



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



Année : 2021

Thèse N° : 65

**MOTIFS DE LA CONSULTATION DE GENETIQUE  
MEDICALE PEDIATRIQUE : EXPERIENCE DU CENTRE  
DE CONSULTATIONS ET D'EXPLORATIONS  
EXTERNES DE L'HÔPITAL D'ENFANTS DE RABAT**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Monsieur Yassine SADKI**  
*Né le 02 Avril 1995 à Tanger*

*Pour l'Obtention du Diplôme de  
Docteur en Médecine*

**Mots Clés** : Motifs de consultation, génétique, pédiatrie, dysmorphologie, médecin généraliste

Membres du Jury :

**Madame Badr Sououd BENJELLOUN DAKHAMA**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Amal THIMOU IZGUA**

Professeur de Pédiatrie

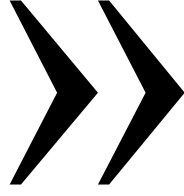
**Madame Asmae MDAGHRI ALAOUI**

Professeur de Pédiatrie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**



وَقُلِ أَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ  
وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ



سورة التوبة : الآية: 105

ω



UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

\* *Enseignants Militaires*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

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

Médecine Interne - Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

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

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique\_\_\_\_\_

#### Décembre 1992

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

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

\* *Enseignants Militaires*

### Mars 1994

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

### EMPA

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

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie - Obstétrique  
Dermatologie

### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM  
Pédiatrie  
Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

\* Enseignants Militaires

### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### Janvier 2000

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
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. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

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

\* Enseignants Militaires

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouada  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. 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. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
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

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

\* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
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. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie

*Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*

\* Enseignants Militaires

Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

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

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. Directeur Hôpital Ibn Sina

#### Marr.

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

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

#### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale

\* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI 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. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
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

### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*

Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

\* Enseignants Militaires

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

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir

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

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice

\* Enseignants Militaires

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

Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

### Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### Mai 2012

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

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

### Février 2013

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

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

\* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

\* Enseignants Militaires

### AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

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

### DECEMBRE 2014

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

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

### AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### PROFESSEURS AGREGES :

### JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

### JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

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

### NOVEMBRE 2018

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

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie

\* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

\* Enseignants Militaires



*DEDICACES*



بِسْمِ اللَّهِ وَالصَّلَاةِ وَالسَّلَامِ عَلَى رَسُولِ اللَّهِ

Je remercie *Dieu* Tout Puissant pour tout ce que j'étais, ce que je suis, et ce que je serai.

*A* mes chers Parents

« **MIMOUN** et **NAJAT** »

qui embellissent ma vie, qui m'ont supporté dans mes décisions et qui sans leur amour, leur compréhension, leur confiance, leurs encouragements et leurs sacrifices durant ma carrière, je n'aurais pu réaliser ce travail.

Puisse Allah Le Tout Puissant vous préserver du mal, vous comble de santé, de bonheur et vous accorde longue et heureuse vie.

*A* mes chères Sœurs

« **HOUDA** et **SARA** »

pour leur soutien moral, leur appui et en témoignage de l'amour et de l'affection qui nous lie. Puisse Dieu vous préserver et vous procure le bonheur et la réussite, et vous aide à réaliser vos rêves.

*A* toute ma famille

*À* mes chers Amis

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble.

*À* ceux qui ont toujours cru en moi

*À* ceux qui m'ont toujours encouragé

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux  
et le fruit de votre soutien infaillible.


*Merci d'être toujours là pour moi.*





*REMERCIEMENTS*

## Remerciements



En préambule de ce travail qui est l'agrégat des résultats des années passées à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, nous tenons à remercier tous d'abord *Allah* Le Tout Puissant et Le Tout Miséricordieux qui nous a donné grâce et bénédiction pour mener à terme cette thèse.

Nous remercions ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à sa concrétisation et sa réalisation.



**Nous tenons à exprimer notre gratitude**

**à notre Maître et Président de jury, Madame le Professeur**

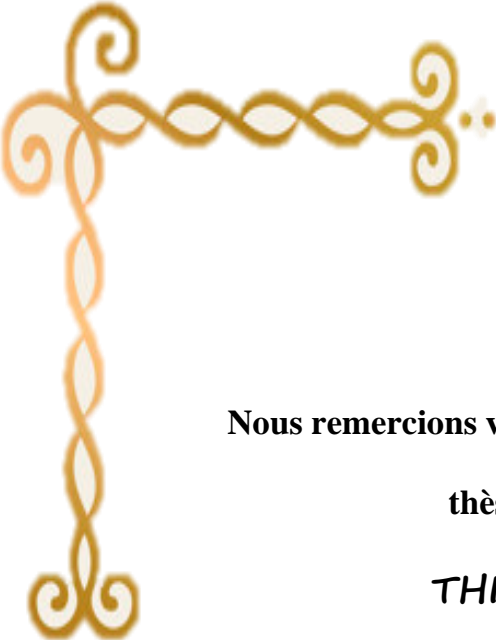
***BENJELLOUN DAKHAMA Badr Sououd,***

**Professeur de pédiatrie et Chef de service des UMP**

**Hôpital d'Enfants de Rabat**

Pour votre soutien, pour l'intérêt que vous avez accordé vis-à-vis de notre sujet d'étude, pour votre participation à la présidence et l'évaluation de ce travail, et pour votre temps que vous nous avez consacré en l'examinant.

Que vous trouvez dans ce modeste travail le témoignage de notre profonde reconnaissance pour votre contribution et notre admiration de vos compétences.



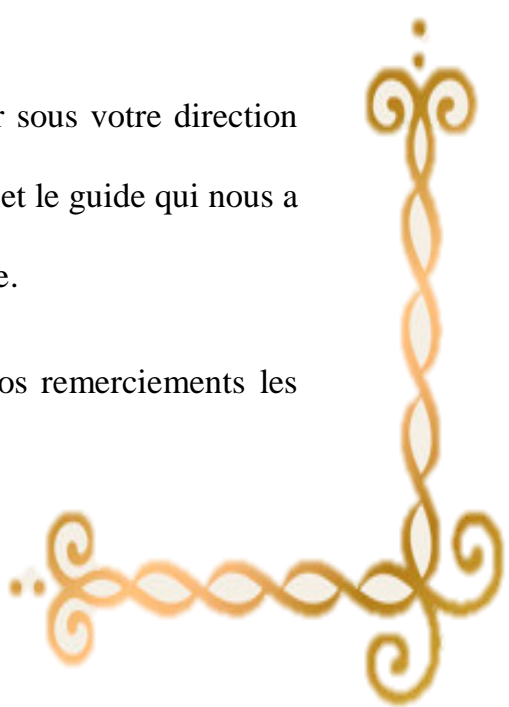
**Nous remercions vivement notre Maître et Rapporteur de**  
**thèse Madame le professeur**  
***THIMOU IZGUA Amal,***

**Professeur de Pédiatrie, et Chef du Centre de Consultation et**  
**d'Exploration Externes de l'Hôpital d'Enfants de Rabat**

De nous avoir accordé ce sujet, de nous avoir illuminé le chemin  
et inculqué l'esprit d'analyse et de recherche par vos  
compétences et votre savoir, savoir-faire et savoir être et votre  
dévouement.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction  
et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a  
reçu avec sympathie, sourire et bienveillance.

Veillez accepter nos reconnaissances et nos remerciements les  
plus profonds.





**Nous tenons à exprimer notre gratitude**

**à notre Maître et Juge de thèse, Madame le Professeur**

***MDAGHRI ALAOUI Asmaa,***

**Professeur de Pédiatrie**

**Hôpital d'Enfants de Rabat**

Pour votre temps précieux, pour l'importance que vous avez accordée à notre travail, pour vos efforts déployés pour le juger, pour l'opportunité que vous nous avez donnée de profiter de vos connaissances et remarques constructives et pertinentes.

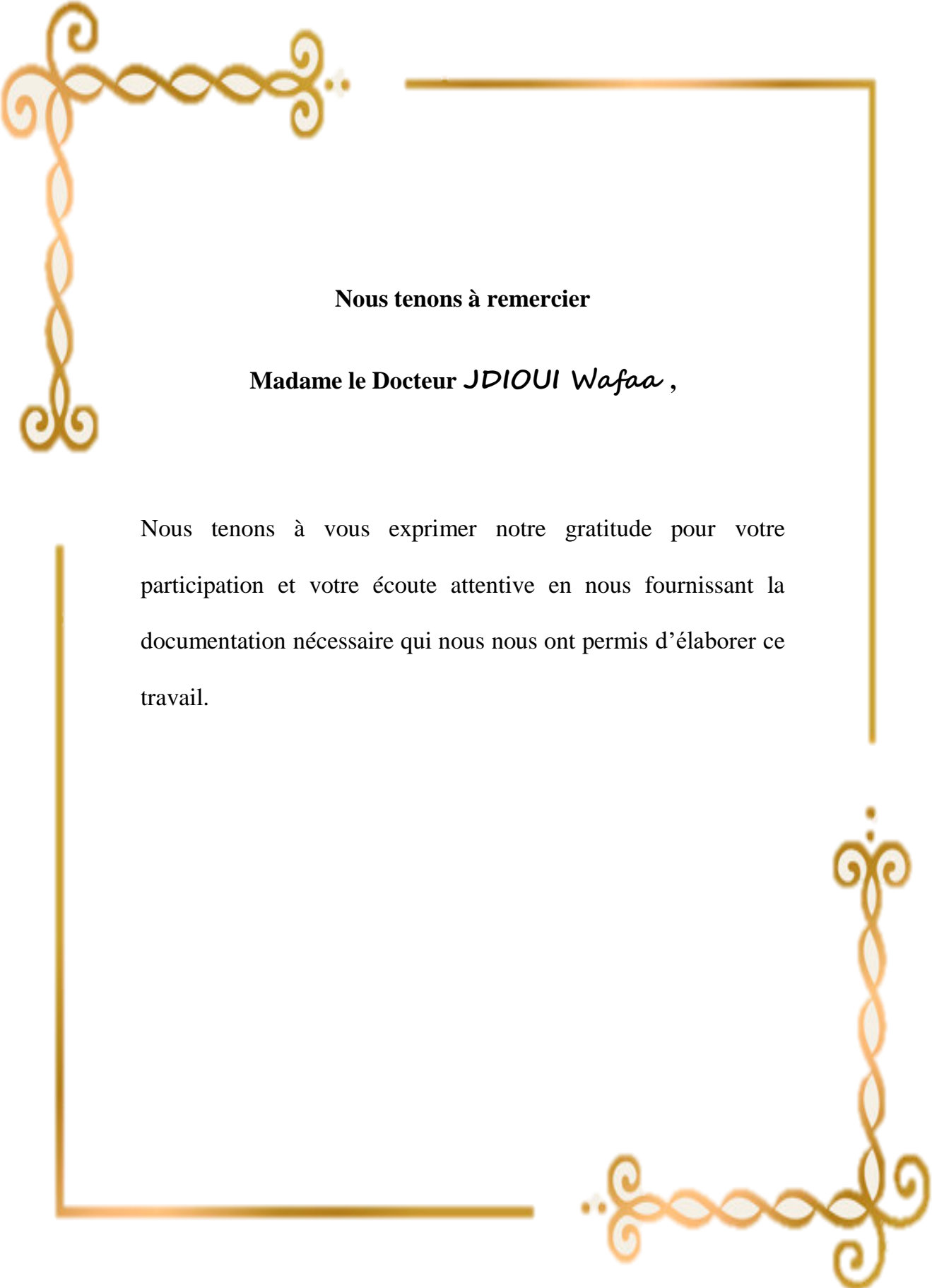
Que vous trouvez dans ces lignes l'assurance de nos sincères considérations et remerciements.



**Nous remercions chaleureusement**

**Madame le Docteur ZERKAOUI Maria ,**

Pour vos soutiens techniques et moraux, compétences, conseils, remarques, critiques constructives, suggestions pertinentes au cours de la mission et vos aides précieuses lors de la rédaction de cette thèse.



**Nous tenons à remercier**

**Madame le Docteur *JDIQUI Wafaa* ,**

Nous tenons à vous exprimer notre gratitude pour votre participation et votre écoute attentive en nous fournissant la documentation nécessaire qui nous ont permis d'élaborer ce travail.



*Enfin*

Que tout le corps professoral de la Faculté de Médecine et  
de Pharmacie de Rabat trouve le témoignage de nos  
sincères gratitudee et nos reconnaissances les plus  
profondes pour leur contribution à notre formation.

## Liste des abréviations

<b>ABCB11</b>	: ATP Binding Cassette Subfamily B Member 11
<b>ACPA</b>	: Analyse chromosomique sur puce à ADN
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>array-CGH</b>	: Array comparative genomic hybridization
<b>CIA</b>	: Communication interauriculaire
<b>CIV</b>	: Communication interventriculaire
<b>CMV</b>	: Cytomégalovirus
<b>CPK</b>	: Créatine phosphokinase
<b>DPM</b>	: Développement psychomoteur
<b>DPN</b>	: Diagnostic prénatal
<b>EBV</b>	: Epstein-Barr virus
<b>EEG</b>	: Electroencéphalogramme
<b>EMG</b>	: Electromyogramme
<b>FISH</b>	: Hybridation in situ en fluorescence
<b>FMR1</b>	: Fragile X mental retardation 1
<b>HBB</b>	: Hemoglobin Subunit Beta
<b>HVA</b>	: Hépatite virale A
<b>HVB</b>	: Hépatite virale B
<b>HVC</b>	: Hépatite virale C
<b>IM</b>	: Insuffisance mitrale
<b>MECP2</b>	: Methyl CpG binding protein 2
<b>MHM</b>	: Maladies héréditaires métaboliques
<b>PCR</b>	: Réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase chain action)
<b>PEA</b>	: Potentiel évoqué auditif
<b>PEV</b>	: Potentiel évoqué visuel

<b>PLP1</b>	: Proteolipid Protein 1
<b>PMA</b>	: Procréation médicalement assistée
<b>PTH</b>	: Parathormone
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>RM</b>	: Retard mental
<b>RPM</b>	: Retard psychomoteur
<b>RSP</b>	: Retard de croissance staturo-pondéral
<b>SMNt</b>	: Partie télomérique du gène SMN
<b>TDAH</b>	: Trouble de déficit de l'attention / hyperactivité
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TSA</b>	: Trouble du spectre de l'autisme
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine



*LISTE  
DES ILLUSTRATIONS*

## Liste des figures

Figure 1: Répartition des enfants selon leur sexe .....	8
Figure 2: Répartition des enfants selon les tranches d'âge .....	9
Figure 3: Répartition des patients selon leur couverture médicale .....	10
Figure 4: Répartition des enfants selon la présence ou l'absence d'une consanguinité chez leurs parents.....	12
Figure 5: Répartition des enfants en cas sporadiques ou familiaux .....	13
Figure 6: Répartition des enfants selon la présence d'une dysmorphie .....	13
Figure 7: Répartition des enfants selon la présence d'une dysmorphie faciale.....	14
Figure 8: Répartition des enfants selon la présence d'une dysmorphie du cou et/ou du thorax .....	14
Figure 9: Répartition des enfants selon la présence des anomalies des extrémités.....	15
Figure 10: Répartition des patients selon les paramètres anthropométriques .....	16
Figure 11: Répartition des enfants selon leurs développements psychomoteurs .....	16
Figure 12: Proportion des patients pour qui on a demandé un caryotype .....	20
Figure 13: Proportion des cas pour qui un examen de la cytogénétique moléculaire a été demandé .....	21
Figure 14 : Exemples de craniosténoses : a : Brachycéphalie - b : Dolichocéphalie .....	39
Figure 15 : Subdivision de la face .....	39
Figure 16 : Mesure de l'écartement interoculaire. Ecartement normal : $AB = 1/3 CD$ .....	40
Figure 17 : Anomalies morphologiques des yeux .....	40
Figure 18 : Image montrant des oreilles bas implantées en rotation postérieure .....	41
Figure 19 : Fente labiopalatine chez un nourrisson qui consulte pour syndrome polymalformatif .....	42
Figure 20 : Pectus excavatum.....	43
Figure 21 : Malformations des mains .....	44
Figure 22 : Tâche café au lait .....	45
Figure 23 : Principales situations rencontrées lors du conseil génétique .....	53

## Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition des patients en fonction des motifs de consultation .....	11
Tableau 2: Différents examens radiologiques réalisés .....	17
Tableau 3: Examens biologiques demandés aux patients .....	18
Tableau 4: Examens sérologiques demandés aux patients .....	18
Tableau 5: Répartition des résultats des 17 EEGs demandés.....	19
Tableau 6: Différentes analyses moléculaires demandées aux patients .....	21
Tableau 7: Diagnostics étiologiques suspectés et confirmés.....	23
Tableau 8: Déroulement de la consultation génétique pédiatrique .....	36
Tableau 9 : Principaux signes cliniques ou anomalies de laboratoire suggérant un trouble métabolique en cas de RM .....	47
Tableau 10 : Principales techniques utilisées en génétique : principes, indications et limites	50
Tableau 11 : Recherche d'anomalies chromosomiques : principales indications .....	51



*SOMMAIRE*

## Sommaire

<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>Chapitre I : Matériels et méthodes.....</b>	<b>5</b>
I. Matériels .....	5
I.1. Objectif de l'étude .....	5
I.2. Nature de l'étude .....	5
I.3. Population de l'étude .....	5
II. Méthodes .....	5
II.1. Recueil des données.....	5
II.2. Considérations éthiques .....	6
II.3. Analyse statistique .....	6
<b>Chapitre II : Résultats .....</b>	<b>8</b>
I. Sexe .....	8
II. Age à la consultation .....	8
III. Couverture médicale.....	9
IV. Motifs de consultation .....	10
V. Consanguinité .....	12
VI. Cas sporadiques ou familiaux.....	12
VII. Examen clinique .....	13
VII.1. Dysmorphie .....	13
VII.1.1. Dysmorphie faciale .....	14
VII.1.2. Dysmorphie du cou et/ou du thorax .....	14
VII.1.3. Anomalies des extrémités.....	15
VII.1.4. Autres anomalies.....	15
VII.2. Anthropométrie.....	15
VII.3. Développement psychomoteur.....	16
VIII. Examens complémentaires .....	17
VIII.1. Explorations radiologiques .....	17
VIII.2. Examens biologiques .....	17
VIII.3. Autres explorations.....	19
VIII.3.1. Electroencéphalogramme .....	19
VIII.3.2. Electromyogramme .....	19
VIII.4. Examens génétiques .....	20

