

Quizz MOC

Manon GODIN, Claire BENETEAU, Madeleine JOUBERT

Interne de génétique médicale – CHU Caen

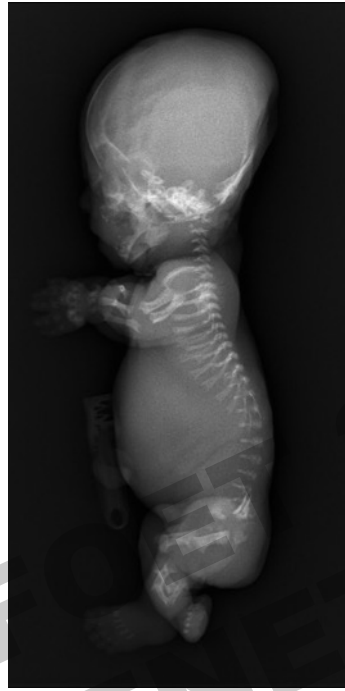
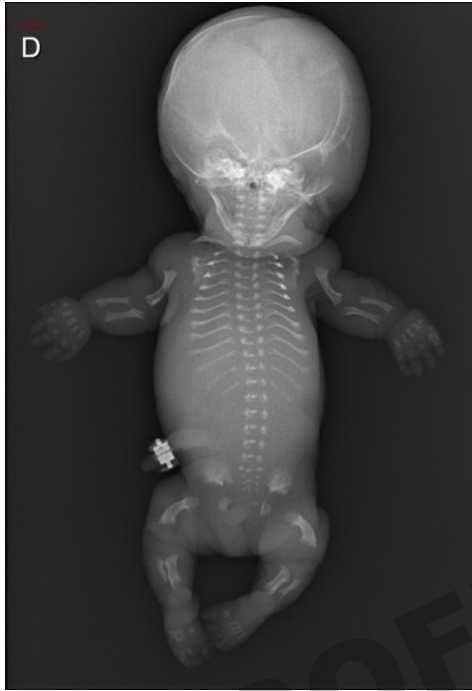
DESC foetopathologie – inter-CHU Nantes

Journée SOFFOET -25 mai 2018

18 SA

D





A – Atélostéogénèse type II (dysplasie de la Chapelle)

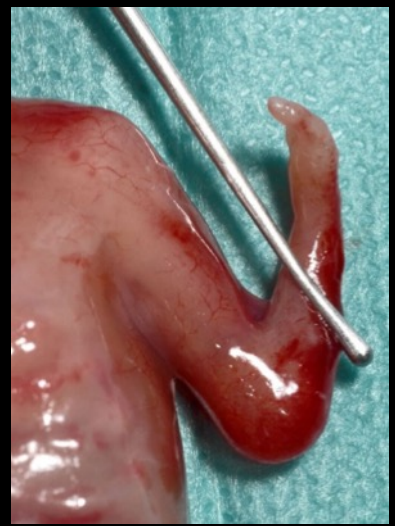
B – Achondrogénèse

C – Dysplasie thanatophore

D – Syndrome de Majewski

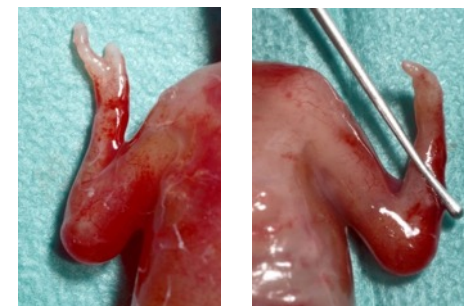


15 SA



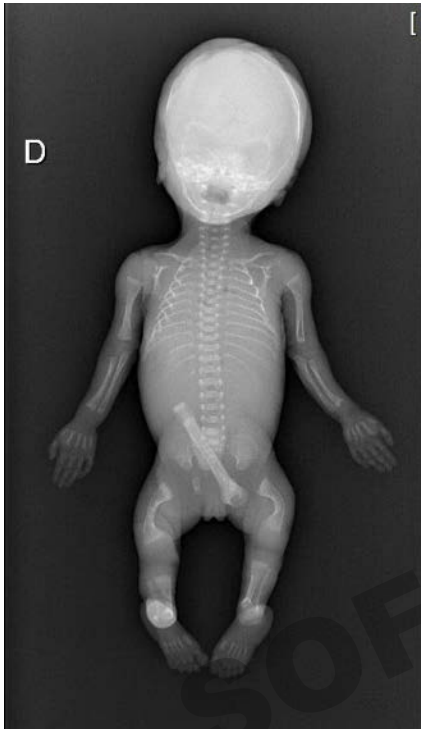


- A – Syndrome de Holt Oram
- B – Syndrome de Cornélia de Lange
- C – Syndrome de Roberts
- D – Syndrome d'Adams Oliver



