

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان-

Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen –

Faculté des sciences de la Nature et de la vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Laboratoire valorisation des Actions de l'Homme pour la Protection de l'Environnement et
Application en Santé Publique



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du **diplôme** de **MASTER**

En : sciences biologiques

Spécialité : génétique des populations

Par : **MISSOUM Merwa**

Sujet

**Répartitions du syndrome de Down « trisomie 21 » dans
la population de la wilaya de sidi bel abbes**

Soutenu publiquement, devant le jury composé de :

Mme. AOUAR A	Professeur	Univ. Tlemcen	Président
M. HAMDAOUI H	Maitre-assistant B	Univ. Ghardaïa	Encadreur

Remerciements

Au terme de ce travail je tiens à présenter mes remerciements à:

L'ensemble du personnel de centre psychopédagogique pour enfants inadaptés mentaux de Sidi Bel Abbes, pour leur accueil, leur disponibilité et leur soutien quotidien durant mes séjours au niveau du centre.

-Mme AOUAR Amaria (Professeur en génétique des populations), pour m'avoir accueilli dans son unité.

-M. HAMDOUI Houari pour sa disponibilité au long de la réalisation de ce travail et Pour le soutien moral, l'orientation et l'aide.

-M. BELKHATIR Djamel (Maitre de conférences à l'université Tlemcen) pour avoir accepté de juger ce travail.

- Un grand hommage à tous les enfants trisomiques 21 qui ont fait l'objet de cette étude ainsi que leurs parents. Merci pour votre confiance, votre accueil chaleureux, votre bonne mémoire, sans vous ce travail n'aura jamais vu la lumière.

Dédicace

*Nous tenons d'abord à remercier DIEU LE TOUT PUISSANT
ET MISERICORDIEUX, QUI nous a donné la force et la
patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Je dédie ce modeste mémoire à ma mère « Fatiha » qui m'a
toujours orienté vers le bien, et mon père « Mouffak » qui
m'aime et qui m'ont toujours soutenue.*

*À mon frère « Mohammed el Khalil » et ma sœur « Safaa », qui
par amour m'ont toujours portée devant le Seigneur. Que notre
Dieu vous bénisse abondamment.*

À toute la famille MISSOUM , ET à tous mes amis .

*Enfin, je n'oublierai pas toute la promotion de l'année 2021/2022
« génétique de population »*

MERWA.

Résumé

Le syndrome de Down (SD) est la première cause génétique de retard mental et l'anomalie chromosomique la plus fréquente. L'objectif de cette étude est de faire une répartition des enfants trisomiques 21 dans la wilaya de Sidi Bel Abbes, ainsi d'évaluer quelques facteurs de risque associés à la survenue de cette anomalie. A l'aide d'un questionnaire préétabli nous avons mené une enquête auprès des enfants atteints du syndrome de Down accueilli au centre psychopédagogique pour enfants handicapés mentaux situés à la wilaya. Au total, 47 enfants atteints du syndrome de Down ont été inclus dans cette étude. Des paramètres anthropométrique et cliniques tels que l'âge maternel, la consanguinité, les antécédents familiaux et les comorbidités liées à ce syndrome ont été analysés.

L'âge moyen des enfants atteints du syndrome de Down dans notre population d'étude est de 12,30 ans. Une prédominance masculine a été observée avec un sex-ratio de 1,35. L'âge moyen des mères à la conception des enfants trisomiques était de 36,94 ans. La majorité des enfants atteints du syndrome de Down souffrent de troubles visuelles et cardiaque, ainsi que des troubles respiratoires. Le syndrome dysmorphique est retrouvé dans tous les cas avec une intensité variable. 29,79 % des cas ont des antécédents familiaux.

Dans notre population d'étude, à l'instar des populations du Maghreb, l'âge maternel reste l'un des facteurs majeurs de donner naissance à un enfant trisomique. Cependant, l'étude d'un échantillon plus important pourrait mieux cerner d'autres facteurs de risque.

Mots clés : Trisomie 21, Age maternel, Population de Sidi Bel Abbes,

Abstract

Down syndrome (DS) is the first genetic cause of mental retardation and the most frequent chromosomal anomaly. The objective of this study is to make a distribution of Down syndrome children in the wilaya of Sidi Bel Abbes, as well as to evaluate some risk factors associated to the occurrence of this anomaly. Using a pre-established questionnaire, we conducted a survey on children with Down syndrome in the psycho-pedagogical center for mentally handicapped children located in the wilaya. A total of 47 children with Down syndrome were included in this study. Anthropometric and clinical parameters such as maternal age, consanguinity, family history and comorbidities related to this syndrome were analyzed.

The mean age of children with Down syndrome in our study population was 12.30 years. A male predominance was observed with a sex ratio of 1.35. The mean age of mothers at conception of Down syndrome children was 36.94 years. The majority of children with Down syndrome suffer from visual and cardiac disorders, as well as respiratory disorders. Dysmorphic syndrome is found in all cases with variable intensity. 29.79% of cases have a family history.

In our study population, as in the Maghreb populations, maternal age remains one of the major factors for giving birth to a trisomic child. However, the study of a larger sample could better identify other risk factors.

Key words: Down syndrome, Maternal age, Population of Sidi Bel Abbes,

ملخص

متلازمة داون هي السبب الجيني الأول للتخلف العقلي وأكثر شذوذ الكروموسومات شيوعًا. الهدف من هذه الدراسة هو توزيع الأطفال المصابين بمتلازمة داون بولاية سيدي بلعباس ، وتقييم بعض عوامل الخطر المرتبطة بحدوث هذا الشذوذ. باستخدام استبيان معد مسبقًا ، أجرينا مسحًا للأطفال المصابين بمتلازمة داون الذي تم استضافته في مركز الطب النفسي للأطفال المعاقين ذهنيًا الموجود في الولاية. تم تضمين ما مجموعه 47 طفلًا من ذوي متلازمة داون في هذه الدراسة. تم تحليل المعلومات الأنثروبومترية والسرييرية مثل عمر الأم وقرابة الأقارب والتاريخ العائلي والأمراض المصاحبة المتعلقة بهذه المتلازمة.

متوسط عمر الأطفال المصابين بمتلازمة داون في مجتمع الدراسة لدينا هو 12.30 سنة. لوحظ غلبة للذكور بنسبة جنس 1.35. كان متوسط عمر الأمهات عند إنجاب الأطفال ذوي متلازمة داون 36.94 سنة. يعاني غالبية الأطفال المصابين بمتلازمة داون من مشاكل بصرية وقلبية ، بالإضافة إلى مشاكل في التنفس. تم العثور على متلازمة التثويه في جميع الحالات مع شدة متغيرة. 29.79٪ من الحالات لها تاريخ عائلي

في مجتمع دراستنا ، مثل سكان المغرب العربي ، لا يزال عمر الأم أحد العوامل الرئيسية في ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون. ومع ذلك ، فإن دراسة عينة أكبر يمكن أن تحدد بشكل أفضل عوامل الخطر الأخرى

الكلمات المفتاحية: تثلاث الصبغي 21 ، عمر الأم ، سكان سيدي بلعباس ،

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Présentation schématique des différents types de chromosomes humains.....	3
Figure 2. Représentation schématique d'inversions péri (A) et paracentriques (B)	5
Figure 3. Représentation schématique d'insertions directes (A) et inversées (B).....	5
Figure 4. Représentation schématique d'une translocation Robertsonienne impliquant les chromosomes 14 et 21 (A), et d'une translocation réciproque (B).....	7
Figure 5. Représentation schématique d'une délétion terminale (A), et d'une délétion interstitielle (B).....	8
Figure 6. Représentation schématique d'un chromosome	8
Figure 7 .Prévalence totale et celle des nouveau-nés pour 10 000 naissances de trisomie 21 dans 12 pays européens, d'après les données des registres EUROCAT pour la période.....	9
Figure 8. Le chromosome 21	14
Figure 9. La trisomie 21 en mosaïque.....	16
Figure 10. Translocation héritée et novo existant chez l'un des parents.....	20
Figure 11 .Translocation réciproque.....	21
Figure 12 .Caryotype d'une T21 libre et homogène et par translocation.....	22
Figure 13 .Signes cliniques de la trisomie 21.....	22
Figure 14. La probabilité de la trisomie 21 à la naissance en fonction de l'âge maternel.....	24
Figure 15. Carte géographique de wilaya de sidi BEL ABBES.....	26
Figure 16. la répartition des trisomiques 21 selon l'âge.....	35
Figure 17. Représente la répartition en fonction du sexe.....	36
Figure 18. Représente la répartition en fonction l'origine géographique.....	37
Figure 19. La répartition des enfants trisomiques 21 selon le niveau socio-économique parental.....	38
Figure 20. La répartition de l'âge Maternel à la naissance.....	39
Figure 21. La répartition de l'âge paternel.....	40
Figure 22. La Répartition en fonction Antécédents familiaux.....	41

Figure 23 .fréquence de consanguinité chez les trisomiques 21.....	42
Figure 24 .Répartition en fonction du la parité.....	43
Figure 25 . Répartition en fonction de l'avortement chez les mères.....	44
Figure 26 . La répartition selon les types des morbidités.....	46

Liste des tableaux

Tableau 1. Fréquences des anomalies chromosomiques chez les nouveau-nés.....	10
Tableau 2. Prévalence des cas de DS détectés dans différents pays européens.....	12
Tableau 3. Prévalence des cas de SD dépistés dans différents pays européens.....	13
Tableau 4. Fréquences des variantes cytogénétiques de la trisomie 21 selon quelques études épidémiologiques.....	17
Tableau 5. Origine parentale de la trisomie 21.....	18
Tableau 6. Fréquences des problèmes médicaux à la SD.....	25
Tableau 7. Risque estimé de récurrence de la trisomie 21 en fonction de l'âge maternel.....	27
Tableau 8. La répartition des trisomiques 21 selon l'âge.....	35
Tableau 9. La répartition en fonction de sexe.....	36
Tableau 10. La répartition en fonction de l'origine géographique.....	37
Tableau 11. La répartition des enfants trisomiques 21 selon le niveau socio-économique p38	
Tableaux 12. La répartition de l'âge Maternel à la naissance.....	39
Tableau 13. La répartition de l'âge paternel.....	39
Tableau 14. Répartition de la population T21 selon le degré de consanguinité.....	41
Tableau 15. La répartition en fonction du la parité.....	42
Tableau 16. Répartition en fonction du avortement chez les mères.....	43
Tableau 17. Les comorbidités liées au syndrome de Down dans notre pop d'étude...45	

Liste Des abréviations

- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- APP** : le précurseur de la protéine amyloïde
- ARN** : Acide Ribonucléique
- ATCD** : Antécédent Familiaux
- CAV** : le canal atrio ventriculaire
- CIA** : la communication interauriculaire
- CIV** : la communication interventriculaire
- DSCR** : (Down syndrome Critical Région)
- Mb** : Mégabase
- OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- ORL** : Oto-rhino-laryngé.
- Q** : Le bras long d'un chromosome.
- QI** : Quotient intellectuel.
- RAA** : le rhumatisme articulaire aigu
- S.D** : Syndrome de down.
- SHH**: Sonic hedgehog
- SOD**: superoxydedismutase
- T**: Translocation.
- T21** : trisomique21.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements.....	
Résumé.....	
Abstract.....	
ملخص	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	
Liste des abréviations.....	
Introduction.....	01

Partie 01 : Synthèse bibliographie

Chapitre 1 : chromosomes et anomalies chromosomiques	03
1 Chromosomes.....	03
2 Anomalies chromosomiques.....	03
2.1 Anomalies de nombre.....	04
2.1.1 Polyploïdies.....	04
2.1.2 Aneuploïdies.....	04
2.1.2.1 Monosomie.....	04
2.1.2.2 Trisomie.....	04
2.2 Anomalies de structure.....	05
2.2.1 Remaniements équilibrés.....	05
2.2.1.1 Inversions.....	05
2.2.1.2 Insertions.....	06
2.2.1.3 Translocations.....	06
2.2.2 Remaniements déséquilibrés.....	07
2.2.2.1 Délétions.....	07

2.2.2.2 Chromosomes en anneaux.....	08
2.2.2.3 Duplications.....	09
2.2.2.4 Isochromosomes.....	10
2.3 Fréquences des anomalies chromosomiques.....	11
Chapitre 2 : Trisomie 21.....	12
2.1 Définition.....	12
2.2 Historique.....	12
2.3 Epidémiologie.....	13
2.3.1 En Europe.....	13
2.3.2 En Amérique.....	15
2.3.3 En Afrique	15
2.3.4 Prévalence et espérance de vie.....	16
2-4 Bases moléculaires de la trisomie 21	16
2-4-1 Carte physique du chromosome 21	16
2-4-2 Carte génique du chromosome 21	17
2-4-1 Origines de la trisomie21.....	17
2-5 Mécanismes des anomalies génétiques dans le cas de la trisomie 21.	
2-5-1 Différentes forme de trisomie 21.....	18
2-5-1-1 La trisomie 21 libre et homogène	18
2-5-1-3 La trisomie 21 en mosaïque.....	19
2-5-1-4 Trisomie 21 par translocation.....	20
2-5-1-5 Translocation robertsonienne.....	20
2-5-1-6 Translocation réciproque	20
2-6 Aspects cliniques de la trisomie 21.....	22
2-6 -1 Anomalies morphologiques	22

2-6 -2 Retard mental.....	23
2-6 -3 Pathologies fréquemment rencontrées chez les trisomies 21..	23
2-7 Complications et évolution.....	24
2.7 Facteurs de risqué.....	24
2.7.1 L'âge maternel	24
2.7.2 Récurrence de la trisomie 21.....	24
2.7.3 Antécédent familiale de trisomie 21.....	24
2.7.4 Consanguinité	24
2.7.5 Descendance des parents atteints de trisomie 21	24
2.7.6 Environnement	25
2-8 Dépistage et diagnostic prénatal de la trisomie 21	26
2-8.1 Dépistage prénatal de la trisomie 21.....	26
2-8.2 Diagnostic prénatal de la trisomie 21	26
2-8.2.1 Avant la naissance.....	26
2-8.2.2 Après la naissance.....	26
2-9 Traitement et prise en charge	27
2-9 -1 prise en charge	28
2-9-2 Traitement médical	28

Partie 02 : Matériel et méthodes

Présentation général de la région	30
Objectif de l'étude	30
Lieu et période de l'étude	31
Cadre d'étude	31
Critères d'inclusion	31
Critères d'exclusion	31

Méthode d'étude	31
-----------------------	----

Partie 03 : Résultats et Discussion

Présentation des résultats	33
----------------------------------	----

1. Paramètres anthropométriques.....	33
--------------------------------------	----

2. Facteur de risque.....	36
---------------------------	----

3. Les comorbidités liées au T21 dans notre pop d'étude.....	41
--	----

Conclusion	44
-------------------------	----

Références bibliographiques	46
--	----

Annexe	50
---------------------	----

Introduction

INTRODUCTION

La trisomie 21 ou syndrome de Down est l'aberration chromosomique viable la plus courante et la cause majeure de retard mental chez les enfants. Elle touche une naissance vivante sur 700 (**Doubaj et al, 2010**). Il y a 6 millions de cas dans le monde. L'Algérie compte désormais près de 80 000 personnes atteintes du syndrome de Down (**ANET, 2012**). Le syndrome est décrit pour la première fois par John Down en 1866.

La maladie est loin d'être rare pour les pays en développement, notamment l'Algérie, mais elle reste orpheline en matière de recherche. Le développement de stratégies de dépistage et de diagnostic prénatal demeure un impératif qui doit être mis en œuvre. Par conséquent, le diagnostic postnatal du syndrome de Down est encore très tardif en Algérie. Les signes visibles à la naissance ne suffisent pas à poser un diagnostic, et dans tous les cas, une confirmation par caryotype est nécessaire. Cependant, le diagnostic de trisomie 21 se fait toujours cliniquement, car l'accès aux tests génétiques est limité par son coût élevé et l'absence de conseil génétique.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail était fixé à l'étude de :

- ❖ Recensement des enfants trisomiques la wilaya de Sidi Bel Abbas.
- ❖ Évaluer les facteurs de risque qui favorisent l'apparition de ce syndrome.
- ❖ Mettre en évidence l'aspect Les comorbidités liées à ce syndrome

Notre recherche comporte deux parties principales :

La première partie est un aperçu bibliographique, composé de deux chapitres

- ❖ Un premier chapitre donne sur les différents types d'anomalies chromosomiques numériques et structurales.
- ❖ Un deuxième chapitre présente une étude détaillée de la trisomie 21, son épidémiologie, ses facteurs étiologiques, les mécanismes cytogénétiques de survenue de la pathologie, son aspect clinique et moléculaire, ainsi que les complications.

La deuxième partie est consacrée à la démarche méthodologique, aux résultats, à la discussion et aux perspectives

Synthèse
Bibliographique

Chapitre 1

*Chromosomes et anomalies
chromosomiques*

1. Chromosomes et anomalies chromosomiques

1.1 Chromosomes

Le terme de chromosome a été proposé dès 1888 par Waldeyer (Waldeyer, 1888) pour désigner les éléments colorés visibles au cours de la division cellulaire, et leur dénombrement a longtemps été difficile du fait de l'enchevêtrement des chromosomes visibles à la métaphase, et quelque peu erratiques variant entre 16 et 24 chromosomes pour le nombre haploïde et 32 à 48 pour le nombre diploïde en fonction du matériel et des techniques utilisés (**Turpin et Lejeune, 1965 ; Sandberg, 1979 ; Sandberg, 1990**).