VIII.4.1.	Caryotype .....	20
VIII.4.2.	Cytogénétique moléculaire .....	20
VIII.4.3.	Biologie moléculaire.....	21
IX.	Diagnostics étiologiques.....	23
X.	Conseil génétique .....	24
<b>Chapitre III : Discussion</b>	<b>.....</b>	<b>26</b>
I.	Discussion des résultats .....	26
I.1.	Age et sexe .....	26
I.2.	Motifs de consultation .....	26
I.3.	Consanguinité.....	28
I.4.	Diagnostic.....	28
II.	Rôles du médecin généraliste .....	30
II.1.	Rôle du médecin généraliste dans la détection des motifs de consultation génétique .....	30
II.2.	Rôle du médecin généraliste dans l'information et la communication de l'intérêt de la consultation génétique .....	32
II.3.	Rôle du médecin généraliste dans le suivi et l'accompagnement du patient .....	34
III.	Déroulement de la consultation génétique en pédiatrie.....	35
III.1.	Anamnèse .....	37
III.2.	Examen clinique .....	38
III.3.	Examens paracliniques .....	45
III.3.1.	Bilan malformatif .....	45
III.3.2.	Examens complémentaires neurologiques et neurosensoriels .....	46
III.3.3.	Examens métaboliques .....	46
III.3.4.	Tests génétiques.....	47
III.4.	Conseil génétique et diagnostic prénatal.....	52
III.4.1.	Conseil génétique .....	52
III.4.2.	Diagnostic prénatal .....	55
<b>Conclusion</b>	<b>.....</b>	<b>55</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>.....</b>	<b>56</b>
<b>RESUME</b>	<b>.....</b>	<b>60</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>.....</b>	<b>61</b>
الملخص	.....	62
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>.....</b>	<b>64</b>



# *INTRODUCTION*

## Introduction

Dans le monde, le nombre des enfants qui naissent chaque année avec une maladie génétique ou malformation congénitale grave est estimé à 7,6 millions, dont 90 % de ces nourrissons naissent dans des pays à revenu intermédiaire ou faible. La grande diversité de ces maladies et le nombre des cas non diagnostiqués rend le recueil des données précises sur leur prévalence difficile. [1]

La génétique médicale est une spécialité qui traite les effets de la variation génétique de l'être humain sur la santé et la maladie. Elle intervient, au moyen de ses trois composantes (génétique clinique, cytogénétique et biologie moléculaire), dans le cadre des maladies génétiques et des prédispositions à celles-ci, dans leur diagnostic et leur classification. [2]

La génétique clinique, l'une des trois composantes de la génétique médicale, permet d'évoquer des diagnostics dont on soupçonne une origine génétique sur la base des signes cliniques, ainsi elle consiste à conseiller les familles atteintes. [2]

La gravité des maladies génétique est variable, qui peut aller de la létalité avant la naissance jusqu'à la nécessité d'une prise en charge permanente. Ces affections peuvent apparaître à tous les stades de la vie, depuis la petite enfance jusqu'à la vieillesse. Toutefois, celles qui apparaissent à la naissance sont particulièrement pénibles, car elles peuvent provoquer un décès précoce ou une morbidité chronique. [1]

En pédiatrie, les indications de consultation en génétique sont variées, et peuvent se poser dès la naissance ou dans l'enfance. Parmi ces indications, nous citons : la suspicion d'anomalies du développement embryonnaire, de maladies métaboliques ou de prédispositions aux cancers. En pratique, différents tableaux cliniques, dans des formes isolées ou syndromiques, indiquent une consultation génétique ; par exemple : les dysmorphies, les déficits intellectuels, les troubles de croissance, les troubles neuromusculaires, les troubles de comportement et les cancers survenant tôt ...etc. [3], [4]

Cette consultation a pour objectifs de poser un diagnostic étiologique et de déterminer le mécanisme responsable de la pathologie. Elle permet donc de trouver une explication pour les anomalies ou les troubles remarqués chez un enfant et d'éviter une errance diagnostique fréquente dans les maladies rares. Dans ce contexte, le médecin généticien aide les parents à comprendre les symptômes ou la maladie de leur enfant et son mode de transmission, et leur transmet les informations concernant les tests envisagés. De plus, il est possible d'informer les

parents sur le pronostic évolutif et le risque de récurrence chez le couple ou les apparentés. Il assure aussi le suivi spécifique des enfants atteints de syndromes génétiques connus en collaboration avec le médecin référent et les spécialistes d'organe. [3], [5]

Il est important de signaler que dans la population marocaine, la consanguinité reste encore un comportement fréquent dans les familles, ce qui augmente la prévalence des pathologies récessives et des malformations congénitales. [6]

Etant médecin de premiers recours et considéré comme acteur principal assurant le premier contact du patient avec le système de soins, le médecin généraliste joue un rôle majeur dans le dépistage des maladies chez les jeunes patients. En effet, il assure la reconnaissance et le repérage des signes et des troubles probables chez l'enfant. En conséquence, le médecin généraliste arrive après ce premier filtre à orienter l'enfant en consultation génétique afin de mettre l'empreinte sur l'origine de la pathologie détectée et ce dans le but de fournir les meilleurs traitements possibles.

# Chapitre I :

*MATERIELS ET METHODES*

## Chapitre I : Matériels et méthodes

### I. Matériels

#### I.1. Objectif de l'étude

Notre objectif à travers cette étude est d'analyser les motifs des demandes de consultation de génétique médicale en pédiatrie au centre de consultations, de mettre en exergue les modalités de déroulement de la consultation de génétique depuis la réception du patient jusqu'au conseil génétique et de préciser le rôle du médecin généraliste dans l'identification des critères d'orientation de l'enfant vers la consultation de génétique.

#### I.2. Nature de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée au sein du centre de consultations et d'explorations externes de l'hôpital d'enfants de Rabat.

#### I.3. Population de l'étude

Notre étude concerne tous les patients qui ont bénéficié d'une consultation de génétique médicale pédiatrique durant une période étalée du 1<sup>er</sup> octobre 2019 au 10 septembre 2020 dans le centre de consultations et d'explorations externes de l'hôpital d'enfants de Rabat.

### II. Méthodes

#### II.1. Recueil des données

La collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux informatisés au moyen d'une fiche d'exploitation préétablie (voir annexe 1).

Chaque dossier des patients inclus dans notre étude nous a permis d'analyser, pour chaque patient, les éléments suivants :

- L'âge de consultation ;
- Le sexe ;
- La consanguinité ;
- Le motif de consultation ;
- Les antécédents ;
- Les examens dysmorphologique et somatique complet ;
- Les examens paracliniques et les explorations génétiques effectués pour le diagnostic positif.

## **II.2. Considérations éthiques**

L'anonymat et la confidentialité des informations des patients ont été respectés lors du recueil des données.

## **II.3. Analyse statistique**

Les informations recueillies ont été saisies et codées sur un fichier Excel dans le but de les analyser statistiquement. Cette analyse statistique a été réalisée aussi à l'aide du Microsoft Office Excel.



# Chapitre II :



*RESULTATS*

## Chapitre II : Résultats

### I. Sexe

La figure 1 nous donne une vision sur le sexe des patients inclus dans notre étude. D'après les résultats présentés ci-dessous, nous remarquons bien que, parmi les 83 patients étudiés, 42 d'entre eux étaient des garçons (50,60%), alors que 5 cas étaient de sexe indéterminé (6,03%).

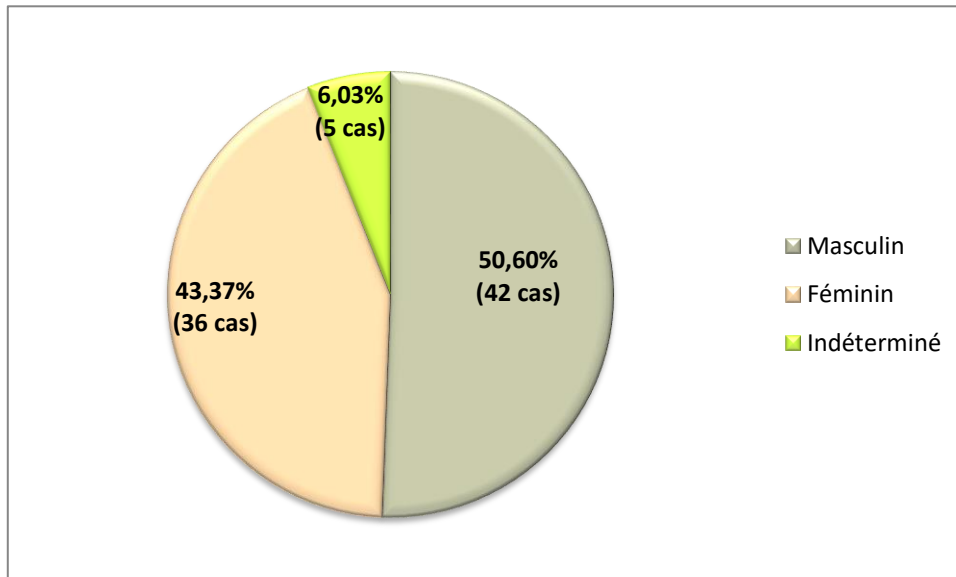
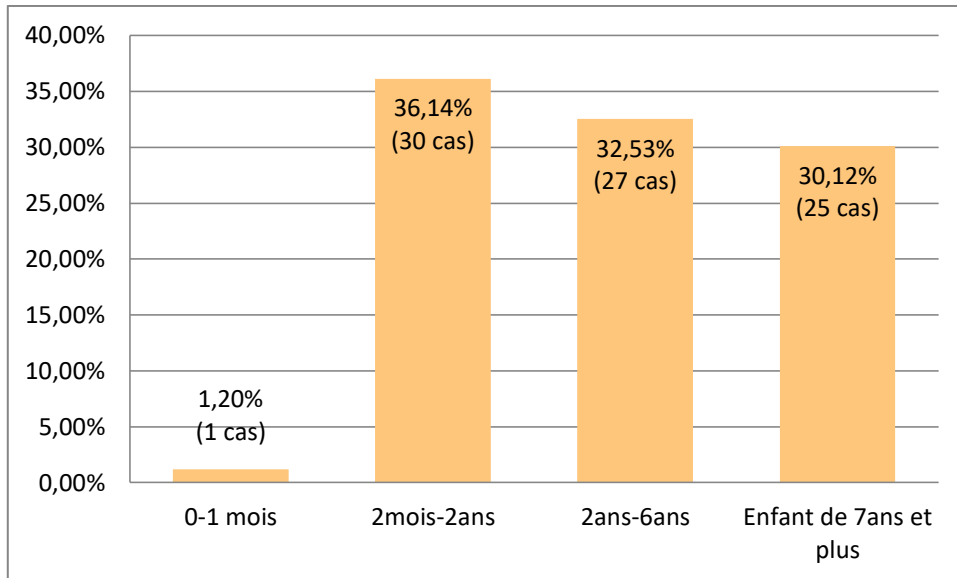


Figure 1: Répartition des enfants selon leur sexe

### II. Age à la consultation

La figure suivante regroupe les 83 patients par tranches d'âge. Nous notons que l'âge minimal de nos patients dans cette étude est de 6 jours alors que le maximum d'âge est de 17 ans avec une moyenne de 4ans et 8mois.



**Figure 2: Répartition des enfants selon les tranches d'âge**

Suite aux données illustrées dans la figure 2, nous observons que la répartition des patients en quatre classes d'âge nous a permis de constater que les nourrissons sont nombreux avec un pourcentage de 36,14% (30 cas) alors que les nouveau-nés ne dépassent pas 1,20%.

### **III. Couverture médicale**

Dans la figure 3, nous avons classifié nos patients selon leur couverture médicale (ramedistes ou mutualistes).

Les résultats présentés dans cette figure montrent que 91,56% des patients bénéficient d'une couverture médicale. En effet, 68,67% (57 cas) de ces patients utilisaient le Ramed, alors que 22,89% des cas disposaient d'une mutuelle. Le reste des malades n'étaient pas couverts par aucune assurance.

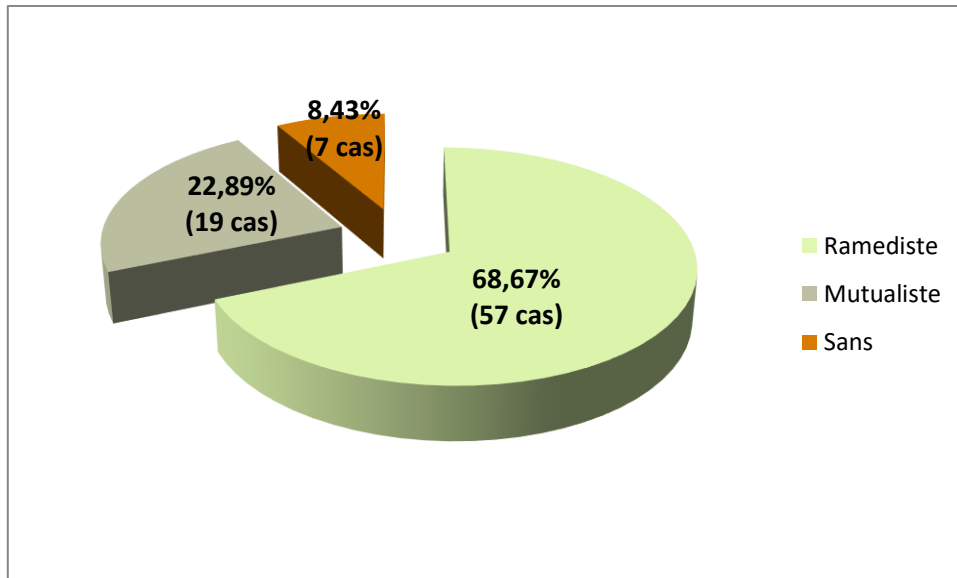


Figure 3: Répartition des patients selon leur couverture médicale

#### IV. Motifs de consultation

Le tableau qui suit met en évidence les motifs pour lesquels les patients venaient en consultation de génétique clinique pédiatrique.

Tableau 1: Répartition des patients en fonction des motifs de consultation

Les motifs de consultation		Fréquence	Proportion en %	
Retard psychomoteur		27	32,53%	
Dysmorphie faciale		24	28,91%	
Retard staturo-pondéral		15	18,07%	
Malformation	Anomalie cardiaque	CIV + CIA + IM : 1	1,20%	14,44%
	Anomalie cutanée	Tâches café au lait : 1	3,61%	
		Alopécie : 1		
		Lentiginose cutanée : 1		
	Anomalie squelettique	Agénésie de la main droite :1	1,20%	
	Anomalie ORL	Atrésie des choanes : 1	3,61%	
		Anomalies dentaires : 1		
		Hypoacousie : 1		
	Anomalie oculaire	Glaucome congénital : 1	1,20%	
	Anomalie urinaire	Uropathie malformative : 1	1,20%	
Anomalie abdominale	Hernie diaphragmatique :1	1,20%		
Anomalie génitale	Micropénis : 1	1,20%		
Retard mental		11	13,25%	
Epilepsie syndromique		8	9,63%	
Syndrome polymalformatif		7	8,43%	
TSA		5	6,02%	
Rétinoblastome		2	2,40%	
Trouble de comportement		2	2,40%	
Anémie hémolytique		1	1,20%	
Hypoglycémie (secondaire à l'hyperinsulinisme congénital)		1	1,20%	
Hypertyrosinémie		1	1,20%	
Néphrocalcinose		1	1,20%	

La représentation des résultats dans le tableau ci-dessus révèle la prédominance du retard psychomoteur avec un pourcentage de 32,53%, de la dysmorphie faciale d'un pourcentage de 28,91% et du retard staturo-pondéral avec 18,07%.

## V. Consanguinité

Le regroupement de nos patients selon la notion de consanguinité est illustré dans la figure 4.

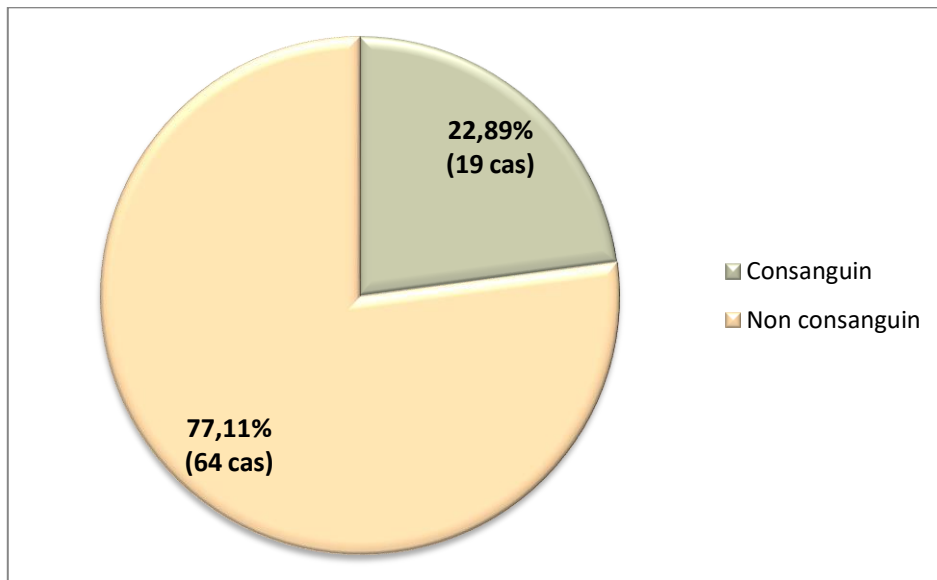


Figure 4: Répartition des enfants selon la présence ou l'absence d'une consanguinité chez leurs parents

A partir des données enregistrées, nous pouvons signaler que 22,89% des enfants (19 cas) ont été issus d'un mariage consanguin.

## VI. Cas sporadiques ou familiaux

Pour nos patients, nous remarquons d'après la figure 5 que 15,66% des patients (13 cas) ont un membre de la famille qui présente le même tableau génétique.

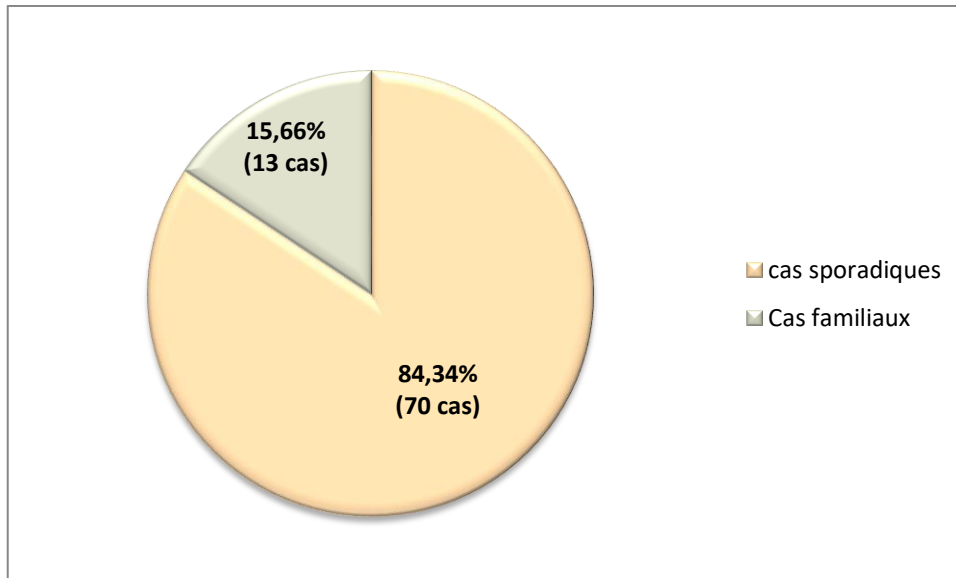


Figure 5: Répartition des enfants en cas sporadiques ou familiaux

## VII. Examen clinique

### VII.1. Dysmorphie

L'examen morphologique de nos 83 patients nous a montré la présence d'une dysmorphie chez 57 enfants (68,67%), figure 6.

