



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



Année: 2023

Thèse N°: 01

**BILAN D'ACTIVITE DE LA CONSULTATION
DE DYSMORPHOLOGIE ET ANOMALIES CONGENITALES
ET DU DEVELOPPEMENT :
SERVICE DE PEDIATRIE P2, CHU IBN SINA RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Monsieur Mohamed Salim MOURIANI

Né le 01 Août 1997 à Rabat

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

Mots Clés : Bilan d'activité; Consultation pédiatrique; Dysmorphie

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Président

Madame Asmaa MDAGHRI ALAOUI

Professeur de Pédiatrie

Rapporteur

Madame Amal THIMOU IZGUA

Professeur de Pédiatrie

Juge

Madame Yamna KRIOUILE

Professeur de Pédiatrie

Juge

Madame Zineb IMANE

Professeur de Pédiatrie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقُ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**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

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Étudiantes, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Médecine interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

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. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

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

Orangers Rabat

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

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- Dir. du Centre National

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMPA

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

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Rabat

Novembre 1997

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

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

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

****Enseignant militaire***

Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

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

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

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

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-physiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

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. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

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

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. 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. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*

**Enseignant militaire*

Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie

Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUFI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*

O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOHSAIN 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. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat

**Enseignant militaire*

Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. 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
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
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 Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie [*Doyen FP de l'UM6SS*](#)
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

**Enseignant militaire*

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

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

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*

Médecine interne
Pharmacologie *Directrice du Méd. Phar.*
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la*

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique

**Enseignant militaire*

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*
Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

JUIN 2017

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

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

MAI 2018

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

Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie
Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid*

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*

Pr. BASSIR Rida Allah

Pr. BOUATTAR Tarik

Pr. BOUFETTAL Monsef

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*

Pr. BOUZELMAT Hicham*

Pr. BOUKHRIS Jalal*

Pr. CHAFRY Bouchaib*

Pr. CHAHDI Hafsa*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*

Pr. DAMIRI Amal*

Pr. DOGHMI Nawfal*

Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir

Pr. EL ANNAZ Hicham*

Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*

Pr. EL HJOUJI Abderrahman*

Pr. EL KAOUI Hakim*

Pr. EL WALI Abderrahman*

Pr. EN-NAFAA Issam*

Pr. HAMAMA Jalal*

Pr. HEMMAOUI Bouchaib*

Pr. HJIRA Naouafal*

Pr. JIRA Mohamed*

Pr. JNIENE Asmaa

Pr. LARAQUI Hicham*

Pr. MAHFOUD Tarik*

Pr. MEZIANE Mohammed*

Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*

Pr. MOUZARI Yassine*

Pr. NAOUI Hafida*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Hyg.

Pr. OURRAI ABDELHAKIM*

Pr. SAOUAB RACHIDA*

Pr. SBITTI YASSIR*

Pr. ZADDOUG OMAR*

Pr. ZIDOUH SAAD*

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*

Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*

Pr. ATOUF OUFAA

Pr. BAKALI Youness

Oncologie Médicale

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Géynecologie-Obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie-Orthopédie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique

Oncologie Médicale

Immunologie

Chirurgie Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BAMOUS Mehdi*
 Pr. BELBACHIR Siham
 Pr. BELKOUCH Ahmed*
 Catastrophes
 Pr. BENNIS Azzelarab*
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
 Pr. DOUMIRI Mouhssine
 Pr. EDDERAI Meryem*
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
 Pr. EL MAAROUFI Hicham*
 Pr. EL OMRI Noual*
 Pr. ELQATNI Mohamed*
 Pr. FAHRY Aicha*
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
 Pr. IKEN Maryem
 Pr. JAAFARI Abdelhamid*
 Pr. KHALFI Lahcen*
 Faciale
 Pr. KHEYI Jamal*
 Pr. KHIBRI Hajar
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
 Pr. LABOUDI Fouad
 Pr. LAHKIM Mohamed*
 Pr. MEKAOUI Nour
 Pr. MOJEMMI Brahim
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
 Pr. SATTE AMAL*
 Pr. SOUHI Hicham*
 Pr. TADLAOUI Yasmina*
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
 Pr. ZAHID Hafid*
 Pr. ZAJJARI Yassir*
 Pr. ZAKARYA Imane*

CCV
 Psychiatrie
 Médecine des Urgences et des
 Traumatologie-Orthopédie
 Génétique
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Anatomie Pathologique
 Hématologie Clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Pharmacie Galénique
 Néphrologie
 Parasitologie
 Anesthésie-Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
 Cardiologie
 Médecine interne
 Radiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Chimie Analytique
 Neurochirurgie
 Neurologie
 Pneumo-phtisiologie
 Pharmacie Clinique
 Virologie
 Hématologie
 Néphrologie
 Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces



Tout d'abord je remercie le bon dieu de m'avoir accordé le courage d'avancer et de surmonter tout obstacle, Merci de m'avoir montré du bien parmi tous les maux,

A mes chers parents : Abdelhaq MOURJANI et Mina SEHNANI

Je vous remercie pour vos sacrifices, votre support inconditionnel, Si j'en suis là aujourd'hui, si je suis l'adulte que je se suis devenu, c'est grâce à votre guidance, amour et sagesse, je vous dois ma vie.

Je prie dieu tout puissant de préserver votre santé et de vous protéger de tout mal.

وَإِخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

A mes chères sœurs : Lamiaa et Asmaa

Merci d'avoir été toujours là pour moi, Je n'ai pas assez de mots pour vous remercier.

Avec tout l'amour, l'admiration et le respect que je vous porte je vous dédie ce travail.

A mes chers amis et collègues

Vous êtes ma seconde famille, Merci pour votre soutien et vos encouragements

A toute ma famille : MOURJANI et SEHNANI

Mes sincères sentiments d'estime et de respect



Remerciements



Nous tenons à exprimer notre gratitude

A notre maître et président de jury

Monsieur GAOUZI Ahmed

Professeur de pédiatrie Hôpital des enfants Rabat

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en présidant notre jury.

Nous vous remercions pour l'intérêt particulier que vous avez accordé à notre travail, votre accueil chaleureux, Merci professeur pour votre enseignement, votre gentillesse et modestie, vous êtes une inspiration pour les futures générations

Ce travail est l'expression de notre profonde reconnaissance et admiration pour vous.

A mon maître et rapporteur de thèse

Madame. MDAGHRI ALAOUI ASMAA

Professeur de pédiatrie, Hôpital d'Enfants de Rabat

Mes sincères et vifs remerciements vont envers vous Chère Professeure de m'avoir confié le privilège de participer à la réalisation de ce travail durant lequel j'ai appris beaucoup de choses. Merci pour votre disponibilité, vos précieux conseils et votre dynamisme. Ce fut un réel honneur de pouvoir être encadré par vous. Veuillez croire à l'expression de ma reconnaissance éternelle, de mon respect et ma haute considération.

A mon maître et Juge de thèse

Madame THIMOU IZGUA Amal,

Professeur de Pédiatrie, et Chef du Centre de Consultation et d'Exploration

Externes de l'Hôpital d'Enfants de Rabat

Je vous remercie d'avoir accepté de bien vouloir participer à ce jury, c'est un honneur de pouvoir présenter notre travail en votre présence, Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre haute considération et nos remerciements

A mon maître et juge de these

Madame YAMNA KRIOUILE

*Professeur de Pédiatrie et Chef de service pédiatrie 2, Hôpital d'Enfants de
Rabat*

*Je vous remercie du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger
parmi notre jury de thèse. Veuillez croire en l'expression de notre grande
considération et profond respect*

A mon maître et Juge de thèse

Madame ZINEB IMANE

Professeur de Pédiatrie, Hôpital d'Enfants de Rabat

Nous vous remercions vivement d'avoir pris sur votre précieux temps en acceptant de juger notre travail, Veuillez agréer, cher Maître, l'assurance de notre respect et de notre profond respect.



Liste des abréviations



Abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AVB	: Accouchement par voie basse
CdLS	: Cornelia de Lange Syndrome
CIA	: Communication intraauriculaire
CIV	: Communication interventriculaire
DPM	: Développement psychomoteur
EEG	: électroencéphalogramme
ETF	: Echographie transfontanellaire
ETT	: Echographie trans-thoracique :
FBN1	: Fibrilline 1
FGFR	: Fibroblast growth factor receptor
FXS	: Fragile X syndrome
GAJ	: Glycémie à jeun
Gpc3	: Glypican 3
HDAC8	: Histone Deacetylase 8
HDL	: High-density lipoprotein
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCH	: Luxation congénitale de la hanche
LDL	: Low-density lipoprotein
LZTR1	: LZTR1
MAPK	: Mitogen-activated protein kinases

MFS : Marfan syndrom

NIPBL : Nipped-B-like protein

PTPN1 : Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 1

QI : Quotient intellectuel

RAF1 : Raf-1 Proto-Oncogene, Serine/Threonine Kinase

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RIT1 : Ras Like Without CAAX 1

SAGOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

SEDC : syndrome Ehlers Danlos classique

SGBS : Simpson–Golabi–Behmel syndrome

SMC1A : Structural Maintenance of Chromosomes 1A

SMC3 : Structural Maintenance of Chromosomes 3

SNC : Systeme nerveux central

SOS1 : SOS Ras/Rac Guanine Nucleotide Exchange Factor 1

STRP : Short tandem repeat polymorphisms

TRPS1 : Transcriptional Repressor GATA Binding 1

Vldl : Very-low-density lipoprotein



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: Graphique montrant la répartition des patients en tranches d'âges.....	8
Figure 2: Graphique montrant la répartition de nos cas en fonction de leurs sexes	9
Figure 3: Distribution des patients en fonction de leurs origines	10
Figure 4: Répartition des patients en fonction de leur couverture médicale	11
Figure 5: Répartition des patients selon la notion de consanguinité	13
Figure 6: Faciès du sujet décrit dans notre observation.....	16
Figure 7: Images illustrant La dysmorphie cranio-faciale de notre patient	18
Figure 8: Images Illustrant La dysmorphie décrite chez notre Cas : Mamelon extra numéraire avec espace intermamelonnaire augmenté (1) ; Hexadactylie main gauche (2) ; Faciès typique (3) ; Syndactylie du pied droit (5)	20
Figure 9: Images ilustrant la dysmorphie décrite chez notre cas	22
Figure 10: Aspect de la dysmorphie faciale observée chez notre patient.....	24
Figure 11: Aspect de la dysmorphie faciale observée dans notre cas.....	26
Figure 12: Aspect de la dysmorphie décrite chez notre cas.....	28
Figure 13: Dysmorphie faciale décrite chez notre patiente : Hypertélorisme avec ptosis et nez bulbeux.....	30
Figure 14: Dysmorphie observée chez notre cas	32
Figure 15: Sujet atteint de Cornelia de Lange avec dysmorphie caractéristique.....	34
Figure 16: Image montrant l'hyperlaxité ligamentaire rencontrée dans le syndrome d'Ehler Danlos .	36
Figure 17: Images illustrant la dysmorphie chez notre cas atteint d'hypochondroplasie	38
Figure 18: Images objectivant la dysmorphie décrite chez notre malade : Syndactylie des 4 membres avec la craniosténose bi coronale.....	40
Figure 19: Images montrant la dysmorphie observée chez notre patiente.....	42
Figure 20: Images illustrant la dysmorphie décrite chez notre Cas.....	45
Figure 21: Aspect de la dysmorphie observée chez notre cas B.....	47
Figure 22: A : Accident à la 1ere division méiotique, B : Accident de la 2eme division méiotique....	55
Figure 23: Quelques médicaments à effet tératogène connu	57
Figure 24: Images montrant la dysmorphie faciale observée dans le Syndrome d'alcoolisme fœtal..	61
Figure 25: Les différentes formes cliniques de craniosténoses présentées de manière schématique. ...	63
Figure 26: Différents étages de la face	63

Figure 27: Aspects pathologiques du menton et du front	64
Figure 28: Aspects pathologiques des fentes palpébrales.....	65
Figure 29: Images objectivant les anomalies de l'écartement des yeux.....	65
Figure 30: Image montrant des taches de Brushfield chez un enfant atteint de trisomie 21.	66
Figure 31: Images montrant les anomalies de la racine du nez	67
Figure 32: Implantation normale et basse des oreilles.	67
Figure 33: Aspects pathologiques du philtrum 64.....	68
Figure 34: 1 : Macrostomie, 2 : Microstomie	68
Figure 35: Images illustrant différentes anomalies à l'examen de la cavité orale	69
Figure 36: Images illustrant des anomalies du thorax et du cou : en haut un sujet présentant un pectus excavatum avec pterygium colli , en bas un pectus carinatum chez un enfant vu en consultation	70
Figure 37: Images montrant une polydactylie de la main (à gauche) et du pied (à droite).	71
Figure 38: Images montrant quelques anomalies de forme des mains.	72
Figure 39: A gauche : Pli palmaire unique dans le cadre d'une trisomie 21	72
Figure 40: Caryotype normal obtenu par coloration Giemsa.	74
Figure 41: Rendement diagnostique des différentes techniques d'analyse génétique en matière du diagnostic du retard mental.	77
Figure 42: Taches de Brushfield mise en évidence chez un patient trisomique.	80
Figure 43: Image illustrant la dysmorphie faciale caractéristique du Syndrome de Cornelia de Lange.	85
Figure 44: Images illustrant la dysmorphie cranio-faciale caractéristique chez deux enfants atteints d'achondroplasie.	89
Figure 45: Aspect caractéristique de la trisomie 18 : poings fermés avec chevauchement des doigts.	92
Figure 46: Image Illustrant un nourrisson atteint de trisomie 18 avec déformation des pieds en piolet	93
Figure 47: Etude cytogénétique en bandes RHG objectivant la présence d'un chromosome 18 supplémentaire : Confirmation diagnostique d'une trisomie 18 libre et homogene 47, XX+18	94
Figure 48: Aspects cliniques du Syndrome de noonan : aspect typique de la face chez un nourrisson (A) et chez une adolescente (B).	97
Figure 49: Images illustrant la dysmorphie faciale caractéristique : "tête d'oiseau" chez un enfant atteint du Syndrome de Seckel	101

Figure 50: mise en évidence de la délétion 5p par un caryotype métaphasique en bande R (la flèche indique le niveau de la délétion)	103
Figure 51: Image illustrant le faciès caractéristique du Syndrome du cri de chat (Unité de dysmorphologie , Collection Pr A. MDAGHRI ALAOUI)	104
Figure 52: Images illustrant certaines manifestation musculo-squelettique du syndrome de marfan chez une fille de 12 ans : arachnodactylie et dolichosténomélie (A) et (B) Thorax en carene (C): [unité de dysmorphologie Collection Pr A. MDAGHRI ALAOUI]	108
Figure 53: Physiopathologie du Syndrome du X fragile : Une mutation avec répétition du triplet CGG > 200 est retrouvée dans le Syndrome du X fragile.	111
Figure 54: Sujet atteint du syndrome de l’X fragile	113
Figure 55: Fille âgée de 4 ans atteinte d’un syndrome syndrome tricho-rhino-phalangien.	117
Figure 56: Image objectivant une Brachydactyle avec clinodactylie chez une fille de 4 ans atteinte du STRP	118
Figure 57: Anomalies observées chez un sujet atteint du Simpson-Golabi-Behmel : Syndactylie, hétérodactylie, mamelon surnuméraire et faciès caractéristique avec traits décrits ci-dessus [unité de dysmorphologie Collection Pr A. MDAGHRI ALAOUI]	121
Figure 58: Faciès d’un sujet atteint du syndrome d’Apert.	126
Figure 59: Syndactylie des deux mains et pieds.	126
Figure 60: Images montrant l’évolution avec l’âge de la dysmorphie faciale chez un patient atteint du syndrome de Baraitser-Winter (A) : Patient âgé de 6 mois (B) : Patient âgé de 8 ans (C) : Patient à l’âge de 20 ans.	130
Figure 61: Coupe transversale T2 (IRM) Montrant une pachygyrie frontale bilatérale chez un patient atteint de SBW	131
Figure 62: enfant âgé de 2 ans atteint du syndrome de Berardinelli-Seip : Images caractéristiques montrant l’hypertrophie musculaire avec la lipoatrophie particulièrement marquée au niveau des fesses.	134
Figure 63: Signes caractéristiques du Syndrome d’ehlers Danlos classique : (A) : Hyper mobilité articulaire avec hyperextension du pouce, (B) : Cicatrice atrophiques, (C) : Hyper extensibilité cutanée, (D) : Hyper extension de la langue (Signe de Gorlin).	138
Figure 64: Dysmorphie faciale du syndrome de Silver-Russel	142
Figure 65: Asymétrie au niveau des membres du syndrome de Silver-Russel	142
Figure 66: Faciès typique d’un sujet atteint du syndrome de Rubinstein-Taybi : Sourcils arqués, fentes obliques orientées vers le bas, sourire typique en ‘grimace’.	145
Figure 67: Images montrant : Phalanges terminales larges (A) et pouces larges et déviés radialement (B) chez deux sujets atteints du syndrome de Rubinstein-Taybi.....	145

Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition des affections rencontrées lors de notre étude	12
Tableau 2: Caractéristiques des patients atteints de trisomie 21	14
Tableau 3: Anomalies isolées, dysmorphie à diagnostic en cours et autres pathologies monogéniques.....	48
Tableau 4: Tableau résumant les différentes étapes du développement psychomoteur de l'enfant jusqu'à l'Age de 3 ans	60
Tableau 5: Suivi médical recommandé des sujets atteints de trisomie 21.....	83



Sommaire



Introduction	1
Chapitre I : Matériel et méthodes	4
I. Matériel	5
I. 1. Nature de l'étude et Lieu de l'étude	5
I. 2. Population de l'étude	5
I.3. Critères d'inclusion	5
I.4. Critères d'exclusion	5
II. Méthodes d'étude.....	5
II.1. Recueil des données	5
II.2 Considération éthiques.....	6
II.3. Analyse statistique	6
Chapitre II : Résultats	7
A) Données épidémiologiques	8
1) Age à la consultation.....	8
2) Sexe.....	9
3) L'origine.....	10
4) La couverture sociale	11
5) Pathologies recensées.....	12
6) Notion de consanguinité	13
B) Caractéristiques des étiologies recensées	13
B.1) Dysmorphies diagnostiquées	14
a) Trisomie 21	14
b) Syndrome de l'X fragile.....	15
c) Achondroplasie.....	17
d) Syndrome Golabi-Simpson-Behamel.....	18
e) Syndrome de Rubeinstein-Taybi	21
f) Syndrome du cri de chat	23
g) Syndrome de Seckel.....	24
h) Syndrome de Berardinelli-Seip.....	26
i) Syndrome de Baraitser Winter.....	29
j) Syndrome de Marfan.....	31
k) Syndrome de Cornelia De Lange	33
l) Maladie d'Ehlers Danlos.....	35
m) Hypochondroplasie	37
n) Syndrome d'Apert.....	39
o) Syndrome Tricho-rhino-phalangien type 1	41
B.2) Dysmorphies en cours de diagnostic, anomalies isolées, et autres pathologies monogéniques.....	43
Chapitre 3 : Discussion	49
I. Données épidémiologiques	50
1-Sexe et Age à la consultation	50
2- Origine	50

3- Couverture sociale.....	50
4- Consanguinité	51
II. Classification et terminologie.....	51
1) Classification en fonction du moment de survenue	51
2) Classification histologique	52
3) Classification clinique.....	52
4) Classification selon les conséquences médicales	53
5) Classification étiologique	54
5.A. Malformations d'origine génétique	54
5.B Facteurs tératogènes	57
5.C. Causes multifactorielles	57
III. Approche diagnostique de l'enfant dysmorphique en consultation.....	58
A. Anamnèse	58
A.1. Antécédents familiaux	58
A.2. Antécédents personnels	59
B. Examen Dysmorphologique	62
B.1) Examen de la région Cranio-faciale	62
B.2) Examen du thorax et du cou	70
B.3) Examen des extrémités	71
B.4) Examen des organes génitaux et l'anus.....	73
C. Explorations paracliniques	73
C.1. Imagerie médicale.....	73
C.2. Bilan métabolique et biochimique	74
C.3. Exploration génétiques	74
C.3.a cytogénétique conventionnelle.....	74
C.3.b Cytogénétique moléculaire	75
C.3.b.1 l'hybridation in situ en fluorescence 'FISH'	75
C.3.b.2 ACPA : Analyse chromosomique par Puce à ADN (CGH Array ou SNP Array)	76
C.3.c Techniques d'analyse de l'ADN	77
D. Conseil génétique	78
IV. Etiologies de la dysmorphie	79
A) Trisomie 21	79
1) Introduction.....	79
2) Etiopathogénie	79
3) Diagnostic positif.....	79
4) Pronostic	82
5) Prise en charge	82
B) Syndrome de Cornelia de Lange	84
1) Introduction.....	84
2) Etiopathogénie	84
3) Diagnostic positif.....	84
4) Conseil génétique et diagnostic prénatal.....	86

5) Pronostic et prise en charge.....	86
C) L'Achondroplasia.....	88
1) Introduction.....	88
2) Etiopathogénie	88
3) Diagnostic positif.....	88
4) Conseil génétique.....	89
5) Pronostic	90
6) Prise en charge	90
D) La trisomie 18	91
1) Introduction.....	91
2) Etiopathogénie	91
3) Diagnostic positif.....	92
4) Conseil génétique.....	94
5) Pronostic et prise en charge.....	95
E) Syndrome de Noonan	96
1) Introduction.....	96
2) Etiopathogénie	96
3) Diagnostic positif.....	96
4) Conseil génétique.....	98
5) Pronostic et prise en charge.....	98
F) Syndrome de seckel	100
1) Introduction.....	100
2) Etiopathogénie	100
3) Diagnostic positif.....	100
4) Conseil génétique.....	101
5) Prise en charge	102
G) Syndrome du cri de chat.....	103
1) Introduction.....	103
2) Etiopathogénie	103
3) Diagnostic positif.....	104
4) Conseil génétique.....	105
5) Pronostic et prise en charge.....	105
H) Syndrome de Marfan.....	107
1) Introduction.....	107
2) Etiopathogénie	107
3) Diagnostic positif.....	107
4) Conseil génétique.....	109
5) Pronostic	109
6) Prise en charge	109
I) Syndrome Du X fragile (FXS).....	111
1) Introduction.....	111
2) Physiopathologie.....	111
3) Diagnostic positif.....	112

4) Conseil génétique.....	114
5) Pronostic et Prise en charge	114
J) Syndrome tricho-rhino-phalangien.....	116
1) Introduction.....	116
2) Etiopathogénie	116
3) Diagnostic positif	116
4) Conseil génétique.....	118
5) Pronostic et prise en charge.....	119
K) Syndrome de Simpson-Golabi-Behmel.....	120
1) Introduction.....	120
2) Etiopathogénie	120
3) Diagnostic positif	120
4) Pronostic	123
5) La prise en charge	123
L) Syndrome d'Apert	125
1) Introduction.....	125
2) Etiopathogénie	125
3) Diagnostic positif	125
4) Pronostic et prise en charge.....	127
M) Syndrome de Baraitser-Winter	129
1) Introduction.....	129
2) Etiopathogénie	129
3) Diagnostic positif	129
4) Conseil génétique.....	131
5) Pronostic et prise en charge.....	131
N) Syndrome de Berardinelli-Seip	133
1) Introduction.....	133
2) Etiopathogénie	133
3) Diagnostic positif	133
4) Conseil génétique et diagnostic prénatal.....	135
5) Pronostic et prise en charge.....	135
O) Syndrome d'Ehlers Danlos classique.....	137
1) Introduction.....	137
2) Etiopathogénie	137
3) Diagnostic positif	137
4) Pronostic et prise en charge.....	139
P) Syndrome de Silver Russell.....	141
1) Introduction.....	141
2) Etiopathogénie	141
3) Diagnostic positif	141
4) Pronostic et prise en charge.....	143
Q) Rubinstein-Taybi.....	144
1) Introduction.....	144

2) Etiopathogénie	144
3) Diagnostic positif	144
4) Conseil génétique	146
5) Pronostic et prise en charge.....	146
Conclusion	148
Résumé	150
Annexe	154
Bibliographie	157



Introduction



À l'échelle mondiale, on estime que plus de 8 millions de nouveau-nés naissent avec des malformations congénitales chaque année. Elles représentent 3% des naissances, le tiers des admissions en pédiatrie. Environ 300 000 d'entre eux décèdent de complications complexes, ainsi ces affections constituent un véritable problème de santé publique particulièrement dans les régions à bas revenu. [1]

Du grec ancien *dys* qui exprime une idée de difficulté, de mauvais état et *morphe* : « qui a la forme de », une **dysmorphie** est un terme qui désigne une anomalie de la forme d'un organe ou autre partie [2]. Les dysmorphies sont très nombreuses et de sévérité variable. Elles peuvent être une singularité bénigne ou une anomalie grave, ceci souligne l'importance de leur étude et de la classification syndromique.

La **dysmorphologie**, terme introduit par **Dr David W. Smith** au années 60, [3] est défini comme l'étude de ces malformations structurelles congénitales et leur classification. Elle nécessite en plus d'un examen clinique minutieux comprenant une évaluation organisée de la taille et de la formation de diverses structures corporelles, une approche multidisciplinaire, faisant intervenir nombreuses spécialités médicales et chirurgicales et des moyens d'explorations variés.

En effet, Tout praticien de soins, quel que soit son mode d'exercice, est confronté à un enfant souffrant d'une dysmorphie.

Ceci permet de mettre en valeur l'intérêt de notre travail et l'importance de la promotion de la consultation de dysmorphologie en pédiatrie.

Ainsi, dans le cadre d'une collaboration multidisciplinaire, la consultation de dysmorphologie clinique devra permettre au pédiatre et au médecin généraliste :

- De réaliser une prise en charge intégrée et globale pour cette population d'enfants afin d'aboutir au diagnostic précis et argumenté.
- Déterminer le pronostic, d'assurer une surveillance avec la prise charge des pathologies associées.
- Conduire, en collaboration avec le médecin généticien, un conseil génétique aux parents.

A la lumière de la population recensée dans notre étude et des données scientifiques, l'objectif de notre travail est de :

- Présenter une description de l'activité de la consultation de dysmorphologie, anomalies congénitales et du développement de l'unité de dysmorphologie, service de pédiatrie P2 à l'Hôpital d'Enfants - CHU IBN SINA Rabat.
- Evaluer les particularités épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives des patients recensés.
- Mettre en exergue les modalités pratiques du déroulement de cette consultation pédiatrique.



Chapitre I : *Matériel et méthodes*



I. Matériel

I. 1. Nature de l'étude et Lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive réalisée au sein de l'unité de dysmorphologie du Service de pédiatrie P2 l'hôpital d'enfants de Rabat.

I. 2. Population de l'étude

Notre étude concerne tous les patients ayant bénéficié d'une consultation de dysmorphologie pédiatrique durant la période étalée du 14 avril 2022 au 14 Juillet 2022 dans Le centre de consultation et d'exploration externes de l'hôpital d'enfant de Rabat.

I.3. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude : Les patients consultants pour dysmorphie avec consentement éclairé des parents.

I.4. Critères d'exclusion

Sont exclus de l'étude : :

- Les patients n'ayant pas de pathologie dysmorphique ou malformatives,
- Le refus des parents d'intégrer l'étude
- Patient dont le recueil des données était insuffisant.

II. Méthodes d'étude

II.1. Recueil des données :

Nous avons pu collecter les données au moyen d'une fiche d'exploitation préétablie et remplie lors de la consultation

Pour chaque patient les éléments ci-dessous ont été recueillies et analysées :

- **Date de naissance et L'âge de consultation**
- **Le sexe**

- **L'origine**
- **La couverture médicale**
- **Le motif de consultation**
- **ATCDS Familiaux et personnels**
- **L'Arbre généalogique**
- **La notion de consanguinité**
- **Les données de l'examen clinique et dysmorphies observées**
- **Les bilans paracliniques et les explorations génétiques effectués pour le diagnostic positif.**
- **Les mesures thérapeutiques**
- **L'Evolution, pronostic et pathologies associées**
- **La prise de photographies après accord des parents pour les intégrer dans le travail**

II.2 Considération éthiques

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

II.3. Analyse statistique

Les informations collectées ont été saisies sur un fichier Excel afin de les analyser statistiquement. L'analyse statistique des données a été réalisée aussi à l'aide du Microsoft Office Excel.



Chapitre II : *Résultats*



Durant la période s'étalant du 14/04/2022 au 14/07/2022, nous comptons 107 consultations au sein de l'unité de dysmorphologie Service de pédiatrie P2, Hôpital d'enfants Rabat. Parmi les 87 patients ayant consulté, 64 ont été inclus dans notre étude.

A) Données épidémiologiques :

1) Age à la consultation

Sur les 64 patients recensés, l'Age moyen est de 5 ans avec des extrêmes allant de 10 jours à 14 ans, la répartition des patients en tranches d'Age est illustrée dans la **figure ci-dessous (Figure 1)**

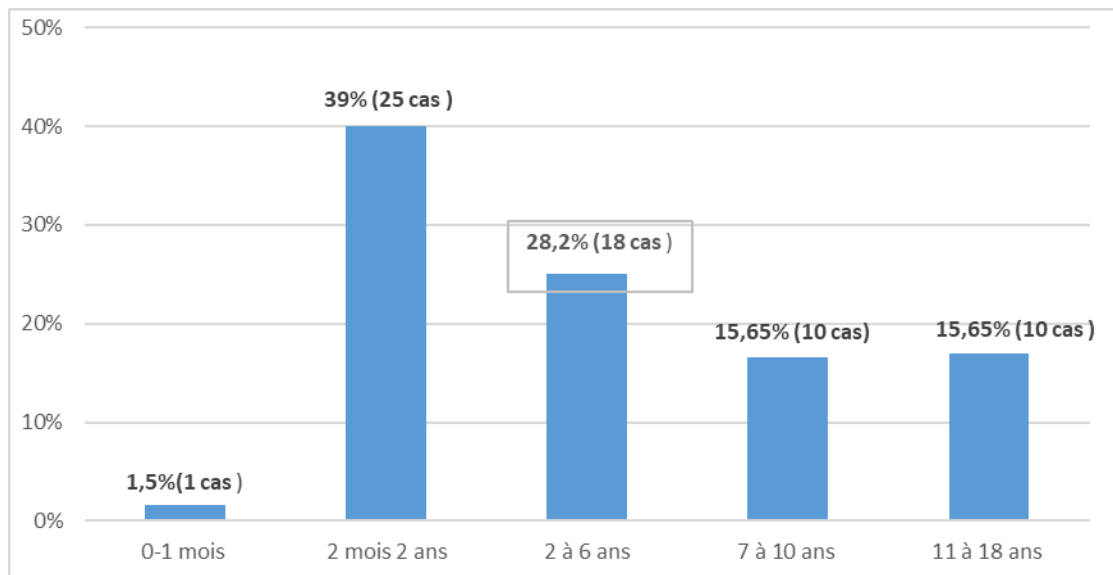


Figure 1: Graphique montrant la répartition des patients en tranches d'âges

Les données recueillies montrent que les sujets âgés de 2 mois à 2 ans sont la catégorie la plus représentée dans notre série.

2) Sexe

Nous comptons parmi nos cas ,30 garçons et 34 filles, le sexe ratio H/F est de 0,88 Nous représentons dans la figure ci-dessous (Figure 2) la répartition de nos patients en fonction de leur sexe.

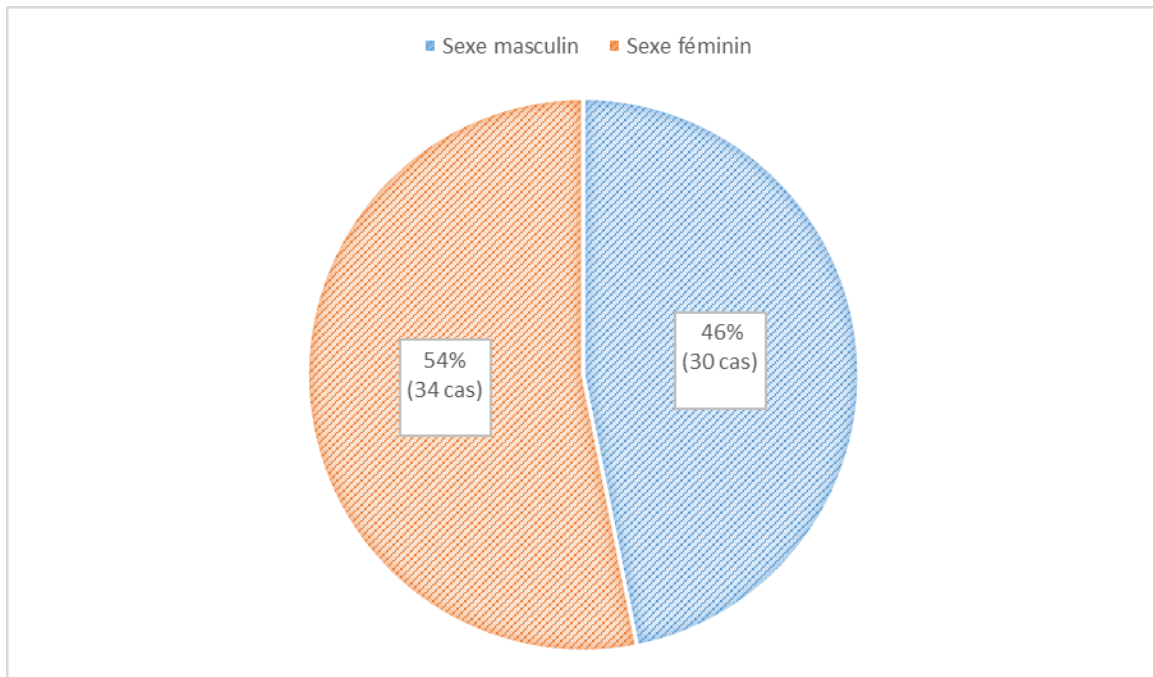


Figure 2: Graphique montrant la répartition de nos cas en fonction de leurs sexes

Nous constatons la légère prédominance des sujets de sexe féminin dans la répartition des sexes dans notre série.

3) L'origine

Dans notre étude 87,5% (56 cas) de nos cas résident en zone urbaine contre 12,5% (8 cas) vivant en zone rurale. (Figure 3)

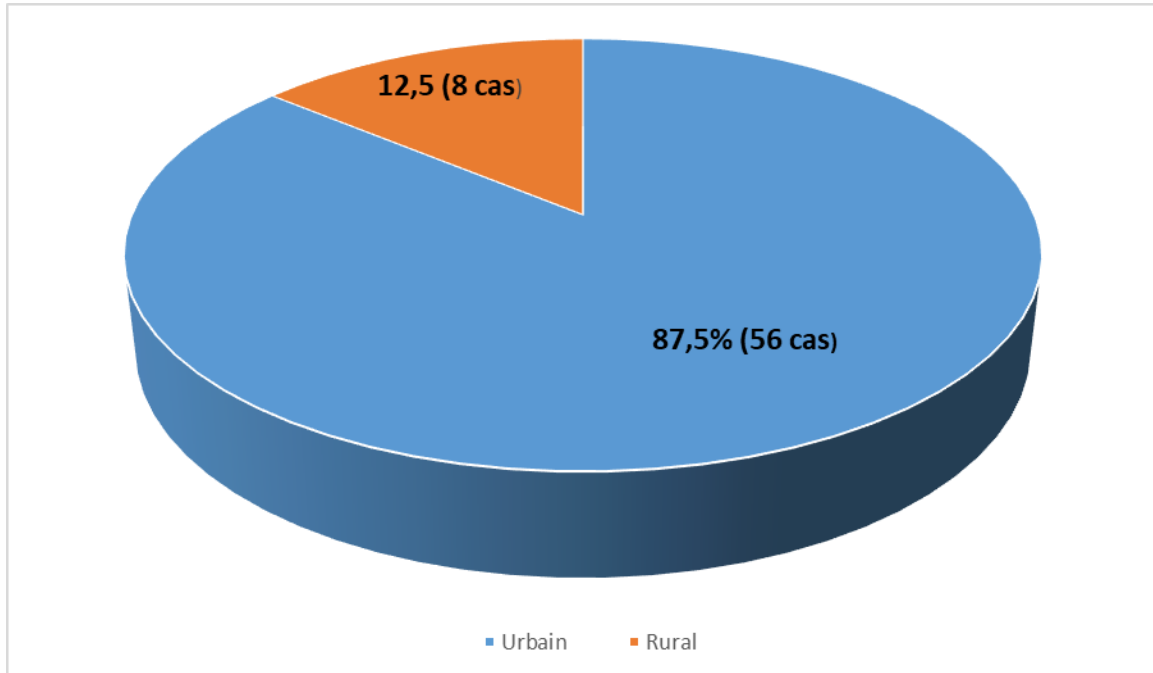


Figure 3: Distribution des patients en fonction de leurs origines

4) La couverture sociale

Dans notre série, 97% des patients disposent d'une couverture médicale. Parmi les patients couverts 74% sont Ramedistes et 26 % sont mutualistes (CNOPS, CNSS, Mutuelle des FAR).

