



# Appel à collaboration Dijon

# Histoire familiale

- Patiente G8P2 :
  - 1 FCS en 2000
  - 4 IMG pour syndrome polymalformatif (dont 2 aspirations)
  - 2 enfants (♂) en bonne santé
  - 1 grossesse en cours
- Absence d'antécédent personnel notable
- Coefficient consanguinité 1/32

# Atteinte clinique semblable chez les 2 fœtus autopsiés

- Fœtus 1 (17SA)
- Hygroma avec lymphoedème
- Macrocéphalie (BIP > 97<sup>e</sup> per) avec fontanelle large béante
- Dymorphie faciale avec anomalies des oreilles
- Membres un peu courts , PPTU unilatéral
- Dilatation tetraventriculaire avec V4 ouvert, hypoplasie cérébelleuse
- CIV haute postérieure
- Fœtus 2 (16SA)
- Nuque épaisse
- Macrocéphalie (BIP > +2DS) avec fontanelle large béante
- Dymorphie faciale avec anomalies des oreilles
- Membres un peu courts
- Dilatation tetraventriculaire avec V4 ouvert, hypoplasie cérébelleuse
- Hypoplasie cœur G et de l'arche aortique

# Autopsie

- Hydrocéphalie tetraventriculaire
- V4 largement ouvert
- Hypoplasie vermiennne et cérébelleuse
- Agénésie du corps calleux chez les 2 fœtus

# Bilan

- Caryotype + aCGH normaux
  - Séquençage MID1 (Sd G) négatif
  - Hypothèse : Syndrome 3C
    - Transmission RA
    - 2 gènes décrits :
      - RA: *KIAA0196* une mutation d'épissage homozygote décrite dans un communauté du nord du Canada
      - RLX: *CCDC22* une mutation faux-sens hypomorphe (1 famille)
- Exome : 1 gène candidat (ciliopathie???)

# Neuropathologie (F. Razavi)

- Fœtus 1 (17SA)
- Dilatation tetraventriculaire, petit foyer d'irrégularité de la couche moléculaire
- Fibres calleuses non vues
- V4 dilaté
- Hypoplasie cérébelleuse avec hypoplasie vermienne et lamination rudimentaire du cervelet
- Aqueduc dilaté et hypoplasie du toit de l'aqueduc
- Anomalie des noyaux mésencéphaliques avec fibres aberrantes
- Foetus 2 (16SA)
- Dilatation tetraventriculaire sans trouble cyto-architectonique
- Fibres calleuses non vues, bandelettes de Probst
- V4 dilaté, fibres aberrantes au niveau du toit de V4
- Vermis présent, étiré avec lamination ébauchée du cervelet
- Aqueduc étiré, déformé, dilaté

# Neuropathologie (F. Razavi)

- Au total, pour les 2 fœtus :
  - Hydrocéphalie tetraventriculaire
  - Absence de fibres calleuses
  - Hypoplasie cérébelleuse et vermienne
  - Equivalent de dent molaire au niveau mésencéphalique

# Syndrome 3C / Dysplasie cranio-cérébello-cardiaque? (OMIM #220210)

- <1 / 1 000 000
- Rapporté pour la première fois en 1987 par Ritscher et Schinzel.
- Association de :
  - Malformations **C**ardiaques : CIA, CIV, atrésie aortique ou pulmonaire, tétralogie de Fallot, hypoplasie VG, VDDI
  - Hypoplasie du **C**ervelet (vermis), DW, kystes fosses postérieures, +/- hydrocéphalie
  - Dysmorphie **C**raniofaciale avec macrocéphalie, micrognathie, fente palatine, oreilles basses implantées, colobome, hypertélorisme, FP orientées vers le bas, racine du nez plate
- RCIU et retard psychomoteur souvent rapportés
- Très rarement rapportés : AOU, imperforation anale, hypospadias, hydronéphrose, hémivertèbres, syndactylies, côtes manquantes.



# Appel à collaboration

- Tissus congelés à envoyer au Pr C.THAVIN

Centre de Génétique  
Hôpital d'enfants  
10 Boulevard Mal de Lattre de Tassigny  
BP 77908  
21079 DIJON CEDEX  
tel: 03 80 29 53 13  
e-mail : [christel.thauvin@chu-dijon.fr](mailto:christel.thauvin@chu-dijon.fr)