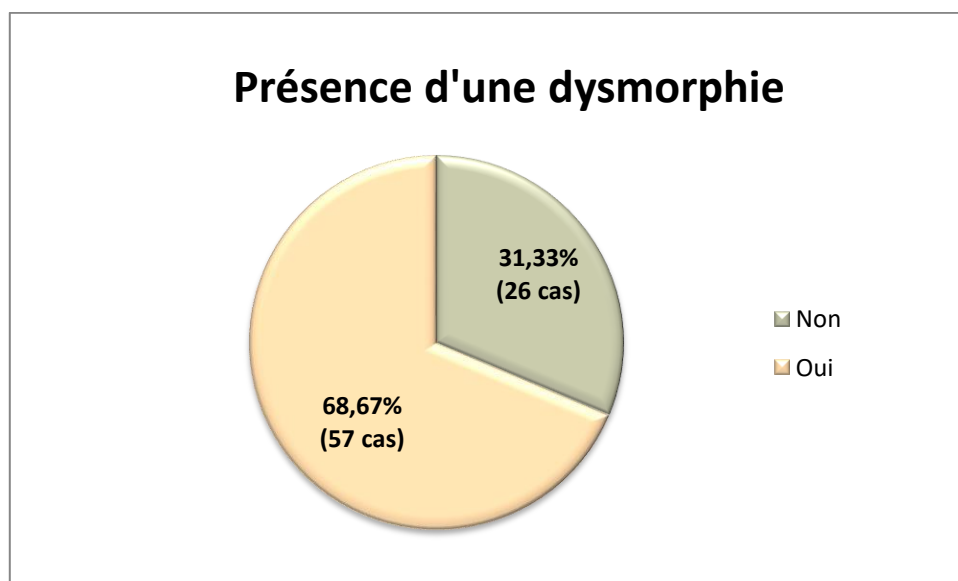


Figure 6: Répartition des enfants selon la présence d'une dysmorphie

Cette anomalie de forme peut se manifester au niveau des différentes parties du corps : face, tronc, extrémités, ...etc.

### VII.1.1. Dysmorphie faciale

Suite aux données illustrées dans la figure 7, nous apercevons que 66,27% (55 cas) de nos patients ont une dysmorphie faciale.

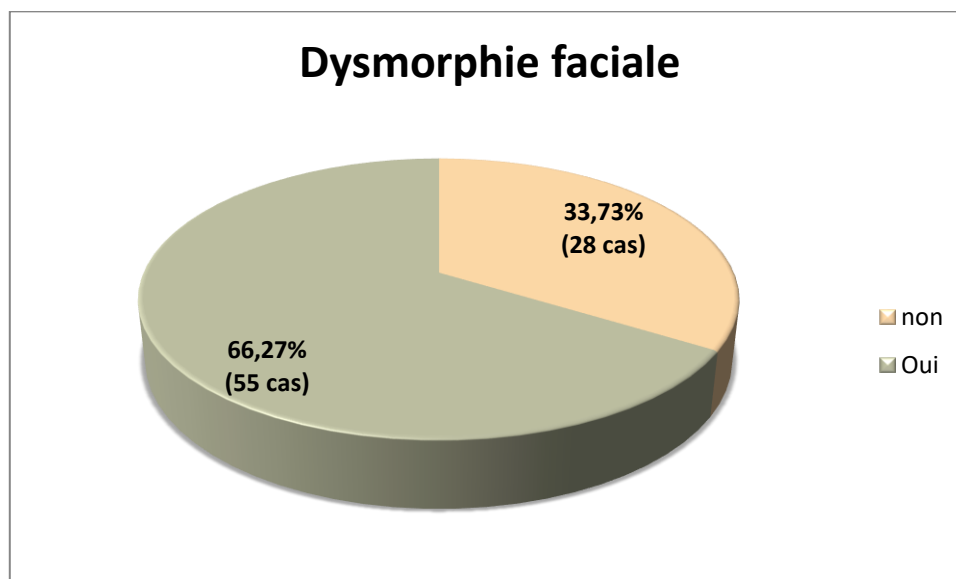


Figure 7: Répartition des enfants selon la présence d'une dysmorphie faciale

### VII.1.2. Dysmorphie du cou et/ou du thorax

Nous observons sur la figure ci-dessous, la présence d'une dysmorphie du cou ou du thorax chez 11 patients.

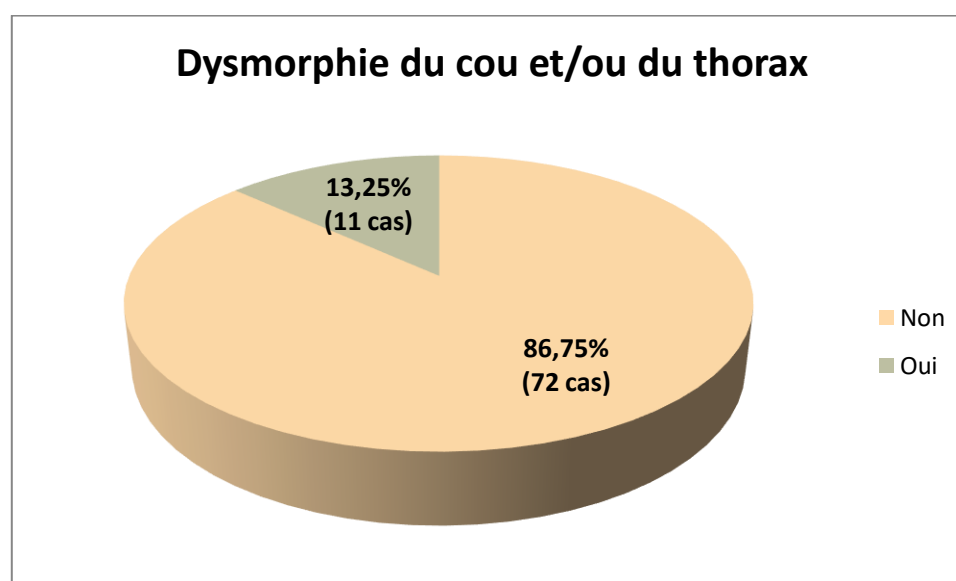


Figure 8: Répartition des enfants selon la présence d'une dysmorphie du cou et/ou du thorax

### VII.1.3. Anomalies des extrémités

La figure 9 détermine le nombre des patients ayant des anomalies des extrémités, soit 12% des cas inclus dans cette étude.

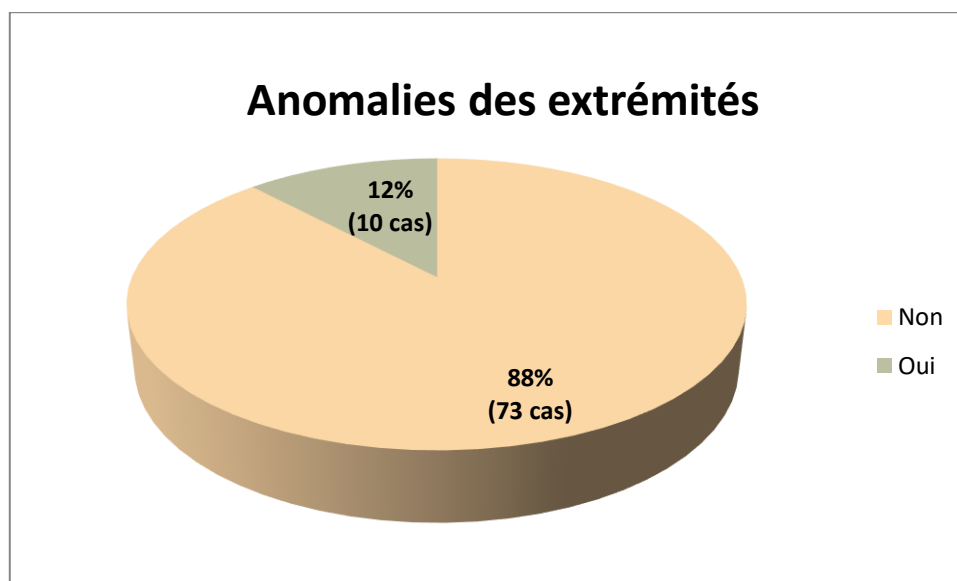


Figure 9: Répartition des enfants selon la présence des anomalies des extrémités

### VII.1.4. Autres anomalies

Parmi les 57 patients, nous avons trouvé 10 cas présentant d'autres anomalies, à savoir :

- 3 cas avaient une cryptorchidie bilatérale ;
- 2 cas avaient un micropénis ;
- 1 cas présentait une hypertrichose,
- 1 cas avait une spina bifida ;
- 1 cas présentait un pertuis sacré ;
- 1 cas présentait une déformation rachidienne à type de scoliose ;
- 1 cas présentait une omphalocèle.

## VII.2. Anthropométrie

72,29% des cas avaient une taille et un poids normaux par rapport aux enfants de même âge, alors que des pourcentages de 21,69% (18 cas), 4,82% (4 cas) et 1,20% (1 cas) des enfants avaient respectivement un retard staturo-pondéral, une hypotrophie et un retard statural isolé, figure 10.

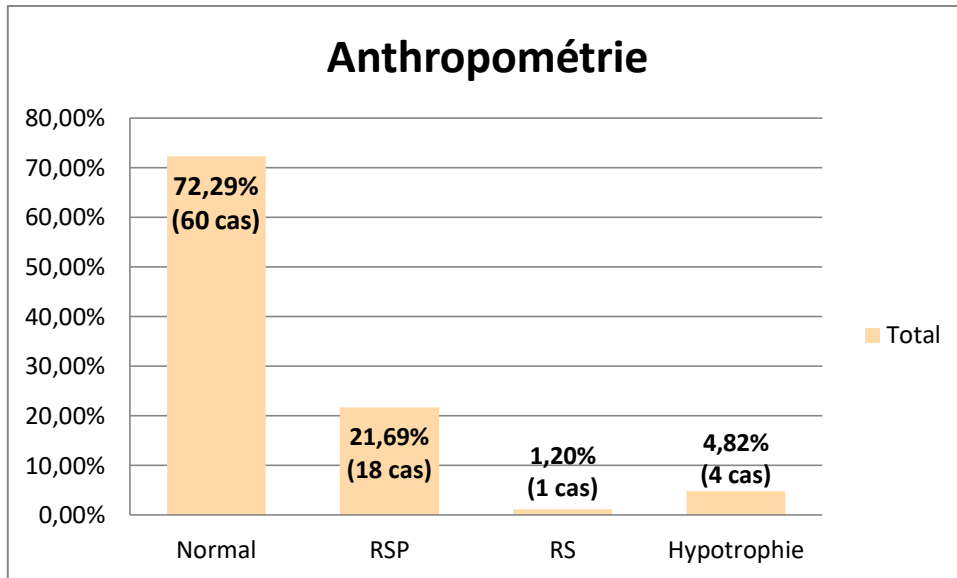


Figure 10: Répartition des patients selon les paramètres anthropométriques

### VII.3. Développement psychomoteur

Comme il est indiqué sur la figure ci-dessous, l'évaluation pendant la consultation génétique nous a permis de retrouver que 60,24% (50 cas) des enfants avaient un RPM.

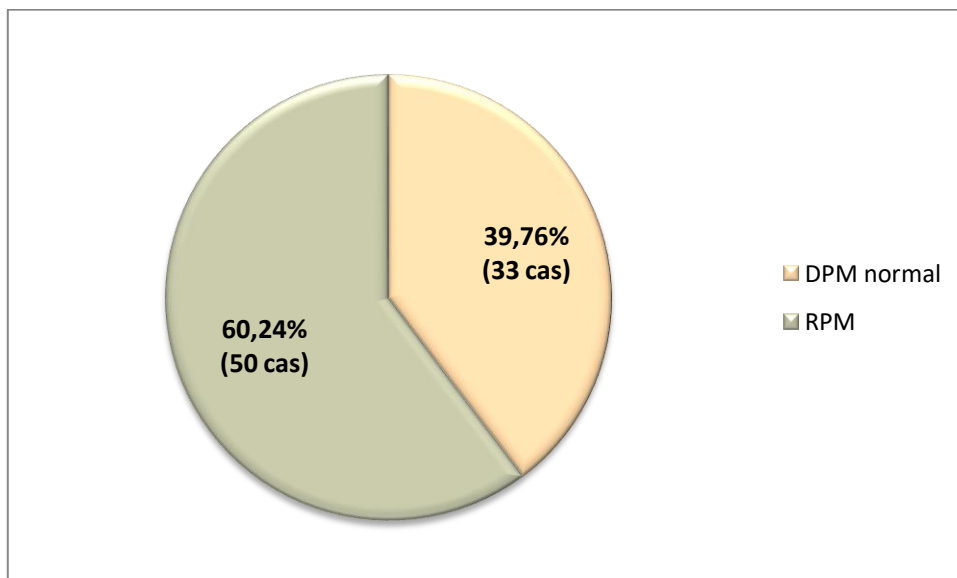


Figure 11: Répartition des enfants selon leurs développements psychomoteurs

## VIII. Examens complémentaires

Afin d'affiner un diagnostic, des examens complémentaires ont été réalisés pour nos patients.

### VIII.1. Explorations radiologiques

Le tableau 2 résume les examens d'imagerie utilisés pour nos patients et les résultats qui nous ont été parvenus.

Tableau 2: Différents examens radiologiques réalisés

Examens radiologiques	Fréquence	Proportion en %	Nombre de résultat anormal	Nombre de résultat normal
Echographie transthoracique	28	33,73%	06	08
Echographie abdomino-rénale	25	30,12%	05	07
IRM cérébrale	24	28,92%	08	08
TDM cérébrale	15	18,00%	05	04
Echographie transfontanellaire	08	9,64%	-	04
L'âge osseux	06	7,22%	03	02

### VIII.2. Examens biologiques

Dans le but d'établir un bilan de santé précis, des examens biologiques ont été demandés pour nos patients.

Les tableaux suivants montrent l'ensemble des examens biologiques demandés pour nos cas (sans mentionner le bilan standard).

Tableau 3: Examens biologiques demandés aux patients

Examens	Fréquence	Proportion en %	Nombre de résultat normal	Nombre de résultat anormal
Bilan thyroïdien	09	10,84%	05	-
Chromatographie des acides aminés	07	8,43%	03	01
Dosage de l'ammoniémie	07	8,43%	05	01
Dosage de lactate	06	7,22%	04	01
CPK	04	4,81%	01	02
Profil de l'acylcarnitine	04	4,81%	01	-
Bilan phosphocalcique	03	3,61%	01	-
PTH	03	3,61%	-	01
Bilan hépatique	03	3,61%	-	02
Urée-créatinine	03	3,61%	01	01
Anticorps anti-transglutaminase	03	3,61%	-	01
Anticorps anti-endomysium	02	2,40%	01	-
Acides organiques urinaires	03	3,61%	-	01
Alpha-foetoprotéine	02	2,40%	-	02
Phénylalanémie	02	2,40%	01	-

Tableau 4: Examens sérologiques demandés aux patients

Sérologies	Fréquence	Négatives	Positives
Sérologie toxoplasmose	03	02	-
Sérologie rubéole	03	02	-
Sérologie CMV	03	02	-
Sérologie VIH	01	01	-
Sérologie HVA, HVB, HVC	01	01	-
Sérologie syphilis	01	01	-
Sérologie EBV	01	-	01

La demande d'un autre examen particulier s'est avérée indispensable pour certains cas, à titre d'exemple : PBH, médullogramme, électrophorèse des protéines, dosage d'ACTH, Cortisol, GH, succinylate urinaire, GAG urinaire ... etc.

### VIII.3. Autres explorations

#### VIII.3.1. Electroencéphalogramme

Dans notre étude, nous avons demandé aux 17 patients parmi 83 de faire l'EEG (20,48% des cas).

Tableau 5: Répartition des résultats des 17 EEGs demandés

Electroencéphalogramme	Nombre		Pourcentage
Demandé	17	Sans anomalies	09
		Présence d'anomalies	04
		Absence de résultats (en cours ou absence de retour par le patient)	04
			20,48%

Nous retrouvons d'après les résultats mentionnés dans le tableau ci-dessus que pour 17 EEGs, 9 cas étaient normaux et 4 cas présentaient des anomalies, dont :

- 2 cas présentaient un aspect du syndrome de Lennox-Gastaut ;
- Un enfant avait des graphoéléments épileptiques en fronto-temporal bilatéral ;
- Un EEG a détecté chez 1 cas des décharges d'épilepsie généralisée.

#### VIII.3.2. Electromyogramme

L'EMG a été demandé pour 4 enfants, dont :

- 2 enfants étaient sans anomalies ;
- Un enfant présentait des signes indirects de bloc neuro-musculaire ;
- Un EMG dont le résultat ne nous est pas encore parvenu.

#### VIII.3.3. Potentiels évoqués visuels et auditifs

Nous avons demandé à 6 patients de faire le PEA dont 4 cas se sont révélés normaux.

De plus, le PEV a été demandé pour 3 patients, dont 2 patients présentaient une anomalie et un cas était normal.

## VIII.4. Examens génétiques

### VIII.4.1. Caryotype

Parmi les 83 cas étudiés, le caryotype a été demandé pour 42 enfants soit 50,60% des cas. Toutefois, nous n'avons reçu que les résultats de 10 caryotypes des 42 caryotypes demandés et qui sont répartis comme suit :

- 8 étaient normaux ;
- 2 montraient une anomalie :
  - Le 1<sup>er</sup> : 47, XY,+mar ;
  - Le 2<sup>ème</sup> : translocation déséquilibré 3,21 = monosomie 3 partielle.

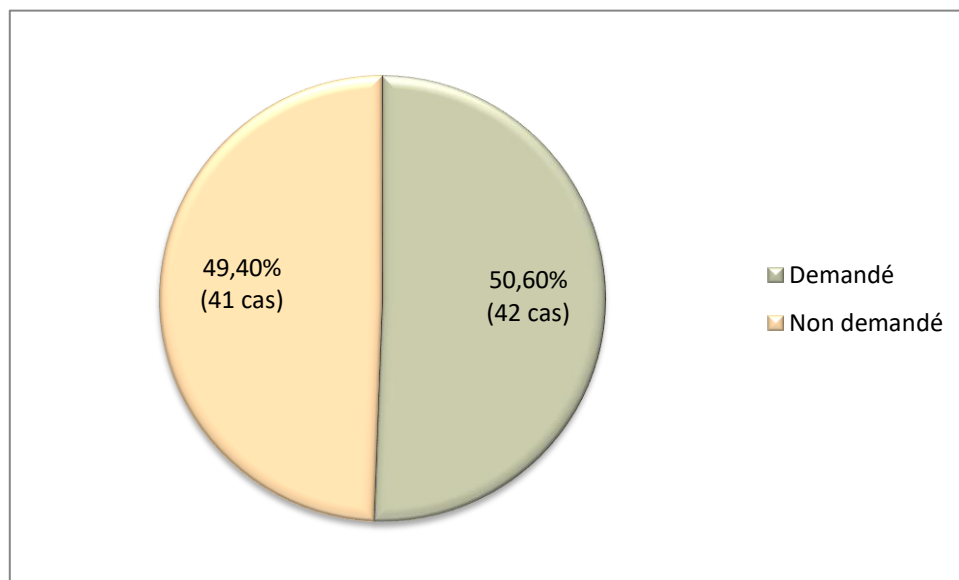


Figure 12: Proportion des patients pour qui on a demandé un caryotype

### VIII.4.2. Cytogénétique moléculaire

Devant la suspicion de différents syndromes : syndrome de délétion 22q11, syndrome de l’X fragile ...etc., nous avons demandé un examen de la cytogénétique moléculaire pour 11 enfants (11,25%), dont nous avons reçu les résultats d’un examen :

- L’absence de duplication du gène *PLP1* dans un examen ;
- Les résultats des autres examens ne nous sont pas parvenus, dont :
  - 02 analyses par FISH ;
  - 08 analyses par CGH-array.