❖ Classification :

le nombre exact de 46 chromosomes somatiques humains a été établi en 1956 par Tjio et Levan (44 chromosomes autosomiques et 2 chromosomes sexuels, XX pour femme ; XY pour homme) (**Tjio et Levan, 1956 ; Smeets, 2004**). Les chromosomes par définition, sont le support de matériel génétique, support de l'hérédité et de l'organisation de la vie cellulaire. Ils sont constitués d'ADN associé à des protéines formant la chromatine. Chaque chromosome porte une zone de constriction primaire dénommée centromère ; c'est le point de liaison des deux chromatides sœurs.

Les segments chromosomiques situés de part et d'autre du centromère constituent les deux bras du chromosome. La position de centromère permet de distinguer un bras court ou proximal (bras p) et un bras long ou distal (bras q) (**Anthony et al, 2002**). Si le bras court (bras p) est presque aussi long que le bras long (bras q), le chromosome est dit métacentrique, s'il est nettement plus court, le chromosome est dit submétacentrique. Si ce bras p est très petit, le chromosome est dit acrocentrique. (**De Robertis EDP et De Robertis EMF, 1983**).

Chaque bras chromosomique est divisé en régions, notées de 1 jusqu'à 4 (pour certains chromosomes) en partant du centromère. Chaque région est divisée en bandes et chaque bande peut, si nécessaire, être divisée en sous bandes. Ainsi, un emplacement sera défini par le numéro du chromosome, suivi de la lettre indiquant le bras impliqué, suivie du numéro de région, de bande, voire de sous bande exemple : 21q22.3 (**Huret et al., 2000**).

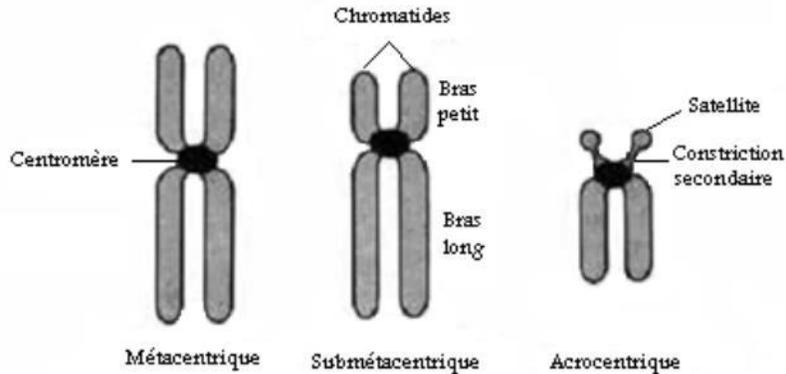


Figure 1. Présentation schématique des différents types de chromosomes humains (De Robertis EDP et De Robertis EMF, 1983).

1.2 Anomalies chromosomiques

Une anomalie chromosomique par définition, est tout remaniement du nombre ou de la structure des chromosomes. Ces remaniements peuvent s'observer de manière constitutionnelle (présent dès la naissance), soit de manière acquise au cours du processus malin (au niveau des cellules tumorales). Les anomalies constitutionnelles ont soit homogènes, affectant toutes les cellules de l'organisme dès la conception, soit mosaïques dans certaines cellules de l'individu (interventions lors de la première division zygotique). Ces anomalies touchent environ 0,7 % des nouveau-nés, avec ou sans conséquences phénotypiques, et conduisent à des avortements spontanés (**Thompson et al, 1995**) Par définition, une anomalie chromosomique est tout réarrangement du nombre ou de la structure des chromosomes.

1.2.1 Anomalies de nombre

Elles sont causées par la non-disjonction des chromosomes homologues lors de la méiose, lorsque l'anomalie est homogène, ou par la mitose lors de la première division du zygote, lorsqu'il s'agit d'une anomalie mosaïque. Mécanismes facilitant l'isolement de ces erreurs, mais les recherches actuelles sur les protéines intervenant dans la régulation des divisions cellulaires en font espérer une meilleure compréhension dans un avenir proche (**Berger, 2007**).

1.2.1.1 Polyploïdies

Ils correspondent à un nombre anormal de lots haploïdes entiers. Typiquement, chaque individu est constitué d'un lot haploïde maternel (n) et d'un lot haploïde paternel (n), soit $2n$. Différents types de polyplôidie ont été décrits chez l'homme

- triploïdie ($3n$) : 69 chromosomes (69, XXX ; 69, XXY ; 69, XYY).
- Tétraploïde ($4n$) : 92 chromosomes (92.XXXX ; 92.XXYY).

1.2.1.2 Aneuploïdies

Ils résultent d'une mauvaise ségrégation des chromosomes lors de la division cellulaire, où les deux chromosomes homologues migrent vers la même cellule fille. Après fécondation, nous avons obtenu une cellule fille avec trois copies identiques de chromosomes (soit 47 chromosomes) et une seconde cellule fille avec une seule copie (soit 45 chromosomes). Ces malségrégations peuvent être observées pendant la mitose ainsi que pendant l'une des deux méioses. (Lamoril et al, 2008 ; Malan et Romana, 2012).

➤ Monosomie

C'est la perte d'un chromosome entier ($2n-1$) ou de 45 chromosomes. Lorsqu'elle affecte les autosomes, l'anomalie est fatale in utero. Lorsqu'il affecte le chromosome X (45, X0) qui cause le syndrome de Turner, c'est le seul homogène viable dans l'espèce humaine.

➤ Trisomie

Les trisomies sont la présence de chromosomes supplémentaires. La formule chromosomique est $2n+1$, soit 47 chromosomes. Les trisomies autosomiques homogènes sont létales in utero à l'exception de

- Trisomie 13 ou syndrome de Patau (47, XX, +13 ; 47, XY, +13).
- Trisomie 18 ou syndrome d'Edwards (47, XX, +18 ; 47 XY, +18).
- Trisomie 21 ou syndrome de Down (47, XX, +21 ; 47 XY, +21)

1.2.1.3 Chromosomes marqueurs

Ce sont des petits éléments supplémentaires au caryotype constitutionnel, avec ou sans retentissement phénotypique. Ces chromosomes sont hautement remaniés, comportant des segments de chromosomes variés.

1.3 Anomalies de structure ou remaniements chromosomiques

Les anomalies structurelles comprennent une ou plusieurs cassures chromosomiques suivies d'un rattachement anormal. Ils peuvent affecter un, deux ou même plusieurs chromosomes. Elles

peuvent être transmises (anomalies familiales) ou de novo (**Lespinasse et Nadeau, 2005 ; Malan et Romana, 2012**).

1.3.1 Remaniements équilibrés

Une anomalie équilibrée n'occasionne ni perte ni gain de matériel chromosomique et ne se traduit généralement pas par un phénotype anormal (**Malan et Romana, 2012**). Sauf dans le cas de pathologie où le point de cassure conduit à une modification de la structure ou de la régulation d'un gène. Dans la vie embryonnaire, cette altération engendre un retard mental.

1.3.1.1 Inversions

Ils impliquent des chromosomes se cassant en deux points, avec les segments inversés Un intermédiaire entre ces points et ressources. Changements dans l'ordre des gènes Ne provoquent généralement pas d'anomalies phénotypiques, mais provoquent la formation de Les gamètes sont déséquilibrés, il y a donc un risque élevé de progéniture anormale. Ces inversions sont dites péricentriques si le centromère est compris dans le segment inversé (figure 3.A) ou paracentrique, si les deux points de cassure sont sur le même bras chromosomique (figure 3.B). (**Berger, 1998**).

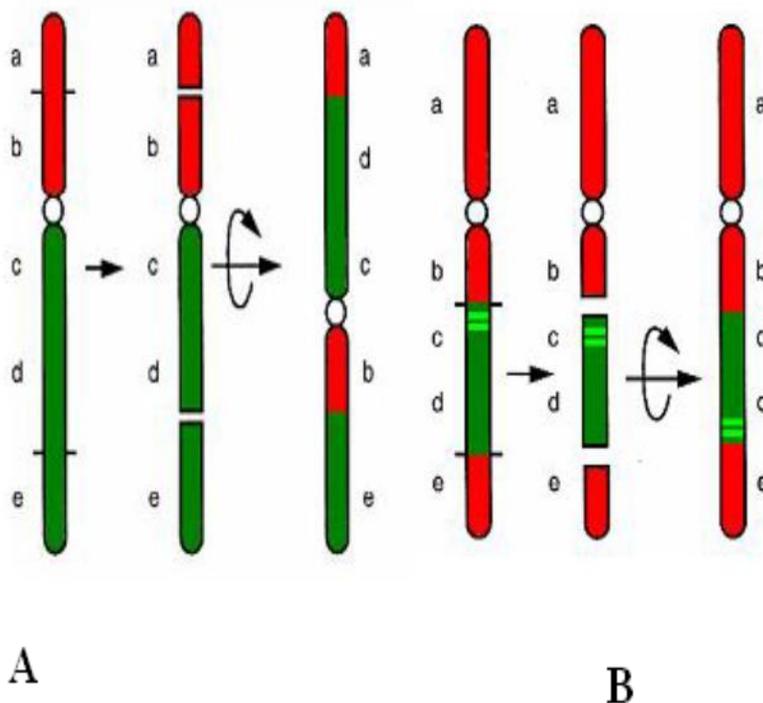


Figure 2. Représentation schématique d'inversions péri (A) et paracentriques (B) (Berger, 1998).

1.3.1.2 Insertions

L'insertion entraîne le transfert d'un segment intermédiaire vers un autre segment intermédiaire bras chromosomique. Ils sont produits par un mécanisme à trois cassures, deux sur le chromosome un sur les chromosomes donneur et receveur. L'insertion est un cas particulier de translocation. Le fragment inséré peut conserver son orientation par rapport au centromère, l'insertion est dite directe (Fig. 4.A), ou prenant le sens inverse, insertion dite inverse (Figure 4.B) (Berger, 1998).

Cette aberration peut être équilibrée et stable dans les cellules somatiques. Générations cellulaires, mais très instables en méiose.

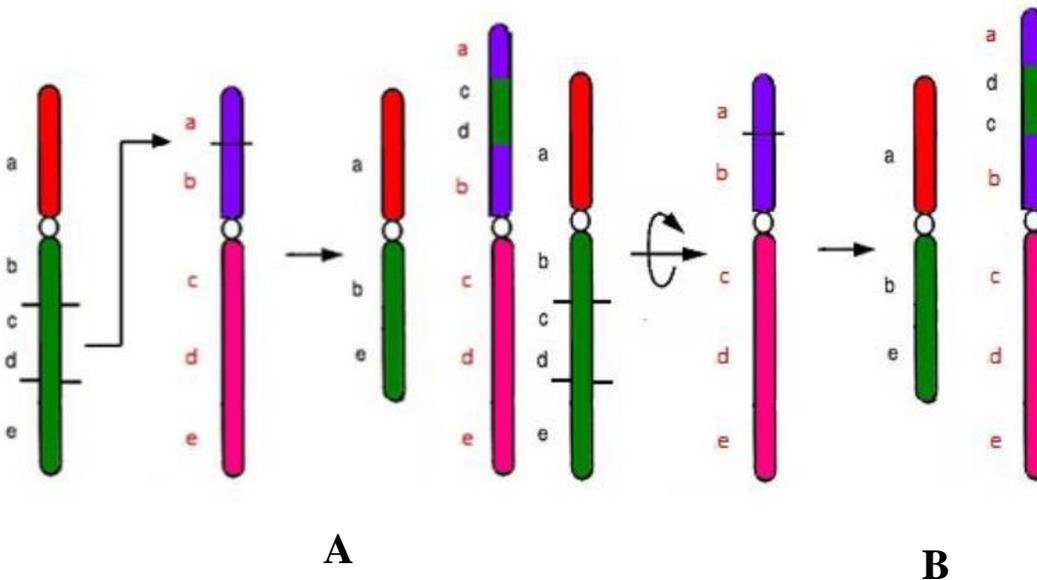


Figure 3. Représentation schématique d'insertions directes (A) et inversées (B) (Berger,1998).

1.3.1.3 Translocations

Elles se caractérisent par deux cassures sur deux chromosomes différents, la plus fréquente étant ne sont pas homologues et se reconnectent après échange du segment distal. On distingue les Translocations robertsoniennes et translocations réciproques. les premières se produisent entre deux chromosomes acrocentriques (13, 14, 15, 21 et 22) par fusion centrique ou par cassure des

régions juxta-centromériques (figure 5.A). Ce type de translocation est responsable de la majorité des formes familiales de trisomie 13 et 21 lors de la ségrégation méiotique (**Briard et Morichon-Devallez, 2006**). les secondes font apparaître des points d'arrêt n'importe où sur le bras Court ou long des chromosomes non homologues impliqués (Figure 5.B). ces translocations n'entraîne pas nécessairement un phénotype anormal, mais peut Provoque la production de gamètes déséquilibrés, qui présentent un risque pour la progéniture (**Briard et Morichon-Devallez, 2006**).

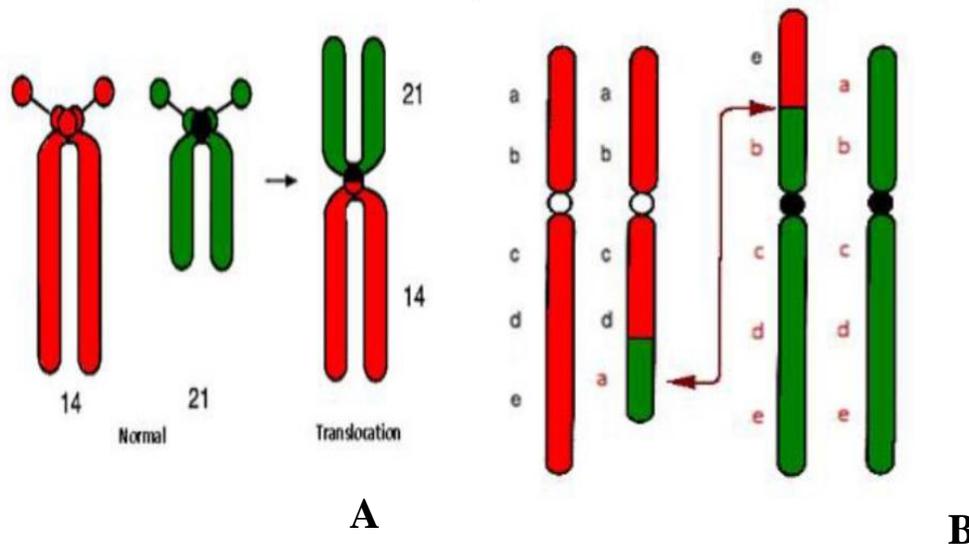


Figure 4. Représentation schématique d'une translocation Robertsonienne impliquant les chromosomes 14 et 21 (A), et d'une translocation réciproque (B) (Berger, 1998).

1.3.2 Remaniements déséquilibrés

Une anomalie chromosomique déséquilibrée est la perte ou le gain de matériel génétique, altérant le phénotype d'un individu, souvent avec un retard mental (**Malan et Romana, 2012**).

1.3.2.1

Délétions

C'est la perte d'une partie d'un chromosome, soit terminale (**figure 5.A**), soit interstitielle (**Figure 5.B**) (deux points de cassures et ressoudure). La taille de délétion est très variable, donc Importance de disposer de techniques de cytogénétique adaptées à l'importance du déséquilibre recherché (**Berger, 2007**).

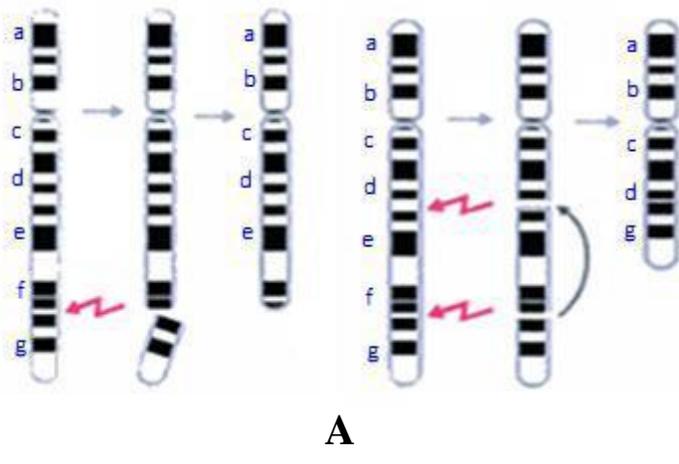


Figure 5. Représentation schématique d'une délétion terminale (A), et d'une délétion interstitielle (B) (Read et Donnai, 2008).

1.3.2.2 Chromosomes en anneaux

Ces boucles sont créées par des ruptures dans chacun des deux bras du chromosome, suivies de Fusion des extrémités libres des bras court et long ; les deux fragments distaux manquent (**figure 6**) Le caryotype est souvent mosaïque. Ils sont rarement transmis à la descendance. Ce sont des chromosomes instables au cours de la mitose, ils peuvent se perdre ou se dédoubler.

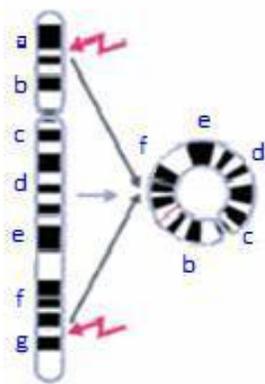


Figure 6 .Représentation schématique d'un chromosome en anneau (Read et Donnai, 2008).

1.3.2.3 Duplications

Ces remaniements entraînent généralement des anomalies morphologiques et /ou un retard mental. Il s'agit de la présence de duplications dans les régions chromosomiques (Figure 7). Ce remaniement est toujours déséquilibré. Si fragment La copie conserve la même orientation que le fragment d'origine, si le fragment est mis en miroir Répétez dans le sens opposé.