La figure ci-dessous (Figure 4) représente la répartition de nos patients en 3 catégories : Mutualistes, Ramedistes et sans couverture médicale

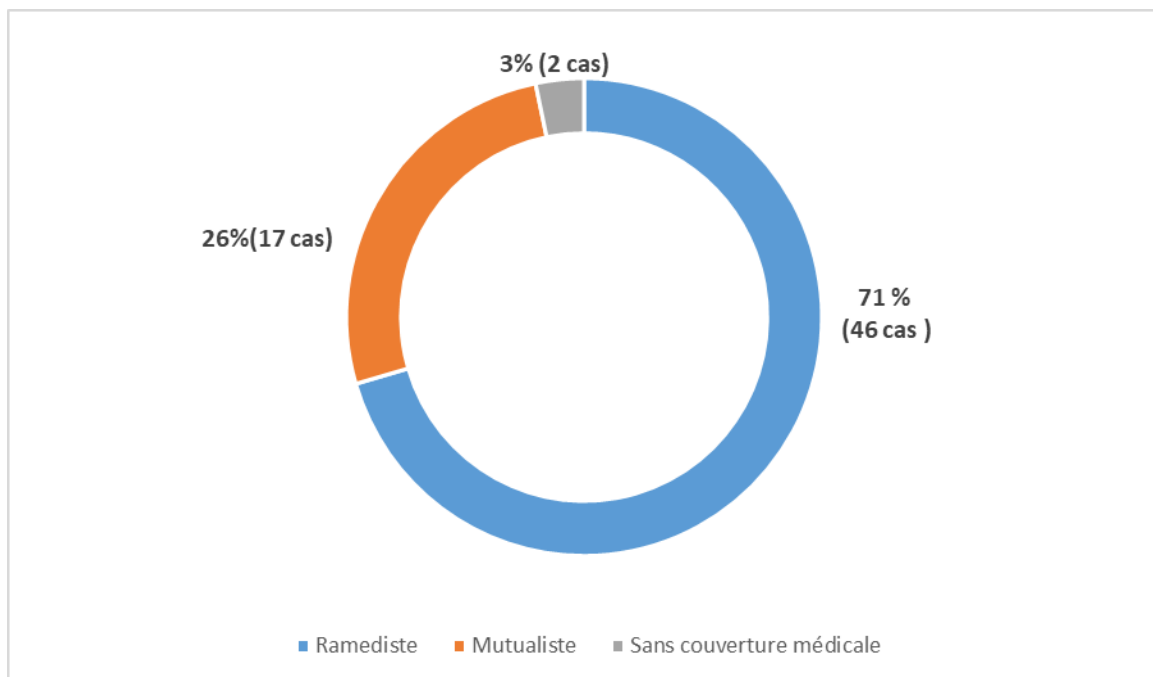


Figure 4: Répartition des patients en fonction de leur couverture médicale

5) Pathologies recensées

Les affections motivant la consultation des patients inclus dans l'étude sont réparties dans le tableau ci-dessous (Tableau 1)

Pathologies			Nombre de cas	%
Pathologie syndromique	Anomalies chromosomiques	Trisomie 21	32	50%
		Syndrome du X fragile	1	1,56%
		Syndrome Cri du chat	1	1,56%
	Anomalies monogéniques	Achondroplasie	1	1,56%
		Hypochondroplasie	1	1,56%
		Syndrome de Berardinelli-Seip	1	1,56%
		Syndrome de Marfan	1	1,56%
		Syndrome de Baraitser winter	1	1,56%
		Syndrome d'Apert	1	1,56%
		Syndrome de Nonaan	1	1,56%
		Syndrome de Cornelia De Lange	3	4,6%
		Syndrome de Seckel	1	1,56%
		Syndrome de Simpson-Golabi-Behmel	1	1,56%
		Syndrome de Rubinstein-Taybi	1	1,56%
		Syndrome Tricho-rhino-phalangien	1	1,56%
Syndrome d'Ehlers-Danlos	1	1,56%		
Dysplasie fibreuse	1	1,56%		
Anomalies isolées		Fente Labiale	1	1,56%
		Fente labio-palatine	1	1,56%
Autres	Causes non identifiées	Dysmorphies dont le diagnostic est en cours	9	14%
	Infectieuse	Microcéphalie par embryopathie à CMV	1	1,56%
	Dysmorphies évitables	Rachitisme vitamino-sensible	1	1,56%
		Hypothyroïdie congénitale sur Athyréose	1	1,56%

Tableau 1: Répartition des affections rencontrées lors de notre étude

La représentation des données révèle que la Trisomie 21 est la pathologie la plus fréquemment rencontrée en consultation de dysmorphologie et anomalie congénitale représentant 50% des cas.

6) Notion de consanguinité :

Nous avons constaté que parmi les patients inclus dans notre étude que 20% (13 cas) sont issus d'un mariage consanguin

La figure suivante (Figure 5) illustre la répartition de nos patients selon la présence ou non d'une consanguinité

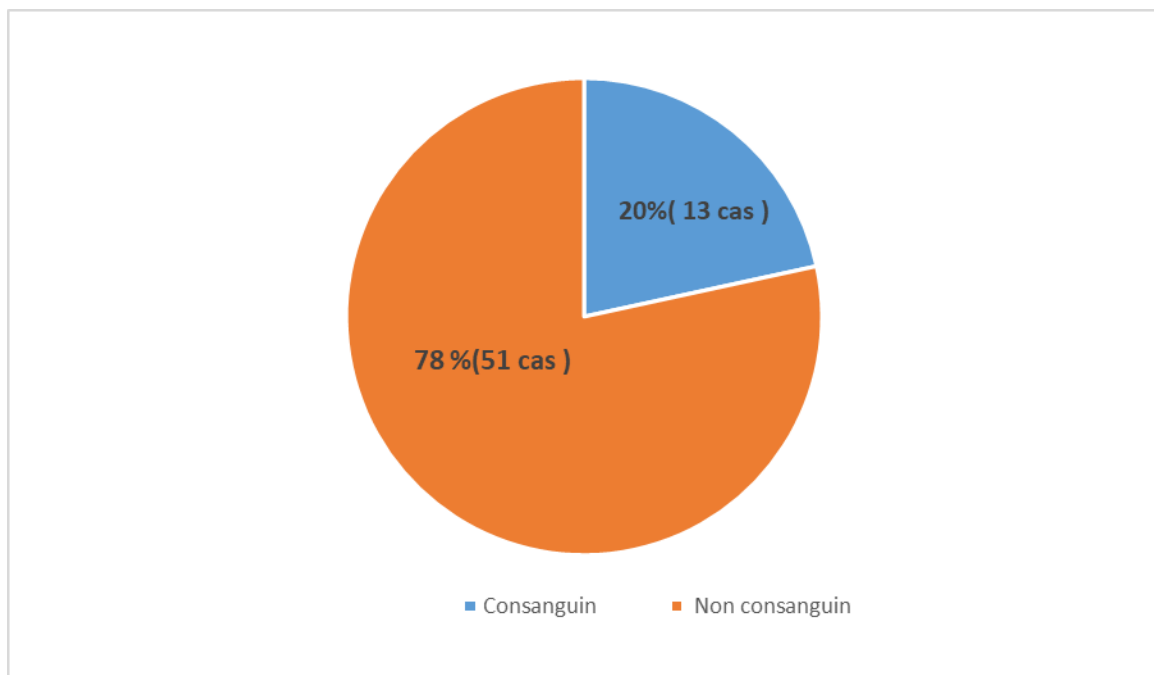


Figure 5: Répartition des patients selon la notion de consanguinité

B) Caractéristiques des étiologies recensées

Durant notre étude, 64 patients ont pu bénéficier de la consultation de dysmorphologie et d'anomalies congénitales P2.

B.1) Dysmorphies diagnostiquées

a) Trisomie 21

Dans notre série, 32 de nos patients sont atteints de trisomie 21. Ci-dessous le tableau résumant les principales caractéristiques de nos patients atteints de trisomie 21 (Tableau 2)

Age		Sexe		Consanguinité		Cas similaire dans la famille		Pathologies associées		
Age moyen		M	F	Oui	Non	Oui	Non		Nombre	%
6 ans 1 mois		11	21	5	27	4	28			
								Pathologies thyroïdienne	8	22%
								Cardiopathie	8	22%
								Hypoacousie	3	10%
								Maladie cœliaque	2	6%
Age maximal	Age minimal							Anémie	2	6%
14 ans	7mois	Sexe Ratio M/F						TSA	2	6%
		0,52						Pathologie cutanée	2	6%
								Intolérance protéine de lait de vache	1	3%
								Epilepsie	1	3%
								Ectopie testiculaire	1	3%
								Enurésie nocturne	1	3%

Tableau 2: Caractéristiques des patients atteints de trisomie 21

b) Syndrome de l’X fragile

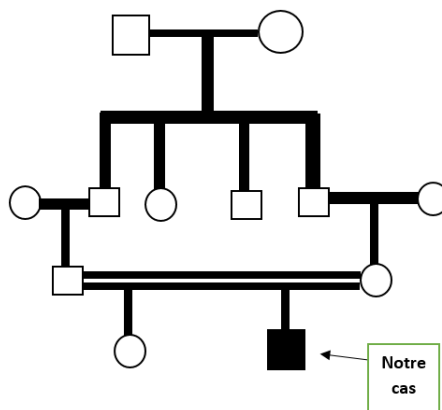
Identité : K.R, Enfant de sexe masculin, milieu urbain

Date de naissance : 08/09/2009

Motif de consultation initial (19/05/2022) : Retard intellectuel

Antécédents :

- **Familiaux :**
 - Issu d’un mariage consanguin (Consanguinité 1^{er} degrés)
 - Pas de cas similaire dans la famille
 - 1F2, sœur bien portante



Arbre généalogique de l’enfant K.R

- **Personnels :**
 - Grossesse bien suivie, accouchement à terme par VB
 - PN : 3Kg400
 - Bon développement staturo-pondéral.
 - Difficultés du langage et de compréhension
 - Actuellement scolarisé dans une école spéciale.

L'histoire de la maladie et signes Dymorphologiques observés :

Enfant présentant un trouble du contact, difficulté à tenir une conversation et un manque de concentration (difficultés scolaires), en surpoids, le faciès est peu particulier avec des yeux cernés et sourcils peu fournis, une macrotie et une pointe du nez ronde (Figure 7). Diagnostic du syndrome X fragile obtenu par test génétique.

L'examen clinique lors de la consultation :

Age : 13 ans

Visage allongé, faciès particulier :

Poids : 62 kg (+3DS) Taille : 1m66 (+2DS) IMC : 22,5 kg/m².



Figure 6: Faciès du sujet décrit dans notre observation

Prise en charge :

Etude génétique du X fragile

Surveillance pédiatrique : nutritionnel, vaccination, développement staturo-pondéral et psychomoteur.

Bilan sanguin : NFS, Bilan thyroïdien (TSHus, T4), Bilan lipidique

Prise en charge psychologique

Orientation pédopsychiatrique

c) Achondroplasie

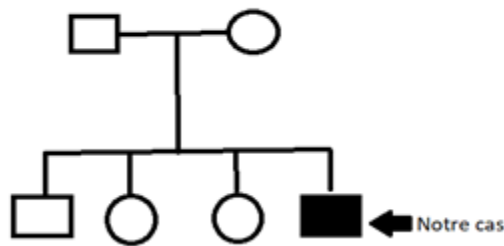
Identité : M.H né le 19/06/2019, vivant en zone urbaine.

Motif initial de consultation (19/05/2022) : Macrocrânie et retard statural.

Antécédents :

- **Familiaux :**

- Pas de notion de consanguinité.
- Absence de cas similaire dans la famille.
- 4F4, frères et sœurs bien portants.



Arbre généalogique du patient M.H

- **Personnels :**

- Grossesse bien suivie sans particularité. Accouchement par Voie Basse à terme
- Retard de la marche
- Diversification alimentaire à 6 mois

Tableau clinique et signes Dy morphologiques :

Poids : 13kg (-2DS) Taille : 78 cm (-5DS) PC : 57 cm (+3DS)

Macrocranie avec front large et proéminent, base du nez élargie (Figure 8), les membres sont courts et trapues. Le thorax est étroit et long, une hypoacousie est suspectée



Figure 7: Images illustrant La dysmorphie cranio-faciale de notre patient

Prise en charge

- Avis orthopédique : Orientation vers chirurgien pédiatre
- Consultation ORL pour évaluation : Recherche d'une surdité
- Suivi pédiatrique sur le plan nutritionnel, vaccination, développement staturo-pondéral et psychomoteur.

d) Syndrome Golabi-Simpson-Behamel

Identité : A.G, Nourrisson de sexe masculin vivant en zone urbaine

Date de naissance : 31/07/2021

Motif initial de consultation 26/05/2022 : syndrome dysmorphique

Antécédents :

- **Familiaux :**

- Pas de notion de consanguinité
- Absence de cas similaire dans la famille
- 1F1

- **Personnels :**

- Grossesse gémellaire bien suivie (sœur jumelle bien portante)
- Poids de naissance à 4kg100g
- Bon développement psychomoteur

Tableau clinique et signes Dymorphologiques :

Poids :10kg100 (0 DS) taille : 68cm (-3DS) PC : 51 cm (+3DS)

Macrocéphalie avec traits profonds et marqués, synophridie, Nez large et bulbeux, macroglossie, (implantation basse des oreilles), front bombant (Figure 9)

Mamelon surnuméraire gauche, espace inter-mamelonna ire augmenté, circulation veineuse collatérale abdominale

Hexadactylie des quatre membres, syndactylie des deux membres inférieurs (2em et 3em orteils), Hernie ombilicale + ectopie testiculaire bilatérale



Figure 8: Images Illustrant La dysmorphie décrite chez notre Cas : Mamelon extra numéraire avec espace intermamelonnaire augmenté (1) ; Hexadactylie main gauche (2) ; Faciès typique (3) ; Syndactylie du pied droit (5)

Prise en charge :

Bilan malformatif : Echo abdominale et Rénale, ETF, Echo cœur demandée

Examen Orl : Surdité

Suivi régulier : Croissance : Alpha-protéine et Echographie trimestrielle (Risque tumoral rénal)

Suivi pédiatrique sur le plan nutritionnel, vaccination, développement staturo-pondéral et psychomoteur.

e) Syndrome de Rubeinstein-Taybi

Identité : B.M, Nourrisson de sexe masculin, Milieu rural

Date de naissance : 01/04/2021

Motif initial de consultation (23/06/2022): Retard staturo-pondéral et dysmorphie

Antécédents :**• Familiaux :**

- Pas de notion de consanguinité
- Pas de cas similaire dans la famille
- 2F2, sœur bien portante

• Personnels :

- Grossesse bien suivie sans particularité AVB à terme
- Mauvais DPM (Tenue de la tête à 6 mois), Retard du langage
- Sous allaitement maternel + diversification alimentaire démarrée

Tableau clinique et signes dysmorphique observés :

Poids : 9kg (-2DS) taille : 70 cm(-3DS) PC : 43 cm(-3DS)

Microcéphalie avec sourcils très arquées, un nez aquilin et fentes palpébrales obliques et un hypertélorisme. Au niveau des extrémités Pouce et gros orteils Larges, une hexadactylie des orteils (Figure 10), présence d'une tache hyper pigmentée da la face interne de la cuisse gauche, une ectopie testiculaire est présente, l'examen de la cavité buccal objective un frein de la langue.



Figure 9: Images illustrant la dysmorphie décrite chez notre cas

Prise en charge :

Caryotype demandé

Bilan Dysmorphologique : cardiovasculaire (échographie cardiaque demandée)

Avis chirurgical pédiatre pour son ectopie testiculaire.

Suivi pédiatrique sur le plan nutritionnel, vaccination, développement staturo-pondéral et psychomoteur.

f) Syndrome du cri de chat

Identité : H.F, Sexe féminin, habitant en zone urbaine

Date de naissance : 04/01/2020

Motif initial de consultation(26/05/2022) : Retard psychomoteur et dysmorphie

Antécédents :**• Familiaux :**

- Pas de notion de consanguinité
- Pas de cas similaire dans la fratrie
- 1F1

• Personnels :

- Grossesse bien suivie, accouchement par césarienne (dépassement du terme)
- Mauvais DPM : Retard du langage + Pas de marche
- Hypotonie + hypotrophie à la naissance
- Cri aigu ressemblant au miaulement d'un chaton

Tableau clinique et signes Dy morphologiques observés :

Poids : 10kg (-3DS) Taille : 71 cm (-7 DS)

Face longiligne, épicanthus, un front étroit et sourcils arqués, racine du nez large, hypertélorisme et commissures labiales orientées vers le bas avec une implantation basse des oreilles (Figure 11). Diagnostic obtenu par Test génétiques.



Figure 10: Aspect de la dysmorphie faciale observée chez notre patient

Prise en charge

- Suivi pédiatrique : croissance staturo-pondéral, vaccination et évaluation de l'état nutritionnel
- Recherche de pathologie associées : Insomnie
- Avis neuro-pédiatrique pour insomnie : mise sous mélatonine avec évolution favorable
- Consultation génétique : L'étude génétique a montré : Délétion terminale du bras court du chromosome 5 compatible avec un syndrome 5p-
- Caryotype parental demandé pour évaluer le risque de récurrence.

g) Syndrome de Seckel

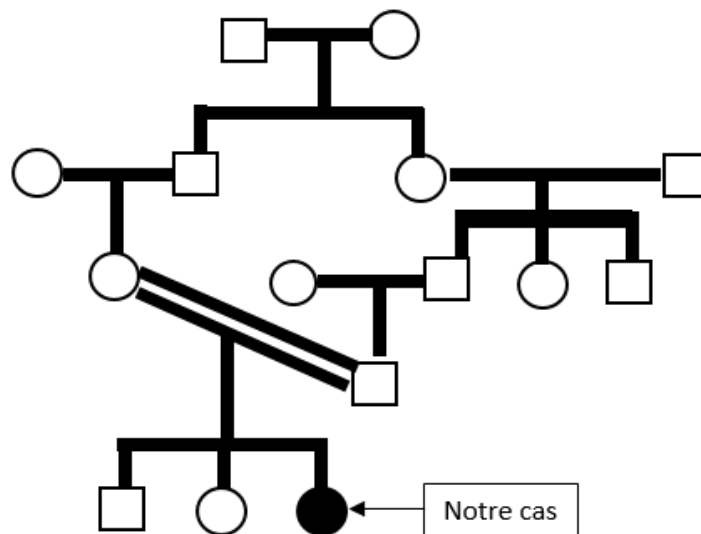
Identité : M.B, enfant de sexe féminin, vivant en zone urbaine

Date de naissance : 30/06/2018

Motif initial de consultation (16/06/2022): Retard statural

Antécédents :

- **Familiaux :**
 - Issu d'un mariage consanguin
 - Pas de cas similaire dans la fratrie
 - Fratrie bien portante (Frère 10 ans et sœur de 13 ans)



Arbre généalogique du patient M.B

- **Personnels :**
 - Retard de croissance intra-utérin
 - PN : 1kg800g, grossesse à terme, AVB
 - Bon DPM

Tableau clinique et signes Dy morphologiques

Poids :9 kg (-4DS) Taille : 75 cm (-4DS)

On note une microcéphalie avec Saillie des globes oculaires, un aspect triangulaire de la face avec micrognathie et nez arqué (Figure 11)



Figure 11: Aspect de la dysmorphie faciale observée dans notre cas

Prise en charge :

Suivi pédiatrique : développement psychomoteur, sensoriel et staturo-pondéral, évaluation nutritionnelle, dépistage des pathologies associées.

Prise en charge Orthophonique

Kinésithérapie

Suivi psychomotricien

Orienter vers consultation de génétique

Consultation d'endocrino-pédiatrique

h) Syndrome de Berardinelli-Seip

Identité : B.M nourrisson de sexe masculin vivant en zone urbaine

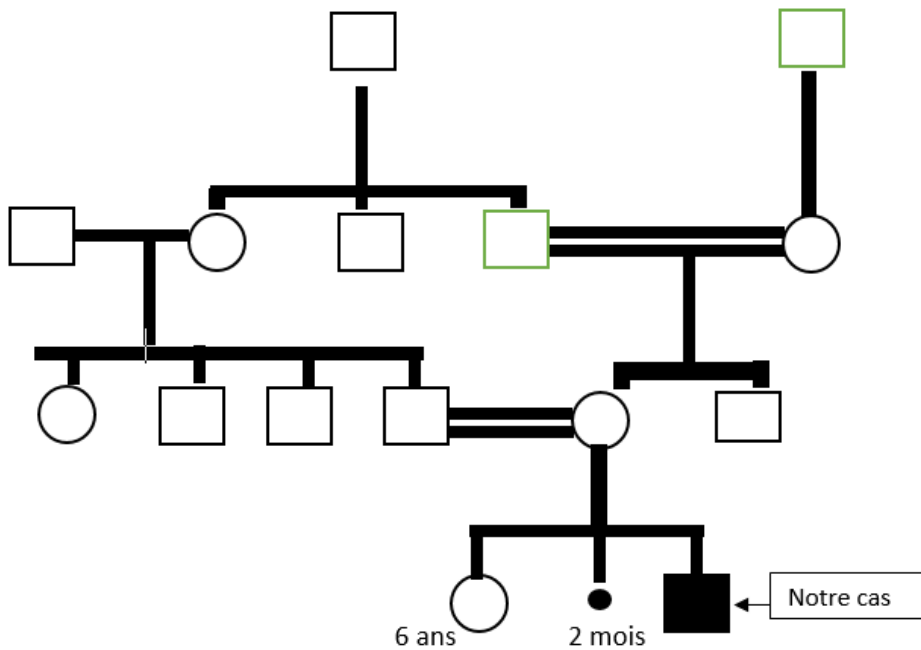
Date de naissance : 27/12/2021

Motif initial de la consultation (06/06/2022): Syndrome dysmorphique de la part d'un collègue pédiatre

Antécédents :

- **Familiaux :**

- Issu d'un mariage consanguin
- Fratrie bien portante
- Pas de cas similaire dans la famille



Arbre généalogique du patient B.M

- **Personnels :**

- Grossesse bien suivie, diabète gestationnel équilibré, infection COVID19 au 2Eme trimestre de grossesse
- Accouchement par voie basse, cri immédiat
- Poids de naissance : 3kg600g
- Sous allaitement maternel + diversification alimentaire démarrée

Tableau clinique et signes dysmorphologiques

Poids : 6kg150g (-2DS) taille : 68 cm (0 DS) PC : 43 cm (0 DS)

A l'examen un nourrisson d'aspect ridé, Veillot avec lipoatrophie généralisée, et une musculature proéminente, une hépatosplénomégalie avec ADP inguinale gauche

Devant cet aspect le syndrome de beradinelli-seip a été évoqué



Figure 12: Aspect de la dysmorphie décrite chez notre cas

Prise en charge :

Bilan Métabolique : Lipidique, métabolisme glucidique

Orienter vers consultation génétique

Consultation d'endocrinologie pédiatrique

Prise en charge diététique

Suivi pédiatrique : développement psychomoteur, sensoriel et staturo-pondéral, évaluation nutritionnelle

i) Syndrome de Baraitser Winter

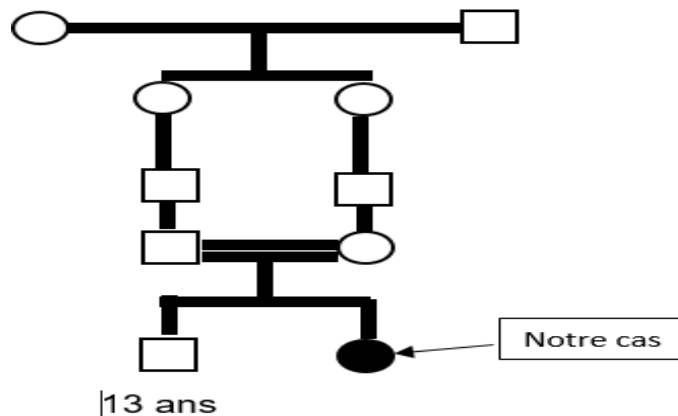
Identité : R.B enfant de sexe féminin vivant en zone urbaine

Date de naissance : 21/12/2018

Motif initial de consultation (30/06/2022): Retard staturo-pondéral et dysmorphie faciale

Antécédents

- Familiaux :
 - Issue d'un mariage consanguin
 - Pas de cas similaire dans la famille
 - Fratrie bien portante
- Personnels :
 - Grossesse bien suivie sans particularité
 - 2F2



Arbre généalogique du patient R.B

Tableau clinique et signes dysmorphologiques

Poids : 12kg (-2DS) taille : 83 cm (-3DS) PC : 45cm (-3DS)

Microcéphalie

Hypertélorisme

Epicanthus + Ptosis

Nez Bulbeux



Figure 13: Dysmorphie faciale décrite chez notre patiente : Hypertélorisme avec ptosis et nez bulbeux

Prise en charge :

Prise en charge orthopédique

Suivi pédiatrique : Bilan malformatif

Collaboration multidisciplinaire : Avis neuro-pédiatre, Ophtalmologique (recherche de colobome irien) et ORL (dépistage d'une surdité)

Consultation génétique : Etude génétique et conseil génétique

j) Syndrome de Marfan

Identité : H.S, Agé de 6 ans enfant de sexe féminin vivant en zone urbaine

Date de naissance :01/01/2016

Motif initial de consultation (09/06/22) : Dysmorphie + laxité ligamentaire

Antécédents :

- **Familiaux :**
 - Pas de consanguinité
 - Pas de cas similaire dans la famille
 - Frère bien portant
- **Personnels :**
 - Grossesse bien suivie sans particularité
 - Bon DPM

Tableau clinique et signes dysmorphologiques :

Poids : 22kg (+1DS) Taille : 1m30 (+3DS)

Front bombant, yeux globuleux, large racine du nez, au niveau des extrémités : les doigts et orteils sont anormalement longs et fins réalisant une 'dolichosténomélie' avec hyper laxité ligamentaire le thorax est étroit avec saillie du sternum 'thorax en carène' (Figure 14)



Figure 14: Dysmorphie observée chez notre cas

Prise en charge :

Bilan Cardio-vasculaire demandé

Radiographies du squelette

Control Ophtalmologique

Suivi pédiatrique :

Prise en charge multidisciplinaire :

Adressée en consultation génétique

k) Syndrome de Cornelia De Lange

Identité : H.F, enfant de sexe féminin habitant en zone urbaine

Date de naissance : 19/07/2016

Motif initial de consultation : Syndrome dysmorphique

Antécédents :

- Familiaux :
 - Pas de consanguinité familiale
 - Absence de cas similaire dans la famille
 - Sœur (11 ans) indemne, porteuse d'une CIV
- Personnels :
 - Grossesse bien suivie, Sans particularité
 - Poids de naissance : 2kg
 - Difficultés d'alimentation et sélectivité alimentaire
 - 2F2
 - Retard des acquisition psychomotrices (retard du langage)
 - Non scolarisée

- **Tableau clinique et signes dysmorphologiques**

Poids : 11kg (-3DS) Taille : 89 cm (-3DS) PC : 45 (-3DS)cm

- Microcéphalie avec synorhrys
- Large racine du nez
- Bouche au coins tombants
- Hirsutisme



Figure 15: Sujet atteint de Cornelia de Lange avec dysmorphie caractéristique

Prise en charge :

Suivi pédiatrique

Surveillance

Prise en charge globale et intégrée

Orientée consultation génétique

Prise en charge orthopédique

- **Personnels :**

- Grossesse bien suivie sans particularité
- Bon développement psychomoteur
- Opérée pour LCH bilatérale
- Retard du langage

Tableau clinique et signes Dymorphologiques

Poids : 21 kg (+1DS) taille : 113cm (0 DS)

Hyper laxité ligamentaire

Strabisme divergent

Pieds bots bilatéraux



Figure 16: Image montrant l'hyperlaxité ligamentaire rencontrée dans le syndrome d'Ehler Danlos

Prise en charge :

Bilan cardiaque : ETT demandée

Suivi pédiatrique : développement psychomoteur, sensoriel et staturo-pondéral, évaluation nutritionnelle

Consultation génétique

Prise en charge Multidisciplinaire : Cardio-pédiatres, orthopédistes

Proposer suivi psychologique

m) Hypochondroplasie

Identité : R.K, Enfant de sexe masculin, vivant en zone urbaine

Date de naissance : 02/04/2014

Motif de consultation (le 09/06/22) : Retard statural

Antécédents :

- **Familiaux :**

- Pas de consanguinité
- Pas de cas similaire dans la famille
- Fratrie bien portante

- **Personnels :**

- Grossesse bien suivie, sans particularité
- Bon développement psychomoteur
- Scolarisé avec de bons résultats

- **Tableau clinique et signes Dymorphologiques**

Poids : 35 Kg (+3DS) Taille : 106,5 cm(-4DS) Pc : 53 cm(+3DS)

Obésité, Front large bombant, mains et pieds larges et un cou court, Genu valgum (Figure 15), ectopie testiculaire bilatérale



Figure 17: Images illustrant la dysmorphie chez notre cas atteint d'hypochondroplasie

Prise en charge :

- Suivi pédiatrique : développement psychomoteur, sensoriel et staturo-pondéral, évaluation nutritionnelle
- Consultation ORL pour dépister une éventuelle surdité
- Avis chirurgical pédiatre : Ectopie testiculaire bilatérale
- Orientation pour prise en charge orthopédique

n) Syndrome d'Apert

Identité : A.J, nourrisson de sexe masculin, vivant en zone urbaine

Date de naissance : 24/12/2019

Motif initial de consultation (le 14/07/2022): Dysmorphie

Antécédents :

- Familiaux :
 - Pas de notion de consanguinité
 - Pas de cas similaire dans la famille
 - Fils unique
 - Parents bien portants
- Personnels :
 - Grossesse bien suivie, sans particularité
 - Accouchement par voie basse à terme (?)

Syndrome dysmorphique et signes cliniques

Syndactylie des 4 membres

Craniosténose

Hypertélorisme et proptosis bilatéral



Figure 18: Images objectivant la dysmorphie décrite chez notre malade : Syndactylie des 4 membres avec la craniosténose bi coronale

Prise en charge : Multidisciplinaire

- Suivi pédiatrique : développement psychomoteur, sensoriel et staturo-pondéral, évaluation nutritionnelle
- **Neurochirurgicale**
- **Cardiaque : Echographie cardiaque**
- **Prise en charge chirurgicale : Avis chirurgien pédiatre**

o) Syndrome Tricho-rhino-phalangien type 1

Identité : A.R, enfant de sexe féminin vivant en zone urbaine

Date de naissance : 19/10/2008

Motif de consultation (23/06/2022): Douleurs abdominales

Antécédents :

- **Familiaux :**
 - Pas de notion de consanguinité
 - Pas de cas similaire dans la famille
 - Fratrie bien portante
- **Personnels :**
 - Bon DPM, scolarisée
 - Scolarisée
 - Hernie hiatale
- **Signes cliniques et dysmorphique**

Poids : 37kg (-2DS)

Taille : 1m45,5cm(-3DS)

Columelle nasale large, lèvre supérieure fine, oreilles décollées, philtrum effacé et sourcils peu fournis

Une camptodactylie du 5eme et 4eme doigts de la main droite

Scoliose sous corset

Absence de développement mammaire

Anxiété et phobie

Pas de signes de puberté



Figure 19: Images montrant la dysmorphie observée chez notre patiente

Prise en charge :

- Consultation gastrologue pour FOGD : Gastrite à HP
- Suivi pédiatrique : Croissance, état nutritionnel,
- Prise en charge multidisciplinaire
- Consultation génétique
- Consultation ophtalmologique
- Prise en charge orthopédique : Scoliose sous corset
- Anxiété et phobie adressée chez pédopsychiatre
- Consultation ORL

B.2) Dysmorphies en cours de diagnostic, anomalies isolées, et autres pathologies monogéniques.

Cas A

Identité : Nourrisson S.B, Sexe masculin, Habitant en zone urbaine.

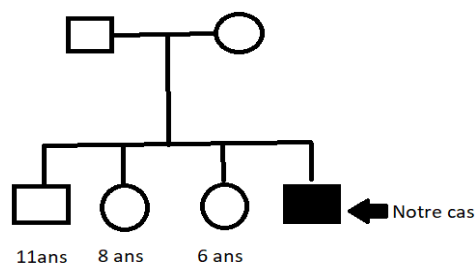
Date de naissance : 18 / 08 / 2021

Motif initial de consultation (05/05/2022)

: Retard de croissance sévère et dysmorphie

Antécédents :

- **Familiaux** : - Pas de notion de consanguinité
- Pas de cas similaire dans la fratrie ni de pathologie génétiques connues.
- 4F4, Fratrie bien portante



Arbre généalogique du Patient S.B

- **Personnels :**

- Grossesse mal suivie
- Notion de prématurité non documentée
- Poids de naissance : 1,5 Kg
- Hospitalisé à la naissance en Réanimation pour détresse vitale Non documentée
- Sous allaitement artificiel exclusif (Nurse 1 er Age)
- Mauvais DPM : Pas de position assise Pas de soulèvement des épaules

Tableau clinique et signes Dymorphologiques identifiés :

Poids : 4kg100 (-4DS) T = 55 cm (-4DS) PC : 40 cm (-2DS)

- Hypotonie, Une microcéphalie avec front bombant et menton fuyant avec une petite bouche, les oreilles sont bas implantées + palais ogival (Figure 6)
- Poings serrés avec chevauchement des doigts (pouce sur l'index) (Figure 6)
- Un hypospadias (Figure 6)

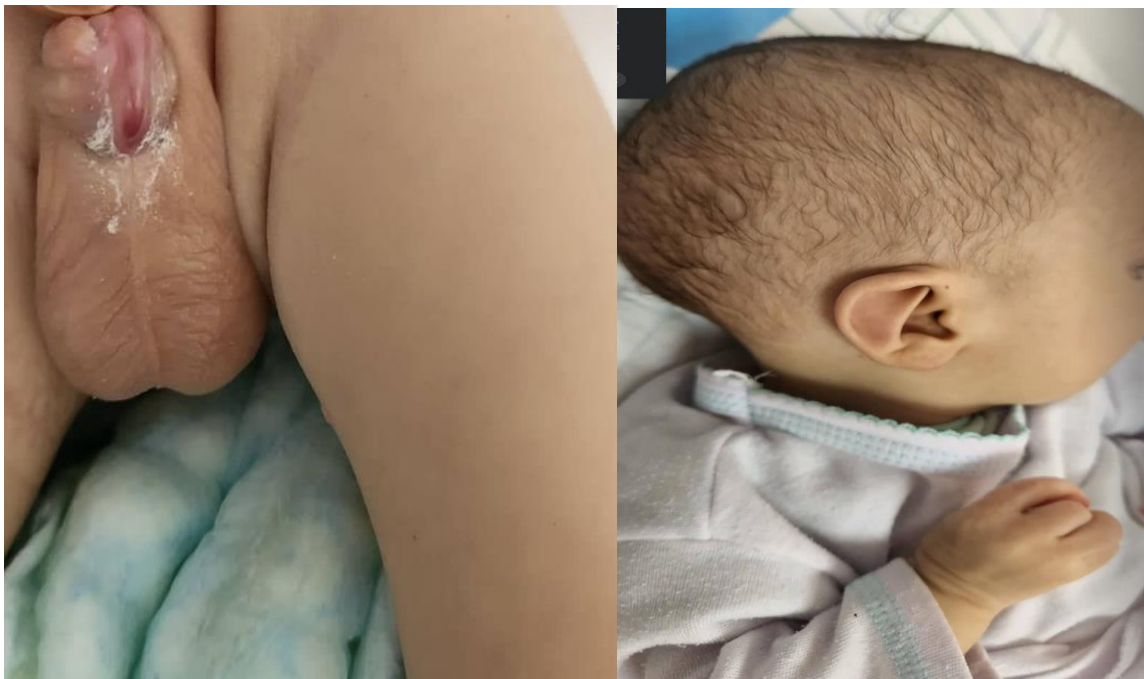


Figure 20: Images illustrant la dysmorphie décrite chez notre Cas

Prise en charge :

Caryotype : 46, XY

Bilan malformatif : IRM cérébrale normale,

Echocoeur et échographie abdominale demandées

Cas B

Identité : Y.F, Enfant de sexe masculin, Habitant en région rurale

Date de naissance : 05/11/2018

Motif initial de consultation 02/06/2022 : Retard staturo-pondéral et Dymorphie

Antécédents :

• **Familiaux :**

- Pas de notion de consanguinité
- Pas de cas similaire dans la famille
- Sœur de 8 ans bien portante scolarisée

• **Personnels :**

- Grossesse bien suivie
- Notion de RCIU (non documentée)
- Accouchement à domicile par voie basse à terme
- Bon Développement psychomoteur

Tableau clinique + Signes Dymorphologiques

Poids :11kg (-3DS) taille :85cm (-3DS) PC : 44,5cm (-3DS)

Aspect triangulaire de la face, Yeux globuleux cernés avec front bombant et petit menton, une clinodactylie des 5em doigts (Figure 13)



Figure 21: Aspect de la dysmorphie observée chez notre cas B

Prise en charge :

Bilan malformatif : IRM Hypothalamo-hypophysaire : Normale,

Echographie abdominale demandée

Age osseux

Adressé pour consultation génétique

Cas	Date de naissance	Sexe	ATCDS	Consanguinité	Signes dysmorphologiques observés
Z.B	15/11/2021	M	Retard des acquisitions psychomotrices	Oui	Cou court Hypertélorisme, épicanthus et strabisme front large et large racine du nez avec narines en prise de courant Espace inter mamelonnaire augmenté Ectopie testiculaire bilatérale
F.M	22/05/2015	M	-	Oui	Genu valgum Macrocranie
I.S	03/05/2020	M	Infection Covid19 chez la mère au 2eme trimestre de grossesse	Non	Scaphocéphalie, implantation basse des cheveux, dents fragiles Palais ogival Retrognathie
I.L	29/06/2013	M	-	Non	Hyper laxité ligamentaire Extrémités longues Aspect Veillot LCH suivie
W.H	09/02/2022	M	Hypertrophie ventriculaire droite à l'échographie	Non	Hirsutisme Oreilles bas implantés Palais ogival Philtrum long Lèvre supérieure fine
Y.M	16/12/2017	M	Retard des acquisition psychomotrices	Non	Fente labiale + rétinoblastome + Retard staturo-pondéral
L.M	07/05/2022	F	-	Non	Fente labio-palatine
H.A	25/08/2020	M	Infection à CMV documentée chez la mère	Non	Microcéphalie
L.Q	26/03/2016	F	Résection intestinale	Non	Rachitisme vitamino-sensible
I.J	21/09/2020	F	Taches apparaissant à la naissance augmentant de taille Taches similaire chez Grand-père maternel et tante maternelle		Taches café au lait (suspicion de NF)
H.T	07/2017	F	Athyroïse	Non	Hypothyroïdie congénitale sous levotthyrox 50µg
K.R	01/01/2010	M	Syndrome de Nonan	Non	Œdème des 2 membres inferieurs + ectopie testiculaire bilatérale pour laquelle il a été opéré Retard statural Cardiopathie
R.I	6/08/2017	F	Dysplasie fibreuse	Oui	Fièvre récurrente + poly arthralgie

Tableau 3: Anomalies isolées, dysmorphie à diagnostic en cours et autres pathologies mono géniques



Chapitre 3 : *Discussion*



I. Données épidémiologiques

Durant la période du 14/04/2022 au 14/07/2022, 107 consultations se sont déroulées au sein de l'unité de dysmorphologie, Hôpital d'Enfants de Rabat. Parmi les 87 patients bénéficiant de cette consultation, 64 d'entre eux ont été inclus dans notre étude.