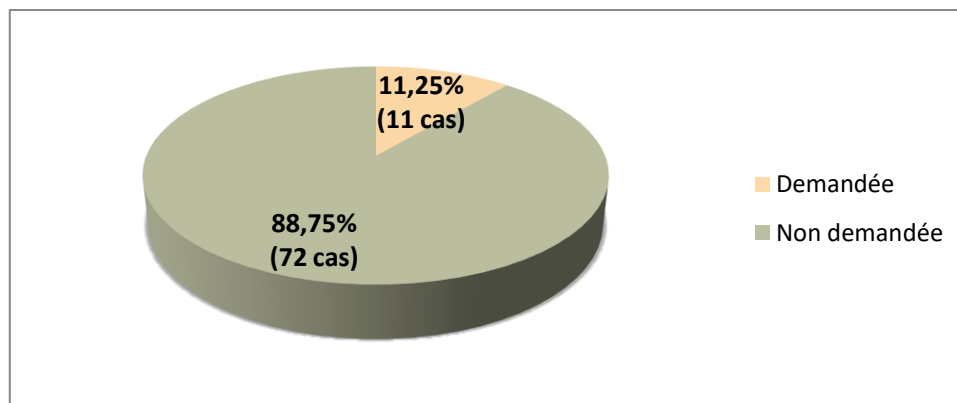


Figure 13: Proportion des cas pour qui un examen de la cytogénétique moléculaire a été demandé

### VIII.4.3. Biologie moléculaire

Les techniques de la biologie moléculaire en tant qu'outil de diagnostic permettent de confirmer certaines maladies d'origine génétique.

Le tableau suivant présente les différentes analyses moléculaires que nous avons demandées dans notre série.

Tableau 6: Différentes analyses moléculaires demandées aux patients

Analyses	Fréquence
Analyse moléculaire du syndrome de Noonan	03
Etude des gènes responsables du syndrome d'Angelman par méthyl-PCR	02
Etude moléculaire de la maladie de Fanconi	02
Etude moléculaire du gène <i>MECP2</i>	02
Analyse moléculaire du gène <i>FMRI</i> responsable du syndrome de X fragile	02
Analyse moléculaire du gène <i>ABCB11</i> responsable du syndrome cholestatique familial	01
Panel des gènes du syndrome de FAHR	01
Etude du gène <i>HBB</i> (drépanocytose)	01
PCR-digestion enzymatique de l'exon 7 du gène <i>SMN1</i>	01

Nous avons reçu les résultats de trois analyses :

- PCR-digestion enzymatique de l'exon 7 du gène *SMN1*: normale ;
- Panel des gènes du syndrome de FAHR: normal;
- Méthyl PCR du gène *FMR*: normale.

## IX. Diagnostics étiologiques

Le tableau 7 regroupe les différents diagnostics étiologiques suspectés et confirmés.

Tableau 7: Diagnostics étiologiques suspectés et confirmés

Diagnostics évoqués selon les données de l'anamnèse, la clinique et les explorations non génétiques (nombre de cas)	Diagnostics confirmés par le caryotype	Diagnostic confirmé par la cytogénétique moléculaire	Diagnostic confirmé par la biologie moléculaire
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Syndrome d'Angelman (4)</li> <li>▪ Syndrome de NOONAN (3)</li> <li>▪ Syndrome de X fragile (2)</li> <li>▪ Syndrome de Digeorge (2)</li> <li>▪ Trisomie 21 (2)</li> <li>▪ Monosomie 13 (1)</li> <li>▪ Hypertyrosinémie familiale (1)</li> <li>▪ Syndrome de Cornelia de Lange (1)</li> <li>▪ Mucopolysaccharidose (1)</li> <li>▪ Syndrome de Dubowitz (1)</li> <li>▪ Syndrome d'Alström (1)</li> <li>▪ Syndrome de Kabuki (1)</li> <li>▪ Syndrome de FAHR (1)</li> <li>▪ Maladie de Fanconi (1)</li> <li>▪ Syndrome de Peutz-Jeghers (1)</li> <li>▪ Forme autosomique récessive néphrocébrale du syndrome de Galloway-Mowat (1)</li> <li>▪ Maladie de Byler (1)</li> <li>▪ Dystrophie musculaire congénitale (1)</li> <li>▪ syndrome de Nager (1)</li> <li>▪ syndrome de Bardet-Biedl (1)</li> <li>▪ Syndrome de Prader-Willi (1)</li> <li>▪ Maladie de Farber (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ anomalie chromosomique : 47, XY, +mar : 1 cas</li> <li>▪ anomalie chromosomique : monosomie 3 partielle : 1 cas</li> </ul>	<p style="text-align: center;">—</p>	<p style="text-align: center;">—</p>

## X. Conseil génétique

Une fois une maladie est confirmée, le conseil génétique consistera à expliquer à la famille son mode de transmission (s'il est connu), et donc le risque de récurrence et les possibilités du diagnostic prénatal.

Les situations suivantes sont principalement les plus rencontrées lors du conseil génétique :

- ⇒ En cas de maladie autosomique dominante, le risque que l'enfant soit malade est de 50% à chaque grossesse ;
- ⇒ Devant une pathologie autosomique récessive, le risque de récurrence est de 25% ;
- ⇒ En cas de maladie récessive liée à l'X :
  - Les filles d'une femme hétérozygote conductrice ont un risque de 50% d'être conductrices, alors que ses fils ont un risque de 50% qu'ils soient atteints.
  - Si l'homme qui est malade, à chaque grossesse, le risque qu'un garçon soit malade est de 0% et qu'une fille soit conductrice est de 100% ;
- ⇒ Devant les maladies dominantes liées à l'X, le risque dépend du conjoint malade :
  - En cas d'une mère malade et d'un père sain: à chaque grossesse, le risque qu'un enfant soit malade est de 50% ;
  - En cas d'un père malade et d'une mère saine: à chaque grossesse, le risque qu'un garçon soit malade est de 0% et qu'une fille soit malade est de 100% ;
  - En cas d'un père malade et d'une mère malade: à chaque grossesse, le risque qu'un garçon soit malade est de 50% et qu'une fille soit malade est de 100%.
- ⇒ En cas de maladies mitochondriales, les femmes malades transmettent la maladie à tous leurs enfants quel que soit leur sexe, alors que les hommes malades ne transmettent pas la maladie à leurs enfants.

Le diagnostic prénatal peut être proposé pour le couple désirant d'avoir encore des enfants, dans les cas où le risque de récurrence est élevé.

**(Remarque :** Cette partie sera plus détaillée dans le chapitre : discussion.)

# Chapitre III :

*DISCUSSION*

## Chapitre III : Discussion

### I. Discussion des résultats

Le nombre de patients reçu en Consultation de Génétique Médicale en Pédiatrie au niveau du Centre de Consultation et d'Exploration Externes de l'Hôpital d'Enfants de Rabat, durant la période étalée du 1er octobre 2019 au 10 septembre 2020 est 83 cas (et dont les observations sont documentées dans le système informatisé).

#### I.1. Age et sexe

Une légère prédominance masculine a été notée avec 50,60% contre 43,37% pour le sexe féminin et 6,03% des cas présentant une anomalie du développement sexuel.

M. J. ALAO trouve dans une étude similaire une prédominance masculine 57,89% avec 5,26% des cas présentant une anomalie du développement sexuel [4].

Nous avons noté une prédominance des nourrissons qui représentaient 36,14% des cas. Ce taux est inférieur à l'étude de M. J. ALAO qui trouve une prédominance des nourrissons à 55,26% [4].

#### I.2. Motifs de consultation

Le motif de consultation le plus fréquent était le retard psychomoteur avec 32,53% suivi de la dysmorphie faciale (28,91%) et du retard staturo-pondéral (18,07%).

Concernant les 2 premiers motifs, ces résultats sont comparables à l'étude de M. J. ALAO dont les motifs de consultation étaient par ordre décroissant le retard psychomoteur (38,15%), la dysmorphie faciale (30,26%) et les malformations (19,73%) [4].

- \* **Le retard psychomoteur** : est l'un des principaux motifs de la consultation en génétique et répond à des étiologies multiples. L'établissement d'un diagnostic peut être essentiel non seulement pour la surveillance et la planification de l'éducation de l'enfant, mais aussi pour que la famille comprenne la cause, si elle est connue, et le risque éventuel d'avoir des enfants atteints dans l'avenir pour les parents ainsi que pour les membres de la famille dans certains cas.

Comme dans la plupart des autres domaines de la médecine, l'établissement d'un diagnostic en génétique pédiatrique implique une anamnèse détaillée et un examen clinique complet. Ensuite, le médecin référent réalise les premiers examens (bilans

neuropsychologiques, visuels et auditifs, analyses métaboliques, bilans biologiques standards et éventuellement IRM cérébrale) et élimine les différents diagnostics différentiels.

Bien que la liste des enquêtes potentielles pour RPM soit longue, le choix des tests peut généralement être ciblé sur la base des informations recueillies lors de l'évaluation. Les techniques actuelles (analyse chromosomique sur puce à ADN, séquençage d'exome . . .) permettent de poser un diagnostic dans environ la moitié des cas [3], [7], [8]. Néanmoins, ces techniques ne sont pas encore disponibles au Maroc, ce qui ralentit voire bloque l'aboutissement au diagnostic pour de nombreux patients.

- \* Le second motif le plus fréquent après le RPM était **la dysmorphie faciale**. Ce motif pousse les parents à se présenter en consultation génétique pédiatrique. Un examen dysmorphologique doit être complet (voir partie « examen dysmorphologique ») qui permettra d'orienter les examens paracliniques. Seul un nombre limité de dysmorphies faciales peut être diagnostiqué pendant la période néonatale, du fait que les particularités phénotypiques chez le nouveau-né exigent plus d'expertise, de précaution de la part du praticien avant toute évocation diagnostique et un suivi car le phénotype facial varie avec l'âge. En effet, l'étude et le suivi de la croissance et du développement psychomoteur aident à évoquer un diagnostic.[3], [9], [10]
- \* **Le retard de croissance staturo-pondéral** constitue le 3<sup>ème</sup> cadre de consultation dans notre étude. Il est difficile de le diagnostiquer et plusieurs étiologies peuvent en être responsables. Le bilan hormonal, l'âge osseux voir radiographie du squelette et les caryotypes interviennent à l'orientation du diagnostic. Par ailleurs, plusieurs maladies génétiques et malformatives causent un RSP : les anomalies chromosomiques (trisomie 21-syndrome de Turner), syndromes génétiques (Prader-Willi, syndrome de Noonan, Di-George...), les maladies osseuses constitutionnelles (achondroplasie, hypochondroplasie - dyschondrostéose - ostéogénèse imparfaite) ; d'où l'intérêt de consulter un généticien.[3], [11]
- \* **Les malformations** représentent un pourcentage important de consultations dans notre étude. Ce sont généralement des anomalies morphologiques qui surviennent en raison d'un processus de développement embryonnaire anormal et donc d'une erreur primaire dans la morphogénèse. Elles peuvent intéresser les différentes composantes du corps,

ainsi justifier la réalisation d'un examen clinique complet et indiquer des examens paracliniques pour compléter le bilan malformatif.

Lorsque l'histoire de la maladie et l'examen physique seront établis, ainsi les explorations, en fonction des signes d'appels de chaque patient (telles que l'échographie cardiaque, l'échographie abdominopelvienne, l'examen ophtalmologique avec un fond d'œil, le contrôle de l'audition et les radiographies du squelette..), seront faites, une consultation génétique sera justifiée en cas d'association des deux malformations ou plus, ou avec la présence d'autres signes plus spécifiquement un retard de croissance ou du développement. En plus, des tests génétiques seront demandés selon le tableau clinique.[3], [12]

### **I.3. Consanguinité**

Le terme consanguinité est utilisé pour décrire les unions entre les conjoints qui partagent au moins un ancêtre commun. Les descendants issus d'un mariage consanguin peuvent être exposés à un risque accru aux maladies génétiques en raison de l'expression des mutations génétiques autosomiques récessives héritées d'un ancêtre commun.[13]

Dans notre étude, les enfants issus d'un mariage consanguin représentent 22,89% des cas.

La consanguinité est très répandue dans de nombreuses cultures et sociétés des pays arabomusulmans [14]. La population marocaine présente dans son ensemble un pourcentage de consanguinité de 22,79% [15].

La consanguinité est considérée comme un facteur de risque majeur d'anomalies congénitales [16]; Certaines études ont montré des différences significatives en matière de maladies génétiques entre les enfants nés de conjoints consanguins et ceux nés de parents non consanguins [6].

### **I.4. Diagnostic**

L'exploration d'un patient en génétique médicale débute toujours par un temps clinique permettant d'émettre des hypothèses diagnostiques et d'envisager des examens complémentaires.

La proportion de patients qui se présentent à la consultation en génétique pédiatrique pour un RPM et RSP représentent respectivement 32.53% et 18.07%, tandis qu'après un examen clinique minutieux et complet on arrive à un taux de RPM et RSP qui représentent

respectivement de 60.24 % et 21.69%, d'où l'intérêt devant chaque consultation en génétique pédiatrique de réaliser un examen clinique complet pour mieux orienter la discussion diagnostic et adapter le choix des examens paracliniques pour arriver au diagnostic.

Dans notre série des cas, nous avons suspecté un diagnostic étiologique à l'étape clinique avant le recours aux examens complémentaires, de même, l'examen clinique nous a orienté vers des syndromes précis ; ce qui nous a permis de cibler les examens paracliniques et d'éviter les explorations onéreuses et inutiles.

Selon les données de l'anamnèse, la clinique et les explorations non génétiques, on a pu évoquer et suspecter un diagnostic chez 30 cas. Cependant, la confirmation de ces diagnostics était limitée. Cela peut être expliqué par le nombre des tests génétiques effectués :

- Parmi les 42 caryotypes demandés, nous n'avons reçu les résultats que de 10 patients ;
- 11 examens de la cytogénétique moléculaire demandés, dont le résultat d'un seul examen nous est parvenu ;
- 15 analyses moléculaires ont été demandés, mais uniquement 3 résultats que nous avons reçus.

On constate alors que l'équipe médicale n'arrive pas dans la grande majorité des cas au diagnostic final. Cela est notamment dû au fait que 68,67% de nos patients étaient des Ramedistes, et donc ne pouvaient pas se diriger vers des laboratoires de génétique autre que l'INH (l'Institut National d'Hygiène), qui malheureusement avait arrêté son activité pendant le confinement. De plus, les tests de génétique sont très onéreux pour être accessibles aux patients.

## II. Rôles du médecin généraliste

### II.1. Rôle du médecin généraliste dans la détection des motifs de consultation génétique

Depuis toujours, le médecin généraliste est connu par sa responsabilité majeure dans le diagnostic et le traitement des différentes maladies puisqu'il assure le premier contact du patient avec le système de soins [17].

En effet, considéré comme acteur de santé public, un médecin généraliste peut jouer un rôle décisif dans la réalisation des actions de prévention et de dépistage chez les patients, notamment pour les enfants.

Dans ce sens, c'est souvent le généraliste, en tant qu'observateur et spécialiste des soins primaires, qui accompagne les enfants durant leurs premières années de vie, qui de ce fait joue un rôle important dans l'orientation de ces jeunes patients vers une consultation spécialisée [18].

Cependant, le médecin généraliste peut être confronté à certains cas dans lesquels il ne peut pas connaître les maladies dont les gènes jouent un rôle important, ce qui exige que le généraliste doive être attentif aux facteurs génétiques, et précisément si le patient a des antécédents familiaux d'une maladie [19]–[21]. En d'autres termes, les médecins risquent de mettre en danger leurs patients s'ils ne prennent pas en considération les concepts de base de la génétique médicale [18].

Suite à sa connaissance du contexte familial de ses patients, le médecin généraliste assure une supervision plus efficace à partir des informations recueillies auprès de ses patients.

A titre d'exemple, comme la plupart des maladies métaboliques et génétiques sont récessives, il est peu probable que les générations précédentes soient touchées. Toutefois, il convient d'interroger les parents sur les décès ou les problèmes inexplicables des frères et sœurs du patient.

Des antécédents de consanguinité augmentent également la probabilité d'un trouble récessif. Les antécédents familiaux peuvent être utiles lorsque des conditions liées à l'X ou dominantes entrent dans le diagnostic différentiel.

Les patients ou les parents peuvent être plus susceptibles d'admettre que des membres de leur famille ont une maladie inhabituelle auprès d'un médecin généraliste avec lequel ils ont une relation de confiance de longue durée qu'auprès d'un spécialiste.[19]

Le médecin généraliste devrait être aussi attentif à certains troubles, tels que la persistance des vomissements, la léthargie et la mauvaise prise alimentaire chez les jeunes enfants, ou leur récurrence lors de la réintroduction du lait, car ces signes peuvent indiquer la présence de l'un des nombreux troubles métaboliques héréditaires. De plus, une infection récurrente, un retard de croissance, une anémie persistante, une petite taille, un retard de développement et une déficience auditive ou visuelle ...etc., sont des signes de troubles génétiques. [19]

En somme, le médecin généraliste est le premier recours auquel s'adressent les familles pour suivre l'évolution développementale de leurs enfants à long terme grâce aux bonnes connaissances qu'il rassemble et au suivi régulier de l'enfant depuis sa naissance. A vrai dire, il représente un acteur principal dans l'accompagnement de l'enfant durant son développement psychomoteur ainsi que dans le repérage de ses troubles.

Néanmoins, l'évaluation du développement psychomoteur constitue une tâche complexe, encore plus qu'il existe souvent des difficultés de consultation liées aux conditions d'examen de l'enfant, et qu'il y a une grande variabilité interindividuelle, d'où, à ce stade, l'intervention d'un spécialiste s'avère nécessaire. [22]

Comme nous avons déjà cité, considéré comme interlocuteur de confiance, le médecin généraliste a de même un rôle-clé dans le repérage d'éventuels troubles préjudiciables à l'enfant, exprimés par la famille de l'enfant ou par l'enfant lui-même.

