

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE de TLEMCCEN



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

**Département de Biologie**

MEMOIRE

Présenté par

**M<sup>lle</sup> MOHAMED ELHADJ Hassiba**

**M<sup>lle</sup> RABAHI Amal**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

*En Physiopathologie Humaine et Épidémiologie*

**Thème**

**Etude épidémiologique sur les facteurs de risque du syndrome de Down dans la population de Tlemcen et troubles métaboliques associés**

Soutenu le 09/07/2017 devant le jury composé de :

Encadreur : **M<sup>m</sup> BERRAHOU Samira Maitre Assistante** Université de Tlemcen

Présidente : **M<sup>m</sup> LOUKIDI Bouchera Maitre Conférence A** Université de Tlemcen

Examinatrice : **M<sup>m</sup> BOUBLENZA Lamia Maitre Conférence A** Université de Tlemcen

**Année universitaire 2016-2017**

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant qui m'a éclairé es chemins du savoir, j'ai pu  
réaliser ce modeste travail que dédie à*

*Ma chère maman avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime, je n'arriverais  
jamais à leur rendre ce qu'elle est fait pour moi, que dieu vous protège.*

*A mon père pour tout l'amour qu'il m'apport et leur soutien.*

*A ma grand-mère maternelle, que j'ai trouvé à mes cotés durant mes loq années des  
études, Dieu, le tout puissant ta préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A mon frère et ma sœur qui me soit les amis de ma vie, les mots ne suffisent quère pour  
exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.*

*A mon fiancé, quand je t'ai connu j'ai trouvé l'homme de ma vie merci pour ton  
soutien, pour tout ces mois de stress et de joie.*

*A mes très chères amies surtout Amel, Nadjet, Asma, Kenza, Wassila et Nassima je  
ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes  
pensées. En témoignage de l'amitié que nous uni et des souvenirs de tout les moments  
que nous avons passé ensemble.*

*A mon encadreur M<sup>me</sup> BERRAHOUI Samira et sa famille a qui je souhaite tout le  
bonheur, un remerciement particulier, vous avez toujours été présente que ce travail soit  
un témoignage de ma gratitude et mon profond respect.*

*MOHAMED EL HADJ Hassiba*

*A mon grand père maternel « DISS Ali »*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*A ma grand-mère maternelle.*

*A mon grand-père et ma grand-mère paternel*

*Que Dieu vous protège et vous bénisse de la santé.*

*À la plus belle créature que Dieu a créée sur terre... À cette source de tendresse, de patience et de générosité... À ma mère*

*A mon très cher père... Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être...*

*Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour moi.*

*A mes très chers frères Walid et Ryad.*

*Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.*

*A ma très chère Sœur « Yousra » Que j'aime tant J'implore Dieu qu'elle t'apporte le bonheur, et t'aide à réaliser tous tes vœux.*

*A mes tantes et mes oncles, A chaque cousins et cousines.*

*A ma chère tante « Halima » qui ma donné de la sincérité, du soutien, je vous souhaite une vie pleine du bonheur et de joie.*

*A tous la famille RABAH et la famille DISS.*

*A mon fiancé et à sa famille.*

*A mes meilleures amies « Hassiba, Nadjet, Asma M, Saida, Asma Z, Wafaa et Meriem ».*

*A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études et spécialement pour mon encadreur M<sup>me</sup> BERRAHOU*

*Samira.*

*A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer... A tous ce qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*Je dédie ce mémoire.*

*RABAH Amel*

## *Remerciement*

*Louange à Dieu, Seigneur tout puissant qui nous a comblées de sa miséricorde, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.*

*Nos sincères remerciements s'adressent à notre encadreur Madame: (Berrahoui Samira), pour sa confiance, ses précieux conseils et ses orientations, ainsi que sa lecture pointilleuse durant toute la période du travail.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à La Direction Académique Sociale (DAS) pour sa coopération, aussi de gratifier les efforts des psychologues des centres psychopédagogiques de la Wilaya de Nemcen et de l'Association pour l'Insertion scolaire et professionnelle des Trisomiques 21 (AMT). pour leurs confiance, leurs compréhensions et leurs collaborations.*

*Nos remerciement vont également tous les enseignants du Département de Biologie Faculté de S.N.U | S . T. U Université A . B. B de Nemcen .*

## Listes des abbreviations

**ACOG** : American College of Obstetricians and Gynecologists

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**AFP** : Alpha Fœto Protéine.

**ANIT** : Association national pour l'Insertion scolaire et professionnelle des trisomiques 21.

**B-Hcg** : Béta-Hormone chorionique gonadotrophique.

**CIV** : Communication Inter-Ventriculaire.

**DSCR** : Down Syndrome Critical Region.

**FT3** : T3 Libre.

**FT4** : T4 Libre.

**HAS** : Haute Autorité de Santé.

**Hcg** : Hormone chorionique gonadotrophique.

**HTA** : Hyper Tension Artériel.

**IMC** : Indice de Masse Corporelle.

**OMS** : Organisation Mondial de Santé.

**ORL** : L'Oto-rhino-laryngologie.

**SD** : Syndrome de Down.

**SMOR** : Standardised Mortality odds ratio.

**T21** : Trisomie 21.

**TSH** : Thyroid-Stimulating Hormone.

**uE3** : Unconjugated Estiol.

## Liste des tableaux

**Tableau 1 :** les principales dates dans l'historique de la trisomie 21.

**Tableau 2 :** Signes dysmorphiques et leurs fréquences selon Scherbenske et Colle.

**Tableau3 :** Fréquence des grossesses porteuses de trisomie 21 en fonction de l'âge de la mère.

**Tableau 4 :** Les différents types de malformations cardiaques congénitales observées chez les trisomiques 21.

**Tableau 5 :** Exemple d'un menu d'une semaine de la cantine des centres spécialisés de la Wilaya de Tlemcen.

## Liste des figures

**Figure 1 :** Caryotype, trois copies du chromosome 21 sont présentes, créant un génotype 47,+21.

**Figure 2 :** Vue de face : la lèvre rouge fine, épicanthus, nez petit et sourcils en forme de clown.

**Figure 3 :** Vue de profil de la lèvre supérieure allongée, le nez retroussé et les fentes oculaires étroites.

**Figure 4 :** Plis palmaire unique avec brachydactyle du cinquième doigt.

**Figure 5 :** Pied court large et plissé avec élargissement de l'espace entre les deux premiers orteils.

**Figure 6 :** Image échographique de la clarté nucale normale au premier trimestre.

**Figure 7 :** Image échographique de la clarté nucale augmentée d'un fœtus suspect d'une trisomie 21.

**Figure 8 :** fréquence des naissances d'individus atteints du syndrome de Down (trisomie 21) en fonction de l'âge de la mère.

**Figure 8 :** Répartition de la population étudiée par tranches d'âge.

**Figure 9 :** Répartition de la population étudiée selon la scolarisation.

**Figure10 :** Répartition des sujets T21 selon leurs IMC.

**Figure 11 :** Prédisposition génétique dans la population étudiée.

**Figure 12 :** Consanguinité dans la population étudiée.

**Figure 13 :** Facteurs environnementaux susceptibles de favoriser une T21.

**Figure 14 :** Distribution de la population en fonction de l'âge maternel.

**Figure 15 :** Distribution de la population en fonction de l'âge paternel.

**Figure 16 :** Pathologies associées à la trisomie 21.

---

<b>Remerciements</b> .....	
<b>Dédicace</b> .....	
<b>Liste des abréviations</b> .....	
<b>Liste des figures</b> .....	
<b>Liste des tableaux</b> .....	
<b>Introduction</b> .....	<b>01</b>
<b>Synthèses Bibliographique</b>	
<b>Chapitre I: La trisomie 21 (T21)</b> .....	
I.1.Généralité sur la trisomie.....	03
I.2.Trisomie 21.....	03
I.2.1.Historique.....	04
I.2.2.Définition et généralité.....	05
I.2.3.Les mécanismes cytogénétiques de la trisomie.....	05
I.2.4.Chromosome 21.....	05
I.2.5.Les caractéristique des trisomiques 21.....	06
I.2.6.Les formes de la trisomie 21.....	10
I.2.6.1.La forme libre.....	10
I.2.6.2.La forme par translocation.....	10
I.2.6.2.1.Translocation robertsonienne.....	10
I.2.6.2.2.Translocation réciproque.....	11
I.2.6.3.La forme en mosaïque.....	11
I.2.7.Le dépistage anténatal.....	11
I.2.7.1.Les signes échographiques.....	11



---

I.2.7.1.1.La clarté nucale du fœtus.....	11
I.2.7.1.2.Les marqueurs sériques.....	13
I.2.7.2.Les stratégies du dépistage.....	13
I.2.8.Le diagnostic de certitude.....	14
I.2.8.1.Méthodes usuelles.....	14
I.2.8.1.1.Indication.....	14
I.2.9.Le caryotype.....	15
I.2.9.1.Définition et généralités.....	15
I.2.9.2.L'intérêt de faire un caryotype.....	15
<b>Chapitre II : Epidémiologie et facteurs de risque.....</b>	
II.1.Epidémiologies.....	16
II.1.1.Dans le monde.....	16
II.1.2.En France.....	16
II.1.3.En Algérie.....	16
II.1.4.Au Maroc.....	16
II.1.5.En Tunisie.....	17
II.2.Les facteurs de risque.....	17
II.2.1.L'âge maternel.....	17
II.2.2. la consanguinité.....	18
II.2.3.Antécédent familial de trisomie 21.....	18
II.2.4.Descendance des parents atteints de trisomie 21.....	19
II.2.5.Environnement.....	19

---

<b>Chapitre III: Pathologies et malformation.....</b>	
III.1. Pathologies associée à la trisomie 21.....	20
III.1.1.Les trouble métaboliques et endocriniens.....	20
III.1.1.1.La dysthyroïdie.....	20
III.1.1.2.Diabète sucré.....	20
III.1.1.3.L'obésité .....	20
III.1.1.4.Avitaminose.....	20
III.1.1.5.dysfonction de l'absorption des oligo-éléments.....	21
III.1.2.Les troubles cardiovasculaires.....	21
III.1.3.Les troubles neurologiques .....	21
III.1.4.Le trouble gastro-intestinaux.....	22
III.1.4.1.La constipation chronique.....	22
III.1.5.Les troubles infectieuses.....	22
III.1.6.Les trouble tumorales et hématologiques.....	22
III.1.7.Les trouble pulmonaire.....	22
III.2.Malformations.....	23
III.2.1.Cardiaques.....	23
III.2.2.Digestives.....	23
III.2.3.Ophtalmologiques et ORL.....	23
<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>24</b>
I. Population étudiée.....	24
II. Cadre d'étude et méthodes .....	24

---

<b>Résultats et interprétations .....</b>	
I. Caractéristique de population étudiée.....	26
I.1 Age.....	26
I.2. Scolarisation.....	26
I.3. IMC.....	27
II. Données de l'enquête.....	28
II.1. Facteurs de risques de T21 dans la population étudiées.....	28
II.1.1. Facteurs génétiques.....	28
II.1.1.1. Antécédents familiaux.....	28
II.1.1.2. Antécédents du couple.....	28
II.1.1.3. Consanguinité.....	28
II.1.2. Facteurs environnementaux.....	29
II.1.3. Autres facteurs.....	30
II.1.3.1. Age maternel.....	30
II.1.3.2 Age paternel.....	31
II.2. Pathologies associées au SD dans la population étudiée.....	31
III. L'alimentation des trisomiques 21 dans les cantines des centres spécialisés.....	32
<b>Discussion .....</b>	<b>33</b>
<b>Conclusion générale .....</b>	<b>36</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>37</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>49</b>

# **INTRODUCTION**

Le terme trisomique désigne un individu diploïde qui, pour un type chromosomique particulier, possède une copie surnuméraire. De nombreux fœtus n'arrivant pas à terme sont atteints de trisomie (**Harth et al., 2003**).

Bien que tous les types de trisomies puissent se rencontrer dans les produits de fausses couches précoces, seules les trisomies 13, 18 et 21 peuvent arriver à terme. Ces 3 chromosomes sont ceux qui ont la plus faible densité de gènes. Comparées aux autres trisomies impliquant des chromosomes de taille comparables, le nombre de gènes présents en triple exemplaire est donc moindre (**Sznajder et Verloer, 2008**).

En général, les effets d'une trisomie sont semblables à ceux d'une monosomie (perte d'un chromosome pour un génome diploïde,  $2n-1$ ). Toutefois, l'addition d'un chromosome produit des individus plus souvent viables que la perte d'un chromosome, que ce soit chez les plantes ou les animaux (**Klug et al., 2006**).

La trisomie 21 ou syndrome de Down, est de loin la maladie chromosomique la plus fréquente et la mieux connue (**Thompson et al., 1995**).

Le syndrome a d'abord été décrit cliniquement par Langdon Down en 1866, mais sa cause est restée un grand mystère pendant environ un siècle (**Thompson et al., 1995**).

Les atteintes les plus significatives comprennent un retard mental, une obstruction du tube digestif, des malformations cardiaques congénitales, des infections respiratoires et une leucémie (**Jorde et al., 2004**).

Les troubles endocriniens et métaboliques de la trisomie sont nombreux et complexes, ils interfèrent souvent. Les troubles les plus fréquemment rapportés sont : les troubles thyroïdiens, troubles de la maturation sexuelle, avitaminoses, dysfonction de l'absorption des oligo-éléments, obésité, problèmes de régulation de la glycémie, diabète, troubles des fonctions rénales (**Cuilleret, 2007**).

La plus part des cas de syndrome de Down sont des trisomies 21 provoquées par la non-disjonction du chromosome 21 chez un parent dont la garniture chromosomique est normale (**Griffiths et al., 2010**).

La fréquence à la naissance est de 1/700 à 1/800 avec un sexe ratio de 3 garçons pour 2 filles, on n'observe aucune variation géographique, interethnique ou saisonnière (**Sanlaville, 2003**).

Près de 80.000 trisomiques 21 sont actuellement comptés en Algérie (ANET, 2012).

Les femmes trisomiques sont fertiles et peuvent donner naissance à une descendance normale ou trisomique. Les hommes trisomiques sont stériles. L'espérance de vie moyenne des trisomiques est de 17ans, seuls 8% dépassent l'âge de 40 ans.

Le risque d'avoir un enfant trisomique est plus élevé chez une mère âgée. Un effet de l'âge paternel, dans une moindre mesure, a également été démontré (Harry, 2008).

Le but de l'étude est de dresser un profil épidémiologique du syndrome de Down dans la population de Tlemcen et de recenser les facteurs de risque potentiellement favorables à l'occurrence de cette anomalie génétique dans notre population. D'autre part, cette étude vise à dresser une liste des pathologies associées au syndrome en particulier les affections métaboliques. En effet, les trisomiques 21 souffrent de problèmes de poids et leur alimentation est prise en charge partiellement (petit déjeuner et déjeuner) au sein des centres spécialisés. Nous avons donc consulté les menus proposés aux trisomiques et nous avons tenté de les évaluer qualitativement sur le plan nutritionnel.

L'objectif ultime de cette étude consiste à caractériser le syndrome de Down dans la population de Tlemcen, afin de caractériser les couples à risque et les sensibiliser à l'importance d'une consultation de conseil génétique et une prise en charge correcte des trisomiques afin de faciliter leur quotidien et améliorer leur qualité de vie.

# **Chapitre 1**

## **La trisomie 21**

## **I. La trisomie 21**

### **I.1. Généralités sur la trisomie**

Une trisomie (présence de trois chromosomes homologues, au lieu de deux normalement) se produit de manière pré-zygotique pendant la méiose, suite à une anomalie de la ségrégation (non-disjonction) d'une paire de chromosomes homologues. Elle peut aussi survenir après la fécondation (post-zygotique) pendant la division somatique (mitose) ; dans ce cas, la trisomie n'est présente que dans certaines cellules (mosaïque chromosomique) **(Therman et al., 1993)**.