1-Sexe et Age à la consultation

Dans notre série, nous avons noté une légère prédominance féminine avec 54% des cas contre 46% de sexe masculin, le sexe ratio H/F était à 0,88.

Une étude réalisée par J M Lary¹ et L J Paulozzi par l'analyse des données recueillies à partir du programme "the Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program (MACDP)" avait montré les malformations congénitales sont plus fréquents chez les nourrissons de sexe masculin avec une prévalence de 3,9% contre 2,8% chez les sujets de sexe féminin. [4]

Les nourrissons étaient la catégorie la plus représentée avec 39% des sujets, taux supérieur à l'étude réalisée par Dr. Yassine Sadki qui retrouve également une prédominance des nourrissons à 36,14% des cas. [5]

2- Origine

Dans notre étude, la majorité de nos patients 87,5% proviennent de zone urbaine contre seulement 12,5% vivant en zone rurale.

Dans une étude réalisée entre 2005 et 2014 en province de Hunan en Chine, il a été objectivé une fréquence plus élevée des malformations congénitales chez les sujets vivant en zone urbaines (OR = 1.20). [6] Des investigations supplémentaires sont nécessaire pour identifier les facteurs pouvant expliquer ce lien.

3- Couverture sociale

97% de nos patients disposent d'une couverture médicale, ce taux dépasse largement le taux de couverture médicale dans la population nationale qui est de 70 %. Selon l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM).

Une étude réalisée en USA sur les nouveau-nés atteints d'une malformation cardiaque a estimé que les sujets ne disposant pas d'une assurance médicale présentent un risque de décès 3 fois supérieur à ceux bénéficiant d'une assurance privée. [7]

Ceci souligne l'importance majeure d'une couverture médicale de qualité, accessible à l'ensemble de la population dans l'amélioration de la survie et la qualité de vie des patients en particulier ceux porteurs d'une dysmorphie.

4- Consanguinité :

La consanguinité désigne une union entre deux sujets apparentés, elle est d'autant plus importante que le lien de parenté est étroit.

Parmi les patients recensés, 20% sont issus d'un mariage consanguin. Le taux de consanguinité dans la population générale au Maroc selon une étude réalisée par 'Institut national d'hygiène est estimé à 15,25%. [8]

Nombreuses études ont démontré le rôle majeur de la consanguinité dans la genèse de pathologies génétiques par l'expression de mutations à transmission autosomique récessives, d'où l'importance de mettre en place des mesures préventives notamment proposer aux couples consanguins un conseil génétique prénatal. [9]

II. Classification et terminologie

Les dysmorphies peuvent être classées en fonction de plusieurs paramètres, notamment le moment de survenue, les aspects histologiques, cliniques, étiologiques et également en fonction de leurs conséquences médico-sociales.

1) Classification en fonction du moment de survenue

➤ Malformation :

Il s'agit d'une anomalie structurelle congénitales touchant un organe ou tissu se produisant pendant la grossesse, en général avant la 10eme semaine de gestation.

Il est important de différencier malformation primaire (vraie) et secondaire :

- **Malformations primaire** : Il s'agit d'une anomalie **génétique** entraînant un défaut du développement d'un organe ou d'une structure anatomique.

- **Malformation secondaires (Disruptions)**: Dans ce cas, l'origine n'est pas génétique mais l'existence d'un facteur extrinsèque perturbant le développement normal d'un organe, notamment un agent tératogène. Ou mécanique (La maladie des brides amniotiques (MBA) [10])

➤ **Déformation :**

A la différence des malformations, les déformations se produisent après l'organogenèse. Ils sont le résultat d'une force mécanique externe s'exerçant sur une structure ou un organe à développement normal et peuvent être réversibles après la naissance.

2) Classification histologique

Il s'agit d'anomalies histologiquement identifiables par analyse histologique définies comme suit :

- **L'Aplasia** : Absence de développement cellulaire conduisant à un organe absent ou insuffisamment constitué.
- **Agénésie** : Absence d'une structure anatomique secondaire à un développement absent de son ébauche embryonnaire
- **Hypoplasie** : Il s'agit d'une prolifération cellulaire diminuée ou insuffisante.
- **Hyperplasie** : Prolifération et accélération de la croissance d'une structure de l'organisme
- **Dysplasie** : désigne une désorganisation des composantes d'un tissu avec conséquences macroscopiques, histologiques (histodysplasie) ou moléculaire (Ostéogenèse imparfaite).

3) Classification clinique

➤ **Anomalies isolées**

Les anomalies isolées sont les plus fréquentes à caractère multifactoriel avec un faible risque de récurrence. Ils sont limités à un seul organe ou une structure anatomique localisée de l'organisme notamment les malformations cardiaques congénitales ou les fentes labiales.

➤ **Anomalies multiples :**

- **Syndrome** : représente un ensemble d'anomalies associés de manière caractéristique et répétée, ayant une pathogénie, une cause et un risque de récurrence identiques.
- **Séquence** : Une séquence se définit par un ensemble d'anomalies résultant d'une anomalie ou facteur primaire entraînant une cascade d'évènement secondaires.
- **Association** : plusieurs anomalies se produisant ensemble à une fréquence plus élevée que le voudrait le hasard sans lien identifié. L'association la plus fréquente est l'association VACTERL qui associe des anomalies vertébrales, cardiaques, anales, trachéo-oesophagiennes, du rein et des membres.

4) Classification selon les conséquences médicales

Nous pouvons diviser les malformations en majeures et mineures en fonction de leur impact :

➤ **Malformations majeures :**

Ce sont des malformations qui mettent **en jeu le pronostic vital** ou fonctionnel. Ces malformations peuvent être graves ou mortelles. Une malformation est dite mortelle lorsqu'elle occasionne une mortalité dans plus de 50% des cas.

➤ **Malformations mineures :**

Il s'agit de variations anatomiques, généralement facilement traitables et sans conséquence pour la survie, elles sont retrouvées particulièrement dans les régions à développement complexe notamment le visage et les extrémités. Leur existence bien qu'elle soit bénigne doit faire rechercher la présence associée d'une malformation majeure puisque le risque de présenter une anomalie majeure augmente avec le nombre de malformations mineures.

5) Classification étiologique :

Vu la complexité de l'embryogenèse, les étiologies des dysmorphies sont multiples pouvant être d'origine génétiques résultant d'une anomalie génique ou chromosomique comme ils peuvent avoir pour cause un ou plusieurs facteurs extrinsèques cependant, dans certaines situations l'étiologie précise reste inconnue. (Tableau 1 : proportions des étiologies), ces malformations peuvent être isolées où s'intégrer dans le cadre d'un syndrome plus complexe, c'est-à-dire un ensemble de malformations dues à une cause commune. [11]

5.A. Malformations d'origine génétique :

➤ Les Anomalies chromosomiques :

Constituent 1 % des naissances, ils sont classés en **deux types** : des anomalies du nombre et les aberrations de structure , elles résultent majoritairement d'une non disjonction méiotique accidentelle non reproductibles dans la fratrie mais peuvent avoir un caractère familiale héréditaire , notamment dans les anomalies chromosomiques à type de translocation réciproque transmise à la descendance par un parent porteur d'une anomalie qui peut être non phénotypiquement visible (Translocation équilibrée) :

- *Anomalies du nombre*

Il s'agit d'anomalies correspondants à l'existence d'un ou plusieurs chromosomes surnuméraires ou à la perte d'un chromosome entier(Monosomie)

Ils résultent d'une anomalie de la disjonction méiotique pouvant intéresser la 1ere ou la 2eme division méiotique (Figure 22).

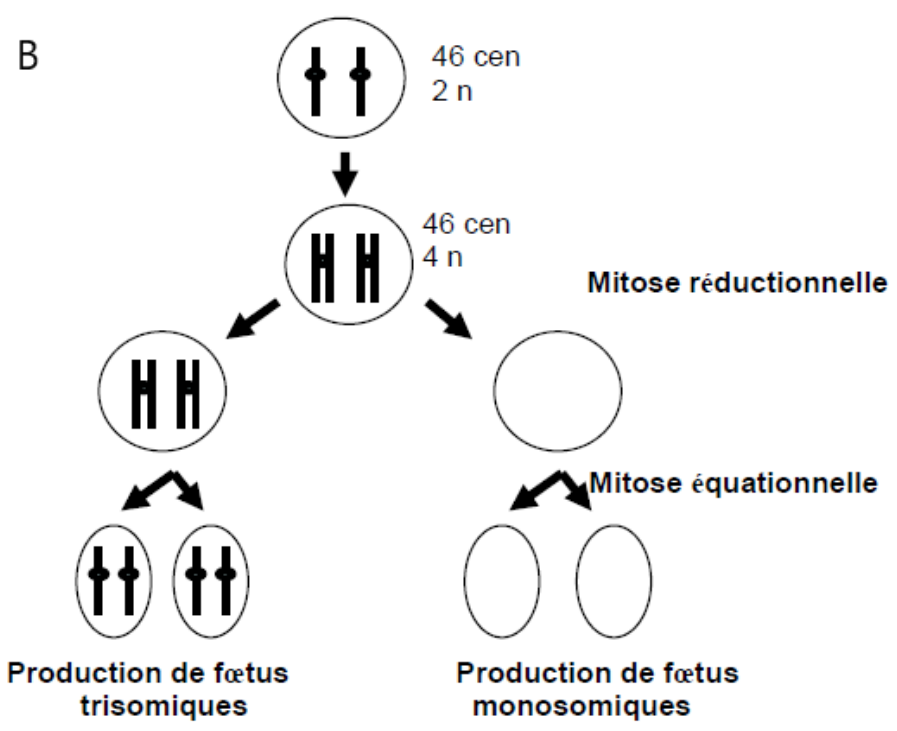
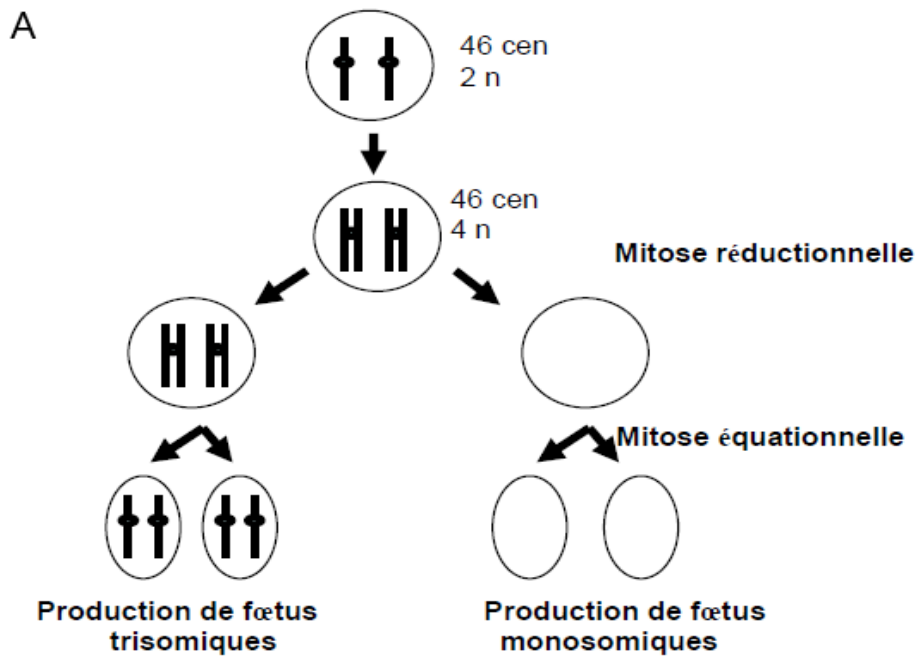


Figure 22:A : Accident à la 1ere division méiotique, B : Accident de la 2eme division méiotique

✓ **Les trisomies :**

Les trisomies peuvent aussi bien intéresser les autosomes que les gonosomes,

Les trisomies autosomes les plus fréquemment rencontrées sont La trisomie 21, 18 et 13

La trisomie des gonosomes est très fréquente, la forme la plus connue est le syndrome de Klinefelter (47, XXY) [11]

✓ **Tétrasonies et pentasonies :**

Ne sont viables que pour les Gonosomes [11]

✓ **Monosomies**

Ne sont généralement viables pour les autosomes et en résultent des fausses couches spontanées du 1^{er} trimestre

La seule Monosomie viable est celle du chromosome X définissant le syndrome de Turner 45, X

• **Les anomalies de structure :**

Ils résultent de cassures chromosomiques avec ou sans recollement anormaux, elles peuvent être sans conséquences phénotypiques chez le porteur mais se manifester chez la descendance (Anomalie équilibrée)

Elles peuvent toucher un ou plusieurs chromosomes et sont responsables de de trisomies et/ou de monosomies partielles

➤ **Anomalies mono géniques :**

Nombreuses malformations, souvent dans le cadre d'un syndrome résultent d'une ou plusieurs mutations au niveau d'un gène. Ces anomalies peuvent survenir de Novo, mais Ils sont majoritairement héréditaires et peuvent se transmettre selon un mode autosomique dominant c'est-à-dire se manifestant à l'état hétérozygote, sur un mode autosomique récessif n'étant détectable que chez le sujet homozygote ou liés au sexe.

Citons l'exemple du syndrome de Marfan qui est secondaire à des mutations du Gene FBN1 codant pour la Fibrilline 1. [12]

5.B Facteurs tératogènes :

L'exposition pendant la grossesse notamment au cours du développement embryonnaire à certains facteurs ou substances tératogènes peut être responsable de malformations variables et évitables.

Ces facteurs peuvent être D'origine infectieuse notamment les embryofœtopathies TORCH (toxoplasmose, la syphilis, le VIH, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV) et le virus Herpès simplex) ,une exposition à des radiations ionisantes , des habitudes toxiques (Tabagisme , alcoolisme maternel) ou l'exposition à certaines substances chimiques et médicaments (Figure 23) , une pathologie maternelle à savoir le diabète gestationnel ou une hypertension artérielle gravidique sont pourvoyeurs de malformations

Médicament

- **Rétinoïdes (Isotrétinoïne®)**
- **Antithyroïdiens (Carbimazole®)**
- **Tétracyclines (Doxycycline®)**
- **Phénytoïne®**
- **Androgènes (Testostérone®)**
- **Misoprostol®**
- **Antiépileptiques (Lamotrigine®)**
- **Dérivés cumariniques (Sintrom®)**
- **Anti métabolites (Méthotrexate®)**
- **Agents alkylants (Cisplatine®)**
- **Dérivés de l'ergot (Isotamine®)**
- **Amphétamine®**
- **Thalidomide®**

Effets chez le fœtus

Anomalies SNC, faciales et cardiovasculaires.
Goitre, hypothyroïdisme, anomalies cutanées.
Anomalies des dents et des os.
Malformations SNC, retard développemental.
Masculinisation du fœtus féminin.
Paralysie et malformations des membres.
Fentes labio-palatisés.
Malformations squelettiques et SNC.
SNC, malformations des membres.
SNC, et autres anomalies (tumeurs).
Ischémie fœtale, malformations, mort.
Ischémie fœtale, malformations, mort.
Malformations des membres, anomalies viscérale.

Figure 23: Quelques médicaments à effet tératogène connu

5.C. Causes multifactorielles :

Certaines malformations sont le résultat d'une interaction complexe entre une ou plusieurs composantes génétiques et des facteurs du milieu.

III. Approche diagnostique de l'enfant dysmorphique en consultation

L'approche de l'enfant dysmorphique est un processus délicat qui, nécessite une évaluation globale de l'état de santé de l'enfant dans le but de réaliser un diagnostic précis et d'établir un pronostic ainsi qu'un plan de prise en charge mais également de pouvoir accorder aux familles un conseil génétique adéquat, Ainsi, il paraît évident que pour répondre aux besoins de l'enfant et de sa famille, une collaboration multidisciplinaire est nécessaire.

Il est également primordial que l'enfant et ses parents soient rassurés sur l'endroit où se déroulera la consultation de dysmorphologie, et de veiller à ce que la confidentialité soit garantie dans le cadre d'une relation de confiance patient-médecin puisque la confiance est associée à une augmentation de la satisfaction du patient, de l'observance du traitement et de la continuité des soins

Nous allons décrire schématiquement les différentes composantes et outils de la consultation à savoir l'anamnèse avec l'enquête familiale, **un examen morphologique** qui doit être complet, les examens paracliniques, et le recours aux bases de données et l'utilisation si nécessaire de tests génétiques. [13]

A. Anamnèse

A.1. Antécédents familiaux

La majorité des syndromes comportant un aspect dysmorphique ont une origine génétique, d'où l'importance majeure de **l'enquête familiale et l'établissement d'un arbre généalogique** sur deux à trois générations, puisque la présence d'un cas similaire dans la fratrie ou les apparentés est d'une aide majeure pouvant orienter les examens paracliniques et contribuer à un diagnostic précis :

- La notion de **consanguinité** est également à rechercher puisqu'elle représente un facteur majeur dans l'apparition d'anomalies congénitale à transmission autosomique récessive et notamment de dysmorphie [14]
- Les antécédents de fausse couche ou d'infertilité du couple qui pourraient suggérer l'existence d'une anomalie chromosomique chez les parents

- **L'âge maternel**, qui est un élément majeur puisqu'un Age maternel supérieur à 35 ans est associé à un risque élevé d'anomalies congénitales [15]
- Cependant, il est important de préciser que, malgré une enquête familiale négative, ceci n'exclut en rien une composante génétique de l'affection, notamment les anomalies génétiques survenant de novo, d'où l'importance de bien expliquer aux parents que 'génétique' ne sous-entend pas forcément héréditaire.

A.2.Antécédants personnels

Le recueil des éléments constituant l'histoire pédiatrique de l'enfant permet de rendre plus aisé et d'orienter le diagnostic :

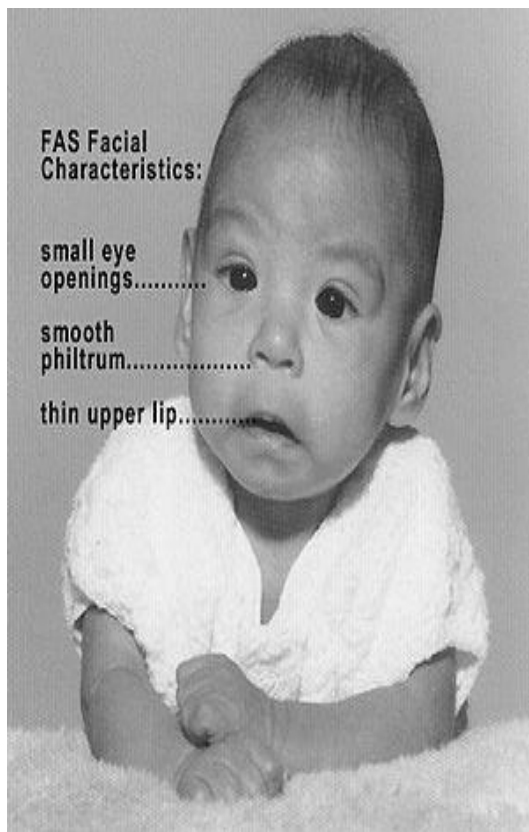
- L'interrogatoire doit préciser le déroulement de l'accouchement, la présence d'une souffrance néonatale, les mensurations à la naissance, ainsi que la présentation : une présentation de siège serait associée à un risque de malformations congénitales. [16]
- Le développement staturo-pondéral doit être évalué sur les courbes de croissance du carnet de santé.
- Le développement psychomoteur à savoir l'Age des acquisitions motrices (tenue de la tête, station assise, marche et langage) mais également la capacité d'enfant à interagir avec son entourage et son développement sensoriel (Tableau 3)
- La notion d'infections à répétitions, ou d'autres pathologies durant l'enfance et traitements entrepris

	Motricité	Préhension	Langage	Compréhension
6 mois	Assis en trépied D : saisi ses pieds, se retourne dos-ventre V : appui mains Debout : stade du sauteur	Préhension volontaire globale bien acquise Tient 2 cubes	Lallations	Permanence de l'objet Tend les bras
7 mois	Assis : stade du parachutiste D : pieds à la bouche V : poids du corps sur une main pour saisir objet	Relâchement volontaire global Début de préhension en pince inférieure	Syllabes : ba, da, ka	Imite actes simples Répond à son prénom
8 mois	Tient assis seul D : peut s'asseoir seul en prenant appui sur un côté V : fait l'ours 1 ^{er} mode de locomotion : les retournements	Perfectionne pince inférieure Déliement de l'index	Imite des sons Combine des syllabes : dada-baba	Comprend le « non » Cherche jouets jetés
9 mois	Assis, pivote sur ses fesses V : rampe Se met debout en se tenant aux meubles	Préhension en pince supérieure	Syllabes redoublées : « papa-mama » non différencié	Notion d'outil Apprend à tendre un jouet Compare 2 cubes
10 mois	4 pattes Se met debout, « chevalier servant »	Pince supérieure plus fine	« papa-maman » bien différencié	Fait « au revoir », « bravo » Notion de contenant et de contenu
11-12 mois	Marche de l'ours Début des 1 ^{ers} pas Marche le long des meubles	Pointe son index	Langage global significatif Mots phrases 2 mots significatifs	Emboîte les objet Encastrement : met rond Envoie balle Comprend phrases simples
15 mois	Marche seul Monte escalier à 4 pattes Se met debout sans appui	Relâchement manuel fin et précis Tient sa cuillère, gribouille	Perfectionne son langage global significatif 4-6 mots significatifs	Demande objets en pointant du doigt Tour de 2 cubes
18 mois	Monte-descend escaliers en se tenant à la rampe Début course, saut 2 pieds Marche à reculons	Lance balle Mange seul Aime faire des gribouillis	Jargon mature 7-10 mots	Intérêt pour livres d'images, désigne 1-2 images Comprend 1-2 ordres Montre 2-3 parties du corps
2 ans	Monte-descend escaliers sans alterner les pieds Court vite Tape dans ballon	Souplesse du poignet Dévisse couvercle 2,6 ans : copie rond	Explosion du vocabulaire Phrases explicites Utilise « je-moi-tu »	Propreté de jour (18-24 ms) Aide pour se déshabiller Compte jusqu'à 3-4 Nomme 4-5 images
3 ans	Monte-descend escaliers en alterné Sautte sur un pied Fait du tricycle	Bonhomme tétard Copie une croix Tour de cubes S'habilite seul	Avalanche de questions : pourquoi ? Utilise correctement le temps des verbes	Connait comptines Compte jusqu'à 10 Nomme 8 images et 8 parties du corps

Tableau 4: Tableau résumant les différentes étapes du développement psychomoteur de l'enfant jusqu'à l'Age de 3 ans .[17]

- L'histoire de la grossesse notamment :

⇒ La notion de prise médicamenteuses ou l'exposition à des toxiques notamment la notion d'alcoolisme pourvoyeur du SAF "syndrome d'alcoolisme fœtal" responsable de plusieurs anomalies dont une dysmorphie faciale caractéristique (Figure 24)



Foetal alcohol syndrome

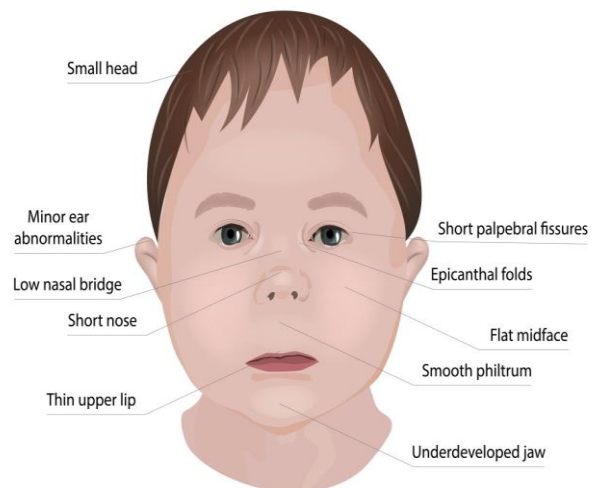


Figure 24: Images montrant la dysmorphie faciale observée dans le Syndrome d'alcoolisme fœtal.[18] [19]

- ⇒ L'existence de pathologie maternelle au cours de la grossesse notamment une HTA gravidique ou un diabète gestationnel qui est très importante à rechercher puisque le risque de malformation congénitale est augmenté par rapport à la population usuelle. [20]
- ⇒ Les examens paracliniques réalisés lors de la grossesse, notamment les anomalies échographiques ainsi que les résultats des sérologies virales effectuées : un oligohydramnios ou une infection virale pendant la grossesse peuvent par exemple expliquer certaines déformations fœtales, il est aussi important de déterminer si un test génétique a été réalisé au moyen d'une amniocentèse ou d'un prélèvement de villosités choriales (PVC)

B. Examen Dymorphologique

L'examen clinique est une étape primordiale qui devra être effectué dans une ambiance de confiance soignant-soigné et ceci en expliquant aussi bien aux parents, qu'à l'enfant l'intérêt et le déroulement de l'examen physique

Il s'agit d'un examen essentiellement descriptif qui doit être complet et systématique sur un enfant déshabillé et à la lumière du jour, puisque l'associations de certains signes même mineurs peuvent orienter le diagnostic d'un syndrome complexe.

Tout au long de l'examen la prise de photographie est importante permettant à la fois d'affiner le diagnostic en se référant au différentes bases de données mais aussi de suivre l'évolution de la dysmorphie par rapport à la croissance de l'enfant.

L'examen clinique devrai débuter par la prise de paramètres anthropométriques puisque les mensurations constituent un élément important dans l'évaluation global de la santé de l'enfant notamment le poids, la taille et le Périmètre crânien qui est témoin du développement cérébral. [13]

B.1) Examen de la région Cranio-faciale

- **L'examen du crâne**

Le crâne doit être étudié dans l'ensemble de ses dimensions et formes en commençant par l'inspection sous différents angles et incidences à savoir de face, de profil et en vue supérieure en évaluant sa symétrie, ensuite la palpation des sutures crâniennes spécialement chez le nourrisson permettant de détecter certaines anomalies morphologiques notamment les craniosténoses à savoir une brachycéphalie, scaphocéphalie, trigonocéphalie ou une oxycéphalie [13] (Figure 25)

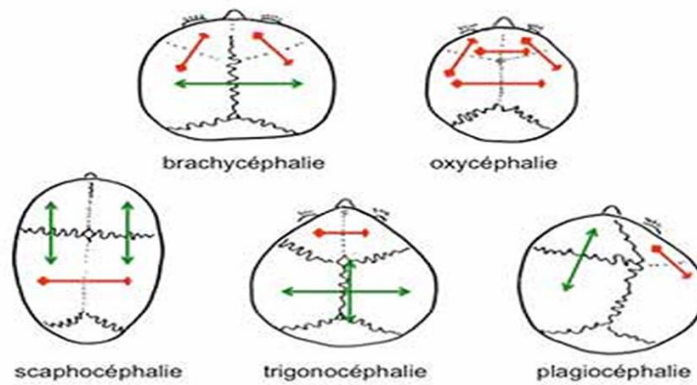


Figure 25: Les différentes formes cliniques de craniosténoses présentées de manière schématique.[21]

=> **les cheveux**

Ils doivent être évalués aussi bien en quantité (hypertrichose ou alopecie) qu'en qualité (cheveux fins, cassants ...) mais également leur implantation caractéristique du syndrome de Turner lorsqu'elle est basse.

- **L'examen de la Face**

L'aspect général de la face devra être évalué (amimique, figé ou asymétrique ...etc.) en notant la forme du visage et les traits grossiers, ensuite nous diviserons le visage en 3 étages distincts : supérieur, moyen et inférieur [13] (Figure 26)

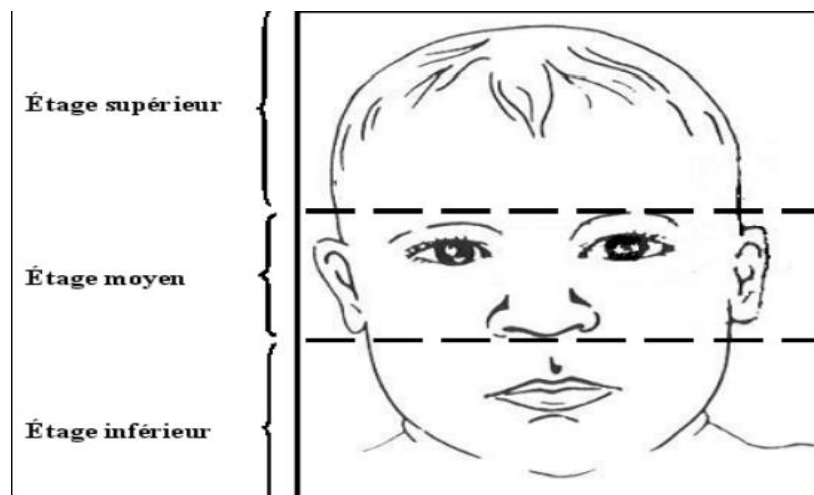


Figure 26: Différents étages de la face [22]

- **L'étage supérieur** qui est limité par l'implantation des cheveux et les sourcils nous analyserons :

⇒ **Le Front**

En traçant une ligne passant par la glabella et le menton permettant de distinguer un front normal d'un front fuyant ou proéminent (Figure 27), il faut également noter l'aspect des sourcils pouvant mettre en évidence une synophrydie (sourcils soudés).

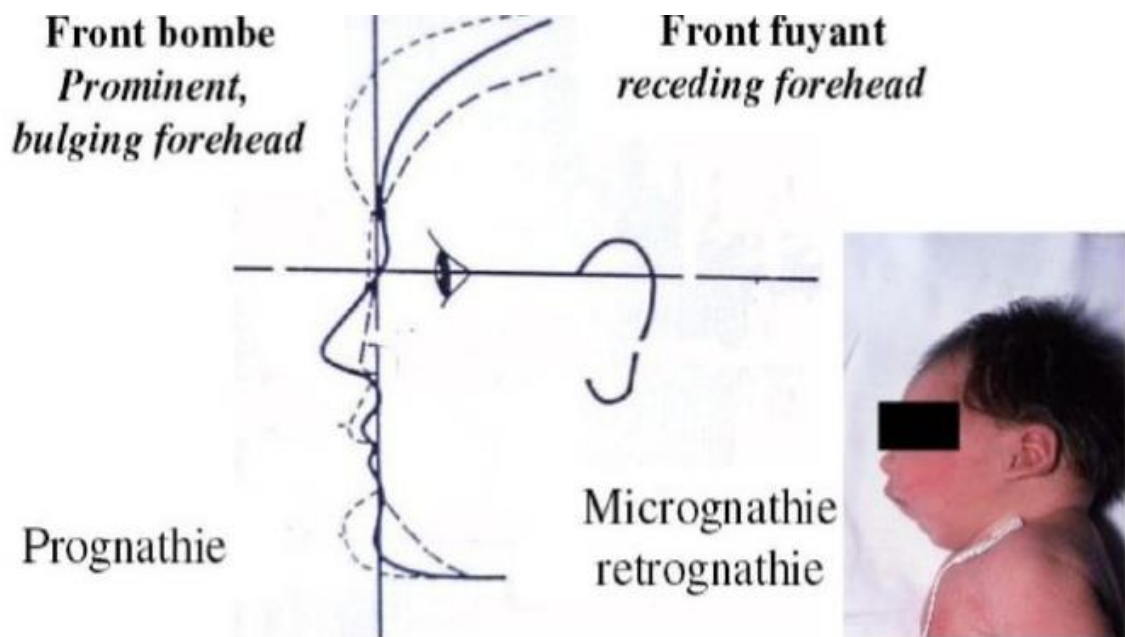


Figure 27: Aspects pathologiques du menton et du front [22]

⇒ **La région périorbitaire**

Les fentes palpébrales peuvent être siège de certaines malformations notamment un ptosis, un proptosis voir un blepharophimosis ou présentant un épicanthus (repli cutané de l'angle interne de l'œil), un telecanthus (canthus internes déplacés) (Figure 28)

Blepharophimosis
(étroitesse des fentes palpébrales)



Epicanthus
Repli cutané au niveau
de l'angle interne de l'oeil



Telecanthus
Déplacement latéral des canthus
internes)



Figure 28: Aspects pathologiques des fentes palpébrales. [22]

On peut également noter une anomalie de l'écartement interoculaire (se mesurant par le rapport distance entre les canthis internes sur la distance entre les canthis externes) évoquant hypertélorisme (yeux anormalement écartés) ou un hypotélorisme (yeux anormalement rapprochés) Figure 29

Hypertélorisme



Hypotélorisme



Figure 29: Images objectivant les anomalies de l'écartement des yeux. [22]

Des anomalies des globes oculaires à savoir une microphthalmie, une buphtalmie ou une mégalocornée sont à rechercher systématiquement

Les iris : dans la trisomie 21 par exemple sont siège de taches blanchâtres irrégulières dénommées taches de Brushfield (Figure 30), d'autre part un colobome irien donne l'aspect d'une pupille en goutte. [23]



Figure 30: Image montrant des taches de Brushfield chez un enfant atteint de trisomie 21. [24]

Finalement il ne faut pas oublier d'examiner l'implantation des cils et les points lacrymaux (une aplasie des points lacrymaux est observée dans le syndrome lacrymo-auriculo-dento-digital (LADD) [25])

- **l'étage moyen** s'étendant jusqu'à la base du nez, est étudié en profil et en face :

=> **Le nez** : est composé schématiquement en plusieurs éléments à savoir qui doivent tous être étudiés : une Base, la racine, narines, la pointe et les ailes du nez ainsi que la columelle, son étude doit toujours être faite en comparant avec les caractéristiques familiales :

La racine du nez peut être siège d'une ensellure nasale (hypoplasie de la racine du nez) ou, au contraire d'une hypertrophie de la racine nasale (Figure 31) que nous pouvons voir en cas de synostose précoce de la base du crâne (exemple : maladie de Crouzon), la columelle peut être anormalement large ou étroite, une atrésie des choanes peut également être retrouvée [26] (association CHARGE)



Ensellure nasale
hypoplasie de la racine du nez
Saddle nose



Hypertrophie de la racine
du nez

Figure 31: Images montrant les anomalies de la racine du nez [22]

=> **Les oreilles :**

Tout d'abord on étudie leur position en traçant une ligne joignant le canthus externe et l'occiput (Figure 32), ils peuvent avoir une implantation basse ou anormalement haute, leur taille qui est très variable d'un individu à l'autre nous parlerons de microtie (observée dans la trisomie 21) ou de macrotie qui est un des signes du syndrome de l'X fragile, la région péri-auriculaire peut être siège de condylomes ou de fistule.



Insertion normale



Oreille basse-implantée
En rotation postérieure

Figure 32: Implantation normale et basse des oreilles.[22]

- **L'étage inférieur** du visage comporte une région particulièrement importante à observer à savoir le **philtrum** (entre la columelle et la lèvre supérieure) qui peut être anormalement long dans le cadre, par exemple du Syndrome d'alcoolisme fœtale 'SAF' ou court et retroussé (Figure 33)



Figure 33: Aspects pathologiques du philtrum 64

=> **La bouche :** on peut retrouver une macrostomie ou au contraire une bouche étroite c'est-à-dire une microstomie (Figure 34), l'aspect des lèvres est noté et peuvent être proéminentes (exemple : syndrome de williams) ou éversées, une fente palatine peut également s'intégrer dans un syndrome malformatif.



Figure 34: 1 : Macrostomie, 2 : Microstomie [22]

=> **Cavité orale :** où les éléments à examiner sont :

Le palais, qui peut être ogival c'est-à-dire étroit et profond notamment dans le cadre d'une trisomie 21, ou large

La langue peut être le siège de certaines anomalies à savoir une macroglossie ou siège de fissuration. Une protrusion de la langue est observée dans la trisomie 21 (Aspect scrotal de la langue), une langue bifide est retrouvée dans le syndrome de Robinow [27] (Figure 35)

Les gencives peuvent être anormalement épaisses (hyperplasie gingivale) (Figure 35) ce qui oriente très probablement vers une maladie de surcharge, ils peuvent aussi présenter une anomalie de la pigmentation ou des freins aberrants.