A cet égard, le médecin généraliste peut repérer des symptômes de TDAH chez les enfants qui viennent en consultation pour d'autres pathologies à travers leur comportement [23]. Dans ce sens, une démarche diagnostique, une initiation de la prise en charge ou une orientation vers un spécialiste de l'enfant présentant des signes évocateurs de TDAH et souffrant des difficultés dans sa vie familiale, scolaire ou sociale, est recommandée au médecin généraliste par The American Academy of Paediatric [24].

Par ailleurs, dans le but de bien orienter ces enfants, le médecin généraliste doit avoir la capacité de mettre l'empreinte sur les signes d'alertes de TSA, ce qui est évidemment attendu de lui d'après le 3<sup>ème</sup> Plan Autisme (2013-2017) qui insiste sur l'importance du repérage des premiers signes en soins primaires et sur la formation des médecins généralistes [25].

Certains aspects, tels que le faciès et les plis de la paume du syndrome de Down, les fentes labiales et palatines, les saignements incontrôlables après une circoncision, ou les malformations des extrémités, peuvent suggérer un diagnostic, mais ils ne permettent pas au

médecin généraliste d'assurer la prise en charge sans l'aide du spécialiste, ce qui devrait l'inciter à orienter le patient vers une consultation génétique [19].

La croissance harmonieuse de l'enfant représente un élément rassurant pour les parents et le médecin. Le suivi de cette croissance comme indicateur de santé de l'enfant fait partie de l'activité quotidienne du médecin généraliste. Toute altération de la croissance de l'enfant doit être explorée à la recherche d'une étiologie.

L'existence d'une pathologie sous-jacente n'est de loin pas systématique, mais cette hypothèse doit toujours être prise en considération. En fait, dans certains cas, il est nécessaire d'orienter les enfants après la réalisation du premier bilan devant un retard de croissance vers un spécialiste (endocrinologue, gastro-entérologue, généticien).

## **II.2. Rôle du médecin généraliste dans l'information et la communication de l'intérêt de la consultation génétique**

Les médecins généralistes sont généralement les personnes les plus consultées dans notre système de santé. En effet, grâce à une consultation généraliste, ils arrivent à faire un premier filtre pour les patients afin d'orienter vers des spécialistes, les maladies non communes dont ils ne peuvent pas s'occuper.

Il est devenu évident que l'apparition et le développement de nombreuses pathologies dépendent dans certains cas des facteurs génétiques. Dans ce contexte, et dans le but d'éviter de commettre des erreurs en diagnostic, la consultation génétique s'avère nécessaire pour les maladies qui ont une origine génétique connue ainsi que dans le cas d'une histoire familiale évocatrice. Effectivement, ces consultations génétiques permettent d'expliquer les origines d'une maladie héréditaire chez le patient, mais aussi de détecter d'autres personnes à risque de sa famille. Elles permettent alors de prodiguer de justes conseils aux personnes susceptibles de développer une maladie génétique et de les accompagner lors du diagnostic, de la prise en charge, du diagnostic prénatal, de la recherche et du conseil pour les projets de mariage.

Pourtant, même si elle est considérée comme porte d'entrée, la consultation génétique n'est pas toujours favorisée par les malades qui craignent de s'intercaler dans un processus de diagnostic lourd, long et coûteux. De plus, ce diagnostic, peut entraîner chez eux un sentiment de peur ou de culpabilité chez les proches, et repousser le moment de faire la démarche.[26]

Dans certaines situations, la consultation de génétique et la réalisation d'examen complémentaires peuvent être mal perçues par les parents, surtout lorsque leurs enfants ont

une dysmorphie isolée et/ou présentent des signes mineurs, tels que des anomalies des extrémités, ou alors d'autres symptômes à savoir : des difficultés alimentaires, des troubles métaboliques divers (hypoglycémie, hypocalcémie, ...etc.). Dans ce cas, le rôle du médecin dans l'explication des objectifs de ce type de consultation s'avère indispensable, notamment en ce qui concerne la prise en charge thérapeutique et le suivi qui peuvent en découler. [27]

En général, après que les patients aient faits des tests génétiques, les médecins de soins primaires doivent être prêts à les aider à penser à la manière de se comporter face aux résultats reçus. En revanche, l'interprétation des résultats livrés par les tests génétiques n'est pas toujours aisée pour les médecins généralistes suite aux difficultés confrontées lors du développement d'une compréhension adéquate de la génétique et de la génomique nécessaire pour conseiller leurs patients de façon appropriée.

Les médecins doivent prendre en considération plusieurs nuances avant de demander aux patients un test génétique qui pourrait indiquer le risque du développement d'une maladie, d'une part à cause de la rareté relative des demandes de ce type d'analyse, et d'autre part à cause du développement et de l'évolution fulgurante que connaît la science en termes de la génétique, ce qui engendre des nouveaux défis aux médecins et leurs patients. Alors, les réponses potentielles changent rapidement dans ce domaine au fur et à mesure que de nouvelles connaissances scientifiques sont acquises.

De ce fait, dans le but d'assurer les meilleurs soins possibles chez les patients et de mettre en place un traitement ou une prévention spécifique, les médecins de soins primaires devraient pousser leurs patients à consulter les experts appropriés. [26]

Il est important de noter que le but d'adresser les patients aux médecins spécialistes en génétique c'est de répondre aux questions et non pas de créer de nouveaux fardeaux, car le rôle d'un médecin généraliste dépend du degré d'aisance avec les principes de l'évaluation et du conseil génétique, de son expérience de la maladie en question, de la nature des questions posées par le patient, ainsi que de la disponibilité d'une aide génétique spécialisée [28].

En somme, pour que la démarche diagnostique se passe au mieux, il ne faut pas oublier que la manière de transférer l'information aux parents et le choix des mots adéquats lors de la communication à propos de la consultation génétique sont très intéressants, puisque pour certains, qui dit « consultation génétique » dit implicitement « maladie grave ou maladie héréditaire », d'où apparait l'habilité du médecin à faire connaître aux parents l'intérêt de la

consultation génétique et à leur expliquer, sans susciter leur inquiétude, ce qui est attendu des examens génétiques qui peuvent être proposés, les enjeux, les limites, les résultats inattendus, le délai d'obtention des résultats, et notamment le risque de confirmer un diagnostic, du fait que les parents ne sont pas toujours prêts à recevoir un résultat [27].

Pour chaque médecin suspectant la présence d'une maladie génétique ou le risque de développement des gènes prédisposant ce type de maladie, l'avis d'un médecin spécialiste en génétique doit être demandé. Dans ce cas, le généticien a besoin des coordonnées du patient concerné et du médecin qui le lui a adressé pour faire une consultation, du motif de la demande de cette consultation en génétique et des informations disponibles sur le diagnostic suspecté et sur l'histoire familiale qui peut être résumée sur un arbre généalogique [29].

### **II.3. Rôle du médecin généraliste dans le suivi et l'accompagnement du patient**

Etant acteur de premier recours aux soins et accompagnateur de l'enfant malade en coordonnant sa prise en charge globale, le médecin généraliste joue un rôle important dans le suivi de l'enfant grâce à sa connaissance de ce dernier, de sa famille et de son environnement [30].

D'ailleurs, son rôle n'est pas toujours facile, surtout quand l'enfant est atteint d'une maladie génétique rare, n'ayant pas un traitement curatif et présentant des conséquences graves avec un pronostic vital engagé, ce qui rend le médecin généraliste un guide qui doit aider les parents à confronter cette annonce qui va sans doute les affecter et bouleverser leur vie.

En outre, son rôle ne s'arrête pas là ; le médecin généraliste, par la relation qu'il a développée avec les parents de son patient, il est à même de leur délivrer des informations nécessaires à propos du retentissement de la maladie sur le long terme, ainsi que des options thérapeutiques possibles, les aidant ainsi à consentir et adhérer dans le parcours de soins de leur enfant [31].

Par ailleurs, en collaboration avec le médecin spécialiste et les autres professionnels de santé intervenant dans la prise en charge des comorbidités du patient, ainsi en lien avec les professionnels du milieu scolaire, le médecin généraliste assure le suivi régulier de cet enfant et de sa famille [32], [33].

De plus, le médecin généraliste est coordinateur de l'éducation thérapeutique de l'enfant et de sa famille. Il contribue à travers un accompagnement permanent, à déterminer les besoins de l'enfant et à compléter le diagnostic et le programme de soins adaptés à son développement [34].

Enfin, il est important de souligner que l'intervention du médecin généraliste dans l'éducation thérapeutique évolutive spécifique à l'enfant, à l'adolescent ainsi qu'à sa famille est très importante, du fait qu'il a le même objectif que tous les acteurs intervenants dans le parcours de soins et qui se manifeste dans l'amélioration de la qualité de vie et dans le développement de l'avenir [30].

### **III. Déroulement de la consultation génétique en pédiatrie**

Il paraît évident que le patient et ses parents doivent être rassurés sur l'endroit dans lequel se déroule la consultation de génétique. Autrement dit, la garantie d'une totale confidentialité pour le patient est très importante, puisque les questions discutées peuvent être confidentielles. D'un autre côté, les enfants doivent être examinés en présence d'un parent ou d'un tuteur.[35]

La diversité des objectifs de la consultation génétique dépend de la situation de départ, dont des implications diagnostiques, prédictives, reproductives ou thérapeutiques prennent leur place au premier plan. A titre d'exemple, dans le cas d'un couple ayant un enfant handicapé, et en vue de décider à propos du développement de leur enfant d'une part, et d'autre part d'évaluer le risque de récurrence pour les futures grossesses, un diagnostic correct s'avère indispensable.

Or, il est important de noter qu'une évaluation diagnostique juste est nécessaire lors d'une consultation génétique, indépendamment de l'indication, du fait que dans le cas d'un diagnostic faux, toutes les réflexions, venant par la suite, relatives au pronostic, au risque de récurrence, ainsi que l'évaluation du risque chez les apparentés seraient annulées.

Par ailleurs, dans certaines situations, la suggestion d'un diagnostic est impossible malgré la réalisation des évaluations détaillées.[36]

Le tableau suivant résume les différentes étapes du déroulement de la consultation de génétique pédiatrique :

Tableau 8: Déroulement de la consultation génétique pédiatrique [37]

<b>1. Informations générales</b>	Nom Sexe Date de naissance Origine ethnique
<b>2. Histoire de la famille</b>	Arbre généalogique sur trois générations Consanguinité des parents
<b>3. Historique de la grossesse</b>	Complications obstétricales Maladie maternelle, par exemple le diabète Expositions, par exemple à l'alcool, aux médicaments Explorations anormales (échographie, dépistage sérique, amnios) Volume du liquide amniotique Présentation dystocique
<b>4. Histoire de la naissance</b>	Age gestationnel Voie d'accouchement Placenta et vaisseaux du cordon Apgar Poids à la naissance Malformations constatées à la naissance Admission à l'unité de soins intensifs
<b>5. Période néonatale</b>	Alimentation Complications respiratoires
<b>6. Examen général</b>	
<b>7. Caractéristiques dysmorphiques</b>	Forme du crâne, sutures, fontanelles Caractéristiques faciales Forme et position de l'oreille Espacement des yeux, colobome. Proportions et symétrie du corps Forme de la poitrine et des mamelons Paroi abdominale Colonne vertébrale, anomalies du sacrum. Membres - longueur, flexion, contractures, laxité des articulations Doigts et orteils, nombre et forme Plis palmaires – fetal pads Anomalies génitales et anales
<b>8. Développement neurologique</b>	Tonus et force musculaire Signes neurologiques focaux Mouvements Développement approprié chez les nourrissons plus âgés
<b>9. Investigations</b>	Echographie de l'abdomen, du cœur, du cerveau IRM si indiqué (TDM anormale, taille de la tête, convulsions) Enquête sur le squelette en cas de suspicion de dysplasie osseuse Hématologie et biochimie de routine Métabolique Cytogénétique Génétique moléculaire
<b>10. Photographies</b>	Obtenir le consentement des parents Classer les principales caractéristiques dysmorphiques
<b>11. Suite à l'évaluation</b>	Documenter les conclusions et informer les parents Discuter avec les parents Établir des plans clairs pour l'enquête et le suivi

### III.1. Anamnèse

Considérée comme moyen de décèlement d'une maladie héréditaire ou d'un risque génétique, l'anamnèse consiste une étape importante de la démarche diagnostique et du conseil génétique. D'ailleurs, elle permet d'établir une histoire familiale détaillée sur trois générations à l'aide des informations collectées sur l'état de santé de la fratrie, des parents et de leurs apparentés, d'où l'identification des membres de la famille affectés de manière similaire ou la démonstration d'un modèle d'héritage mendélien clair. [36], [38], [39]

La recherche systématique d'une consanguinité parentale doit être mise en évidence du fait que cette dernière présente une situation très évocatrice, non obligatoire, d'une pathologie récessive autosomique.[38]–[40]

Les résultats livrés par cette enquête familiale peuvent être représentés d'une manière claire sur un arbre généalogique.[36], [38], [39]

Par ailleurs, l'âge parental est un élément important qui influe sur le patrimoine génétique des enfants. Autrement dit, l'âge paternel avancé est considéré comme un argument de l'apparition d'une mutation de novo, tandis que la notion de l'âge maternel avancé est liée au risque d'avoir un nombre anormal des chromosomes.[38]

Un déséquilibre chromosomique chez les parents peut être suggéré par des fausses couches récurrentes.

Lors de la grossesse, il est important d'avoir des détails sur les maladies maternelles comme le diabète sucré, les épisodes d'infections et l'HTA gravidique ... etc., ainsi sur les médicaments utilisés durant cette période. De plus, dans certains cas, des antécédents d'exposition de la mère à l'alcool, aux plantes ou à des drogues récréatives peuvent également être pertinents. Ainsi que la récupération des échographies et des bilans biologiques est très importante. Il faut s'informer aussi sur les mouvements actifs fœtaux. [41]

Le déroulement de l'accouchement doit être mené par un interrogatoire clinique qui permet de rechercher une notion de souffrance, d'hypotonie néonatale ou d'hypotrophie. En effet, il est important de s'informer sur la présentation, sur le mode et sur les complications de l'accouchement, le terme et le score d'Apgar, ainsi les mensurations prises à la naissance (poids, longueur, périmètre crânien).[40]

Des indices sur un diagnostic génétique peuvent être révélés par les informations collectées lors de la reconstitution de l'histoire pédiatrique de l'enfant de sa naissance jusqu'au jour de la consultation, à savoir : L'enquête sur la croissance staturo-pondérale de l'enfant, son développement psychomoteur (âge des différentes acquisitions motrices, alimentation,

développement du langage, capacités d'interaction avec l'entourage, phénotype comportemental, développement sensoriel visuel et auditif, âge du diagnostic des troubles et leur chronologie) et tous ses antécédents médicaux.[42]

### **III.2. Examen clinique**

Effectué en leur présence, l'examen clinique permet aux parents de découvrir les éventuelles particularités morphologiques remarquées chez leur enfant.

Il est important de noter que le choix des mots a une grande influence sur les parents. En effet, il faut utiliser les expressions adéquates lors de la communication auprès des parents, en leur expliquant l'objectif visé par cet examen et en leur détaillant son intérêt pour l'établissement d'un diagnostic, parce que, dans certains cas, des petits signes observés peuvent aider à orienter les analyses.[27]

#### **✦ Examen dysmorphologique**

L'examen doit être complet et systématique sur un enfant déshabillé, à la lumière du jour.

L'examen dysmorphologique doit être descriptif, en classant les anomalies détectées en critères majeurs (malformations) et en critères mineurs (variations morphologiques individuelles ou familiales).[41]

Il est important d'accorder une attention spéciale à la prise des photographies dans cet examen car ces dernières permettent souvent de suivre la dysmorphie tout au long de la croissance, à condition d'avoir un consentement des parents.[43]

- L'examen dysmorphologique s'attache avant tout à mesurer systématiquement les différents paramètres de la croissance : la taille, le poids et le périmètre crânien.

#### **▪ Examen du crâne**

Nous commençons par l'examen du crâne, qui doit être étudié dans sa forme et ses dimensions. Le médecin doit évaluer sa symétrie et ses proportions en l'inspectant selon les différentes incidences (face, profil et vue supérieure). L'étude de la forme du crâne est possible grâce à la palpation des sutures qui permet de détecter une fusion et par conséquent une anomalie morphologique (scaphocéphalie, trigonocéphalie, brachycéphalie ...etc.), alors que certaines variantes pseudo-physiologiques existent (dolichocéphalie du prématuré, ou plagiocéphalie ...etc.). De plus, la mesure de la circonférence occipitofrontale, c'est à dire du périmètre crânien, permet d'estimer le développement du cerveau et de définir la notion de

macrocéphalie (supérieur à + 2 DS), de microcéphalie (inférieur à - 2 DS) ou de normocéphalie.[41], [44]–[46]

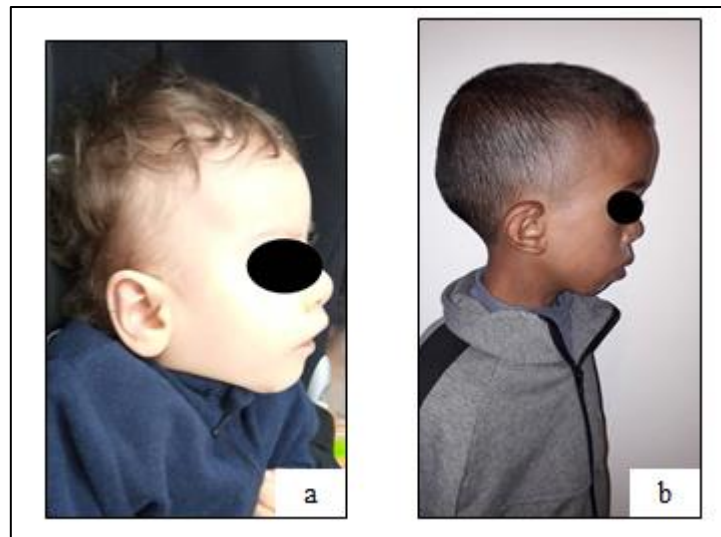


Figure 14 : Exemples de craniosténoses : a : Brachycéphalie - b : Dolichocéphalie [47]

#### ▪ Examen de la face

L'examen de la face se fait en deux étapes:

- ⇒ L'évaluation de l'aspect général de la face à l'aide de l'inspection : le visage peut être rond, allongé, triangulaire, étroit, large... etc., ou se caractérise par des traits grossiers ; son expression peut être figé, vieilli ou asymétrique.
- ⇒ La subdivision du visage en trois étages : supérieur, moyen et inférieur [44]