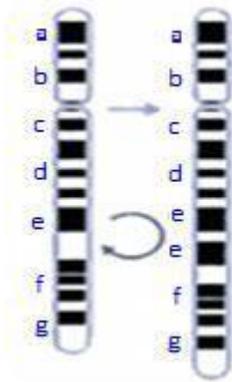


Figure 7. Représentation schématique d'une duplication (Read et Donnai, 2008).

1.3.2.4 Isochromosomes

Les isochromosomes sont des chromosomes anormaux formés par deux bras longs ou bras manquant le même chromosome et perdre l'autre bras. Il peut avoir un centromère (monocentrique) ou deux centromères (dicentrique) selon le mécanisme de formation. un individu porteur d'un isochromosome est donc trisomique pour l'un des bras du chromosome et monosomique pour l'autre bras. L'isochromosome le plus souvent rencontré est l'isochromosome pour le bras long du chromosome X qui constitue une variante cyto- génétique du syndrome de Turner.

1.4 Fréquences des anomalies chromosomiques

Les estimations de la fréquence des anomalies constitutionnelles dépendent de la technique Tests utilisés à la naissance (Thompson et al, 1995 ; Berger, 2007). Distorsion Le plus fréquemment observé à la naissance, avec environ 1 naissance vivante sur 700 est la trisomie 21 . Aberration chromosomique sexuelle la plus courante, 1 sur 1000 Garçon, c'est le syndrome de

Klinefelter (47, XXY) et le syndrome du double Y (47, XYY) (**Tableau 1**) (**Thompson et al, 1995 ; Binkert, 2006**). Utilisant les techniques modernes de cytogénétique, notamment la FISH (hybridation fluorescence in situ), augmentera significativement Des anomalies chromosomiques sont présentes dans environ 0,7 % des naissances vivantes. L'incidence des anomalies chromosomiques est beaucoup plus élevée, jusqu'à 50%, Avortement spontané (**Berger, 2007**).

Tableau 1. Fréquences des anomalies chromosomiques chez les nouveau-nés (**Thompson et al, 1995**).

Principales anomalies	Incidence
Trisomie 21	1/700 1/800
Trisomie 18	
Trisomie 13	1/20 000
Syndrome de Klinefelter (47, XXY)	1/1000 garçons
Syndrome du double Y (47, XYY)	1/1000 garçons
Syndrome de Turner (45, X)	1/10 000 filles
Anomalies de structure	
Equilibrées	3.5/1000 (1/3 de novo)
Déséquilibrées	1.5/1000 (2.3 de novo)
Totale	Environ 0.7% de naissances vivantes

Chapitre 2
Trisomie 21
(Syndrome de Down)

2.1 Trisomie 21 (Syndrome de down)

Trisomie 21 (**T21**) également connue sous le nom de syndrome de Down (**SD**) (**Gordon and Benda et al, 1961**) est une anomalie chromosomique congénitale caractérisée par un phénotype spécifique et complexe dû à des effets de dosage génique résultant de la présence de tout ou partie d'un excès chromosomique (**Alois, 2013**) Il s'agit de la première anomalie chromosomique identifiée et de la première maladie dans laquelle une relation génotype-phénotype a été mise en évidence. Cette maladie congénitale modifie non seulement le génotype et le phénotype de tout individu affecté, mais affecte surtout la qualité de vie de l'individu. (**Irving et al, 2008 ; Lyle et al, 2009 ; Mégarbané et al, 2009 ; Mou et al, 2012 ; André et al, 2013 ; Garduño et al, 2013**).

Le syndrome de Down est présent dès la conception. La durée moyenne de la grossesse d'une femme enceinte avec un fœtus trisomique 21 est de **270** jours au lieu des **282** jours normaux. Les nouveau-nés peuvent être difficiles à diagnostiquer (**Latreche, 2008**).

2.2 Historique

Les trisomies 21 sont les premières aberrations chromosomiques décrites chez l'homme. La date majeure de la découverte des trisomies 21 est montrée dans le (tableau.2) fait qu'elle a été décrite pour la première fois en 1838 par Jean Etienne Esquirol -psychiatre français. Il s'intéresse aux différences phénotypiques entre retard mental et psychose. Premier signalement d'une étrange maladie mentale.

En 1816, Le Dr Edouard Seguin a publié un livre, il a été le premier à décrire avec art les traits du visage des personnes atteintes de trisomie 21.

En 1866, Le médecin britannique John Langdon Down a attiré l'attention des scientifiques sur un groupe d'enfants handicapés mentaux dont l'apparence particulière l'a amené à croire qu'ils étaient des "Mongols".

En 1959, les professeurs Turpin, Gautier et Lejeune ont mis l'accent sur l'étiologie de la trisomie 21 : la trisomie 21, ou syndrome de Down, est causée par un nombre anormal de chromosomes sur le caryotype,

En 1961, La proposition d'un groupe de scientifiques de remplacer le mot "mongolisme" par "syndrome de Down" a été acceptée par l'Organisation mondiale de la santé (O.M.S). " (Allen et al., 1961).

En 2000, La carte génétique et physique du chromosome 21 a été obtenue au début des années 1990 grâce au développement des techniques de cytogénétique et de clonage positionnel. (**Hattori et al, 2000**).

En 2012, Pour la première fois dans l'histoire, la Journée internationale de la trisomie 21 est reconnue par les Nations Unies : désormais, le 21 mars est la Journée mondiale de la trisomie 21.

Cette date, le 21/03, est très symbolique car elle fait référence aux trois chromosomes 21, qui sont à l'origine de ce trouble. Cette journée a pour but de sensibiliser et d'informer sur la trisomie 21.

Tableau 2. Prévalence des cas de DS détectés dans différents pays européens (Mégarbané et al, 2009).

Date	Évènement
1838	Première description phénotypique de la trisomie 21 par Esquirol
1846	Ouvrage de "Education of idiots" et une description étendue de la trisomie 21 par Séguin
1866	John Langdon Down décrit le phénotype des enfants ayant la trisomie 21
1932	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 "Mongolie" doit être remplacé par "syndrome de Down" ou par "anomalie de trisomie 21".
1989	Identification de la région chromosomique DSCR (Down Syndrome Critical Region)
1990	Premières lignées de souris trisomiques
2000	Le séquençage complet du chromosome.

2.3 Epidémiologie

La trisomie 21 est l'aberration chromosomique la plus fréquente, sa prévalence et son incidence varie considérablement en fonction des pays, du mode de recensement des données, de la répartition de l'âge maternel dans la population considérée, du recours au diagnostic prénatal et de l'application de politiques de dépistage systématique (Chokairi et al, 1998 ; Boulvain et al, 2008 ; Loane et al, 2013).

> En Europe

A l'échelon européen, de grandes disparités de pratiques anténatales existent, comme en témoignant les données des registres européens (tableau 2) (Dolk et al, 1991 ; Loane et al, 2013).

La proportion des cas de trisomie 21 diagnostiqués in utéro et les grossesses interrompues varie de 0% en Pologne à 73.1% en France pour la période de 1990 à 2009 (Loane et al, 2013), d'où une variation considérable de la prévalence de cette maladie d'un pays à un autre. Elle varie de 13.3 en Ukraine à 31.4 pour 10 000 naissances en France dans la période de 1990-2009 (Loane et al, 2013).

Tableau 3. Prévalence des cas de SD dépistés dans différents pays européens (1990- 2009) (Loane et al, 2013).

Pays	Nombre des casb (n)	Nombre des naissances (1990-2009) (n)	Prévalence totale pour 10 000	Naissances vivantes (%)	Faussesc couchesc (%)	IMGd (%)
Autriche	381	229 506	16.6	51.4	2.1	46.5
Allemagne	559	324 004	17.2	50.5	2.9	46.7
Malte	166	89 913	18.4	99.4	0.6	0
Norvege	1043	587 489	17.7	70.2	1.7	28.1
Ukraine	195	146055	13.3	86.7	1.5	11.8
Pologne	515	357 971	14.3	99.6	0.4	0
Danemark	381	229 506	16.6	51.4	2.1	46.5
Royaume-Uni	4550	2 116 962	21.5	48.8	3.4	49.8
République d'Irlande	1369	602 551	22.7	94.7	5.1	0.2
Espagne	1357	546 575	24.8	32.6	0.8	66.6
Suisse	437	150 775	28.9	23.3	1.6	75.1

France	2690	854 202 31	.4	25.2	1.7	73.1
Totale	13 471	6 117 757	22.02	50.5	2.6	46.9

D'après les données des registres EUROCAT (Européen Surveillance of Congénital Anomalies), qui réunit 20 pays de l'Union Européenne avec, pour la plupart, plusieurs villes recensées (41 registres sont actuellement inclus).

- Classement des pays est par ordre croissant selon le taux de prévalence totale dans chacun d'eux.
- Les cas dont l'âge maternel est inconnu sont exclus.
- IMG de 20 semaines de gestation et plus d'interruptions médicales de grossesses après diagnostic prénatal

Malgré un taux de dépistage anténatal moyen de 46.9%, la prévalence recueillie a plus ou moins augmenté et atteint 22.02 pour 10 000 naissances dans la période de 1990-2009 en Europe (figure 8).

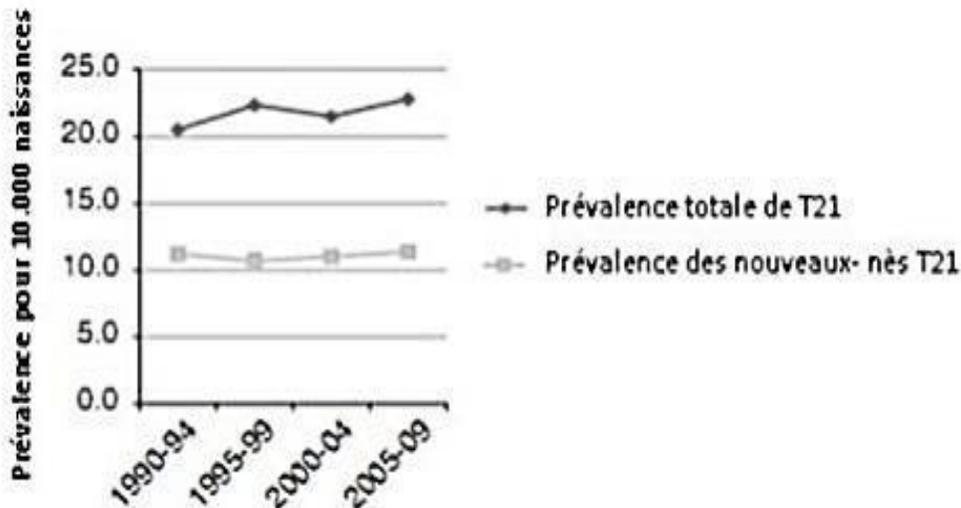


Figure 8. Prévalence totale et celle des nouveau-nés pour 10 000 naissances de trisomie 21 dans 12 pays européens, d'après les données des registres EUROCAT pour la période (1990- 2009) (Loane et al, 2013).

➤ En Amérique du sud

la prédominance pour trisomie 21 est de 15 à 10 000 de Chili sur la phase pour 1990-2001 (Nazer et al, 2003) Sur une dissemblable analyse cette prédominance par élevé significativement sur le exactement territoire et souffrant 29 6 à 10 000 naissances vivantes (Ojeda et al, 2005).

➤ En Afrique

Le syndrome de Down devrait être présent dans toutes les catégories de personnes sa pathogenèse (Alao et al, 2010). Il est bien connu et largement étudié et signalé à Amérique et Europe. Cependant, il est rarement signalé dans les pays en développement. (Kava et al, 2004 ; Lampret et Christianson, 2007 ; Oredugba, 2007 ; Ramirez et al, 2007) . Cette rareté peut être liée à la disponibilité des connaissances et/ou compétences en génétique clinique et chromosomique (Alao et al, 2010). La prévalence du syndrome de Down dans différents pays est stable développé en vue des outils de dépistage et de diagnostic et de la possibilité d'arrêt de travail Grossesse (Egan et al, 2004; Collins et al, 2008). En l'absence de mesures similaire dans les pays en développement, sa prévalence, mais surtout son incidence sera très élevée (Aloa et al, 2010 ; Weijerman et Peter de Winter, 2010). Dans certains pays, comme le Benin, le Nigeria, l'Afrique du sud, l'Egypte, la Tunisie, l'Algérie et le Maroc, des recherches assez significatives ont été effectuées et des données épidémiologiques nationales commencent à exister.

➤ En Algérie

En dehors des données hospitalières ou des données rapportées par certaines associations, il n'existe pas de données épidémiologiques sur la maladie, et ses moyens humains et matériels restent limités,

En 2012, plus de 80 000 enfants étaient touchés par la trisomie 21. Deux bébés trisomiques naissent chaque jour, ce qui équivaut à environ 800 enfants chaque année. (**Association Nationale de l'insertion des trisomiques ANIT.**)

2.4 Prévalence et espérance de vie

L'espérance de vie des personnes atteintes de trisomie 21 augmente actuellement. Dans les années 1950, il avait environ 20 ans, et aujourd'hui, les personnes atteintes du syndrome de Down ont plus de 60 ans. Cependant, le pronostic important dépend encore de la présence de diverses malformations, de la susceptibilité aux infections, sans oublier le risque accru de leucémie chez les personnes atteintes du syndrome de Down. Les déformations évoluent avec l'âge, notamment en raison du vieillissement prématuré. Une hypothyroïdie peut survenir. Il existe souvent une cataracte. Le handicap mental s'aggrave du fait principalement de l'apparition d'une démence proche de celle de la maladie d'Alzheimer pouvant débuter à l'âge de 35 ans (75 % après l'âge de 60 ans). (Belmokhtar, 2014).

2.5 Bases moléculaires de la trisomie 21

Dans l'effet dose du gène 21a, de nombreux gènes ont été exprimés par un facteur de 1,5 par rapport à la normale (facteur de 1 pour 2 chromosomes 21), et le phénotype de la maladie est vraisemblablement dû à un déséquilibre de l'activité des gènes. L'intervention de facteurs épigénétiques ou environnementaux peut expliquer la variabilité de l'expression phénotypique de ce syndrome (Flori et al ,2007).

2.6 Chromosome 21

Le chromosome 21 ou HSA21 (pour Homo Sapiens 21) est le plus petit des 23 chromosomes. C'est un C acrocentrique, représentant environ 1% du génome, et sa séquence presque complète a été publiée dans les années 2000 (Hattori et al, 2000).

2.6.1 Carte physique du chromosome 21

La carte physique du bras long (21q) a été établie par alignement de séquences de 518 clones bactériens d'une taille totale de 48,13 Mb (Mégabase) et de près de 680.167 SNP dénombrés (Hattori et al, 2000). La séquence du bras courts estimée entre 5 et 15 Mb, n'a pas été déchiffrée à ce jour, à l'exception d'une courte séquence Kb dont l'ordonnancement est difficile car de nombreux éléments répétés actuellement supposés présentent de forts polymorphismes dans le nombre de répétitions (Antonarakis et Epstein, 2006).

2.6.2 Carte génétique du chromosome 21

L'ensemble des gènes portés par le chromosome 21 (Figure 9) n'est pas connu. Sur la base de plusieurs publications et de différentes bases de données, le nombre de gènes est estimé à 225 gènes (seulement 127 sont identifiés aujourd'hui), plus 8 nouveaux gènes depuis 2000, 150 pseudogènes et un grand nombre de petits ARN non codants, Parmi ceux-ci, 69 étaient principalement composés de miARN, snARN, snARN (nucléolaire) et snoARN (nucléolaire). (Hattori et al, 2000).

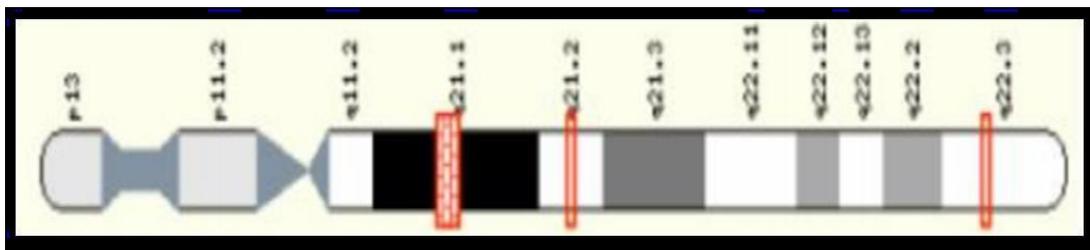


Figure 9. Le chromosome 21. (Hattori et al, 2000).

2.7 Origines de la trisomie 21

2.7.1 Mécanismes cytogénétiques de survenu de la trisomie 21

Une des évolutions marquantes de ces dernières années en cytogénétique a été la meilleure compréhension de l'origine et la formation des aneuploïdies (**Hassold et Hunt, 2001**). Donc utilisation des polymorphismes de l'ADN pour déterminer l'origine parentale et cellules avec différentes aneuploïdies (**Turleau et Vekemans, 2010**). Il existe plusieurs mécanismes qui peuvent être satisfaits, ainsi de nombreuses formes de trisomie 21 sont définies avec des fréquences plus ou moins différentes (**Tableau 4**).

Tableau 4. Fréquences des variantes cytogénétiques de la trisomie 21 selon quelques études épidémiologiques.