L'examen des dents est particulièrement important en notant les anomalies de nombres et de formes ou de l'email dentaire (hypoplasie de l'email dentaire), il faut rechercher la présence dents néonataux (Figure 35) qui peuvent être sans signification pathologique mais qui peuvent également orienter vers un diagnostic, une incisive médiane unique (Figure 35) peut orienter vers un défaut de clivage du prosencéphale (holoprosencéphalie) [13]



Figure 35: Images illustrant différentes anomalies à l'examen de la cavité orale [22]

B.2) Examen du thorax et du cou

Le cou peut être palmé, court réalisant un pterygium colli (Figure 36) qui peut orienter chez la jeune fille vers un syndrome de Turner [28]

Le thorax peut être enfoncé, on parle de pectus excavatum comme il peut être bombé (Pectus Carinatum MPS Type 4 (Figure 36), large ou étroit dans plusieurs syndromes malformatifs

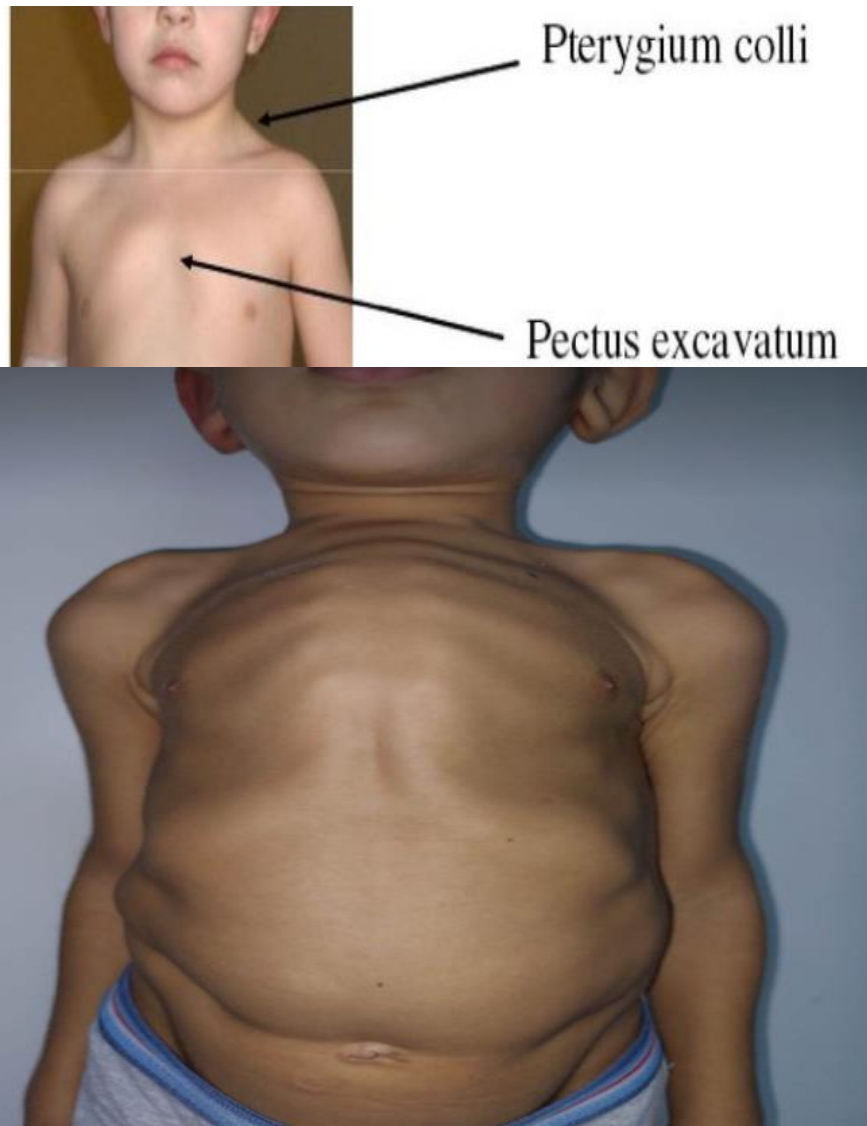


Figure 36: Images illustrant des anomalies du thorax et du cou : en haut un sujet présentant un pectus excavatum avec pterygium colli [22], en bas un pectus carinatum chez un enfant vu en consultation

B.3) Examen des extrémités

L'examen des extrémités est très important et doit être systématique vu la fréquence des malformations à ce niveau et qui, même mineurs peuvent orienter vers un syndrome plus complexe, nous pouvons les classer en :

- Anomalies du nombre :

Pouvant réaliser une polydactylie par la présence d'un doigt ou un orteil surnuméraire (Figure 37) ou une ectrodactylie avec un nombre de doigts ou d'orteils inférieure à la normale. [13]



Figure 37: Images montrant une polydactylie de la main (à gauche) et du pied (à droite). [22]

- Anomalies de forme :

Notamment le raccourcissement de la phalange médiane associée à une disparition d'un pli de flexion réalisant une clinodactylie qui réalise une inclinaison latérale du doigt (Figure 38) retrouvée dans la trisomie 21 sans être spécifique, les atteintes du système neuromusculaire peuvent se manifester par une flexion permanente par blocage de l'articulation du doigt c'est ce qu'on dénomme une camptodactylie (Figure 38). [13]

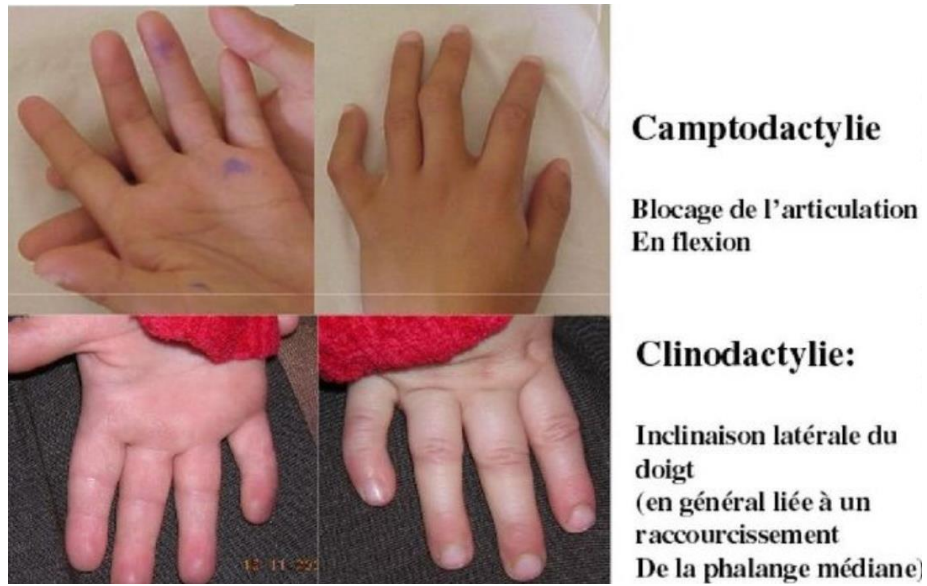


Figure 38: Images montrant quelques anomalies de forme des mains. [22]

Une syndactylie peut être retrouvée, et doit être décrite, elle peut être osseuse ou seulement cutanée, elle peut être sans signification pathologique cependant la syndactylie 3-4 est retrouvée dans plusieurs syndromes malformatifs (Figure 39) [13]

- Les dermatoglyphes doivent être également être étudiés par une loupe, et comprend l'examen des plis de flexions palmaires et plantaires, un pli palmaire unique est par exemple, caractéristique de la trisomie 21 (Figure 39) [23]



Figure 39: A gauche : Pli palmaire unique dans le cadre d'une trisomie 21

A droite : La syndactylie . [22]

B.4) Examen des organes génitaux et l'anus

Il est important de rechercher une malformation ano-rectale (MAR) pouvant rentrer dans le cadre d'une association VATER [29] les organes génitaux peuvent être siège d'une virilisation notamment chez la fille, un Epispadias, hypospadias un micro pénis ou un phimosis peuvent être retrouvés chez l'enfant de sexe masculin.

Le reste de l'examen clinique doit être systématique, appareil par appareil à fin d'évaluer de façon globale l'état de santé de l'enfant, la recherche de complications notamment la présence d'un souffle cardiaque à l'auscultation cardiovasculaire, l'existence d'une splénomégalie ou d'une hépatomégalie, une hernie et permettra également d'évaluer l'état neurologique de l'enfant à fin d'affiner la prise en charge de l'enfant et lui assurer une meilleure qualité de vie.

C.Explorations paracliniques

Les examens paracliniques constituent un aide précieux permettant à la fois de confirmer un diagnostic suspecté cliniquement, d'évaluer le pronostic et de guider la prise en charge de l'enfant dysmorphique, ceci dit, les examens complémentaires doivent être employés avec précaution en prenant en compte le coût économique parfois élevé, mais également le confort et le bien-être de l'enfant, ainsi ils doivent toujours être justifiés et limités au minimum possible.

C.1. Imagerie médicale

Le développement des techniques d'imagerie non invasives (IRM, Echographie ...) en terme de performance rend leur utilisation de plus en plus fréquente, ils permettent de compléter le bilan malformatif et l'étude des organes internes dont les anomalies ne sont pas toujours détectables cliniquement notamment l'imagerie cérébrale qui permet d'explorer le retentissement d'une craniosténose ou d'une microcéphalie. En cas, par exemple d'une achondroplasie, les radiographies du squelette sont indispensables, ils permettent également de déterminer l'âge osseux particulièrement important pour évaluer la croissance.

C.2. Bilan métabolique et biochimique

Particulièrement utiles dans l'exploration de dysmorphies associées aux maladies de surcharges mais également des troubles métaboliques à transmission héréditaire, prenons l'exemple du syndrome de Smith-Lemli-Opitz qui est un syndrome poly malformatif à transmission autosomique récessive dû à une perturbation de la synthèse endogène du cholestérol avec un taux de 7-déhydrocholestérol élevé qu'on pourra doser et contribuer ainsi au diagnostic. [30]. Le diagnostic des maladies métabolique est primordial pour une prise en charge optimale et afin de pouvoir donner un conseil génétique adapté.

C.3. Exploration génétiques

C.3.a cytogénétique conventionnelle

Il s'agit du classement de l'ensemble des chromosomes d'un individu au cours de la métaphase par taille et en paires (Figure 40), il peut être standard permettant de visualiser 300 à 500 bandes par lot haploïde de chromosomes ou de haute résolution permettant de visualiser jusqu'à 850 bandes par lot haploïde de chromosomes. [31]

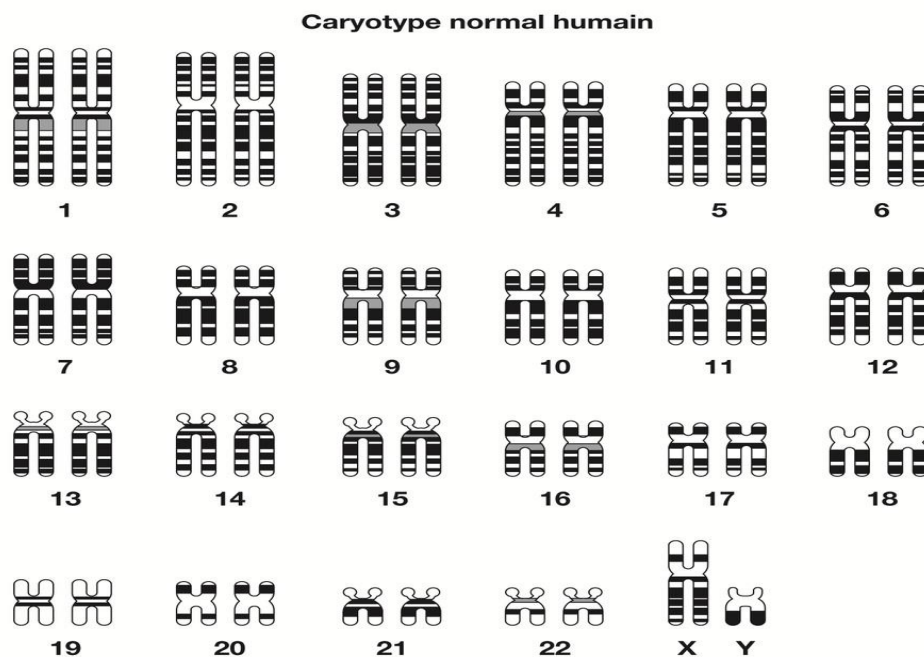


Figure 40: Caryotype normal obtenu par coloration Giemsa. [31]

Ils permettent de distinguer deux types d'anomalies :

- Les anomalies de nombre : qui peuvent résulter de la perte d'un chromosome entier (monosomie) ou la présence d'un (trisomie) ou de plusieurs chromosomes surnuméraires
- Les anomalies de structures intéressant un chromosome à savoir les délétions terminale ou interstitielle, les inversions, le chromosome en anneau ou portant sur deux chromosomes : les translocations robertsoniennes et translocations réciproques [11]

Le caryotype métaphasique est indiqué dans plusieurs situations [11] :

- Anomalie de développement des organes génitaux externes
- Un syndrome chromosomique d'aspect typique notamment une trisomie 21
- La présence de l'association retard staturo-pondéral, retard mental et d'une dysmorphie évocatrice d'un syndrome de cri de chat
- Un retard important de croissance chez la jeune fille associée à un syndrome malformatif évoquant un syndrome de Turner
- Un enfant présentant une malformation hautement évocatrice d'une anomalie chromosomique comme dans le cas d'une holoprosencéphalie
- Une dysmorphie sans diagnostic retrouvé

Ainsi la réalisation du caryotype est un outil précieux permettant un diagnostic de certitude et dont les indications doivent être respectées

C.3.b Cytogénétique moléculaire

La cytogénétique moléculaire est l'étude, sur un niveau moléculaire (ADN) de la structure et de la fonction des gènes, plusieurs techniques s'offrent au cliniciens :

C.3.b.1 l'hybridation in situ en fluorescence 'FISH'

Il s'agit d'une nouvelle technique révolutionnaire permettant de compléter le caryotype standard et qui repose sur l'utilisation d'une sonde moléculaire (séquence d'ADN ou d'ARN) préalablement marquée par un fluorochrome offrant une plus grande précision et une rapidité des résultats. [32]

Son indication est de caractériser certaines anomalies retrouvées au caryotype standard mais également de rechercher spécifiquement des microremaniements inférieurs à 3 Mpb [33] non visibles sur caryotype métaphasique notamment dans le cadre des syndromes microdélétionnels bien caractérisés, cependant leur utilisation est limitée par le choix de la sonde qui doit être orienté par l'expertise clinique. [11]

C.3.b.2 ACPA : Analyse chromosomique par Puce à ADN (CGH Array ou SNP Array)

L'analyse chromosomique sur Puce à ADN est un ensemble de techniques qui permettent la réalisation d'une analyse du génome sur des micro-réseaux et d'identifier ainsi un éventuel déséquilibre en gain ou en perte d'une ou plusieurs régions génomiques, et d'établir des corrélations phénotype-génotype fines. Elle se basent soit sur le principe de l'hybridation génomique comparative (CGH) entre deux ADN ou sur une analyse de SNP (single nucleotide polymorphism). [24]

L'ACPA est indiquée principalement dans les situations suivantes :

- Difficultés d'apprentissage non expliquées
- Retard intellectuel ou troubles cognitives non explicable par une autre étiologie
- Retard du développement
- Troubles du comportement : TSA
- Fausses couches à répétition (Puce SNP)
- Anomalies à l'échographie pendant la grossesse

MÉTHODE	RENDEMENT DIAGNOSTIQUE DE LA MÉTHODE
Caryotypage et analyse FISH	5 à 10 %
aCGH (puce BAC)	+ 16,7 % des cas inexpliqués par caryotypage et analyse FISH
Puces SNP	+ 22,7 % des cas inexpliqués par caryotypage et analyse FISH

Figure 41: Rendement diagnostique des différentes techniques d'analyse génétique en matière du diagnostic du retard mental.[32] [33]

C.3.c Techniques d'analyse de l'ADN :

L'Analyse de l'ADN est un moyen employé en diagnostic des maladies génétiques, ses indications doivent être posées lors d'une consultation génétique. Deux techniques sont largement employées :

- **Réaction de polymérisation en chaîne : PCR**

Technique permettant d'amplifier une séquence d'ADN à partir d'une petite quantité de matériel facilitant son analyse et ceci grâce à des réactions en cycle : enzymatiques (ADN polymérase) et de dénaturation physico-chimique par la chaleur. Elle permet la détection de la présence ou non d'une ou plusieurs séquences spécifiques d'ADN : Par exemple la recherche des délétions du gène DMD impliqué dans la myopathie de Duchenne [11]

- **Séquençage de l'ADN**

Le séquençage de l'ADN est un processus chimique visant la détermination de l'ordre des nucléotides formant l'ADN. Elle vise la recherche de mutations ponctuelles d'un seul ou d'un groupe de gène en fonction des signes cliniques identifiés et de l'hypothèse diagnostique faite par le prescripteur : la principale méthode employée est celle proposée par F. Sanger. [11]

Actuellement le Séquençage de nouvelle génération (NGS) permet l'analyse des régions codantes et des séquences UTR de tous les gènes d'un individu (exons) ou d'un génome d'intérêt dans le but d'Identifier les mutations à l'origine de la maladie parmi toutes les variantes détectées par analyse bio-informatique grâce à la base de données OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man, www.omim.org) regroupant plus de 4000 maladies , il est principalement réalisé sur les sujets chez qui une origine génétique du tableau clinique est hautement suspectée et chez qui les tests génétiques ciblés sont peu susceptibles de donner des résultats concluants ou ont déjà produit des résultats négatifs. [35]

Ainsi, le diagnostic en matière de Dysmorphologie repose sur un faisceau d'arguments à la fois cliniques, paracliniques et sur des moyens géniques en s'aidant également des bases de données informatiques.

D. Conseil génétique

Le conseil génétique est un acte médical permettant au professionnel de santé de fournir une information médicale basée sur les lois fondamentales de la génétique ,et qui permet aux patients et leurs familles de mieux comprendre les caractéristiques génétique de la maladie notamment le pronostic , le mode de transmission , les risques de récurrence et informe sur l'utilité d'un dépistage prénatal les aidant ainsi à faire un choix réfléchi et à mieux planifier leurs prochaines grossesses .Il est important de préciser que le conseil génétique doit être présenté de la manière la plus neutre possible à fin de permettre la prise d'une décision libre par les futurs parents . [11]

IV. Etiologies de la dysmorphie

Nous discuterons dans ce chapitre les différentes caractéristiques des étiologies recensées et suspectées dans notre série en se référant aux données de la littérature.

A) Trisomie 21

1) Introduction

La trisomie 21 ou syndrome de Down est une anomalie chromosomique correspondant à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire. Il s'agit de l'anomalie chromosomique viable la plus fréquente au monde à une prévalence variable de 1/319 à 1/1000 naissances vivantes. [36] Elle représente la première cause de Déficience intellectuelle à l'échelle internationale. [36]

2) Etiopathogénie

A l'heure actuelle, seul l'Age maternel avancé est considéré comme facteur de risque étiologique. [36]

3) Diagnostic positif

La trisomie 21 est associée à un ensemble de signes cliniques très évocateurs du diagnostic mais qui peut ne pas être évident chez le nouveau-né. [36]

3.a. Clinique

Syndrome dysmorphique associant :

1) **Un Faciès** : lunaire avec une brachycéphalie et un cou court.

Yeux :

Des fentes palpébrales courtes et obliques en haut et en dehors, un hypertélorisme (ou pseudo-hypertélorisme), un Epicanthus régressant avec l'âge et un strabisme fréquent, la présence de taches blanchâtres rondes (taches de Brushfield) au niveau de l'iris est pathognomique Figure 42



Figure 42: Taches de Brushfield mise en évidence chez un patient trisomique. [24]

Nez : Court et triangulaire avec des narines en “Prise de courant “

Bouche : entrouverte en permanence, avec une macroglossie et glossite exfoliatrice, une microdentie est également un signe fréquent

Les oreilles : petits et courts avec un petit conduit auditif

Tronc :

Thorax : absence de la douzième paire de côte

Abdomen : Distendu avec un diastasis des muscles droits de l’abdomen et une hernie ombilicale fréquente

Membres :

Mains :

Courtes et trapues, on note souvent un pli palmaire transverse unique (très évocateur), au niveau des doigts, une brachymésophalangie du 2eme et 5eme doigt et une clinodactylie du 5eme doigt peuvent être retrouvées

Pieds : larges et courts avec une voûte plantaire effondrée, généralement les 2 premiers orteils sont séparés par un sillon large (signe de la sandale)

Une peau sèche et une hyper laxité ligamentaire sont observés également [9]

Retard psychomoteur

Il est constant, influencé par l'environnement, se manifestant par un retard des acquisitions psychomotrices, un retard mental qui varie selon les individus mais reste profond. [37]

Malformations associées :

Retrouvées dans un tiers des cas, ils sont responsables d'une morbi-mortalité d'où l'importance de rechercher au cours du suivi de façon systématique les malformations les plus fréquentes chez l'enfant trisomique à savoir :

- **Les malformations cardiaques :** les plus fréquentes sont la présence d'un canal atrioventriculaire, la communication interventriculaire et la communication intraauriculaires, une tétralogie de Fallot peut également être retrouvée. [36]

- * **Les malformations digestives :** principalement, une atrésie duodénale, les autres malformations sont moins fréquentes notamment l'atrésie du grêle, une imperforation anale ou un mégacôlon. [36]

- * **Les malformations oculaires :** une cataracte, un strabisme et un nystagmus ainsi qu'un glaucome congénital sont fréquents. [36]

3.b. Test génétique

Dans la trisomie 21 La réalisation du caryotype a pour but de confirmer un diagnostic cliniquement évident mais surtout de permettre au clinicien de prodiguer un conseil génétique. Il existe principalement trois types d'anomalies cytogénétique à l'origine de la trisomie 21 :

La trisomie 21 libre résultant d'une non disjonction accidentelle (rôle de l'Age maternel) et où le caryotype des parents n'est pas nécessaire

La trisomie 21 par translocations : survenant de novo dans 70 % des cas, mais peuvent être le résultat d'une anomalie équilibrée chez l'un des parents.

4) Pronostic

Largement amélioré avec l'utilisation de la chirurgie et l'antibiothérapie, avec actuellement une espérance de vie médiane supérieure à 60 ans dans les pays développés et reste bien meilleur que la trisomie 13 ou 18,

Le pronostic vital est principalement engagé par la fréquence des infections des sujets trisomique 21 et les malformations associées en particulier cardiaques responsables de la majorité des décès, le risque de leucémie aigüe est multiplié par 15 chez les sujets trisomiques,

L'épilepsie et le diabète sont plus fréquents que dans une population normale. [37]

5) Prise en charge

La prise en charge de la trisomie 21 est un processus multidisciplinaire et doit être précoce et comprend un dépistage des malformations associées par un bilan malformatif initial puis régulier, l'orthophonie, la kinésithérapie et une prise en charge psychomotrice sont essentielles. La personne trisomique doit bénéficier d'un programme adapté à son cas pour favoriser une scolarisation et une intégration dans la société, un soutien psychologique est également important dans la prise en charge. [37]

TRISOMIE 21 / SUIVI MÉDICAL					
	1 - 12 mois	1 - 3 ans	3 - 10 ans	Adolescence	Adulte
Examen clinique et neurologique	tous les 2 mois	2/an	1/an	1/an	1/an
Poids/taille/ Diététique	tous les 2 mois	2/an	2/an	2/an	surveillance poids
Écho cardiaque	si non fait à la naissance	*	*	*	écho+ECG* ou 1/5ans
ORL- Audition	à 6 m et 1 an	1/an	1/an	* ou 1/3ans	* ou 1/3ans
Apnées du sommeil	*	*	*	*	*
Ophthalmologie	naiss et 9 m	1/an	1/an	1/an	1/an
Thyroïde	à 6 m et 1 an	1/an	1/an	1/an	* ou 1/3ans
Diabète	*	*	*	1/2ans	* ou 1/2ans
Hygiène dentaire et soins (dentiste)		1/an	2/an	3/an	3/an
Développement orofacial (dentiste et/ou orthodontiste)	entre 6 m 1 an #	1/an §	vers 4 ans puis selon avis §	vers 12 ans puis selon avis §	
Maladie coeliaque	à 6 mois	*	*	*	* ou 1/3ans
Orthopédie	*	*	*	*	* ou 1/5ans
RX atlas-axis			à 6 ans	à 12/13 ans	*
Gynécologie				1/2ans	* ou 1/2ans
Prise en charge paramédicale	oui vers 3 mois	oui	oui	oui	oui par périodes

* : Selon la symptomatologie ou devant baisse état général ou perte des acquis

AO : calcul de l'âge osseux

: Consultation d'information

§ : En l'absence de besoins particuliers déjà identifiés

Tableau 5: Suivi médical recommandé des sujets atteints de trisomie 21. [38]

B) Syndrome de Cornelia de Lange

1) Introduction

Le syndrome de Cornelia de Lange est un syndrome génétique malformatif rare avec une prévalence de 1 naissance sur 80 000 en Europe, caractérisé par une dysmorphie faciale caractéristique associée à un trouble du développement, un déficit intellectuel de profondeur variable et d'anomalies des extrémités. [39]

2) Etiopathogénie

Le syndrome Cornelia de Lange est secondaire à des variations pathogènes au niveau de l'un des six gènes : NIPBL (5p13.2), SMC1A (Xp11.22-p11.21), SMC3 (10q25), RAD21 (8q24.11), BRD4 (19p13.12), HDAC8 (Xq13.1) qui codent pour des composants ou des régulateurs du complexe cohésine. Le syndrome de Cornelia de Lange est ainsi considéré comme étant une cohésinopathie, la cohésine étant indispensable à la cohésion des chromatides sœurs assurant un déroulement organisé de la division cellulaire (méiose et mitose).

Les mutations au niveau du Gène NIPBL sont les variantes les plus fréquentes (70 % des CdLS), une certaine corrélation génotype-phénotype est possible, les formes sévères sont majoritairement associées à NIPBL. [39] [40]

3) Diagnostic positif

3.a. Clinique

* Hypotrophie à la naissance avec une croissance ralentie et un retard global des acquisitions psychomotrices avec des difficultés d'alimentation, un trouble de succion déglutition, un reflux gastro-œsophagien et une sélectivité alimentaire, une séquence de Pierre robin (Rétrognathisme, glossoptose et fentes vélo-palatine postérieure) est parfois retrouvée dans le CdLS. [39] [40]

* La dysmorphie caractéristique avec : une microcéphalie avec brachycéphalie, un synophrys, des cils longs et une implantation basse des cheveux et des oreilles, la racine nasale est large avec des narines antéversées, un microrétrognathisme et un philtrum long et lisse, une bouche aux coins tombants [39] [40]. Figure 43



Figure 43: Image illustrant la dysmorphie faciale caractéristique du Syndrome de Cornelia de Lange. [41]

- * Malformations des extrémités : oligodactylie , une brachymétacarpie du 1^{er} métacarpien .
- * Les troubles du comportement : variables comprenant des troubles du spectre autistique, une anxiété et des troubles obsessionnels compulsifs avec parfois une automutilation
- * anomalies associées :
 - Une surdité souvent de perception est retrouvée dans à peu près 80 % des cas
 - Des troubles ophtalmologiques à type de myopie, ptosis doivent être recherchés
 - Une Epilepsie est noté chez 1/5 des sujets [39] [40]
- * De nombreuses malformations peuvent être présentes et doivent être recherchées par un bilan malformatif complet, à savoir cardiaques divers (une tétralogie de Fallot, communication interventriculaire ...), génitales, urinaires et gastro-intestinales. [39] [40]

3.b. Analyse génétique

Le séquençage de l'ADN permet, devant un phénotype classique une confirmation diagnostique, il doit comprendre l'analyse au minimum des six gènes impliqués, et doit se faire également sur prélèvement salivaire ou cutané vu l'existence de mosaïques (la mutation pouvant être absente sur les prélèvements sanguins) [39]

4) Conseil génétique et diagnostic prénatal

La grande partie des cas est le résultat de mutations survenant de novo (cas Sporadiques), les formes familiales suivent une transmission autosomique dominante ou liée à l'X (Formes dues à des mutations *SMC1A*, *HDAC8*)

A l'échographie anténatale, la combinaison de certains signes permet d'évoquer le diagnostic notamment un RCUI, une clarté nucale supérieure à 3,5 mm, une malformation d'organes (hernie diaphragmatique, anomalies des extrémités). [39]

Le diagnostic prénatal moléculaire est proposé aux familles avec un cas index identifié.

5) Pronostic et prise en charge

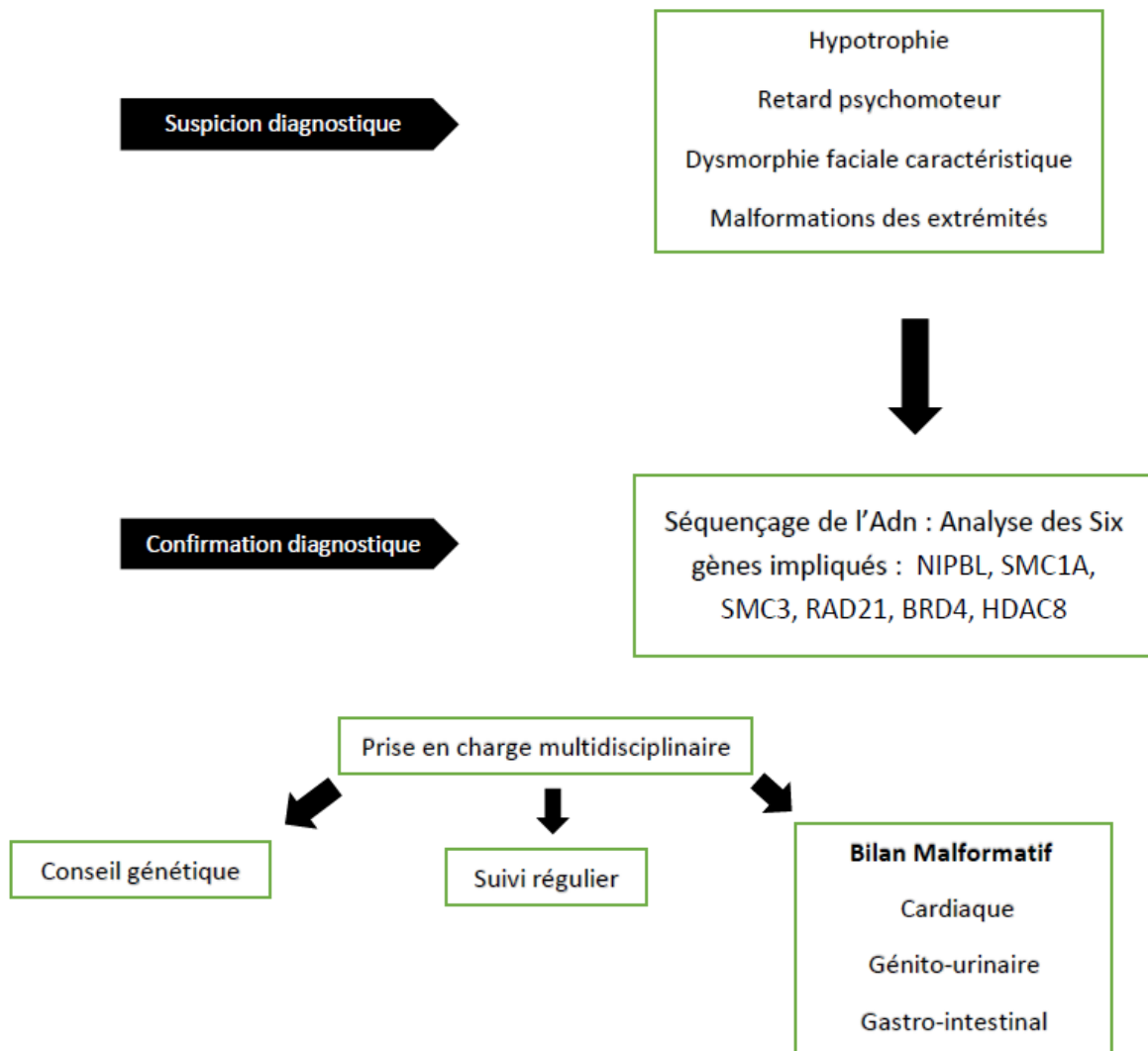
L'Espérance de vie est proche de celle de la population générale si une prise en charge précoce est mise en place [39], la mortalité est surtout liée aux malformations associées essentiellement cardiaques. Le pronostic fonctionnel et la qualité de vie sont principalement liés aux troubles du comportement à la surdité qui peut être de diagnostic difficile.

La prise en charge du syndrome de Cornella de Lange nécessite une approche multidisciplinaire et un suivi régulier, qui comporte :

- Tout d'abord un bilan malformatif complet à la recherche des différentes malformations associées, cardiaques, génito-urinaire et gastro-intestinales et leur traitement dans la mesure du possible.
- Une prise en charge des difficultés alimentaires, un traitement du reflux gastro-œsophagien par un traitement anti reflux voire une intervention chirurgicale, parfois une alimentation entérale par sonde est nécessaire.

- Un suivi psychiatrique pour les troubles du comportement et du développement permettant une amélioration de la qualité de vie
- Une prise en charge psychoéducative comprenant psychomotricité, orthophonie et kinésithérapie, un soutien psychologique et social est également indispensable.

Syndrome de Cornéliá de lange



C) L'Achondroplasie

1) Introduction

L'Achondroplasie constitue la forme la plus fréquente de la chondrodysplasie, avec une incidence de 1 / 25 000 -30 000 naissances et qui se transmet selon une hérédité autosomique dominante. L'achondroplasie se traduit essentiellement par un nanisme rhizomélique avec une dysmorphie cranio-faciale particulière. [42]

2) Ethiopathogénie

L'achondroplasie résulte de mutations du gène **FGFR3** ((Fibroblast Growth Factor Receptor 3) encodant pour un récepteur transmembranaire impliqué dans la régulation de la croissance linéaire des os long expliquant les déformations osseuses observées. [42] [43]

3) Diagnostic positif

Il est clinico-radiologique pouvant être porté dès la naissance.

3.a. clinique

Les caractéristiques cliniques de l'achondroplasie sont présentes dès la naissance, avec des membres courts et trapues, une rhizomélie, et un thorax étroit et long : Nanisme "disproportionné" plus marqué sur les membres, une **macrocrânie** avec un front proéminent et une hypoplasie de l'étage moyen de la face avec une dépression de l'arête nasale. [42] [43] [44] (Figure 44)

Dans la petite enfance, la cyphose thoraco-lombaire devient évidente avec une hyperlaxité articulaire. [44] (Figure 40)

Les acquisitions motrices peuvent être retardées du fait de l'hypotonie et les contraintes mécaniques qu'entraîne le nanisme rhizomélique. [42] [43]

A l'Age adulte, l'aspect est typique avec : Une taille ne dépassant généralement pas 1,30m pour les hommes et 1,24m pour les femmes, un Genu varum, une hyperlordose et une obésité sont fréquents contrastant avec un développement intellectuel parfaitement normal. [42]



Figure 44: Images illustrant la dysmorphie cranio-faciale caractéristique chez deux enfants atteints d'achondroplasie. [45]

3.b. Paraclinique

La réalisation de radiographies du squelette qui objectivent une rhizomélie avec des irrégularités métaphysaires multiples et une diminution de la distance interpédiculaire entre les vertèbres lombaires basses, un bassin avec ailes iliaques carrées, et une diminution de la taille des os long notamment le fémur et l'humérus, une cyphose dorso-lombaire et un canal rachidien étroit. [42] [43]

A l'étage crânien, on note une surcroissance de la voûte crânienne avec une base du crane anormalement diminuée de taille

Un test génétique moléculaire à la recherche de la mutation FGFR3 peut être réalisé pour confirmation diagnostique en cas de doute diagnostic. [42]

4) Conseil génétique

L'achondroplasie est une maladie à transmission autosomique dominante, cependant elle résulte dans 80 % des cas d'une mutation à novo chez des parents de taille normale.

Si l'un des parents est atteint d'achondroplasie, le risque de transmission à la descendance est de 50 %

Le diagnostic prénatal est possible si l'un ou les deux parents sont atteints d'achondroplasie, il s'effectue par séquençage moléculaire de l'ADN à la recherche de la mutation FGFR3 sur prélèvement de villosités chorales ou de liquide amniotique.