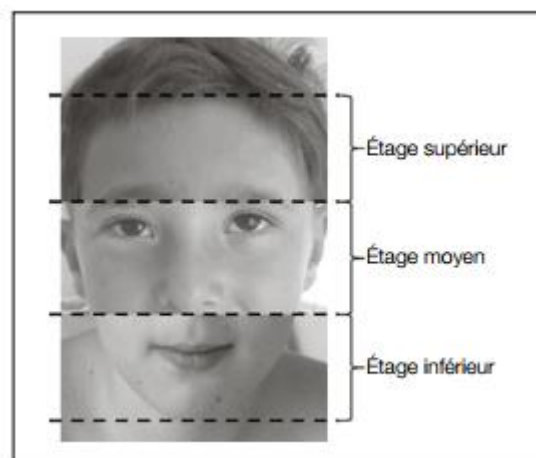


Figure 15 : Subdivision de la face [44]

- Pour l'étage supérieur qui va de l'implantation des cheveux jusqu'à la ligne horizontale passant par les gabelles, nous évaluons l'aspect du front (haut, fuyant (microcéphalies), étroit (rétraction bitemporale) ...etc.), le niveau d'implantation et la forme des cheveux, la taille, l'orientation et l'épaisseur des sourcils.
- L'étude de la région périorbitaire se fait en examinant les fentes palpébrales (orientation, blépharophimosis, ptosis, épicanthus ...etc.), les globes oculaires et les cils. Au niveau des yeux, nous mesurons les distances entre canthi externes et les pupilles (hypertélorisme, hypotélorisme et distopie des canthi), nous recherchons les différentes anomalies des globes (exophtalmie, énoptalmie, microptalmie, anophtalmie, buphtalmie ...etc.), les anomalies de l'iris (de coloration, de pigmentation, morphologiques ex. : un colobome irien) et de la sclérotique. [12], [44], [45]

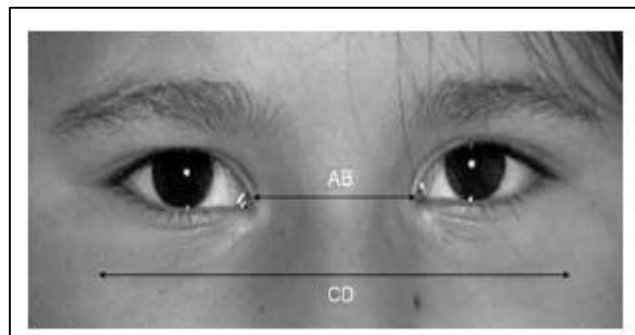


Figure 16 : Mesure de l'écartement interoculaire. Ecartement normal :  $AB = 1/3 CD$  [44]

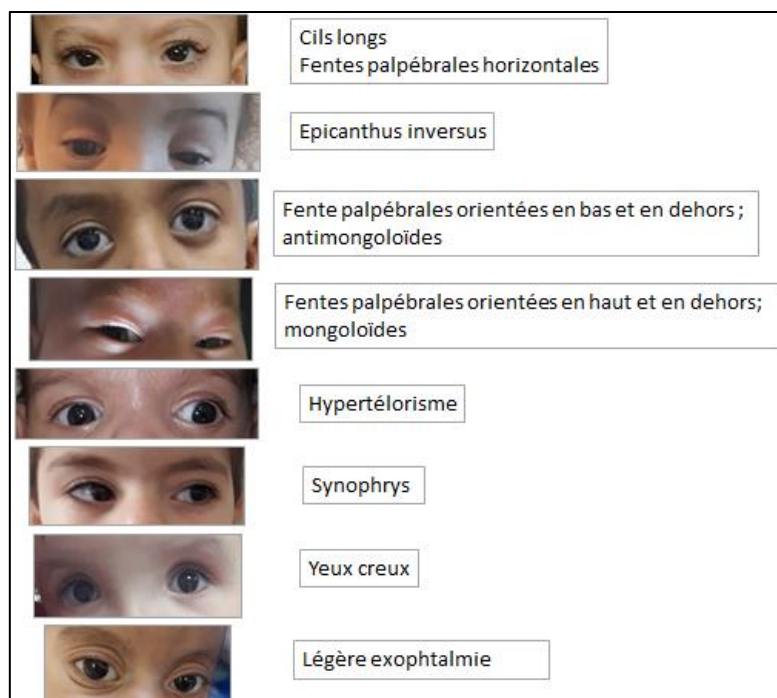
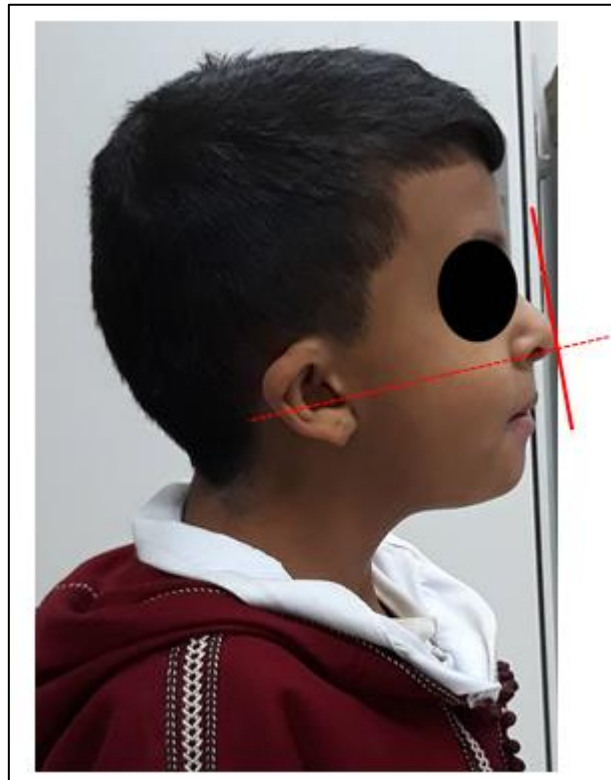


Figure 17 : Anomalies morphologiques des yeux [47]

L'étage moyen, situé entre la gabelle et la base du nez, s'étudie de face et de profil. L'examen de profil recherche une protrusion ou une rétraction de cet étage.

En examinant le nez, le médecin évalue sa taille et la forme de ses différentes composantes (racine du nez, arrête nasale, extrémité, les ailes et la columelle).

Les oreilles sont également une partie du tiers moyen du visage. Nous évaluons leur taille (normale, microtie, macrotie), leur niveau d'implantation (normal défini par la ligne qui passe par le cantus externe et l'occiput et qui coupe l'oreille au 1/3 supérieur, haut, bas), leur orientation, leur forme et leurs appendices.[43], [45], [48]



**Figure 18 : Image montrant des oreilles bas implantées en rotation postérieure**

**Patient avec suspicion du syndrome de Noonan [47]**

- L'étage inférieur est délimité entre la racine inférieure du nez et le menton. L'examen de cet étage consiste à évaluer le philtrum, la bouche, la cavité orale et le menton.

Le philtrum est normalement formé par deux crêtes philtrales délimitant une gouttière philtrale. Il peut être long et effacé ou court. C'est le siège d'une malformation très évocatrice de syndrome malformatif ; il s'agit de la fente labiale.



Figure 19 : Fente labiopalatine chez un nourrisson qui consulte pour syndrome polymalformatif [47]

Dans le but de décrire la bouche, nous étudions sa taille (normale, microstomie, macrostomie), l'épaisseur et la forme des lèvres, ainsi l'orientation des commissures labiales.

L'examen de la cavité orale s'intéresse à évaluer : la taille et l'aspect de la langue (macroglossie, glossoptose, langue lobulée), le nombre, la forme et l'alignement des dents, le palais (fente, palais ogival), la luette et les gencives (freins gingivaux, hypertrophie gingivale).

Afin de déterminer si le menton est normalement positionné ou s'il y a une prognathie ou une rétrognathie mandibulaire, nous traçons une ligne verticale virtuelle passant par la glabella et les ailes du nez. [43], [49]

#### ▪ Examen du cou et du tronc

Le cou peut être court, comme il peut être large avec un aspect palmé.

L'étude du thorax consiste à la recherche des anomalies mamelonnaires (écartés, ombiliqués, surnuméraires ...etc.) et d'une déformation thoracique (pectus excavatum, pectus carinatum, thorax étroit ...etc.). En analysant le tronc, l'examen de l'abdomen, surtout l'ombilic, est nécessaire à la recherche d'une anomalie de la fermeture de la paroi abdominale (hernie ombilicale ...etc.).[49]



Figure 20 : Pectus excavatum [50]

Le dos doit être évalué, notamment en ce qui concerne l'alignement de la colonne vertébrale et toute anomalie associée telle que le myéloméningocèle.[49]

- **Examen des extrémités**

L'aspect général des mains et des pieds doit être évalué, car la présence de toute malformation peut être un indicateur d'une anomalie du développement anténatal. Cette évaluation consiste à rechercher une anomalie de longueur (brachydactylie, arachnodactylie), une anomalie du nombre (polydactylie pré-axiale ou post axiale, oligodactylie) ou une anomalie de la forme (camptodactylie, clinodactylie, syndactylie ...etc.). De même, les plis doivent être évalués dont cette analyse dermatoglyphique (empreintes digitales et nombre de crêtes) consiste à analyser les plis cutanés palmo-plantaires, les doigts, et le bout des doigts.[37], [43], [49]

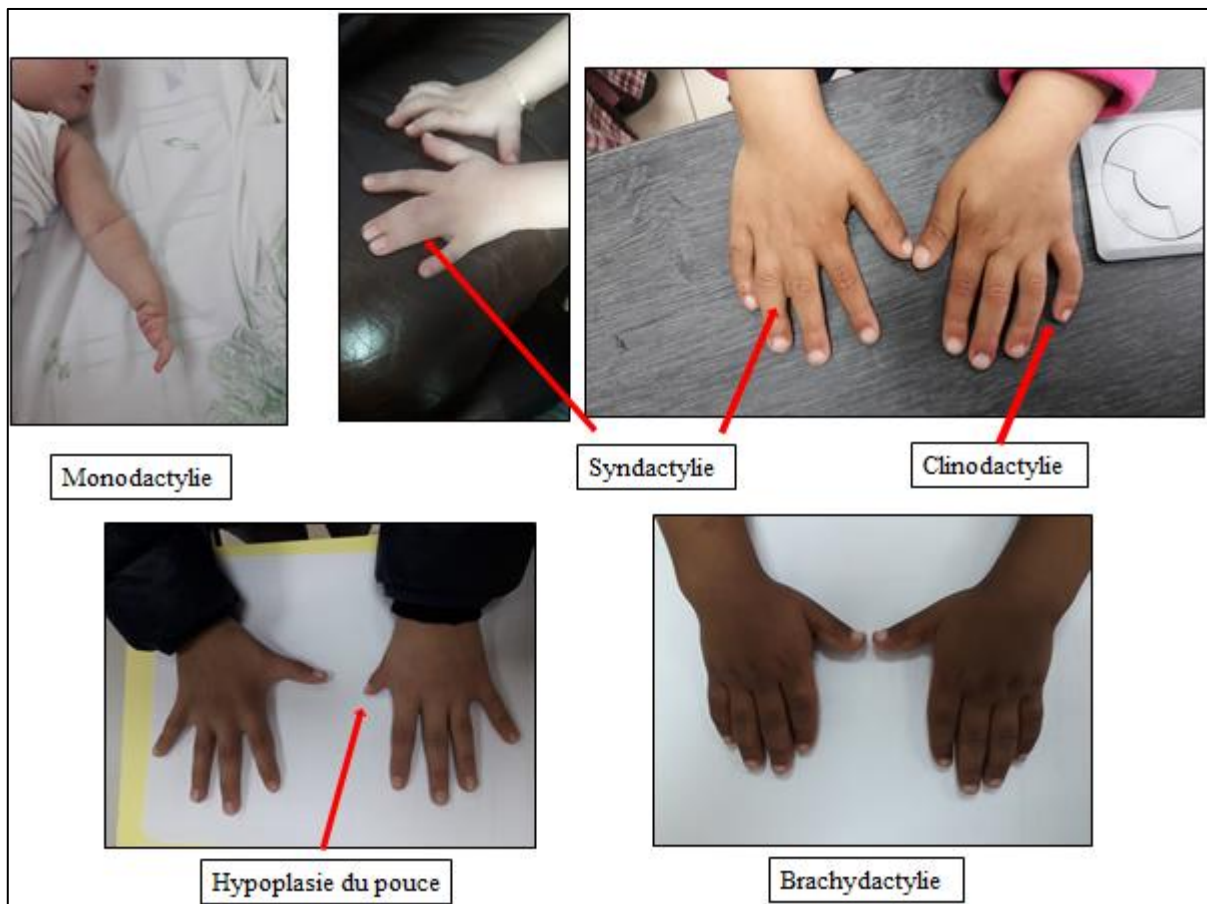


Figure 21 : Malformations des mains [47]

- **Examen du périnée**

L'examen des organes génitaux externes vise à déterminer si des anomalies, telles que l'hypospadias, la cryptorchidie, le micropénis ou l'ambiguïté sexuelle, sont présentes. nous recherchons également des anomalies anales (fistules, sténose, antéposition...etc.).[49]

- **Examen cutané**

Il consiste à la recherche des anomalies de pigmentation, d'hirsutisme, d'une peau fine, de l'élasticité de la peau, des taches café-au-lait, des neurofibromes, des vergetures, des cutis laxa, des angiofibromes et des fibromes périunguéaux. Les ongles seront également examinés (absence, dysplasie...). Par la suite, nous recherchons d'éventuels troubles de la sudation (hypohidrose notamment).[51]



Figure 22 : Tâche café au lait [47]

- Il est important de comparer le sujet examiné à ses parents et à sa fratrie et de prendre en compte l'origine ethnique.
- Un examen général est nécessaire : cette évaluation permettra la détection d'une asymétrie corporelle. L'examen cardiopulmonaire dépiste l'existence d'un souffle cardiaque, d'une cyanose ou d'une dyspnée, et la présence des pouls fémoraux. Au niveau abdominal, nous éliminons une hernie, une hépatomégalie ou une splénomégalie.
- L'examen du développement psychomoteur porte l'attention sur le tonus axial et des membres, la motilité et la vigilance, les réflexes, l'état auditif et visuel, les acquisitions motrices, langagières et sociales. En outre, l'évaluation du phénotype comportemental du patient est très importante [39].

### III.3.Examens paracliniques

Les investigations complémentaires sont prescrites de façon adaptée à chaque situation clinique.

#### III.3.1.Bilan malformatif

Comme nous l'avons déjà détaillé dans la partie « examen clinique », l'examen consiste à rechercher systématiquement les signes malformatifs. Des examens radiologiques (radiographie des extrémités, du squelette, échographie : abdominale, rénale, cardiaque, ... etc.) sont prescrits afin d'étudier ces anomalies. Ces techniques rendent aussi accessibles les malformations silencieuses des organes internes qui n'ont pas toujours une traduction clinique.[39], [40]

### **III.3.2.Examens complémentaires neurologiques et neurosensoriels**

Une imagerie cérébrale (TDM ou IRM), un électroencéphalogramme et un électroneuromyogramme sont les plus souvent proposés.

Dans certains cas, un bilan complémentaire neurosensoriel est indispensable (acuité visuelle, examen à la lampe à fente et fond d'œil, oculomotricité, audiogramme, potentiels évoqués).[52], [53]

### **III.3.3.Examens métaboliques**

Les maladies métaboliques héréditaires peuvent affecter tous les organes et les systèmes cellulaires à n'importe quel âge et avec tous les modes de transmission. Les maladies métaboliques héréditaires identifiées sont en constante augmentation. Le défi du diagnostic de ces maladies est que la clinique n'oriente pas toujours vers une maladie métabolique particulière. Cependant, il existe des phénotypes cliniques caractéristiques de certaines pathologies qui permettent d'orienter les investigations.[54]

A titre d'exemple, dans le cas d'un retard psychomoteur de cause apparemment inconnue, des tests métaboliques s'avèrent indispensables ainsi que dans l'épilepsie qui est un signe fréquent dans de nombreuses MHM, en particulier dans la phénylcétonurie non traitée [54].

Les maladies métaboliques pouvant être à l'origine des RM sont très nombreuses, ainsi le dépistage systématique de l'ensemble des maladies métaboliques est techniquement difficile. Or, l'approche d'un enfant atteint du retard mental doit mettre l'accent sur l'examen à la recherche des anomalies mineures et des signes neurologiques ou comportementaux qui peuvent suggérer un syndrome ou un diagnostic spécifique reconnaissable (tableau 9)[55].

**Tableau 9 : Principaux signes cliniques ou anomalies de laboratoire suggérant un trouble métabolique en cas de RM**

<p>Difficultés de prise de poids  Maladie récurrente inexpliquée  Epilepsie  Ataxie  Perte des capacités psychomotrices  Hypotonie  Aspect dysmorphique  Anomalies oculaires (cataractes, ophtalmoplégie, opacification de la cornée, anomalie de la rétine)  Somnolence récurrente/coma  Anomalie de développement sexuel  Arachnodactylie  Hépatosplénomégalie  Acidose métabolique/lactique  Hyperuricémie  Hyperammoniémie  Taux bas de cholestérol  Anomalies structurelles des cheveux  Surdité inexpliquée  Anomalies osseuses (dysostose, cornes occipitales)  Anomalies de la peau (angiokératome, peau d'orange, ichtyose)</p>
--

En plus, il y a une liste croissante des troubles métaboliques héréditaires associés à des signes dysmorphiques, vu que ces troubles produisent, comme un résultat d'effets métaboliques sur le développement du fœtus, des malformations dans de multiples systèmes d'organes (par exemple : le syndrome de Zellweger, le syndrome de Smith-Lemli-Opitz,...etc.)

### **III.3.4. Tests génétiques**

Un test génétique peut être demandé dans le cadre d'une suspicion clinique. Ce test nécessite une indication claire. Ses résultats sont interprétés en tenant compte des informations anamnestiques et cliniques ainsi que des résultats des examens paracliniques non génétiques réalisés. Les prélèvements pour des explorations cytogénétiques ou moléculaires ne peuvent être effectués qu'avec le consentement libre et éclairé des parents. [36]

Actuellement, le généticien dispose de trois catégories d'outils qui ont révolutionné le domaine de la génétique et qui diffèrent par leur niveau de résolution :

- ❖ Caryotype (= cytogénétique classique) ;
- ❖ Cytogénétique moléculaire (hybridation in situ en fluorescence ou CGH-array) ;
- ❖ Analyse moléculaire, telle que le séquençage (gène unique, panel, exome, génome), les tests de méthylation (par exemple pour Beckwith, les syndromes de Wiedemann, Prader-Willi ou Angelman, syndrome de l'X fragile), ou les techniques basées sur l'amplification en chaîne par polymérase (par exemple, la dystrophie musculaire de Duchenne et Becker).