24 SA + 6j

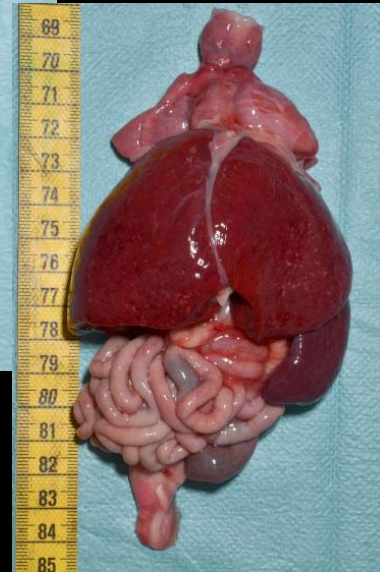


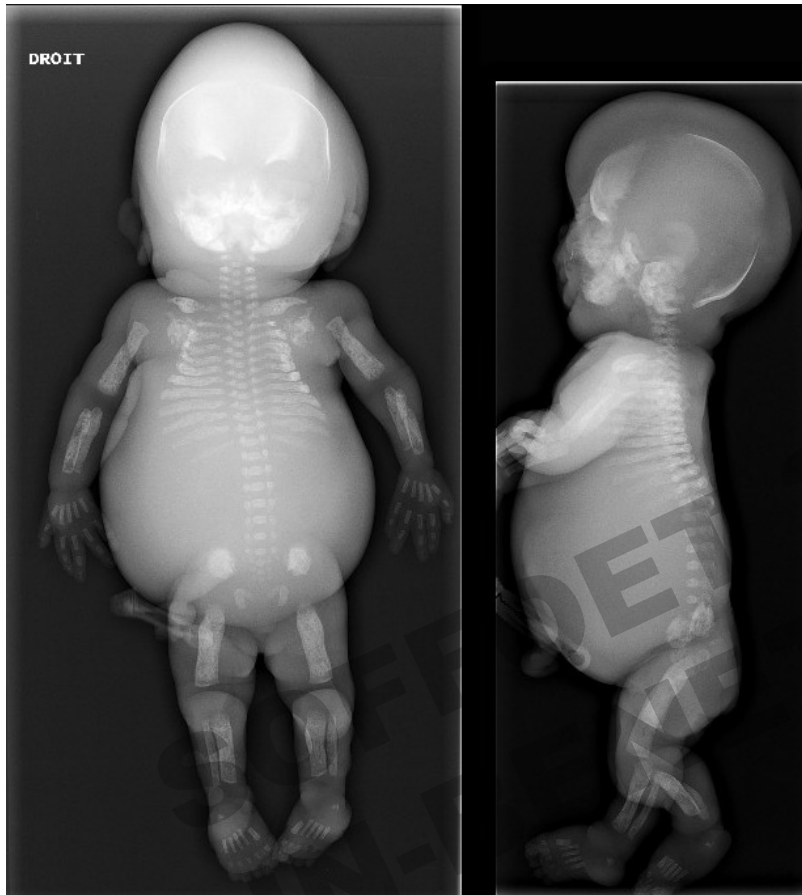


- A – Ostéogénèse imparfaite de type II B
- B – Hypochondroplasie
- C – Hyperparathyroïdie primitive sévère néonatale
- D – Hypophosphatasie périnatale létale