5) Pronostic

L'espérance de vie des sujets atteints d'achondroplasie est très légèrement inférieure à celle de la population normale, principalement en raison des maladies cardiovasculaires à l'âge adulte. Le pronostic vital peut être menacé par une compression médullaire au niveau du trou occipital responsable d'une apnée centrale et de troubles neurologiques et du développement. [42] [43] [44]

Certaines complications sont plus fréquentes que dans les populations normales à savoir :

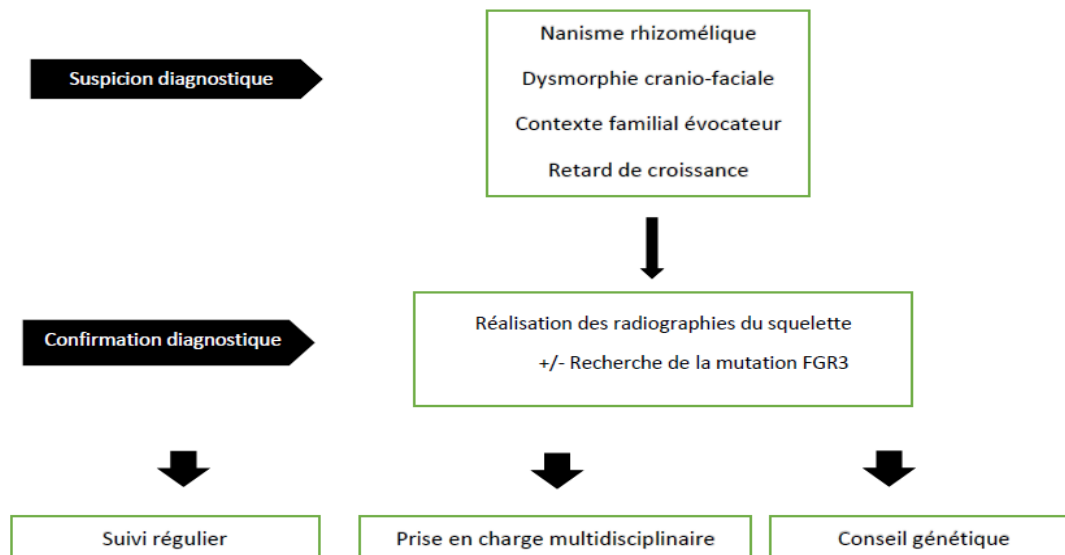
- Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil favorisé par l'hypoplasie de la partie moyenne de la face et par l'hypertrophie adénoïde.
- Otites moyennes aiguës à répétition pouvant être responsables d'une surdité si mal prises en charge
- Anomalies orthopédiques à type de cyphose dorsale et troubles de la marche
- Une obésité est souvent retrouvée

6) Prise en charge

Il n'existe aucun traitement curatif de la maladie, la prise en charge est surtout préventive nécessitant une coordination multidisciplinaire avec l'intervention de plusieurs spécialistes notamment généticiens, pédiatres, orthopédiste et kinésithérapeute. Un suivi régulier ORL est indispensable en particulier durant les trois premières années de vie afin de limiter le risque de surdité, une prise en charge orthophonique peut être proposée si nécessaire et un soutien psychologique et social est souhaitable. [43]

Durant la croissance, la surveillance du poids est indispensable, il est également recommandé d'éviter toute activité comprenant un risque de blessure de l'articulation craniocervicales.

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil " SAOS " doit être recherché et traité. La chirurgie a également une place dans la prise en charge de l'Achondroplasie notamment : Une décompression chirurgicale du foramen magnum, un réalignement de la courbure des jambes ou une laminectomie lombaire en cas de canal lombaire étroit.



D) La trisomie 18

1) Introduction

La trisomie 18 ou Le syndrome d'Edwards est une affection génétique dû à par la présence d'un chromosome 18 supplémentaire. Son incidence est de l'ordre de 1/6000 à 1/8000 naissances vivantes avec une prédominance féminine (3 filles pour 2 garçons) expliquée par la meilleure survie des fœtus de sexe féminin. Elle est responsable d'une grande mortalité avec plus de 90 % de décès avant l'âge de 1 an. [46]

2) Etiopathogénie

Il s'agit majoritairement de trisomies libres survenant de Novo mais peuvent résulter dans certains cas d'une anomalie équilibrée à type de translocation chez un parent, un certain nombre de patients peuvent présenter une forme "atténuée" de trisomie 18 en cas de mosaïcisme génétique. [46]

Le phénotype de la trisomie 18 est principalement lié à l'existence chez ces sujets de trois copies des bandes 18q11-q12. [47]

L'âge maternel avancé est un facteur de risque reconnu des trisomies 18 libres

3) Diagnostic positif

Le diagnostic peut être suspecté lors des échographies anténatales devant un RCIU, une clarté nucale > à 3,5mm, une absence de l'os nasal et la présence de malformations. [46]

3.a. Clinique

Il peut être évoqué à la naissance chez un nouveau-né hypotrope, hypotonique 'Mou' avec des difficultés de succion, l'hypotonie évolue vers une hypertonie avec absence de contact et un retard de croissance associé à un syndrome poly malformatif [46] avec :

- Une dysmorphie cranio-faciale : Microcéphalie avec dolichocéphalie, une microrétrognathie avec palais ogival et des oreilles à implantation basse, ourlées et pointues dites "Faunesques" [47]
- Des anomalies des extrémités :
 - Mains avec des poings serrés (flexion permanente des doigts) et un chevauchement des doigts de la main avec l'index qui chevauche le majeur et l'auriculaire chevauchant le 4eme doigt avec une hypoplasie des ongles. Figure 45



Figure 45: Aspect caractéristique de la trisomie 18 : poings fermés avec chevauchement des doigts. [48]

- Pieds sont déformés en Varus équin et en piolet. Figure 46



Figure 46: Image illustrant un nourrisson atteint de trisomie 18 avec déformation des pieds en piolet [49]

Certaines malformations sont associées :

- **Les Anomalies cardiaques** sont les plus fréquentes, principale cause de mortalité : Myocardiopathies, communications atrio-ventriculaire et communications interventriculaires aboutissant à une insuffisance cardiaque
- **Tube digestif** : malformations Ano rectale (MAR), atrésie œsophagienne, omphalocele et hernies diaphragmatiques
- **Oculaire** : colobome choroïdériens et du nerf optique, une dysplasie rétinienne
- **Rénales** : une hydronéphrose voire une agénésie rénale

3.b. Test génétique

La réalisation d'une étude cytogénétique est indispensable et permet de confirmer le diagnostic. Figure 47

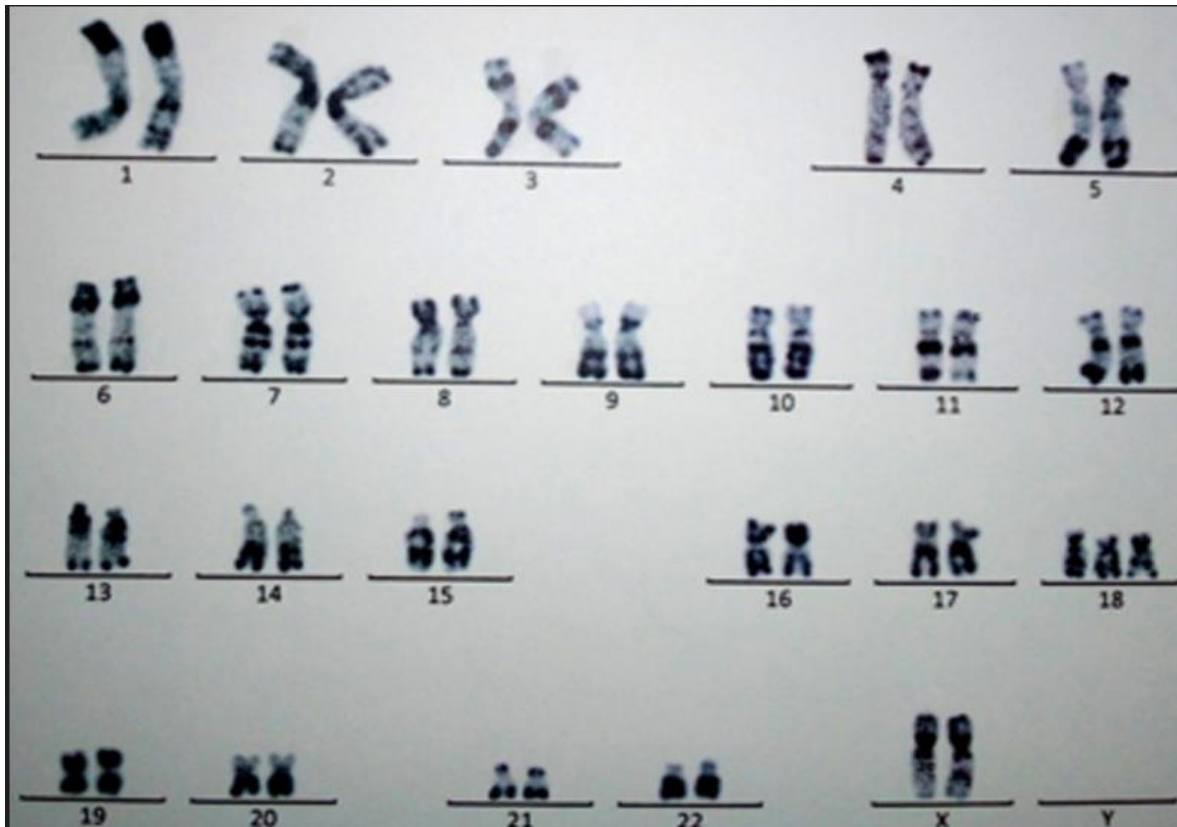


Figure 47: Etude cytogénétique en bandes RHG objectivant la présence d'un chromosome 18 supplémentaire : Confirmation diagnostique d'une trisomie 18 libre et homogène 47, XX+18 [48]

4) Conseil génétique

La réalisation du caryotype parental est indispensable pour permettre un conseil génétique .

En cas de trisomie 18 libre , le risque de récurrence est de 1 % , le risque est plus élevé si un des parents est porteur d'une translocation équilibrée . [46]

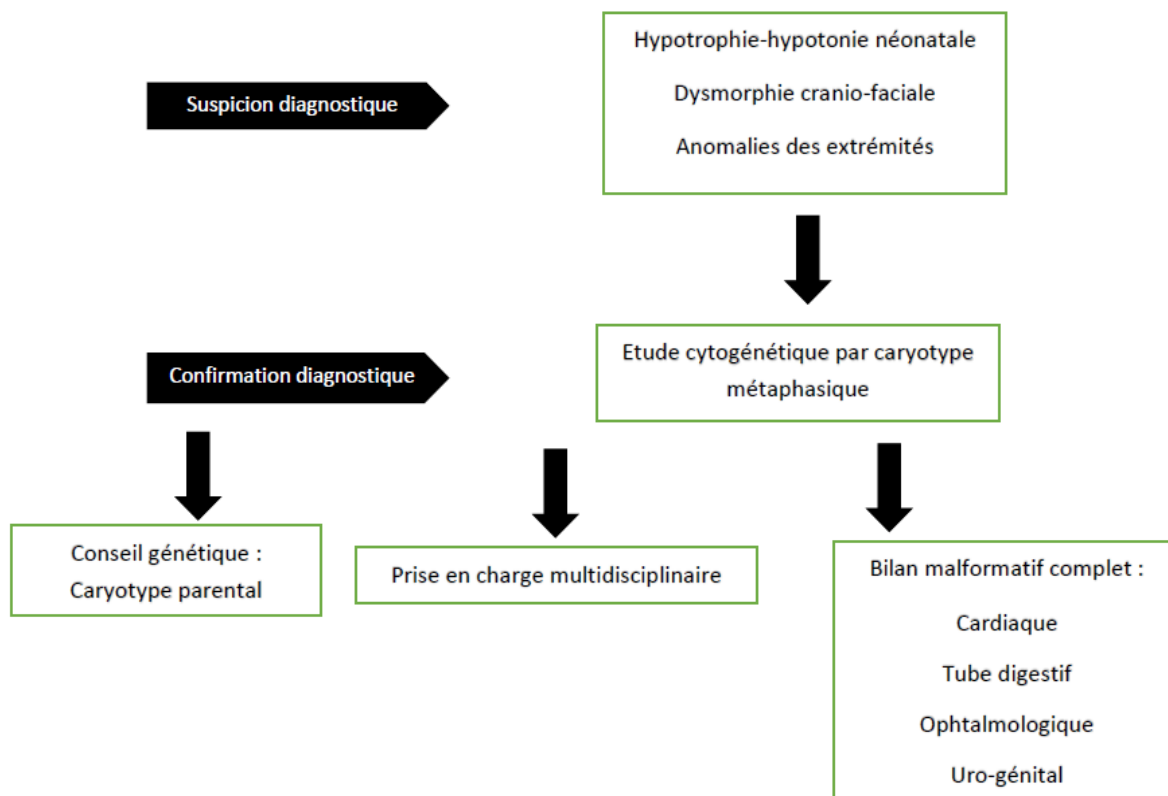
Le diagnostic prénatal est possible grâce à la réalisation d'un caryotype foetal .

5) Pronostic et prise en charge

Le pronostic dans la trisomie 18 est mauvais avec uniquement 4% des sujets qui arrivent à survivre leur première année et dépend des malformations associées notamment cardiaques, une survie prolongée est possible surtout en cas de mosaïcisme ou de trisomie partielle. [47]

La réalisation d'un bilan malformatif complet permet de rechercher les malformations associées et leur traitement.

La prise en charge est multidisciplinaire et à surtout pour but d'améliorer la qualité de vie par des soins de confort, un soutien psychologique aux parents [47]



E) Syndrome de Noonan

1) Introduction

Le syndrome de Noonan est une affection multi systémique, rare avec une prévalence à la naissance estimée à 1 enfant sur 1000 à 2500 et qui est caractérisée par un retard de la croissance, un faciès dysmorphique particulier et des malformations cardiaques congénitales avec un risque augmenté de tumeurs. [50] [51]

2) Etiopathogénie

Le syndrome de Noonan est secondaire à une mutation de gènes impliqués dans la voie de signalisation RAS/MAPK, principalement PTPN11 (12q24.13) dans 50 %, SOS1 (2p22.1) dans 15 %, RAF1 (3p25.2), RIT1 (1q22) et LZTR1(22q11.21), ainsi, les manifestations et le phénotype va largement dépendre du gène responsable. [51]

La voie RAS/MAPK est responsable de la croissance, la différenciation et la régulation de la survie et du métabolisme cellulaire ainsi que les phénomènes d'apoptose. [51]

3) Diagnostic positif

3.a. Manifestations cliniques

A la naissance , Le syndrome de Noonan se révèle en plus des difficultés d'alimentation , par un syndrome dysmorphique qui devient plus prononcé pendant la petite enfance , comprenant un faciès avec un front haut et large , des anomalies typiques de la région oculaire : Un hypertélorisme , un ptosis , des fentes palpébrales à obliquité vers le bas et en dehors "anti mongoloïde" , des oreilles épaisses bas implantées et inclinés en arrière et un lobule saillant en vue de face avec un micrognathisme et un philtrum profond et aux piliers écartés , les cheveux sont souvent bouclés avec une implantation basse , un Pterygium colli et des plis cutanés marqués , plus tard le visage prend plutôt une forme triangulaire Figure 48 [50] [51]



Figure 48: Aspects cliniques du Syndrome de Noonan : aspect typique de la face chez un nourrisson (A) et chez une adolescente (B). [51]

Les anomalies cardiaques sont fréquentes , pourvoyeurs de mortalité , caractéristiquement il s'agit d'une dysplasie de la valve pulmonaire associée à une sténose du tronc pulmonaire commun , d'autres malformations peuvent être retrouvés notamment une communication interventriculaire (CIV) , une tétralogie de Fallot , une communication intra-auriculaire (CIA) voir une coarctation de l'aorte , La cardiomyopathie hypertrophique est également responsable dans le syndrome de Noonan de mort précoce . [50]

Nous notons également un retard de croissance staturo-pondéral avec de nombreuses anomalies orthopédiques à savoir des pieds bots varus équin, un sternum en bréchet, une augmentation de l'écart inter-mamelonnaire et une scoliose progressive qui apparaît fréquemment à l'adolescence, Un lymphœdème est présent dans 20% des cas décrits. [50] [51]

Certaines anomalies sont associées et peuvent être retrouvées dans le cadre d'un bilan malformatif à savoir :

- Des anomalies rénales : Rein en fer à cheval, ectopie ou fusion rénale
- Génitales à type de cryptorchidie
- Des malformations artério-veineuse

- Une hépatomégalie sans conséquences cliniques
- Troubles sensoriels : une surdité, des anomalies ophtalmologiques (strabisme, amblyopie...)

Enfin les sujets atteints du syndrome de Noonan sont plus susceptibles de développer des tumeurs bénignes (spécifiquement au niveau des métaphyses), des hémopathies malignes notamment des myelodysplasies et leucémies à savoir une leucémie myéломocyttaire juvénile qui est la manifestation la plus fréquente, le risque de leucémie aigu lymphoblastique est augmenté [50]

Le diagnostic positif est clinique, Le score proposé par Van der Burgt est utile. Cependant la grande variabilité des manifestations cliniques peut rendre le diagnostic difficile. Le recours à une analyse moléculaire des gènes impliqués dans le syndrome de Noonan permet une confirmation du diagnostic et un conseil génétique.

4) Conseil génétique

Le syndrome de Noonan se transmet sur un mode autosomique dominant, un parent atteint à une probabilité de 50 % de transmettre la maladie à sa descendance.

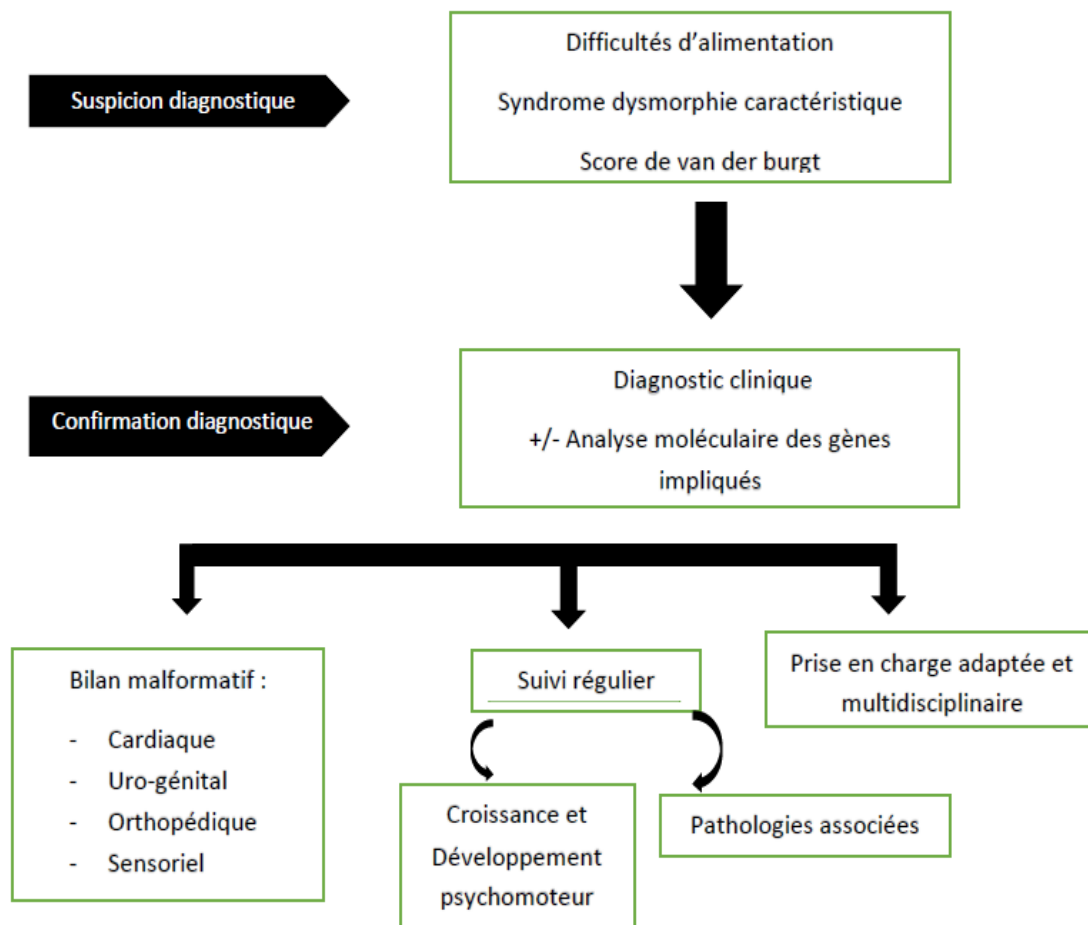
Le diagnostic prénatal est possible et peut être proposé au couple soit après la naissance d'un enfant malade ou sur la demande d'un parent atteint.

5) Pronostic et prise en charge

Le Pronostic dans le syndrome de Noonan est très variable d'un cas à l'autre vu la grande variabilité des manifestations oscillant entre symptômes légers parfois non reconnues à l'âge adulte et une affection sévère avec malformations cardiaques et une malignité dans l'enfance responsable d'une mort prématurée. [50]

La prise en charge est multidisciplinaire, La conduite à tenir va dépendre de l'âge du diagnostic, elle comprend tout d'abord, une sensibilisation et une information des parents sur les troubles alimentaires du nouveau-né, ensuite un Bilan malformatif complet devra être réalisé à la recherche de malformations associées au syndrome de Noonan. Un suivi cardiologique régulier est indispensable, le reste de la prise en charge est surtout adaptée en fonction des anomalies associées.

Un suivi de la croissance est primordial et doit faire discuter un traitement par hormone de croissance si un déficit est mis en évidence, les troubles du développement doivent être recherchés et traités, les malformations orthopédiques doivent aussi être prévenues et pris en charge, il est également nécessaire de dépister les anomalies ORL et ophtalmologique par un suivi régulier, et proposer si nécessaire une prise en charge psychomotrice ou en orthophonie. Un soutien psychologique et social est important. [50] [51]



F) Syndrome de seckel

1) Introduction

Le Syndrome de seckel est une affection génétique extrêmement rare avec une prévalence de **moins** de 1 naissance sur 1000000, il fait partie des troubles du groupe du ‘‘Nanisme primordial ‘‘. Il est caractérisé par sa grande hétérogénéité clinique et génétique. Sa transmission se fait selon un mode autosomique récessif. [53]

2) Etiopathogenie

A ce jour, trois gènes ont été identifiés et qui seraient impliqués dans la genèse du syndrome de Seckel : *SCKL1* (3q22.1-q24), *SCKL2* (18p11.31-q11.2) *SCKL3* (14q23), ces gènes jouent un rôle dans la réparation de l'ADN. [53]

3) Diagnostic positif

3.a. Clinique

Le syndrome de Seckel se caractérise par une hétérogénéité phénotypique, on note typiquement l'association de certains traits morphologiques :

- Un nanisme proportionné par retard de croissance prénatal et postnatal
- Une dysmorphie cranio-faciale avec une tête dite en ‘‘tête d'oiseau ‘‘ microcéphalie, une face étroite et un nez arqué en bec de perroquet, une microrétrognathie et des yeux globuleux et saillants à fentes palpébrales à orientation ‘‘anti mongoloïde ‘‘ avec un décollement des oreilles (Figure 49)
- Un retard mental de profondeur variable
- D'autres anomalies peuvent être notés : malformations des extrémités à type de clinodactylie du 5ème doigt, une cryptorchidie et un hirsutisme.

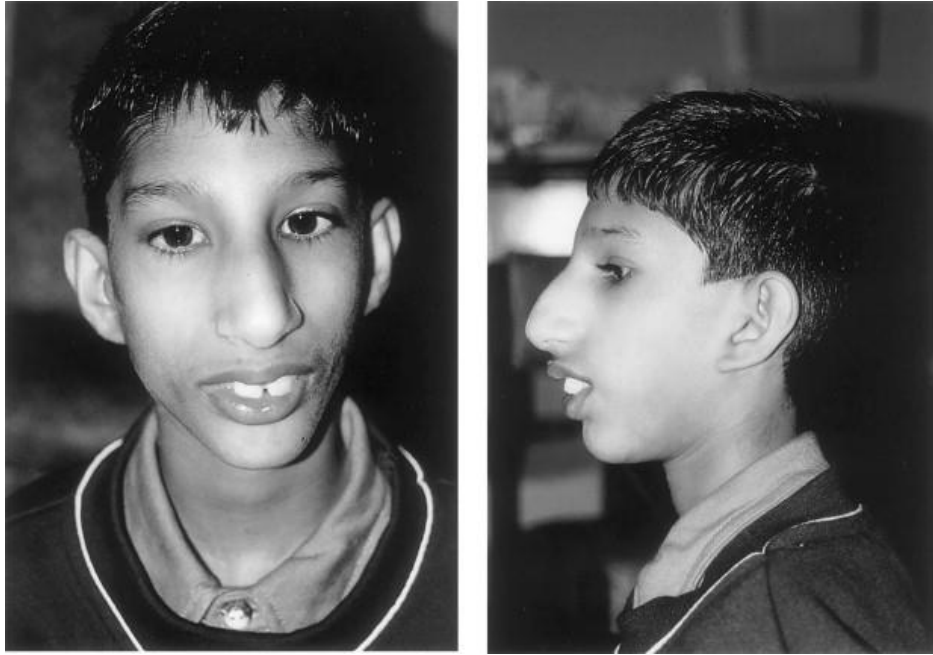


Figure 49: Images illustrant la dysmorphie faciale caractéristique : “tête d’oiseau” chez un enfant atteint du Syndrome de Seckel . [54]

3.b. Test génétique

La réalisation d’une analyse de l’ADN en cas de nanisme proportionnelle associée à la dysmorphie caractéristique permet d’identifier la mutation au niveau des gènes responsables de la maladie.

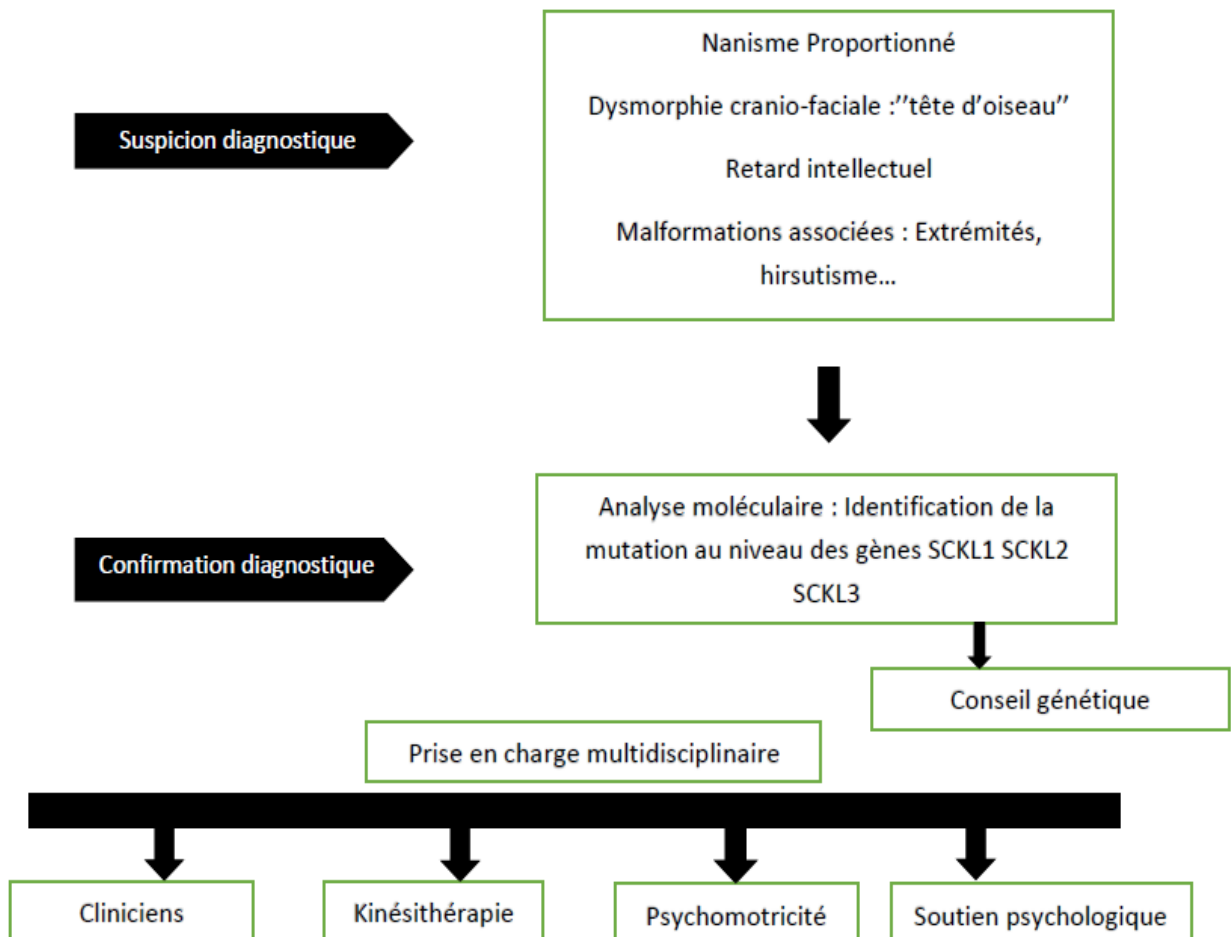
4) Conseil génétique

Le syndrome de seckel se transmet selon un mode autosomique récessif, d’où le rôle du mariage consanguin comme principal facteur de risque de la maladie.

Le diagnostic prénatal moléculaire est possible si la mutation a été identifiée chez un premier enfant, l’échographie anténatale permet de suspecter le diagnostic (devant un RCUI par exemple)

5) Prise en charge

Il n'existe pas de traitement étiologique ou curatif, la prise en charge est essentiellement symptomatique multidisciplinaire, la kinésithérapie et l'orthophonie sont utiles, un suivi par un psychomotricien est nécessaire .



G) Syndrome du cri de chat

1) Introduction

Syndrome génétique rare avec une incidence de 1/15 000 à 1/50 000, naissances et caractérisé par des troubles de la croissance, un retard mental et un phénotype particulier, il est secondaire à une anomalie chromosomique par délétion totale ou partielle du bras court du chromosome 5. [55]

2) Etiopathogénie

L'origine du syndrome du cri de chat est la délétion d'une partie ou de la totalité du bras court du chromosome 5, (Figure 50) la région critique pour ce syndrome est d'environ 2MB située en 5p15.2, et l'importance de cette délétion est proportionnelle à la profondeur du retard mental et des troubles de croissance.

Deux gènes, à savoir Semaphorine F (SEMAF) et d-catenine (CTNND2) sont impliqués dans le développement cérébral, leur délétion explique le retard mental observé chez ces patients. La délétion du gène de la télomérase reverse transcriptase (5p15.33) expliquerait certaines manifestations phénotypiques. [55]

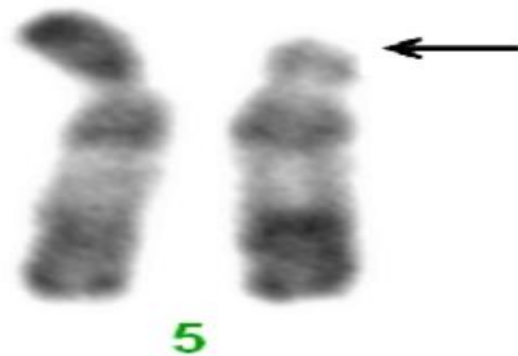


Figure 50: mise en évidence de la délétion 5p par un caryotype métaphasique en bande R (la flèche indique le niveau de la délétion) . [55]

3) Diagnostic positif

A) Clinique

A la naissance, nous notons une hypotrophie, une hypotonie généralisée, des troubles respiratoires et une cyanose, avec la présence d'un cri caractéristique du syndrome, aigu et monotone rappelant " le miaulement d'un chaton" qui se modifie par la suite [30], le développement psychomoteur est altéré avec un retard mental profond et des difficultés du langage. Une dysmorphie évoluant avec l'âge : chez le nourrisson nous observons une microcéphalie avec un hypertélorisme, un strabisme, une microrétrognathie et une implantation basse des oreilles. Le faciès évolue avec la croissance prenant une forme longiligne et mince [55]. (Figure 51)

Des malformations orthopédiques (pied-bot, luxation de hanche, scoliose), des fentes labiales et palatines et des anomalies dentaires peuvent être associées.



Figure 51: Image illustrant le faciès caractéristique du Syndrome du cri de chat (Unité de dysmorphologie , Collection Pr A. MDAGHRI ALAOUI)

B) Paraclinique

Le caryotype métaphasique en bande R/G permet la confirmation diagnostique en mettant évidence la délétion de taille variable du 5p. [55]

4) Conseil génétique

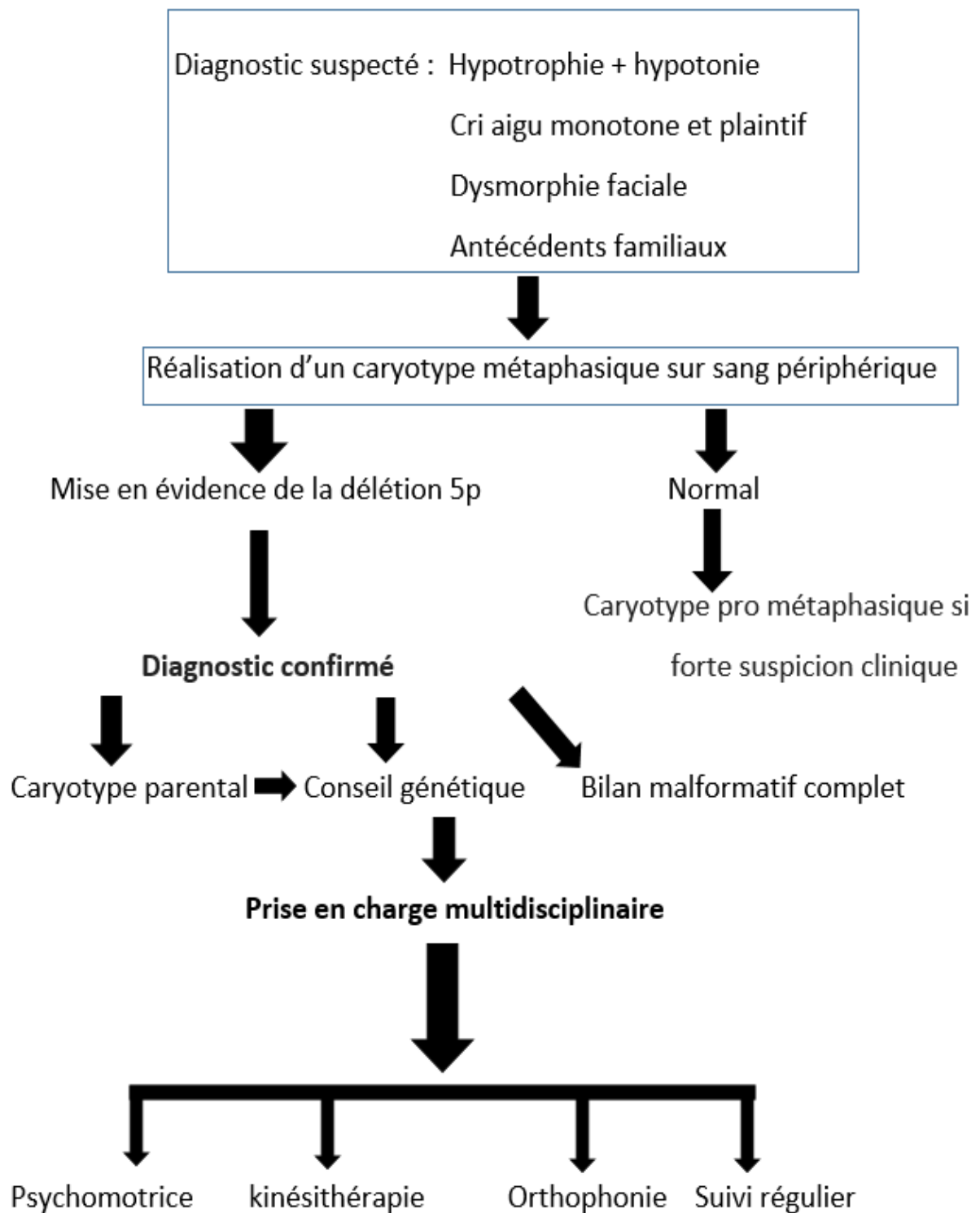
-Majoritairement, ces délétions surviennent de Novo sans facteur de risque identifié à l'heure actuelle, ils peuvent dans 10 à 15% des cas être transmises par un des parents porteur d'une translocation équilibrée intéressant le Chromosome 5 . [55]

- Un caryotype parental est nécessaire, il permet en cas de translocation parentale de proposer un diagnostic anténatal ou préimplantatoire.

5) Pronostic et prise en charge

La mortalité est de l'ordre de 10 %. Survenant le plus souvent au cours des premiers mois de vie en rapport principalement avec les malformations cardiaques et rénales qui doivent être systématiquement recherchées dans le cadre d'un bilan malformatif complet, les infections respiratoires, urinaires et les troubles de la déglutition sont également fréquents. Un contrôle périodique ORL (Fréquence élevée des surdités de perception), ophtalmologique et dentaire est nécessaire. [55]

- Un diagnostic précoce permet de démarrer une prise en charge multidisciplinaire, la kinésithérapie, la psychomotricité et l'orthophonie sont indispensables permettant une amélioration du pronostic vital et fonctionnel et une meilleure adaptation dans la société.