L'état trisomique est également un déséquilibre chromosomique qui peut entraîner l'anormalité ou la mort **(Anthony et al., 2001)**.

Dans l'espèce humaine, seules trois trisomies autosomiques permettent la naissance d'un nouveau-né vivant : la T13 (avec une fréquence d'environ 1 pour 12000) ; la T 18 (1 pour 6000) ; et la T21 (1 pour 650). Au-delà d'un âge maternel de 35 ans, l'incidence de la trisomie augmente, atteignant jusqu'à 10 fois l'incidence normale si la mère a plus de 45 ans **(Miller et Therman, 2001 ; Harper, 2004)**.

### **I.2. Trisomie 21**

#### **I.2.1. Historique**

La trisomie 21 (T21) est la première aberration chromosomique décrite chez l'homme, Elle a été décrite pour la première fois en 1838 par Jean Etienne Esquirol, psychiatre français. Il s'est intéressé aux différences phénotypiques entre le retard mental et la psychose **(Down, 1866 ; Mégarbané et al., 2009)**.

En 1846, le Dr Edouard Séguin a créé le premier programme de formation pour les enfants ayant un retard mental. Il a publié un livre "The education of idiots " où il donne une description détaillée des personnes trisomique 21 **(Down, 1866 ; Mégarbané et al., 2009)**.

Vingt ans plus tard, un médecin anglais, John Langdon Down, fait une description détaillée des personnes trisomiques, d'où le nom de "syndrome de Down". Il a publié son travail sur un groupe d'enfants, expliquant qu'il existe un sous-ensemble de personnes avec un retard mental, et qui ont des caractéristiques communs. Il a réuni ces enfants sous le terme de "mongoliens", car ils ressemblent aux personnes de la Mongolie. Il a pensé que ces enfants ne possèdent qu'un retard de développement **(Down, 1866 ; Mégarbane et al., 2009)**.



Au début du vingtième siècle, les chercheurs ont proposé plusieurs causes de syndrome de Down, mais l'origine chromosomique de la maladie n'a été proposée qu'à partir des années 1932 par Waardenberg (**Allen, 1974**) et Davenport (**Davenport, 1932**).

Le 26 janvier 1959 est la date qui marque un véritable tournant dans les recherches sur la trisomie 21. En effet, c'est l'équipe française composée de Jérôme Lejeune, Raymond Turpin et Marthe Gauthier qui a établi le caryotype de trois enfants mongoliens, les amenant à identifier l'aberration chromosomique à l'origine de la maladie : la présence d'un chromosome 21 surnuméraire (**Lejeune et al., 1959 a; Lejeune et al., 1959 b**). Ces résultats ont été approuvés par **Jacobs et al (1959)** et **Fraccaro et al (1960)**. Les origines de cette aneuploïdie ont été démontrées trois ans après (**Mégarbané et al., 2009**). (Tableau 1)

En 1961, un groupe de scientifiques propose que le terme de "mongolisme" soit remplacé par celui de "syndrome de Down" (**Allen et al., 1961**). Ce terme a été accepté par l'Organisation mondiale de la Santé (**O.M.S**).

**Tableau 1** : les principales dates dans l'historique de la trisomie 21 (**Mégarbané et al., 2009**).

Date	Évènement
1838	Première description phénotypique de la trisomie 21 par Esquirol
1846	Publication de l'Ouvrage de "Education of idiots" Description étendue de la trisomie 21 par Séguin
1866	John Langdon Down décrit le phénotype des enfants ayant la trisomie 21.
1932	Hypothèse d'une origine chromosomique possible de la trisomie 21 par Waardenberg et Davenport
1959	Lejeune et al., et Jacobs et al., trouvent un chromosome 21 supplémentaire.
1961	Des généticiens ont proposé que le terme "mongolien" soit remplacé par "syndrome de Down" ou par "anomalie de trisomie 21".
1989	Identification de la région chromosomique DSCR (Down Syndrome Critical Region)

### **I.2.2. Définition et généralités**

La T21 ou SD est une anomalie chromosomique qui s'accompagne de troubles morphologiques et mentaux. Il s'agit de la première maladie chromosomique découverte. De plus, c'est l'anomalie chromosomique la plus fréquente et la première cause de l'handicap mental dans le monde (**Mégarbané et al., 1999**).

C'est la première maladie pour laquelle une relation génotype-phénotype a été mise en évidence. Cette affection congénitale modifie non seulement le génotype et le phénotype de tout individu atteint, mais influence surtout la qualité de vie de celui-ci (**Irving et al., 2008 ; Lyle et al., 2009 ; Mégarbané et al., 2009 ; Mou et al., 2012 ; Boquett et al., 2013 ; Garduno-Zarazu et al., 2013**).

En conséquence, dès le plus jeune âge, ces enfants trisomiques 21 présentent peu de prédisposition naturelle à l'effort (**Eberhard et al., 1989**), comparativement à d'autres étiologies d'handicap mental, et sont souvent laissés à l'état de sous développement comportemental (intellectuel, moteur, social) (**Eberhard, 1983 ; Eberhard et al., 1984 ; Eberhard et al., 1985**).

### **I.2.3. Les mécanismes cytogénétiques de la trisomie**

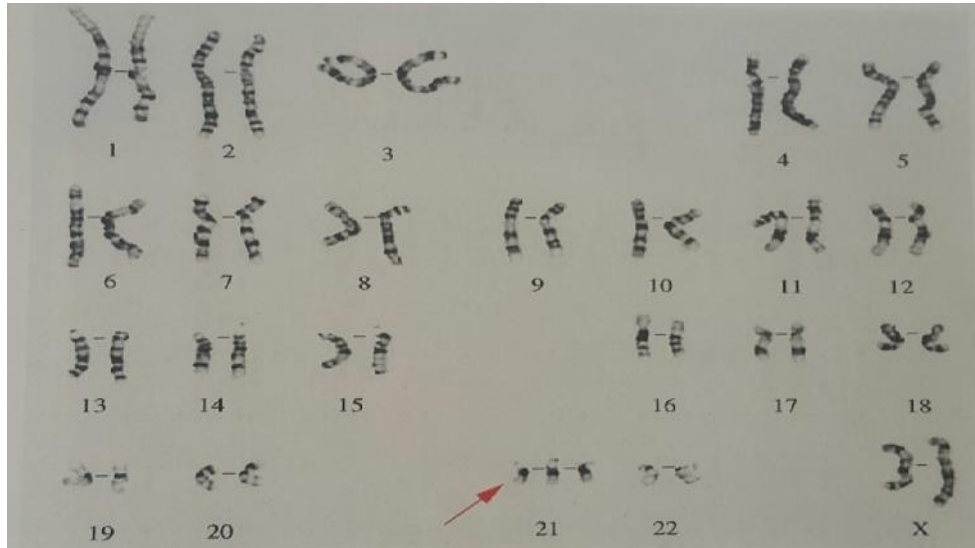
Dans l'espèce humaine, le nombre normal de chromosomes dans chaque cellule est de 46. On distingue 44 autosomes communs aux deux sexes qui forment 22 paires et une paire de gonosomes ou chromosomes sexuels XX pour la femme ou XY pour l'homme (**Celeste et Lauras, 1997**).

L'origine de la T21 est la non-disjonction chromosomique, ce qui correspond à un défaut de séparation lors de l'anaphase, I ou II, des chromosomes homologues ou des deux chromatides sœurs. Elles sont plus fréquentes au cours de la méiose I maternelle, et le seul facteur étiologique actuellement reconnu est l'âge maternel avancé (**Sanlaville et Turleau, 2011**).

### **I.2.4. Chromosome 21**

Le chromosome 21 fait parti de la famille des chromosomes acrocentriques, il en est le plus petit représentant. La plupart des gènes se trouvent sur le bras long (**Hattori et al., 2000**). (Figure 1)

La réplication de la plus petite région du chromosome 21 est nécessaire pour provoquer le phénotype de cette pathologie. La présence du chromosome 21 en trois exemplaires n'est pas indispensable car une seule zone étroite du bras long est responsable du syndrome de Down (**Huret et al., 1990**).



**Figure 1 :** Caryotype, trois copies du chromosome 21 sont présentes, créant un génotype 47, +21 (**Klug et al., 2006**).

### I.2.5. Les caractéristiques des trisomiques 21

- **Déficit mental**

La T21 est de loin la première cause de déficit mental d'origine génétique (**Gérald et al., 2008**).

Le sujet T21 présente également des déficits au plan de la perception, de la mémoire à court comme à long terme, de l'attention...

Ce retard mental serait lié à l'altération du développement et du fonctionnement cérébral. À l'origine de cela, des troubles de la genèse et de la différenciation neuronale, des troubles de la myélinisation, un défaut d'expansion des dendrites et des synapses au sein du système nerveux central (**Rachidi et Lopes, 2008**).

Le profil psychologique est particulier. Sur le plan des interactions avec l'entourage, les trisomiques seraient caractérisés par des fréquences élevées de comportements d'interaction sociale. Ce qui en fait des personnes réputées douces, sensibles et affectives.

Certains peuvent néanmoins présenter des comportements d'hyperactivité, d'auto ou d'hétéro agressivité voire des phobies. Les comportements autistiques peuvent aussi se voir.

C'est une population fragile car avec sa sensibilité, elle perçoit de façon intense sa différence, les pertes de proches. Les dépressions sont donc fréquentes et peuvent être responsables de perte d'acquis éducatifs suite à des événements que le commun des mortels jugerait banals. Les prises de décision et l'acquisition d'une certaine autonomie sont à cultiver (**Lanfranchi et al., 2010**).

- **Caractéristiques physiques**

Chez le nourrisson et le grand enfant T 21, la dysmorphie devient de plus en plus évidente. Elle est caractérisée par :

- **Tête et cou**

- Une brachycéphalie avec un occiput plat.
- Une nuque courte, large et plate avec excès de peau : élément de grande valeur diagnostique chez le nouveau né.
- Un visage rond et plat.
- Un épicanthus avec fentes palpébrales obliques en haut et en dehors. (réalisant un faux aspect d'hypertélorisme).
- Une racine du nez plate avec un nez court et des orifices nasaires ouverts vers l'avant.
- Des oreilles petites et rondes, marquées par un repli du bord supérieur avec un lobule petit et adhérent et une racine de l'hélix qui traverse complètement la conque.
- Une petite bouche avec des lèvres épaisses et fendillées.
- Une grosse langue protruse et siège d'une glossite exfoliative (**Patterson et Rozien, 2003 ; Melissa et al., 2008 ; Ranweiler et Merrit, 2009; Hickey et al., 2012** ). (Figure 2 et 3)



**Figure 2:** Vue de face : la lèvre rouge fine, épicanthus, nez petit et sourcils en forme de clown (**Chabrolle et al., 2005**).



**Figure 3** : Vue de profil de la lèvre supérieure allongée, le nez retroussé et les fentes oculaires étroites (**Chabrolle et al ., 2005**).

- **Tronc**

- Un abdomen large et proéminent, avec un diastasis des muscles droit et hernie ombilicale et un petit bassin (**Patterson et Rozien, 2003 ; Melissa et al., 2008 ; Ranweiler et Merrit, 2009 ; Hickey et al., 2012**).

- **Membres**

- Les mains sont larges avec des doigts courts, une clinodactylie (déviation latérale) du 5éme doigt avec pli palmaire transverse. Des pieds petits, larges avec écartement des deux premiers orteils (**Delabar et al., 2006 ; Roubertoux et Kerdelhué, 2006 ; Bull et al., 2011**). (Figures 4 et 5) (Tableau 2)



**Figure 4** : Plis palmaire unique avec brachydactylie du cinquième doigt (**Ranweiler et Merrit, 2009**).



**Figure 5** : Pied court large et plissé avec élargissement de l'espace entre les deux premiers orteils (Ranweiler et Merrit, 2009).

**Tableau 2** : Signes dysmorphiques et leurs fréquences selon Scherbenske et Colle (Thomas et al., 1994).

Organes intéressés	Manifestations fréquentes >50% des cas	Manifestations plus rares < 50%
Crâne	Occiput aplati	
Yeux	Fentes palpébrales obliques, taches de Bushfield, sourcils courts et clairsemés	Epicanthus kératocône
Oreilles	Petites et mal formées	
Nez	Petit, base élargie	
Bouche	Hypoplasie mandibulaire Macroglosie scrotale	Palais étroit
Cou	Court	
Mains	Doigts courts, clinodactylie du 5 doigt, pli palmaire transverse unique	syndactylie
Abdomen		Hernie ombilicale

- **Espérance de vie**

Il y a 70 ans, on estimait l'espérance de vie de ces personnes à 9 ans en moyenne. Avec l'amélioration de la prise en charge chirurgicale, médicale, paramédicale et sociale, depuis ces cinquante dernières années, l'espérance de vie des personnes atteintes de trisomie a quadruplé, elle a actuellement dépassé 50 ans, 70% des patients dépassent l'âge de 30 ans et 25% celui de 50 ans (**Parscau, 2001**).

Le risque, pour les enfants nés de mères trisomiques, de donner naissance à un enfant trisomique est de 50%. Dans les familles où il y a déjà un ou des enfant(s) trisomique(s), le risque d'une nouvelle naissance d'un enfant atteint est augmenté. Ceci est lié à la forme de trisomie due à une translocation chromosomique (**Lambert et Rondal, 1982**).

## **I.2.6. Les formes de la trisomie 21**

### **I.2.6.1. La forme libre**

La T21 libre, complète et homogène est due à une non-disjonction du chromosome 21, lors de la méiose maternelle (88%) ou paternelle (12%). Elle représente environ 95 % des cas de trisomie 21. Elle est dite libre car les trois chromosomes sont séparés les uns des autres, complète car la trisomie concerne la totalité du chromosome 21, et homogène car elle a été observée dans toutes les cellules examinées (de 10 à 30 cellules selon les laboratoires) (**Harry, 2003**).

### **I.2.6.2. La forme par translocation**

La translocation est un changement de structure chromosomique caractérisé par un changement de position de segments chromosomiques. Elle correspond à un transfert d'un segment chromosomique de sa place normale à un autre endroit du génome (**Patterson, 1994**).

#### **I.2.6.2.1. Translocation robertsonienne**

95% des cas de T21 se produisent par translocation robertsonienne. Dans 60% des cas il s'agit d'une translocation entre le chromosome 21 et l'un des grands chromosomes acrocentriques (13, 14, 15). Dans 40% des cas il s'agit d'une translocation entre le chromosome 21 et les petits chromosomes acrocentriques (les chromosome 21, 22), Dans 80% des cas il s'agit d'une translocation (21, 21), dans 95% des cas il s'agit d'une translocation de novo (**Ranweiler et Merrit , 2009**).

### **I.2.6.2. Translocation réciproque**

Elle est observée dans 5% des cas de T21 par translocation (**Celeste et Lauras, 2000**). C'est une trisomie 21 partielle résultant de la mal réagrégation d'une translocation réciproque présente chez un des parents et impliquant le chromosome 21 ou une aneusomie de recombinaison d'une inversion du 21 présente chez un des parents (**Ranweiler et Merrit , 2009**).

### **I.2.6.3. La forme en mosaïque**

La T21 en mosaïque représente 2% des cas, il s'agit d'un accident mitotique post zygotique plus ou tardif. Plus la non disjonction mitotique sera tardive, moins le nombre de cellules trisomiques sera important. Le chromosome 21 supplémentaire est présent dans seulement quelques cellules et non dans la totalité de celles-ci comme observé dans la trisomie régulière (**Muller et al., 1995**).

En effet, après une ou deux divisions mitotiques, une des deux cellules à 46 chromosomes diverge et donne une cellule à 45 chromosomes qui meurt et une autre à 47 chromosomes. On aura ainsi dans l'organisme, un mélange de lignées cellulaires dont les unes auront 46 chromosomes et les autres 47 chromosomes (**Celeste et Lauras, 2000 ; Verloes, 2004**).

