

Réunion de la SOFFOET : fiche standardisée de présentation d'une observation personnelle

Dossier présenté par : Pr Tania Attié-Bitach et équipe du CHU de Lyon (Dr Alexandre Vasiljevic, Dr Marie-Pierre Cordier, Dr Audrey Putoux, Pr Laurent Guibaud)

Date de la présentation : le 20/06/2014

Lieu d'exercice : Hôpital Necker-Enfants malades (Paris) et CHU de Lyon

Adresse mail : tania.attie@inserm.fr; alexandre.vasiljevic@chu-lyon.fr.

Nom du fœtus (3 premières lettres) :	JUL	Prénom (id) :	Tho
Date de naissance :	06/11/2012		
IMG x MFIU <input type="checkbox"/>			
Terme :	30 SA + 4 jours		
Avis diagnostique <input type="checkbox"/>	Diagnostic fait x		

Antécédents familiaux, consanguinité :

- Mère âgée de 38 ans
- Sur le plan familial, sa sœur a 4 enfants dont 2 porteurs d'un retard mental et psychomoteur
- Pas de notion de consanguinité

Histoire de la grossesse, parité, premiers signes:

- Sur le plan personnel, HTA limite, diabète gestationnel insulinothérapé au cours de cette grossesse
- Sur le plan obstétrical, naissance en 2005 d'un garçon de 3280 g décédé à J3 (bilan mort subite n'a révélé rien de particulier) ; en 2007 et 2009, 2 garçons nés à 37 SA de 2750 g, tous deux porteurs d'un retard mental (bilan à Marseille, pas de phénotype spécifique d'une étiologie). En 2004, 2010, 2011 et 2012, 4 FCS précoces.

Imagerie (données échographiques, IRM, TDM, radiographies squelette) + Examens (virologie, biochimie, autre) :

- Anomalies échographiques : tableau polymalformatif associant anomalie de la FCP (probable agénésie vermienne) + gyration anormale avec vallée sylvienne « malformée » et ouverte, suspicion d'allongement des pédoncules cérébelleux + hexadactylie postaxiale des pieds et des mains + os longs au 3ème percentile
- IRM (Pr Guibaud): vermis de hauteur réduite sans fissure primaire; aspect de dent molaire au niveau du tronc cérébral avec élongation des pédoncules cérébelleux supérieurs ; corps calleux complet ; anomalie du ruban cortical avec ouverture des vallées sylviennes témoin d'une dysplasie corticale de type polymicrogyrie bilatérale et symétrique, relativement diffuse ; défaut osseux en « trou de serrure » en occipital bas médian près du foramen magnum ; polydactylie des 4 membres ; pas d'anomalie rénale.

Examen fœtopathologique macroscopique, signes dysmorphiques :

L'examen macroscopique de ce fœtus de sexe masculin montre des mensurations qui correspondent à un âge de développement de 31 SA.

L'examen externe met en évidence :

- une dysmorphie faciale avec front bombant et ensellure nasale marquée sans hypertélorisme vrai
- une fente vélopalatine postérieure
- une hexadactylie postaxiale des mains et des pieds

L'examen radiologique montre un fémur court (50ème p à 28 SA).

L'examen viscéral ne met pas en évidence d'anomalie significative.

Examens histologique et neuropathologique :

L'examen histologique ne montre pas d'anomalie particulière notamment rénale ou hépatique.

L'examen neuropathologique met en évidence :

1) dans la fosse cérébrale postérieure :

- une « dent molaire » caractérisée par une horizontalisation des pédoncules cérébelleux supérieurs, une hypoplasie extrême/agénésie du vermis, une dysplasie des noyaux dentelés et olivaires inférieurs et des hétérotopies neuronales nodulaires.
- un occipitoschisis sans véritable encéphalocèle occipitale

2) à l'étage supratentorial :

- une polymicrogyrie périssylvienne étendue, gauche

Examens de Génétique (caryotype, étude moléculaire) :

- caryotype : 46, XY
- analyse moléculaire gène *KIF7* : négative
- analyse moléculaire gène *HYLS1* : négative
- analyse ciliome v3 :

Deux mutations hétérozygotes du gène *TCTN1* (*JBS13*)

- c.1079A>G, p.Gln360Arg située dans l'exon 9 héritée du père
- c.1509G>C, p.Gln503His située dans l'exon 13 héritée de la mère.

Conclusion diagnostique :

- Ciliopathie primaire type syndrome de Joubert par mutations hétérozygotes composites du gène *TCTN1* (*JBS13*)

Données iconographiques:



Dysmorphie : front bombant, ensellure nasale marquée



Fente vélopalatine postérieure



Hexadactylie postaxiale des 4 membres



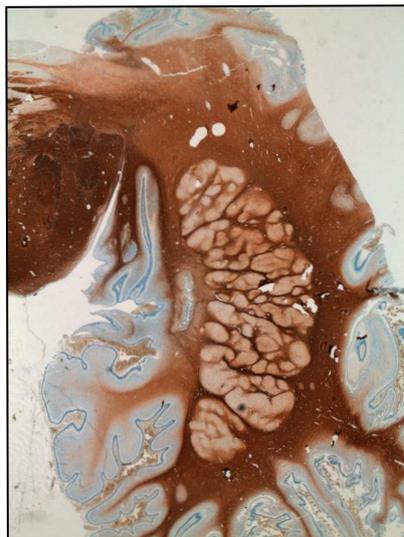
Polymicrogyrie péricoronaire gauche



Occipitoschisis



« Dent molaire »



Dysplasie des noyaux olivaires inférieurs et dentelés