H) Syndrome de Marfan

1) Introduction

Maladie génétique à transmission autosomique dominante du tissu conjonctif avec une prévalence estimée à 2 à 3 naissances sur 10000, elle est responsable de manifestations : cardiovasculaires, ophtalmologiques et musculo-squelettiques. [56]

2) Ethiopathogénie

Le syndrome de Marfan est majoritairement secondaire à des mutations du Gene FBN1 codant pour la Fibrilline 1 permettant l'adhésion des constituants de la matrice extracellulaire, et la genèse de l'Elastine qui assure l'élasticité des tissus et des vaisseaux notamment de l'aorte. [56]

3) Diagnostic positif

*** L'atteinte cardiovasculaire**

Les sujets atteints du syndrome de Marfan présentent une dilatation progressive de l'aorte avec un risque de dissection aortique et d'anévrisme élevé et de fuite valvulaire aortique. Une insuffisance mitrale qui peut se compliquer par une insuffisance cardiaque et des troubles du rythme cardiaque, en effet l'ensemble des artères peuvent être atteints. [56]

***l'atteinte musculo-squelettique**

Constituent les signes d'appels qui attirent l'attention au diagnostic, ils comprennent des anomalies des extrémités à savoir une dolichosténomélie, Une arachnodactylie et une hyperlaxité ligamentaire. La taille est supérieure à la normale avec une maigreur marquée, une scoliose et une protrusion acétabulaire, le thorax est en " carène " dit Pectus Carinatum ou au contraire enfoncé " Pectus excavatum" et le crâne prend une forme longue et mince " dolichocéphalie" en axe antéropostérieur. La présence de vergeture est observée chez deux tiers des patients. [56] Figure 52

Le faciès devient évocateur dès l'adolescence avec une hypoplasie malaire et une macrogнатhie, l'examen de la cavité orale révèle deux déformations caractéristiques au MFS : Le palais ogival et un chevauchement dentaire.

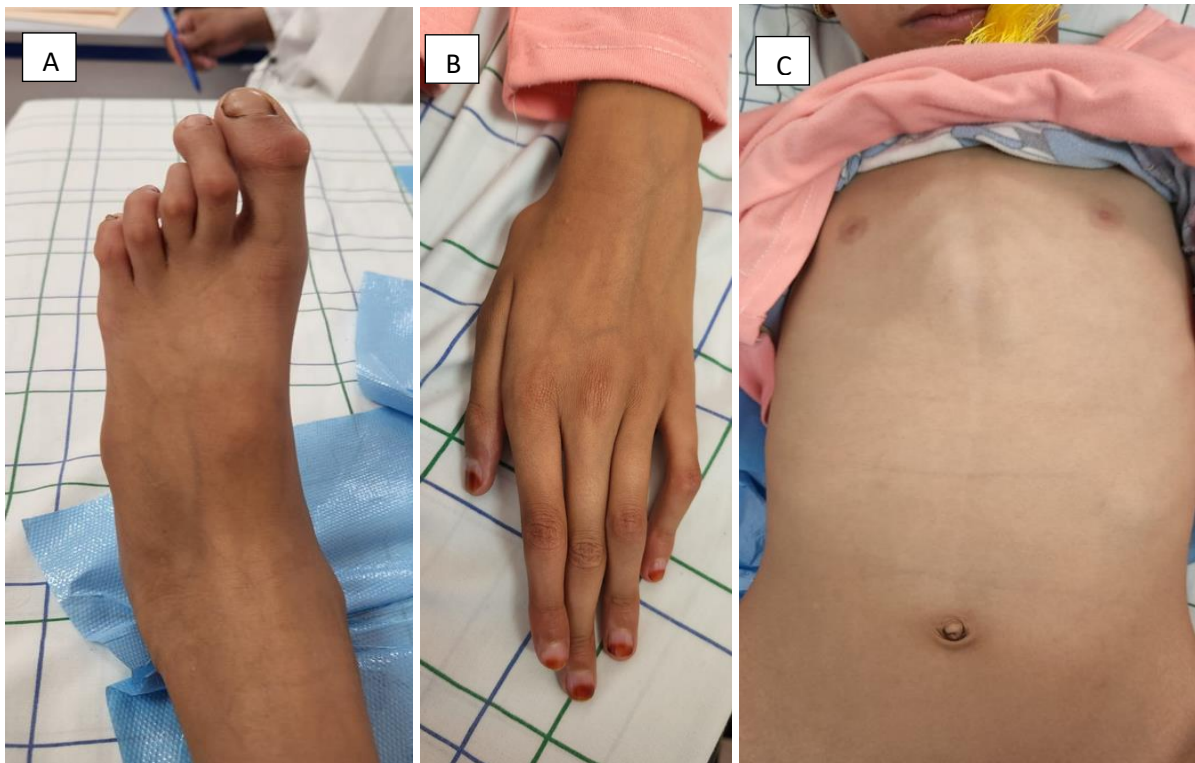


Figure 52: Images illustrant certaines manifestations musculo-squelettiques du syndrome de Marfan chez une fille de 12 ans : arachnodactylie et dolichosténomélie (A) et (B) Thorax en carene (C): [unité de dysmorphologie Collection Pr A. MDAGHRI ALAOUI]

***l'atteinte ophtalmologique :** Conditionne le pronostic fonctionnel visuel

Les sujets peuvent présenter une Myopie axiale, une luxation du cristallin, pouvant conduire à une cécité. [56]

***Manifestations Pulmonaires**

Pulmonaire : un syndrome restrictif secondaire à la déformation thoracique avec un risque accru de pneumothorax spontané [56]

Le diagnostic positif repose sur un faisceau d'arguments cliniques et des antécédents familiaux évocateurs cependant, le tableau clinique est très variable d'un patient à un autre, ainsi des critères diagnostiques internationaux (Critères de Ghent) avec des signes mineurs et majeurs sont employés afin de faciliter le diagnostic

4) Conseil génétique

Le Syndrome de Marfan se transmet selon un mode autosomique dominant, un parent atteint à un risque de 50 % de transmettre la mutation à sa descendance.

Le diagnostic prénatal est possible lorsque la mutation a été identifiée chez l'un des parents par recherche des mutations du gène FBN1 au moyen d'un séquençage de l'ADN fœtal réalisé sur biopsie du trophoblaste, cependant son intérêt est limité à l'heure actuelle face à la grande variabilité de l'expression clinique de la maladie et l'incapacité de prédire sa gravité. [56]

5) Pronostic

L'espérance de vie approche celle de la population normale si un suivi précoce et régulier a été instauré.

Le pronostic vital est principalement conditionné par les complications cardiovasculaires de la maladie notamment l'atteinte aortique et mitrale.

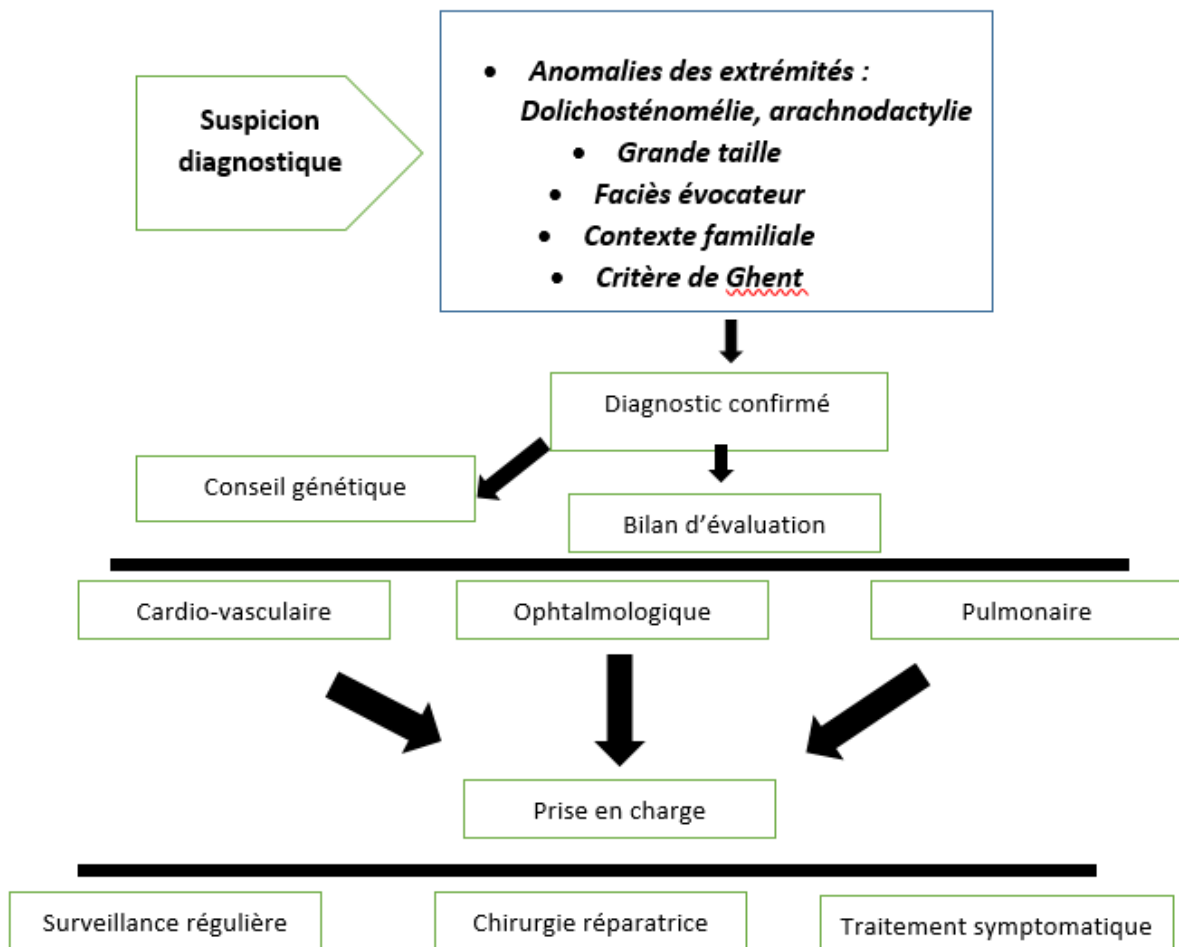
Le pronostic fonctionnel est principalement lié à l'atteinte oculaire et à la déformation scoliothique qu'entraîne la maladie

6) Prise en charge

Elle est multidisciplinaire avec la coopération de pédiatres, cardiologues, généticiens, ophtalmologues et radiologues, son principal objectif est la prise en charge de l'atteinte aortique.

- La prise en charge cardio-vasculaire : En plus d'une surveillance cardiologique régulière et la réalisation d'échocardiographies plusieurs mesures peuvent être mises en place notamment : La limitation de l'activité physique intense , un traitement médical par bêta bloquants au long cours voir une prise en charge chirurgicale préventive permettant la correction d'une éventuelle fuite (mitrale ou aortique) ou le remplacement de la racine aortique afin de prévenir une éventuelle dissection aortique .

- Les malformations squelettiques peuvent être l'objet d'une réparation chirurgicale (Réparation, par exemple de la déformation thoracique ou une correction de la scoliose par stabilisation vertébrale)
- Une prise en charge ophtalmologique est également nécessaire dans le but de prévenir une cécité
- Le reste du traitement est symptomatique.



I) Syndrome Du X fragile (FXS)

1) Introduction

Affection génétique dont la prévalence est estimée à environ 1/2400-1/6000, dont la transmission est liée au chromosome **X**, ainsi ses manifestations sont moins marquées chez la fille. Elle représente la première cause de déficit intellectuel héréditaire et se traduit par un phénotype particulier et des troubles du comportement. [57] [58]

2) Physiopathologie

Le FXS est dû à des mutations au niveau du gène **FMR1** (Xq27.3) entraînant une inhibition de sa transcription par l'expansion de la répétition du triplet cytosine-guanine-guanine (CGG), ainsi la **FMRP** (fragile X mental retardation protein) codée par le gène **FMR1** est non ou insuffisamment exprimée (Figure 53). Celle-ci est indispensable à la transmission neuronale et la plasticité synaptique mais également au bon fonctionnement de certains tissus de soutien de l'organisme, ainsi, son absence explique l'ensemble des manifestations phénotypique rencontrées dans le syndrome du X fragile [57]

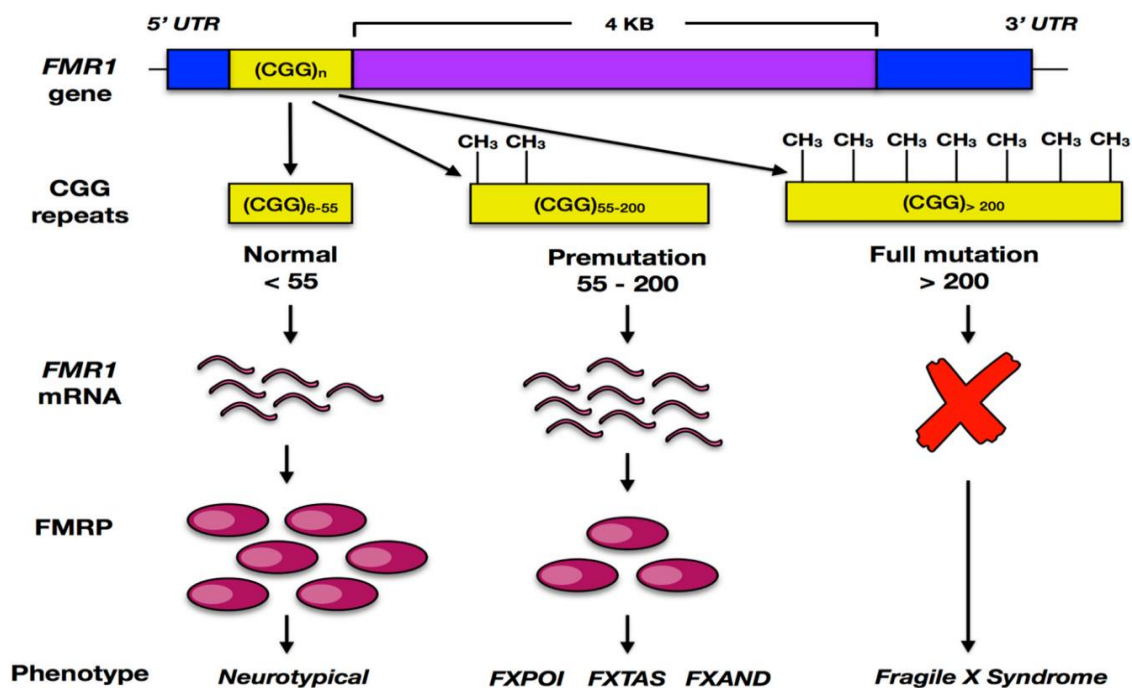


Figure 53: Physiopathologie du Syndrome du X fragile : Une mutation avec répétition du triplet CGG > 200 est retrouvée dans le Syndrome du X fragile. [59]

3) Diagnostic positif

3.a. Clinique

* Manifestations chez le nourrisson

Les nourrissons atteints du FXS ne présentent généralement pas de symptômes particuliers, certains troubles psychomoteurs peuvent être présent notamment : une hypotonie, un retard des acquisitions psychomotrices notamment du langage et des troubles du sommeil.

*Manifestation chez l'enfant

-Difficultés intellectuelles

Au cours de l'enfance, le **déficit intellectuel** devient manifeste (QI inférieur à 70) ne se traduisant pas des difficultés scolaires et de raisonnement, un manque de concentration et de compréhension, des troubles du langage avec une élocution particulière, non coordonnée (par exemple une tachylalie ou une écholalie...) avec une incapacité de résolution de problèmes et de l'organisation de l'information. [57] [58]

- Troubles du comportement

Généralement, l'enfant présente un comportement ressemblant à celui des personnes autistes avec un mauvais contact oculaire, la répétition de certains gestes, un isolement social et une automutilation, cependant il ne présente pas une indifférence mais plutôt une angoisse par rapport à son environnement, à noter que l'autisme est plus fréquent que dans les populations normales. Nous observons également une impulsivité, une hyperactivité, une humeur labile et une anxiété voire un trouble obsessionnel compulsif

- Autres manifestations

Une hyper laxité ligamentaire pouvant être responsable d'une scoliose, des troubles oculaires à type de strabisme et des infections à répétition de la sphère ORL sont également notés. [57]

***Manifestations chez L'adolescent et l'adulte**

En plus des manifestations qui apparaissent pendant l'enfance et qui persistent, Le visage devient particulier avec : un large front proéminent, une prognathie et une macrotie caractéristique avec des yeux cernés. Figure 54



Figure 54: Sujet atteint du syndrome de l'X fragile [60]

Une macro-orchidie est fréquente et peut être responsable de douleurs ou de démangeaisons.

Chez les filles, Les manifestations du FXS sont moins prononcées avec un QI normal ou très légèrement affecté avec quelques difficultés d'apprentissage et de réflexion sans constituer un réel handicap, néanmoins une tendance anxio-depressive est parfois retrouvée. [58]

3.b. Paraclinique

La réalisation d'un test ADN FMR1 réalisé sur un échantillon de sang périphérique et *qui* consiste en une analyse de la répétition CGG est l'examen indispensable pour confirmer le diagnostic puisque les manifestations du syndrome du X fragile ne lui sont pas spécifique.

4) Conseil génétique

Le FXS est un trouble à transmission dominante lié à l’X avec pénétrance réduite chez les femmes. Notons qu’il n’existe pas de mutation complète de Novo ainsi, Ainsi le diagnostic du syndrome du X fragile (Mutation complète) chez un enfant impose la réalisation du dépistage génétique de la maladie chez les autres membres de la famille.

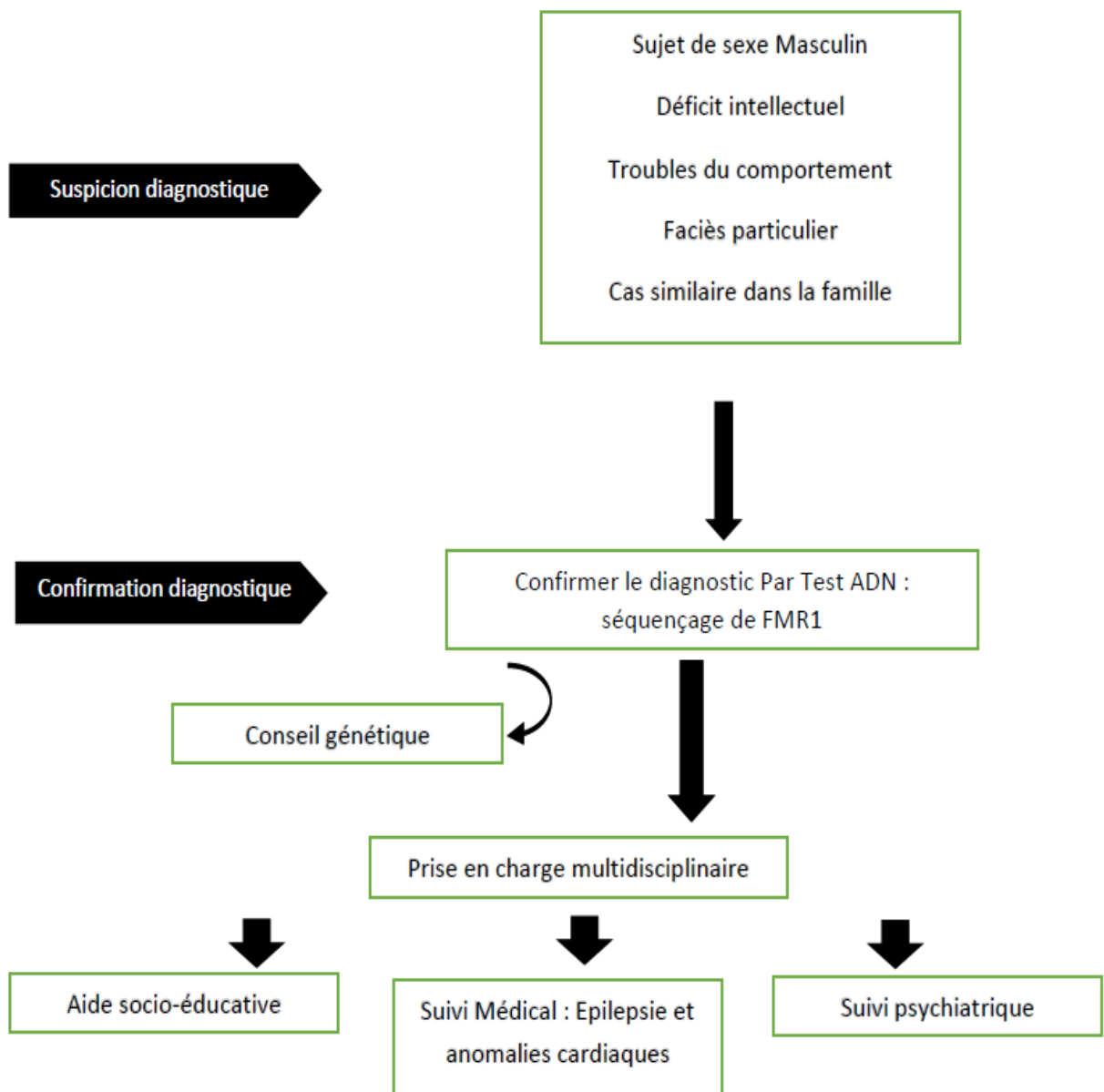
Le diagnostic prénatal peut être réalisé chez les femmes porteuses de la mutation complète ou la prémutation par séquençage de l’ADN du fœtus sur prélèvement de villosités choriales ou du liquide amniotique.

5) Pronostic et Prise en charge

L’Espérance de vie est inférieure à être de la population normale [45] ; l’évolution peut être marquée par l’apparition de certaines complications notamment une épilepsie ou un prolapsus de la valve mitral qui doivent être recherchées et traités.

Le syndrome du X fragile constitue souvent une situation d’handicap nécessitant une approche précoce et multidisciplinaire associant une aide socio-éducative adaptée au caractéristiques de l’enfant, une prise en charge orthophonique, une rééducation psychomotrice, l’intervention d’un ergothérapeute est également intéressante permettant d’améliorer l’autonomie de l’enfant. [57] [58]

Un suivi psychiatrique s’avère souvent nécessaire pour la gestion des troubles de comportement et du sommeil.



J) Syndrome tricho-rhino-phalangien

1) Introduction

Le syndrome trichorhinophalangien est une entité génétique rare, de transmission autosomique dominante, caractérisé par une atteinte cranio-faciale, ectodermique et osseuse, il est classé en trois types en fonction du phénotype clinique

2) Etiopathogénie

Le syndrome trichorhinophalangien est secondaire à une perte des fonctions du gène TRPS1 situé au niveau du bras long du chromosome 8, ce gène code pour la protéine TRPS1 impliquée dans la régulation du cycle cellulaire, elle participe également à la voie MAPK régulant la multiplication et la différenciation des cellules ATDC5 chondrogénique, elle inhibe également l'expression de RUNX1 et SOX9 limitant la croissance cartilagineuse et des follicules épithéliaux [61]. Dans le STRP type 2 il y'a également perte du gène EXT1 qui est responsable de la maladie des exostoses multiples. [61]

Les mécanismes physiologiques en relation avec le gène TRPS1 ne sont pas encore entièrement compris.

3) Diagnostic positif

3.a. Clinique (Type de description : Syndrome trichorhinophalangien type 1)

-Dysmorphie craniofaciale

Une microcéphalie, un nez bulbeux et une columelle large, la lèvre supérieure est fine et le philtrum est caractéristiquement long avec des oreilles décollés et larges un microrétrognathisme peut être associé. [61] Figure 55



Figure 55: Fille âgée de 4 ans atteinte d'un syndrome syndrome tricho-rhino-phalangien. [62]

- **Atteinte ectodermique**

Des troubles des phanères à savoir des cheveux fins clairsemés à implantation haute avec une alopécie précoce généralement peu après la puberté et des sourcils clairsemés.

Les ongles sont fragiles, fins “ en raquette”

Des troubles de la dentition avec une hypoplasie dentaire, une microdontie et dents surnuméraires [61] [63]

- **Atteinte osseuse** : associe un retard de croissance avec des anomalies des extrémités à savoir une brachydactyle, une Clinodactylie avec des épiphyses en cône, au niveau de la hanche on retrouve chez 70 % des patients une malformation a type de coxa magna, plana ou vara, une scoliose peut être également retrouvée. [63] [64]

Figure 56



Figure 56: Image objectivant une Brachydactyle avec clinodactylie chez une fille de 4 ans atteinte du STRP [62]

Le STRP type 3 correspond à une forme sévère du type 1 et il est généralement difficile de les différencier.

Le STRP type 2 associe en plus des signes décrits ci-dessus des exostoses multiples avec une déficience intellectuelle [63] [64] [65]

3.b Test génétiques

Permettent une confirmation diagnostique et d'éliminer les diagnostics différentiels notamment les maladies osseuses constitutionnelles se reposent sur l'analyse ciblée par séquençage du gène TRSP1 et le recours à L'ACPA (Analyse chromosomique sur Puce à Adn) [64]

4) Conseil génétique

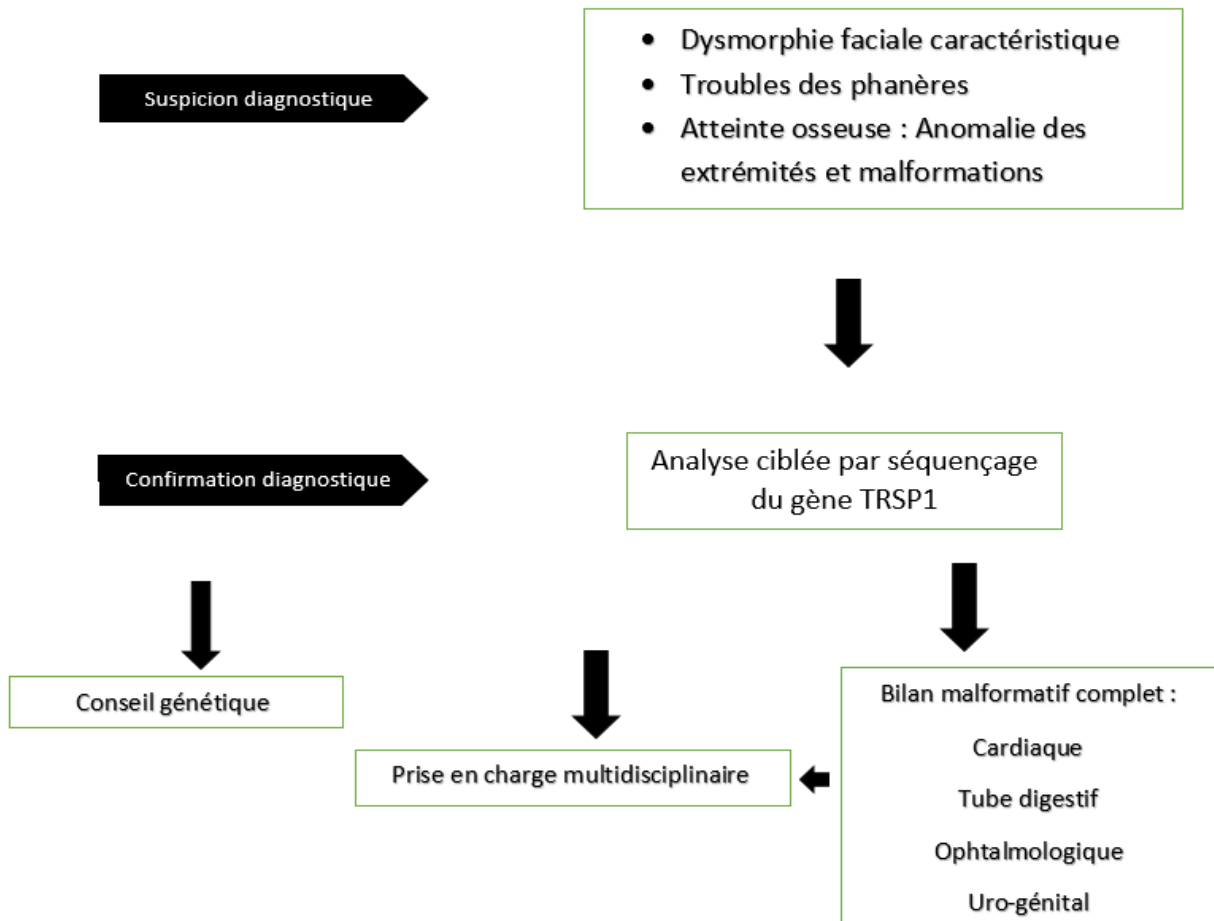
Le syndrome tricho-rhino-phalangien se transmet selon un mode autosomique dominant, un parent atteint à une possibilité de 50 % de transmettre la maladie à sa descendance

La naissance d'un enfant atteint impose la réalisation d'une enquête familiale.

5) Pronostic et prise en charge

Le pronostic est variable en fonction de la présentation clinique. Un bilan malformatif complet doit être réalisé à la recherche de malformations rénales à type d'hydronéphrose ou d'hypotrophie rénale, cardiaques diverses, une cryptorchidie, un déficit en hormone de croissance, des malformations cérébrales sont également recherchés au moment du diagnostic par la réalisation d'une IRM cérébrale et la présence de troubles visuels (strabisme, myopie ...) par un bilan ophtalmique.

La prise en charge est multidisciplinaire sans traitement curatif, elle implique la coordination de pédiatre, endocrinologues, kinésithérapeute et orthopédistes entre autres. Un traitement par hormone de croissance doit être discuté, et un soutien psychologique doit être proposé.



K) Syndrome de Simpson-Golabi-Behmel

1) Introduction

Le syndrome de Simpson golabi behmel est un syndrome de surcroissance pré et postnatale rare, à transmission liée au chromosome X. on estime actuellement environ 250 cas rapportés à ce jour, il est caractérisé par de multiples anomalies congénitales. [66]

2) Ethiopathogénie

Le syndrome de simpson-golabi-behmel est dû à des mutations au niveau du gène GPC3 situé au niveau du bras long q du chromosome X codant pour la protéoglycane Glypican 3 (GPC3) qui bloque une voie de prolifération dite la voie de Hedgehog 'hh' (the hedgehog signaling pathway), Dans le SSGB, la GPC3 résultant de ces mutations induisent une au contraire, une hyperactivation de la signalisation Hh donnant lieu à une excroissance caractéristique la maladie. [66] [67] [68]

3) Diagnostic positif

a) Syndrome clinique associant

Un Sujet de sexe masculin présentant :

Une Macrosomie à la naissance

Un retard des acquisitions psychomotrices et du développement intellectuel secondaire aux anomalies du système nerveux central.

Une dysmorphie caractéristique : une macrocéphalie avec des traits grossiers, une macroglossie et un hypertélorisme, une prognathie et des malformations du palais, des mamelons surnuméraires, fente palatine, des anomalies des membres à savoir une polydactylie ou une syndactylie et une hypoplasie des ongles sont généralement retrouvées. [66] [67] Figure 57

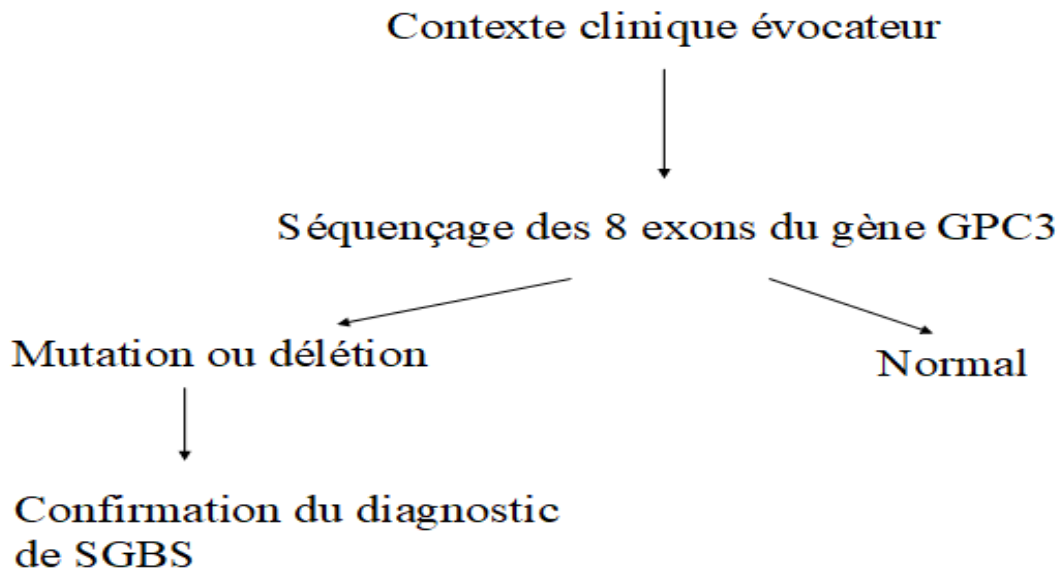


Figure 57: Anomalies observées chez un sujet atteint du Simpson-Golabi-Behmel : Syndactylie, hétéradactylie, mamelon surnuméraire et faciès caractéristique avec traits décrits ci-dessus [unité de dysmorphologie Collection Pr A. MDAGHRI ALAOUI]

Une atteinte génitale à savoir une cryptorchidie ou une malposition du méat urinaire.

b) Paraclinique

La confirmation diagnostic est basé sur le séquençage de l'ensemble des exons du gène GPC3 à la recherche d'une mutation ou délétion.



c) Conseil génétique :

En cas de mutation confirmée, la recherche de la mutation identifiée chez le cas Index chez la mère et sujets de sexe féminin de la famille permettra un conseil génétique et de déterminer l'intérêt d'un diagnostic prénatal sur prélèvement de villosités choriales ou liquide amniotique par séquençage moléculaire.