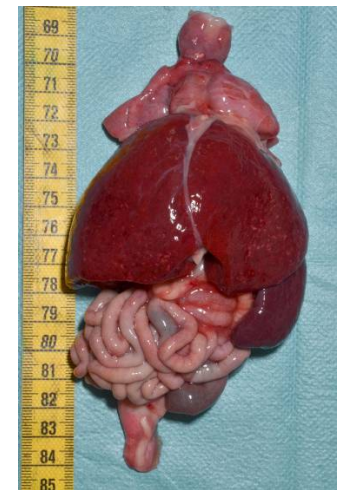


25 SA + 3j

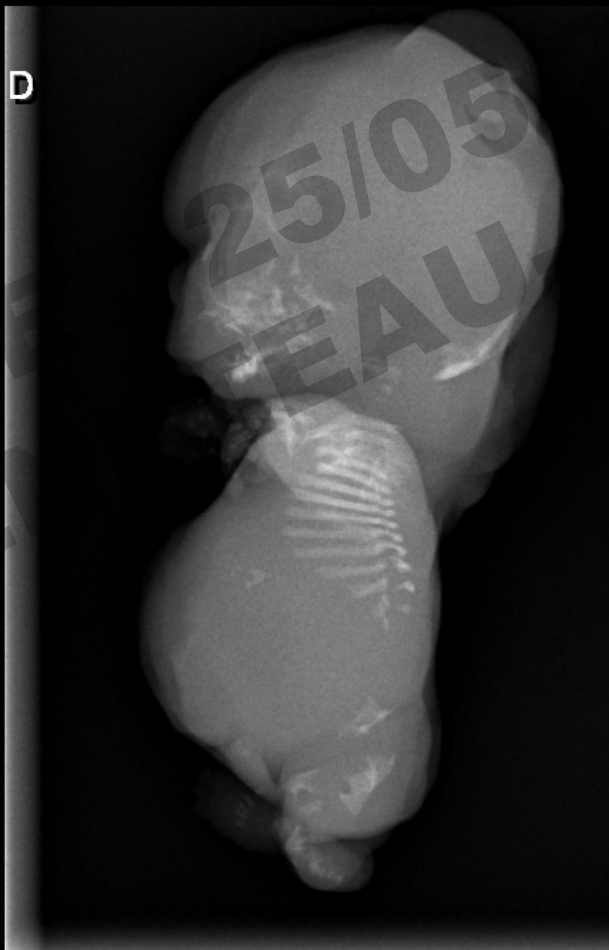


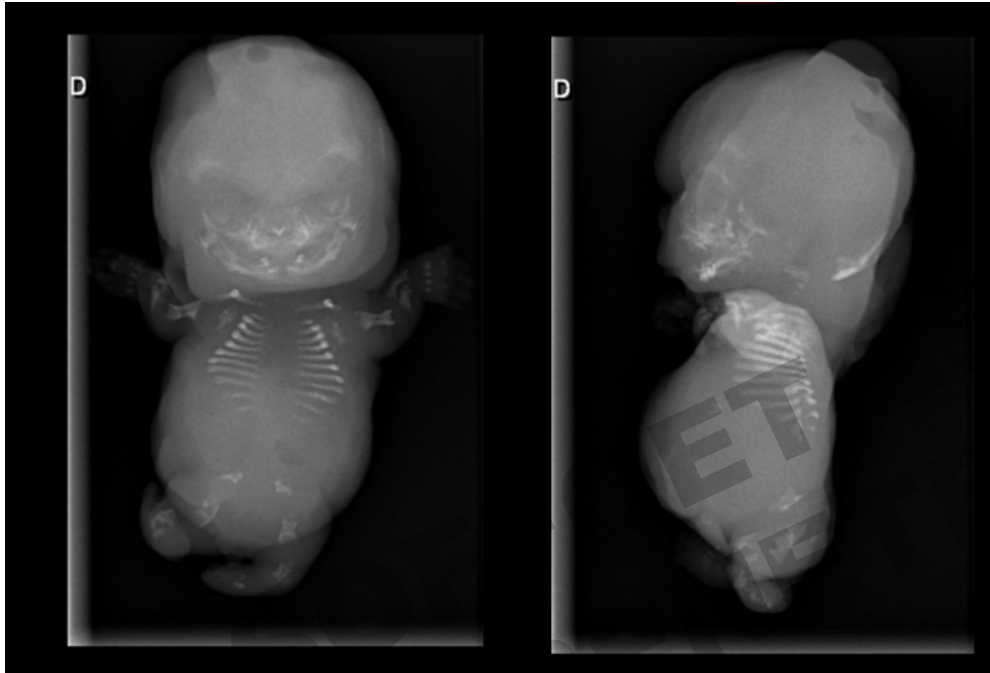


- A – Ostéogénèse imparfaite
- B – Mucopolidose de type II
- C – Hyperostose endostale
- D – Syndrome de Caffey



17 SA + 1j



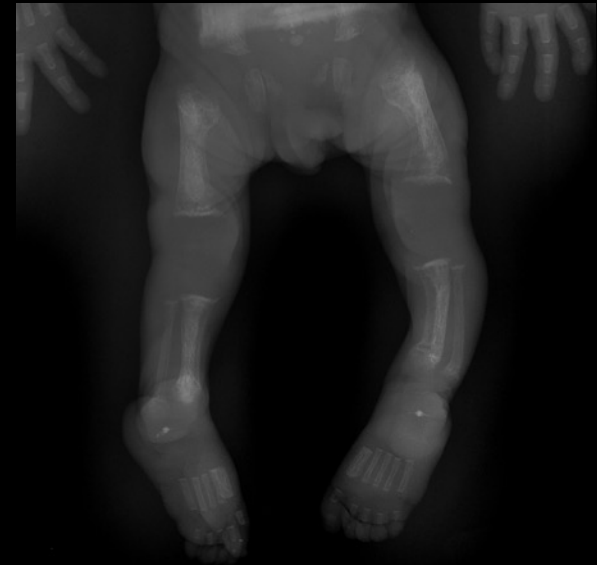


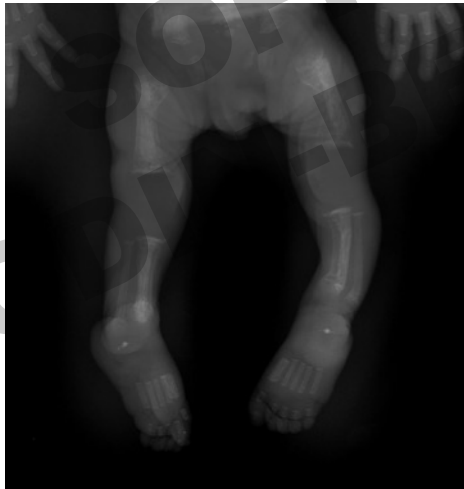
- A – Dysplasie thanatophore
- B – Achondrogénèse
- C – Dysplasie de Greenberg
- D – Dysplasie platyspondylique type Torrance



GODIN-BERT

29 SA





- A – Mucopolidose type II
- B – Chondrodysplasie chondroectodermique (sd Ellis Van Creveld)
- C – Ostéogénèse imparfaite de type II
- D – Hyperparathyroïdie congénitale



