

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA  
FACULTE DE MEDECINE  
Département de médecine

2<sup>ème</sup> Année médecine  
Cours de Génétique

## **LE SYNDROME DE DOWN (TRISOMIE 21)**

Elaboré par :  
Dr DJEBIEN.S

Année universitaire : 2019-2020

## La Trisomie 21

### I. Généralités :

La trisomie 21 est une anomalie du nombre des chromosomes ou aneuploïdie : présence de trois chromosomes 21 au lieu de deux.

Il s'agit de la première aberration chromosomique décrite chez l'homme par Lejeune et coll. En 1959.

#### Fréquence :

La trisomie 21 est la plus fréquente des anomalies chromosomiques : 1.5 à 1.8 pour 1000 naissances vivantes, soit 1 enfant sur 700, avec un sexe ratio de 3 garçons pour 2 filles.

La majorité des zygotes trisomiques 21 n'arrivent pas à terme et sont à l'origine de fausses couches spontanées très précoces.

La fréquence de la trisomie 21 est constante quel que soit le groupe ethnique ou socio-économique.

#### Facteur de risque :

Le seul facteur de risque connu (mais non expliqué) est l'âge maternel : le risque de trisomie 21 augmente de façon exponentielle avec l'âge de la mère.

L'âge du père ne semble pas modifier ce risque.

### II. Diagnostic Clinique :

#### A. Circonstances du diagnostic :

##### 1. Diagnostic Prénatal :

Le caryotype fœtal peut être réalisé selon les indications suivantes :

- L'âge maternel est supérieur à 38 ans.
- Les parents sont porteurs d'un remaniement chromosomique ou ont déjà eu un fœtus ou un enfant trisomique 21.
- La présence de signes échographiques évocateurs d'une anomalie chromosomique.
- A la suite du dosage des marqueurs sériques dans le sérum maternel ( $\beta$  HCG et alpha-foetoprotéine vers la 15<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée)

##### 2. A la naissance :

Le diagnostic est le plus souvent évident cliniquement, mais doit être toujours confirmé par le caryotype de l'enfant, grâce à une simple prise de sang.

#### Absence de signes spécifiques :

Aucun signe n'est spécifique :

- Seule l'hypotonie musculaire et l'hyperlaxité ligamentaire sont constantes.
- La peau est sèche et marbrée (livedo)

#### Dysmorphie crânio-faciale :

- Microcéphalie, occiput plat, nuque courte large et plate avec excès de peau.
- Visage rond et aplati (faciès lunaire)
- Nez court (hypoplasie des os propres du nez), racine du nez aplatie.
- Yeux :

- ✓ Obliquité des fentes palpébrales, en haut et en dehors
  - ✓ Epicanthus.
  - ✓ Taches de Brushfield au niveau de l'iris.
  - ✓ Cils rares et courts (blépharite)
  - ✓ Larmolement fréquent
  - Bouche entrouverte, lèvres épaissies et fendillées :
    - ✓ Protusion de la langue avec macroglossie.
    - ✓ Dentition retardée et anarchique.
  - Oreilles : petites, rondes, mal ourlées.
- Tronc et membres :
- L'abdomen est distendu du fait de l'hypotonie.
  - Organes génitaux externes normaux.
  - Bassin petit avec angles acétabulaires et iliaques diminués.
  - Mains larges et trapues, doigts courts et hyperlaxes avec brachyméophalangie et clinodactylie du 5<sup>ème</sup> doigt. Pli palmaire transverse unique (bilatéral dans 25% des cas)
  - Pieds larges, petits et plats avec espacement exagéré des deux premiers orteils.

#### B. Retard mental :

Le retard mental est constant mais variable selon les individus :

- Il varie également avec l'âge pour un même sujet : le développement intellectuel se poursuit jusqu'à 30-35 ans avec ralentissement après 15 ans (le quotient intellectuel est de 50 à 5 ans ; de 38 vers 15 ans)
- Toutes les fonctions intellectuelles sont atteintes, surtout les possibilités d'abstraction et de raisonnement logique.
- La sociabilité et l'affectivité sont bien conservées.

#### C. Malformations associées :

Des malformations associées sont fréquentes et sévères :

- Cardiaques : dans 40 % des cas , avec une mortalité élevée
- Digestives
- Oculaires
- Ostéo-articulaires.

### III. Evolution :

- Le retard statural est constant : taille inférieure à la moyenne (1,44 m chez la fille, 1,54 m chez le garçon). L'obésité est fréquente.
- La dysmorphie faciale se modifie avec l'âge (visage moins rond, diminution de l'épicanthus et de l'aplatissement de la racine du nez), la peau est sèche et rugueuse.
- La puberté est normale :
  - ✓ Les filles sont fécondes (un risque sur deux d'avoir un enfant trisomique 21, d'où l'importance de la contraception chez la fille à partir de la puberté)
  - ✓ Aucun cas de paternité n'a été prouvé chez les garçons.
- le vieillissement est précoce et rapide (alopécie, cataracte vers 20 ans)
- le retard mental s'accroît avec l'apparition possible de troubles psychotiques.