## **I.2.7. Le dépistage anténatal**

Le retard mental observé dans la T21 est le principal élément justifiant une décision d'interruption médicale de grossesse en cas de diagnostic prénatal de cette anomalie chromosomique. La naissance d'un enfant présentant cette aberration chromosomique nécessite une prise en charge lourde pour la famille et la société. Le dépistage anténatal est une question critique, du fait du risque des méthodes utilisées sur la progression de la grossesse (**ACOG, 2007 ; Melissa et al., 2008 ; Hickey et al ., 2012** ).

### **I.2.7.1 Les signes échographiques**

#### **I.2.7.1.1 La clarté nucale du fœtus**

Signe échographie majeur, petite zone de densité liquidienne entre la peau et les plans profonds musculo-squelettique, mesurée sur l'échographie du premier trimestre, sur une coupe de profil. Elle est physiologique et tend à diminuer après le 1er trimestre et à rentrer dans la norme, même chez les fœtus T21 .Plus elle est grande, plus il y a un risque que le



foetus ait une pathologie, (anomalie chromosomique dont T21 mais aussi syndrome malformatif et éventuellement une infection) (Herman et al., 2002). (Figures 6 et 7)



**Figure 6** : Image échographique de la clarté nucale normale au premier trimestre (Hermane, 2002).



**Figure 7** : Image échographique de la clarté nucale augmentée d'un foetus suspect d'une trisomie 21 (Hermane, 2002).

### I.2.7.1.2. Les marqueurs sériques

Se sont des substances dosées dans le sang maternel dont la cintique est différente selon que le fœtus est T21 ou pas (**ACOG, 2007**).

En 1984, Merkatz a ouvert la voie au dépistage des anomalies chromosomiques par les marqueurs sériques en rapportant le cas d'un enfant atteint de trisomie 18 et d'une série d'enfants atteints de trisomie 21 dont les mères avaient eu des taux sériques anormalement bas d'AFP (**Merkatz et al., 1984**).

En 1987, Bogard et al ont montré une élévation des taux sériques d'hormone choriogonadotrope (hCG) chez les femmes enceintes d'un enfant trisomique 21 (**Bogard et al., 1987**).

En 1988, Canick et al ont ensuite décrit l'intérêt de l'oestriol non-conjugué (uE3-unconjugated estriol), dont les taux sériques sont abaissés chez les femmes attendant un enfant atteint de T21 (**Canick et al., 1988**). La même année, Wald et al ; ont mis au point un modèle mathématique permettant un calcul de risque combiné prenant en compte l'âge maternel et les valeurs des trois marqueurs sériques AFP, uE3 et Hcg (**Wald et al., 1988**).

### I.2.7.2. Les stratégies du dépistage

Vu la variété des signes échographiques et celle des marqueurs sériques maternels, il a fallu intégrer certaines données et hiérarchiser la démarche de dépistage. Le dépistage de la T21 est actuellement généralisé, alors qu'il était réservé aux patientes âgées de plus de 38 ans et le dépistage combine désormais les marqueurs sériques et les données morphologiques. Ce dépistage n'est pas obligatoire, mais tout praticien doit le proposer aux parturientes qu'il reçoit. L'échographie sera faite par des praticiens certifiés et les dosages par un nombre de laboratoires. Il dégage des populations dont le risque de T21 est supérieur à 1/250, auxquelles il sera propose un test diagnostique (**HAS, 2007; Poloce et Boisson-Gaudin., 2010**).

La mise au point du dépistage combiné de la T21 fondé sur la mesure de la clarté nucale et le dosage des marqueurs sériques du premier trimestre de grossesse, augmente le taux de détection avec environ 90% pour 5% de faux positifs (**Spencer et al., 1999 ; Nicolaïdes et al., 2005**). Lorsque, pour des raisons quelconques, les dosages des marqueurs sériques n'ont pu être réalisés au premier trimestre, le dépistage portera sur la mesure de la clarté nucale associée a celle des marqueurs significatifs au deuxième trimestre. Les prélèvements sanguins se feront entre 14SA et 17SA + 6jours. La B-HCG sera toujours de mise. Elle sera associée soit a l'AFP soit a l'uE3, double test, ou aux deux marqueurs, triple

test. Les taux de détection, varient dans ce cas de 79.8% à 80.6%, pour des faux positifs de 5 à 5.3% (HAS, 2007 ; Poloce et Boisson-Gaudin., 2010).

## **I.2.8. Le diagnostic de certitude**

### **I.2.8.1.Méthodes usuelles**

#### **I.2.8.1.1.Indication**

Ce sont celles de l'étude de caryotype fœtal en général et elles ne sont pas, pour la plupart, spécifiques de la trisomie 21. Certaines situations peuvent néanmoins orienter d'emblée le diagnostic:

- L'âge maternel : L'âge retenu en France (35 ans) tient compte du risque individuel de naissance d'un enfant trisomique à cet âge (environ 1%) et du risque lié au prélèvement (1 à 2%).
- Le remaniement chromosomique parental : En ce qui concerne la trisomie 21, l'existence d'une translocation robertsonienne entre un chromosome 14 et un chromosome 21 chez l'un des parents est la situation la plus fréquente. Viennent ensuite tous les types de translocations, robertsoniennes ou non, impliquant le 21, puis les translocations impliquant d'autres chromosomes mais pouvant conduire à une trisomie 21 par effet inter-chromosomique; d'une manière générale, tout remaniement chromosomique parental conduit à proposer un diagnostic prénatal.
- Les antécédents d'enfants porteurs d'une anomalie chromosomique : Le risque de récurrence d'une anomalie chromosomique, dont la trisomie 21 alors que les caryotypes parentaux sont normaux peut être estimé à 1%. Cette élévation du risque peut être en rapport avec un faible mosaïcisme de trisomie 21 chez l'un des parents mais peut être aussi en rapport avec une prédisposition" à la production de gamètes déséquilibrés chez certaines personnes. Cette indication n'est donc pas uniquement psychologique.

Risque accru au dépistage combiné ou séquentiel de la trisomie 21 : Le seuil de positivité à été placé à 1/250, au delà de cette valeur un caryotype fœtal est parfaitement justifié. (ACOG 2007 ; Melissa et al ., 2008 ; Hickey et al., 2012 ; Mary E et al., 2015).

## **I.2.9. Le caryotype**

### **I.2.9.1. Définition et généralités**

Un caryotype représente un inventaire ordonné de l'ensemble des chromosomes d'une espèce. Les chromosomes sont classés par ordre décroissant de taille en fonction de la position du centromère qui délimite les deux bras du chromosome, le bras court ou p et le bras long ou q. Trois groupes de chromosomes peuvent être déterminés en fonction de position du centromère : si les deux bras sont de même longueur, le chromosome est métacentrique ; si l'un des deux bras est plus petit que l'autre, le chromosome est submetacentrique et si le centromère est en position terminale, le chromosome est acrocentrique ou télocentrique **(Lejeune et Gautier, 1959)**.

Pour étudier des chromosomes au microscope, il faut observer des cellules en division, car ce n'est qu'à ce moment que les chromosomes sont visibles **(Lejeune et Gautier , 1959)**

Trois étapes sont nécessaires à la réalisation du caryotype: obtenir des cellules en division par la mise en culture, puis l'obtention des métaphases et enfin l'identification des chromosomes **(Bouizegarène et al., 2008)**.

### **I.2.9.2. L'intérêt de faire un caryotype**

Si les parents le souhaitent, pour une prochaine grossesse, il serait possible de vérifier si le caryotype du fœtus est porteur d'un des caryotypes déséquilibrés **(Sznajer et Veroes, 2008)**.

**Chapitre II**  
**Epidémiologie et facteurs de**  
**risque**

## **II. Epidémiologie et facteurs de risque**

### **II.1. Epidémiologie**

#### **II.1.1. Dans le monde**

L'incidence du SD est d'environ 1 pour 770 naissances, toutes grossesses confondues et varie en fonction de l'âge de la mère : environ 1/1500 à 20 ans, 1/900 à 30 ans et 1/100 à 40 ans (**Herman et al., 2002**).

L'incidence globale de la T21 a tendance à augmenter depuis 1988 à cause des dépistages prénataux. Cependant, du fait de ces tests, les naissances d'enfants trisomiques restent stables car les parents choisissent fréquemment d'interrompre la grossesse (**Intégrascot, 2008**).

#### **II.1.2. En France**

La T21 représentait 1/800 naissances en France, soit un taux de 10% des déficiences intellectuelles, après l'instauration du dépistage anténatal, l'incidence a régressé devenant actuellement à l'ordre de 1/1500 à 1/2000 naissances. (**Melissa et al., 2008**).

#### **II.1.3. En Algérie**

Un cas de trisomie sur 1000 naissances vivantes est enregistré chaque année, en Algérie (Ministère de l'emploi et de la solidarité national 2007). Selon cette source, 80.000 sont atteints de la T21.

Le 21 mars 2011, à l'occasion de la journée mondiale de la T21, l'association Nationale pour l'Insertion des trisomiques (ANIT) a prôné en faveur d'une meilleure intégration des trisomiques algériens, au sein de la société, prônant la normalisation des individus atteints de ce syndrome (**ANIT, 2011**).

#### **II.1.4. Au Maroc**

Un enfant trisomique naît pour 700 naissances vivantes (1,3%). Cette fréquence est retrouvée dans toute la population, tous groupes ethniques et socio-économiques considérés. Le sexe ratio est de trois garçons pour deux filles (**Cherkaoui et al., 2009**).

### II.1.5. En Tunisie

En Tunisie, la prévalence totale estimée de la T21 est de 0.98 pour 1000 grossesses (Chelli et al., 2008).

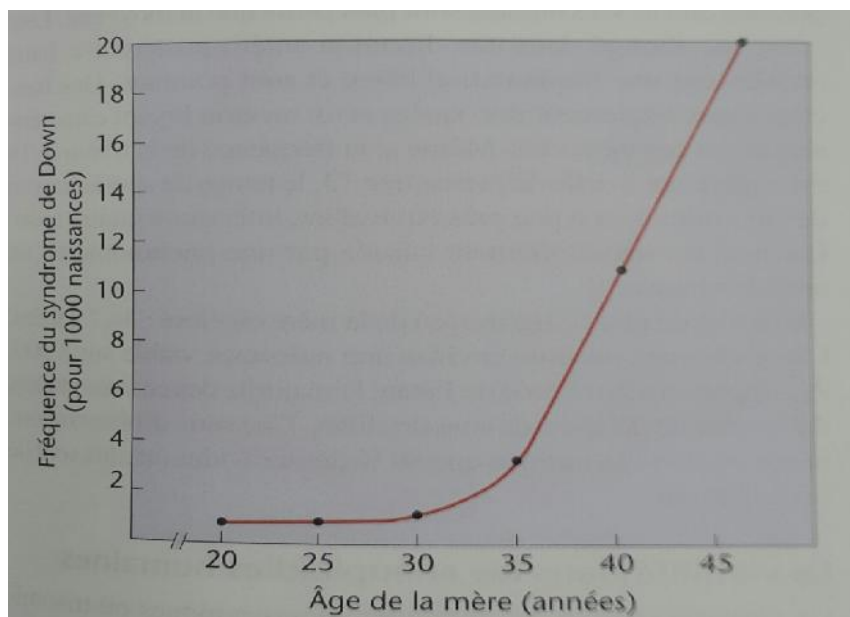
## II.2. Les facteurs de risque

### II.2.1. L'âge maternel

L'augmentation de la fréquence de T21 à la naissance en fonction de l'âge maternel est d'abord modérée : de 0.05% à 20 ans à 0.1% à 30 ans. Elle s'accélère ensuite, passant de 0.25% à 35 ans à 3% à 45 ans (Turleau et Vekemans, 2010). En dépit de nombreuses études, l'âge maternel reste le seul facteur causal dont la démonstration ait été faite dans la T21. Cette relation a été décrite par Penrose, il y a plus de 60 ans, bien avant que la base chromosomique du SD ne soit élucidée (Penrose, 1933).

Le mécanisme expliquant l'effet de l'âge maternel reste largement inconnu. La plupart des recherches se sont concentrées sur divers aspects de la fonction ovarienne, tels que, les modifications des composants ovocytaires, les changements du pool d'ovocytes et les modifications ovariennes observées en fonction de l'âge. (Warburton, 2005).

Les études de l'origine parentale montrent bien que cet effet est lié aux erreurs d'origine maternelle et non à celle d'origine paternelle. (Antonarakis et al., 1993).



**Figure 8 :** Fréquence des naissances d'individus atteints du syndrome de down (trisomie 21) en fonction de l'âge de la mère (Klug et al., 2006).

**Tableau 3:** Fréquence des grossesses porteuses de trisomie 21 en fonction de l'âge de la mère (Cohen, 2002).

Age de la mère	Incidence
20 ans	1/2000
25 ans	1/1500
30 ans	1/900
35 ans	1/380
38 ans	1/200
40 ans	1/100
45 ans	1/50

### II.2.2. La consanguinité

Le risque de malformations congénitales est estimé à 2% pour la population générale, il est doublé pour un couple consanguin. Un suivi échographique détaillé de la grossesse est important (Modell et Darr, 2002). Certains couples consanguins sont exposés plus à risque pour certaines maladies génétiques en fonction de leur origine géographique et/ou ethnique.

Un dépistage spécifique est discuté lors du conseil génétique (Cina, 2008). En ce qui concerne la T21, son association avec la consanguinité n'a pas été établie de façon convaincante (Vekemans, 2003).

### II.2.3. Antécédent familial de trisomie 21

Lorsque la T21 libre et homogène est présente chez un apparenté, aucun argument concluant n'est en faveur de l'augmentation du risque pour les autres membres de la famille, sauf s'il s'agit d'une translocation familiale (Girard-Orgeolet et Choiset, 1999).

Le mosaïcisme gonadique et la variation de la fréquence de recombinaison méiotique expliqueraient la récurrence de la T21 libre et homogène (Brown et al., 2000 ; Lynn et al., 2000).

Une étude récente montre que près de 6.5 % des parents d'enfants atteints du syndrome de Down sont porteurs de mosaïcisme (Kovaleva et al., 2007).



#### **II.2.4. Descendance des parents atteints de trisomie 21**

Les hommes atteints de T21 libre et homogène sont stériles, aucun cas de descendance n'a encore été décrit. Quant aux femmes, la fertilité semble conservée, elles peuvent donner naissance aussi bien à des enfants atteints de T21 qu'à des enfants non atteints (**Briard et Morichon-Delvallez, 2006**).

#### **II.2.5. Environnement**

Il existe des facteurs externes dont les preuves définitives ne sont pas avérées. Ces derniers sont :

- Les contraceptifs oraux : quelques études ont tenté de mettre en évidence un lien entre la survenue d'une T21 et la prise prolongée de contraceptifs oraux (**Lejeune et Prieur, 1997**).
- Certains polymorphismes génétiques ou chromosomiques (**Antonarakis et al., 1985**)
- Les radiations (provoquant des mutations génétiques), certains virus (relation du même type qu'entre les virus et les tumeurs), certains agents chimiques (susceptibles de provoquer des mutations génétiques), d'éventuelles carences en vitamines (notamment la vitamine A, ayant un effet nocif sur le système nerveux et favorisant ainsi les dérèglements génétiques) (**Lambert et Rondal, 1997**).