25 SA + 4j

D

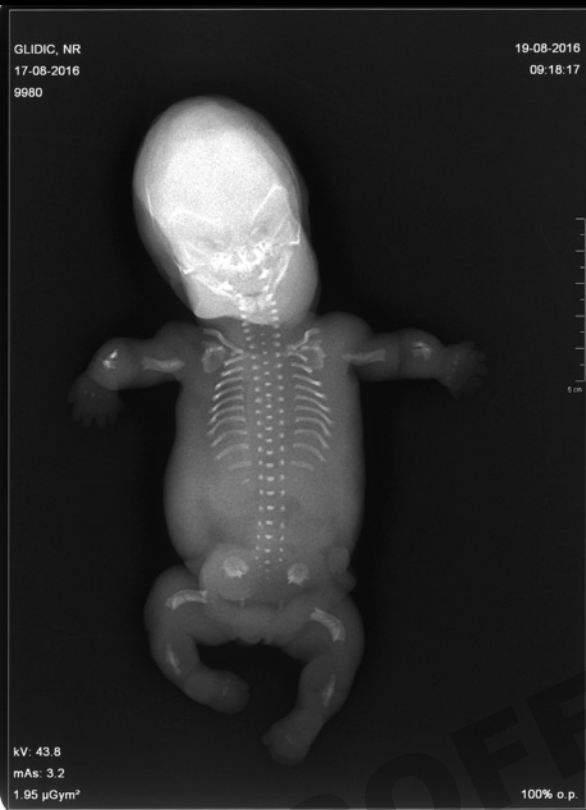


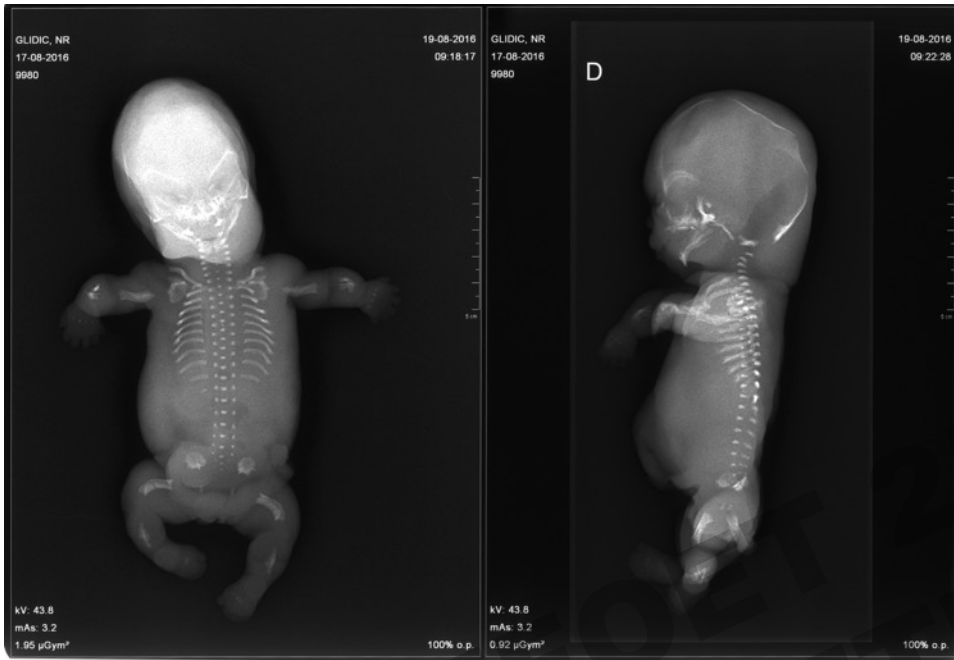


- A – Chondrodysplasie ponctuée brachytéléphalangique
- B – Galactosialidose
- C – Alcoolisme foetal
- D – Syndrome de Conradi-Hünermann



17 SA + 5j



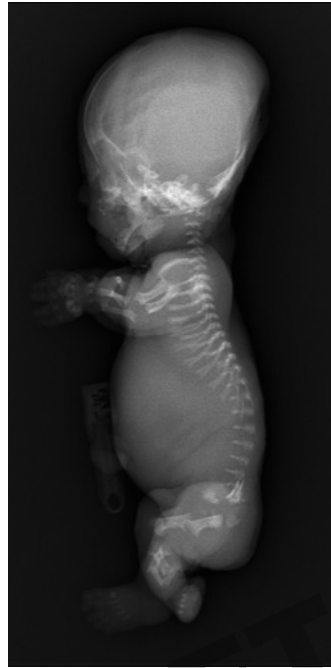
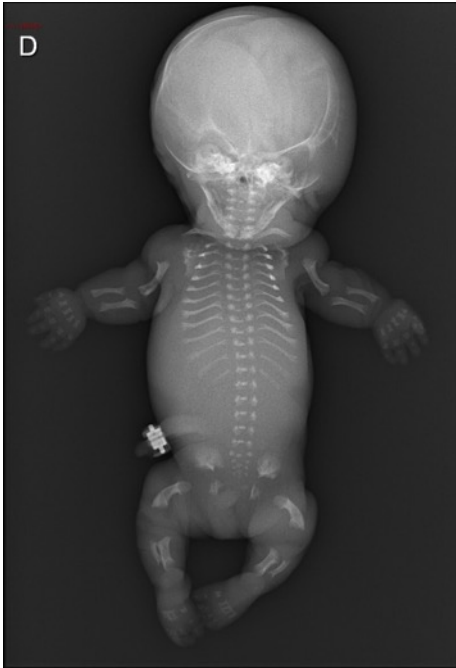


- A – Atélostéogénèse
- B – Dysplasie thanatophore
- C – Syndrome de Majewski
- D – Achondrogénèse