Le caryotype standard, ou l'analyse de l'étirement et de la coloration des préparations chromosomiques habituellement prélevées dans le sang périphérique peut souvent confirmer un diagnostic suspecté ou expliquer un ensemble de malformations majeures généralement non rencontrées. Il suffit de noter que les syndromes polymalformatifs peuvent résulter de grands réarrangements chromosomiques visibles qui entraînent un excès ou un déficit de matériel génétique (aneuploïdie). [12]

Ces réarrangements peuvent concerner un bras entier d'un chromosome ou peut être submicroscopique. Les anomalies chromosomiques ne sont pas seulement numériques, mais aussi structurelles. Ces variations de la structure chromosomique peuvent impliquer un échange de matériel entre différents chromosomes (translocations), un changement de position du matériel génétique (inversions et insertions) et une perte ou un gain de matériel (délétions et duplications), cela nécessite des tests spéciaux supplémentaires de haute résolution. Dans ce contexte, plusieurs centres peuvent offrir des tests moléculaires plus spécialisés, tels que CGH-array ou FISH, comme un complément ou à la place de l'analyse du caryotype [56]. Au Maroc, certains laboratoires bien précis font la FISH, mais aucun laboratoire n'offre la CGH-array, ce qui bloque la résolution de plusieurs problèmes de certains patients présentant un RM avec ou sans dysmorphie, dont la CGH-array est d'une grande utilité.

Les analyses moléculaires sont effectuées au niveau de la séquence d'ADN. Les études les plus simples sont celles qui portent sur un gène ou une maladie et dans lesquelles les défauts génétiques les plus fréquents sont généralement connus, ce qui conduit à des études très ciblées. L'une des grandes avancées dans le domaine de la génétique moléculaire a été l'automatisation des techniques qui permettent le séquençage d'un gène et ainsi la détection de toute mutation (non seulement les plus fréquentes) présente dans le gène.

Plus récemment, le séquençage d'un panel de gènes permet d'étudier simultanément plusieurs gènes décrits en association avec une maladie spécifique, ce qui augmente la capacité de diagnostic et le temps de réponse. Dans les cas où la suspicion clinique ne suggère pas une maladie spécifique et où, par conséquent, les gènes responsables ne peuvent être suspectés, le séquençage du génome entier peut être effectué. Cette nouvelle méthode de séquençage doit être accompagnée d'un support bio-informatique permettant un filtrage des données générées et pouvant dynamiser les études. [56]

Le tableau suivant présente les principales techniques utilisées en génétique :

**Tableau 10 : Principales techniques utilisées en génétique : principes, indications et limites [3]**

<b>Technique</b>	<b>Principe</b>	<b>Indications</b>	<b>Limites</b>
<b>Caryotype</b>	Visualisation des chromosomes Recherche d'anomalie de nombre ou de taille	Recherche d'anomalies chromosomiques équilibrées Diagnostic anténatal supplanté par l'ACPA dans la plupart des cas	Résolution limitée
<b>FISH</b>	Visualisation d'une région chromosomique précise Recherche d'une délétion ou duplication de cette région	Suspicion d'un syndrome microdélétionnel ou d'une microduplication précise	Nécessite une suspicion clinique précise Résolution limitée
<b>Séquençage</b>	« Lecture » d'un gène précis et comparaison à la séquence connue à la recherche d'une mutation causale	Suspicion d'une maladie génique précise De plus en plus remplacé par le séquençage haut débit	Chronophage en cas de pathologie pouvant être due à différents gènes ou en cas de diagnostics différentiels nombreux
<b>ACPA ou CGH-array</b>	Fragmentation de l'ADN et dosage quantitatif de chaque fragment Recherche de microdélétion ou microduplication chromosomique avec une résolution 100 fois meilleure que le caryotype	Examen de première intention en cas de déficience intellectuelle ou de syndrome malformatif	Ne détecte pas les anomalies chromosomiques équilibrées
<b>Séquençage haut débit (panel de gènes, exome ou génome)</b>	Séquençage simultané de plusieurs gènes/de toutes les régions codantes du génome/du génome entier	Pathologie ou cadre syndromique pour lesquels plusieurs gènes sont connus (exemple : déficience intellectuelle isolée, encéphalopathie épileptique) ou en l'absence d'orientation diagnostique	Accessibilité parfois limitée Interprétation difficile Identification d'anomalie sans rapport avec l'indication initiale (exome/génome)

Le tableau 11 résume quelques indications médicales de la recherche d'anomalies chromosomiques :

Tableau 11 : Recherche d'anomalies chromosomiques : principales indications [57]

Période	Technique	Types d'anomalies
<b>Prénatal</b>		
Syndrome malformatif	ACPA	Déséquilibrés
Dépistage T21 > 1/250	Caryotype	
Antécédent	Caryotype et FISH	Déséquilibrés
<b>Nouveau-né</b>		
Syndrome malformatif connu (par ex. T21)	Caryotype	Déséquilibrés
Suspicion d'un syndrome microdélétionnel	Caryotype + FISH	Déséquilibrés
Syndrome malformatif complexe	ACPA	Déséquilibrés
Ambiguïté sexuelle	Caryotype	Dysgonosomies
Mort-né	ACPA	Déséquilibrés
<b>Enfant</b>		
Déficience intellectuelle	ACPA	Déséquilibrés
Retard de croissance	Caryotype	Déséquilibrés
<b>Adolescent</b>		
Retard de croissance	Caryotype	Déséquilibrés
Retard pubertaire	Caryotype	Déséquilibrés
<b>Adulte</b>		
Anomalie chromosomique familiale	Caryotype	Équilibrés
Antécédents de morts fœtales ou de malformations récurrentes	Caryotype	Équilibrés
Antécédents de fausses couches	Caryotype	Équilibrés
Bilan d'infertilité avant PMA	Caryotype	Équilibrés
Azoospermie ou oligospermie sévère	Caryotype	Équilibrés
Aménorrhée ou ménopause précoce	Caryotype	Équilibrés
Tumeurs solides ou hémopathies	Caryotype ± ACPA	Équilibré et déséquilibré

## III.4. Conseil génétique et diagnostic prénatal

### III.4.1. Conseil génétique

L'une des différences entre la génétique et les autres spécialités médicales, c'est que les résultats du diagnostic génétique n'intéressent pas seulement les patients, mais leurs familles aussi.

Le conseil génétique est le processus qui consiste à aider les personnes à comprendre et à s'adapter aux conséquences médicales, psychologiques et familiales d'une maladie génétique donnée [56].

Ce processus peut se faire grâce aux informations recueillies lors de la consultation en génétique qui permettent d'établir un conseil génétique en fonction de la maladie, de son mode de transmission et du lien de parenté avec le porteur de la maladie dans la famille [29].

Il est important que les parents des enfants soumis à un test génétique comprennent ses techniques et l'impact des résultats obtenus sachant que ces résultats peuvent avoir un impact sur d'autres membres de la famille, ce qui nécessite d'étendre les études sur ces membres [56].

Le conseil génétique est relativement facile à donner lorsque le diagnostic est confirmé, l'étiologie est connue et le mode de transmission génétique est clair en cas de maladie génétique, ainsi si le test génétique est performant, ce qui rend le généticien capable à répondre aux questions des parents [58]. De ce fait, il informe donc les parents sur l'évolution de la maladie et sur la prise en charge médicale et psychosociale du patient. Il estime aussi le risque de récurrence de ces anomalies pour les prochaines grossesses [29].

A titre d'exemple, certains syndromes malformatifs et déficiences intellectuelles sont le biais des anomalies chromosomiques ou géniques apparues de novo chez un enfant ou sont transmises sur un mode autosomique récessif (chacun des parents est alors porteur sain d'une anomalie dans un même gène) ou lié à l'X (les garçons sont atteints, les femmes sont conductrices) [3].

La figure suivante résume les principales situations rencontrées lors du conseil génétique pour les maladies ayant un mode de transmission connu :

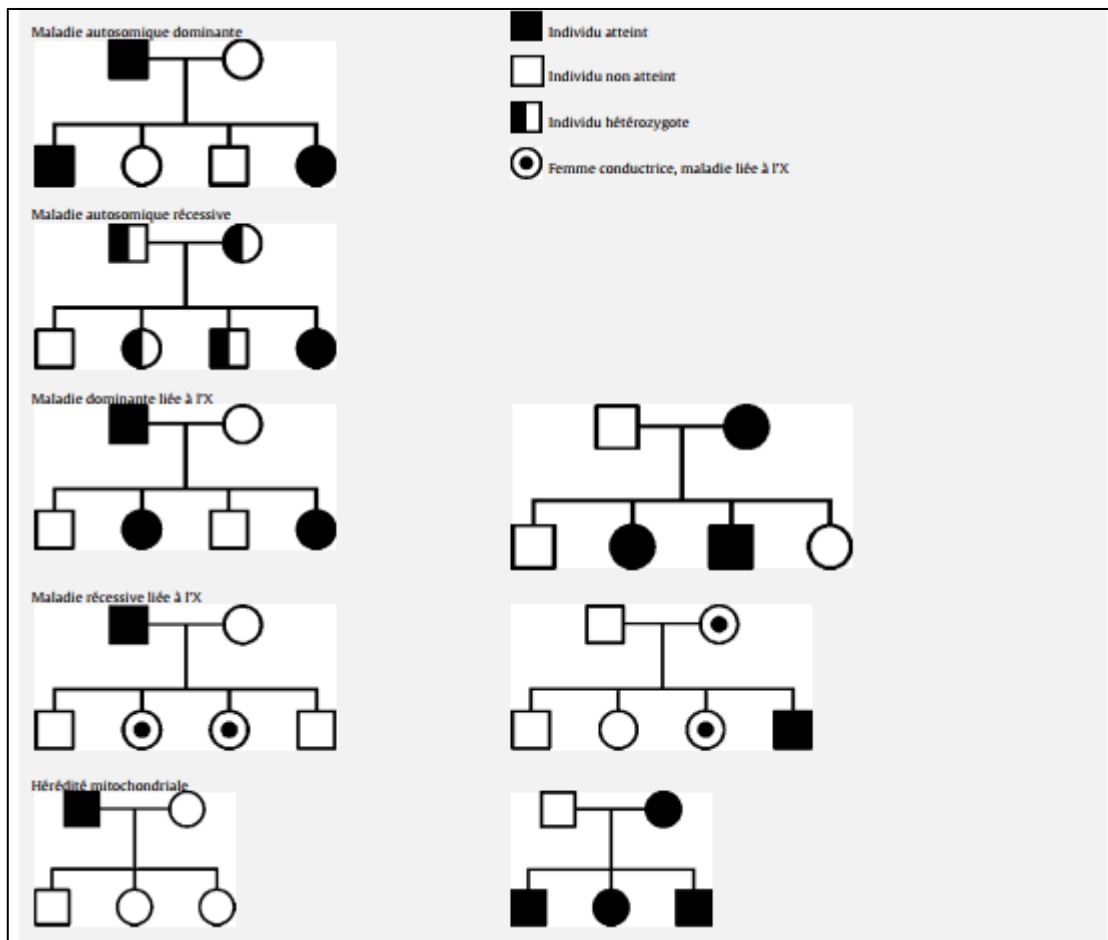


Figure 23 : Principales situations rencontrées lors du conseil génétique [29]

Pour les maladies autosomiques dominantes, chaque individu atteint, naît d'un parent atteint. A chaque grossesse, le risque d'avoir un enfant malade est de 50 %.

Cependant, le conseil génétique est difficile en cas de maladies autosomiques dominantes à expressivité et/ou à pénétrance variable pour lesquelles des gènes ont été localisés ou isolés.

Le mosaïcisme germlinal est défini par la présence d'une double population de gamètes, certains étant porteurs de l'allèle muté, d'autres de l'allèle sauvage. Ce concept est d'une grande importance pour le conseil génétique puisqu'il signifie que des personnes, non porteuses en apparence de la mutation, peuvent avoir plusieurs enfants atteints. Le mosaïcisme germlinal a été décrit dans diverses affections dominantes (ex: la NF1 ou l'ostéogénèse imparfaite) ou liées au chromosome X (ex: la dystrophie musculaire de Duchenne).

Dans la forme récessive, la maladie se transmet habituellement de parents non-atteints mais porteurs à l'état hétérozygote du gène muté. Dans ce cas, deux parents hétérozygotes ont un risque de 25 % d'avoir un enfant atteint à chaque grossesse et 75 % de chance d'avoir un enfant indemne. Deux tiers des enfants indemnes de ce couple auront théoriquement un risque d'être porteurs hétérozygotes et pourront bénéficier dans certains cas d'un dépistage chez leur conjoint, surtout en cas de consanguinité ou de même origine ethnique.

Concernant les maladies liées à l'X, le conseil génétique varie en fonction du sexe de l'individu porteur de la mutation. En effet, il n'y a aucune transmission père-fils et toutes les filles des hommes hétérozygotes atteints seront conductrices. Chaque enfant (garçon et fille) naissant d'une femme atteinte aura un risque de 50 % d'être porteur. Une femme indemne conductrice obligatoirement aura, à chaque grossesse, un risque de 50 % d'avoir un fils atteint et un risque de 50 % d'avoir une fille indemne mais hétérozygote.

Les cytopathies mitochondriales suivent une transmission maternelle. Cependant, un problème majeur s'impose dans le conseil génétique, car les manifestations de la maladie peuvent être très variables d'un sujet à l'autre, et il est difficile de connaître le risque exact pour un sujet donné. Quelle que soit la gravité de son atteinte, un homme malade ne peut pas transmettre la maladie.[59], [60]

Pour les anomalies chromosomiques, telles que les trisomies des autosomes :

- \* Quand il s'agit d'une trisomie libre, le risque de récurrence est presque de 1% mais varie avec l'âge maternel (surtout +35ans) ;
- \* Les caryotypes des parents sont indiqués quand il s'agit d'une trisomie par translocation non équilibrée pour voir si l'un des parents est un porteur équilibré de cette translocation. Dans ce cas, le risque de récurrence est élevé.

Le risque de récurrence des microdélétions est négligeable vu que la majorité d'entre elles sont de novo, mais ceci n'élimine pas que la transmission verticale du syndrome microdélétionnel a été rapportée [61].

### III.4.2. Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal regroupe l'ensemble des techniques offrant la possibilité d'identifier tôt, pendant la grossesse, des anomalies fœtales ou des maladies génétiques chez le fœtus. L'importance de ce diagnostic réside dans le dépistage des anomalies congénitales graves dont nombreuses d'entre elles sont détectées à partir de la fin du premier trimestre [62].

Le diagnostic prénatal se fait après une fécondation naturelle. L'évaluation de la récurrence de la maladie génétique est assurée par une analyse effectuée sur des cellules fœtales (trophoblaste, liquide amniotique, sang fœtal) ou par une imagerie médicale plus ou moins tôt dans la grossesse. La pratique d'une interruption médicale de grossesse peut être choisie dans certains cas où le fœtus est atteint d'une maladie particulièrement grave ou incurable [53].

Au Maroc, il n'y a pas à ce jour de cadre juridique qui encadre la pratique du diagnostic prénatal, et toute interruption de grossesse est bannie par la loi, sauf en cas de risque pour la vie de la mère. Devant une demande croissante pour le DPN, il devient indispensable de mettre en place un Comité National de Bioéthique, qui pourra se pencher sur l'organisation des techniques et des structures habilitées à réaliser des DPN. Il pourra également réfléchir sur le statut de l'embryon et donner un avis sur l'interruption médicale de grossesse en cas de fœtus porteurs d'anomalies génétiques graves.

En somme, nous pouvons considérer le diagnostic prénatal comme une démarche de prévention quand il permet d'anticiper l'état de santé du fœtus. Or, cela ne veut pas dire qu'il permet de prévenir la survenue de l'anomalie elle-même, mais d'éviter la naissance d'un enfant anormal à l'aide d'une interruption médicale de grossesse [63].



*CONCLUSION*

## Conclusion

Le recours à la consultation de la génétique clinique s'est avéré indispensable dans la démarche diagnostique des retards psychomoteurs, des malformations, des anomalies de croissance, des troubles du spectre autistique, des atteintes sensorielles et notamment de certains cancers. Elle a permis d'apporter des réponses, certes modestes, aux praticiens et aux familles qui sont confrontés aux affections héréditaires.

Le rendement de nos recherches pourrait être amélioré si les patients avaient eu accès à plus de possibilités d'investigation.

Il est important de mettre en lumière quelques notions d'éthiques liées au domaine de la génétique à savoir celles relatives à la variation de la spécificité de la consultation de génétique selon la démarche et les outils utilisés. Néanmoins, il est important de noter qu'il faut obligatoirement avoir le consentement éclairé des parents avant de prescrire des analyses génétiques à leur enfant, afin d'éviter toute réaction agressive par la famille. Pour cette raison, l'information des parents à propos des techniques utilisées, de leurs avantages, de leurs limites et des résultats prévus constitue le premier défi et objectif principal du généticien.

Dans ce sens, le rôle du généticien est capital et se manifeste dans l'aide au diagnostic clinique, dans la prescription des tests génétiques ainsi que dans la prise en charge et du suivi des patients au long terme. Ce suivi des enfants porteurs d'un syndrome génétique connu se fait en collaboration avec le médecin de famille (médecin généraliste) et les autres spécialistes, en veillant à la mise en place des prises en charge paramédicales, psychologiques, éducatives et sociales.

Lorsqu'un diagnostic est posé, la possibilité d'offrir des diagnostics anténataux et d'accompagner les couples dans leur projet paternel peut être envisagée.

Même si les maladies génétiques sont l'affaire du spécialiste en premier lieu, le médecin généraliste, premier recours auquel s'adressent les familles pour suivre l'évolution développementale de leurs enfants, doit savoir repérer chez le patient les critères d'orientation vers la consultation de génétique et ainsi, permettre un diagnostic et une prise en charge précoce et adaptée des maladies génétiques de l'enfant.



*ANNEXES*



- Examens paracliniques (contributifs au diagnostic) :

- Explorations génétiques :

Caryotype : Non

Oui  normal  anormal  résultat :

Cytogénétique moléculaire :

Non

Oui  normal  anormal  résultat :

Biologie moléculaire classique :

Non

Oui  normal  anormal  résultat :

NGS : Non

Oui  normal  anormal  résultat :

- Conseil génétique : Oui

Non

- Statut : Perdu de vue  en cours d'exploration  diagnostic établi

- Diagnostic retenu :



*RESUMES*

## RESUME

**Titre:** Motifs de la Consultation de Génétique Médicale Pédiatrique : Expérience du Centre de Consultations et d'Explorations Externes de l'Hôpital d'Enfants de Rabat

**Auteur:** Yassine SADKI

**Directeur de thèse:** Pr. Amal THIMOU IZGUA

**Mots clés:** Motifs de consultation, génétique, pédiatrie, dysmorphologie, médecin généraliste

**Objectifs :** Cette étude a pour objectif d'analyser les motifs des demandes de consultation de génétique médicale pour la population pédiatrique, de mettre en exergue les modalités de déroulement de la consultation de génétique et de préciser le rôle du médecin généraliste dans l'identification des critères d'orientation de l'enfant vers la consultation de génétique.

**Matériels et Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée au centre de consultations et d'explorations externes de l'Hôpital d'Enfants de Rabat sur une année, entre octobre 2019 et septembre 2020. La collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux informatisés au moyen d'une fiche d'exploitation préétablie qui nous a permis d'analyser, pour chaque patient, les caractéristiques sociodémographiques, le motif de consultation, les données cliniques et paracliniques.