Auteur	Pays	Année	Cas étudiés (n)	T21 (%)	Rob (%)	Mosaïque (%)
Chaabouni et al.	Tunisie	1999	500	91.2	4	4.8
Astete et al.	Chili	1991	243	92.6	3.3	4.1
Staples et al.	Australie	1991	635	93.9	4.1	2
Wang et al.	Chine	2010	86	93.02	3.49	3.49
Stoll et al.	France	1998	391	94.2	3.5	2.3
Azman et al.	Singapour	2007	149	94.6	0.7	4.7
Devlin et al.	Angleterre	2004	208	94.7	1.4	3.8
Mokhtar et	Egypte	2001	514	98.1	6.13	3.06

**Abdel-
Fattah**

Chandra et al.	Inde	2010	1016	84.2	5	10.8
Sheth et al.	Inde	2007	382	86.9	9.2	3.9
Garduño-Zarazúa et al.	Mexique	2013	510	87.3	4.3	8.4
Catović et al.	Bosnie	2005	155	89.7	5.8	4.5

2.7.2 Différentes formes de trisomie 21

Il existe trois types de la trisomie 21

❖ Trisomie 21 libre et homogène

On l'appelle trisomie homogène et on la qualifie aussi de libre. Ce changement est responsable de la présence de trois chromosomes du chromosome 21 dans l'embryon, que nous avons trouvés dans chaque cellule de l'embryon depuis le tout début (94% des cas) (**Ouari, Naima and Damiche, Lynda, 2018**). Cela est dû au hasard : le résultat des accidents, qui sont les plus connus et les plus fréquents, représente et provoque des erreurs lors de la méiose maternelle et 8 erreurs paternelles. Dans 4% des cas, comme indiqué par le tableau 5

Tableau 5. Origine parentale de la trisomie 21 (Hassold et Hunt, 2001).

	Méiotique Paternelle		Méiotique Maternelle		Mitotique
	Méiose I	Méiose II	Méiose I	Méiose	
Trisomie	15	- 15	76	9	-
Trisomie 16	-	-	100	-	-

Trisomie 18	-	-	33	56	11
Trisomie 21	3	5	65	23	4
XXY 2	46	-		38	14
XXX 18	-	6		60	16

Le Caryotype : 47, XX, + 21 ou 47, XY, + 21 (les 3 chromosomes 21 sont indépendants).

❖ Trisomie 21 en mosaïque

Une trisomie 21 en mosaïque est observée dans 2 à 5% des cas comme indiquant la majorité des études (Mokhtar et Abdel-Fattah, 2001; Delvin et al, 2004 ; Catovic et al, 2005 ; Azman et al, 2007 ; Wang et al, 2010). Lorsque seule une partie des cellules de l'individu a trois chromosomes 21, on parle d'une trisomie 21 mosaïques. Il résulte d'une mauvaise division cellulaire après la fécondation. Dans ce cas, l'intervention se produit plus tard au niveau de l'œuf et implique une deuxième ou troisième division cellulaire. (Figure 10). (46, XYouXX/47, XYouXX, +21) (Celeste et Lauras, 2000 ; Verloes, 2004).

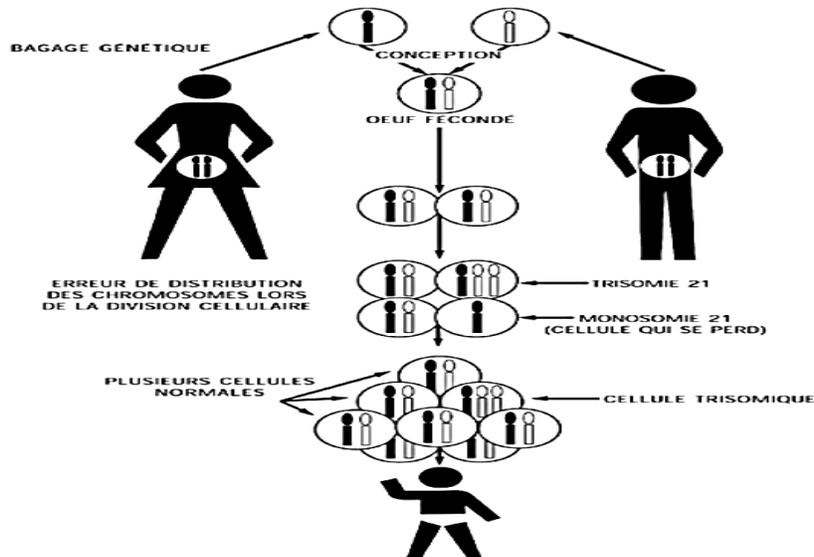


Figure 10. La trisomie 21 en mosaïque (Hattori et al, 2000).

❖ Trisomie 21 par translocation

Elle s'observe dans 3 à 5% des cas (Delvin et al, 2004 ; Azman et al, 2007 ; Sheth et al, 2007 ; Wang et al, 2010 ; Gardūno-Zarazūa et al, 2013). C'est difficile à repérer car on trouve tous les signes chez l'enfant La trisomie 21 et son caryotype ne révèle que 46 chromosomes. Un examen très attentif montre que les enfants ont bien 3 chromosomes 21 : 2 sont libres et le dernier est attaché à un autre chromosome.

➤ Translocation robertsonienne

Cette forme de translocation existe dans la plupart des cas, communément appelées fusions centromériques, et elle résulte d'une translocation du chromosome 21 vers un autre chromosome acrocentrique (Celeste et Lauras, 2000), Lors d'une translocation entre deux chromosomes 21, le couple ne peut avoir qu'un enfant trisomique 21 ; Le risque de trisomie 21 est important lorsque la $t(14; 21)$ ou $t(21; 22)$ est maternelle, il est de 10 à 15%. Lorsque la translocation est présente chez le père, le risque est de 2 à 5%. Lors d'une translocation entre deux chromosomes 21, le couple ne peut avoir qu'un enfant trisomique 21 (Celeste et Lauras, 2000; Parscau, 2001).

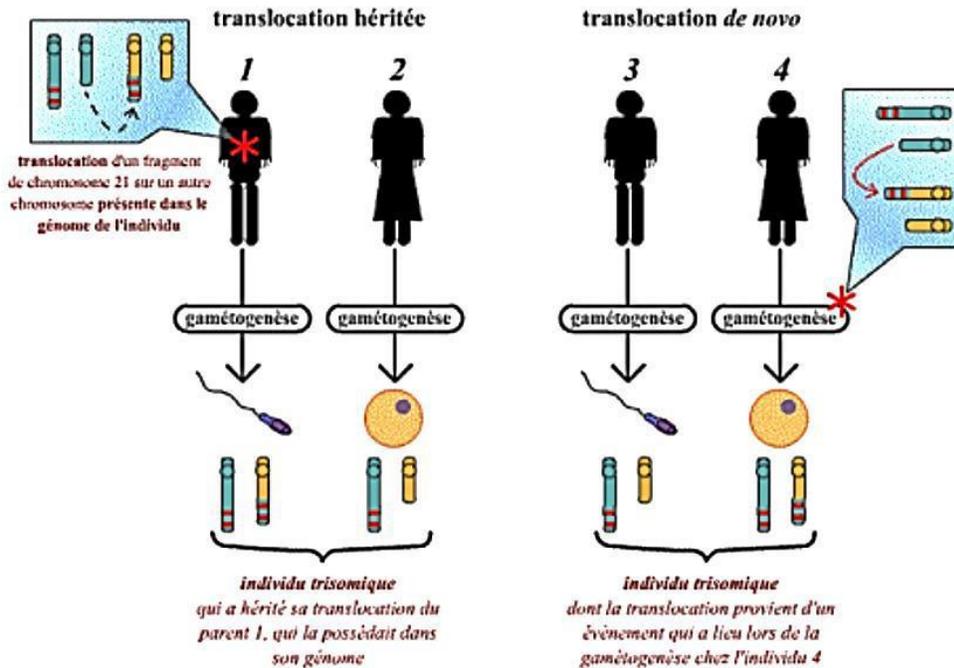


Figure 11. Translocation héritée et novo existant chez l'un des parents.

➤ Translocation réciproque

Elle est observée dans 5 % des cas de trisomie 21 par translocation (2). C'est une translocation génétique qui existe chez l'un des parents. Ils résultent de l'échange de segments chromosomiques entre deux chromosomes non homologues suite à une rupture dans les bras de chaque chromosome, les segments chromosomiques distaux au point de rupture échangeant leurs places comme indiqué (Figure 12).

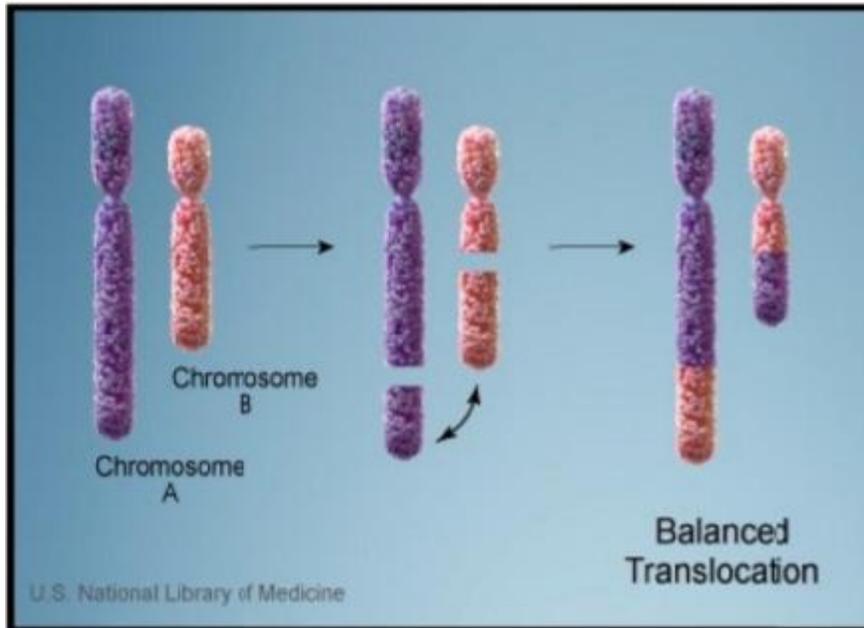


Figure 12. Translocation réciproque (Abrirrou, 2013)

Le caryotype met en évidence la présence de 47 chromosomes et de 3 chromosomes 21 indépendants dans tous les cas dans le cas du 21 libre et homogène, mais seulement 46 chromosomes ont été observés dans le cas de la trisomie 21 (Figure 13). (Belmkhtar, 2014)

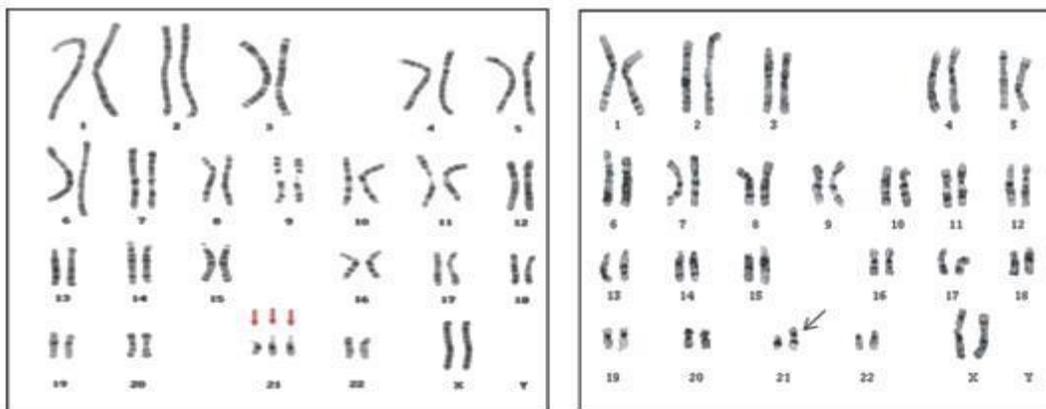


Figure 13. Caryotype d'une T21 libre et homogène et par translocation (Belmkhtar, 2014)

Un T21 libre et homogène avec un caryotype en bandes R en 3 copies chromosomiques Une fille (46, XX, der(21,21) (q10, q10) a, +21) avec une translocation Robertsonienne avec un caryotype en bandes T21 la figure 13.

❖ Trisomie 21 partielle

Ce type de trisomie est plus rare, et résulte le plus souvent d'une translocation réciproque.. Chez les enfants atteints de trisomie 21 partielle, seule une partie du chromosome 21, la région qui en est responsable, est redondante, et cette région est réalisée en triple exemplaire. Les personnes atteintes de cette trisomie 21 ne montreront que certains signes de trisomie, qui dépendent de la taille des fragments en excès (**Mégarbané et al, 2009**).

2.8 Aspects cliniques de la trisomie 21

Dans le cas de la trisomie 21, le phénotype s'est manifesté par un syndrome dysmorphie au niveau physique, un déficit psychiatrique au niveau cognitif et une dysmorphie au niveau viscéral (**Roizen et Patterson, 2003 ; Schieve et al, 2009**). Cependant, la prévalence et la gravité de ces symptômes varient considérablement. Dépend de l'individu, pas suffisant pour poser un diagnostic (**Bull et al, 2011**) une confirmation par caryotype est nécessaire.

2.8.1 Anomalies morphologiques

Les patients présentent un faciès caractéristique associé à une brachycéphalie (malformation du crâne) ;l'enfant a une petite tête, une partie supérieure du nez plate, des yeux souvent légèrement bridés, de petites oreilles et une bouche qui n'est pas normale ou légèrement plus grande que la normale. La peau est souvent inégale, plus sèche et les cheveux sont fins, fins et raides ;La peau est souvent inégale, plus sèche et les cheveux sont fins, fins et raides. La taille est généralement petite et le corps semble épais (**Alao, 2010**) La Figure ci-dessous décrit les différents Signes cliniques de la trisomie 21.



Figure 14.Signes cliniques de la trisomie 21. (A) yeux sont légèrement bridés, (B) garçon atteint de syndrome de Down avec de petites oreilles et cheveux clairsemés, (c) main avec pli palmaire transverse). (D) Pied avec de gros orteils très espacés

2.8.2 Retard mental

Le syndrome de Down se caractérise par une diminution de la capacité d'apprendre, La mémoire et le langage perturbent à des degrés divers le fonctionnement intellectuel (Dierssen et al. 2009). Le QI est variable, allant de modéré (35-50) à Déficience intellectuelle sévère (20-35)Contrairement à la population générale, leur QI diminue tout au long de la vie Chez l'adulte, cela peut être dû à un vieillissement accéléré) et/ou L'incidence de la maladie d'Alzheimer est élevée dans cette population.(Belmkhtar,2014)

2.8.3 Pathologies fréquemment rencontrées chez les trisomies 21

Le syndrome de Down est très complexe puisqu'il affecte quasiment toutes les fonctions physiologiques humaines. Plusieurs pathologies souvent secondaires à l'hypotonie ont été observée chez les patients atteints du syndrome de Down. Cependant, la fréquence de ces pathologies Varie selon le patient le tableau ci-dessous (tableau 6)

Tableau 6. Fréquences des problèmes médicaux à la SD

Signes cliniques	Fréquences (%)	Références
Problèmes ophtalmologiques	38-80	Stephen et al, 2007
Syndrome des apnées du sommeil	50-75	Bull et al, 2011
Problèmes auditifs	38-78	Roizen et Patterson, 2003
Anomalies cardiaques	44-58	Bull et al, 2011
Eruption dentaire retardé	23	Unachak et al, 2008
Troubles gastro-intestinales	4-10	Freeman et al, 2009
Maladie de la thyroïde	28-40	Unachak et al, 2008
Obésité	30-35	Van Wouwe et al, 2001
Problèmes hématologiques		
Anémie	3	Bull et al, 2011
Déficiences en fer	10	Bull et al, 2011
Syndrome myéloprolifératif transitoire	10	Zwaan et al, 2008
Leucémie	1	Bull et al, 2011
La maladie coeliaque	5-7	Wouters et al, 2009
Problèmes dermatologiques	1.9-39.2	Madan et al, 2006
Autisme	1	Bull et al, 2011

Des troubles de la régulation de la glycémie qui peuvent entraîner un diabète ont été également observés chez les patients présentant une trisomie 21, Le diabète est celui de type 1, et de fréquence 4 fois supérieure à celle de la population générale. La fréquence des leucémies est 20 fois supérieure à celle de la population normale. Les problèmes majeurs de santé sont représentés par les malformations cardiaques qui sont les plus fréquentes, affectent (40 à 50 %) cas trisomiques. De ce fait, les affections ORL et les gastro-entérites sont fréquentes et souvent spectaculaires et la formule sanguine est caractérisée par un déficit plaquettaire et le risque de

leucémie est 8 fois plus important que pour la population générale (**Aïcha, Mlle Ouattara Adjeh, 2009**)

2.9 Complications et évolution

Les personnes T21 sont sensibles à la douleur, mais leur perception est plus lente et moins précise. Cela est lié à leur moins bien exprimé, ce qui fait que les personnes T21 se plaignent moins et ont du mal à parler. Par conséquent, il est nécessaire de rechercher systématiquement et régulièrement les complications les plus courantes, et pour la personne moyenne confrontée à des problèmes de comportement, le traitement est souvent le plus courant. Le pronostic important dépend de la présence de maladies cardiaques et de malformations du tube digestif, de la susceptibilité aux infections et d'un risque accru de leucémie 2 fois plus élevé que l'épidémie générale Les améliorations actuelles des soins ont laissé beaucoup de ces enfants adulte (**Flori et al, 2007**)

2.10 Facteurs de risque

2.10.1 Age maternel

Parmi les facteurs de risque, l'âge de la mère est le facteur le plus favorable Le risque varie selon l'âge de la mère Sex-ratio de 3 garçons pour 2 filles Diverses études ont systématiquement montré que le risque d'avoir un enfant trisomique augmente avec l'âge de la mère à plus plus de 93% de liberté En cas de trisomie 21, un excès de chromosome 21 est fourni Pour la mère, ce risque augmente de façon exponentielle avec l'âge maternel(**Touraine, Renaud and de fréminiville, Bénédicte, and Sanlaville,Damien,2010**) Figure 15

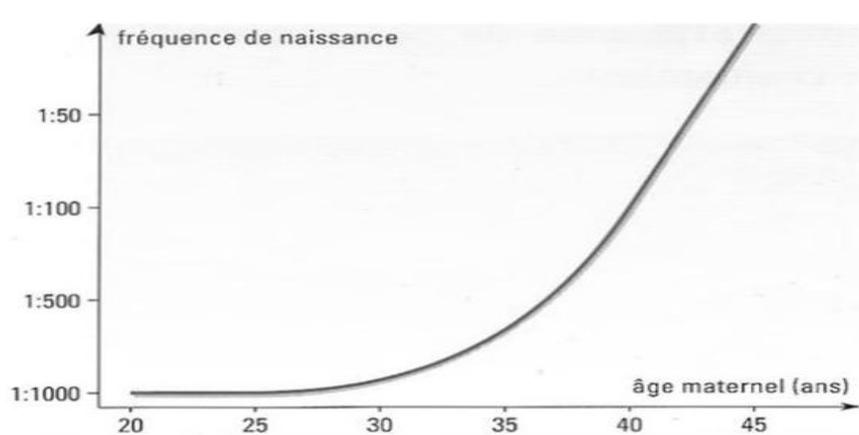


Figure 15.La probabilité de la trisomie 21 à la naissance en fonction de l'âge maternel (**Panissie , Lucie.2014**)

2.10.2 Récurrence de la trisomie 21

Si un couple a un enfant atteint de trisomie 21 libre et homogène, le risque de rechute dépend de l'âge de la mère à la naissance et de son âge actuel. Par exemple, si la mère est plus jeune que l'enfant trisomique est né, et si elle envisage de concevoir à nouveau avant cet âge, le risque de rechute est l'âge de la mère multiplié par 8 (Morichon-Delvallez, 2006).

