunité humorale et cellulaire dont l'origine n'est pas connue et avec des résultats d'analyse variables d'une personne trisomique à une autre. Le risque d'infections et de surinfections, surtout respiratoires (pneumopathies) et ORL (rhinopharyngites, laryngites, otites) est donc présent. Si ces problèmes sont très importants, il faut chercher des déficits immunitaires susceptibles d'être traités. Il est indispensable de vacciner selon les programmes habituels y compris contre l'hépatite B en raison du risque important de complications et de risque de passage à l'hépatite chronique. Les troubles de l'immunité expliquent l'incidence un peu plus élevée que dans la population « ordinaire » des pathologies auto-immunes (thyroïdite, maladie cœliaque, diabète, alopecie). (78; 80)

4.16. Affections neurologiques : (82; 83; 84; 85; 86; 87; 88)

La trisomie 21 peut être associée à des problèmes neurologiques plus fréquemment que la population générale. Il s'agit essentiellement d'épilepsies, d'accidents vasculaires ischémiques et de pathologies dégénératives

- A court et moyen terme :

La prévalence de l'épilepsie est plus élevée chez les enfants porteurs de trisomie 21 que dans la population générale (de 1 à 5%), avec 2 pics de fréquence: chez le nourrisson avant 1 an et plus encore chez l'adulte (après 35 ans). Elle varie selon les publications de 1-17 % et peut atteindre 20 % chez les adultes. L'apparition d'une épilepsie à l'âge adulte, peut être révélatrice du début d'une démence type Alzheimer. (82; 83)

Les mécanismes par lesquels cette population est plus sujete à l'épilepsie ne sont pas encore élucidés, mais plusieurs hypothèses ont été formulées : on peut ainsi retrouver des anomalies de structure corticale avec selon les cas, une diminution du nombre des neurones inhibiteurs, une diminution de la densité neuronale, une lamination neuronale anormale, la persistance de dendrites de morphologie fœtale, la persistance de synapses primitives ou des anomalies de la perméabilité membranaire aux ions K⁺.

Par ailleurs, l'épilepsie peut être associée à des anomalies cardiovasculaires (CAV, CIV etc.). Elle est le plus probablement secondaire à l'hypoxie due à ces anomalies. Enfin elle peut compliquer l'évolution d'infections du système nerveux central. (82; 83)

Toutes les formes majeures d'épilepsies ont été décrites chez les enfants trisomiques 21, cependant le syndrome de West ou spasmes infantiles reste la forme la plus fréquente (82; 83; 84; 85; 86). Il survient généralement entre la naissance et l'âge de 2 ans. Il se manifeste cliniquement par des spasmes généralisés à l'ensemble du corps avec ou sans altérations de l'état de conscience, néanmoins une simple chute de la tête ou des épaules du nourrisson peut révéler cette pathologie fréquemment sous diagnostiquée. Le diagnostic de certitude repose sur l'électro-encéphalogramme (EEG) qui objective classiquement une hypersarythmie. Ces spasmes sont habituellement bien contrôlés par le VIGABATRIN. Ainsi le diagnostic précoce a un impact positif sur l'enfant et donc permet la prévention de la régression cognitive. (84; 86)

A l'âge adulte notamment entre 20-30 ans les crises tonico-cloniques généralisées sont les plus décrites. L'atteinte vasculaire chez ces enfants est de plusieurs types. Elle peut être secondaire aux malformations cardiaques, aux infections du système nerveux central ou plus rarement à des infarctus cérébraux dues à des lésions des artères vertébrales par instabilité C1-C2. Elle peut s'observer dans le cadre d'une maladie de MOYA--MOYA (MMM) qui est caractérisée par une sténose chronique et progressive des artères du polygone de Willis. Cette dernière est 3 fois plus fréquente chez ces enfants que dans la population générale. (82)

Dans notre série, 7 patients sont suivis pour maladie épileptique dont 4 présentent un syndrome de West.

Ceci explique, la nécessité de réaliser un EEG devant toute symptomatologie évoquant une maladie épileptique. (30)

- A long terme : (82; 88; 89; 90)

La pathologie dégénérative et notamment une démence type Alzheimer est clairement associée à la T21. Le chromosome 21 semble porter le gène codant pour le précurseur de la protéine amyloïde (le gène APP), ainsi une T21 est responsable d'une surexpression de ce précurseur et donc favorise le dépôt de cette protéine au niveau du SNC, causant ainsi une survenue précoce de la maladie d'Alzheimer.

Actuellement, la neuroplasticité du cerveau est importante pour les phénomènes de mémoire et d'apprentissage. Elle est présente chez toute personne et jusqu'à un âge avancé. Elle est en lien avec l'environnement et est favorisée par les stimulations à condition que les facteurs externes motivent la

personne par des phénomènes tels que le plaisir et la gratification. Comme pour toute autre personne, la socialisation, l'autonomie, l'activité, l'entretien des acquis mais aussi le plaisir, la vie affective, la motivation sont les meilleurs facteurs de lutte contre le vieillissement et la détérioration intellectuelle.