# **Chapitre III**

## **Pathologie et malformation**

### **III. Pathologie et malformations**

#### **III.1. Pathologies associées à la trisomie 21**

##### **III.1.1. Les troubles métaboliques et endocriniens**

###### **III.1.1.1. La dysthyroïdie**

La thyroïde fait partie des organes les plus fréquemment atteints de pathologie auto-immune chez le T21. Tout type d'atteinte thyroïdienne peut être observé ; une hypothyroïdie ou voir même une hyperthyroïdie (**Noble et al., 2000 ; Tuysuz et Beker., 2001 ; Carroll et al., 2008 ; Melissa et al ., 2008 ; Hickey et al .,2012** ). Dans une étude française réalisée en 1997 par Toledo sur la fonction thyroïdienne de 105 enfants trisomiques 21, dont l'âge varie de 3 mois à 20 ans et de témoins du même âge, a noté que le taux moyen de la thyroïdine ultrasensible (TSH) des T21 est augmenté, alors que les taux moyens de T4 libre (FT4) et de T3 libre (FT3) sont normaux par rapport aux témoins (**Toledo et al., 1997**).

###### **III.1.1.2. Diabète sucré**

Une étude réalisée en 2010 a montré que le diabète insulino-dépendant survient plus précocement chez les enfants T21 (avant 3 ans chez 19% des enfants porteurs d'un SD vs 6.4 ans chez les autres enfants). Cette étude a également trouvé que ces enfants ont de meilleurs mécanismes de régulation et de contrôle glycémiques ainsi que de faibles besoins en insuline par rapport aux autres enfants diabétiques non trisomiques 21. Cette population a risque de développer un diabète type 1 secondaire à la fréquence de phénomènes auto-immuns associés à la T21, est également à risque significatif de développer un diabète type 2 vu sa tendance au surpoids et au vieillissement précoce (**Bergholdt et al 2006 ; Rohrer et al 2010**).

###### **III.1.1.3. L'obésité**

Elle est souvent évoquée comme une constante liée à la trisomie. Ce surpoids quand il existe déclenche d'autres problèmes à distance : problèmes orthopédiques graves, troubles hépato-pancréatiques, troubles psychologiques, diabète (**Cuilleret, 2007**).

###### **III.1.1.4. Avitaminose**

La T21 est responsable de nombreux dysfonctionnements de l'organisme induisant des problèmes nutritionnels majeurs. (**Clothilde, 2017**).

Premier déficit mis en évidence par Lejeune, les avitaminoses, qui concernent les vitamines du groupe B, se retrouvent de façon constante, mais viable chez tous les sujets atteints. Parmi leurs conséquences les plus évidentes, on retrouve la présence des pathologies de la peau, dont la qualité est souvent perturbée dès l'enfance : peau sèche, porteuse de « darts » fréquentes, accompagnés parfois de crevasses. Cette peau fragile, non traitée de façon adaptée, peut ensuite présenter diverses atteintes de type eczémateux (Cuilleret, 2007).

#### III.1.1.5. Dysfonction de l'absorption des oligo-éléments

Parmi les études réalisées : toutes retiennent des dysfonctionnements des oligo-éléments : fer, zinc iode, sélénium. De plus, la capacité de la cellule trisomique à absorber les molécules de synthèse n'est pas connue, ni sa capacité à se protéger d'effets secondaires éventuels (Cuilleret, 2007).

#### III.1.2. Les troubles cardiovasculaires

Les nouveaux nés trisomiques 21 présentent un risque significativement élevé d'avoir une cardiopathie congénitale. Les malformations cardiaques frappent 40% des trisomiques (Schneider D. et al., 1989 ; Geggel et al., 1993 ; Patterson D, 1994 ; Wilson et al., 2007). (Tableau 3)

**Tableau 4:** Les différents types de malformations cardiaques congénitales observées chez les trisomiques 21. (Hickey et al., 2012).

Cardiopathie congénitale	Fréquence
Canal atrio-ventriculaire avec ou sans autres anomalies associées	45%
CIV avec ou sans autres anomalies associées	35%
CIV isolée	8%
Canal artériel persistant	7%
Tétralogie de Fallot	4%
Autres anomalies vasculaires	1%

#### III.1.3. Les troubles neurologiques

La T21 peut être associée à des complications neurologiques dont l'incidence est plus élevée que dans la population générale. L'âge d'apparition des premiers symptômes varie entre 4mois et 14 ans avec une moyenne de 4,5 (Chaanine et al., 2008).

Les manifestations cliniques sont variables. Il s'agit essentiellement d'épilepsies, d'accidents vasculaires ischémiques et de pathologies dégénératives (**Chaanine et al., 2008**).

### **III.1.4. Les troubles gastro-intestinaux**

#### **III.1.4.1. La constipation chronique**

c'est une affection qui touche 30 à 50% de la population trisomique 21, néanmoins elle peut révéler d'autres pathologies associées et graves, notamment la maladie cœliaque et l'hypothyroïdie (**Melissa et al., 2008 ; Hickey et al., 2012**).

### **III.1.5. Les troubles infectieuses**

Les sujets trisomiques présentent une grande sensibilité aux infections ORL, respiratoires basses mais surtout hautes, cutanées. Ces infections se caractérisent le plus souvent par une fréquence plus élevée, une sévérité plus importante et une durée d'évolution plus longue par rapport à la population générale (**Ram et Chinen, 2011**).

### **III.1.6. Les troubles tumorales et hématologiques**

Les patients atteints de trisomie 21, présentent un profil tumoral particulier par rapport à la population générale avec une prédominance de leucémies en bas âge et un risque faible de cancer solide chez l'adulte (**Ayed et al., 2012**).

Il paraît que les deux lignées sanguines peuvent être affectées chez ces enfants. Une polyglobulie peut être observée chez 60 à 65% de ces enfants, cette dernière n'étant pas toujours cliniquement significative (**Webb et al., 2007 ; Melissa et al., 2008 ; Hickey et al., 2012**).

### **III.1.7. Les troubles pulmonaires**

Une variété de dysfonctionnement pulmonaire est observée chez la population trisomique 21. Ceci est attribué à l'association de plusieurs facteurs, à savoir les malformations anatomiques des voies aériennes, du parenchyme et des vaisseaux pulmonaires, l'immunodéficience et les cardiopathies surajoutées aggravant d'avantage la situation (**Bertrand et al., 2003 ; McDowell et al., 2011**).

## **III.2. Les malformations**

### **III.2.1. Cardiaques**

Environ 50% des enfants ayant une T21 sont porteurs de malformations cardiaques (**Patterson et Roizen, 2003**), qui constituent la plus fréquente cause de décès (**Yang et al., 2002**).

### **III.2.2. Digestives**

Présentes dans 5% des cas et pouvant mettre en jeu le pronostic vital (**Pameijer et al., 2000**).

### **III.2.3. Ophtalmologiques et ORL**

La sphère ophtalmologique et celle ORL peuvent aussi être touchées (**Gumes de Faria et al., 2013**).

# **Matériels et méthodes**

## **I.Population d'étude**

Notre étude a été réalisée sur 106 sujets trisomiques 21 (T21) de la wilaya de Tlemcen, dont 53 filles et 53 garçons, âgés entre 3-38ans avec une moyenne d'âge de 13ans.

## **II.Cadre d'étude et méthode**

Cette enquête a été menée auprès des trisomiques fréquentant l'association ANIT (Association National pour l'Insertion scolaire et professionnelle des Trisomiques 21), et dans des centres psychopédagogiques pour enfant inadaptés mentaux de la wilaya de Tlemcen :

Centre psychopédagogique « Dar el ihsan » pour enfants handicapés mentaux (Aboutachfin-Ain defla);

Centre d'Union des déficients mentaux de Tlemcen (Bachir Ben Amour- Sidi Boushak-Henaya-Sidi Abdelli);

Centre psychopédagogique (Birouana, Ouziden) qui sont suivi par La DAS(Direction Académique Sociale).

Cette étude a été réalisée dans une période de 8 mois allant d'octobre à juin.

L'enquête a été menée par un questionnaire, en interviennent les parents des sujets consentants et/ou en consultent les dossiers mis à notre disposition par les responsables des différents centres. L'objectif du questionnaire est de prospecter sur les facteurs de risque favorisant l'apparition de la T21 dans notre population et répertorier les différentes pathologies dont souffrent les trisomiques 21. Nous nous sommes également intéressés à leur alimentation au sein des structures spécialisées.

Grace au questionnaire nous avons récolté des données sur les principaux facteurs de risque pouvant favoriser l'occurrence d'une anomalie chromosomique en se basant sur la littérature.

Ainsi les sujets consentants ont répondu à des questions portant sur:

- La consanguinité des parents des T21.
- La présence ou pas d'antécédents familiaux ou des T21 chez les couples (fratrie).
- L'âge des parents lors de la conception en partielles ; l'âge de la mère qui est le plus souvent mis en cause.
- la fréquence de fausses couches chez les mères de T21 (la récurrence de fausse couches peut être indice révélant la prés d'anomalie chromosomique chez la mère).



- Facteurs d'environnement (médication pendant la grossesse, proposition à la population, aux radiations....etc.).
- Pathologies dont souffre le sujet trisomique en plus de son handicap.

Concernent l'alimentation des T21, nous nous avons consulté les menus proposés dans les centres spécialisés et nous les avons soumis à l'analyse d'un diététicien et d'un pédiatre pour avoir leur avis sur les repas du point de vue qualité nutritionnelle et respect dans recommandations sanitaire pour alimentation saine et équilibrée.

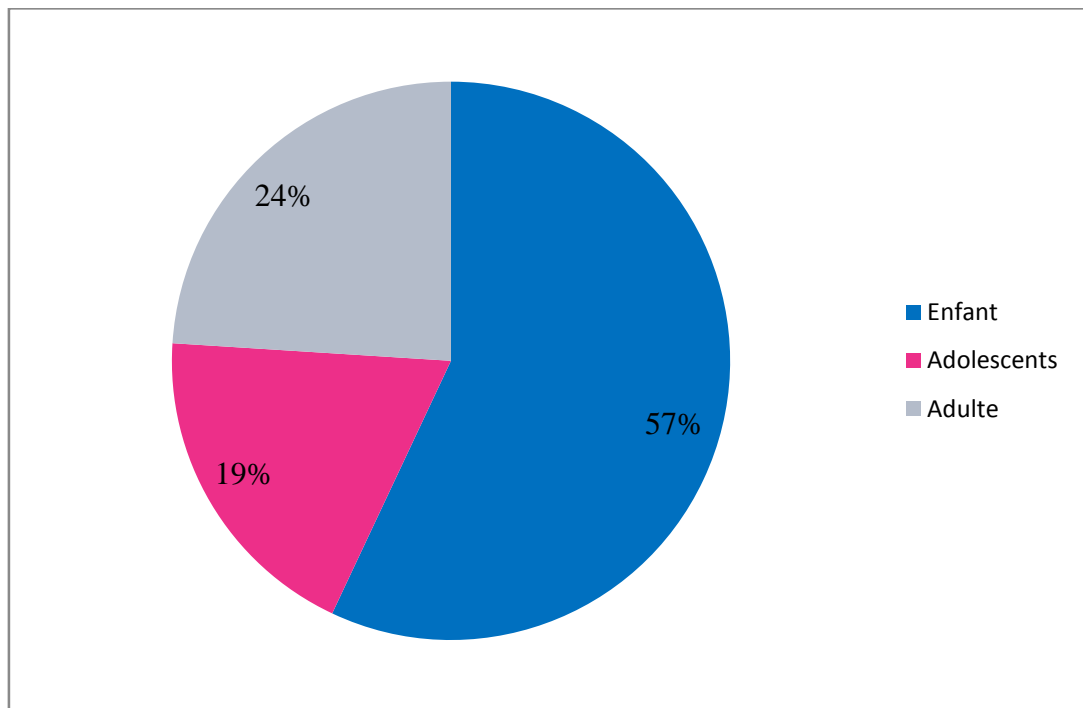
## **Résultats et interprétations**

## I. Caractéristiques de la population étudiée

Notre travail est une étude épidémiologique porté sur 106 sujets trisomiques 21 pris en charge dans les centres psychopédagogiques de la wilaya de Tlemcen.

### I.1. Age

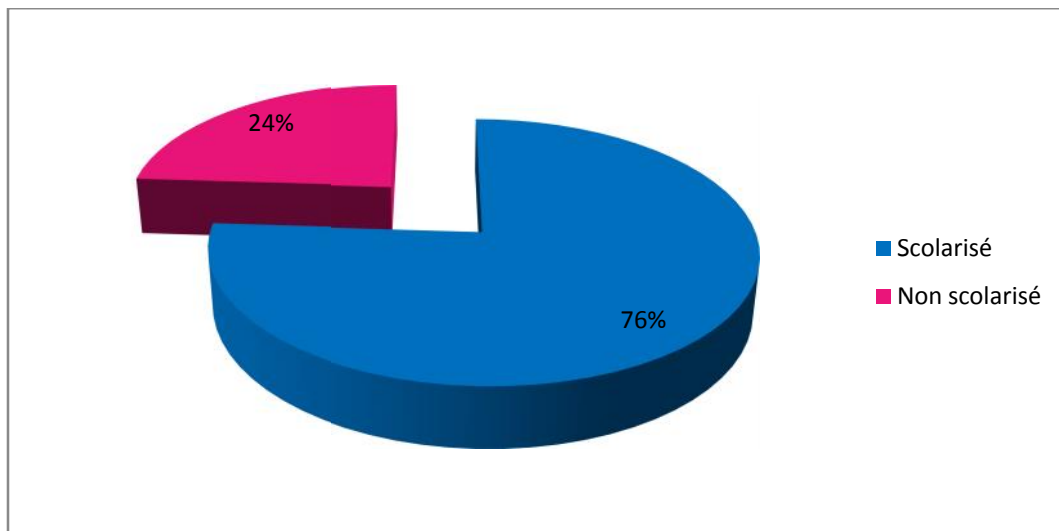
Il s'agit de 53 garçons et 53 filles, âgés entre 3 ans et 38 ans avec moyenne d'âge de 13ans. Nous avons subdivisé la population étudiée en trois tranches d'âge : enfants, adolescents et adultes. (Figure 8). De cette manière, nous voulons mettre en évidence le rallongement de l'espérance de vie des T21 dans notre population. En effet celle-ci varie d'une population à l'autre. Notre population est composée de plus de 20% d'adultes avec un âge maximal de 38 ans.



**Figure 8:** Répartition de la population étudiée par tranches d'âge.

### I.2. Scolarisation

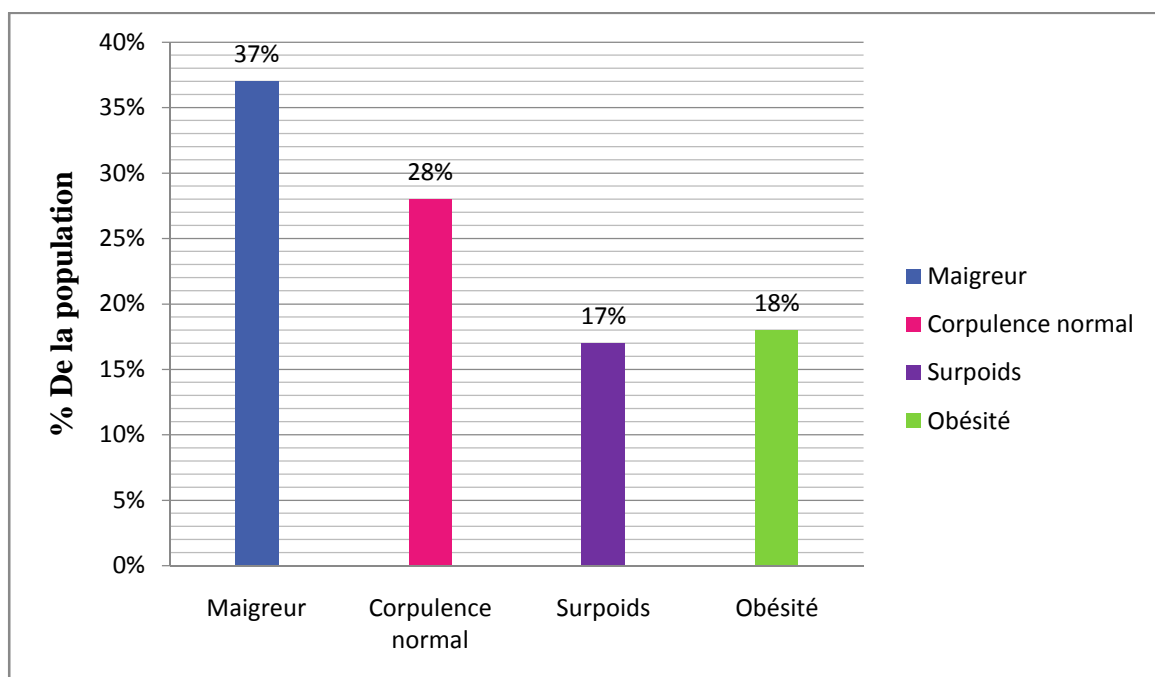
Les enfants ayant une T21 ont du affronter, en grandissant plus de difficultés que la plupart des enfants. Le SD n'entraîne pas forcément des problèmes comportementaux, mais la nature de la difficulté rend les enfants porteurs de T21 plus vulnérables au développement de tels problèmes. La majorité des enfants de notre étude sont scolarisés au centre psychopédagogique ce qui facilite leur insertion dans la société et leur épanouissement (Figure 9).