Tableau 7. Risque estimé de récurrence de la trisomie 21 en fonction de l'âge maternel (Morichon-Delvallez, 2006). N : nombre des cas

Age de la mère	Risque de récurrence
index < 30	Risque lié à l'âge x 8
Grossesse ultérieure < 30 ans (n=2083)	
Cas index < 30 ans	Risque lié à l'âge x 2,2
Grossesse ultérieure > 30 ans (n=1051)	
Cas index > 30 ans (n=1722)	Risque lié à l'âge x 1,6

2.10.3 Antécédent familiale de trisomie 21

La présence d'un patient T21 dans un membre de la famille immédiate (cousin, oncle ou tante, nièce ou neveu) augmente également le risque. Cependant, il est important de comprendre la forme cytogénétique du cas familial pour vérifier le risque accru qu'il s'agisse d'une translocation familiale (anormale devenant héréditaire) et un conseil génétique doit être recommandé. Une étude récente a montré que près de 6,5% des parents d'enfants atteints de DS étaient porteurs de chimères (Kovaleva et al, 2007).

2.10.4 Consanguinité

Le risque de malformations congénitales dans la population générale est estimé à 2% Doubler le risque pour les couples consanguins Une surveillance échographique détaillée de la grossesse est importante (Modell et Darr, 2002). Certains couples consanguins sont plus à risque de certaines maladies génétiques en raison de leur origine géographique et/ou ethnique. dépistage spécifique

lors du conseil génétique (**Cina, 2008**). Discussion Dans le cas de la trisomie, son association avec la consanguinité n'a pas été prouvée de manière convaincante (**Vekemans, 2003**).

2.10.5 Descendance des parents atteints de trisomie 21

Les mâles porteurs d'une trisomie 21 libre et homogène sont infertiles et l'état de la progéniture n'a pas été décrit. Pour les femmes, la fertilité semble être préservée, et elles peuvent avoir des enfants avec la trisomie 21 comme des enfants sans la maladie. (**Briard et Morichon-Delvallez, 2006**) Dans une série de 25 enfants nés de mères trisomiques 21, 10 étaient atteints et 15 avaient des caryotypes normaux (**Girard-Orgeolet et Choiset, 1999**).

2.10.6 Environnement

Plusieurs facteurs de risque environnementaux sont associés aux trisomies.

L'exposition parentale : L'exposition parentale aux rayonnements est susceptible de provoquer une non-disjonction chromosomique. Certaines études dans certains pays européens suggèrent que cela augmente le risque d'avoir un enfant atteint du syndrome de Down

Prendre des contraceptifs oraux : la fécondation pendant que la mère prend encore des contraceptifs oraux augmente de 2,8 fois le risque d'avoir un enfant atteint du syndrome de Down

Le tabagisme : Une étude cas-témoin montre une association entre le tabagisme actif et la trisomie 21 causée par des erreurs Cette association n'est observée que chez les femmes de moins de 35 ans. La prise des contraceptifs oraux combinée au tabagisme augmente de façon importante cette association (**Alao, Sagbo, Laleye, et Ayivi, 2010**).

Autre ;

- La parité (**Alao, Sagbo, Laleye, et Ayivi, 2010**).
- Les anticorps antithyroïdiens (**Alao, Sagbo, Laleye, et Ayivi, 2010**).
- Le diabète maternel (**Alao, Sagbo, Laleye, et Ayivi, 2010**).

2.10.7 Dépistage prénatal de la trisomie 21

Le nouveau test, qui analyse l'ADN fœtal dans le sang maternel, reste un test de dépistage, ce qui signifie que tout test positif doit être suivi d'un prélèvement (amniocentèse ou biopsie du trophoblaste) pour vérifier le résultat. Le dépistage ne doit être effectué que si le fœtus présente une zone pellucide anormale ou toute autre anomalie échographique ; Le test évite 95 % des prélèvements invasifs et présente un risque de fausse couche d'environ 1% (**Novais, Amélie, 2015**)

2.10.8 Diagnostic prénatal de la trisomie 21

Diagnostic prénatal de la trisomie 21 Lorsque le dépistage révélait un risque de T21 supérieur à 1 sur 250, deux types de diagnostic prénatal étaient alors proposés :

Avant la naissance : Seuls les échantillons de cellules fœtales sont disponibles pour le caryotype fœtal, c'est-à-dire que l'examen peut ou non mettre en évidence la présence de chromosomes supplémentaires. Ces cellules sont contenues dans le liquide amniotique ou placenta. Ce prélèvement, appelé amniocentèse ou biopsie du trophoblaste selon le cas,

Après la naissance : La présence du syndrome de Down peut être suspecte et le diagnostic visuel n'est pas valide, donc un caryotype de l'enfant doit être fait pour confirmer. On ne peut donc pas guérir complètement la trisomie 21, mais seulement réduire les symptômes pour améliorer les conditions de vie et l'autonomie des personnes atteintes (**Amélie, Cholié, Jade et Lucie, 2014**)

2.11 Traitement et prise en charge

2.11.1 Prise en charge

Les patients ont besoin d'une aide spécialisée dès leur plus jeune âge, car ils peuvent développer des programmes éducatifs adaptés aux besoins de chacun. La trisomie 21 doit être rapidement traitée globalement en associant plusieurs disciplines. (**Amélie, Cholié, Jade et Lucie, 2014**)

❖ Le soutien orthophonique

Le soutien orthophonique est essentiel pour les personnes atteintes du syndrome de Down car leurs difficultés d'élocution sont associées à l'hypotonie. Les premières leçons permettent à l'enfant de communiquer et de prendre sa place d'interlocuteur. Pour les personnes les plus difficiles, les orthophonistes s'appuient sur des stimuli sensoriels tels que le toucher, la vue et l'ouïe pour développer les gestes, les expressions faciales et les mimiques nécessaires à une bonne communication. (**Helma et al, 2013**)

❖ Le soutien psychologique

Pour que les personnes atteintes du syndrome de Down se créent une identité, il est important qu'elles reçoivent un soutien psychologique. Comme tout le monde, les personnes atteintes du syndrome de Down traversent des moments difficiles lorsqu'elles ont besoin de soutien. Cependant, ils ont eu plus de mal à exprimer leur malaise, parfois de manière embarrassante, ignorée ou mal comprise. C'est pourquoi l'écoute et le soutien permanent de la famille et des professionnels sont essentiels.

❖ Le soutien kinésithérapique

L'objectif est de soutenir le développement neuromoteur de l'enfant et de prévenir les malformations et les anomalies statiques. Ces anomalies surviennent en l'absence de prise en charge par hypotonie et hyperrelaxation. Les remèdes thérapeutiques pour les problèmes d'équilibre chez les enfants atteints du syndrome de Down devraient se concentrer sur deux domaines principaux :

- 1) Aide les enfants à développer et à perfectionner la synergie posturale et à améliorer la coordination motrice spécifique.
- 2) Améliorer les processus organisationnels responsables de l'ajustement des modèles de réponse aux dynamiques changeantes.

La kinésithérapie est généralement interrompue à l'âge de la marche, car les avantages de son maintien résident principalement dans le tonus général et la motricité, la motricité fine, l'acquisition de l'équilibre et le conditionnement oral.

❖ Le soutien psychomoteur

L'objectif est d'aider l'enfant à percevoir et à comprendre le comportement moteur de son corps, ainsi que son comportement expressif, en :

- Estimer la probabilité de son développement et les signes d'hétérogénéité.
- Valoriser son potentiel, ses compétences et son désir d'expérience.
- Soutenir les régions les plus en retard pour augmenter leurs chances d'adaptation.
- Assure l'expression des difficultés et leur impact émotionnel dans la durée
- Identifier et prévenir les périodes sensibles en cas de difficultés dans les environnements sociaux ou d'apprentissage.

L'aide à la construction développementale est toujours importante, mais aussi en termes d'accès comme base des apprentissages scolaires : organisation de la perception, accès aux symboles, organisation de l'espace et du temps, organisation de la pratique, schémas expressifs...

❖ Le soutien éducatif

Un point particulier concernant la scolarisation : tous les enfants ont le droit d'aller à l'école ordinaire dans les mêmes conditions, quelle que soit leur situation.

L'objectif n'est pas seulement la présence de l'enfant dans une école ordinaire, mais il doit également y avoir un programme éducatif et un soutien éducatif, social et psychologique. Il faut non seulement la conviction que l'enfant peut progresser, mais aussi des exigences d'adaptation aux difficultés qu'il rencontre. Vous devez être capable d'ajuster le programme et d'ajuster la pédagogie. Au moins la moitié des personnes atteintes du syndrome de Down devraient savoir lire et écrire couramment. (Helma et al, 2013)

2.11.2 Traitement médical

Pour réduire le dysfonctionnement cérébral causé par la trisomie 21, il est recommandé aux personnes atteintes de cette maladie de prendre plusieurs médicaments en même temps. Cette combinaison peut inclure des médicaments pour la dépression, les troubles de l'attention et le TDAH... Cependant, il convient de noter qu'il n'y a pas suffisamment de preuves de l'innocuité et des avantages de l'utilisation de ce "traitement" " (Amélie, Cholié, Jade et Lucie, 2014)

Conseil génétique

Il faut s'assurer que les parents comprennent les limites du dépistage et la différence entre dépistage et diagnostic, pour que l'on leur permette une réelle autonomie de choix (Favre et al, 2008). Enfin, le conseiller génétique devrait soutenir les parents dans leur décision de poursuivre ou d'interrompre la grossesse, et les informer des risques associés aux futures grossesses

Matériel et Méthodes

Présentation générale de la région

La wilaya de Sidi Bel Abbès, dont elle est le chef-lieu, située à 82 km au sud d'Oran, à 87 km au nord-est de Tlemcen et à 93 km au sud-est de Mascara ;

Limites géographiques

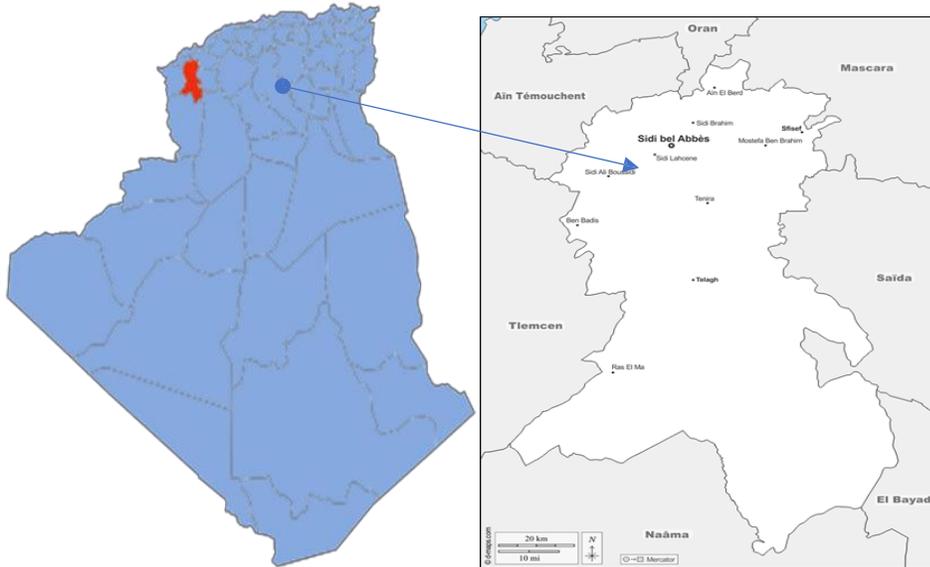


Figure 1. Carte géographique de wilaya de sidi Bel Abbès

La wilaya de Sidi Bel Abbès compte 5 centres psychopédagogiques pour les enfants inadaptés mentaux (CPP), dont 12288 enfants handicapés mentaux ; notre étude s'intéresse à faire une étude sur une partie de la population trisomique 21 de la wilaya de Sba. (**Publié dans People le 12/02/2016**)

Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude consiste, dans un premier temps:

- à faire un recensement sur le nombre des enfants trisomique 21 dans la wilaya de Sidi Bel Abbès, et établir une carte de répartition
- Évaluer les facteurs de risque qui favorisent l'apparition de ce syndrome et les complications liées à cette anomalie chromosomique ;
- Etudier l'aspect clinique et les comorbidités liées à ce syndrome ;

Lieu et période de l'étude

Notre étude est effectuée au laboratoire valorisation des Actions de l'Homme pour la Protection de l'Environnement et Application en Santé Publique de l'Université de Tlemcen, en collaboration avec le CPP «AL Niaâma » de sidi Djilali à 5,6 km du chef-lieu de la wilaya SBA, durant la période de mars-mai 2022.

Cadre d'étude

Notre étude est réalisée sur 47 enfants trisomiques 21 originaire de la wilaya de SBA, accueillis dans le CPP d' AL Niaâma.

Critères d'inclusion

Il s'agit de tous les enfants porteurs d'une trisomie 21 présents au centre CPP d' AL Niaâma, quel que soit leur l'âge et leur sexe présentant un tableau clinique propre à ce syndrome (retard mental, syndrome dysmorphies, présence des malformations congénitales, etc...).

Critères d'exclusion

Tous les sujets pour lesquels nous n'avons pas pu obtenir de données pour notre étude, telles que l'âge maternel, la consanguinité, les antécédents familiaux. etc

Tous les patients qui n'ont pas pu répondre à 5 questions.

Méthode d'étude

Nous avons mené une enquête épidémiologique à l'aide d'un questionnaire préétabli (Annexe 01), destiné aux parents et tuteurs d'enfants trisomiques 21 et à partir des dossiers médico-administratifs du CPP, selon le protocole suivi dans cet établissement. Les données consistent d'une part les paramètres anthropométriques et sociodémographiques (l'âge, le sexe , l'âge maternel, l'âge paternel niveau socio-économique des parents) et d'autre part les différentes comorbidités liées à ce syndrome (problèmes cardiaques, problèmes respiratoires, trouble visuelle ,Troubles neurologiques, Maladie cœliaque , etc...) et de rechercher les principaux facteurs de risque de T21 (la consanguinité, la présence d'antécédents familiaux à la T21, la position dans fratrie (la parité), l'âge maternel, l'âge paternel) dans notre population d'étude.

Résultats et Discussion

Présentation des résultats

Notre étude comporte 47 enfants dont 27 garçons, âgés de 5 à 19 ans, réparti en 3 classes : moins de 10 ans, entre 10 et 15 ans et plus de 15 ans.

1. Paramètres anthropométriques

1- Répartition selon l'âge :

Tableau 1. La répartition des trisomiques 21 selon l'âge

Age (ans)	Effectif (%)
[5,10[25,53
[10,15[46,80
[15-19]	27,66

On note que la classe d'âge de 10-14 est la plus importante, avec une fréquence de **46,80%**, alors que les deux autres classes d'âge sont similaires (successivement **25,53%** et **27,66%**). Ce résultat est dû à la spécificité de ce genre d'établissement (les CPPs n'accueillent que les enfants dans l'âge de scolarisation).