4.17. Les troubles du sommeil : (30)

Les apnées du sommeil ne sont pas rares chez l'enfant comme chez l'adulte et il faut les suspecter devant une fatigue ou des endormissements diurnes, des troubles du sommeil ou du comportement, une cassure de la croissance staturo-pondérale chez l'enfant, une dégradation des acquis. Chez l'enfant elles sont souvent d'origine obstructive et l'indication d'ablation des amygdales et des végétations est suffisante le plus souvent pour améliorer les troubles. Un traitement par oxygénation nocturne en pression positive doit être mis en place si nécessaire, même chez l'enfant. Il sera accepté s'il est justifié et améliore la qualité de vie.

V.L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC AUX PARENTS : (9; 10; 91)

L'annonce d'un diagnostic de T21 est toujours une situation délicate.

Des recommandations spécifiques sont établies en ce propos, en se basant sur des études réalisées auprès des familles concernées. Il est préférable que le diagnostic soit annoncé dès qu'il est suspecté, en toute objectivité, dans un endroit privé et calme, en présence des deux parents et du nouveau-né. Cet entretien avec les parents doit durer le temps nécessaire pour que le médecin puisse répondre à toutes leurs questions, ce dernier doit procurer aux parents un programme détaillé sur le suivi médical prévu pour ce nouveau né, et des informations sur les groupes de support locaux et nationaux.

Une prise en charge psychologique des parents est nécessaire voir même des membres de la fratrie. Tout d'abord pour éviter tout rejet, abondant, dépression du post-partum (chez la mère) et surtout pour assurer un accueil favorable du nouveau-né ainsi qu'une prise en charge précoce et meilleure.

VI . RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES :

Prise en charge d'un nouveau-né porteur de trisomie 21 :



CLINIQUE

PARACLINQUE

THERAPEUTIQUE

- Interrogatoire :

- Age des parents, cas similaire dans la famille.
- Suivi de la grossesse, diagnostic anténatal ?

- Examen somatique :

-Signes dysmorphiques :

- **Faciès évocateur** : brachycéphalie, hypertélorisme, petite bouche.
- **Nuque épaisse** : 80%
- **Pli palmaire transverse**.

- Examen physique appareil/ appareil :

- Cardiaque : FC, souffle systolique.
- Respiratoire : FR, score de silverman.
- Neurologique : hypotonie axiale+++,
Rrélèves archaïques ↓tonus
périphériques.
- Digestive : émission du méconium,
vomissement bilieux ? (atrésie
duodénale, du pancréas...).
- Autres appareils : urogénital
(hypospadias, ectopie testiculaire...),
orthopédique (pieds bots, syndactylie
...)
- Evaluation neurosensorielle :
-Ex ophtalmologique : cataracte
congénitale, acuité visuelle, poursuite
oculaire.
-Ex ORL : Reflexe cochléo -palpébrale,
surdité ?

- Annonce aux parents : préserver le lien parents-
bébé.

- Caryotype : confirmation du
diagnostic et du type de T21
(libre et homogène, par
translocation et en mosaïque).

- Bilan malformatif :

• Imagerie médicale :

-Radiographie du poumon

-Echographie cardiaque :
cardiopathie congénitale

-ETF, Echographie
abdominale et autres en
fonction de l'orientation
clinique.

• Otoémissions acoustiques : surdité ?

• Bilan biologique :

- NFS : syndrome
myéloprolifératif
transitoire.
- Dosage de la TSH :
hypothyroïdie
congénitale.

-Traitement étiologique :

en fonction des pathologies
associées. (Hypothyroïdie,
cardiopathie congénitale,
malformation digestive,
orthopédique...)

- Inscription dans un centre de stimulation précoce :

psychomotricité,
orthophonie,
kinésithérapie et
intégration sociale.

- Conseil génétique.