Réponses

SOFFOET 25/05/2018
GODIN-BENETEAU-JOUBERT

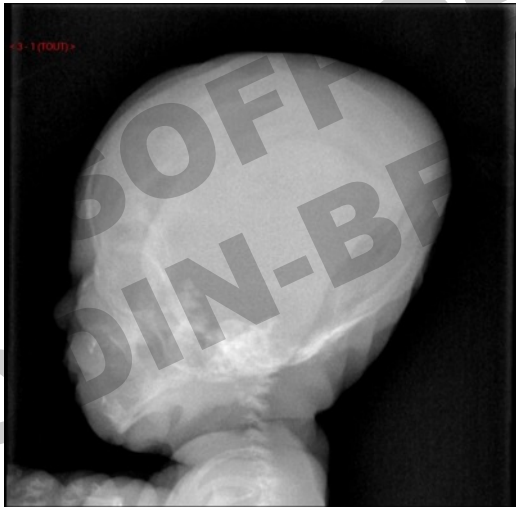


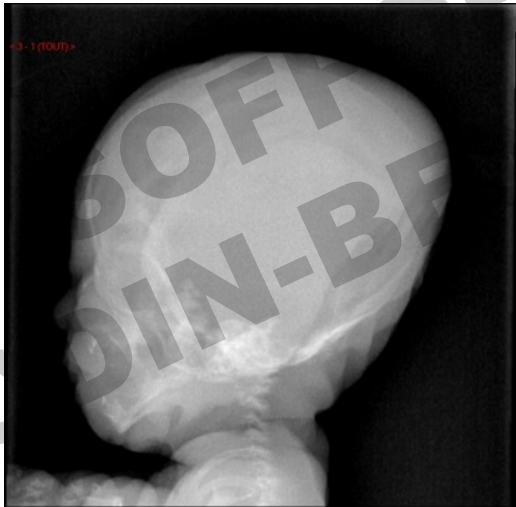
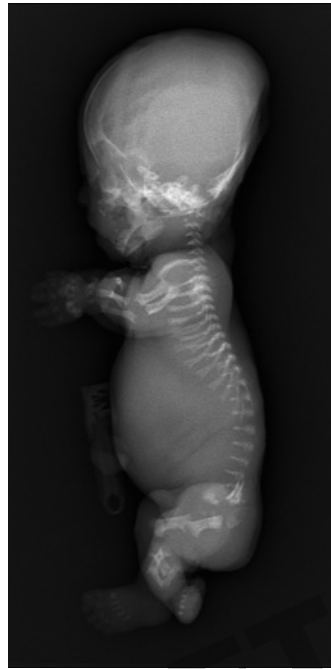
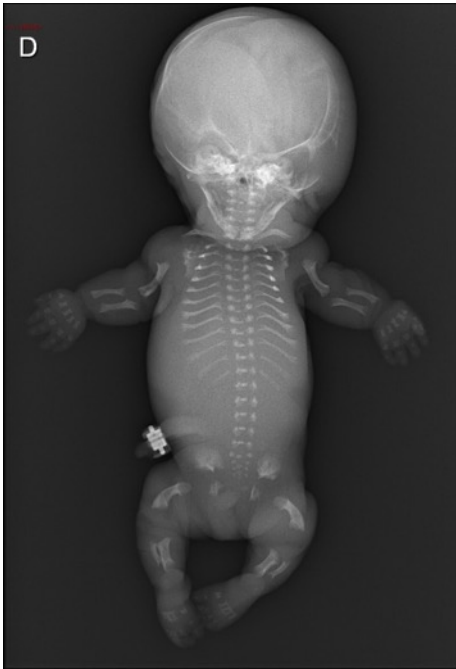
A – Atélostéogénèse type II (dysplasie de la Chapelle)

B – Achondrogénèse

C – Dysplasie thanatophore

D – Syndrome de Majewski





A – Atélostéogénèse type II (dysplasie de la Chapelle)

B – Achondrogénèse

C – **Dysplasie thanatophore**

D – Syndrome de Majewski

➤ **Os long courts et incurvés** (signe du combiné de téléphone)

-> tous les segments

➤ Os des extrémités courts

➤ Côtes courtes

➤ Platyspondylie = **vertèbre en H**

Dysplasie thanatophore

Ostéochondrodysplasie anténatale létale

- Micromélie symétrique sévère
 - Thorax étroit avec hypoplasie pulmonaire
 - Macrocéphalie avec ensellure nasale marquée
 - Hydramnios
-
- Os longs courts et incurvés (signe du combiné de téléphone) ou droits
 - Os des extrémités courts
 - Côtes courtes
 - Platyspondylie = vertèbre en H
 - Bassin en carré, toit des cotyles horizontaux
 - +/- crâne en trèfle

AD, *de novo*, mutation de *FGFR3*

- A – Syndrome de Holt Oram
- B – Syndrome de Cornélia de Lange
- C – Syndrome de Roberts
- D – Syndrome d'Adams Oliver



A – Syndrome de Holt Oram

B – **Syndrome de Cornélia de Lange**

C – Syndrome de Roberts

D – Syndrome d'Adams Oliver



- **Anomalie réductionnelle des MS bilatérale asymétrique**, os uniques aux avant-bras
- Oligodactylie bilatérale asymétrique
- Pas d'atteinte des MI
- **RCIU**
- **Hernie diaphragmatique**

Mutation hétérozygote de *NIPBL* :
c.1711A>T ; p.(Lys571*)

Cornélia de Lange

Cohésinopathie

- RCIU sévère
 - Dymorphie faciale : synophris, nez court narine antéversée, philtrum long bombé
 - Anomalies des extrémités et membres supérieurs asymétriques +/- sévère
 - Déficience intellectuelle
 - +/- hernie diaphragmatique, malformation cardiaque, anomalies génito-urinaires
- Hypoplasie du 1^{er} métacarpe
 - Brachymésophalangie 2^{ème} et 5^{ème} doigts
 - Anomalies osseuses selon l'atteinte des MS

AD, mutation de *NIPBL* (+), *RAD21* ou *SMC3*; *de novo* (+)

AR lié à l'X, mutation *HDAC8* ou *SMC1A*.