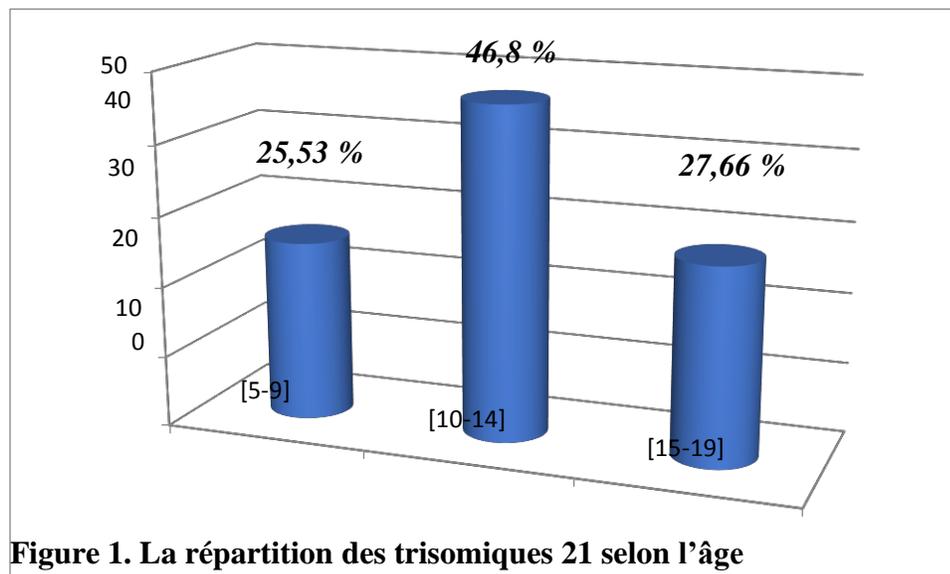


Figure 1. La répartition des trisomiques 21 selon l'âge

2 - Répartition selon le sexe

La sex-ratio dans notre population d'étude est de **1.35** le tableau 2 représente la répartition en fonction du sexe

Tableau 2. la répartition en fonction de sexe.

Sex-ratio	Homme	Femme
Effectif (%)	27 (57,45)	20 (42,55)

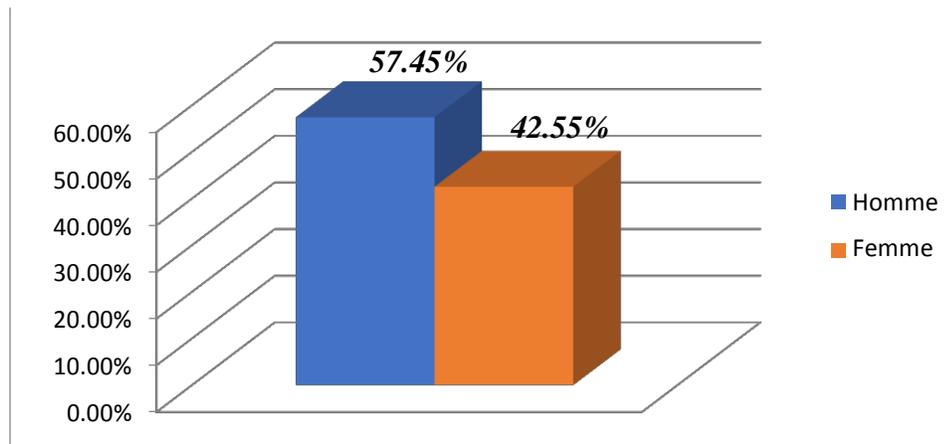


Figure 2. Répartition de la population trisomique en fonction du sexe

On remarque une légère prédominance masculine (57,45 %) par rapport au sexe féminin (42,55 %) (**Figure 2**). Nos résultats sont similaires à ceux des différentes recherches effectuées sur la T21 décrites dans la littérature (**Chaabouni et al., 1999 ; Chebbi et al., 2005 ; Bouizegarène et al., 2008 ; Garduño-Zarazúa et al., 2013**).

3- Répartition selon l'origine géographique

Nous avons réparti les T21 selon leurs origines géographiques en 7 régions (**Tableau3**)

Tableau 3. La répartition en fonction de l'origine géographique

Origine	Effectif (%)
Sidi Belebès (chef-lieu)	29 (61,72)
Ben Badis	6 (12,76)
Hassi zahana	4 (8,51)

Sidi Lahcen	3 (6,38)
Lamtar	2 (4,25)
Sfisaf	2 (4,25)
Safsaf	1 (2,.13)
Total	47 (100)

Les résultats montrent que l'effectif le plus important provient du chef-lieu de la wilaya de Sidi Bel Abbas avec une fréquence 61,72 %, suivi des circonscriptions de Benbaddis avec 12,76 %, de Hassi Zahana avec 8,51 % et de Sidi Lahcen avec 6,38 %, et moins important les circonscriptions de Sefisef, Lamtar et Safsaf avec successivement 4.25% et 2.13%.

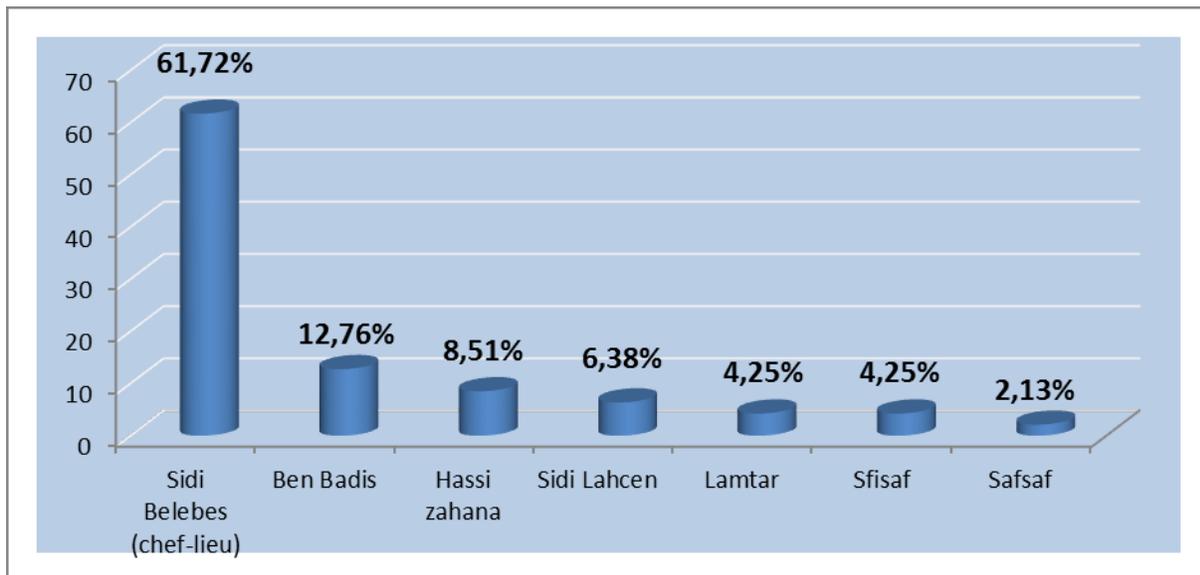


Figure 3. Répartition de la population T21 selon l'origine géographique

4- Répartition selon le niveau socioéconomique des parents

Les parents d'enfants T21 sont répartis en 3 classes socio-économique . Les résultats sont présentés dans le tableau 4

Tableau 4. La répartition des enfants trisomiques 21 selon le niveau socio-économique parental

niveau socioéconomique	Effectif (%)
Moyen	63,63
Bas	25 ,73
Elevé	10,64

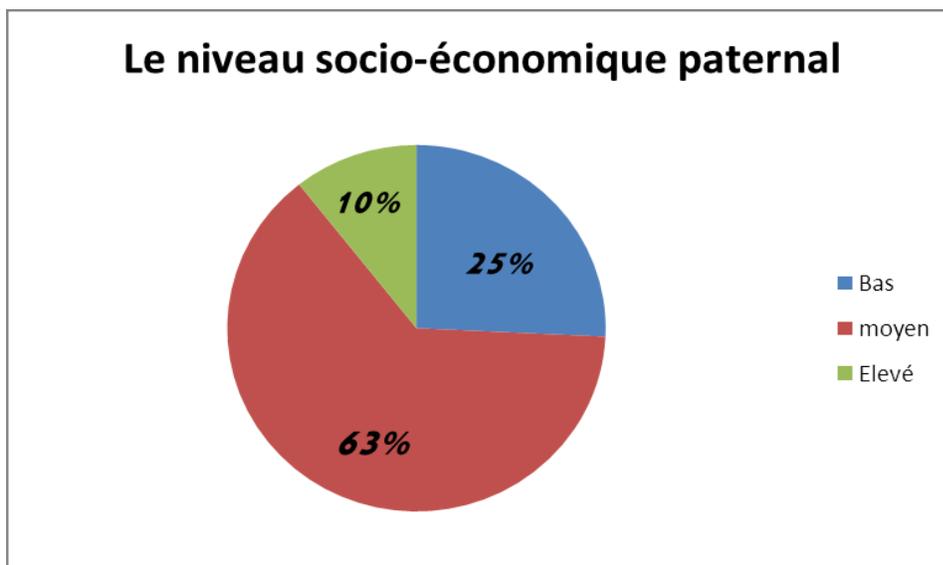


Figure 4. la répartition des enfants trisomiques 21 selon le niveau socio-économique parental

Dans notre population, on a trouvé que 63% des parents proviennent de la classe moyenne, 25 % de la classe de bas revenu et 10 % de la classe avec un niveau socio-économique élevé.

2. Facteurs de risque

2.1. L'Age des parents

2.1.1. L'âge maternel

L'âge maternel à la naissance des enfants trisomiques varie entre 22 et 55 ans, les données sont présentées dans le tableau 5

Tableaux 5. La répartition de l'âge maternel à la naissance

Age maternel	Effectif (%)
22-26	3 (6,38)
27-31	4 (8,51)
32-36	6 (12,76)
37-41	15 (31,9)
42-46	18 (38,3)
47≤	1 (2,13)

On note que la classe d'âge de **42 à 46 ans** la plus important avec **38,3 %**, suivi par la classe d'âge de **37-41 ans** avec **31,9%**.

Les femmes âgées de plus de 35 ans ont un risque accru de donner naissance à un enfant trisomique par rapport aux femmes de moins de 35 ans (**Figure 5**). Le développement maternel peut aboutir à l'accumulation des ovocytes T21 préexistants dans les ovaires des femmes depuis la vie fœtale à la ménopause (**Hulten, Maj and Patel, Suketu and jonasson, jon and iwarsson, Erik. s.l. 2009**).

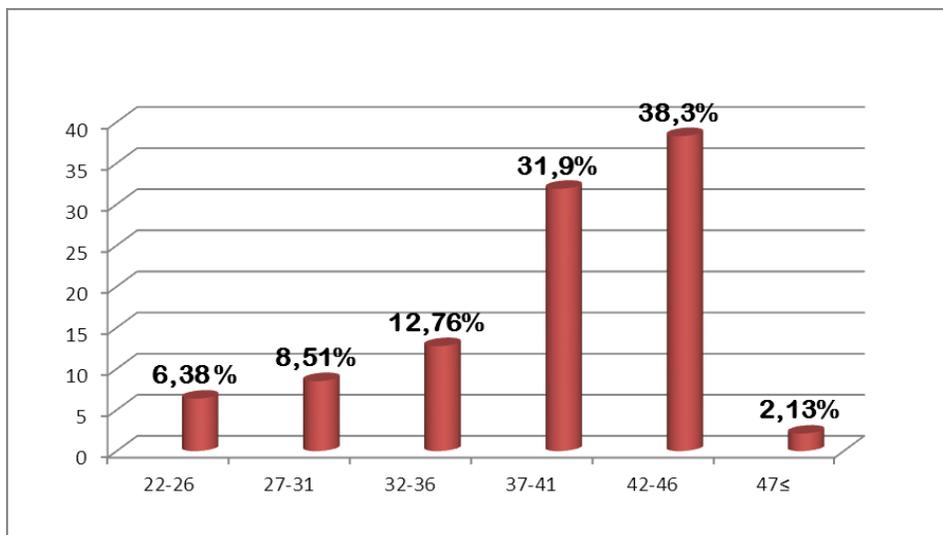


Figure 5. La répartition de l'âge Maternel à la naissance

2.1.2. L'âge paternel

L'âge paternel à la naissance des enfants trisomiques varie entre 27 et 69ans (tableau 6)

Tableau 6. La répartition de l'âge paternel

Age paternel (ans)	Effectif (%)
≤ 40	34,04
>40	65,96

Notre étude montre que la classe d'âge paternel > 40 est la plus important avec une fréquence 65.96% par rapport à la classe d'âge ≤ 40 avec une fréquence 34.04%.

Nos résultats corroborent les travaux de la littérature. Des travaux tels que Stollet et al ont montré que l'âge paternel n'a pas d'effet significatif sur la trisomie 21 (**Stollet al., 1998**).

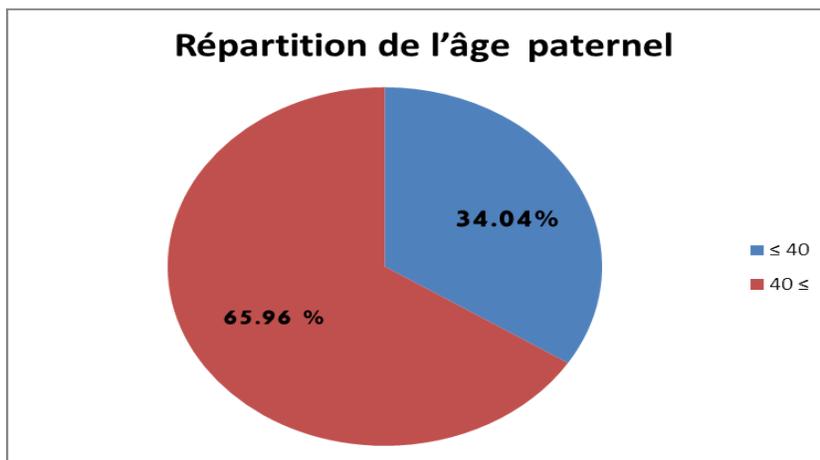


Figure 6. La répartition de l'âge paternel

1. La présence d'antécédents familiaux

Nous avons recherché la présence d'un antécédent familial à la T21 ou à une autre forme indéterminée d'un retard mental.

Les résultats sont représentés dans la figure7

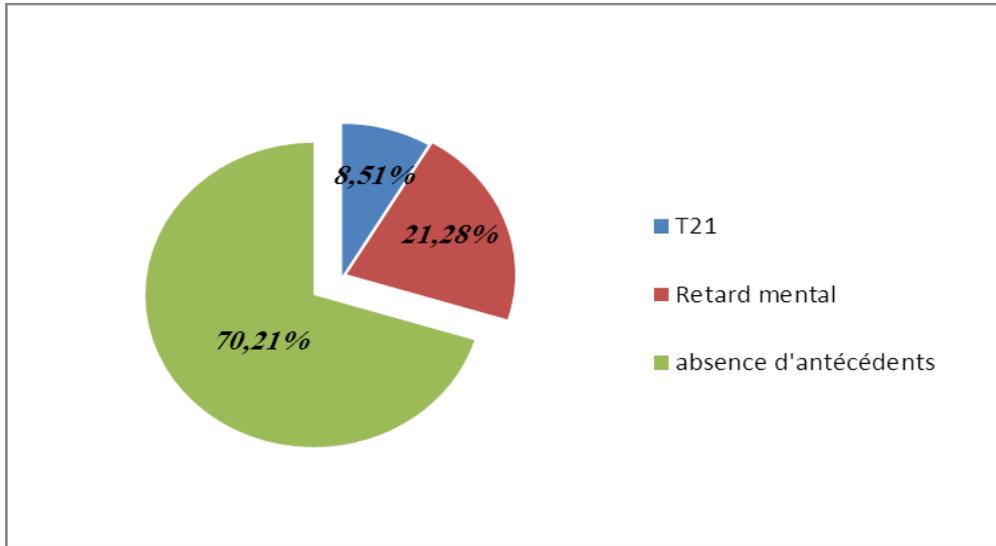


Figure 7. Répartition de la population T21 en fonction de la présence d'antécédents familiaux

Nos résultats montrent que juste 29,79% des enfants T21 ont un antécédent familial dont 21,28% ont un antécédent pour un retard mental non syndromique et 8,51% pour la T21, contre 79,21% N'ont pas d'antécédents ; Il est donné par ailleurs que l'existence d'antécédents familiaux de syndrome de Down et la récurrence des avortements spontanés peuvent indiquer la ségrégation d'une translocation touchant le chromosome 21 dans la famille, cette hypothèse peut être confirmée ou écartée par la détermination du caryotype des parents (**Panissie L. 2014**).

3 - La consanguinité

La consanguinité est définie comme l'union entre deux individus qui possèdent un ou un plusieurs ancêtres communs (**Attazagharti et al., 2006**)

Le tableau 8 représente une répartition de notre population d'étude selon le degré de consanguinité

Tableau 8. Répartition de la population T21 selon le degré de consanguinité

Consanguinité	Effectif (%)
1 ^{er} degré	17,02
2eme degré	8,51
3eme degré	2,12
Non consanguin	72,34

Notre étude a révélé, que la fréquence des enfants issus de mariage non consanguin est la plus importante (72,34%) suivis le premier degré de consanguinité avec 17,02 % et deuxième degré avec 8,51 %. La classe de consanguinité la moins représentée est le troisième degré avec un pourcentage plus faible 2,12 %.

Notre fréquence des mariages consanguin est l'ordre 27,66 % reste plus faible que celle enregistrée par Zaoui et Emonte en 2002 à Tlemcen qui était de l'ordre de 34% (**Zaoui et Emonte, 2002**) et plus élevé que celle trouvée à Oran 18.5% (**Forem, 2007**) et proche de celle trouvée à Alger 29.5% (**Forem, 2007**) .