**Résultats :** Durant cette période, 83 enfants ont été reçus en consultation de génétique médicale avec une prédominance masculine (50,60%). Les nourrissons étaient majoritaires avec un pourcentage de 36,14%. Les motifs de consultation étaient dominés par le retard psychomoteur (32,53%), la dysmorphie faciale (28,91%), le retard staturo-pondéral (18,07%) et les malformations (14,44%). 22,89% des cas étaient issus d'un mariage consanguin.

L'examen a révélé l'existence d'une dysmorphie chez 68,67% des cas, d'un retard psychomoteur chez 60,24% des cas et d'un retard de croissance staturo-pondéral chez 21,69% des cas.

L'établissement du diagnostic étiologique n'est pas toujours facile dans notre contexte et serait amélioré par la disponibilité et l'accessibilité des tests génétiques.

**Conclusion :** Les motifs de consultation de génétique sont nombreux et variés, c'est pourquoi le médecin généraliste, premier recours auquel s'adressent les familles pour suivre l'évolution développementale de leurs enfants, doit savoir repérer chez l'enfant les critères d'orientation vers la consultation de génétique et ainsi permettre un diagnostic et une prise en charge précoce et adaptée des maladies génétiques de l'enfant.

## ABSTRACT

**Title:** Reasons for Consulting in Pediatric Medical Genetics: Experience of the Outpatient Consultation and Exploration Center of the Rabat Children's Hospital

**Author:** Yassine SADKI

**Reporter:** Professor Amal THIMOU IZGUA

**Keywords:** Reasons of consultation, genetics, pediatrics, dysmorphology, general practitioner

**Objectives :** This study was carried out in order to analyze the reasons for requests for medical genetics consultations for the pediatric population, to highlight the modalities of the genetic consultation and to specify the role of the general practitioner in the identification of the criteria for referral of the child to genetic consultation.

**Materials and Methods :** This is a descriptive retrospective study carried out in the Outpatient Consultation and Exploration Center of the Rabat Children's Hospital during the period from October 2019 to September 2020. The data collection was carried out from the computerized medical records using a pre-established operating document which allowed us to analyze, for each patient, the sociodemographic characteristics, the reason for consultation and the clinical and paraclinical results.

**Results :** During this period, 83 children were received in medical genetics consultations, with a male predominance (50,60%). Infants were the majority with a percentage of 36,14%. The reasons for consultation were dominated by psychomotor retardation (32,53%), facial dysmorphism (28,91%), stunted growth (18,07%) and malformations (14,44%). 22,89% of the cases were from a consanguineous marriage.

The examination revealed the existence of dysmorphia in 68,67% of the cases, psychomotor retardation in 60,24% of the cases and stunted growth in 21,69% of the cases.

Establishing the etiological diagnosis is not always easy in our context and would be improved by the availability and accessibility of genetic tests.

**Conclusion :** The reasons for genetic consultation are many and varied, which is why the general practitioner, the first recourse that families turn to in order to follow the developmental evolution of their children, must know how to identify in the child the criteria for referral to genetic consultation and thus enable early and adapted diagnosis and management of genetic diseases of children.

## المخلص

**العنوان:** أسباب الاستشارة في علم الوراثة الطبية للأطفال: تجربة مركز الفحوصات والكشوفات الخارجية بمستشفى الأطفال بالرباط

**المؤلف:** ياسين الصاضي

**المشرفة:** الأستاذة أمال تهيمو إزكا

**الكلمات الأساسية:** أسباب الاستشارة الطبية، علم الوراثة، طب الأطفال، التشوهات الجسمية، طبيب عام

**الأهداف:** أجريت هذه الدراسة بهدف:

- تحليل أسباب طلبات الاستشارة في علم الوراثة الطبية للأطفال؛
- إبراز إجراءات الاستشارة الوراثية منذ استقبال الطفل المريض إلى غاية مرحلة الاستشارة الوراثية؛
- تحديد دور الطبيب العام في إحالة الطفل إلى هذه الاستشارة الطبية.

**المواد والطرق:** تم إجراء هذه الدراسة الوصفية الرجعية في مركز الفحوصات والكشوفات الخارجية بمستشفى الأطفال بالرباط. إذ تشمل جميع المرضى الذين استفادوا من استشارة في علم الوراثة خلال الفترة الممتدة من 1 أكتوبر 2019 إلى 10 سبتمبر 2020. تم جمع البيانات من السجلات الطبية الرقمية باستخدام ورقة عمل قمنا بإعدادها مسبقا والتي مكنتنا من تحليل الخصائص الاجتماعية والديموغرافية لكل مريض، سبب الاستشارة، معطيات الفحص السريري ونتائج الفحوصات الطبية.

**النتائج:** خلال هذه الفترة، استفاد 83 طفلا من هذه الاستشارة، مع أغلبية الذكور (50,60%). شكل الرضع النسبة الأهم بمعدل 36,14%. تمثلت الأسباب السائدة للاستشارة في: التأخر النفسي الحركي (32,53%)، تشوهات الوجه (28,91%)، وتأخر النمو (18,07%) والتشوهات الجسمية (14,44%). حيث كانت 22,89% من الحالات ناتجة عن زواج الأقارب. كشف الفحص عن وجود تشوه جسي بالنسبة لـ 68,67% من الحالات، وتأخر نفسي حركي لـ 60,24% الحالات، وتأخر النمو عند 21,69% من الحالات.

إن تحديد التشخيص المسبب للمرض ليس دائما بالأمر السهل في مجال اشتغالنا، وسيتم تحسينه من خلال توافر الاختبارات الجينية وإمكانية الوصول إليها.

**الخلاصة:** تعتبر أسباب الاستشارة الطبية كثيرة ومتنوعة، لهذا يبقى الطبيب العام الوجهة الأولى للعائلات، ويجب عليه معرفة المعايير التي تسمح بأخذ الاستشارة الوراثية، وبالتالي السماح بالتشخيص المبكر والمناسب للأمراض الوراثية عند الأطفال.



*BIBLIOGRAPHIE*

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, “Lutte contre les maladies génétiques (Rapport du Secrétariat),” p. 5, 2005.
- [2] M. J. Wright, R. Forsyth, and K. Horridge, “Update on genetic investigation of children and young people with neurodevelopmental disorders,” *Paediatr. Child Health (Oxford)*, vol. 20, no. 4, pp. 179–185, 2010.
- [3] C. Angelini, H. Margot, D. Lacombe, and M. Legendre, “Rôle du généticien dans un parcours de soins en pédiatrie,” *Perfect. en Pédiatrie*, vol. 2, no. 3, pp. 217–223, 2019.
- [4] M. J. Alao, F. Gangbo, A. Lalèyè, R. Darboux, and B. Ayivi, “Génétique Clinique dans le Service de Pédiatrie et de Génétique Médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire deCotonou: Etat des Lieux et Perspectives,” *Clin. Mother Child Heal.*, vol. 8, 2011.
- [5] E. Rosas-Blum, P. Shirsat, and M. Leiner, “Communicating genetic information: a difficult challenge for future pediatricians,” *BMC Med. Educ.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–8, 2007.
- [6] I. C. Jaouad, S. C. Elalaoui, A. Sbiti, F. Elkerh, L. Belmahi, and A. Sefiani, “Consanguineous marriages in Morocco and the consequence for the incidence of autosomal recessive disorders,” *J. Biosoc. Sci.*, vol. 41, no. 5, pp. 575–581, 2009.
- [7] W. S. Meschino, “The child with developmental delay: An approach to etiology,” *Paediatr. Child Health*, vol. 8, no. 1, pp. 16–19, 2003.
- [8] S. Topper, C. Ober, and S. Das, “Exome sequencing and the genetics of intellectual disability,” *Clin. Genet.*, vol. 80, no. 2, pp. 117–126, 2011.
- [9] M. Suri, “Craniofacial syndromes,” in *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2005, vol. 10, no. 3, pp. 243–257.
- [10] J. E. Allanson, C. Cunniff, H. E. Hoyme, J. McGaughran, M. Muenke, and G. Neri, “Elements of morphology: standard terminology for the head and face,” *Am. J. Med. Genet. Part A*, vol. 149, no. 1, pp. 6–28, 2009.

- [11] P. F. Collett-Solberg *et al.*, “Diagnosis, genetics, and therapy of short stature in children: a growth hormone research Society international perspective,” *Horm. Res. Paediatr.*, vol. 92, no. 1, pp. 1–14, 2019.
- [12] C. R. Haldeman-Englert, S. C. Saitta, and E. H. Zackai, “The Dysmorphic Infant,” in *Avery’s Diseases of the Newborn*, Elsevier, 2018, pp. 201–210.
- [13] R. M. Shawky, S. M. Elsayed, M. E. Zaki, S. M. N. El-Din, and F. M. Kamal, “Consanguinity and its relevance to clinical genetics,” *Egypt. J. Med. Hum. Genet.*, vol. 14, no. 2, 2013.
- [14] A. Bener and R. Hussain, “Consanguineous unions and child health in the State of Qatar,” *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, vol. 20, no. 5, pp. 372–378, 2006.
- [15] J. Talbi, A. E. Khadmaoui, A. E. M. Soulaymani, and A. E. A. Chafik, “Etude de la consanguinité dans la population marocaine. Impact sur le profil de la santé,” *Antropo*, vol. 15, pp. 1–11, 2007.
- [16] E. Sheridan *et al.*, “Risk factors for congenital anomaly in a multiethnic birth cohort: an analysis of the Born in Bradford study,” *Lancet*, vol. 382, no. 9901, pp. 1350–1359, 2013.
- [17] L. E. S. D. Europeennes, “La définition européenne de la médecine générale et de famille - WONCA EUROPE,” 2002.
- [18] A. E. Guttmacher, M. E. Porteous, and J. D. McInerney, “Educating health-care professionals about genetics and genomics,” *Nat. Rev. Genet.*, vol. 8, no. 2, pp. 151–157, 2007.
- [19] B. Starfield, N. A. Holtzman, M. O. Roland, B. Sibbald, R. Harris, and H. Harris, “Primary care and genetic services: Health care in evolution,” *Eur. J. Public Health*, vol. 12, no. 1, pp. 51–56, 2002.
- [20] A. W. Knight and T. P. Senior, “The common problem of rare disease in general practice,” *Med. J. Aust.*, vol. 185, no. 2, pp. 82–83, 2006.
- [21] W. R. Phillips, “Zebras on the commons: rare conditions in family practice,” *J. Am. Board Fam. Pract.*, vol. 17, no. 4, pp. 283–286, 2004.

- [22] E. Dutel, C. Perdrix, and U. C. B. (Lyon)., “Attitude des médecins généralistes face à un retard de développement psychomoteur chez l’enfant : étude qualitative auprès de 12 médecins généralistes de la région Rhône-Alpes.” 2015.
- [23] A. K. Thapar and A. Thapar, “Attention-deficit hyperactivity disorder.,” *Br. J. Gen. Pract. J. R. Coll. Gen. Pract.*, vol. 53, no. 488, pp. 225–230, Mar. 2003.
- [24] M. L. Wolraich *et al.*, “Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents,” *Pediatrics*, vol. 144, no. 4, p. e20192528, 2019.
- [25] M. Carlotti, “Troisième Plan Autisme 2013-2017,” 2013.
- [26] K. B. Brothers and E. E. Knapp, “How should primary care physicians respond to direct-to-consumer genetic test results?,” *AMA J. ethics*, vol. 20, no. 9, pp. 812–818, 2018.
- [27] S. Whalen, S. Viaux-Savelon, A. Pham, D. Héron, and D. Mitanchez, “Consultation de génétique en néonatalogie,” *Contraste*, no. 1, pp. 133–155, 2018.
- [28] R. A. Pagon, N. B. Hanson, W. Neufeld-Kaiser, and M. L. Covington, “Genetic consultation,” *West. J. Med.*, vol. 174, no. 6, p. 397, 2001.
- [29] L. Michou, “Quand demander un avis génétique?,” *Rev. du Rhum. Monogr.*, vol. 77, no. 4, pp. 352–359, 2010.
- [30] U. Claude, B. Lyon, F. D. E. Medecine, L. Sud, and C. Merieux, “LE ROLE DU MEDECIN GENERALISTE DANS LE SUIVI D ’ UN ENFANT DIABETIQUE DE TYPE 1,” pp. 0–86.
- [31] D. Purper-Ouakil, M. Wohl, S. Cortese, G. Michel, and M.-C. Mouren, “Le trouble déficitaire de l’attention–hyperactivité (TDAH) de l’enfant et de l’adolescent,” in *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 2006, vol. 164, no. 1, pp. 63–72.
- [32] Haute Autorité de Santé, “Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d’avoir un trouble déficit de l’attention avec ou sans hyperactivité,” pp. 1–194, 2014.

- [33] P. A. Salmeron, “Childhood and adolescent attention-deficit hyperactivity disorder: Diagnosis, clinical practice guidelines, and social implications,” *J. Am. Acad. Nurse Pract.*, vol. 21, no. 9, pp. 488–497, 2009.
- [34] F. Bourdillon, A. Mosnier, and J. Godard, “Des missions de santé publique pour les médecins généralistes,” *Sante Publique (Paris)*, vol. 20, no. 5, pp. 489–500, 2008.
- [35] H. Genetics and S. Of, “Process of Genetic Counselling,” vol. 937, no. August, pp. 1–13, 2008, [Online]. Available: <https://www.hgsa.org.au/documents/item/13>.
- [36] “La génétique dans la médecine au quotidien.”
- [37] J. Clayton-Smith, “Assessment of the dysmorphic infant,” *Infant*, vol. 4, no. 6, pp. 206–210, 2008.
- [38] V. Cormier-Daire, “Approche clinique de l’enfant dysmorphique,” *Arch. Pédiatrie*, vol. 8, pp. 382–384, 2001, doi: [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(01\)80083-X](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(01)80083-X).
- [39] R. D. Puri and I. C. Verma, “Dysmorphology diagnosis,” *Indian J. Pediatr.*, vol. 71, no. 6, pp. 535–539, 2004, doi: 10.1007/BF02724297.
- [40] M. Jeanpierre, *Génétique médicale: formelle, chromosomique, moléculaire, clinique*. Elsevier Masson, 2004.
- [41] A. G. W. Hunter, “Medical genetics: 2. The diagnostic approach to the child with dysmorphic signs,” *Cmaj*, vol. 167, no. 4, pp. 367–372, 2002.
- [42] Didier Lacombe, *LA REVUE DU PRATICIEN Service de génétique médicale, CHU de Bordeaux, VOL. 61*, pp. 449–450.
- [43] M. de La Dure-Molla and P. Garrec, “Dysmorphic Patients: A Review of Minor Clinical Signs Leading to a Diagnosis,” *J. Dentofac. Anomalies Orthod.*, vol. 17, no. 1, p. 103, 2014.
- [44] D. Lacombe and N. Philip, *Syndromes dysmorphiques*, vol. 35. Doin, 2013.
- [45] H. V Toriello, “Role of the dysmorphologic evaluation in the child with developmental delay,” *Pediatr. Clin. North Am.*, vol. 55, no. 5, pp. 1085–1098, 2008.

- [46] T. Shojaei, D. Lacombe, S. Lyonnet, J. Amiel, and N. Philip, “Approche clinique de l’enfant dysmorphique,” *J. Pédiatr. Pueric.*, vol. 12, no. 2, pp. 75–80, 1999.
- [47] Collection de photos de l’unité de la génétique médicale du Centre de Consultations et d’Explorations Externes de l’Hôpital d’Enfants de Rabat.
- [48] V. V. Tewari, R. Mehta, and K. Tewari, “Dysmorphic neonate: an approach to diagnosis in the current era,” *Pediatr. Dimens. ISSN*, 2016.
- [49] G. J. L. G. Médicale, and N. Philip, “Ce sont des principes de dysmorphologie, c’est l’examen de l’enfant dysmorphique. Définition de la dysmorphie : C’est une morphologie qui est un peu différente, c’est une notion très difficile à définir, les enfants dysmorphiques ne sont pas forcément lai,” pp. 1–14, 2013.
- [50] P. L. Obtention, D. U. Doctorat, and E. N. Médecine, “Approche de l’ enfant dysmorphique ( à propos de 30 cas ),” 2016.
- [51] S. F. Smithson and R. M. Winter, “Diagnosis in dysmorphology: clues from the skin,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 151, no. 5, pp. 953–960, 2004.
- [52] A. Goldenberg and P. Saugier-veber, “Retards mentaux d’origine génétique,” *Pathol. Biol.*, vol. 58, no. 5, pp. 331–342, 2010.
- [53] S. Marlin and G. Lina-Granade, “Consultation de génétique clinique dans le contexte d’une surdité de l’enfant,” in *Surdités*, Elsevier, 2018, pp. 53–57.
- [54] B. Chabrol and P. De Lonlay, *Maladies métaboliques héréditaires*. Doin, 2011.
- [55] C. J. Curry *et al.*, “Evaluation of mental retardation: recommendations of a consensus conference,” *Am. J. Med. Genet.*, vol. 72, no. 4, pp. 468–477, 1997.
- [56] M. Rodríguez and A. Freir a, “Gen tica para pediatras,” pp. 195–201, 2017, [Online]. Available: <http://dciencia.es/adn-genes-cromosomas>.
- [57] S. Dimassi, M. Tilla, and D. Sanlaville, “Anomalies chromosomiques,” *J. Pédiatrie Puériculture*, vol. 30, no. 5–6, pp. 249–270, 2017.
- [58] M.-L. Briard, “Conseil génétique,” *Obstétrique*. p. YP-, 2007, doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0335\(07\)41562-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0335(07)41562-9).

- [59] OrphaSchool, “Transmission des maladies génétiques.”
- [60] M. Kassis, F. Galacteros, C. Ferec, and M. Delpech, “Place du conseil génétique en médecine foetale,” *EMC-Pédiatrie*, vol. 2, no. 1, pp. 116–150, 2005.
- [61] R. A. Stein, “Smith’s recognizable patterns of human malformation, 6th edition,” *Arch. Dis. Child.*, vol. 92, no. 6, p. 562, Jun. 2007, [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2066177/>.
- [62] M. Dommergues, S. Aymé, P. Janiaud, and V. Seror, “Diagnostic prénatal, pratiques et enjeux,” *Inser. (Questions en santé publique)*, 2003.
- [63] J.-F. Mattéi, “L’homme, la génétique et le diagnostic prénatal,” *Laennec*, vol. 63, no. 1, pp. 9–21, 2015.

## 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.*



## بسم الله الرحمن الرحيم

### أقسم بالله العظيم

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

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

بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 65

سنة: 2021

# أسباب الاستشارة في علم الوراثة الطبية للأطفال: تجربة مركز الفحوصات والكشوفات الخارجية بمستشفى الأطفال بالرباط

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

## من طرف

السيد ياسين الصاقي

المزاد في 02 أبريل 1995 بطنجة

## لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : أسباب الاستشارة الطبية، علم الوراثة، طب الأطفال، التشوهات الجسمية،  
طبيب عام

## أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيدة بدر السعود بنجلون الضخامة أستاذة في طب الأطفال
مشرف	السيدة أمال تهيمو إزكا أستاذة في طب الأطفال
عضو	السيدة أسماء مدغري علوي أستاذة في طب الأطفال