Suivi médical d'un enfant porteur de trisomie 21 de plus de 1 mois

	1-12mois	13-36 mois (2-3ans)	37-120 mois (4-10ans)	Adolescence (11 ans- 18 ans)	Adulte (> 18 ans)
Examen clinique et neurologique	Tous les 2 mois	2 /an	1/an	1/an	1/an
Poids/taille	Tous les 2 mois	2 /an	2 /an	2 /an	
Echographie cardiaque	Si non réalisée à la naissance	Selon la symptomatologie	Selon la symptomatologie	Selon la symptomatologie	Echo+ ECG si symptomatologie ou 1/5 ans
Examen ORL	à 6 mois et 1 an	1/an	1/an	Si symptômes ou 1/3 ans	Si symptômes ou 1/3 ans
Apnées de sommeil	Selon la symptomatologie ¹	Selon la symptomatologie ¹	Selon la symptomatologie ¹	Selon la symptomatologie ¹	Selon la symptomatologie ¹
Examen ophtalmologique	à la naissance et 9 mois	1/an	1/an	1/an	1/an
TSH	à 6 mois et 1 an	1/an	1/an	1/an	Si symptômes ou 1/ 3 ans
Bilan glycémique	Selon la symptomatologie ²	Selon la symptomatologie ²	Selon la symptomatologie ²	½ ans	Si symptômes ² ou ½ ans
NFS	à 3 mois	1/an	1/an	1/an	1/an
Dépistage de la maladie cœliaque	Après diversification alimentaire	Selon la symptomatologie ³	Selon la symptomatologie ³	Selon la symptomatologie ³	Selon les symptômes ³ ou 1/3 ans
Examen orthopédique	Selon la symptomatologie	Selon la symptomatologie	Selon la symptomatologie	Selon la symptomatologie	Selon les symptômes ou 1/5 ans
Rx atlas-axis			A 6 ans	A 12/13 ans	Selon les symptômes
Suivi gynécologique				½ ans	Si symptômes ou ½ ans
EEG	Selon la symptomatologie ⁴	Selon la symptomatologie ⁴	Selon la symptomatologie ⁴	Selon la symptomatologie ⁴	Selon la symptomatologie ⁴
Vaccination	Selon le PNI	Selon le PNI	Selon le PNI	Selon le PNI	
PEC paramédicale (psychomotricité, orthophonie et kinésithérapie)	Vers 3mois	oui	Oui	oui	oui par période

Tableau 22: Suivi médical d'un enfant porteur de trisomie 21

¹ Troubles du sommeil, troubles du comportement, les endormissements diurnes ...

² Enurésie, polyuro-polydipsie ...

³ Retard staturo-pondéral, dénutrition ...

⁴ Mouvements anormaux : syndrome de west, épilepsie ...



Conclusion



Chaque enfant porteur de trisomie 21 est un être singulier à découvrir, avec une personnalité et des capacités particulières.

A travers notre étude des enfants porteurs de T21 et suivis en consultation spécialisée de dysmorphologie , nous remarquons que malgré les progrès développés par les programmes nationaux de santé de la mère et de l'enfant, il reste encore des insuffisances dans la prise en charge de ces enfants, dont le diagnostic anténatal reste presque absent et la prise en charge médicale et psychosociale reste limitée par faute des moyens financiers des parents.

A travers notre travail, nous insistons sur l'importance de sensibiliser les professionnels de santé sur :

- Le diagnostic anténatal pour préparer l'accueil de ces nouveau-nés.
- L'intérêt du dépistage précoce des affections associées pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient ou participer encore plus à la détérioration de son développement psychomoteur tels: l'hypothyroïdie congénitale, les cardiopathies congénitales, les anomalies digestives, l'autisme ...
- Le suivi médical régulier afin d'assurer une prise en charge précoce, adaptée et multidisciplinaire incluant les médecins spécialistes et généralistes, la rééducation psychomotrice dès le 1^{er} mois de vie, l'orthophonie en pré-langage , la kinésithérapie afin d'assurer une bonne insertion sociale et un projet de vie adapté à l'état de l'enfant porteur de T21.



Annexe



Fiche d'exploitation des enfants trisomiques

Suivis en consultation

Date :

N° de la fiche :

Identité :

- Nom et prénom :

- Tel :

Adresse :

Antécédents :

• Familiaux :

- Mère : date de naissance, Gestité : Parité :,

- Père : date de naissance :

- Origine géographique :

- Consanguinité : non oui

- Antécédents familiaux de trisomie 21 :

-

- Fratrie : non oui

- Autres : non oui

- Niveau socio-économique : Elevé ☐ moyen ☐ bas ☐

• **Personnels :**

- Grossesse :

○ Suivi : NON ○ OUI ○

▪ Si Oui :

▪ Nombre de CP :

▪ Dépistage prénatale de la trisomie 21 :

- par écho morphologique : non oui

- par les marqueurs sériques : non oui

- Sérologies maternelles faites : non oui

- NFS : non oui

- Accouchement :

A terme ○

prématuré ○

post terme ○

Les consultations :

1^{ère} consultation : date

âge de patient

Consultation de ce jour : date

âge du patient

Durée du suivi :

• **Examen clinique :**

Poids :

Taille :

IMC :

Aspects phénotypiques :

Faciès évocateur :

oui

non

Protrusion de la langue :

oui

non

Nuque épaisse :

oui

non

Pli palmaire transverse unique :

oui

non

Développement psychomoteur :

Tenue de la tête	oui	non	âge.....
Position assise	oui	non	âge.....
Marche sans appui	oui	non	âge.....
Langage	normal	retard	âge.....
Retard psychomoteur	oui	non	

Examen somatique :

Examen cutanéomuqueux	normal	anormal	préciser.....
Examen cardio-vasculaire :	normal	anormal	préciser.....
Examen pleuro-pulmonaire :	normal	anormal	préciser.....
Examen abdominal :	normal	anormal	préciser.....
Examen orthopédique :	normal	anormal	préciser.....
Examen uro-génitale :	normal	anormal	préciser.....
Examen ophtalmologique :	normal	anormal	préciser.....
Examen des aires ganglionnaires	normal	anormal	préciser.....