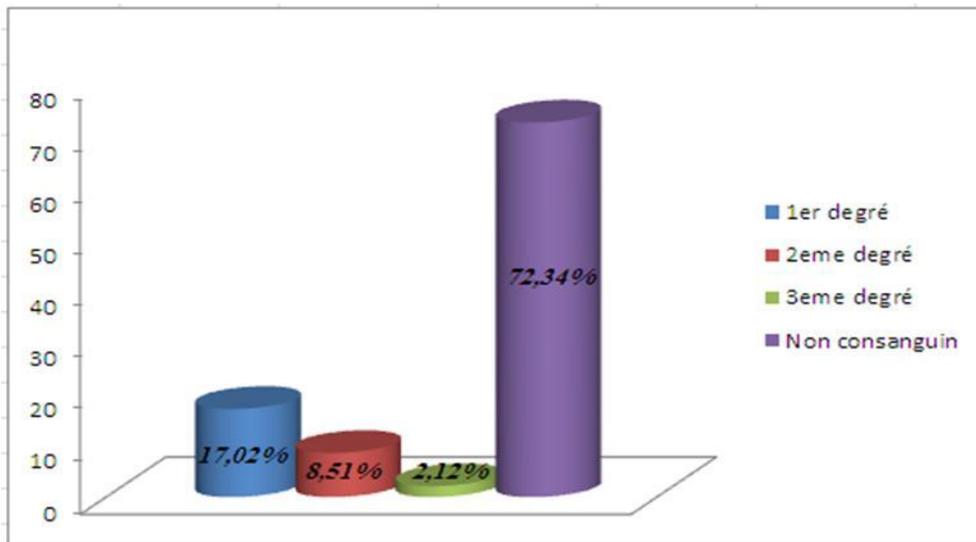


Figure 8. Fréquence de consanguinité chez les trisomiques 21

4- Répartition en fonction du la parité

Le tableau 10 représente une répartition de notre population d'étude selon la position de la fratrie des enfants trisomiques 21

Tableau 10. La répartition en fonction du la parité

Position de la fratrie		Effectif (%)
Primipare	Unique	8,51
	1 ^{er} enfant	12 ,76
Multipare	2 ^{ème} enfant	14,89
	3 ^{ème} enfant et plus	63 ,84

Après les résultats, on note que la fréquence selon la position de la fratrie de 3^{ème} enfant et plus est la plus importante avec 63,84 % suivi la position de la fratrie de 2^{ème} enfant 14,89 % et 1^{er} enfant 12,76 % ; La position de fratrie la moins représentée est l'enfant unique des mères sont primipare avec 8,51%.

Parmi notre population, L'analyse des répartitions en fonction du la parité montre que 91,5 % ont des enfants autres que l'enfant trisomique, notre fréquence est similaire avec celles des populations algériennes (Boucif –Debab Z , et al 2018) .

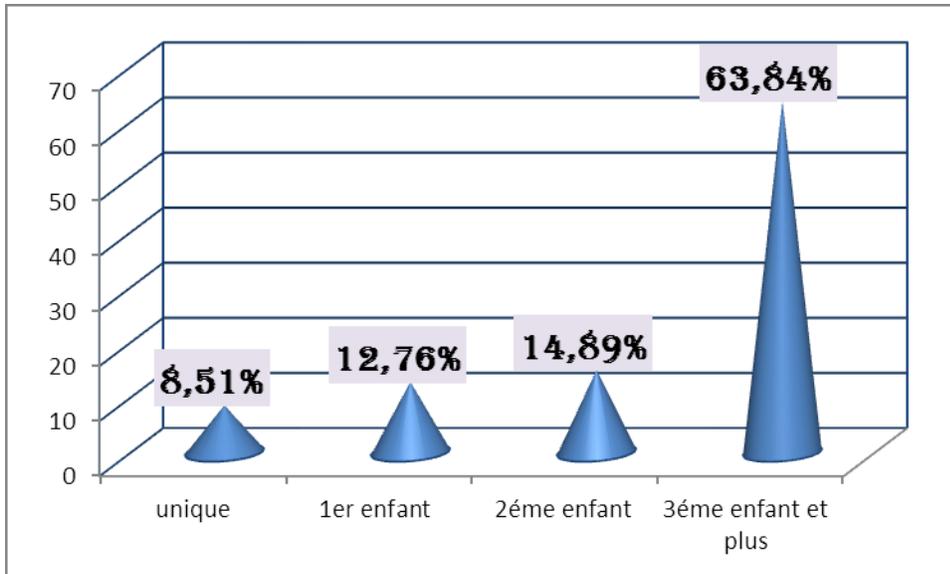


Figure 10 ; Répartition en fonction du la parité

5- Avortements répétés chez les mères

Le tableau 11. Représente une répartition de notre population d'étude selon l'avortement répétés chez les mères

Tableau 11. Répartition en fonction d'avortement chez les mères

AVORETEMENT	Effectif (%)
OUI	3 (6,38)
NON	44 (93,62)

L'analyse des résultats suivants de l'enquête aux mères des enfants trisomiques 21, Concernant la survenue d'avortement ou non ; montre que 93.62% des cas n'ont pas eu d'avortement, 3 mères seulement sur 47 ont eu des avortements (figure 11) ; Ce facteur ne semble pas avoir d'effet direct

sur la naissance d'anomalies T21 dans notre population, nos résultats sont corrélés à ceux de la littérature (Chaaboni et al,1999).

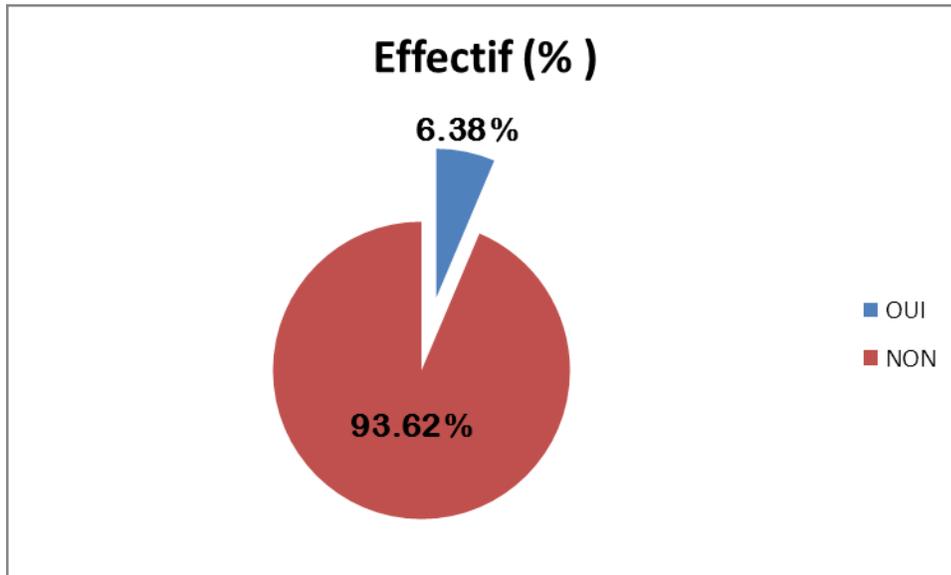


Figure 11. Répartition selon les avortements répètes chez les mères

3. Les comorbidités liées au syndrome de Down dans notre pop d'étude

Après avoir examiné attentivement les dossiers des enfants T21 dans notre population d'étude, les comorbidités liées au syndrome de Down dans le tableau 12 :

Tableau 12. Les comorbidités liées au syndrome de Down dans notre population d'étude.

Pathologie associés		EFFECTIF (%)	Total (%)
Pathologie cardiaque	CIA	4,25	38 ,28 %
	CIV	4,25	
	CAV	14,89	
	Autres	14,89	
Trouble inflammatoire	RAA	6,38%	
Pathologie respiratoire	Problème pulmonaire	2 ,13	25,53%
	Asthme	23,4	
Troubles de vision	Myopie	34,07	48 ,96%
	Strabisme	14,89	
Troubles neurologiques	Epilepsie	6,38%	
Pathologies gastro-entérologiques	Maladie cœliaque	4,25%	

Les pathologies thyroïdiennes	4,25%
Obésité	6,38%
Infections urinaires	2,13%

Les résultats obtenus montrent les types des comorbidités liées au SD et parmi ces types on a 48,96 % de trouble visuel 38,28 % de pathologies cardiaque 25,53% de problème respiratoire 6,38% de trouble neurologiques et l'obésité, 4,25 % La maladie cœliaque et les pathologies thyroïdiennes, 2,13 % les infections urinaires

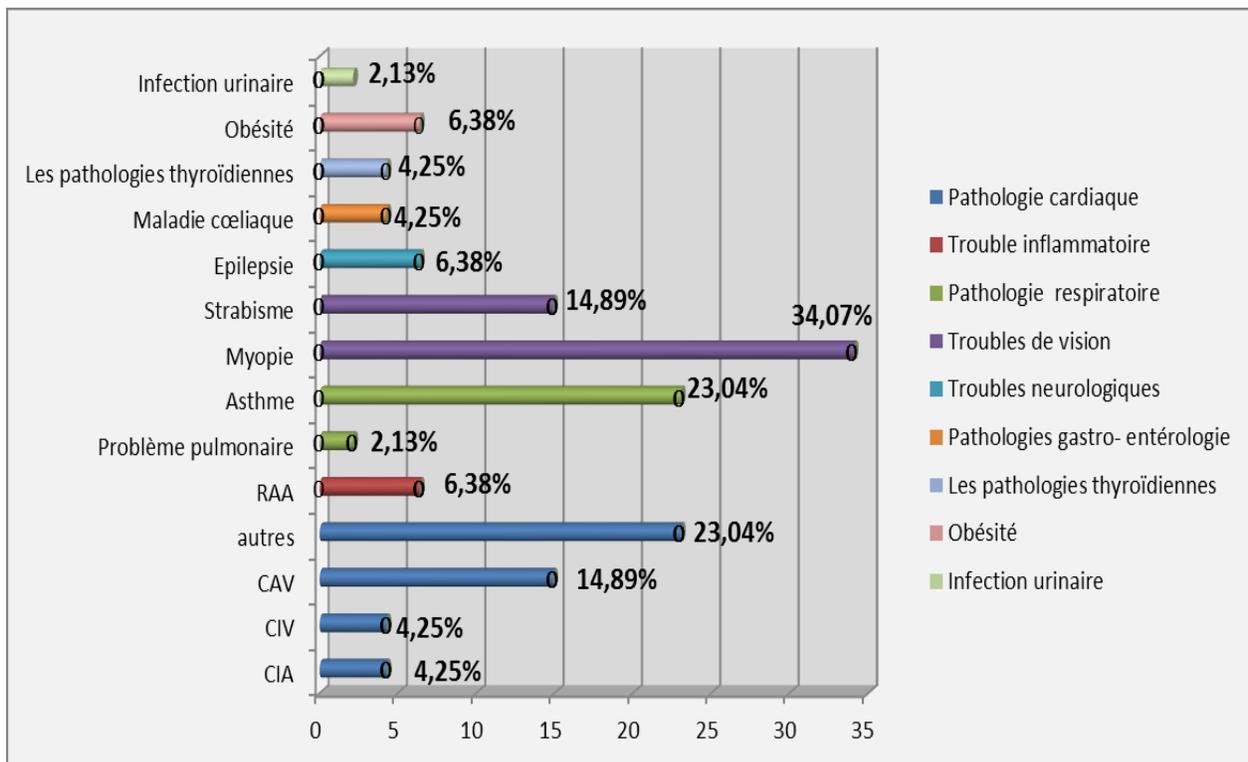


Figure 12. Les comorbidités liées au syndrome de Down dans notre population d'étude

Dans notre population d'étude on a trouvé que 48.96 % des cas de T21 ont des problèmes visuelle ,38 ,28 % ont des malformations cardiaques dont 14,8 % ont une CAV, 25,5 % ont des problèmes respiratoires tel que l'asthme 23,4 % Les autres types de pathologies trouvé dans notre pop d'étude sont moins importantes, varient de 2% à 6%. Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature (Davidson .2008).

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

La trisomie 21 (T21) est une anomalie congénitale causée par la présence d'une trisomie sur le chromosome 21. Notre étude a porté sur 47 enfants trisomiques (T21), âgés de 2 à 20 ans. Le pourcentage d'enfants atteints du syndrome de Down (46,80%) âgés de 10 à 14 ans.

Dans notre étude, plus de 60 % des cas se sont révélés avoir un niveau socio-économique moyen ; ceci peut s'expliquer par le revenu moyen et faible de la famille du patient, ce qui n'est pas propice à une meilleure prise en charge de ses enfants. Il faut ajouter que la capacité d'accueil de ces structures est faible, qu'elles sont relativement récentes et que leur nombre est encore faible en Algérie.

Dans cette étude, les femmes de plus de 35 ans avaient un risque plus élevé d'avoir un enfant atteint du syndrome de Down, équivalent à 70%, par rapport aux femmes de moins de 35 ans. Selon les familles que nous avons étudiées, la présence de l'avortement peut être associée à la présence d'anomalies chromosomiques avec une fréquence de 6 %.

Dans notre population, il semble n'y avoir (70,21 %) aucun antécédent et (21,28 %) un antécédent de retard mental non syndromique ; puis l'antécédent de T21 est plus faible (8,51). Il a également été tenu compte du fait qu'en plus de l'âge maternel avancé, le fait qu'une enfant soit déjà enceinte d'un enfant atteint du syndrome de Down et d'autres antécédents familiaux de présence de cette anomalie constituaient des facteurs de risque supplémentaires pour justifier l'orientation vers les services génétiques. .

Selon nos résultats, environ 50 % des enfants trisomiques ont les troubles visuelle et le strabisme, et 38 % ont des malformations cardiaques. Certains avaient une maladie respiratoire 25,5 % % qui était la pathologie la plus réponde dans notre population d'étude.

En perspectives, la recherche sur les facteurs de risque associés à la survenue de la trisomie 21 reste importante et mérite plus d'attention de la part de la population générale et des experts pour prévenir la survenue de cette anomalie. Compte tenu de ces travaux, nous préconisons un conseil génétique pour toutes les femmes et un dépistage prénatal pour les femmes particulièrement exposées.

Le conseil génétique peut aider les familles atteintes de T21 à comprendre et à accepter la maladie et à prévenir les rechutes chez les couples à haut risque. Le dépistage assure le couple. Cela signifie que la fréquence des T21 peut être réduite, ou du moins préparer les couples à la naissance d'un enfant T21 pour améliorer la qualité de vie de l'enfant atteint et de sa famille.

Références
Bibliographiques

Références bibliographiques

ABRIRROU, Ahmed. Application des cytogenétiques conventionnelle et moléculaire dans les syndromes myélodysplasiques. 2013.

Allen G, Benda CE, Bóók JA, et al. Mongolism. Am J Hum Genet 1961;13:426.

Antonarakis SE, Epstein CJ. The challenge of Down syndrome. Trends Mol Med 2006; 12(10):473-9.

Antonarakis Stylianos E and Down Syndrome Collaborative. 13, Parental origin of the extra chromosome in trisomy 21 as indicated by analysis of DNA polymorphisms. Group,; Mass Medical Soc, New England Journal of Medicine, Vol. 324, pp. 872-876.

Attazagharti N, Hami H, Soulaymani A, Benali D, Khadmaoui A, Mokhtari A. Consanguinité et Isonymie dans la région du Gharb au Maroc. Biologie & Santé 2006;6(2):1-

Azman, BZ and Ankathie,R and Sit Mariam,I and Suhaida,MA and Norhashimah,M and Tarmizi,AB and Nor Atifah MA and Kannan,TP and Zilfalil,BA. 6, s.l.**Cytogenic and Clinical profile of Down Syndrome in Northeast Malaysia.** : STAMFORD PUBLISHING PTE LTD, 2007, Vol. 48, p. 550.

BELMKHTAR, Fayza. Etude de l'orgine de la nondisjonction chez les familles de trisomiques21. 2014.

Berger R. Cytogénétique humaine. De 1956 à 2006. Pathologie Biologie2007;55:1-12.

Berger R. Cytogénétique humaine. In : Feingold J, Fellous M, Solignac M. Principes génétique humaine. Paris : Hermann 1998;pp33-58.

Binkert F. Diagnostic cytogénétique avant et après un traitement contre la stérilité. J Fertil Reprod 2006; 9(4):13-17.

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

Chaabouni et al., 1999 ; Chebbi et al., 2005 ; Bouizegarène et al., 2008 ; Garduño-Zarazúa et al., 2013

Chaabouni H, Smaoui N, Maazoul F, Benjemaa L, Mrad R. Etude épidémiologique et génétique de la Trisomie 21 en Tunisie. Tunisie médicale 1999;77(8-9):407-414.

Chokairi O, Alaoui N, Barkiyou M, et al. La trisomie 21. Maroc Med 1998;20(2):101-104.

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

Devlin, L and Morriason,PJ. 1, s.l. Accuracy of the clinical diagnosis of down syndrome.: Ulster Medical journal, , the Ulster Medical Journal, 2004.Vol. 73.

Dolk H, Goyens S, Lechat MF. Description of EUROCAT registries, 1979-90. Commission of the European Communities-Medicine Series 1991; EUR 13615.

Fathi, Latreche. Trisomie 21:dépistage sérique,mise au point de culture cellulaire. constantine 2008

Favre R, Moutel G, Duchange N, et al. What about informed consent in first-trimester ultrasound screening for Down syndrome? Fetal Diagn Ther 2008;23:173 84.

Forem (Fondation nationale pour la promotion de la santé et le développement de la recherche). Les dangers des mariages consanguins en Algérie. Une enquête réalisée dans 12 wilayas en 2007.