Le diagnostic prénatal pourra également être réalisé en cas de signes échographiques évocateurs (notamment une macrosomie, une hernie diaphragmatique...) [66]

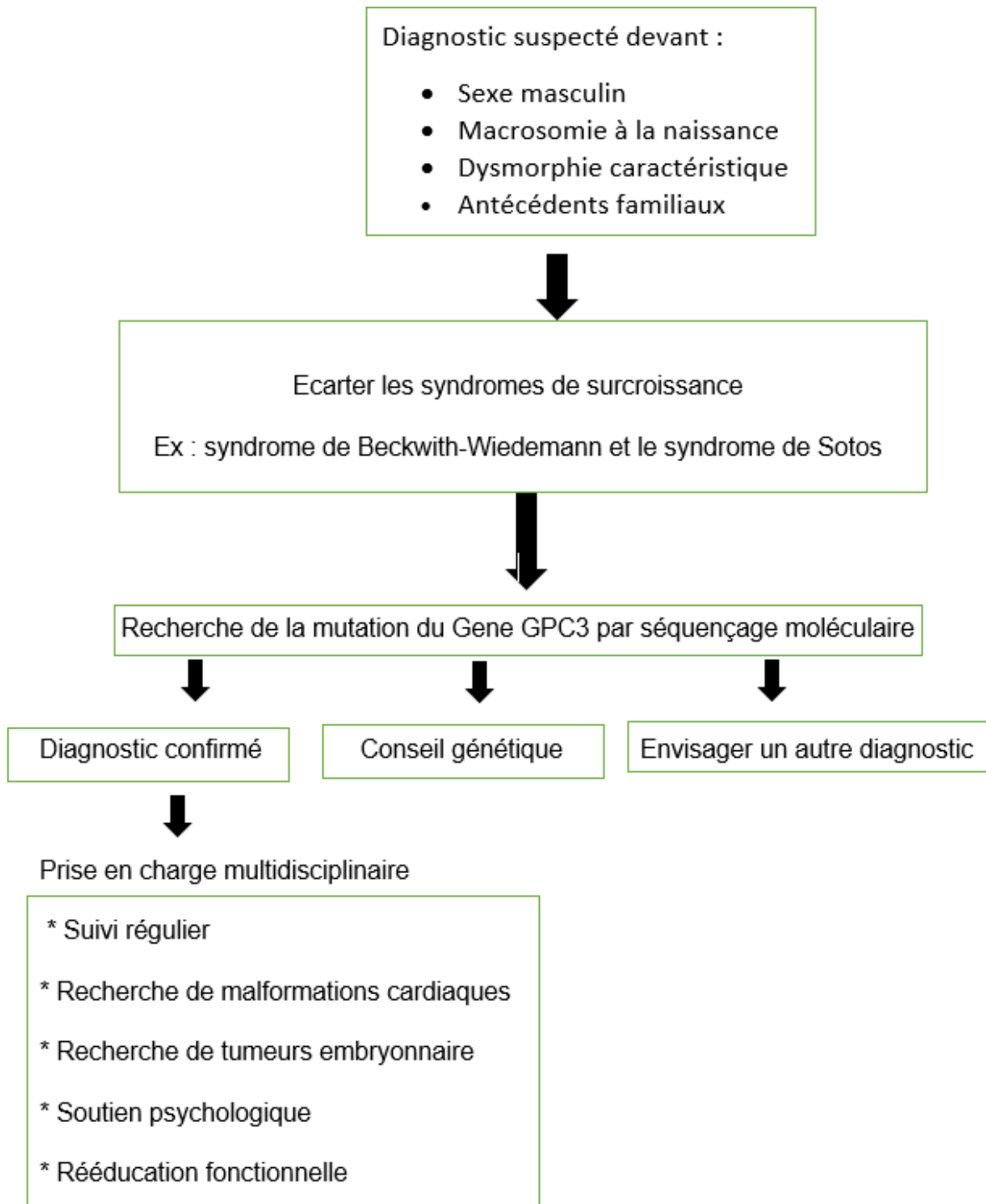
4) Pronostic

Le pronostic dans le SGBS est lié aux malformations associées principalement cardiaques responsables de troubles du rythme et au risque accru de tumeurs embryonnaire. Les sujets présentent également une visceralomégalie abdominale notamment une hépatosplénomégalie, et des malformations vertébrales segmentaires nécessitant un suivi rapproché. [67]

5) La prise en charge

En raison de la multitude de malformations et d'affections dont le SGBS est responsable, sa prise en charge est impérativement multidisciplinaire nécessitant la collaboration de plusieurs spécialités, et un suivi rapproché en particulier des anomalies cardiaques principale cause de mortalité, les tumeurs embryonnaires doivent être recherchées de manière régulière par imagerie et le dosage des catécholamines urinaires, la fonction rénale devra également être surveillée

Un suivi psychologique est également nécessaire permettant à l'enfant de mieux accepter sa dysmorphie et son handicap. [66] [67]



L) Syndrome d'Apert

1) Introduction

Affection génétique rare d'une prévalence estimée à 1/50 000, il s'agit d'une acrocéphalosyndactylie associant une dysmorphie cranio-faciale à des malformations des extrémités. [69]

2) Etiopathogénie

Le syndrome d'apert résulte de mutations au niveau du gène FGFR2 (10q25.3-10q26) impliqué dans certaines voies de signalisation au cours du développement embryonnaire entraînant un trouble de la synthèse osseuse. [53]

La transmission se fait selon un mode autosomique dominant. La majorité des cas résultent de mutations survenant de Novo. [69]

L'Age paternel avancé est le seul facteur de risque connu des cas survenant de Novo. [69]

3) Diagnostic positif

A) Clinique

Le tableau clinique associe une craniosynostose bicoronale observée dès la naissance, La face est large, le front est bombant avec une hypoplasie du maxillaire supérieur, une inversion de l'articulé dentaire, un proptosis avec un hypertélorisme, un ptosis et un nez mince et pointu pouvant être associé à une fente palatine. [70] Figure 58

Au niveau des extrémités, nous notons une syndactylie cutanée et/ou osseuse des doigts et orteils qui peut être totale ou partielle et qui touche particulièrement le 2^{èmes}, 3^{èmes} et 4^{èmes} doigts. [69] Figure 59



Figure 58: Faciès d'un sujet atteint du syndrome d'Apert. [71]



Figure 59: Syndactylie des deux mains et pieds. [71]

- **Complications associées :**

- Oculaires : kératite d'exposition, amblyopie, atrophie optique
- Cardiaques : CIV, sténose aortique
- Viscérales : Fistule tracheo-oesophagienne, fistule anale et certaines malformations uro-génitales : malposition du méat urinaire, micro pénis
- Système nerveux central : agénésie du corps calleux, hypoplasie de la substance blanche et structures limbiques, hydrocéphalie
- HTIC qui évolue à bas bruit pouvant entraîner une hypoacousie et un retard intellectuel

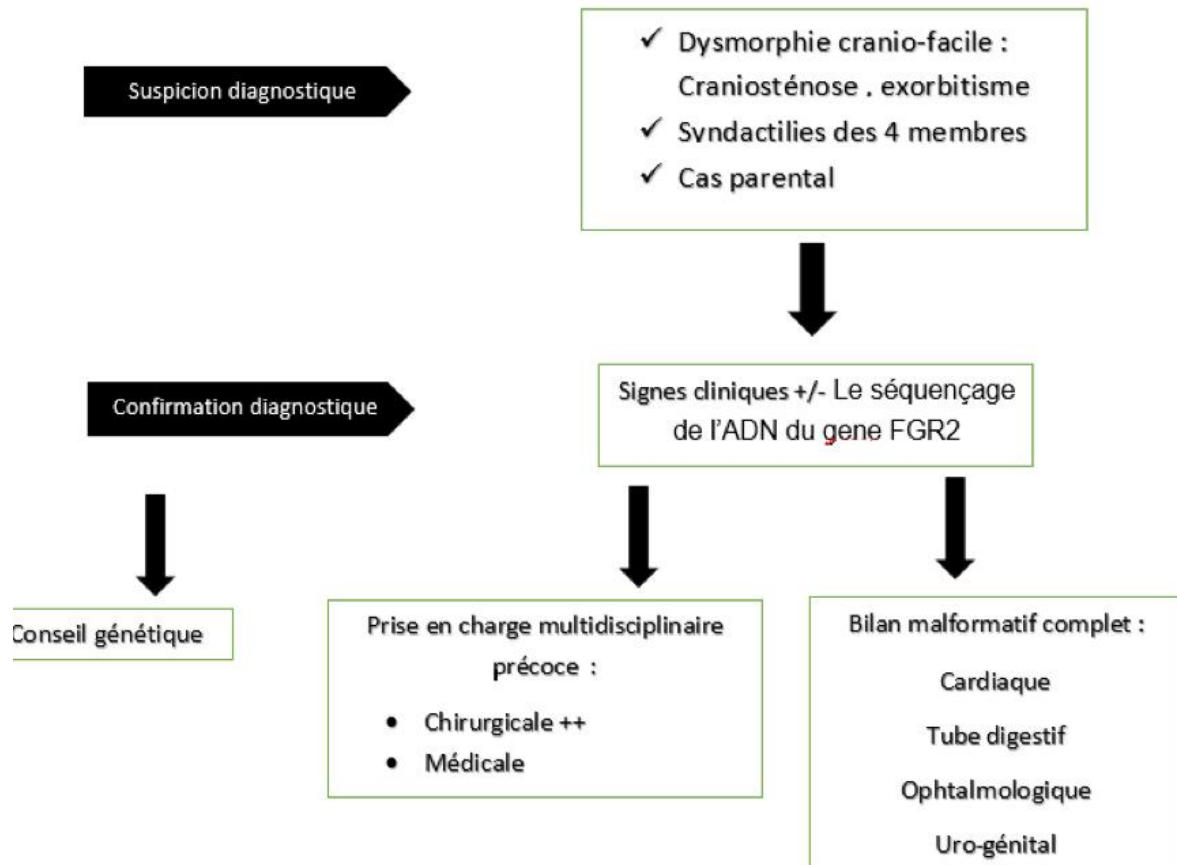
B) Test Génétique

Le séquençage de l'ADN du gène FGRF2 permet en cas de suspicion clinique de confirmer le diagnostic. [70]

4) Pronostic et prise en charge

Le pronostic dépend des complications associées, il est grandement amélioré par une prise en charge précoce et adaptée en particulier de la craniosténose limitant le retentissement sur le développement cérébral et psychomoteur.

Une collaboration multidisciplinaire est nécessaire permettant une prise en charge globale en fonction des anomalies notées, l'essentiel de cette prise en charge est la lutte contre la compression cérébrale par une intervention chirurgicale précoce (avant l'âge de 6 mois) sur la craniosténose améliorant le pronostic mental et la gestion des anomalies cardio-respiratoire. Plusieurs interventions chirurgicales sont souvent nécessaires pour la correction des anomalies de la face et des extrémités, les indications doivent être discutées au cas par cas. [69]



M) Syndrome de Baraitser-Winter

1) Introduction

Syndrome génétique rare avec moins de 100 individus avec un diagnostic confirmé par analyse moléculaire de l'ADN [72] qui associe une dysmorphie faciale caractéristiques à des anomalies du Système nerveux central (SNC)

2) Etiopathogénie

Le syndrome de Baraitser-Winter est le résultat de mutations faux sens au niveau des gènes ACTB et/ou ACTG1 codants respectivement pour les protéines beta (β)-actin et gamma (γ)-actin qui jouent un rôle dans la formation du cytosquelette et dans les phénomènes de migration et mouvements cellulaires des différentes cellules de l'organisme notamment les neurones. [73]

Les formes associées à une mutation du gène ACTB sont plus sévères [73]

3) Diagnostic positif

a) Clinique :

La dysmorphie cranio-faciale associe un trigonocéphalie à un hypertélorisme, un ptosis, des fentes palpébrales obliques en haut et en dehors et des sourcils arqués. Le nez est large, une racine proéminente avec une pointe bulbeuse, un philtrum long avec des sillons nasogeniens marqués et un menton pointu et une microtie, ces traits deviennent de plus en plus marqués avec l'Age. [72] [73] Figure 60

Des anomalies des extrémités peuvent être retrouvées notamment une polydactylie.

Il existe également un retard statural avec une taille définitive inférieure à la normale, un retard des acquisitions psychomotrices et une déficience intellectuelle qui peut être profonde. [72] [73]

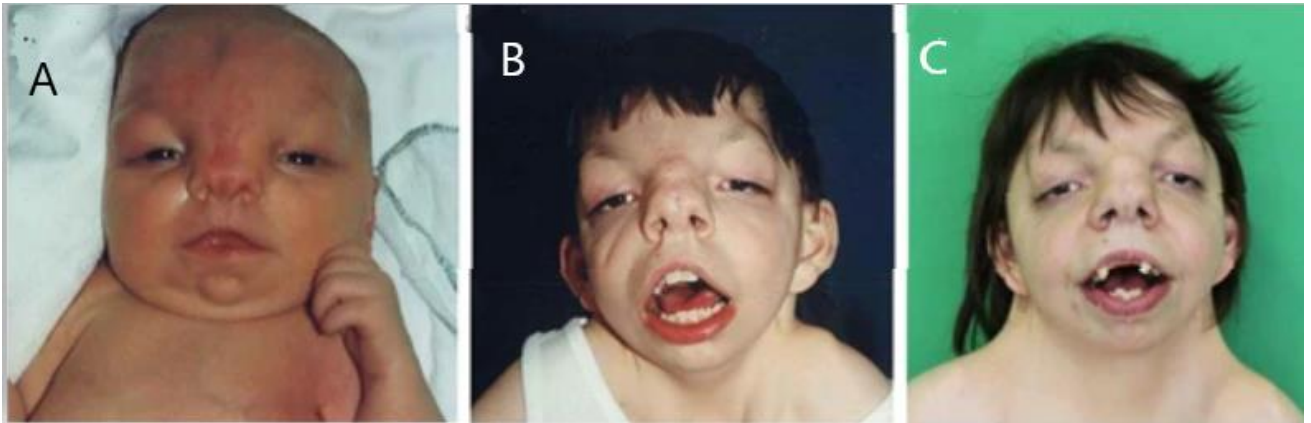


Figure 60: Images montrant l'évolution avec l'âge de la dysmorphie faciale chez un patient atteint du syndrome de Baraitser-Winter (A) : Patient âgé de 6 mois (B) : Patient âgé de 8 ans (C) : Patient à l'âge de 20 ans. [73]

Malformations et pathologies associées

- ORL : Colobome de l'iris ou rétinien, une microphthalmie, une surdité de perception [72]
- Neuromusculaire : Dysplasie corticale, une hétérotopie sous-corticale en bandes, une pachygyrie Figure 61 voir une lissencéphalie, une épilepsie est observée dans 50 % des cas [72]. Une hypotonie musculaire pouvant induire une cyphoscoliose à l'âge adulte.
- Génito-urinaire : Hydronéphrose, malformations rénales, cryptorchidie et micropénis. [72]
- Fentes labiales et labio-palatines
- Cardiaques et viscérales diverses

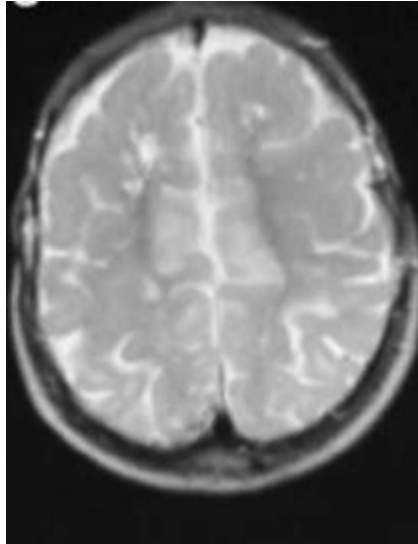


Figure 61: Coupe transversale T2 (IRM) Montrant une pachygyrie frontale bilatérale chez un patient atteint de SBW [73]

b) Confirmation diagnostique

La confirmation du diagnostic s'obtient par séquençage de l'ADN des gènes **ACTG1** et **ACTB**. [72]

4) Conseil génétique

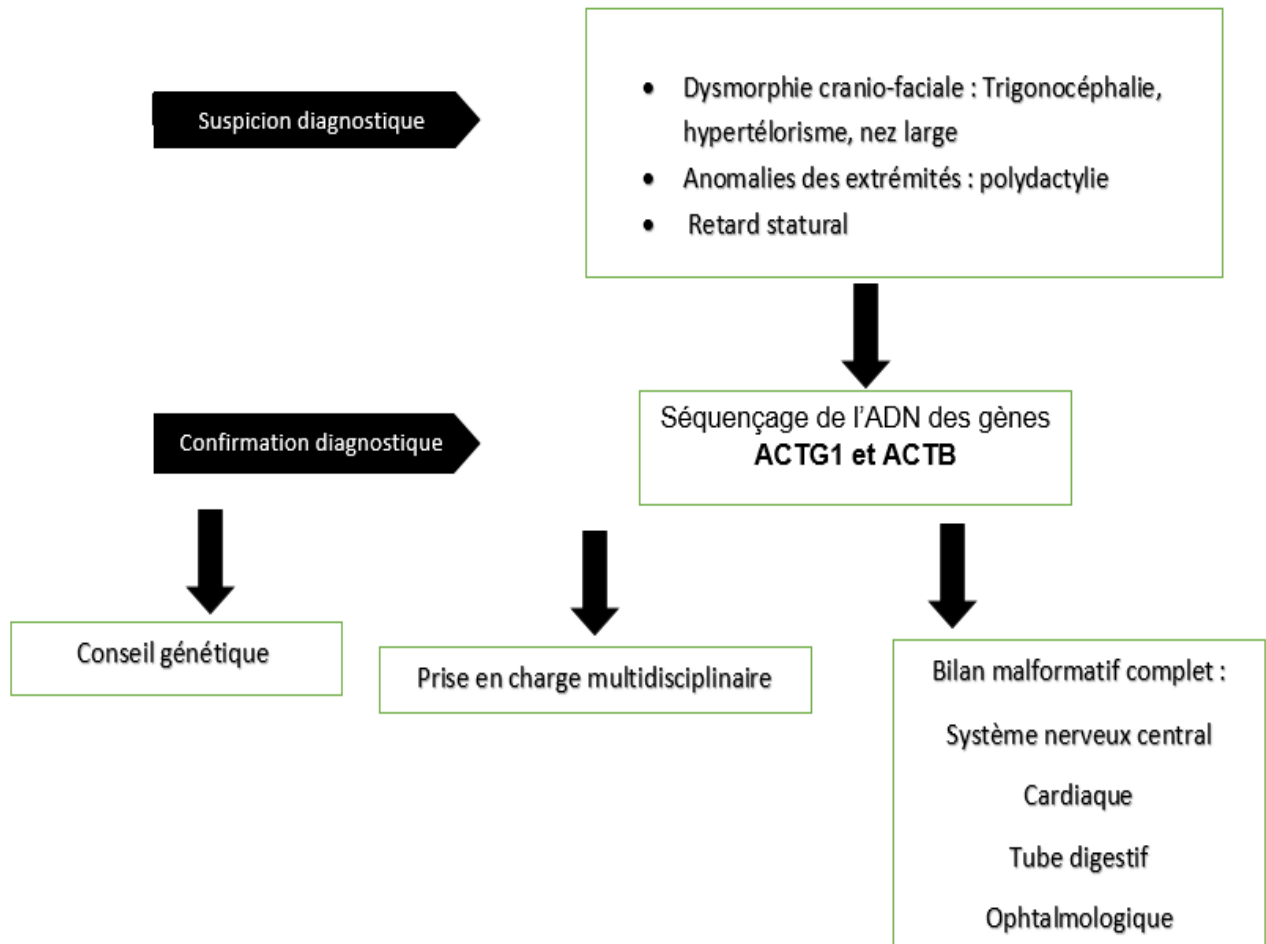
L'ensemble des cas identifiés sont sporadique (mutations de Novo), le mode de transmission n'a pas été encore identifié.

Le diagnostic prénatal est possible mais doit être discuté vu le faible risque de récurrence.

5) Pronostic et prise en charge

Le pronostic est conditionné par les malformations associées et principalement anomalies les anomalies neurologiques et musculaires, les patients peuvent en cas de malformations légères du SNC atteindre l'âge adulte sans pour autant être autonome dans la majorité des cas. Seul six individus âgés de plus de 40 ans ont été rapportés dans la littérature dont le sujet le plus âgé est un homme de 62 ans.

La prise en charge doit être multidisciplinaire comprenant une évaluation et un suivi neurologique (clinique et paraclinique (IRM, EEG)), ORL, un bilan malformatif cardiaque, rénal et viscéral ainsi qu'un contrôle orthopédique. L'épilepsie peut être résistante aux traitements et difficile à prendre en charge. [72]



N) Syndrome de Berardinelli-Seip

1) Introduction

Lipodystrophie généralisée congénitale qui est un syndrome très rare avec une prévalence variable estimée de 1/1000000 en USA et à 1/25 000 au sultanat de Oman [74] qui se manifeste dès la naissance par une absence quasi-totale de tissu adipeux associé à certaines complications.

2) Etiopathogénie

Les mutations responsables de la maladie sont localisées principalement au niveau de deux gènes : *AGPAT2 (9q34)* codant pour une enzyme clé dans le métabolisme des triglycérides et *BSCL2(11q13)* qui code pour la protéine 'seipin' composant la membrane du réticulum endoplasmique et qui intervient dans la genèse des gouttelettes lipidiques acteur principal dans le stockage et l'hydrolyse des lipides neutres. [74]

3) Diagnostic positif

Le diagnostic repose sur l'association du tableau clinique à certaines anomalies métaboliques, les tests génétiques sont particulièrement utiles pour éliminer un diagnostic différentiel.

A) Clinique :

Généralement la maladie se manifeste par une croissance initialement ralentie puis accélérée entre l'âge de 1 à 4 ans , une lipoatrophie généralisée (Disparition des boules de Bichat à la naissance ou dans les premiers mois de vie) avec une musculature marquée (aspect 'athlétique 'de l'enfant) avec hernie ombilicale et une apparence acromégaloïde des extrémités avec prognathisme Figure 62 , une hépto-splénomégalie est également retrouvée , des signes d'insulinorésistance notamment l'acanthosis nigricans . Dans certains cas, une virilisation des sujets de sexe féminin, une puberté précoce ont été rapportés. [74]

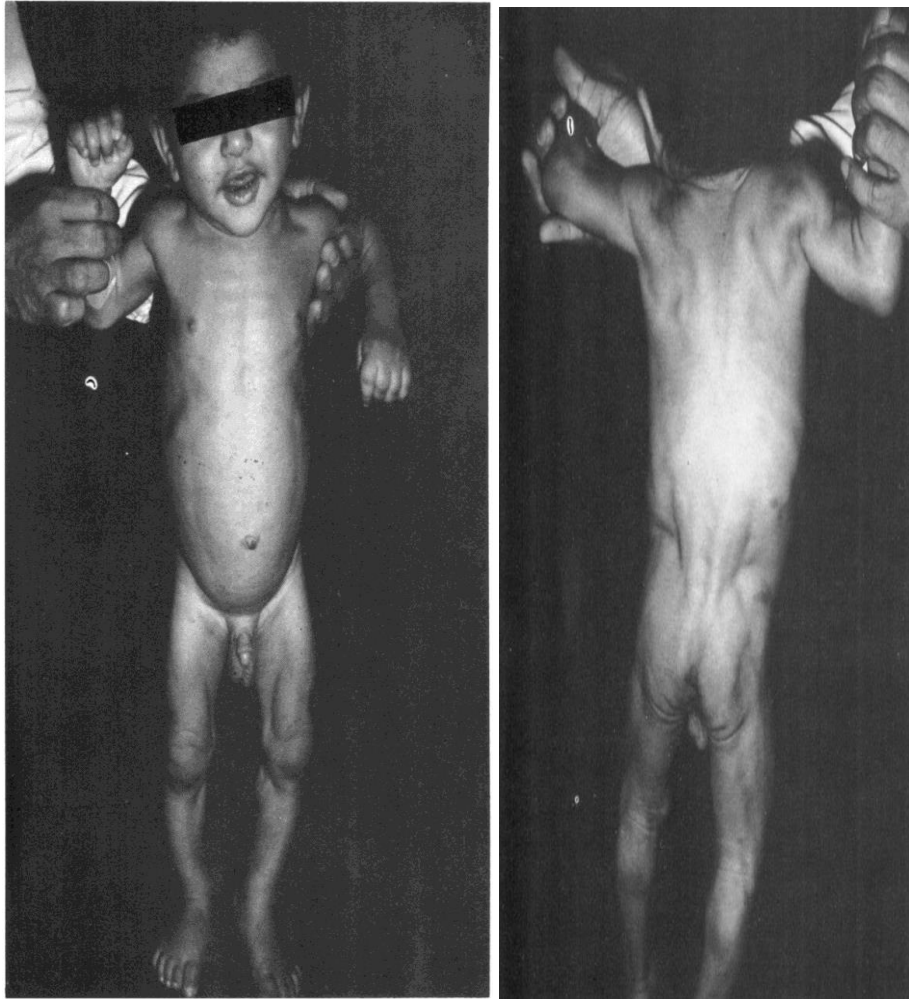


Figure 62: enfant âgé de 2 ans atteint du syndrome de Berardinelli-Seip : Images caractéristiques montrant l’hypertrophie musculaire avec la lipoatrophie particulièrement marquée au niveau des fesses. [75]

On note également une déficience intellectuelle dans 50% des cas ainsi qu’une hyperphagie.

Complications associées :

- Diabète et ses différentes complications
- Hypertension artérielle
- Cardiomyopathie hypertrophique
- Kystes osseux

- Dystrophie musculaire
- Troubles du rythme cardiaque
- Stéatose hépatique
- Manifestation oculaire : kératite et rétinites

B) Manifestation métaboliques :

L'Hypertriglycéridémie est constante atteignant des valeurs très élevées d'où le risque d'athérosclérose augmenté, associée à une hyperglycémie avec insulinoresistance (hyperinsulinémie) : L'association des deux est caractéristique du diagnostic

Une hypercholestérolémie avec un taux de VLDL élevé et des HDL bas

La leptine plasmatique est basse [74]

4) Conseil génétique et diagnostic prénatal

La transmission se fait selon un mode autosomique récessif, ainsi un couple porteur de la mutation présente un risque de 25% de transmission à la descendance, un test génétique peut être effectué si l'un des parents est porteur d'une mutation afin d'évaluer le risque et permettre au généticien de prodiguer un conseil génétique

Le diagnostic prénatal est possible dans les familles où la mutation responsable de la maladie est connue.

5) Pronostic et prise en charge

Le pronostic est étroitement lié aux complications associées particulièrement le diabète, les cardiopathies et l'athérosclérose qui sont les principales causes de décès.

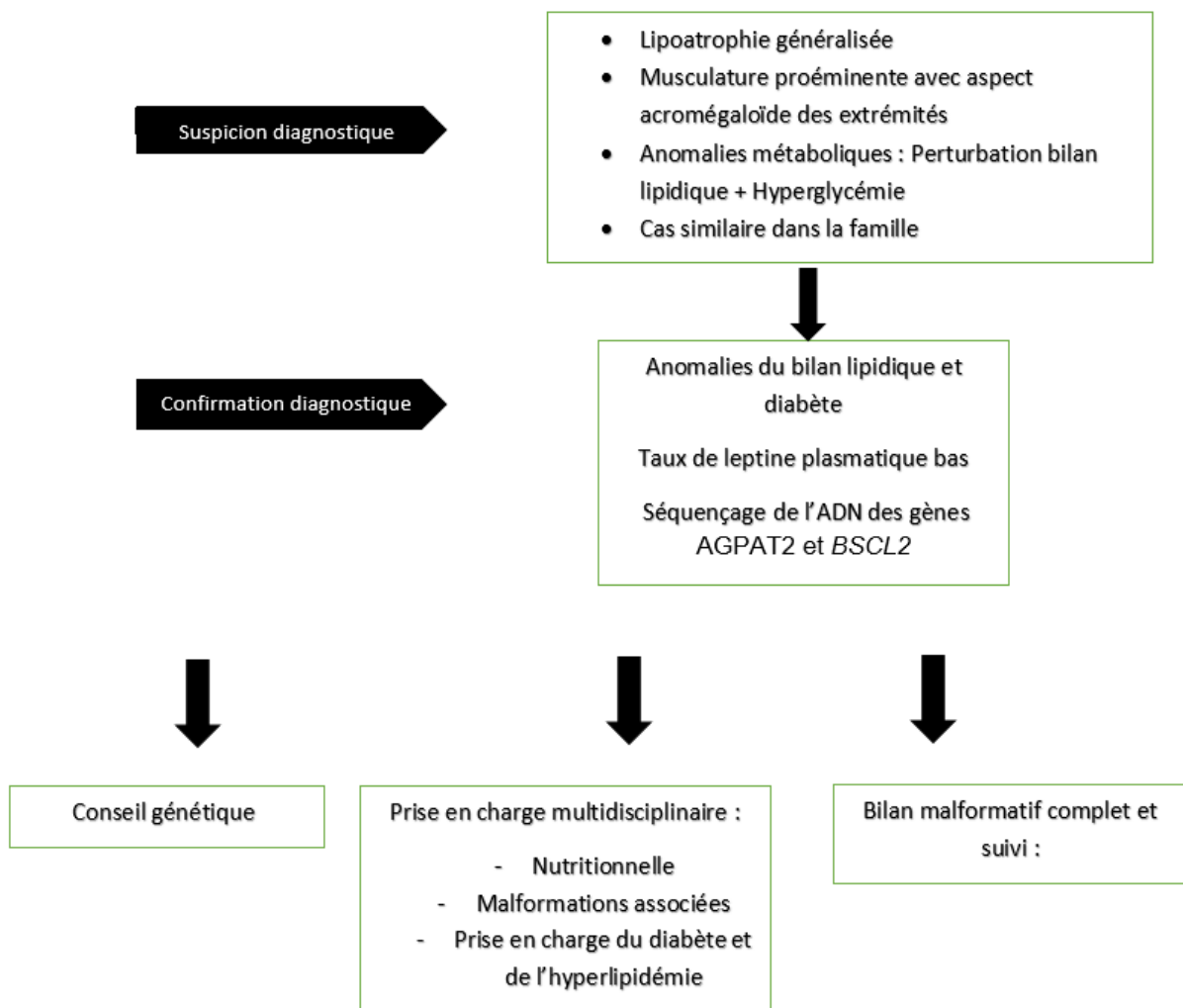
La prise en charge est multidisciplinaire avec la collaboration de plusieurs professionnels de la santé

Un régime alimentaire doit être instauré, il convient d'éviter la suralimentation avec limitation de la consommation des graisses, privilégier les aliments à faible indice glycémique et une pratique sportive modérée en absence de contre-indications.

Le diabète est traité en favorisant les sensibilisateurs à l'insuline (Metformine), les statines sont utiles pour l'hypertriglycéridémie.

La Métréleptine est utilisée en Europe à partir de l'âge de 2 ans permettant de remédier au déficit en leptine

Une surveillance est de mise et comprend un bilan cardiaque, hépatique et métabolique régulier et le traitement des différentes complications. [74]



O) Syndrome d'Ehlers Danlos classique

1) Introduction

Syndrome génétique rare caractérisé par une anomalie du tissu conjonctif avec une prévalence mondiale de 1/20 000, il associe principalement une hyper extensibilité de la peau à une fragilité vasculaire et une hyper mobilité articulaire. [76]

2) Etiopathogénie

Le SED est le résultat de mutation au niveau des gènes COL5A1 et COL5A2 codant pour le collagène type V : protéine structurale qui assure principalement la résistance mécanique à l'étirement des tissus ce qui explique la symptomatologie observée. [76]

Dans de rares cas la mutation peut être au niveau du gène COL1A1 qui code pour collagène type I. [76]

3) Diagnostic positif

A) Clinique

La symptomatologie peut apparaître tôt, dès la naissance et la petite enfance avec une fragilité de la peau, des ecchymoses et une hyper extensibilité cutanée et de la langue (Signe de Gorlin), la cicatrisation est retardée et atrophique avec une peau lisse et pâteuse, les articulations sont anormalement souples avec une hypotonie musculaire, une fatigabilité et des crampes. Les sujets atteints peuvent présenter des pseudotumeurs mollusques, des sphéroïdes sous cutanés. Au niveau du visage on note un blépharochalasis et des plis épicanthaliens. [76] Figure 63

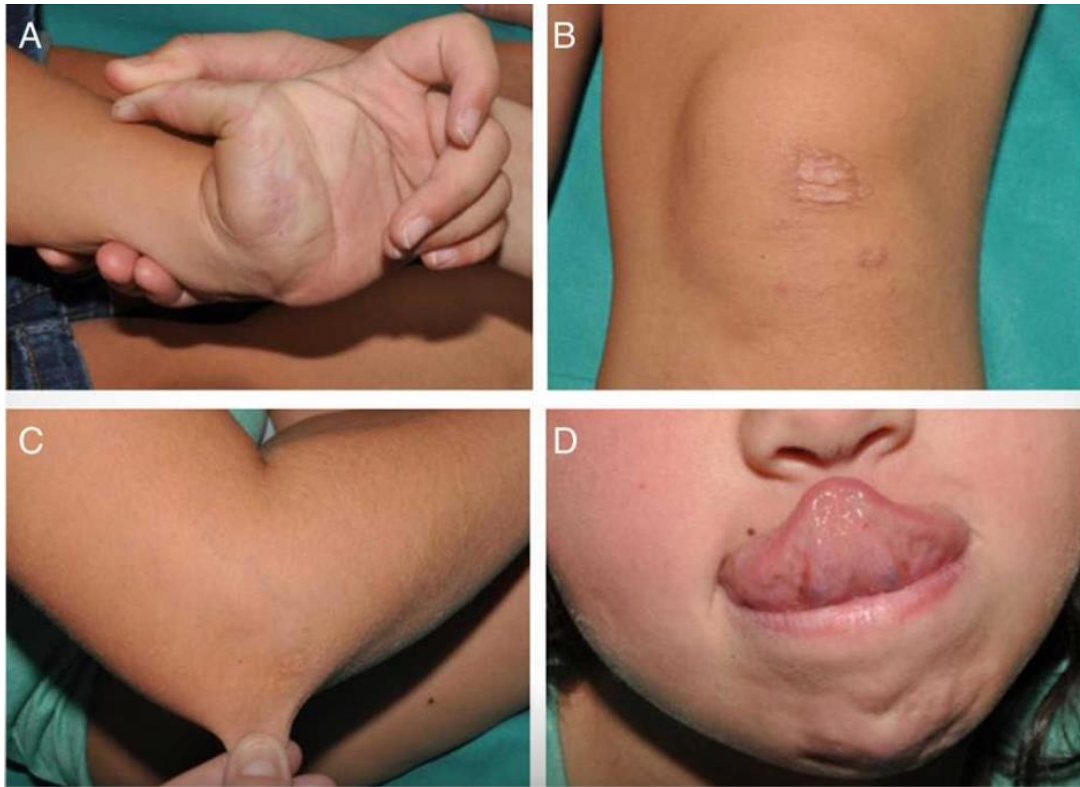


Figure 63: Signes caractéristiques du Syndrome d'ehlers Danlos classique : (A) : Hyper mobilité articulaire avec hyperextension du pouce, (B) : Cicatrice atrophiques, (C) : Hyper extensibilité cutanée, (D) : Hyper extension de la langue (Signe de Gorlin). [77]

Un contexte familial évocateur est également un élément important qui oriente le diagnostic

Complications associées :

- Hernies inguinales et/ou ombilicales
- Complications cardio-vasculaire notamment un prolapsus valvulaire, dissection et rupture d'artères de tailles moyennes
- Prolapsus anal, rectal et utérin
- Orthopédiques : pieds bots, arthrose, dislocations, luxations et épanchements articulaires

B) Paraclinique

Le test génétique par séquençage de l'ADN des gènes COL5A1, COL5A2 et COL1A1 permet un diagnostic de certitude définitif.

C) Conseil génétique :

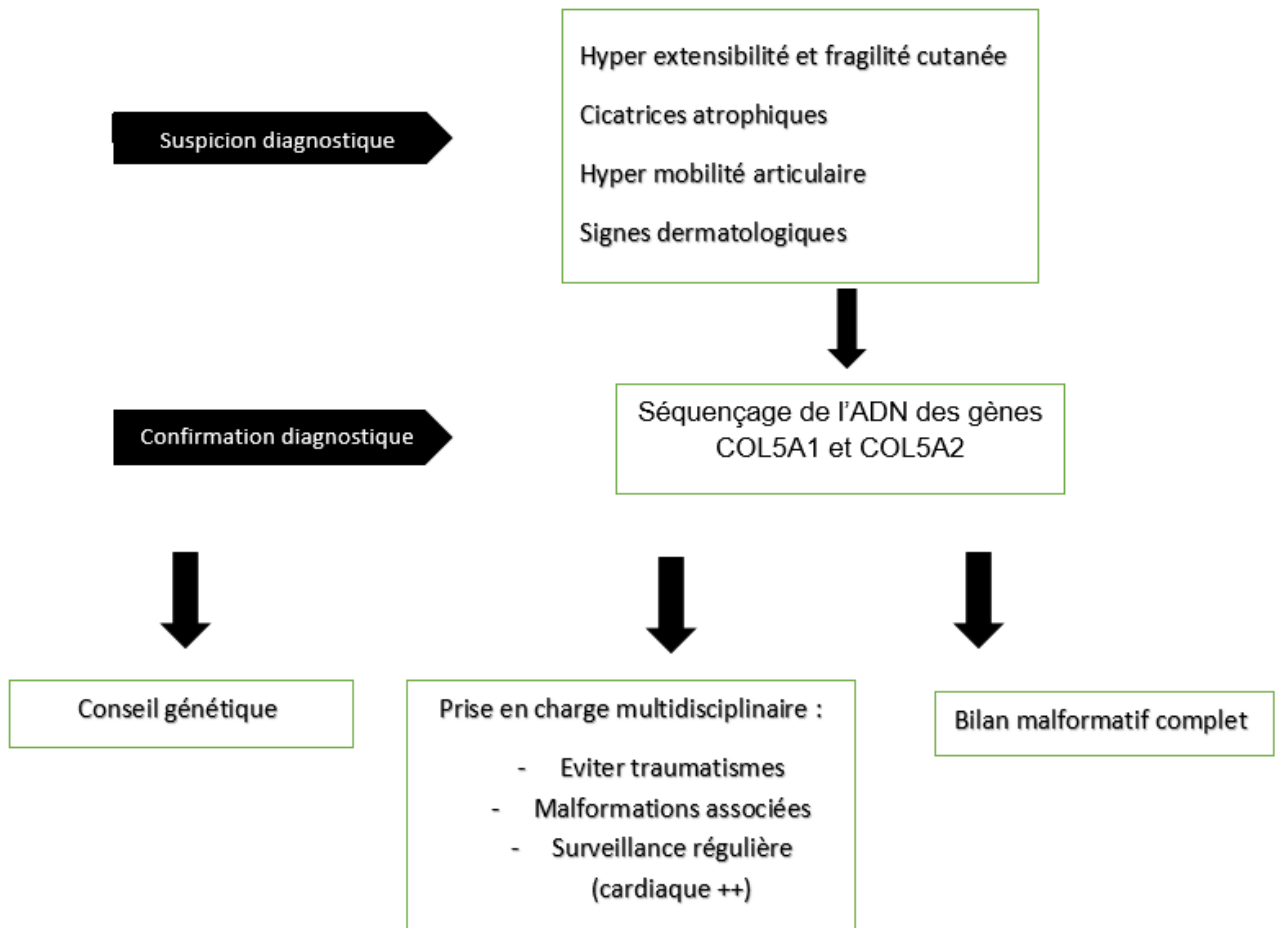
Peut être envisagé si un membre de la famille est atteint, le mode de transmission étant autosomique dominant, le risque de transmettre la pathologie à la descendance d'un parent malade est de 50 %. [76]

4) Pronostic et prise en charge

Le pronostic vital est surtout lié au risque de rupture d'un vaisseau, l'Espérance de vie dans le SEDc est proche de celle de la population générale.

La prise en charge est principalement symptomatique et préventive, elle est multidisciplinaire avec tout d'abord un conseil au patients d'éviter les traumatismes (sports violents) et les étirements excessifs, une consultation spécialisée en cas de plaies pour suture adaptée, un suivi orthopédique, un programme de rééducation doit être établi. Le suivi doit comprendre une évaluation cardiaque annuelle avec échocardiographie afin de détecter et traiter une dilatation aortique ou un prolapsus de la valve mitrale.

Un soutien psychologique et un suivi par un psychomotricien est recommandée. [76]



P) Syndrome de Silver Russell

1) Introduction

Syndrome génétique très rare, avec une prévalence estimée de 1/30,000-1 : 100,000. [78] Il est caractérisé par une grande diversité phénotypique et associe principalement un retard de croissance anté et post natal à une dysmorphie faciale caractéristique, d'autres signes mineurs peuvent être associés.

2) Etiopathogénie

Il s'agit d'une pathologie de l'empreinte parentale génétiquement hétérogène avec une majorité des cas sporadiques.

Plusieurs gènes sont impliqués : Le gène H19 (empreinte paternelle) et IGF2 (empreinte maternelle) en région 11p15, le Gene GRB10 en 7p (empreinte paternelle) et le gène MEST en 7q (empreinte maternelle).

Une disomie uni parentale maternelle du chromosome 7 est retrouvée chez 10 % des patients, une hypo méthylation au niveau de gènes H19 et IGF2 de la région 11p15 est détectable chez 30 à 50 % des cas. [78]

3) Diagnostic positif

A la naissance on retrouve un déficit pondéral marqué avec une taille inférieure à la normale et un périmètre crânien le plus souvent normal. Le front est bombant et large avec un visage long, un menton pointu, de grands yeux cernés et une macrotie Figure 64. Les acquisitions psychomotrices sont parfois retardées. Il n'existe généralement pas de déficit intellectuel.