• **Examen paraclinique :**

<u>Caryotype :</u>	trisomie libre et homogène	par translocation	en mosaïque
<u>Echo- cœur :</u> préciser	non	oui	si oui : normal anormale
<u>Echographie abdominale :</u> préciser	non	oui	si oui : normal anormale
<u>ETF:</u> préciser	non	oui	si oui : normal anormale

PEA : non oui si oui : normal anormale
préciser

TSH : non oui si oui : hypothyroïdie
hyperthyroïdie

NFS : non oui si oui : anémie oui non

EEG : non oui si oui préciser :
normal anormale : Syndrome de west oui
non

• **Autres pathologies :**

MCC : oui non

Maladie cœliaque : oui non

Leucémie : oui non quel type :

Autisme : oui non

Autres : ...

Evolution : Favorable Décès



Résumés



RESUME

Titre : L'enfant porteur de trisomie 21 et pathologies associées : Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostics.

Auteur : AIDA ZKIK

Mots clés : trisomie 21, caryotype, anomalies, PEC.

Introduction : La trisomie 21 est la première cause génétique du retard mental et l'anomalie chromosomique la plus fréquente. Elle s'associe fréquemment à des anomalies congénitales et /ou d'autres affections, notamment tumorales et endocriniennes.

Objectifs: Préciser les particularités épidémiologiques, cliniques , paracliniques et pronostics des enfants trisomiques. Identifier les pathologies associées à ce syndrome. Etablir des recommandations de bonnes pratiques pour cette population.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective descriptive et analytique des dossiers d'enfants porteurs de la T21, colligés à la consultation de dysmorphologie et d'héματο-oncologie de l'HER. Une fiche d'exploitation fût utilisée pour recenser les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives.

Résultats : Sur 263 enfants porteurs de trisomie 21, 262 cas sont des trisomies libres et homogènes et 1 cas de trisomie en mosaïque. Le sexe ratio : 1,26. L'âge moyen : 39 mois. La moyenne d'âge maternelle à la conception : 35,9 ans. Durée moyenne du suivi : 50 mois.

Les principales affections associées englobent ,les cardiopathies congénitales (65 cas), les anomalies de la paroi abdominale(29 cas),urogénitales(27 cas), anomalies oculaires (25cas),l'hypothyroïdie congénitale (20 cas), leucémie (19cas), orthopédiques (9 cas) , digestives (7cas), maladie cœliaque (4cas),MCC(3 cas), autisme (2cas), surdité (2cas),hyperthyroïdie (1 cas). Les troubles staturo-pondéraux : le retard statural (48 cas), la dénutrition (9cas) et l'obésité (7cas). Retard du langage (137 cas) et tous les patients présentent un retard des acquisitions psychomotrices.

Conclusion : Les auteurs soulignent l'importance d'une prise en charge précoce des enfants porteurs de trisomie 21 et la nécessité d'un suivi régulier dans le cadre d'une collaboration multidisciplinaire pour assurer un projet de vie adapté à ces patients.

ABSTRACT

Title: Child with trisomy 21 and associated pathologies: Epidemiological, clinical and prognostic aspects.

Author: AIDA ZKIK

Key words: trisomy 21, karyotype, abnormalities, Treatment.

Introduction: Trisomy 21 is the leading genetic cause of mental retardation and the most common chromosomal abnormality. It frequently associates with congenital abnormalities and / or other disorders, in particular tumors and endocrines.

Objectives: To specify the epidemiological, clinical, paraclinical and prognostic characteristics of trisomic children. Identify pathologies associated with this syndrome. Establish recommendations for better care of this population.

Material and methods: Descriptive and analytical retrospective study of the cases of children carrying the T21, collected during the consultation of dysmorphology and hemato-oncology of the HER. A data sheet was used to identify epidemiological, clinical, paraclinical and evolutionary data.

Results: Of 263 children with trisomy 21, 262 cases are free and homogenous trisomies and 1 case of trisomy in mosaic. Sex ratio: 1.26. Average age: 39 months. The average maternal age at conception: 35.9 years. Average duration of clinical support: 50 months.

The main associated diseases contain ,congenital heart disease (65 cases), abdominal wall abnormalities (29 cases), urogenital abnormalities (27 cases), ocular abnormalities (25 cases), congenital hypothyroidism (20 cases), leukemia (19 cases) , orthopedic(9cas), digestive(7cas), celiac disease (4cas), CMC (3 cases), autism (2 cases), deafness (2 cases), hyperthyroidism (1 case). Staturo-weight disorders: Growth stunting (48 cases), undernutrition (9 cases) and obesity (7 cases). Delayed in language acquisition (137 cases) and all patients were delayed in psychomotor acquisition.

