

RA..

Charlotte MECHLER

IMG 20+2

Anomalie des membres



Biométrie conforme

Poids 275g (50^{ième} 300g)

VT 23cm (50^{ième} 23 cm)

PC 17cm (50^{ième} 17,5cm)

Hypertélorisme





Oreilles petites et rondes



Humérus droit 29mm (nle pour 20 SA)

Radius droit 17mm (nle pour 17 SA)

Pouce présent





Humérus gauche 26mm (nle pour 19sa)

Aplasia radiale

Pouce présent 1^{er} métacarpe court

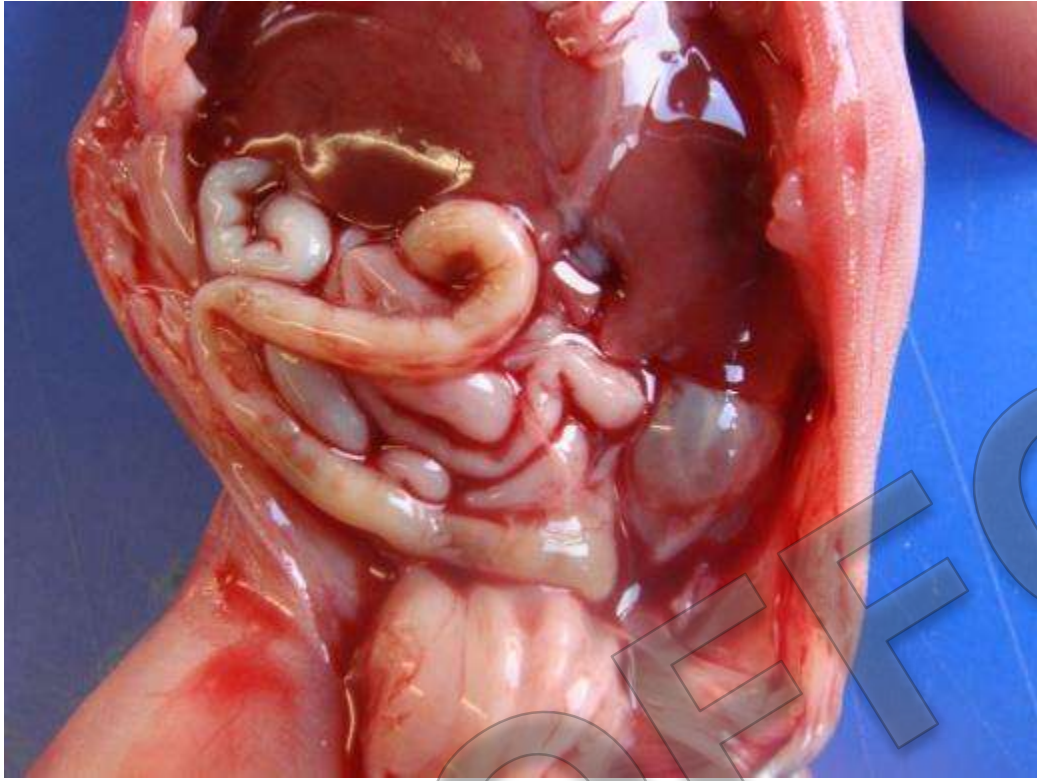




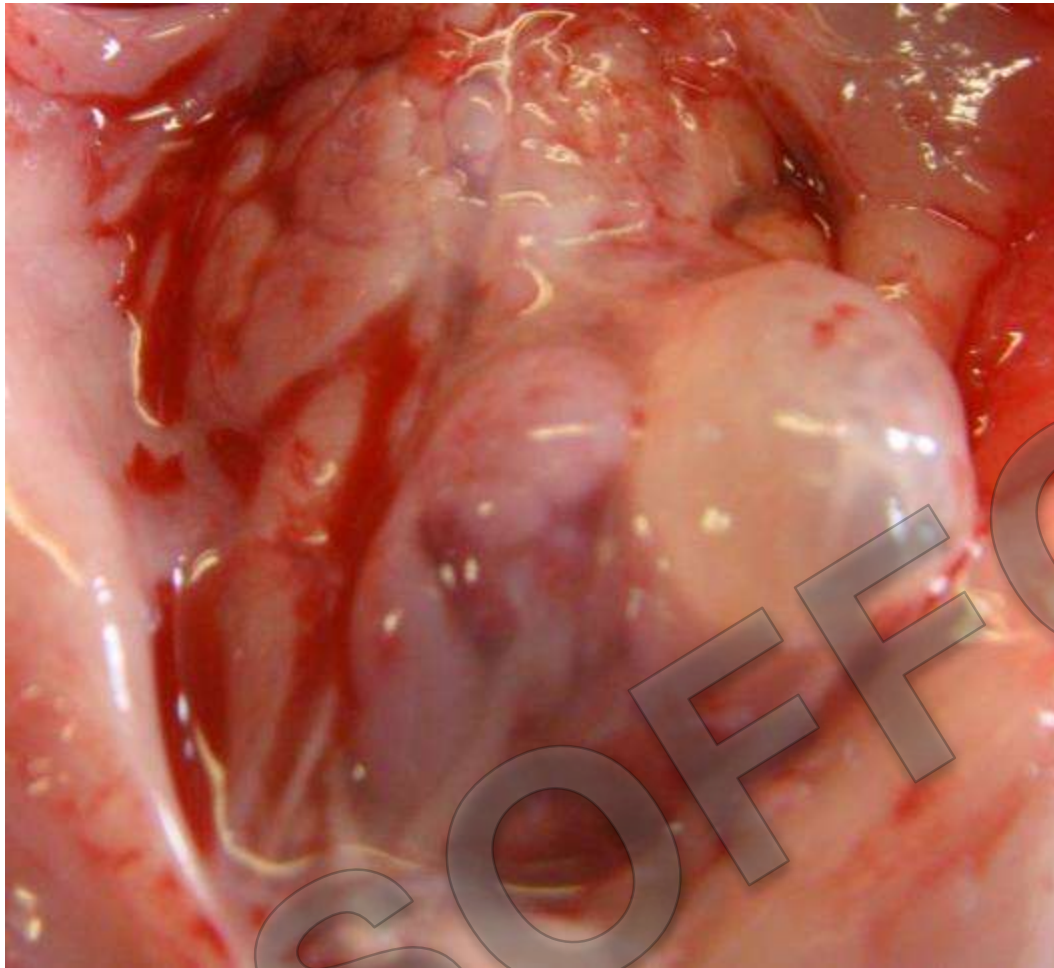
Brachymésophalangie bilatérale



SOFFFOET



Anomalie de rotation digestive avec appendice sous hépatique



Reins en fer à cheval

Rein droit: normal

Rein gauche :dysplasique, tubes primitifs, plus de blastème, immaturité





Fémurs droit et gauche 26,5mm

18/19sa

Tibia droit 24mm

19sa

Tibia gauche 27mm

20sa



Diagnostics évoqués?

SOFFFOET

Etude génétique (Lille)

- Délétion 1q21.1 de novo hétérozygote:
 - Gène *RBM8A*
- Etude du gène *RBM8A*:
 - Variant c.*6C>G hémizygotique de signification indéterminé fréquent dans la population africaine
- Syndrome Thrombocytopénie Aplasie Radiale

Syndrome TAR

- Autosomique récessif
- 0,42/100 000 (1/100 000 dans orphanel)
- Thrombocytopénie constante à la naissance qui se normalise à l'âge adulte
- Réduction longitudinale du radius respectant le pouce
- Possibilité d'atteinte des membres sup dans leur totalité et des membres inférieurs, phocomélie
- Anomalies cardiaques et urogénitales possibles
- Déficit intellectuel dans moins de 10% des cas, du à des saignements intracrâniens
- Dysmorphie
 - micrognathie, front grand et large et oreilles bas implantées en rotation postérieure

Syndrome TAR : génétique

- Délétion 1q21.1 (héritée ou de novo) contenant le gène d'intérêt RBM8A
 - Isolée n'est pas responsable du syndrome
- Variants des régulateurs du gène *RBM8A*
 - *2 variants hypomorphiques responsables d'une réduction de la transcription avec diminution de l'expression de la protéine.*
 - variant sur séquence régulatrice 5'UTR
 - Variant dans le 1^{er} intron
 - (Mutation dans la séquence codante)