!! Mosaïque germinale, risque récurrence à ≈5% si mutation *NIPBL*



- A – Ostéogénèse imparfaite de type II B
- B – Hypochondroplasie
- C – Hyperparathyroïdie primitive sévère néonatale
- D – Hypophosphatasie périnatale létale



A – **Ostéogénèse imparfaite de type II B**

B – Hypochondroplasie

C – Hyperparathyroïdie primitive sévère néonatale

D – Hypophosphatasie périnatale létale

- Os longs angulés
- **Fractures** de côtes
- **Radio-transparence** osseuse diffuse

Mutation hétérozygote de *COL1A1* :
c.1588G>A

Ostéogénèse imparfaite de type II

Osté

- M
- T
- C
- S

- Ra
- A
- Fr
- O

AD,

AR,



le léta

re, MI

de d'é

ffuse

ne

n bam

nés

de CO

isque

RE1, M





- A – Ostéogénèse imparfaite
- B – Mucopolidose de type II
- C – Hyperostose endostale
- D – Syndrome de Caffey

25/05/2018
FOURTEAU-JOUBERT



A – Ostéogénèse imparfaite

B – Mucopolidose de type II

C – Hyperostose endostale

D – **Syndrome de Caffey**

- Épaississement de la **mandibule**
- Épaississement des os longs, clavicules, scapula et côtes
- Extrémités épargnées

- **Anasarque**

Pas de diagnostic moléculaire en exome

Maladie de Caffey

Hyperostose corticale, sévérité variable :

- Maladie de Caffey : infantile
 - Irritabilité du nourrisson, gonflement des parties molles en regard des os atteints +/- aspect inflammatoire, anomalie hémato (anémie, hyperleucocytose)
 - Régression vers l'âge de 2 ans
 - AD, mutation de *COL1A1*
- Dysplasie de Caffey : anténatale
 - Anomalies osseuses < 35 SA, polyhydramnios, atteinte pulmonaire
 - Prématurité, létalité
 - Pas de gène clairement identifié
- Hyperostose de la **mandibule**, des os longs, des clavicules, des scapula et des côtes.
- Respect des extrémités et du rachis (+)