CONCLUSION: The authors emphasize the importance of early management of children with trisomy 21 and the need for a regular follow-up with a multidisciplinary collaboration to ensure a life-style adapted for these patients.

الملخص

العنوان: الطفل الحامل لثلاثي الصبغي 21 والأمراض المرتبطة به: جوانبه الوبائية السريرية التنبؤية.

الكاتبة: عابدة ازكيك.

الكلمات الأساسية: ثلاثي الصبغي 21، النمط الوراثي، اختلالات، الرعاية الطبية.

مقدمة: مرض ثلاثي الصبغي 21 هو أول سبب وراثي للإعاقة الذهنية، وهو الخلل الوراثي الأكثر انتشاراً، غالباً ما يقترن بتشوهات خلقية و/أو اضطرابات أخرى، بما فيها الورمية والغددية.

الأهداف: تحديد المميزات الابداعية السريرية التشخيصية والتنبؤية للأطفال حاملي ثلاثي الصبغي 21. تحديد الأمراض المرتبطة بهذه المتلازمة، إنشاء توصيات لرعاية أفضل لهذه الفئة من السكان.

الأدوات والطرق: هي دراسة استيعادية وصفية وتحليلية للملفات الاطفال حاملي ثلاثي الصبغي 21، التي تم جمعها خلال الفحص الخاص بالخلل المرفلوجي وأمراض الدم والسرطان. تم استخدام ورقة البيانات لتحديد المعطيات الوبائية، السريرية، التشخيصية والتطورية.

نتائج: من 263 طفل حامل لثلاثي الصبغي 21، 262 حالة هي حرة ومتجانسة، وحالة واحدة من ثلاثي الصبغي على شكل فسيفساء. نسبة الجنس: 1,26، متوسط العمر: 39 شهراً، متوسط العمر لدى النساء عند الحمل 35,9 سنة، متوسط مدة المراقبة: 50 شهراً.

الأمراض المصاحبة الرئيسية تضم، أمراض القلب الخلقية (65 حالة)، تشوهات جدار البطن (29 حالة)، أمراض الجهاز البولي والتناسل (27 حالة)، أمراض العين (25 حالة)، قصور الغدة الدرقية الخلقي (20 حالة)، سرطان الدم (19 حالة)، شذوذ العظام (9 حالات)، الجهاز الهضمي (7 حالات)، تضخم القولون الخلقي (3 حالات)، مرض التوحد (2 حالات)، الصمم (2 حالات)، فرط نشاط الغدة الدرقية (حالة)، اضطرابات النمو والوزن: تأخر النمو (48 حالة)، نقص التغذية (9 حالة)، السمنة (7 حالة).

التأخر في النطق (137 حالة)، كل المرضى لديهم تأخر في الاكتساب النفسي الحركي.

الخلاصة : يبحث الكتاب عن أهمية العلاج المبكر للأطفال حاملي الثلاثي الصبغي 21، والحاجة إلى متابعة منتظمة في إطار متعدد الاختصاصات لضمان مشروع حياة يلائم هؤلاء المرضى.



Références



- [1] Espinola-Zavaleta, Nilda, et al. "Prevalence of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down's syndrome: an echocardiographic study." *Journal of cardiovascular ultrasound* 23.2 (2015): 72-77.
- [2] Baird, Patricia A., and Adele D. Sadovnick. "Life tables for Down syndrome." *Human genetics* 82.3 (1989): 291-292.
- [3] Aboussair, N., Jaouad, I. C., Dequaqui, S. C., Sbiti, A., Elkerch, F., Yahya, B., ... & Sefiani, A. (2012). Cytogenetic analysis of 5572 patients referred for suspected chromosomal abnormalities in Morocco. *Genetic testing and molecular biomarkers*, 16(6),.
- [4] Asim, Ambreen, et al. "Down syndrome: an insight of the disease." *Journal of biomedical science* 22.1 (2015): 41.
- [5] Caban-Holt, Allison, Elizabeth Head, and Frederick Schmitt. "Down Syndrome." *Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Diseases* (2015): 163-170.
- [6] Charleton, Patricia M., Jennifer Dennis, and Elizabeth Marder. "Medical management of children with Down syndrome." *Paediatrics and Child Health* 24.8 (2014): 362-369.
- [7] Verloes, A. "La trisomie 21, des chromosomes aux gènes." *Trisomie 21* (2005): 6-20.
- [8] Narayanan, Dhanya Lakshmi, et al. "Cardiac spectrum, cytogenetic analysis and thyroid profile of 418 children with Down syndrome from South India: a cross-sectional study." *The Indian Journal of Pediatrics* 81.6 (2014): 547-551.