**Figure 9:** Répartition de la population étudiée selon la scolarisation.

### I.3. IMC

D'après leur IMC, il s'avère que 35% de la population étudiée souffre de surcharge pondérale dont 18% est franchement obèse. Par ailleurs, 37% de cette même population présente un IMC au-dessous de la normale dont certains souffrent de dénutrition (Figure 10).



**Figure 10 :** Répartition des sujets T21 selon leurs IMC.

## II. Données de l'enquête

### II.1. Facteurs de risques de T21 dans la population étudiée

### II.1.1. Facteurs génétiques

La prédisposition génétique peut se manifester par les paramètres évoqués ci-dessous (Figure 11) :

#### II.1.1.1. Antécédents familiaux

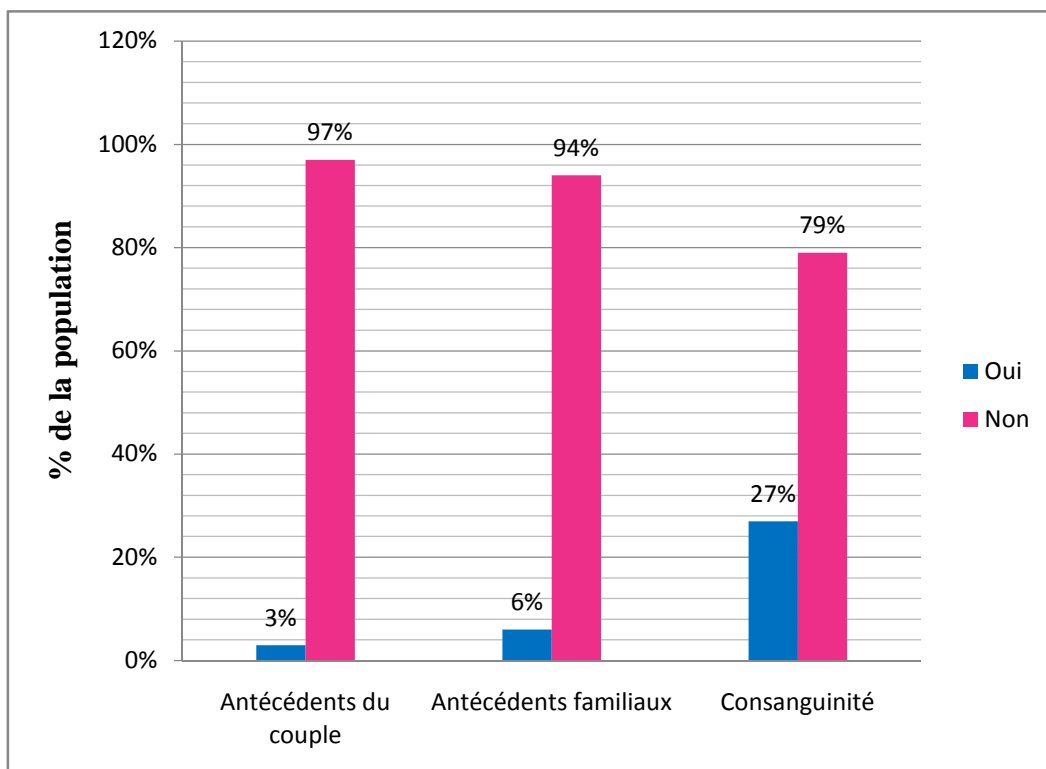
D'après nos résultats, seulement 6% de la population étudiée présente des antécédents de T21 dans la famille. Le lien de parenté avec le sujet de l'enquête n'a pas été précisé (Figure11)

#### II.1.1.2. Antécédents du couple

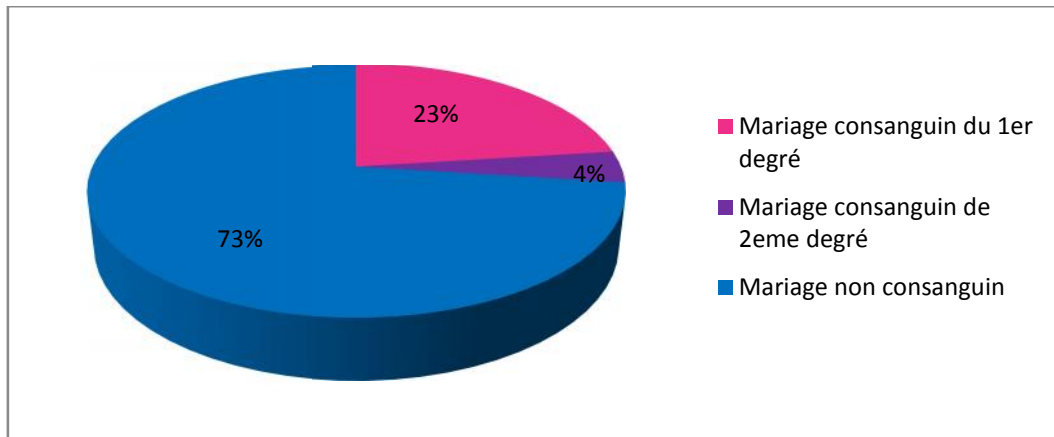
3% seulement des sujets de notre enquête, ont déjà eu des T21 dans leur fratrie (Figure11).

#### II.1.1.3. Consanguinité

Les résultats de l'enquête ont aussi révélé que près de 27% de la population sont issus de mariage consanguin (Figure11) dont 23% ont un lien de parenté de premier degré et 4% de deuxième degré (Figure 12).



**Figure 11 :** Prédisposition génétique dans la population étudiée

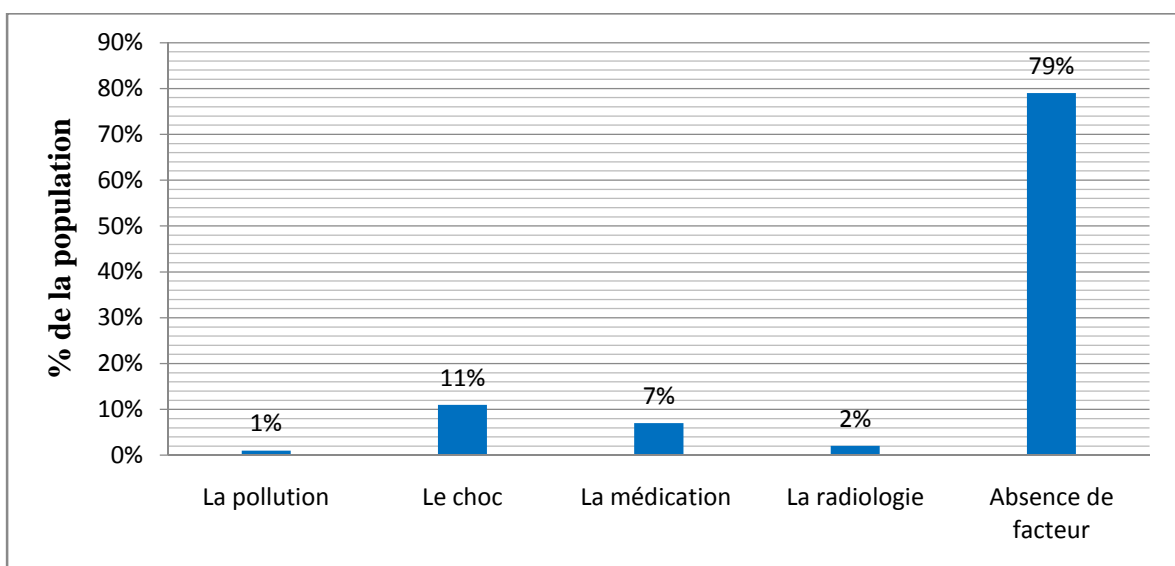


**Figure 12 :** Consanguinité dans la population étudiée

### II.1.2. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux peuvent augmenter le risque pour les mères de concevoir un enfant T21. Cependant, nos résultats ne semblent pas les incriminer dans la survenue de l'anomalie chromosomique. En effet :

- Seulement 1% des mères de T21 vivent dans un environnement pollué (pompes à essence, usine...) et 2% seulement ont été exposées à la radiologie pendant la grossesse.
- Environ 7% des femmes prenaient des médicaments avant leur grossesse (anti-HTA, diabète, pilule contraceptives...)
- 12% des femmes ont subi un choc émotionnel (grossesse non désirée, problèmes familiaux ou professionnels....). (Figure 13)



**Figure 13 :** Facteurs environnementaux susceptibles de favoriser une T21.

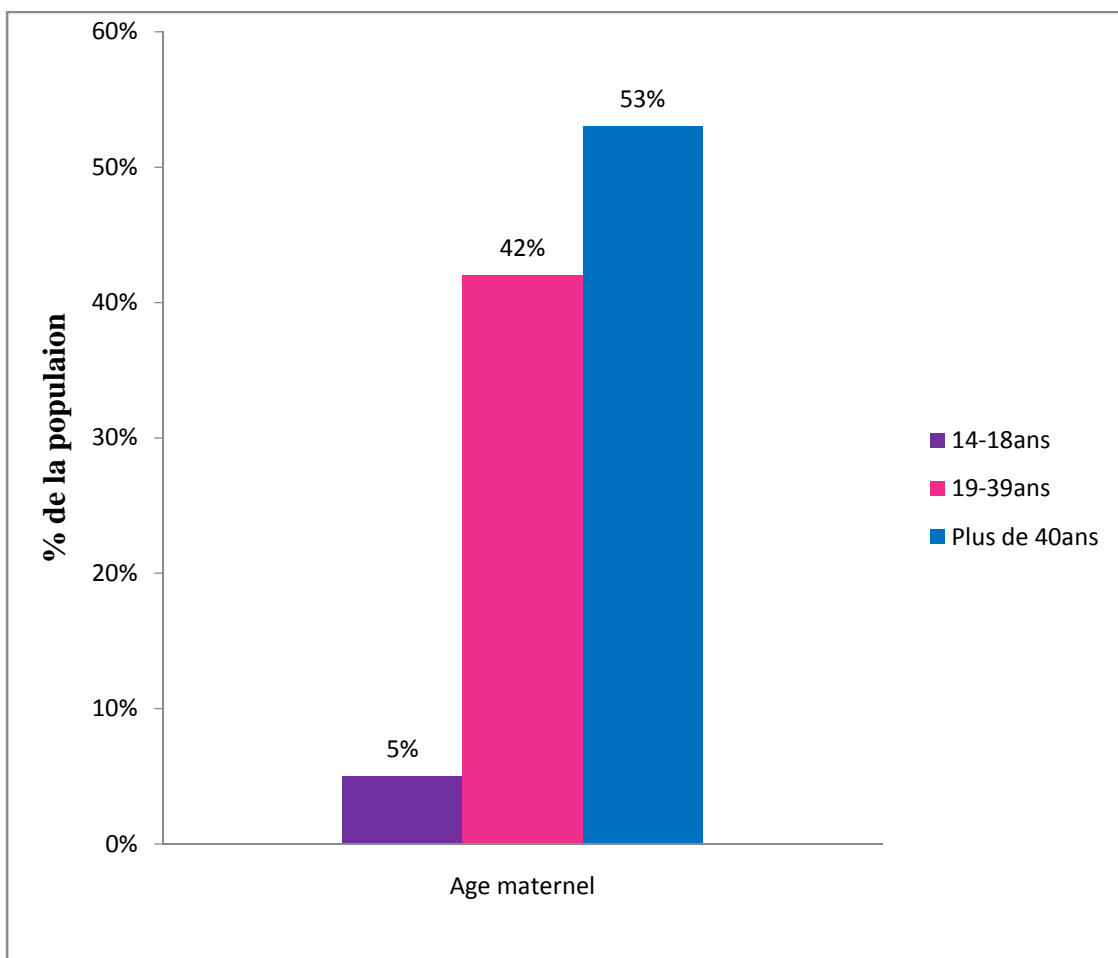
### II.1.3. Autres facteurs

Les figures 14 et 15 montrent la relation entre le pourcentage des naissances affectées par le syndrome de Down et l'âge des parents à la conception.

Nous avons subdivisé la population étudiée en trois catégories selon l'âge des parents. En effet, le risque de T21 est associé soit à un âge précoce ou plus souvent à un âge tardif de conception.

#### II.1.3.1. Age maternel

Le syndrome de Down est fréquent chez les femmes âgées entre 19-39 ans avec une moyenne d'âge de 37ans. En effet, la grande majorité des grossesses se déroule avant cet âge. Cependant les mères de plus de 40 ans ont plus de risque d'engendrer des enfants portant une anomalie chromosomique de nombre (Figure14).



**Figure 14 :** Distribution de la population en fonction de l'âge maternel.

### II.1.3.2. Age paternel

L'âge moyen des pères a la naissance d'enfants trisomiques 21 est de 42ans. La tranche d'âge présentant la fréquence la plus élevée est celle de plus de 40ans (Figure 15).

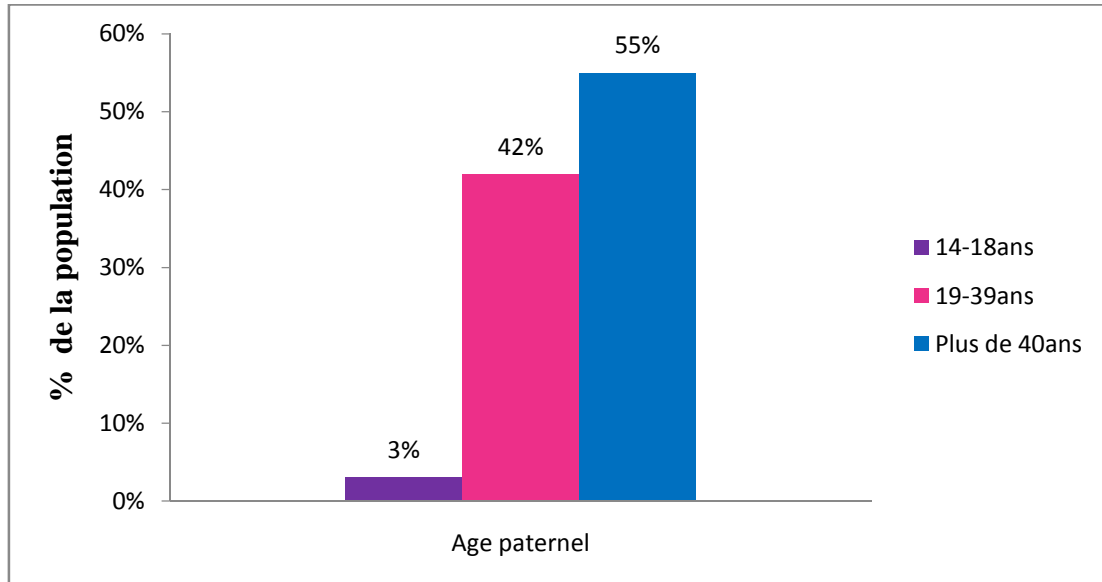


Figure 15 : Distribution de la population en fonction de l'âge paternel.