Au niveau des membres on note une asymétrie Figure 65, des anomalies des extrémités : les doigts peuvent être courts avec une clinodactylie des 5èmes doigts ou une camptodactylie. [78]



Figure 64: Dysmorphie faciale du syndrome de Silver-Russel [79]



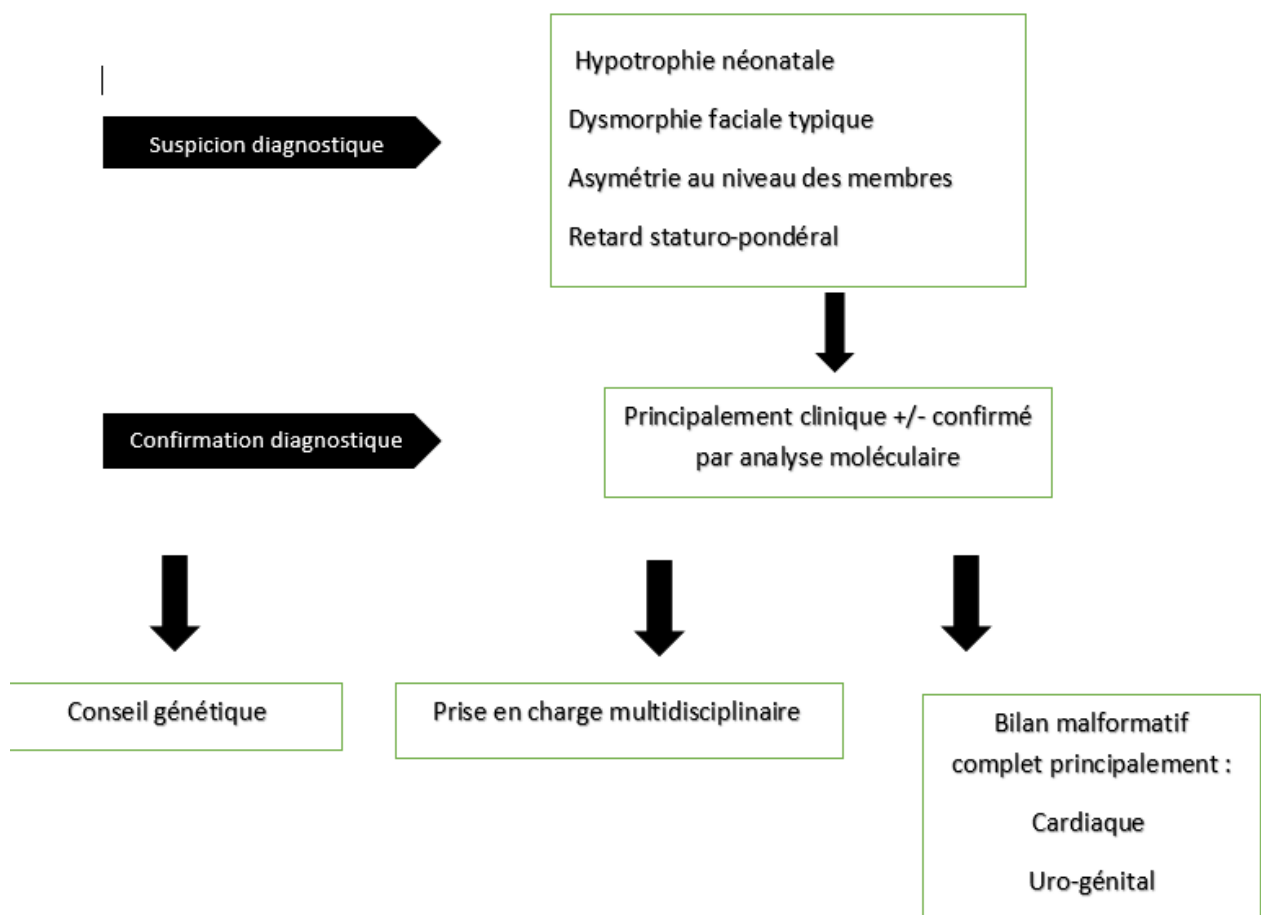
Figure 65: Asymétrie au niveau des membres du syndrome de Silver-Russel [80]

Des Malformations peuvent être associées ; Cardiaques (Civ, CIA), Rénales (Rein en fer à cheval ...etc.), génito-urinaire (cryptorchidie, malposition du méat urinaire)

Le diagnostic positif est surtout clinique et peut être aidé par les méthodes d'analyse génétique de l'ADN. Le Conseil génétique dépendra essentiellement du mécanisme moléculaire sous-jacent.

4) Pronostic et prise en charge

Le pronostic à long terme est bon conditionné par un suivi adéquat, le traitement est principalement symptomatique, un traitement par hormone de croissance doit être discuté .



Q) Rubinstein-Taybi

1) Introduction

Syndrome poly malformatif génétique rare avec une prévalence estimée entre 1/100 000 et 1/125 000. [81] Il associe une dysmorphie, un retard statural à des troubles comportementaux.

2) Etiopathogénie

La pathogénèse du syndrome reste mal élucidée, il peut être causé par une micro délétion du chromosome 16p13.3, des mutations de la protéine CREB (*CREBBP*, 16p13.3) ou de la protéine p300-E1A (*EP300*, 22q13.2) qui jouent rôle important en tant que Co activateurs transcriptionnels ubiquitaires. [81]

3) Diagnostic positif

Il est essentiellement clinique, pouvant être confirmé par des examens cytogénétique ou d'analyse moléculaire de l'ADN

Le tableau clinique associe :

Une Microcéphalie, une implantation basse des cheveux un faciès caractéristique avec des sourcils arqués fournie, des fentes palpébrales obliques et un nez aquilin, ainsi qu'une protrusion columellaire et une micrognathie, le sourire est particulier 'en grimace ' avec fermeture complète des yeux avec des **cuspidé talon**. **Figure 66** [82]



Figure 66: Faciès typique d'un sujet atteint du syndrome de Rubinstein-Taybi : Sourcils arqués, fentes obliques orientées vers le bas, sourire typique en 'grimace'. [82]

Au niveau des extrémités on note un pouce et gros orteil larges avec une clinodactylie du 5eme doigt Figure 67, d'autres anomalies peuvent être retrouvée à savoir une polydactylie ou une hyper laxité ligamentaire, formations chéloïdes cutanées et un hirsutisme. [82]

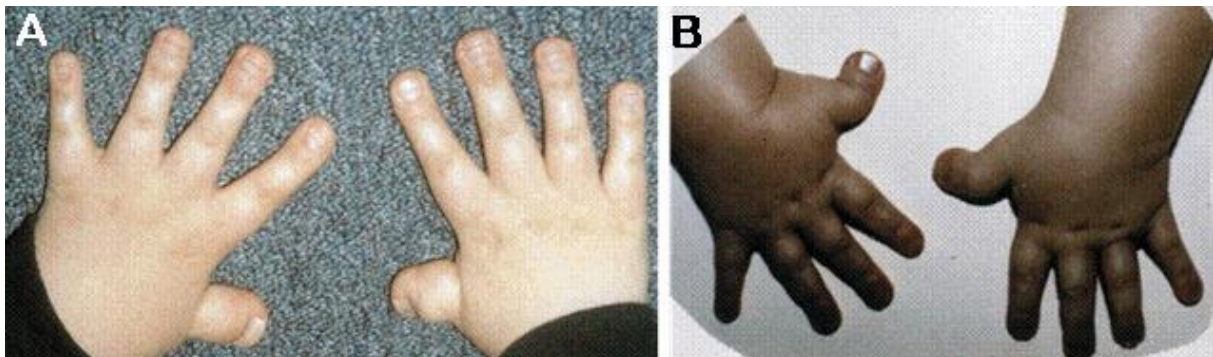


Figure 67: Images montrant : Phalanges terminales larges (A) et pouces larges et déviés radialement (B) chez deux sujets atteints du syndrome de Rubinstein-Taybi.[82]

Des troubles du comportement apparaissent à l'adolescence avec changement d'humeur, troubles obsessionnels compulsifs

Les sujets atteints présentent un risque élevé de développer des tumeurs notamment les leucémies chez l'enfant et méningiomes à l'âge adulte

Anomalies fréquemment associées :

- Constipation quasi-constante
- ORL : surdité, infection à répétition
- Déficience immunitaire
- Convulsions et épilepsie
- Anomalies ophtalmique : cataracte, colobome irien, glaucome, strabisme
- Cardiaque : coarctation de l'aorte, communication interventriculaire ou intraauriculaire)
- Uro-génitale : malformations rénales, cryptorchidie
- Hypothyroïdie congénitale
- SAOS

Le diagnostic prénatal est possible par prélèvement de villosités chorales

4) Conseil génétique :

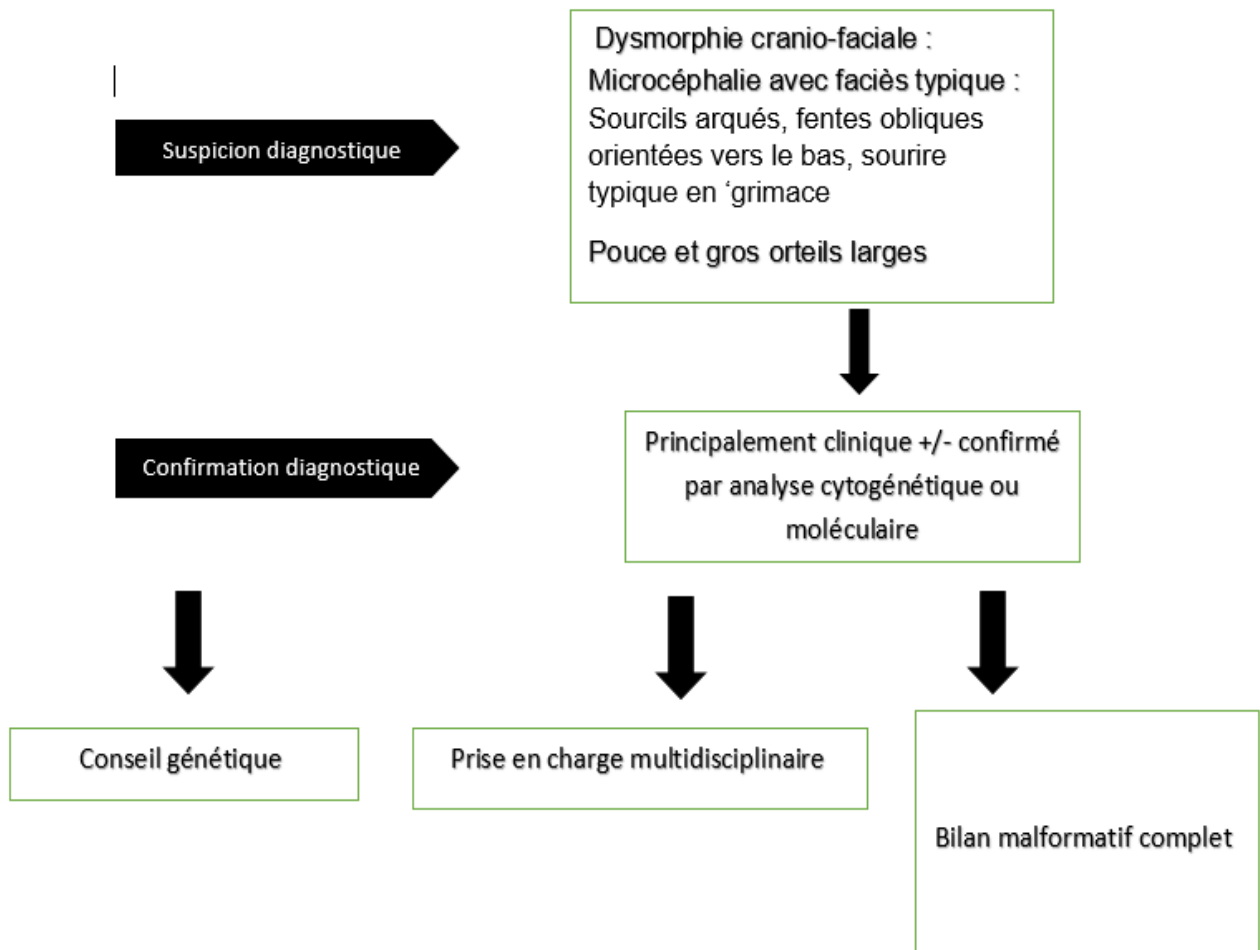
La majorité des cas est sporadiques dus à des mutations survenant de Novo avec un risque de récurrence estimé à 0,1%. [81]

La transmission se fait selon un mode autosomique dominant, ainsi un sujet atteint à une probabilité de 50% de transmettre la pathologie à sa descendance

5) Pronostic et prise en charge

L'Espérance de vie n'est pas altérée, le pronostic vital peut être mis en jeu en cas de malformations cardiaques sévères, troubles respiratoires et pathologies malignes

La prise en charge est multidisciplinaire, après avoir établi le diagnostic un bilan malformatif complet (ORL, Cardiaque, orthopédique et rénal) doit être effectué et permettra d'établir un plan thérapeutique adapté en soulignant l'importance des programmes d'éducation spécialisée et la prise en charge orthophonique





Conclusion



La consultation de dysmorphologie est un processus complexe qui doit être bien structuré avec un examen clinique dysmorphologique complet. Le but principal étant d'émettre une ou plusieurs hypothèses diagnostiques et la réalisation d'examens paracliniques orientés, justifiés afin de préciser l'étiologie de la dysmorphie et établir un plan thérapeutique adapté.

Notre travail nous permet de tirer plusieurs conclusions, à savoir :

- Les motifs de consultation en dysmorphologie sont très variables, certains syndromes complexes peuvent ne se manifester initialement que par des signes fonctionnels. Il est ainsi indispensable de toujours réaliser un examen clinique systématique et complet.
- Bien que la majorité des dysmorphies aient une origine génétique, le pédiatre est au centre du processus de la prise en charge intégrée et globale de ces enfants, il doit assurer la recherche des diagnostics différentiels et des autres étiologies infectieuses, médicamenteuses ..., il a pour rôle de coordination entre différents spécialistes et un suivi médical de ces enfants.
- L'inaccessibilité des patients aux examens paracliniques notamment de nature génétique rend l'établissement d'un diagnostic challengeant et peut retarder la prise en charge. Une meilleure mutualisation et accès aux examens complémentaire est très souhaitable.
- L'aspect psycho-social des patients doit être pris en compte dans l'annonce du diagnostic qui doit être adapté à chaque cas.
- D'étiologies souvent rares, la prise en charge de l'enfant dysmorphique ne peut se faire que dans le cadre d'une approche multidisciplinaire et d'un réseau de soins bien établi entre pédiatre, médecin généraliste, généticien, radiologue, biologiste, médecins spécialistes (ORL , ophtalmologue, neurochirurgiens.....)

Enfin, un suivi régulier et rapproché dans le cadre d'une relation confiance médecin-patients-parents est indispensable à l'amélioration de la qualité de vie des patients ainsi que de leurs familles.



Résumé



Résumé

Titre : Bilan d'activité de la consultation de dysmorphologie et anomalies congénitales et du développement : service de pédiatrie P2, CHU IBN SINA Rabat.

Auteur : MOURIANI Mohamed-Salim

Rapporteur : Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmaa

Mots clés : Bilan d'activité, Consultation pédiatrique, Dysmorphie.

Introduction : La dysmorphologie est l'étude des anomalies structurelles congénitales et leurs classifications. En raison de sa fréquence estimée à 3% des naissances, la pathologie malformative constitue un véritable problème de santé publique.

Objectif : Evaluer les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des affections rencontrées en consultation de pédiatrie au sein de l'unité de dysmorphologie, anomalies congénitales et du développement service de pédiatrie P2 au CHU IBN SINA Rabat.

Matériel et Méthodes d'étude : Etude prospective descriptive, réalisée sur une période de 3 mois. Les patients inclus étaient atteints de dysmorphie. Les données ont été collectées dans une fiche d'exploitation préétablie.

Résultats : 87 patients ont été vus en consultation, 64 d'entre eux ont été inclus dans l'étude, le Sexe ratio H/F était de 0,88, l'âge moyen était de 5ans, Les nourrissons représentaient 39% des cas, 20% des patients étaient issus d'un mariage consanguin.

Les étiologies des cas colligés dans notre série étaient :

- Les anomalies chromosomiques : 34 patients (53%) notamment la Trisomie 21 chez 32 patients (50%).
- Les pathologies monogéniques : 16 patients (25%), le syndrome Cornelia-de-Lange est le plus observé (3 patients).
- 14 autres patients (22%) : 9 cas sans diagnostic identifié, 2 fentes labio-palatines isolées, 1 cas de microcéphalie sur infection à CMV, 1 cas de Rachitisme Vitamino-sensible et 1 cas d'Athyroïdisme.

Conclusion :

A travers les données scientifiques et notre série, Nous retenons :

- La place du pédiatre pour une prise en charge intégrée des patients atteints de dysmorphie.
- L'importance d'une collaboration multidisciplinaire pour les approches étiologique, thérapeutique et de surveillance.

Abstract

Title: Activity report of the dysmorphology, congenital and development anomalies consultation: pediatric department P2, CHU IBN SINA Rabat.

Author: MOURIANI Mohamed Salim

Thesis director : Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmaa

Keywords: Activity report, Pediatric consultation, Dysmorphia.

Introduction: Dysmorphology is the study of congenital structural anomalies and their classifications. Due to its estimated frequency of 3% of births worldwide, malformative pathology is a real public health problem.

Objective: To evaluate the epidemiological, clinical , therapeutic aspects and the evolution of the affections encountered in pediatric consultation within the unit of dysmorphology, congenital and development anomalies of pediatric department P2 at the CHU IBN SINA Rabat.

Material and Study Methods: Descriptive prospective study, carried out over a period of 3 months. The patients included had dysmorphia. The data were collected in a pre-established operating sheet.

Results: 87 patients were seen in consultation, 64 of them were included in the study, the sex ratio M/F was 0.88, the average age was 5 years, infants represented 39% of cases, 20% of patients were from a consanguineous marriage.

The etiologies of the cases collected in our series were:

- Chromosomal abnormalities: 34 patients (53%) including Trisomy 21 in 32 patients (50%).
- Monogenic pathologies: 16 patients (25%), Cornelia-de-Lange syndrome is the most observed (3 patients).
- 14 other patients (22%): 9 cases without identified diagnosis, 2 isolated cleft lip and palate, 1 case of microcephaly on CMV infection, 1 case of vitamin-sensitive rickets and 1 case of athyreosis.

Conclusion:

Through literature and our series data , this work highlights:

- The place of the pediatrician for a comprehensive and integrated care of patients with dysmorphia,
- The importance of multidisciplinary collaboration for etiological, therapeutic and monitoring approaches.

ملخص

العنوان: تقرير نشاط استشارة التشوهات الخلقية والنمائية: مصلحة طب الأطفال P2 ، المستشفى الجامعي

ابن سينا الرباط

المؤلف: المورباني محمد سليم

المشرف: الأستاذة العلوي المدغري أسماء

الكلمات الأساسية: تقرير النشاط، استشارة طب الأطفال، تشوه

مقدمة: علم التشوهات الجسدية (Dysmorphologie) هو دراسة العيوب الهيكلية الخلقية وتصنيفها. نظراً لتواترها

المقدر بـ 3% من الولادات في جميع أنحاء العالم، فإن الأمراض التشوهية تمثل مشكلة صحية عامة حقيقية.

الهدف: تقييم الجوانب الوبائية، السريرية، العلاجية والتطورية للحالات المصادفة في استشارة طب الأطفال ضمن وحدة التشوهات الخلقية ومشاكل التطور بمصلحة طب الأطفال P2 في المستشفى الجامعي ابن سينا الرباط.

مادة وطرق الدراسة: دراسة وصفية مستقبلية على مدى 3 أشهر. المرضى الذين شملتهم الدراسة يعانون من تشوه. تم جمع البيانات عن طريق ورقة استمارة تم تحديدها مسبقاً.

النتائج: تمت معاينة 87 مريضاً في الاستشارة ، تم تضمين 64 منهم في الدراسة ، وبلغت نسبة الجنس ذ/أ 0.88 ، وكان متوسط العمر 5 سنوات ، وكان الأطفال يمثلون 39% من الحالات ، وكان 20% من المرضى من زواج الأقارب.

كانت مسببات الحالات التي تم جمعها في سلسلتنا:

- شذوذ الكروموسومات: 34 مريض (53%) بما في ذلك التثلث الصبغي 21 لدى 32 مريضاً (50%).

- أمراض أحادية الجين: 16 مريضاً (25%) ، متلازمة كورنيليا دي لانج هي الأكثر ملاحظة (3 مرضى).

- 14 مريضاً آخر (22%): 9 حالات لم يتم تشخيصها ، حالتان منفصلتان من الشفة المشقوقة والحنك ، حالة واحدة من صغر الرأس على عدوى الفيروس المضخم للخلايا ، حالة كساح حساسة للفيتامينات ، وحالة واحدة من داء غياب غدة درقية.

خاتمة: من خلال بيانات الدراسات المنجزة وسلسلتنا، يسلط هذا العمل الضوء على:

◀ مكان طبيب الأطفال في توفير رعاية شاملة ومتكاملة للمرضى الذين يعانون من تشوه.

◀ أهمية التعاون متعدد التخصصات من أجل تقديم خدمات أفضل لصالح هؤلاء الأطفال.



Annexe



Fiche d'exploitation :

Hôpital des Enfants - Centre Hospitalo-Universitaire Ibn Sina
Unité de dysmorphologie, anomalies congénitales et du développement, Service de
pédiatrie P2

❖ Numéro IPP du dossier :

❖ Nom + prénom :

❖ Téléphone :

❖ Date de naissance :

❖ Sexe phénotypique de l'enfant : M F

❖ Origine :

○ 1/ Tanger – Tétouan – El

Hoceima

○ 2/ Oriental

○ 3/ Fès – Meknès

○ 4/ Rabat – Salé – Kénitra

○ 5/ Bénimellal – Khénifra

○ 6/ Casablanca – Settat

○ 7/ Marrakech – Safi

○ 8/ Drâa – Tafilalet

○ 9/ Souss – Massa

○ 10/ Guelmim – Oued Noun

○ 11/ Lâayoune – SakiaHamra

○ 12/ Dakhla – Oued Eddahab

Lieu de résidence : Urbain Rural

❖ Structure référente :

❖ Motif initial de consultation :

❖ Consanguinité : Oui Non

- ❖ Arbre généalogique :

- ❖ Antécédents Familiaux et personnels :

- ❖ Signes cliniques et description de la dysmorphie :

- ❖ Examens paracliniques réalisés :

- ❖ Diagnostic retenu :

- ❖ Conseil génétique : Oui Non

- ❖ Mesures thérapeutiques :

- ❖ Pathologies associées et évolution :

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



Bibliographie



- [1] **Oliveira Ci, Fett-Conte Ac.** Birth defects : Risk factors and consequences. Journal of pediatric genetics [Internet]. juin 2013
- [2] Dymorphie. In: Wikipedia l'encyclopédie libre [Internet]. 2019 Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dymorphie&oldid=160983498>
- [3] **Frías JL.** David Weyhe Smith, MD (1926–1981)—The Father of Dymorphology. Advances in Pediatrics. 1 août 2015 ;62(1) :1-10.
- [4] **Jm L, Lj P.** Sex differences in the prevalence of human birth defects: a population-based study. Teratology [Internet]. nov 2001 64(5).
- [5] **Yassine SADKI,** , thèse intitulée : Motifs de la Consultation de Génétique Médicale Pédiatrique : Expérience du Centre de Consultations et d'explorations externes de l'Hôpital d'enfants de rabat Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Médecine, UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT, 2021
- [6] **Xie D, Yang T, Liu Z, Wang H.** Epidemiology of Birth Defects Based on a Birth Defect Surveillance System from 2005 to 2014 in Hunan Province, China. PLOS ONE. 26 janv 2016;11(1):e0147280.
- [7] **CDC. Health Insurance Impact on Survival of Babies with CHDs | CDC** [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020.
- [8] **Jaouad IC, Elalaoui SC, Sbiti A, Elkerch F, Belmahi L, Sefiani A.** Les mariages consanguins et les pathologies autosomiques récessives au Maroc. :12.
- [9] **Kamal NM.** Consanguinity Marriage Increases Risk of Newborn's Congenital Anomalies in Sulaimani City [Internet]. Childbirth. IntechOpen; .
- [10] **Adadi H, Chaara H, Attar I, Jayi S, Alaoui FZF, Melhouf MA.** Maladie des brides amniotiques : diagnostic anténatal et difficultés de prise en charge (à propos de 02 cas de malformations létales). Pan Afr Med J. 13 mars 2019 ;32 :116.

- [11] **Abdelaziz SEFIANI MD**, PhD Professeur de génétique médicale Cours de génétique médicale 2ème cycle des études médicales, FMPR, 2017
- [12] **Salik I, Rawla P.** Marfan Syndrome [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022
- [13] **Nicole Philip, Didier Lacombe** Syndromes dysmorphiques Editeur Doin Date de publication le 8 novembre 2013
- [14] **Stoltenberg C, Magnus P, Skrandal A, Lie RT.** Consanguinity and recurrence risk of birth defects: a population-based study. *Am J Med Genet.* 19 févr 1999;82(5):423-8.
- [15] **Gill SK, Broussard C, Devine O, Green RF, Rasmussen SA, Reefhuis J, et al.** Association between maternal age and birth defects of unknown etiology: United States, 1997-2007. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* Déc 2012 ;94(12) :1010-8.
- [16] Masson E. Présentation du siège. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF – Épidémiologie, facteurs de risque et complications [Internet]. EM-Consulte.
- [17] Le développement psychomoteur de l'enfant - (page 3) - vae eje [Internet]. Disponible sur: <http://vaeje.eklablog.com/le-developpement-psychomoteur-de-l-enfant-c26113944/3>
- [18] Fetal alcohol spectrum disorder - Wikipedia [Internet]. Disponible sur : https://en.wikipedia.org/wiki/Fetal_alcohol_spectrum_disorder
- [19] LIBRARY VZP. Foetal alcohol syndrome, illustration - Stock Image - F032/7669 [Internet]. Science Photo Library.
- [20] **Martin P.** Prise en charge du diabète gestationnel à la Réunion : suivi de 518 grossesses compliquées de diabète gestationnel au CHR Groupe Hospitalier Sud Réunion entre mai 2009 et mai 2011. :144.

- [21] Les craniosténoses [Internet]. **CHU de Rouen**. Disponible sur: <https://www.chu-rouen.fr/la-neurochirurgie-pediatrique/craniostenoses/>
- [22] **N. Philip** Principes de dysmorphologie (examen de l'enfant dysmorphique GUIMERA Jordan L2 Génétique Médicale 2073.
- [23] **Kawar M, Dahabreh M, Hawamdeh A**. Clinical spectrum and cytogenetic analysis of Down syndrome patients attending a referral clinic in Jordan. East Mediterr Health J. 4 déc 2012;16(12):1211-3.
- [24] Wikiwand - Síndrome de Down [Internet]. Wikiwand. Disponible sur : https://wikiwand.com/pt/Síndrome_de_Down
- [25] RESERVES IUTD. Orphanet: Lacrimoauriculodentodigital syndrome [Internet]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=2363
- [26] Masson E. 601 Syndrome de Crouzon associé à une atteinte oculaire, à une malformation Chiari type I et à une syringomyélie [Internet]. EM-Consulte. Disponible
- [27] Robinow syndrome: MedlinePlus Genetics [Internet]. Disponible sur: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/robinow-syndrome/>
- [28] **Shankar Kikkeri N, Nagalli S**. Turner Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
- [29] **Solomon BD**. VACTERL/VATER Association. Orphanet Journal of Rare Diseases. 16 août 2011;6(1):56.
- [30] **DeBarber AE, Eroglu Y, Merkens LS, Pappu AS, Steiner RD**. Smith-Lemli-Opitz syndrome. Expert Rev Mol Med. 22 juill 2011;13: e24.
- [31] Caryotype normal humain obtenu par la coloration au Giemsa | Le monde en images [Internet]. Disponible sur: <https://monde.ccdmd.qc.ca/ressource/?id=119559&demande=desc>

- [32] Human Cytogenetics: constitutional analysis. 3e edition. E. Rooney éd. Oxford University Press 2001
- [33] ACMG Practice Guidelines: Array-based technology and recommendations for utilization in medical genetics practice for detection of chromosomal abnormalities. Manning, M et Hudgins, L. Genetics in Medicine Volume 12, Numéro 11, 742 – 745, Novembre 2010.
- [34] **Malan V, Romana S.** Diagnostic des anomalies chromosomiques par CGH array en pathologie constitutionnelle : la fin du caryotype en première intention. Archives de Pédiatrie. 1 avr. 2012 ;19(4) :437-42.
- [35] **Krahn M, Lévy N, Bartoli M.** Le séquençage de nouvelle génération (Next-Generation Sequencing, ou NGS) appliqué au diagnostic de maladies monogéniques hétérogènes - Notions essentielles pour le dialogue entre cliniciens et généticiens. Cah Myol. 1 juin 2016;(13):31-3.
- [36] **Damien PS, Renaud DT.** CHU de Lyon - Centre de Référence CLAD Sud-Est « Anomalies du développement et syndromes malformatifs avec ou sans Déficience Intellectuelle de causes Rares » CHU de Saint-Etienne - Centre de Compétence CLAD Sud-Est « Anomalies du développement et syndromes malformatifs avec ou sans Déficience Intellectuelle de causes Rares ». 2020;5.
- [37] Masson E. Les complications neurologiques liées à la trisomie 21 [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/152198/les-complications-neurologiques-liees-a-la-trisomie>
- [38] Suivi médical | [Internet]. Disponible sur : https://www.trisomie21-cotedor.org/?page_id=217
- [39] RESERVES IUTD. Orphanet: Syndrome de Cornelia de Lange [Internet]. Disponible sur : https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=fr&Expert=199

- [40] **Cascella M, Muzio MR.** Cornelia de Lange Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
- [41] Cornelia de Lange syndrome : MedlinePlus Genetics [Internet]. Disponible sur : <https://medlineplus.gov/genetics/condition/cornelia-de-lange-syndrome/>
- [42] **McDonald EJ, De Jesus O.** Achondroplasia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559263/>
- [43] RESERVES IUTD. Orphanet: Achondroplasie [Internet]. Disponible sur : https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=15
- [44] **Pauli RM.** Achondroplasia: a comprehensive clinical review. Orphanet Journal of Rare Diseases [Internet]. 2019 ;14. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6318916/>
- [45] **Ornitz DM, Legeai-Mallet L.** Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. Developmental Dynamics. 2017;246(4):291-309.
- [46] **Cereda A, Carey JC.** The trisomy 18 syndrome. Orphanet J Rare Dis. 23 oct 2012;7:81.
- [47] RESERVES IUTD. Orphanet: Trisomie 18 [Internet]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3380
- [48] **Outtaleb FZ, Errahli R, Imelloul N, Jabrane G, Serbati N, Dehbi H.** La trisomie 18 ou syndrome d'Edwards en post-natal: étude descriptive au Centre Hospitalier Universitaire de Casablanca et revue de littérature. Pan Afr Med J. 3 déc 2020;37:309.
- [49] Image : Pieds en piolet (astragale congénital vertical) - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/image/pieds-en-piolet-astragale-cong%C3%A9nital-vertical>

- [50] **van der Burgt I.** Noonan syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases. 14 janv 2007;2(1):4.
- [51] **Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD.** Noonan syndrome. Lancet. 26 janv 2013;381(9863):333-42.
- [52] **A. VERLOES, H. CAVE** Département de Génétique, Hôpital Robert Debré, PARIS : Le syndrome de Noonan Médecine Fœtale et Echographie en Gynécologie # 84_Décembre 2010
- [53] RESERVES IUTD. Orphanet: Syndrome de Seckel [Internet]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=808&lng=FR
- [54] **Goodship J, Gill H, Carter J, Jackson A, Splitt M, Wright M.** Autozygosity Mapping of a Seckel Syndrome Locus to Chromosome 3q22.1-q24. The American Journal of Human Genetics. 1 août 2000;67(2):498-503.
- [55] **Ouldim K, Samri I, Bouguenouch L, Hamdaoui H, Otmani IE, Hbibbi M, et al.** Le syndrome de Cri du Chat: A propos d'une observation. Pan Afr Med J. 12 janv 2012; 11:4.
- [56.] **Judge DP, Dietz HC.** Marfan's syndrome. Lancet. 3 déc 2005;366(9501):1965-76.
- [57] RESERVES IUTD. Orphanet: Syndrome de l'X fragile [Internet]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=fr&Expert=908
- [58] **Stone WL, Basit H, Los E.** Fragile X Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [59] Figure 1. The FMR1 gene and Fragile X pathology. CGG repeats (yellow)... [Internet]. Research Gate. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/The-FMR1-gene-and-Fragile-X-pathology-CGG-repeats-yellow-in-the-promoter-region-55_fig1_353737476
- [60] Signs and symptoms of Fragile X Syndrome | Autistic Advisor [Internet]. 2019 Disponible sur : <https://autisticadvisor.com/fragile-x-syndrome/>

- [61] **Maas S, Shaw A, Bikker H, Hennekam RC.** Trichorhinophalangeal Syndrome. In: **Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al.,** éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; .
- [62] **Dias C, Isidoro L, Santos M, Santos H, Marques JS.** Trichorhinophalangeal Syndrome Type I: A Patient with Two Novel and Different Mutations in the TRPS1 Gene. *Case Reports in Genetics.* 17 avr 2013;2013:e748057.
- [63] **Lubinsky M, Kantaputra PN.** Syndromes with supernumerary teeth. *Am J Med Genet A.* oct 2016;170(10):2611-6.
- [64] **Carrington PR, Chen H, Altick JA.** Trichorhinophalangeal syndrome, type I. *J Am Acad Dermatol.* août 1994;31(2 Pt 2):331-6.
- [65] RESERVES IUTD. Orphanet: Trichorhinophalangeal syndrome type 2 [Internet]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=526&MISSING%20CONTENT=Trichorhinophalangeal-syndrome-type-2&search=Disease_Search_Simple&title=Trichorhinophalangeal%20syndrome%20type%202
- [66] **Tenorio J, Arias P, Martínez-Glez V, Santos F, García-Miñaur S, Nevado J, et al.** Simpson-Golabi-Behmel syndrome types I and II. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 20 sept 2014;9(1):138.
- [67] Masson E. Le syndrome de Simpson-Golabi-Behmel et avance staturale : à propos d'un cas [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1078750/le-syndrome-de-simpson-golabi-behmel-et-avance-sta>
- [68] **Montalbano M, Georgiadis J, Masterson AL, McGuire JT, Prajapati J, Shirafkan A, et al.** Biology and function of glypican-3 as a candidate for early cancerous transformation of hepatocytes in hepatocellular carcinoma (Review). *Oncol Rep.* mars 2017;37(3):1291-300.

- [69] RESERVES IUTD. Orphanet: Syndrome d'Apert [Internet]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=87
- [70] **Wenger T, Miller D, Evans K.** FGFR Craniosynostosis Syndromes Overview. In: **Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs.** GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
- [71] Figure 1: faciès typique d'un syndrome d'Apert [Internet]. ResearchGate.. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/facies-typique-dun-syndrome-dApert_fig3_236129911
- [72] **Verloes A, Drunat S, Pilz D, Di Donato N.** Baraitser-Winter Cerebrofrontofacial Syndrome. In: **Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs.** GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK327153/>
- [73] **Di Donato N, Rump A, Koenig R, Der Kaloustian VM, Halal F, Sonntag K, et al.** Severe forms of Baraitser–Winter syndrome are caused by ACTB mutations rather than ACTG1 mutations. *Eur J Hum Genet.* févr 2014;22(2):179-83.
- [74] **Van Maldergem L.** Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
- [75] **Haque KN, Al -Nozha Mansour M.** Berardinelli Lipodystrophy: (Generalized Lipodystrophy) Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Annals of Saudi Medicine.* juill 1992;12(4):400-2.
- [76] **Malfait F, Wenstrup R, De Paepe A.** Classic Ehlers-Danlos Syndrome. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993

- [77] **Herrero-Moyano M, Noguera-Morel L, Torrelo A, Hernández-Martín A.** Classic Ehlers-Danlos Syndrome: Clinical and Ultrasound Findings. *Actas Dermosifiliogr.* 1 janv 2020;111(1):83-5.
- [78] **Saal HM, Harbison MD, Netchine I.** Silver-Russell Syndrome. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993
- [79] Silver-Russell syndrome. Clinical and etiopathological aspects of a model genomic imprinting entity. *Arch Argent Pediat* [Internet]. 1 juin 118(3).
- [80] **Lamzouri A, Ratbi I, Sefiani A.** [Russell Silver syndrome: report of three cases and review of the literature.]. *The Pan African medical journal.* 29 mai 2013; 14:91.
- [81] RESERVES IUTD. Orphanet: Syndrome de Rubinstein Taybi [Internet]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=fr&Expert=783
- [82] **Stevens CA.** Rubinstein-Taybi Syndrome. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA) : University of Washington, Seattle ; 1993

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 01

سنة : 2023

تقرير نشاط استشارة التشوهات الخلقية والنمائية: مصلحة طب الأطفال P2 ، المستشفى الجامعي ابن سينا الرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيد محمد سليم المورياني
المزداد في 01 غشت 1997 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : تقرير النشاط؛ استشارة طب الأطفال؛ تشوه

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد أحمد كاوي أستاذ في طب الأطفال
مشرفة	السيدة أسماء المدغري العلوي أستاذة في طب الأطفال
عضوة	السيدة أمال تهيمو إزكا أستاذة في طب الأطفال
عضوة	السيدة يامنة كريويل أستاذة في طب الأطفال
عضوة	السيدة زينب إيمان أستاذة في طب الأطفال