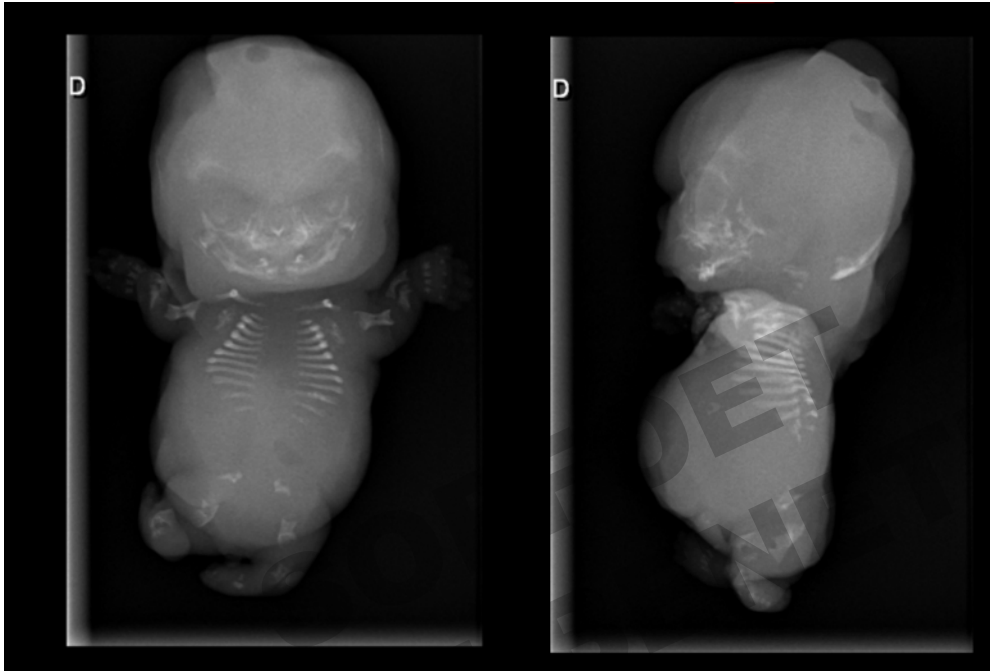
A – Dysplasie thanatophore

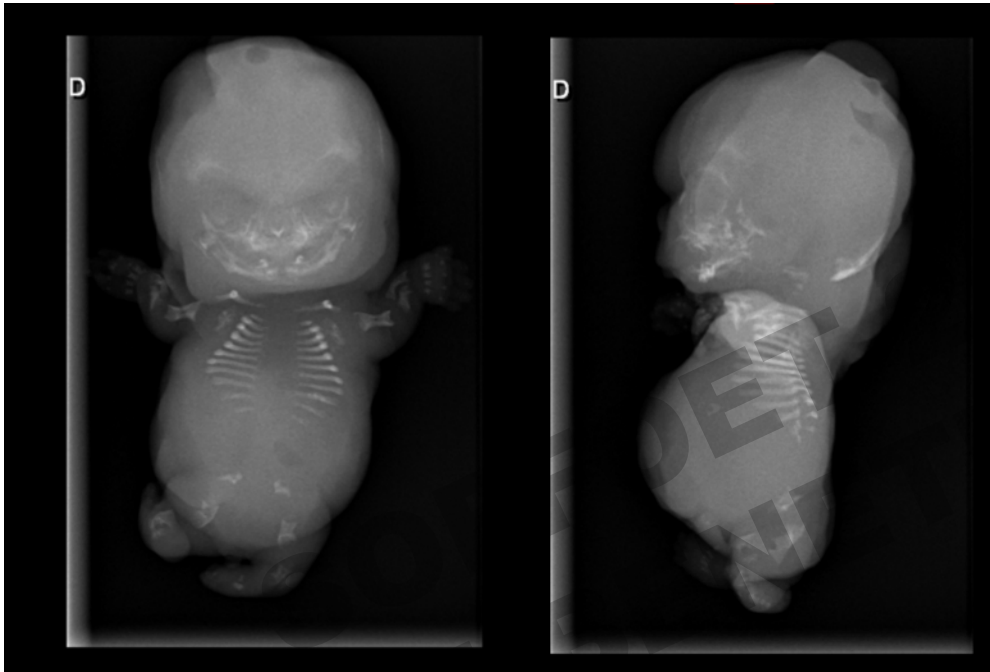
B – Achondrogénèse

C – Dysplasie de Greenberg

D – Dysplasie platyspondylique type

Torrance





A – Dysplasie thanatophore

B – **Achondrogénèse**

C – Dysplasie de Greenberg

D – Dysplasie platyspondylique type
Torrance

- **Absence d'ossification du rachis**
- Os long très courts voire informes
- Thorax court

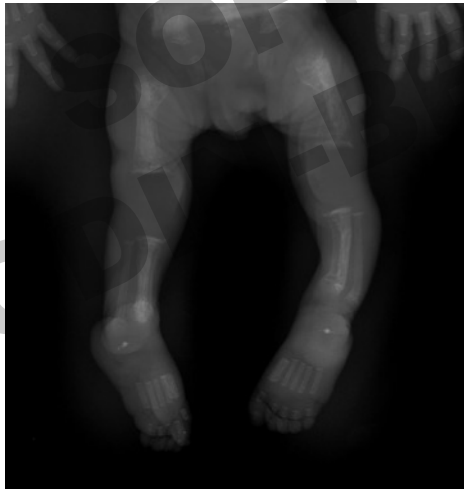
Mutation hétérozygote de *COL2A1* :
p.Gly795_Gly798del

Achondrogénèse

Chondrodysplasie létale

- Micromélie extrême
 - Petit thorax avec un abdomen et un crâne proéminent
 - Cou court
 - Anasarque, polyhydramnios
-
- Retard d'ossification des corps vertébraux et du crâne
 - Os longs très courts
 - Thorax court
-
- Canaux vasculaires épiphysaires larges
 - Chondrocytes en nid, entouré d'un liseré

AD, de novo, mutation de *COL2A1*



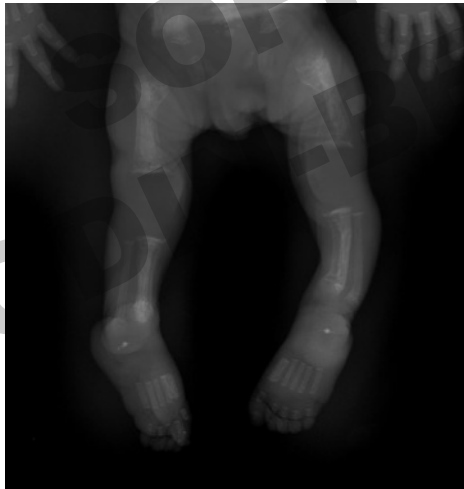
A – Mucopolidose de type II

B – Chondrodysplasie

chondroectodermique (sd Ellis Van
Creveld)

C – Ostéogénèse imparfaite de type II

D – Hyperparathyroïdie congénitale



A – **Mucopolidose de type II**

B – Chondrodysplasie
chondroectodermique (sd Ellis Van
Creveld)

C – Ostéogénèse imparfaite de type II

D – Hyperparathyroïdie congénitale

- Défaut de **minéralisation** (radio-transparence osseuse)
- Os longs courts et trapus, **métaphyses** élargies irrégulières
- **Appositions périostées** au niveau des diaphyses
- Vertèbre en aile de papillon

Mutation hétérozygote composite de
GNPTAB:

- c.1001G>A (p.Arg334Gln)
- c.1090C>T (p.Arg364Stop)

Mucopolipidose de type type II

Maladie de surcharge lysosomale

- Anasarque, dysostoses
 - Dymorphie faciale : traits épais, hypertrophie gingivale, lèvres charnues, macroglossie, œdème palpébral
 - Hirsutisme
 - HMG, omphalocèle/HI
 - Opacité cornéenne, surdité
 - Petite taille
 - D ficiency intellectuelle
-
- Radio-transparence osseuse (ostéopénie)
 - Os longs courts et trapus, **appositions périostées** au niveau des diaphyses
 - **Métaphyses**  largies irrégulières
 - Anomalie vertébrale
-
- Cellules de surcharge : trophoblaste vacuolisé/macrophage normaux
 - Dosage hydrolase acide lysosomale sg/LA : augmenté; fibroblaste : diminué
- AR, mutation *GNPTAB*



D

- A – Chondrodysplasie ponctuée brachytéléphalangique
- B – Galactosialidose
- C – Alcoolisme foetal
- D – Syndrome de Conradi-Hünermann



A – Chondrodysplasie ponctuée
brachytéléphalangique

B – Galactosialidose

C – Alcoolisme foetal

D – **Syndrome de Conradi-Hünermann**

- **Calcifications ponctiformes:** rotules, carpe/tarse, côtes et rachis
- Puzzle vertébral
- Foetus sexe **féminin**