### II.2 : Pathologies associées au SD dans la population étudiée

Parmi les 106 trisomiques ayant participé à notre enquête, 57 présentent des pathologies, les plus fréquentes sont : l'obésité, les maladies cardiaques et la thyroïde (Figure 16).

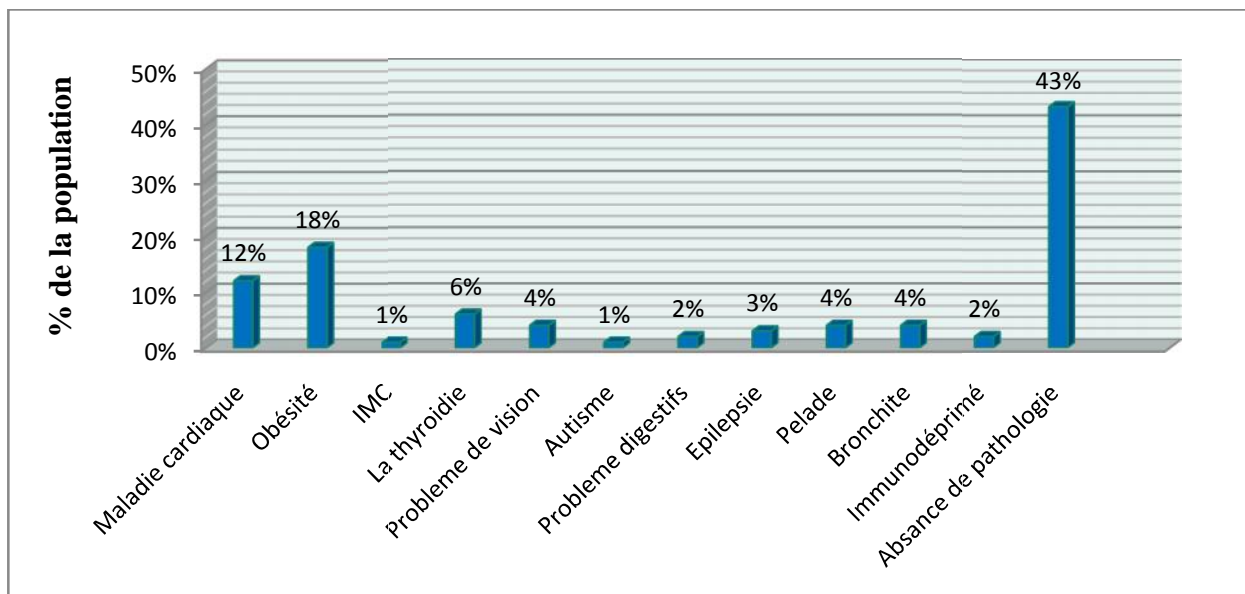


Figure 16 : Pathologies associées à la trisomie 21.



### III. L'alimentation des trisomiques 21 dans les cantines des centres spécialisés

Les centres accueillant les sujets trisomiques, veillent à leur servir une alimentation saine et équilibrée. En effet, les T21 souffrent souvent de problèmes digestifs et de problèmes de poids (surcharge pondérale et/ ou dénutrition). D'après les responsables, les T21 souffrent également de e comportements alimentaires compulsifs (consommation excessive et incontrôlée de pain).

Ci-dessous un exemple de menus confectionnés par les centres psychopédagogiques de la wilaya de Tlemcen (Tableau 5).

L'analyse qualitative des menus montre que les repas servis sont variés et se composent de laitages, légumes frais et secs, crudités, céréales et viandes ou œufs. On note néanmoins l'absence ou la rareté des poissons et des fruits.

**Tableau 5 :** Exemple d'un menu d'une semaine de la cantine des centres spécialisés de la Wilaya de Tlemcen.

Dimanche	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi
<u>Matin</u>	<u>Matin</u>	<u>Matin</u>	<u>Matin</u>	<u>Matin</u>
- Café au lait	-Café au lait	- Thé	- Café au lait	- Café au lait
- Gâteaux	-Pain / confiture	- Chocolat	- Tartine pain	- Gâteaux
<u>Déjeuner</u>	<u>Déjeuner</u>		<u>Déjeuner</u>	<u>Déjeuner</u>
- Spaguiti	- Haricot blanc		- Choux fleurs	- Harira
- Fromage	- Betterave		- Viande	- Macédoine
- Salade verte	- Œufs durs		- Salade verte	- Fromage
- Yaourt	- Limonade		- Jus	- Yaourt

## **Discussion**

Notre étude est une enquête épidémiologique sur la trisomie 21 (T21) dans la population de Tlemcen. Nous avons utilisé un questionnaire pour arriver au constat général des facteurs de risque et les pathologies associées au syndrome de Down dans notre population

Dans notre enquête, nous avons inclus 106 sujets porteurs d'une trisomie 21. Ce nombre est une sous-estimation du nombre réel de T21 à Tlemcen. En effet, nous n'avons eu accès qu'aux T21 scolarisés et/ou fréquentant l'association des T21 de Tlemcen et les centres spécialisés accueillant les sujets. Selon un recensement établi par l'Association des Enfants Trisomique 21 en Algérie, le nombre d'enfants atteints de T21 est de 80 000 (**ANET, 2012**). La même source indique, que parmi les enfants qui naissent chaque jour au moins 3 cas présentent les symptômes de T21.

La population étudiée compte autant de sujets de sexe masculin que de sexe féminin. Une étude réalisée par **Chaabouni et al. (2005)** montre que les hommes sont plus touchés que les femmes.

Les sujets de notre enquête, représentent une population hétérogène en âge. Ils sont âgés de 3ans à 38ans avec une moyenne d'âge de 13 ans. **Harry (2008)** estime l'espérance de vie des T21 à 17 ans dont seuls 8 % dépassent l'âge de 40ans. Notre étude recense 24% de sujets dont l'âge se situe entre 18 et 38ans. Par contre, **Klug et al (2006)** affirment que la prise en charge des enfants T21 augment leur qualité de vie, ce qui explique probablement le rallongement de leur espérance de vie.

Il est difficile de faire progresser un enfant trisomique dans le domaine social et scolaire en raison de son retard mental. En effet, les élèves atteints de T21 ont généralement besoin de plus de temps pour apprendre et consolider leur nouvelle aptitude. D'autre part leur capacité d'apprendre et de mémoriser peut fluctuer d'un jour à l'autre (**Didier.L , 2008**) Dans notre étude 76% des enfants T21 sont scolarisés alors que le reste n'a jamais été affilié à une institution ou centre éducatif dont 5% n'ont aucun contact avec le milieu extérieur car leur maladie est considérée comme un tabou par leur entourage.

L'analyse de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) chez les enfants T21 montre que près de 35% d'entre eux présentent une surcharge pondérale dont 18% sont obèses. Par contre l'étude réalisé par **Melville et al., 2005** a montre une incidence plus élevée d'obésité chez les cas trisomiques.

Dans notre étude, le problème d'obésité est le plus fréquent chez les T21. La T21 est responsable de nombreux dysfonctionnements de l'organisme induisant des problèmes nutritionnels majeurs.

Durant la période de notre enquête dans les centres spécialisés de T21 de Tlemcen, nous avons constaté que le petit déjeuner ainsi que le déjeuner sont pris au sein des établissements spécialisés. Nous avons observé que les menus changent d'une semaine à l'autre et que les repas servis sont variés et se composent de légumes frais, légumes secs (lentilles et haricots), viande, yaourt et fromage. Cependant le poisson est rare et les fruits absents des menus. Bien que les menus ne soient pas élaborés par des diététiciens, les responsables veillent à suivre des régimes adaptés aux sujets qui souffrent de troubles digestifs et intolérance à certains produits tels que les légumes secs.

D'autres pathologies sont retrouvées chez les sujets telles que les maladies cardiaques, les troubles thyroïdiens et les problèmes visuels, ces maladies ont été déjà citées par la littérature comme pathologies associées au SD mais à des fréquences plus ou moins variées (**Roizen et Patterson ., 2003 ;Caputo et al.,1998**).

Parmi les facteurs de risque principaux de l'occurrence de la T21, l'âge maternel est certainement le plus cité. En effet, l'âge de la mère a été souvent incriminé dans la survenue d'une anomalie chromosomique. Déjà en 1933, l'étude de Penrose a constaté que le risque de concevoir un enfant T21 augmente avec l'âge de la mère. En ce qui concerne nos résultats, l'âge moyen des mères à la conception de l'enfant trisomique est de 37ans, la tranche d'âge 19-39ans étant la plus exposée à ce risque. Par ailleurs, notre étude a révélé que plus de 50% des pères des T21 avaient plus de 40ans à la naissance de l'enfant trisomique, ce qui pourrait suggérer un effet de l'âge paternel sur la survenue d'une trisomie (**Penrose 1933**). En revanche, l'étude menée en France par Stoll et ses collaborateurs sur 398 nouveaux cas trisomiques 21 enregistrés pendant la période de 1979-1996, où plus de 50 facteurs ont été étudiés, a montré que l'âge paternel n'a pas d'effet significatif sur la T21 (**Stoll et al., 1998**).

L'enquête sur les facteurs de risque du syndrome de Down (SD) a également montré que 11% des sujets présentent des antécédents familiaux, alors que 3% des parents ont déjà eu un ou plusieurs enfants T21. D'autre part, 27% des enfants sont issus de mariage consanguin soit du premier ou deuxième degré. L'étude de **Prioux et Mazuy (2009)**, a noté que le risque d'avoir un enfant trisomique est toujours probable s'il y'a des antécédents familiaux, des antécédents chez le couple et une consanguinité.

D'autres facteurs de risque ont été reportés par la littérature comme impactant l'occurrence d'anomalies chromosomiques ou trisomie 21 tels que la médication, la radiation et les chocs émotionnels... Dans notre étude 7% des femmes ont pris des médicaments avant la grossesse comme les pilules contraceptives et les anti-HTA. En effet il y a un rapport entre la consommation de certains médicaments chez la mère avant la grossesse et la naissance d'un enfant T21 (**Chemli A., 2016**). Le docteur **Martinz-Frias (1993)** a montré que la prise de pilules contraceptives pouvait influencer sur le risque de féconder un embryon aneuploïde.

**Lambert et Rondal (1997)** ont affirmé que des facteurs externes tels que les radiations et le choc émotionnel sont impliqués dans la survenue d'une anomalie chromosomique. Cependant, les preuves définitives ne sont pas avérées. D'après nos résultats, les facteurs environnementaux semblent avoir peu d'impact sur la survenue d'un enfant T21.

D'après Hart et al (2003), 15% des grossesses humaines connues conduisent à une perte prématurée de l'embryon ou du fœtus. Dans environ la moitié des cas on s'aperçoit que celui-ci présentait une anomalie chromosomique majeure (**Hart et al., 2003**). 8 femmes sur les 106 incluses dans notre enquête ont déjà fait des fausses couches, et constituent par conséquent une population exposée au risque de T21.

La connaissance des facteurs de risque et des troubles associés à la trisomie 21, est indispensable si une prévention primaire de cette cause importante de retard mental chez l'homme est envisagée.

# **Conclusion Générale**

La trisomie 21 (T21) est causée par une anomalie chromosomique résultant de la présence du chromosome 21 en trois exemplaires au sein du noyau de la cellule.

Nous avons insisté tout particulièrement dans cette étude sur la recherche des principaux facteurs de risque de T21 dans la population de Tlemcen. Nous nous sommes également intéressés à l'indice de masse corporelle (IMC) des T21 et les repas qui leur sont servis dans les centres spécialisés. Enfin, nous avons tenté de recenser les principales comorbidités associées au syndrome de Down dans notre population.

Cette étude a été menée sur 106 cas, âge moyen 13ans, sexe ratio 1:1.

D'après nos résultats, l'âge parental impacte la naissance de T21. En effet, la majorité des sujets trisomiques ont été engendrés par une mère et /ou un père de plus de 40ans.

Notre étude a mis en évidence la consanguinité comme facteur de risque potentiel de T21 dans notre population.

Une analyse qualitative des menus servis aux T21 dans les centres psychopédagogiques a révélé que les repas étaient variés, composés de légumes, viandes et laitages ; mais manquant de fruits et poissons. Néanmoins, une analyse quantitative est nécessaire pour évaluer leur valeur nutritionnelle en macro et micronutriment ainsi que du point de vue apport énergétique.

Notre étude a également révélé l'existence de problèmes de poids chez les T21 inclus dans l'étude, se manifestant soit par un IMC > à la normale ou au contraire < à la normale.

En plus de l'obésité, d'autres pathologies semblent accompagner l'handicap mental caractérisant la T21, telles que les cardiopathies et la thyroïdie.

Malgré, la mise en place des programmes nationaux de santé de la mère et de l'enfant en Algérie, il reste encore des insuffisances dans la prise en charge des enfants trisomiques 21, dont le diagnostic reste tardif et souvent sans confirmation génétique, faute de moyens financiers ou de refus parental. Et pour cela nous insistons tout particulièrement sur prise en charge précoce des parents et une scolarisation des enfants trisomiques dans des classes spécialisées.

## Référence bibliographiques



**ACOG** (2007). Committee on Practice Bulletin. Screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol*; 109(1):217-27.

**Allen, G.** (1974). Etiology of Down's syndrome inferred by Waardenburgin 1932. *Nature*; 250: 436-437.

**Allen, G., Benda, CE, B k, JA.** (1961), Mongolism. *Am J Hum Genet* ; 13:426.

**ANET** (2012). Association Nationale des Enfants Trisomiques 21. 80.000 enfants trisomiques, en Algérie. *Santé-Mag-actualité*; p : 4:1.

**ANIT Association nationale des Enfants Trisomiques 21.** (2011). 80 000 enfants trisomiques en Algérie, *Santé-Mag-actualité* ; 4 :1p.

**Anthony GJF, Davide Suzuki T, Chrystelle S.** (2001). *Analyse génétique moderne* paris De Boeck Université. P244.

**Antonarakis, S.E., Kittur, S.D., Metaxotou, C., Patel, A.S., P.C. Watkines, P.C.** (1985). « Analysis of DNA haplotypes suggests a genetic predisposition to trisomy 21 associated with DNA sequences on chromosome 21 ». *Proc Natl Acad Sci USA* ; 82 :3360-4.

**Antonarakis SE, Avramopoulos D, Blouin JL, Talbot CC, Schinzel AA.** (1993) Mitotic errors in somatic cells cause trisomy 21 in about 4.5% of cases and are not associated with advanced maternal age. *Nat Genet*;3:146-50.

**Ayed, A., L. Gouas, F. Penault-Llorca, A. Amouri, A. Tchirkov, P. Vago.** (2012). «Trisomie 21 et cancers - Trisomy 21 and cancers ». *Morphologie*, Volume 96, Issues 314–315, October–December. P : 57–66.

**Bergholdt, R., Eising, S., Nerup, J., et Pociot, F.** (2006). Increased prevalence of Down's syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: a nationwide population-based study. *Diabetologia*, 49(6), 1179-1182.

**Bertrand, P., Navarro, H., Caussade, S., Holmgren, N., & Sánchez, I.** (2003). Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. *Pediatric pulmonology*, 36(2), 137-141.

**Bogard, MH., Jones, OW., Pandian, MR.** (1987). Abnormal maternal serum chorionic gonadotropin levels in pregnancies with fetal chromosome abnormalities. *Prenat Diag ; 7* :623-630.