- [9] Fran Hickey, MDa,* , Erin Hickeya, Karen L. Summar, MD, MSb. Medical Update for Children With Down Syndrome for the Pediatrician and Family Practitioner. *advences in pediatrics*.52(2012)137-157.
- [10] Melissa A.Davidson, MD.Primary Care for Children and Adolescents with Down's Syndrome.*Pediatr Clin N Am* 55 (2008) 1099-1111.
- [11] Rachel ranweiler MS, NNP, LINDA MERRIT MSN ,RNC. Assessment and Care of the Newborn With Down Syndrome. *Advances in Neonatal Care*February.
- [12] Vekemans, M. "Âge maternel et autres facteurs de risque de la trisomie 21." *Annales de biologie clinique*. Vol. 61. No. 4. 2003.
- [13] Irving, Claire, et al. "Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome." *European Journal of Human Genetics* 16.11 (2008): 1336-1340.
- [14] Norton, Mary E., et al. "Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy." *New England Journal of Medicine* 372.17 (2015): 1589-1597.
- [15] Belahcen, A., et al. "Dépistage prénatal de la trisomie 21: enquête d'opinion et attentes des femmes dans le contexte musulman marocain—étude comparative." *Éthique & Santé* 12.2 (2015): 85-96.
- [16] Belahcen, Amina, et al. "Mother's awareness and attitudes towards prenatal screening for Down syndrome in Muslim Moroccans." *Prenatal diagnosis* 34.9 (2014): 821-830.

- [17] Sehnert, Amy J., et al. "Optimal detection of fetal chromosomal abnormalities by massively parallel DNA sequencing of cell-free fetal DNA from maternal blood." *Clinical chemistry* 57.7 (2011): 1042-1049.
- [18] Hartway, Sarah. "A parent's guide to the genetics of Down syndrome." *Advances in Neonatal Care* 9.1 (2009): 27-30.
- [19] Stoll, Claude, et al. "Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome." *European journal of medical genetics* 58.12 (2015): 674-680.
- [20] Rozlen Nj, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003.361(9365):1281-9.
- [21] Université., Dalla Piazza S. et Dan B. Handicaps et Déficiences de l'enfant. Editions De Boeck.
- [22] Celeste B, Lauras B. Le jeune enfant porteur de trisomie 21 . Collection fac psychologie. Editions Nathan.
- [23] Intermed et Pédiatrie (8e Édition) - Jerome Viala. Jerome Viala, Damien Sanlaville , Marc Bellaiche, pp.49-76.
- [24] Rubin, Stephen S., et al. "Overweight prevalence in persons with Down syndrome." *Mental retardation* 36.3 (1998): 175-181.
- [25] Styles, M. E., et al. "New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down's syndrome in the UK and Republic of Ireland." *Archives of disease in childhood* 87.2 (2002): 104-108.
- [26] Myrelid, Åsa, et al. "Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age." *Archives of disease in childhood* 87.2 (2002): 97-103.

- [27] Céleste, Bernadette, and Benoît Lauras. Le jeune enfant porteur de trisomie 21. Nathan, 2001.
- [28] Bertapelli, Fabio, et al. "Overweight and obesity in children and adolescents with Down syndrome—prevalence, determinants, consequences, and interventions: A literature review." *Research in Developmental Disabilities* 57 (2016): 181-192.
- [29] van Gameren-Oosterom, Helma BM, et al. "Prevalence of overweight in Dutch children with Down syndrome." *Pediatrics* 130.6 (2012): e1520-e1526.
- [30] De Fréminville, Bénédicte, Annie Nivelon, and R. Touraine. Suivi médical des personnes porteuses de trisomie 21. [FAIT 21]:[GEIST 21], 2007.
- [31] Bermudez, Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda, et al. "Down syndrome: Prevalence and distribution of congenital heart disease in Brazil." *Sao Paulo Medical Journal* 133.6 (2015): 521-524.
- [32] Morris, Joan K., et al. "Major congenital anomalies in babies born with Down syndrome: A EUROCAT population-based registry study." *American Journal of Medical Genetics Part A* 164.12 (2014): 2979-2986.
- [33] Rankin, Judith, et al. "Predictors of survival in children born with Down syndrome: a registry-based study." *Pediatrics* (2012): peds-2011.

- [34] Källén, Bengt, Pierpaolo Mastroiacovo, and Elisabeth Robert. "Major congenital malformations in Down syndrome." *American journal of medical genetics* 65.2 (1996): 160-166.
- [35] Torfs, Claudine P., and Roberta E. Christianson. "Anomalies in Down syndrome individuals in a large population-based registry." *American Journal of Medical Genetics Part A* 77.5 (1998): 431-438.
- [36] Arumugam, Ashokan, et al. "Down syndrome—A narrative review with a focus on anatomical features." *Clinical Anatomy* (2015).
- [37] Cohen, William I. "Current dilemmas in Down syndrome clinical care: Celiac disease, thyroid disorders, and atlanto-axial instability." *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. Vol. 142. No. 3. Wiley Subscription Services,.
- [38] Lueder, Gregg T., et al. "Head tilt–dependent esotropia associated with trisomy 21." *Ophthalmology* 111.3 (2004): 596-599.
- [39] Hankinson, T. C., & Anderson, R. C. (2010). Craniovertebral junction abnormalities in Down syndrome. *Neurosurgery*, 66(3), A32-A38.
- [40] Winders, P. C. (2011). The goal and opportunity of physical therapy for children with Down syndrome.
- [41] Saenz, R. B. (1999). Primary care of infants and young children with Down syndrome. *American Family Physician*, 59, 381-400.
- [42] Pavan, M. H. (2001). Gross Motor Skills in Children With Down Syndrome: A Guide for Parents and Professionals. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 155(2), 206-207.