Mutation hétérozygote de *EBP* :
c.301+5G>C

CDP de Conradi-Hünermann

Chondrodysplasie ponctuée asymétrique

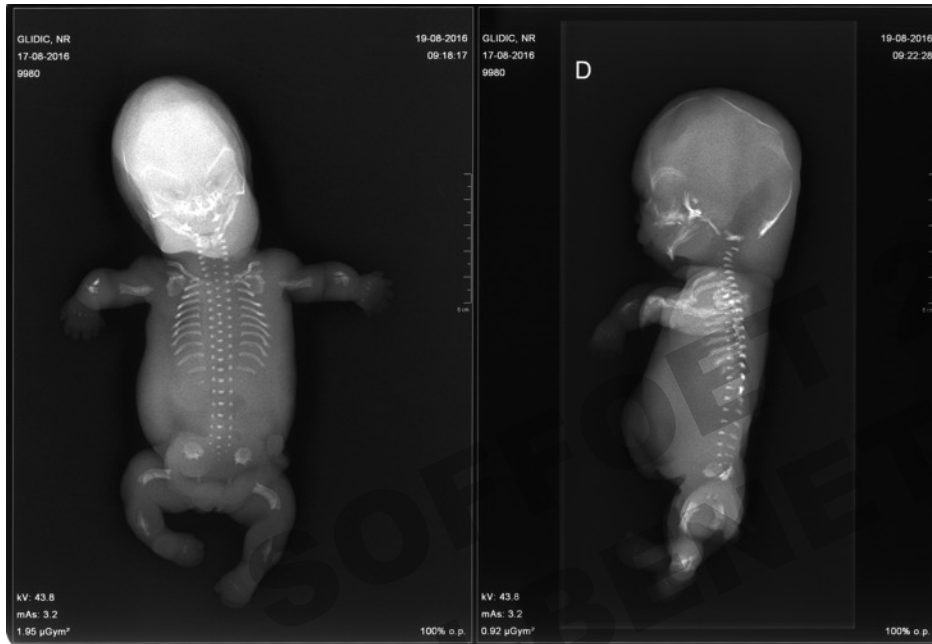
- Petite taille
- Asymétrie de la longueur des membres
- Scoliose
- Cataracte
- Ichtyose en bande, plage d'alopecie

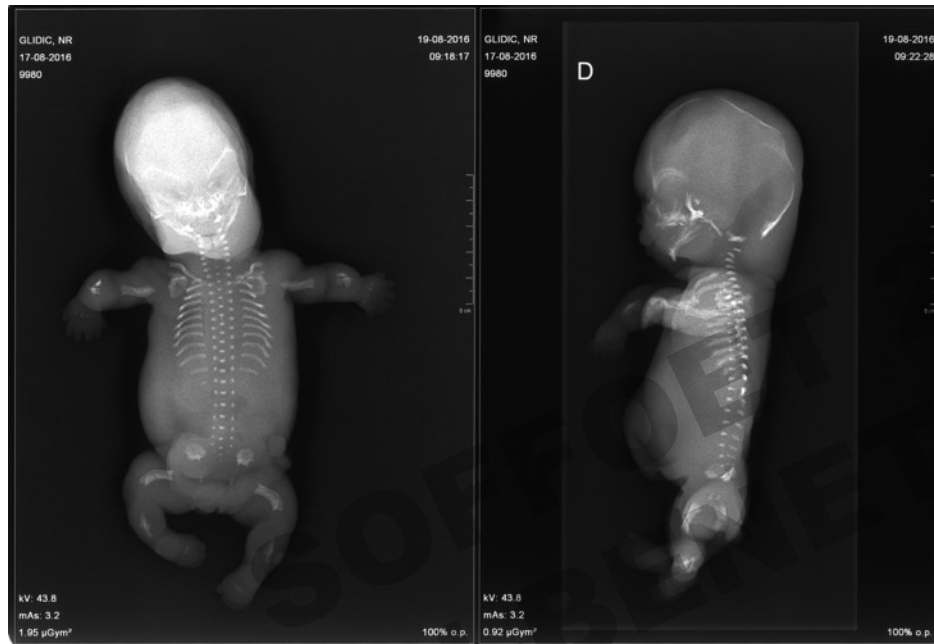
Variabilité phénotypique inter et intra familiale

- Calcifications multiples : rotules, carpe/tarse, côtes et rachis (régression avec l'âge)
- Anomalie du rachis : puzzle vertébral
- Os longs asymétriques

AD lié à l'X, mutation de *EBP* (enzyme de la chaîne de biosynthèse du cholestérol)

- A – Atélostéogénèse de type II
- B – Dysplasie thanatophore
- C – Syndrome de Majewski
- D – Achondrogénèse





A – Atélostéogénèse de type II

B – Dysplasie thanatophore

C – **Syndrome de Majewski**

D – Achondrogénèse

- **Côtes courtes**
- **Bassin « en trident »**
- **Os longs courts et incurvés**
- **Polydactylie** postaxiale des 4 extrémités
- **Dysplasie microkystique** des reins

Mutation hétérozygote composite de

WDR19 : c.716+3A>G

c.2595del

Syndrome de polydactylie côtes courtes

Côtes courtes, +/- polydactylie => ciliopathies

- Thorax étroit ++ -> atteinte respiratoire conditionne le pronostic
 - Polydactylie peu fréquente
 - Atteintes rénales : kystes, Insuf R
 - Atteintes rétiniennes
 - Atteintes hépatiques: cholestase
- Côtes courtes, thorax cylindrique
 - Bassin « en trident »
 - Métaphyses anguleuses

AR, mutation des gènes *WDR19*, *IFT80*, *DYNC2H1* ou *TTC21B*.