**Bouizegarène P, Ameziane N, Bogard M, Deybach JC, Lamoril J.(2008).** Détection de la trisomie 21 par l'étude de l'ADN. *Immunoanal Biol Spéc; 23(1):1-10.*

**Bouquette, A J., Brandalizea, C, AP.** (2013). Fraga LR and Schuler. Faccinia. Maternal SNPs in the pathway Risk factors for trisomy 21 .*Disease Markers: 43-49.*

**Briard ML, Morichon-Delvallez N.** (2006). Anomalies chromosomiques. *EMC Pédiatrie 2 ; 4-002-T-30.*

**Brown AS, Feingold E, Broman KW, Sherman SL.(2000)** . Genome-wide variation in recombination in female meiosis: a risk factor for non-disjunction of chromosome 21. *Hum Mol Genet;9:515-523.*

**Bull JM.** (2011). And the committee on Genetics. Clinical Report-Health Supervision for Children with Down syndrome. *Pediatrics;128;393-406.*

**Canick, J. A.** (1988). Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *Bmj, 297(6653), 883-887.*

**Canick, JA., Cuckle, HS., Haddow, JE., Knight, GJ., Palomaki. GE, Wald. NJ.** (1988). Low second trimester maternal serumun conjugated oestriolin pregnancies with Down's syndrome. *Br. J Obstet Gynaecol ; 95: 330-333.*

**Caputo, AR., Guo, SQ and Goel, AK., Reynolds, DR., Wagner, RS.** (1998). Down syndrome. Clinical review of ocular features. *Clin Pediatr1989;28(8):355-8.*

**Carroll KN, Arbogast PG, Dudley JA.** (2008). Increase in incidence of medically treated thyroid disease in children with Down syndrome after rerelease of American Academy of Pediatrics Health Supervision guidelines. *Pediatrics* ;122(2):e493-8.

**Chaabouni, H., Benjema, L., Maazoul, F., Mrad., Smaoui, N.** (2005). Etude épidémiologique et génétique de la Trisomie 21 en Tunisie. *Tunisie médicale* ; 77(8-9) :407-414.

**Chaanine, A., Hugonenq, C., Lena, G., Mancini, J.** (2008). Neurological complications in Down syndrome. *Archives de Pédiatrie*;15 :388-396.

**Chabrolle, J.P., Bruell, H.** (2005). foetale et trisomie 21. © 2005 Elsevier SAS *Archives de pédiatrie* 12.

**Chelli D, Dimassi K, Chaaboun M, Ben Saad M, Mssaed H, Bchir F.** (2008). Diagnostic anténatal de la trisomie 21 : expérience du service A du centre de maternité de Tunis. *Cahiers Santé* ;18(4):199-203.

**Chemli, A.** (2016). [lequotidien-tn.com](http://lequotidien-tn.com).

**Cherkaoui, I., Cherkaoui, S., Hajji, S., Natiq, H., Sbiti, A., Seflani, A.** (2009). Les fausses-couches et anomalies chromosomiques parentales équilibrées. A propos de 5 observations : *Médecine du Magreb*, (163): 43-48.

**Celeste B, Lauras B** (1997). Le jeune enfant porteur de la trisomie 21.

**Cina V.**(2008) Le conseil génétique : aspects théoriques et pratique en prénatal. *Rev Med Suisse*; 4:931-4.

**Clothid Mora.**(2017). Nutrition, comportement alimentaire et trisomie 21. Journée Mondiale de la trisomie 21- Grenoble Mars.

**Cohen, IW, Lynn N et Myra EN.** (2002). Visions for the 21<sup>st</sup> century ; Down syndrome. New-york; Natural Down syndrome. Society Edition.

**Cuillert. M.** (2007). Trisomie et handicaps génétique associés, potentialité compétences devenir. 5<sup>ème</sup> ED Masson; p 53.

**Davenport CB.** (1932). Mendelism in man. Proc 6th Intern Cong Genetics; 1:135-140.

**Delabar JM, Aflato-Rattenbac R, Créau N.** (2006). Developmental defects in trisomy 21 and mouse models, Scientific World Journal, 6:1945-64.

**Didier Lacombe, Vincent Brun,** (2008). collectif Masson : 978-2-294-70373-8.

**Down JL.** (1866). Observations on an ethnic classification of idiots. Lond Hosp Clin Lect Rep ;3:259-262.

**Eberhard Y.** (1983). Handicapés mentaux: quelles capacités à l'effort, Stars, 7, 69-73.

**Eberhard Y., Eterradossi J. et Rapacchi B.** (1984). Mentally handicapped children : What are their capacities for effort, in Adapted Physical Activities, Bodmin Cornwall:R: Hartnoll Ltd,78-84.

**Eberhard Y., Eterradossi J. et Rapacchi B.** (1985). Aptitudes des handicapés mentaux à l'effort in corps, Mouvement, Déficience Mentale, Société. PUF : Paris, 131-141.

**Eberhard Y., Eterradossi J. et Rapacchi B.** (1989). physical aptitudes to exertion in children with Down's syndrome journal of Mental Deficiency Research, 33, 167-174.

**Elisabeth Faure.** (2002). « Les techniques du diagnostic prénatal ». Communauté périnatale de l'agglomération Versaillaise.

**Fraccaro M, Kaijser K, Lindsten J.** (1960). Chromosomal abnormalities in father and Mongol child. Lancet ; 1:724-727.

**Gale, L., Wimalaratna, H., Brotodiharjo, A., & Duggan, J. M.** (1997). Down9s syndrome is strongly associated with coeliac disease. *Gut*, 40(4), 492-496.

**Garduno-Zarazua IZ, Alois LG, kqofman-Epstein S, Cervantes Peredo AB.** (2013). Prevalence of mosaicism for trisomy 21 and cytogenetic variant analysis in patients with clinical diagnosis og Down syndrome: a 24-year review (1986-2010) at the servicio de Genetica, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. *Bol Horsp Infant Mex*; 70(1) 29-34.

**Geggel RL, Obrien JE, Feingold M.** (1993). Development of valve dysfunction in adolescents and young adults with Down syndrome and no known congenital heart disease. *J Pediatr* ;122:821 3.

**Gérald Bussy.** (2008). **Vincent des Portes.** « Définition du retard mental, épidémiologie, évaluation clinique ». *mt pédiatrie* ; 11(4):195-198.

**Girard-Orgeolet S, Choiset A.** (1999). Formes cytogénétiques et épidémiologie de la trisomie 21. *Cahier de formation Bioforma*;15:13-18.

**Griffths.A, Wessler.S , Lowontin.R ,Caroll.S.** (2010). Introduction à l’analyse génétique, 5<sup>eme</sup> édition, de boeack. p482\_483\_493.

**Gumes de Faria Fernanda ; Andrade Lauria.Roberta; Marcos Alan ; Vieira Bittencourt.** (2013). « Aspectosdentáriose esqueléticos de pacientes com a Síndrome de Down; Dental and skeletal characteristics of patients with Down Syndrome » *RGO: Revista Gaúcha de Odontologia* ; 61 (1);121-126.

**Harper, PS.** (2004). *Practical Genetic Counse* . Lling G<sup>th</sup> ed. Edward Arnold, London.

**Harry, M.** (2003). *Génétique moléculaire et évolutive* 2<sup>eme</sup> édition; Maloine : p185.

**Hart, A., Book, L., Black, J., Feolo, M., Zone, J. J., & Neuhausen, S. L.** (2001). Prevalence and clinical characteristics of celiac disease in Downs syndrome in a US study. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 98(1), 70-74.

**Harth, D. Elisabeth W ; Jones.** (2003). Génétique les grandes principes. P:179.

**HAS. Evaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21.** (2007). Recommandation en santé publique.

**Hattori, M., Fujiyama, A., Taylor, T. D., Watanabe, H., Yada, T., Park, H. S., et Soeda, E.** (2000). The DNA sequence of human chromosome 21. Nature, 405(6784), 311-319.

**Herman , C.E.M., Herman, E.,Batukan, W., Drezzen, A.M., Holzgreve and S.Tercanli.** (2002). Bedside estimation of Down syndrome risk during first-trimester ultrasound screening. s.l: in Ultrasound Obstet Gynecol ; 20:468-475.

**Hickey F, Erin Hickeya, MDA,, Karen L. Summar.** (2012). Medical Update for Children With Down Syndrome for the Pediatrician and Family Practitioner. advances in pediatrics ;52 :137-157.

**Huret J.L., Rahmani Z., McCormick M.K., Korenberg J.** (1990). La plus petite région du chromosome 21 dont la triplication est nécessaire pour provoquer le phénotype du mongolisme. Médecine/Sciences, France: John Libbey Eurotext, décembre, 6 : p 1025-1026.

**Huret JL, Leonard C, Savage JRK.** (2000). Chromosomes, anomalies chromosomiques, Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.

**Intégrascol** (2008). Trisomie 21 (p:web) accès: [http://www.Intégrascol.fr/fiche\\_maladie.Php?id=16](http://www.Intégrascol.fr/fiche_maladie.Php?id=16).

**Irving, C., Basu, A., Burn J and Wren C., Richmond S.** (2008). Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. European Journal of Human Genetics ; 16:1336-1340.

**Jacobs, PA., Baikie, AG., Court Brown, WM. Strong JA.** (1959). The somatic chromosomes in mongolism .Lancet; 1:710.

**Jorde. John C., Lynn B., Carey., Michael J., Banshad. Raymond L White.** (2004). Génétique médicale 3<sup>ème</sup> Edition. Debook.

**Klug, W., Cummings, M., Spencer, C.** (2006). Génétique. 8 édition p : 197 Pearson France.

**Kovaleva NV, Tahmasebi-Hesari M.** (2007). Detection of gonadal mosaicism in parents of children with Down syndrome. *Tsitol Genet* Sep-Oct;41(5):36-42.

**Lambert, J. L., et Rondal, J. A.** (1982). Questions et réponses sur le mongolisme. Québec : les éditions la liberté.

**Lambert, J. L., et Rondal, J. A.** (1997). Le mongolisme. Editions Mardaga.

**Lanfranchi, O., Alberti and R., Dal Pont, A., Jerman, E.,Vianello S.** (2010). « Executive function in adolescents with Down Syndrome » *Journal of Intellectual Disability Research* ; 54: 308–319.

**Lejeune, J., Gautier, M., Turpin, R.** (1959a). Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. *CR HebdSeancesAcadSci* ; 248:1721-1722.

**Lejeune, J., Gautier, M.,Turpin R.** (1959b). Le mongolisme, maladie chromosomique. *Bull AcadNatl Med* ; 143:256-265.

**Lejeune, J., Prieur, M.** (1997). « Contraceptifs oraux et Trisomie 21 ». *Ann Génét* ; 122 (2):61-66.

**Lyle, R., Bena, F., Garos, S., Gehrig, C., Lespinase, J., Lopez, G., Schinzel, A.** (2009). Genotype-phenotype correlations in Down syndrome identified by array CGH in 30 cases of partial monosomy chromosome 21. *Europe Journal of Human Genetic* ; 17 :454-466.

**Marie-Hélène Couturier Turpin.** (2005) *le revue de praticien*, 55:12, p:1385-1389.

Sznajder et Verloes. (2008). Génétique médicale de la biologie à la pratique cliniques. P :29 ; 30 ; 46 ; 47.

**Martinez-Frias, ML.** (1993). Consanguineous marriages among parents of patients with Down syndrome. *Clin Genet*;44:221-222.

**Mary E. Norton, M.D., Bo Jacobsson, M.D., Ph.D., Geeta K. Swamy, M.D.** (2015). Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *N Engl J Med*; 372:1589-1597.

**McDowell KM, Craven DI.**(2011). Pulmonary complications of Down syndrome during childhood. *J Pediatr* ;158:319-25.

**Megarbane, A., Desportes, V., Dulac, O.** (1999). Dossier : la trisomie 21, mieux comprendre pour mieux traiter. *Neurologies*;2(15): 355-367.

**Mellisa, A, Davidson, MD.** (2008). Primary Care for Children and Adolescents with Down's syndrome. *Pediatr clin N Am* ; 55:1090-1111.

**Melville CA, Cooper SA, Megrother CW, Thorp CP, Collacott R.** (2005) Obesity in adults with Down syndrome: a case-control study, *J Intellect Disabil Res* 49(2): 125-133.

**Merkatz., IR., Johnson, WE., Macri, JN., Nttowsky, HM.** (1984). An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. *Am. J. Obstet. Gynecol* ; 148:886-894.

**Mégarbané A, Ravel A, Mircher C, Sturtz F, Grattau Y, Rethore MO, Delabar JM, Mobley WC** (2009). The 50<sup>th</sup> anniversary of the discovery of trisomy 21: The past, present and future of research and treatment of Down syndrome *Genet Med*; 11(9): 611-616.

**Miller,,OJ., Therman, E.** (2001). *Human chromosome*, 4<sup>th</sup> ed. Springer, New York.p:198.

**Modell B, Darr A.** (2002). Genetic counselling and customary consanguineous marriage. *Nat Rev Genet* ;3:225-9.

**Morris, J. K., Loane, M., Addor, M. C., Arriola, L., Budd, J., Doray, B., & Melve, K. K.** (2013). Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in



Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *European Journal of Human Genetics*, 21(1), 27-33.

**Mou X, Wu Y, Cao H, Meng Q, Wang Q, Sun C, Hu S, Ma Y and Zhang H** (2012). Generation of disease-specific induced pluripotent stem cells from patients with different karyo-types of Down syndrome. *Stem Cell Research et Therapy*;3:14.

**Muller, F., Bussieres, L., & Chevallier, B.** (1995). Marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 foétale. *La Presse Médicale*, 24(27), 1265-1269.

**Muller, F., Dommergues, M., Lacroix.** (2003). Dépistage des anomalies chromosomiques fondé sur le dosage des marqueurs sériques maternels. *Diagnostic prénatal pratiques et enjeux / ed. par Marc Dommergues, Ségolène Aymen, Paul Janiaua, Valérie Seror. Paris : Inserm, p. 210.*

**Nicolaïdes KH, Spencer K, Avgidou K, Fiaola S, Falcon O.**(2005). Multicenter study of firsttrimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol*;25:221-6.

**Noble, S F., K Leyland, C A Findlay, C E Clark, J Redfern, J M Mackenzie,R W A Girdwood,M D C Donaldson.** (2000). School based screening for hypothyroidism in Down's syndrome by dried blood spot TSH measurement. *Arch Dis Child* ;82:27 31.

**Pameijer, C. R., Hubbard, A. M., Coleman, B., & Flake, A. W.** (2000). Combined pure esophageal atresia, duodenal atresia, biliary atresia, and pancreatic ductal atresia: prenatal diagnostic features and review of the literature. *Journal of pediatric surgery*, 35(5), 745-747.

**Parscau. L.** (2001). Trisomie *Rev Prat*, 51 :545-549.

**Patrick, Chard Tim, Haddow James E., Knight George J., Palomald Glenn E., Canick Jacob A.** (1988). Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *BMJ*. October, vol. 297, p. 883-887.

**Patterson, D** (1994). La trisomie 21. Dossier pour la Science p:54-60.

- Patterson, D and Roizen, NJ** (2003). Down's syndrome. *Lancet*;361(9365):1281–1289.
- Penrose L.** (1933). The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *J Genet* ; 21 :219-24.
- Poloce, F., Boisson-Gaudin, C.** (2010). Marqueurs sériques maternels d'anomalies feotals (Trisomie 21, Anomalie chromosomique, Spinabifida ..), *Revue Francophone de Laboratoires*, 2010; 2010;421; P:59-68.
- Prioux, F, Mazuy, M.** (2009). L'évolution démographique récente en France dix ans pour le pacs, plus d'un million de contractants. *Population* ; 64(3) :445-494.
- Pueschel, SM.** (1981). A historical view point. Down syndrome growing and learning. Ed. Canning, Murphy, Zauwr, Andrews and McMeel, Inc. Kansas City; p: 37-39.
- Rachidi M, Lopes C.** (2008). Mental retardation and associated neurological dysfunctions in Down syndrome: A consequence of dysregulation in critical chromosome21 genes and associated molecular pathways. *Eur J Paediatr Neurol* ;12:168-182.
- Ram. G and Chinen J.** (2011). « Infections and immunodeficiency in Down Syndrome ». *British Society for Immunology, Clinical and Experimenta Immunology* ;164: 9–16.
- Ranweiler Rachel MS, NNP., Merrit MSN, RNC.** (2009). Assessment and Care of the NewbornWith Down Syndrome. *Advances in NeonatalCare*February 9(11) :17 24.
- Rohrer TR, Hennes P, Thon A.** (2010). Don's syndrome in diabetic patients aged <20 years: an analysis of metabolic status, glycaemic control and autoimmunity in comparison with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2010;53(6):1070 5.
- Roubertoux PL and Kerdelhué B.** (2006). trisomy 21: from chromosomes to mental retardation. *Behav Genet*; 36(3): 346-54.
- Salvator Levi.** (2004). « Le dépistage anténatal des malformations congénitales ». *Revue Hospitals.Be* ; 2(2).