- [43] Tüysüz, B., and D. B. Beker. "Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome." *Acta Paediatrica* 90.12 (2001): 1389-1393.
- [44] Noble, S. E., et al. "School based screening for hypothyroidism in Down's syndrome by dried blood spot TSH measurement." *Archives of disease in childhood* 82.1 (2000): 27-31.
- [45] Carroll, Kecia N., et al. "Increase in incidence of medically treated thyroid disease in children with Down Syndrome after rerelease of American Academy of Pediatrics Health Supervision guidelines." *Pediatrics* 122.2 (2008): e493-e498.
- [46] Bull, M. J. (2011). Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*, 128(2), 393-406.
- [47] Karlsson, Bengt, et al. "Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity." *Archives of disease in childhood* 79.3 (1998): 242-245.
- [48] Goldacre, M. J., et al. "Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study." *Archives of disease in childhood* 89.11 (2004): 1014-1017.
- [49] DOURMISHEV, Assen, et al. "Cutaneous aspects of Down syndrome." *Cutis* 66.6 (2000): 420-424.
- [50] Book, Linda, et al. "Prevalence and clinical characteristics of celiac disease in Downs syndrome in a US study." *American journal of medical genetics* 98.1 (2001): 70-74.

- [51] Zachor, Ditzza A., Elizabeth Mroczek-Musulman, and Pamela Brown. "Prevalence of celiac disease in Down syndrome in the United States." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 31.3 (2000): 275-279.
- [52] Nisihara, Renato M., et al. "Celiac disease in children and adolescents with Down syndrome." *Jornal de pediatria* 81.5 (2005): 373-376.
- [53] Gale, L., et al. "Down's syndrome is strongly associated with coeliac disease." *Gut* 40.4 (1997): 492-496.
- [54] Krieger, A-E., et al. "Trisomie 21 et autisme: double diagnostic, évaluation et intervention." *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* 62.4 (2014): 235-243.
- [55] Kent, Lindsey, et al. "Comorbidity of autistic spectrum disorders in children with Down syndrome." *Developmental Medicine & Child Neurology* 41.3 (1999): 153-158.
- [56] Barbaresi, William J., Slavica K. Katusic, and Robert G. Voigt. "Autism: a review of the state of the science for pediatric primary health care clinicians." *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 160.11 (2006): 1167-1175.
- [57] Capone, George T., et al. "Down syndrome and comorbid autism-spectrum disorder: Characterization using the aberrant behavior checklist." *American journal of medical genetics Part A* 134.4 (2005): 373-380.

- [58] Webb, David, Irene Roberts, and Paresh Vyas. "Haematology of Down syndrome." *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal* Edition 92.6 (2007): F503-F507.
- [59] Taub, Jeffrey W., et al. "Prenatal origin of GATA1 mutations may be an initiating step in the development of megakaryocytic leukemia in Down syndrome." *Blood* 104.5 (2004): 1588-1589.
- [60] Goldacre, M. J., et al. "Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study." *Archives of disease in childhood* 89.11 (2004): 1014-1017.
- [61] Maloney, Kelly W., et al. "Down syndrome preleukemia and leukemia." *Pediatric clinics of North America* 62.1 (2015): 121-137.
- [62] Chessells, J. M., et al. "Down's syndrome and acute lymphoblastic leukaemia: clinical features and response to treatment." *Archives of disease in childhood* 85.4 (2001): 321-325.
- [63] Bercovich, Dani, et al. "Mutations of JAK2 in acute lymphoblastic leukaemias associated with Down's syndrome." *The Lancet* 372.9648 (2008): 1484-1492.
- [64] Craze, J. L., et al. "Improved outcome of acute myeloid leukaemia in Down's syndrome." *Archives of disease in childhood* 81.1 (1999): 32-37.
- [65] Hitzler, Johann K., et al. "GATA1 mutations in transient leukemia and acute megakaryoblastic leukemia of Down syndrome." *Blood* 101.11 (2003): 4301-4304.