- Les complications conditionnent le pronostic vital.

#### IV. Diagnostic génétique :

##### A. Diagnostic cytogénétique :

Même si le diagnostic clinique est évident, il est indispensable de le confirmer en réalisant le caryotype sanguin de l'enfant pour permettre un conseil génétique.

###### 1. Trisomie 21 libre et homogène :

Est la forme la plus fréquente (92%). Il existe 47 chromosomes, dont 3 chromosomes 21 indépendants dans toutes les cellules du sujet.

- Il s'agit d'un accident : non-disjonction des chromosomes 21 lors de la première ou deuxième division méiotique, le plus souvent maternelle (aboutissant à un gamète avec deux chromosomes 21 au lieu de un)
- L'âge maternel augmente le risque de survenue de ces non-disjonctions.

###### 2. Trisomie 21 par translocation :

Concerne 5% des cas de trisomie 21. Il existe 46 chromosomes : le chromosome 21 surnuméraire est transloqué sur un autre chromosome :

- Sur un chromosome acrocentrique par translocation robertsonienne (95 % des cas)
    - ✓ Du groupe D (13,14,15) le plus souvent avec le chromosome 14 (60% des cas). La translocation est héritée d'un parent dans 45 % des cas.
    - ✓ Du groupe G (21, 22) le plus souvent avec le chromosome 21 (80% des cas). La translocation survient généralement de novo.
  - Sur un autre chromosome par translocation réciproque (5% des cas) très souvent héritée (78%)
- ###### 3. Trisomie 21 en mosaïque :
- Est une forme rare (3%). Il existe une proportion variable de cellules normales et de cellules trisomiques 21 chez le même individu.
- Il s'agit d'un accident mitotique, après la fécondation, survenant au cours des premières divisions du zygote.
  - L'expression clinique et le retard mental sont très variables.

##### B. Conseil génétique :

Le conseil génétique a deux buts principaux : évaluer le risque de récurrence pour une prochaine grossesse d'une anomalie chromosomique et le moyen de la détecter grâce au diagnostic prénatal.

###### 1. Évaluation du risque de récurrence :

Il faut évaluer le risque de récurrence de la trisomie 21 pour les prochaines grossesses du même couple : le risque dépend de la forme cytogénétique de l'enfant trisomique 21.

###### a. Trisomie 21 libre :

- Il s'agit d'un accident et le risque de récurrence ne devrait pas être accru théoriquement, compte tenu de l'âge maternel.
- Le risque de récurrence observé est de 1%
- Pour la descendance des frères et sœurs de l'enfant trisomique, le risque n'est pas augmenté.

###### b. Trisomie par translocation :

Le caryotype des parents est indispensable. Toutes translocations confondues, elle est transmise par la mère dans 95% des cas et par le père dans 5% des cas.

- Translocation de novo : le caryotype des parents est normal. Le risque de récurrence n'est pas augmenté.
- Translocation héritée :
  - ✓ Translocation robertsonienne : t(Dq 21 q) ou t(21q 22q) : le risque de récurrence est de 16 % si la translocation est transmise par la mère, de 5 % si c'est par le père. Les raisons de cette différence ne sont pas connues.
  - ✓ Translocation réciproque : le risque de récurrence dépend du remaniement chromosomique
  - ✓ En cas de translocation héritée, l'enquête familiale est indispensable afin de réaliser les caryotypes des collatéraux du sujet porteur de la translocation.

## 2. Informations sur le diagnostic prénatal :

Il faut informer les parents des modalités du diagnostic prénatal chromosomique pour une grossesse ultérieure.

Le caryotype fœtal peut être réalisé de façon fiable après biopsie de villosités choriales ou prélèvement du liquide amniotique.

## V. Prise en charge :

L'annonce du diagnostic doit être précoce dès la naissance de l'enfant et conditionne la prise en charge et l'insertion familiale ultérieure.

- Il est important de dépister et de traiter les complications (cardiaques, digestives...) ainsi que les handicaps sensoriels.
- Une bonne insertion familiale favorise l'épanouissement de l'enfant. L'abandon d'un tel enfant reste fréquent.
- Des structures spécialisées prendront le relais de l'éducation parentale : école maternelle, instituts médico-pédagogiques puis professionnels (centres d'aide au travail) qui permettent une certaine autonomie des adultes trisomiques 21.
- Le conseil génétique est indispensable sur le plan psychologique pour déculpabiliser et rassurer les parents sur leurs possibilités ultérieures de procréation.

## VI. Conclusion :

La trisomie 21 est une anomalie chromosomique constitutionnelle et il n'existe donc pas de traitement capable de modifier le caryotype !

Par contre une prise en charge réellement efficace des sujets trisomiques 21, grâce à une éducation précoce et adaptée permet dans une certaine mesure de modifier leur évolution.