**Sanlaville D., Radford, Weiss. L., Roaul. C., Belaud\_Rotureau. M. A., Elghezal. H.** (2003). Le caryotype spectral (SKY). Principe, avantage et limites en cytogénétique constitutionnelle et tumoral, in annal de Biologie clinique.61/ :2,p :139-146.

**Sanlaville D, Turleau C.** (2011) Type fréquence et mécanisme de formation des anomalies chromosomiques. Collège National des enseignants et praticiens de Génétique Médicale.

**Sanlaville D, Turleau C.** (2012). Type fréquence et mechanism de formation des anomalies chromosomiques. Collège Nationa des Enseignants et Praticien de Génétiques Médicale.y (1989).Patterns of Cardiac Care in Infants With Down Syndrome. AJDC. vol. 143, p. 363-365.

**Schneider Daniel, Zahka Kenneth G., Clark Edward B., Neill Catherine A.** (1989). Patterns of Cardiac Care in Infants With Down Syndrome. AJDC. vol. 143, p. 363-365.

**Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH.** (1999). A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol; 13:231-7.

**Stoll,C., Alembik, Y., Dott, B., Roth, MP.** (1998). Study of down syndrome 238,942 consecutive births ; Annales de génétiques ; 41(1) ; 44-51.

**Sznajer, Y., Verloes, A.** (2008).Génétique médicale de la Biologie à la pratique clinique. 3<sup>eme</sup> Edition Debook.p :34.

**Therman, E., Susman, M.** (1993): Human chromosomes. Structure, Behavior, Effects. 3<sup>rd</sup>ed. Springer Verlag, Heidelberg.

**Thomas. L., Aygey.F., Chamchikh.** (1994). Signes cutanés de la trisomie 21 Ann. Dermatol. Venereol, , 121 : 346-350.

**Thompson MW, Mmelnes RR, Willard H.** (1995). Génétique médicale, médecine-sciences, Paris : Flammarion.

**Toledo, C., Y., Alembik, B Dott, S Finck, C Stoll.** (1997). Anomalies du fonctionnement thyroïdien des enfants trisomiques 21. Arch Pediatr;4:116-120.

**Turleau C, Vekemans M.** (2010). Trisomie 21:50 ans entre médecine et science. Med/Sci ;26 :267-72.

**Tuysuz, B., Beker, DB.** (2001). Thyroid dysfunction i children with Down's syndrome. Acta Paediatr 2001;90:1389 93.

**Vekemans M.** (2003). Âge maternel et autres facteurs de risque de la trisomie 21. Ann Biol Clin;61:497-8.

**Verloes A.** (2004). Problèmes posés par les maladies génétiques. 3ème partie à propos d'une maladie chromosomique : la trisomie 21. Rev Prat 2004;54:1363-1369.

**Wald, N. J., Cuckle Howard S., Densem James W., Nanchahal Kiran, Roysto**

**Webb, D., Paresh, V., Roberts, I.** (1988). Haematology of Down syndrome:review.Arch Dis Child FetalNeonatal Ed; 92(7) :503.

**Wald, N. J., Cuckle, H. S., Densem, J. W., Nanchahal, K., Royston, P., Chard, T., et Wilson, W., Taubert, K. A., Gewitz, M., Lockhart, P. B., Baddour, L. M., Levison, M., et Newburger, J. W.** (2007). Prevention of infective endocarditis. Circulation, 116(15), 1736-1754.

**Warburton D.** (2005). Biological aging and the etiology of aneuploidy. Cytogenet Genome Res; 111:266-72.

**Yang, Q., Friedman, JM., Sonja, A Rasmussen,** (2002). Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. The Lancet; 359: 1019-25.

Age : \_\_\_\_\_ :

Sexe : \_\_\_\_\_ :

Scolaire :   \_\_\_\_\_ :

les question adressées les parents : موجهة للأهل

: هل يوجد في العائلة شخص /1

1/ Antécédents familiaux de trisomie21 ?

Si oui . Lien de parenté ? \_\_\_\_\_ ماه .

2/ antécédents du couple ? \_\_\_\_\_ الأبوين /2

Nombre des enfants atteints  المصابين

Nombre des enfants

3/ Parents consanguins ? \_\_\_\_\_ هل الأبويين /3

Si oui . Quelle est la parenté ? \_\_\_\_\_ نعم ما هي صلة القرابة

4/ circonstance de la grossesse ? \_\_\_\_\_ /4

Environnement ( usine ou station d'essence...) \_\_\_\_\_ البيئة ( محطة بنزين- مكب النفايات...)

5/ pendant la grossesse ? \_\_\_\_\_ /5

- médicament pendant la grossesse     هل تناولت -

- carencer alimentaire     هل اتبعت حمية غذائية -

- radiologie pendant la grossesse ?     هل تعرضت -

- chocs émotionnels pendant la grossesse     نفسية هل تعرضت -

6/ l'âge des parents à la grossesse ?

/6 سن الوالدين

:père :

: mère :

7/ pathologie des parents ?

/7 هل يعاني الأبوين

Si oui. Quelle maladie ?

نعم ما هو

.....

8/ pathologie dans la familles

/8 هل يوجد في العائلة مرض مزمن

Si oui. Quelle maladie ?

هي

.....

9/ Fausses couche ? Combien ?

/9 هل أجهضت

10/ morts nés ?

/10 هل يوجد لكم

complication liées à la trisomie 21 chez le sujet atteint

1/autre pathologie ?

/1 هل يعاني من اي مرض

Si oui. Quelle maladie ?

نعم ما هو

.....

2/ obésité

/2 هل يعاني من سمنة

3/ traitement ?

/3 هل يتناول

Si oui. Laquelle ?

نعم ما هو

.....

4/ régime alimentaire ?

/4 هل يتبع حمية غذائية

Si oui . Laquelle ?

نعم ما هي

.....

IMC ?

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والعلمي

جامعة ابو بكر بلقايد - تلمسان -

العلوم الطبيعية و الحياة

قسم البيولوجيا

طلب خرجة ميدانية

تحية طيبة و بعد

في اطار تحضير بحث ميداني بقسم بيولوجيا خاص بطلبة السنة الثانية ماستر

تخصص *...physiopathologie...humains...et...épidémiologie...*

فتهم مطالبون بالقيام بدراسة ميدانية تتناسب مع موضوع بحثهم لهذا نرجو من سيادتكم  
السماح بقبول الطلبة الاحية

...Dunadjela...Nadjet

...Mediani...A.ama...

...Bibahi...Amarl.....

...Mohammed.El.Hadje...Hassiba

ضمن مؤسستكم لإنجاز هذا العمل

و في الاخير تقبلوا منا فائق التقدير و الاحترام

تلمسان في 04...12...2016

جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
رئيسة قسم العلوم الطبيعية و الحياتية  
م. خديجة بوزيان



بر التماس الإيجابي و التقدير

أ. ب. خديجة بوزيان

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

ولاية تلمسان

مديرية النشاط الاجتماعي والتضامن

رقم /...../ 659... / م.ن.إ.ت / 2016

## رخصة إجراء دراسة ميدانية

الطالب (ة) : ..... رباح أحمد ..... مدير النشاط الاجتماعي

المستوى الدراسي : ..... جامعة تلمسان ..... جامعة تلمسان

الشعبة : ..... البيولوجيا ..... الاختصاص : ..... علم الأحياء وعلم الكيمياء

الهدف من الترخيص : ..... دراسة مستقبل البيئة

موضوع الدراسة : ..... تحليل جودة المياه

المؤسسة المستقبلة : ..... المركز الوطني للأبحاث البيئية والتقنية في تلمسان - بيوت الأحياء  
بيوتات

تحديد العينة : .....

مدة الترخيص : ..... شهر واحد

ابتداء من ..... 2016 / 12 / 20 ..... إلى غاية ..... 2017 / 01 / 20

الملاحظات : .....





شركه يوم 2016/12/07



عبد الحامد  
عبد الحامد

شركه يوم 2016/12/07



ZARBOUGUI Abdelcchab  
Psychologue Clinicien



Association Nationale pour l'Insertion scolaire et professionnelle des Trisomiques



A.N.I.T

الجمعية الوطنية للإدماج المدرسي و المهني للمصابين بالتريزومية

SECTION LOCALE / ANIT / TLEMCCEN / Adresse : MECHOUAR centre -TLEMCCEN-

Site: anit.tlemccen@yahoo.com

Tel : 0555 -878-506

في إطار الزيارة الميدانية لإعداد مذكرة التخرج قامت طالبات كل من الطالبة: رياحي أمال  
محمد الحاج حسينة  
 بتريص داخل مقر الجمعية من 10/10 إلى 13/10 2016

المختص النفسي

  
 LACHAËB Zoukara  
 Psychologue Clinicien  
 ANIT

---

---

Dimanche	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi
<u>Matin</u>	<u>Matin</u>	<u>Matin</u>	<u>Matin</u>	<u>Matin</u>
<u>Déjeuner</u>	<u>Déjeuner</u>		<u>Déjeuner</u>	<u>Déjeuner</u>

### Répartition de la population étudiée par tranches d'âge

Les tranches d'âge	Enfants (3-13ans)	Adolescents (14- 17ans)	Adultes (18-38ans)
effectifs	61	20	25
pourcentages	57%	19%	24%

### Répartition de la population étudiée selon la scolarisation

Enfants Scolarisés	81 (76%)
Enfants non scolarisés	2 (24%)

### Répartition des sujets T21 selon leur IMC

Maigreur	Corpulence normal	Surpoids	Obésité
39 (37%)	30 (28%)	18 (17%)	19 (18%)

### Prédisposition génétique dans la population

	oui	non
Les antécédents du couple	3(3%)	103(97%)
Les antécédents familiaux	12(11%)	94(89%)
La consanguinité	27(26%)	79(74%)

### Consanguinité dans la population étudiée

Mariage consanguin du 1 <sup>er</sup> degré	Mariage consanguin de 2 <sup>ème</sup> degré	Mariage non consanguin
(24) 23%	(5) 4%	(77) 73%

### La répartition de la population étudiée selon l'âge des parents

	L'âge précoce 14-18ans	L'âge normal 19-39ans	L'âge tardif Plus de40ans
De la mère	5(5%)	68(64%)	33(31%)
Du père	3(3%)	45(42%)	58(55%)

### Les facteurs environnementaux prédisposant a la trisomie 21

	La pollution	Les chocs émotionnels	La médication pendant la grossesse	La radiologie pendant la grossesse	Absence de facteurs
Effectifs	1	12	7	2	84
pourcentage	1%	11%	7%	2%	79%

**Pathologie associé à la trisomie 21**

<b>Les maladies</b>	<b>Effectif</b>
<b>IMC (infirmité motrice cérébrale )</b>	1
<b>Maladie cardiaque</b>	13
<b>Épilepsie</b>	3
<b>Obésité</b>	19
<b>UFC</b>	1
<b>Thyroïde</b>	6
<b>Pelade</b>	4
<b>problème visuelle</b>	4
<b>Hernie</b>	1
<b>Immunodéprimé</b>	1
<b>lépreux</b>	1
<b>Trouble digestif</b>	2
<b>Bronchite</b>	4
<b>Autiste</b>	1
<b>Absence d'autres pathologies</b>	45

La trisomie 21 (T21) ou syndrome de Down, est l'anomalie chromosomique la plus fréquente parmi les naissances vivantes. Elle se caractérise par un syndrome dysmorphique, un retard mental plus ou moins profond et des malformations congénitales.

Le but de ce travail est d'identifier les principaux facteurs de risque de trisomie 21 dans la population de Tlemcen. Notre étude vise également à recenser les différents troubles associés au syndrome et enquêter sur les méthodes de diagnostic de la trisomie 21, propres à notre situation sanitaire et sociale.

L'étude a concerné 106 sujets trisomiques des deux sexes (sexe ratio 1 :1) suivis dans des centres psychopédagogiques de la wilaya de Tlemcen. L'âge moyen de la population étudiée est de 13 ans.

L'étude a révélé l'âge des mères à la conception comme facteur de risque de la T21 avec un âge moyen de 37ans.

Les trisomiques 21 de notre population souffrent de problèmes de poids avec 37% de sujets au-dessous de l'IMC normal et 35% en surcharge pondérale dont 18% d'obèses.

En plus de le handicap, les sujets inclus dans notre étude souffrent de diverses pathologies en particulier des pathologies cardiaques, hyperthyroïdie ainsi que des troubles de la vision.

Le diagnostic de la trisomie 21 dans notre population est établi sur la base de critères morphologiques, le caryotype est rarement pratiqué.

**Mots clés :** Trisomie 21, Syndrome de Down, IMC, Dépistage et diagnostic génétique, facteurs de risque

(21) هو الشذوذ الكروموسومي الأكثر شيوعا بين المواليد الأحياء ويتميز هذا المرض بمتلازمة والتخلف العقلي العميق والتشوها الخلقية.

الهدف من هذا العمل هو تحديد عوامل الخطر الرئيسية لمتلازمة داون في ولاي . وتهدف دراستنا أيضا إلى تحديد مختلف الإ والتحقق في أساليب التشخيص، الخاصة بحالتنا الصحية والاجتماعية.

106 حالة من الجنسين (النسبة بين الجنسين 1:1) التربوية التابعة لولاية تلمسان. ويبلغ متوسط عمر الدراسة 13 ن سن الأمهات عند الحمل يعتبر يقدر ب 37 .

37% الجسم العادية و 35% زياد الوزن، منهم 18% يعانون من سمنة .

أمراض مختلفة خاصة أمراض القلب، فرط الغدة الدرقية، فضلا عن عدم وضوح الرؤية ويستند تشخيص متلازمة داون في ال لدينا علي المعايير المورفولوجية ، ونادرا ما يكون عن طريق النمط النووي.

الكلمات الرئيسية: متلازمة داون ، مؤشر كتله الجسم ، الإختبار والتشخيص الجيني، عوامل الخطر

Trisomy 21 (T21) or down syndrome, is the chromosomal anomaly most frequent among the alive births. It is characterized by a syndrome dysmorphic, a more or less major backardness and congenital malformations.

The goal of this work is to identify the independent factors of risk of trisomy 21 in the population of Tlemcen. Our study also aims to count the various disorders associated with the syndrome and to inquire into the methods of diagnosis of trisomy 21, specific to our sanitary situation and social.

The study related to 106 trisomic subjects of the two sexes (sex ratio 1: 1) followed in centers psychopedagogic of the wilaya of Tlemcen. The median age of the studied population is 13 years.

The study revealed the age of the mothers to the design as risk factor of T21 with a median age of 37ans.

The trisomic 21 of our population suffers from problems of weight with 36% of subjects below the IMC normal one and 36% in ponderal overload including 18% the obese ones.

Besides the handicap, the subjects included in our study suffer from various pathologies in particular of cardiac pathologies, hyperthyroidism a s well as eye troubles.

The diagnosis of trisomy 21 in our population is established on the basis of morphological criterion, the chromosomic chart is seldom practised.

Keywords: Trisomy 21, Syndrome of Down, IMC, Tracking and genetic diagnosis, risk factors