- [66] Lange, Beverly. "The management of neoplastic disorders of haematopoeisis in children with Down's syndrome." *British journal of haematology* 110.3 (2000): 512-524.
- [67] Li, Meng-Ju, et al. "Long-term outcome for Down syndrome patients with hematopoietic disorders." *Journal of the Formosan Medical Association* 115.2 (2016): 94-99.
- [68] Rhoderick, Janelle Ann, and Wanda Todd Bradshaw. "Transient myeloproliferative disorder in a newborn with Down syndrome." *Advances in Neonatal Care* 8.4 (2008): 208-218.
- [69] Zipursky, Alvin. "Transient leukaemia—a benign form of leukaemia in newborn infants with trisomy 21." *British journal of haematology* 120.6 (2003): 930-938.
- [70] disorders., Down syndrome and associated medical.
- [71] Kavar, M., M. Dahabreh, and A. Hawamdeh. "Clinical spectrum and cytogenetic analysis of Down syndrome patients attending a referral clinic in Jordan/Spectre clinique et analyse cytogenetique des patients atteints du syndrome de down en consultation dans u.
- [72] Shott, Sally R. "Down syndrome: common otolaryngologic manifestations." *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. Vol. 142. No. 3. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2006.

- [73] Van Goor, J. C., G. Massa, and R. Hirasings. "Increased incidence and prevalence of diabetes mellitus in Down's syndrome." *Archives of disease in childhood* 77.2 (1997): 183.
- [74] Bergholdt, R., et al. "Increased prevalence of Down's syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: a nationwide population-based study." *Diabetologia* 49.6 (2006): 1179.
- [75] Rohrer, T. R., et al. "Down's syndrome in diabetic patients aged < 20 years: an analysis of metabolic status, glycaemic control and autoimmunity in comparison with type 1 diabetes." *Diabetologia* 53.6 (2010): 1070-1075.
- [76] Dalla Piazza, Serge, and Bernard Dan. "Handicaps et déficiences de l'enfant." (2001).
- [77] Satgé, Daniel, et al. "A tumor profile in Down syndrome." *American Journal of Medical Genetics Part A* 78.3 (1998): 207-216.
- [78] Cocchi, Guido, et al. "Immunological patterns in young children with Down syndrome: is there a temporal trend?." *Acta paediatrica* 96.10 (2007): 1479-1482.
- [79] Nakamura, Akiko, Masahira Hattori, and Yoshiyuki Sakaki. "A novel gene isolated from human placenta located in Down syndrome critical region on chromosome 21." *DNA Research* 4.5 (1997): 321-324.
- [80] Sustrova, M., and V. Sarikova. "Down's syndrome--effect of increased gene expression in chromosome 21 on the function of the immune and nervous system." *Bratislavske lekarske listy* 98.4 (1997): 221-228.

- [81] Trisomie et handicaps génétiques associés (5e édition), 2007, Pages 18-42.
- [82] Chaanine, A., et al. "Neurological complications in Down syndrome." *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie* 15.4 (2008): 388-396.
- [83] Stafstrom, Carl E., et al. "Seizures in children with Down syndrome: etiology, characteristics and outcome." *Developmental Medicine & Child Neurology* 33.3 (1991): 191-200.
- [84] Goldberg-Stern, Hadassa, et al. "Seizure frequency and characteristics in children with Down syndrome." *Brain and Development* 23.6 (2001): 375-378.
- [85] Eisermann, Monika Maria, et al. "Infantile spasms in Down syndrome—effects of delayed anticonvulsive treatment." *Epilepsy research* 55.1 (2003): 21-27.
- [86] Mackay, Mark T., et al. "The ketogenic diet in refractory childhood epilepsy." *Journal of paediatrics and child health* 41.7 (2005): 353-357.
- [87] Prasher, V. P., H. M. Kapadia, and M. S. Haque. "Season of birth: dementia in Alzheimer's disease in adults with Down Syndrome." *International journal of geriatric psychiatry* 23.4 (2008): 441-442.
- [88] Zigman, Warren B., and Ira T. Lott. "Alzheimer's disease in Down syndrome: neurobiology and risk." *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 13.3 (2007): 237-246.

- [89] Crissman, Blythe G., et al. "Current perspectives on Down syndrome: selected medical and social issues." *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. Vol. 142. No. 3. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2006.
- [90] de Freminville, Benedicte, et al. "L'accompagnement des enfants porteurs de trisomie 21." *Médecine thérapeutique/Pédiatrie* 10.4 (2007): 272-280.
- [91] Skotko, Brian G., George T. Capone, and Priya S. Kishnani. "Postnatal diagnosis of Down syndrome: synthesis of the evidence on how best to deliver the news." *Pediatrics* 124.4 (2009): e751-e758.

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 الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنة : 2017

أطروحة رقم: 125

**الطفل الحامل لثلاثي الصبغي 21
والأمراض المرتبطة به:
جوانبه الوبائية، السريرية والتنبؤية**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: عايدة ازكيك

المزودة في 02 مارس 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ثلاثي الصبغي 21 – النمط الوراثي – اختلالات – الرعاية الطبية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيدة: صباح العمراني

أستاذة في طب النساء والتوليد

السيدة: أسماء لدغري علوي

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: أمال تهيمو إزكا

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: أمينة كيلى

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: إلهام رتبي

أستاذة مبرزة في علم الوراثة الطبي