Syndrome TAR:diagnostic différentiel

- **Syndrome Holt-Oram**
 - syndrome cœur main : pouce absent ou triphalangé, phocomélie
 - Autosomique dominant : mutation du gène *TBX5* situé sur le bras long du chromosome 12 (12q24.1). Le gène *TBX5* code pour T-box5, un facteur de transcription régulant l'expression d'autres gènes intervenant dans le développement du cœur et des membres. Plus de 85% des individus diagnostiqués cliniquement pour le SHO sont porteurs d'une mutation *TBX5*.
- **Syndrome de Roberts**
 - Atteinte radius péroné
 - Autosomique récessif: mutations du gène *ESCO2* (8p21.1), qui code une protéine participant à la cohésion entre chromatides soeurs à la phase S. Les mutations de *ESCO2* conduisent à un retard de la division, une augmentation de la mort et un défaut de prolifération cellulaires.
- **Anémie de Fanconi**
 - Anomalie multiple mais membres souvent touchés
 - Autosomique récessif
- **Embryopapthie à la thalidomide**
- **Syndrome de Rapadilino**
 - acronyme rappelle les principaux signes : RA pour « radial ray defect » (absence de pouces), PA pour « patellae hypoplasia or aplasia » (hypoplasie ou aplasie de rotules) mais aussi pour « cleft or highly arched palate » (fente palatine ou palais ogival), DI pour « diarrhea » (diarrhée) et « dislocated joints » (luxation articulaire), LI pour « little size » (petite taille) et « limb malformations » (malformations des membres) et NO pour « nose slender » (nez long et effilé) et « normal intelligence ».
 - Autosomique récessif

SA; Anomalie réductionnelle longitudinale pré-axiale

FANCONI

Aplasie radiale

Avec **aplasie ou hypoplasie du pouce**



34 SA

Sec de Biologie du Développement-RDB- Dr F. Guimiot



13 gènes identifiés à ce jour

2/3: mutations de *FANCA*

90% des patients: mutations dans

FANCA, FANCC, FANCG, FANCD2

SA: Anomalie réductionnelle longitudinale pré-axiale

APLASIES OU HYPOPLASIES RADIALES (pré-axiales)

Table 1—Summary of ultrasound features of karyotype and syndromic disorders more commonly associated with radial ray defects

Underlying disorder (inheritance, birth frequency)	Radial ray defect	Abnormal thumb	Abnormal digit	LVW	Facial anomaly	Ear anomaly	Genital anomaly	Heart anomaly	Other common association
Trisomy 11 specific (1 in 3000-4000)	++	++ Hypoplastic or absent thumb	+++ Cloned but overlapping digits	+++	++ Micrognathia	+++ Low set malformed	+++ VSD, ASD	+ Ectopic kidney, ductal cysts, hydrocephalus	Single umbilical artery, polydactyly, rocker bottom foot, Omphalocele, Diaphragmatic hernia, Neural tube defects
Trisomy 13 specific (1 in 2000)	+	Normal	+++ Overlapping digits polydactyly (index)	++	+++ Hypertelorism + Micrognathia (Cleft lip)	+++ Low set	+++ VSD, ASD	++ Esophageal atresia	Single umbilical artery, Polydactyly, Enlarged Nuchal, Neural tube defects
Turner syndrome Autosomal recessive (1 in 2500)	++	++ Hypoplastic aplasia of thumb	0 Supernumerary thumbs	+++	0 Micrognathia Microphallia	+	+	0 Hypoplastic kidney ductal cysts	---
Conradi-Hünermann syndrome Most specific (1 in 4000) Autosomal dominant (1 in 4000)	+	++ Overly contracted microthumb + Ulnar hypoplasia	+++ (Clasidactyly)	++++	+++ Mandibular protrusion Micrognathia Brachycephaly Typical facies but difficult to identify on ultrasound	++ Low set	++ VSD Hypoplastic left ventricle Coarctation	++ Polydactyly kidney Hydrocephalus	+++ Cognitive impairment + Diaphragmatic hernia
EAR syndrome Autosomal recessive (rare)	+++ Bilateral aplasia consistent with ray anomaly	+++ Thumb always present	+++ Syndactyly	---	0 Cleft palate + Micrognathia	---	++ Enlargement of testis, ASD	0 Renal anomaly	0 Absence of ductal Nuchal lesion in absence of increased fluid
Rubinstein-Szybenko syndrome Autosomal recessive (rare)	+++ Contracted ulna ray anomaly	+++ Missing or short thumb	+++ Missing, fused or short digits	+++ Severe	+++ Microcephaly + Neurofibromatosis +++ cleft lip/palate	++ Hypoplastic	++ ASD Parent Turner Asterisk	++ Polydactyly/dysplasia kidney	++ Lower limb anomalies Hypoplasia/aplasia of knee, tibia, fibula Flexion contracture of all limb joints Contracted craniocervical Mental retardation