Garduno-Zarazua L.M., Alois L.,G.,Kofman-Epstein,S and Peredo et A, B,C

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

Gordon and Benda,CE and Book,JA and Carter et CO and Ford CE and CHu, EHY and Hanhart, E AND Jervis GEORGE AND Langdon-Down.W and Lejeune J and others. Mongolism. 1961, Vol. 13, 4, p. 426.

Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, and Ishll K and Toki,Y and Choi,Dk and Others.Chromosome 21

Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, et al. Chromosome 21 mapping and sequencing consortium. Nature 2000;405:311-319.

Heenequin,Nathalie Noack,Jean Pennaneach,Rachel Vanthiegem,Renaud Touraine L'accompagnement des enfants porteurs de trisomie 21. Benedicte de Freminville, Jacqueline Bessuges,Bemadette Céleste,Martine. 4, juillet-aout, Mt Pédiatrie, 2007. Vol. 10, pp. 275-279.

Hulten, Maj and Patel, Suketu and jonasson,jon and iwarsson,Erik. s.l. 2009 35. Davidson., Melissa A. Primary Care for Children and Adolescents with down's syndrome. (5):, Pediatr Clin North Am. : Oct; 2008, Vol. 55, pp. 1099-1111.

Infotrisomie1.www.cvm.qc.ca.[Enligne]

<http://www.cvm.qc.ca/jfmartin/trisomie/infotrisomie/info%20trisomie1.html>.

Irving et al., 2008 ; Lyle et al., 2009 ; Mégarbané et al., 2009 ; Mou et al., 2012 ; André Boquett et al., 2013 ; Garduño-Zarazú et al., 2013

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

Lamoril J, Ameziane N, Deybach JC, Bouizegarène P, Bogard M. Notions de génétique moléculaire pour comprendre l'hérédité. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée Déc 2008; 23(6):331-352.

Lespinasse J et Nadeau G. Apport de la génétique chromosomique moléculaire au diagnostic prénatal et périnatal des anomalies chromosomiques et des maladies géniques. La Presse Médicale october 2005;34(17):1257-1263.

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

M.J.Alao, G.G. Sagbo,A.Laleye,et B.Ayivi. s.l. : Ashdin Publishing House, Aspects Epidmiologiques, cliniques et cytogénétiques du syndrome de Down au service de pediatrie et Génétique Médicale du centre National Hospitalier et Universitaire de cotonou, Bénin:A Propos de 20 Cas. Clinics in Mother and Child Health. 2010, Vol. 7, p. 6.

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

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

Morichon-Delvallez N. Cytogénétique prénatale. EMC gynécologie/Obstétrique 2006;5- 031-A-15..

Nazer J, Antolini M, Juarez ME, Cifuentes L, Hubner ME, Pardo A, Castillo S. Prevalence of chromosomal aberrations at birth in the Clinical Hospital of Universidad de Chile, 1990-2001. Rev Med Chil 2003;131(6):651-

Novais., Amélie.Le dépistage de la trisomie21: étude des connaissances et de la participation des pères. 2015.

Ojeda BME, Moreno SR. High prevalence of Down syndrome in the Rancagua Hospital in central Chile. Rev Med Chile 2005; 133:935-242.

Ouari, Naima and Damiche, Lynda. s.l. L'agressivité chez les adolescents porteurs de trisomie 21: étude de six cas réalisée au niveau du centre psychopédagogique. : université de Bejaia, 2018, pp. 46-47.

Roberts DF, Roberts MJ, Johnston AW. Genetic epidemiology of Down's syndrome in Shetland. *Hum Genet* 1991;87:57-60.

Roizen NJ and Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003;361(9365):1281–1289.

Rouison, Céline. Dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse : Evaluation des résultats de première année de mise en place de la nouvelle démarche. 2011.

Sandberg AA. Before 1956: some historical background to the study of the chromosomes in human cancer and leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1979;1:8794.

Sandberg AA. The chromosomes in human cancer and leukemia. New York: Ed. Elsevier, 1990.

Simon-Bouy B, Royère D, Levy P. Mise en place du dépistage combiné au premier trimestre de la grossesse. Dépistage de la trisomie 21. *La revue du praticien* 2012;62:1340-1344..

Thompson MW, McInnes RR, Willard H. Génétique médicale, médecine-sciences. Paris: Flammarion, 1995.

Tjio JH et Levan A. The chromosome number of man. *Hereditas* 1956;42:1-6

Touraine, Renaud and de Fréminville, Bénédicte, and Sanlaville, Damien. La trisomie 21. collège national des enseignants et praticiens de Génétique Médicale 2010,

Turleau C, Vekemans M. Nouvelles données en génétique chromosomique. *Med /Sci* 2005; 21:940-6.

Turleau, C and Vekemans, M. Nouvelles données en génétique Chromosomique. *M/S*. 2005, Vol. 21(11), pp. 940-946.

Turpin R, Lejeune J. Les Chromosomes Humains. Paris: Ed. Gauthier-Villars, 1965.

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

Waldeyer W. Über Karyokinese und ihre Beziehung zu den Befruchtungsvorgängen. *Arch Mikr Anat* 1888;32:1-122.

Warburton D. De novo balanced chromosome rearrangements and extra marker chromosomes identified at prenatal diagnosis clinical significance and distribution of breakpoints. *Am J Genet* 1991;49:995-1013

Annexes

Annexe

Questionnaire**Fiche d'enquête**

Code:.....Date
 e :..... Nom et
 Prénom : Date et lieu
 de naissance :.....

Code :
 Date :

1. Actes familiaux

	Consanguinité	1 ^{er} degré	2 ^{eme} degré	Non consanguin
Parents				
Grands-parents paternels				
Grands-parents maternels				

Nombre de frères et sœurs :

- Garçons :
- Filles :
- Position de l (es)'enfant (s) malade (s) dans la fratrie et lié à l'âge de la mère et du père.....

2. Environnement familial :

		Père	Mère
Domicile			
Origine géographique (Avant le mariage)			
Niveau d'instruction	Analphabète		
	Primaire		
	Moyen		
	Secondaire		
	Supérieur		

	Autres		
Profession			
Risques professionnels	Oui	Non	Oui
			Non

3. Antécédents familiaux :

- Antécédents à la trisomie 21 (Présence d'un membre de la famille trisomique)
 - Le père (La mère) : La présence d'une trisomie 21 avec translocation équilibrée.
 - Les frères et sœurs : S'il existe plus d'un frère ou sœur préciser le nombre.

- Antécédents à un retard mental (Présence d'un membre de la famille avec retard mental non syndromique)

4. Attitude particulière :

	Père	Mère
Tabagisme		
Alcoolisme		
Médicaments		
Autres		

5. Caractéristiques gyneco-obstétricaux :

Age de mariage :

Age de la première grossesse :

Nombre d'avortement précoce tardif

Nombres d'enfants nés vivants morts nés

- **Réalisation d'un dépistage prénatal :** Oui Non

Si oui par quelle technique ?

1. Echographie du 1^{er} trimestre
2. Echographie du 2^{ème} trimestre
3. Marqueurs sériques

- **Réalisation d'un diagnostic prénatal :** Oui Non (si oui quel technique)

La technique utilisée	Amniocentèse	Prélèvement des villosités choriales	Cordocentèse
-----------------------	--------------	--------------------------------------	--------------

- **Réalisation d'une analyse cytogénétique (caryotype) pour les parents :**

	Père	Mère
Réalisation de caryotype		
Présence d'anomalie		

6. Le sujet concerné :

Caractéristiques sociodémographiques :

- Age (ans):
- Sexe : Masculin Féminin
- Poids (Kg) :
- Taille (m) :
- Groupe sanguin :
- Activité physique : Oui Non

Type de diagnostic :

- a - un diagnostic clinique : symptomatologique Oui Non

Caractéristiques cliniques :

yeux	<input type="checkbox"/> Grands/petits	Facies	<input type="checkbox"/> Rond
	<input type="checkbox"/> Hypo/hypertélorisme		<input type="checkbox"/> Saillant
	<input type="checkbox"/> Epicanthus		<input type="checkbox"/> Mongoloïde
	<input type="checkbox"/> Ptosis Strabisme		<input type="checkbox"/> triangulaire
	<input type="checkbox"/> Sourcils archées	Pieds	<input type="checkbox"/> Bots
	<input type="checkbox"/> Globe oculaire enfoncé		<input type="checkbox"/> Membres inférieurs longs
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/> Ecrasé		

nez	<input type="checkbox"/> Pointu <input type="checkbox"/> large		
bouche	<input type="checkbox"/> Bouche ovale Bec <input type="checkbox"/> de lièvre Bouche <input type="checkbox"/> entrouverte <input type="checkbox"/> Bouche large nystagmus <input type="checkbox"/> Lèvre inférieure éversée et <input type="checkbox"/> charnue <input type="checkbox"/> Lèvre inférieure <input type="checkbox"/> convergente <input type="checkbox"/> Lèvre supérieure mince	Tête	<input type="checkbox"/> Cheveux rares et fins <input type="checkbox"/> Ulcération du cuir chevelu <input type="checkbox"/> microcéphalie
oreilles	<input type="checkbox"/> Petites <input type="checkbox"/> Décollées <input type="checkbox"/> Mal ourlées <input type="checkbox"/> Implantées basses	Cou	<input type="checkbox"/> Long et fin <input type="checkbox"/> Court avec excès de peau <input type="checkbox"/> Palmé
main	<input type="checkbox"/> Syndactylie <input type="checkbox"/> Hexadactylie <input type="checkbox"/> Mains longues et petites <input type="checkbox"/> Ongle dysplasiques <input type="checkbox"/> Paume de la main longue <input type="checkbox"/> Chevauchements des doigts <input type="checkbox"/> Positions anormale des doigts longs	Généralité	<input type="checkbox"/> Hypo/hypertonie <input type="checkbox"/> Hypo/hypertrophie <input type="checkbox"/> Hirsutisme <input type="checkbox"/> Ambiguïté sexuelle <input type="checkbox"/> Cri particulier <input type="checkbox"/> Luxation bilatérale de la hanche <input type="checkbox"/> Bassin étroit <input type="checkbox"/> Comportement autistique <input type="checkbox"/> Enfant se tient debout jambe archée <input type="checkbox"/> Enfant paraissant manger leur lèvre inférieure <input type="checkbox"/> Hypotrophie sévère <input type="checkbox"/> Raideur articulaire trapue <input type="checkbox"/> Anxieux

			<input type="checkbox"/> Front bombé <input type="checkbox"/> Flexion avant bras <input type="checkbox"/> RPM <input type="checkbox"/> RSD
pli palmaire	<input type="checkbox"/> Anormaux Plis <input type="checkbox"/> profonds Plis <input type="checkbox"/> immatures <input type="checkbox"/> Plis transverses unilatéraux	poids	<input type="checkbox"/> Chétif <input type="checkbox"/> Gros <input type="checkbox"/> Poids à la naissance:

Caractéristiques	Diagnostic clinique	
Le retard mental	Profond	
	Moyen	
	Léger	
L'hypotonie musculaire	Généralisée	
	Légèrement présentée	
	Dysmorphie crânio-facial	

Traits morphologiques caractéristiques	l'extrémité céphalique		
		Visage arrondi	
		Nez court avec base large	
		Petite bouche avec lèvres épaisses et langue hypertrophiée	
		Yeux du phénotype mongoloïde	
		Hypertélorisme (Augmentation de l'écart entre les deux yeux). Epicanthus (Un repli cutané à l'angle interne de l'orbite, qui donne l'impression d'une troisième paupière)	
		Oreilles basses et de petite taille	
	Le tronc	saillie du sternum	
	Les membres	Mains courtes et épaisses	
		Pli palmaire unique et bilatéral	
Espacement accru entre orteil I et II et une plante des pieds plissée			

Pathologies associés :

Pathologies		
	Le Canal Atrio-Ventriculaire CAV (Absence de fermeture des cloisons séparant les cœurs droit et gauche)	

cardio-vasculaire	La Communication Inter-Ventriculaire CIV (persistance d'un orifice dans le septum inter-ventriculaire qui entraîne le reflux de sang du cœur gauche vers le cœur droit)	
	La Communication Inter-Auriculaire CIA (une lésion de la membrane endocardique séparant les deux oreillettes)	
	La persistance d'un canal artériel (La persistance, dans la vie extra-utérine, du canal artériel, qui dans la vie fœtale, permet de court-circuiter la circulation artérielle pulmonaire)	
	La tétralogie de Fallot (une CIV membraneuse, une hypertrophie du ventricule droit et une dextroposition de l'aorte en raison de l'hypertrophie du ventricule droit)	
	Les valvulopathies	
	Hypotension artérielle	
digestive	Constipation	
	La maladie cœliaque	
	La maladie de Hirschsprung (une distension du côlon en amont de la lésion « mégacôlon »)	
	L'atrésie duodénale (une agénésie d'un segment proximal de l'intestin grêle)	
	Les malformations ano-rectales	
	L'atrésie œsophagienne (Une agénésie d'un segment de l'œsophage)	
	Reflux gastro-œsophagien (remontées d'acidité de l'estomac)	
Endo crinienne	Les pathologies thyroïdiennes	
	Le diabète	
	Les complications du diabète	
	L'hypo-gonadisme masculin	
	Les pathologies de l'oreille (Les infections de l'oreille moyenne)	

O R L	Les pertes auditives		
	L'obstruction nasale		
	Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS)		
Bronches et poumons	Les infections de l'arbre respiratoire (Troubles respiratoires)		
	Asthme		
Os et articulations	Les pathologies articulaires	Scoliose	
		Instabilité du rachis cervical	
		Laxité ligamentaire	
		Luxation de la hanche	
		Ostéochondrite déformante de hanche (coxa plana)	
		L'instabilité fémoro-patellaire	
		Le genuvalgum	
		Le pied plat	
		Le metatarsus varus	
	Les arthrites		
	Pathologie osseuse	L'ostéoporose	
oculaire	La cataracte		
	Le rétinoblastome		
	La myopie		

	L'hypermétropie	
	La vision de près faible	
	Le nystagmus (mouvements involontaires des globes oculaires)	
	Le strabisme (trouble de l'axe visuel)	
	Le kératocône (dystrophie de la cornée)	
	Les blépharites (des inflammations des paupières)	
Néo- plasique	Les lymphomes	
	Les tumeurs germinales	
	Le rétinoblastome	
	Les sarcomes	
	Les tumeurs des voies biliaires	
	Les tumeurs pancréatiques	
	Autres	
Neuro- logique et neuro- psychia- trique	Épilepsie	
	Crises épileptiques partielles	
	Le spasme infantile (syndrome de West)	
	Dégradation psychomotrice	
	Dégradation intellectuelle	
	Maladie d'Alzheimer	
	L'hypoplasie de l'étage moyen de la face	

La cavité buccale	Respiration buccale	
	Les maladies parodontales	
	Syndrome dysphagique (difficultés à téter, à mastiquer, à boire)	
	Lésions des muqueuses buccale et gingivale	
	Fissures de la langue et des lèvres	
	L'halitose (mauvaise haleine)	
Dermatologique	Peau sèche, épaisse et se fissure volontiers.	
	Hyperkératose palmo-plantaire	
	Xérose cutanée	
	Les chéilites	
	La dermatite atopique (Des plaques eczématiformes, rouges, prurigineuses, desquamantes, au niveau des joues, des sillons retro-auriculaires, des creux poplités et des plis de flexion des coudes)	
	La dermite séborrhéique (La peau est grasse et écailleuse) Les syringomes ou hidradénomes (De petits nodules jaunâtres situés au pourtour des paupières, dans le cou et sur la poitrine)	
	L'élastose perforante serpiginieuse (lésions érythémateuses linéaires ou circulaires)	
	Le vitiligo (Des vastes zones de dépigmentation) Acanthosis Nigricans (des tâches sombres en relief, donnant l'impression à tort d'une peau sale)	
	L'acné vulgaris	
	Les vergetures (des manifestations classiques de la prise rapide de poids, notamment au moment de l'adolescence. Elles se localisent sur le ventre, les cuisses, les fesses)	

Obésité	Les folliculites (Des pustules inflammatoires, au niveau du cuir chevelu œdématisées ou jaunâtres. Elles sont à l'origine d'une perte de cheveux localisée au pourtour de la lésion)	
	Les infections fongiques (les plis, les ongles)	
	La gale	
	L'alopécie (chute de cheveux, par plaques Irrégulières)	
Autres		

b - un diagnostic génétique : étude du caryotype Oui Non
 Si Oui existe-t-il une anomalie : Oui Non
 Si Oui préciser le type d'anomalie :
 Anomalie numérique :Anomalie structurale :

Le protocole est lu et approuvé par le conseil régional de déontologie médical conformément au décret exécutif n° 92 - 276 du 6 juillet 1992 portant code de déontologie médicale.

توزيع متلازمة داون "التثلث الصبغي 21" في التحليل المقارن للسكان الجزائريين في سكان المغرب العربي

متلازمة داون هي السبب الجيني الأول للتخلف العقلي وأكثر تنوّد الكروموسومات شيوعًا. الهدف من هذه الدراسة هو توزيع الأطفال المصابين بمتلازمة داون بولاية سيدي بلعباس ، وتقييم بعض عوامل الخطر المرتبطة بحدوث هذا التنوّد. باستخدام استبيان معد مسبقًا ، أجرينا مسحًا للأطفال المصابين بمتلازمة داون الذي تم استضافته في مركز الطب النفسي للأطفال المعاقين ذهنيًا الموجود في الولاية. تم تضمين ما مجموعه 47 طفلًا من ذوي متلازمة داون في هذه الدراسة. تم تحليل المعلومات الأنتروبومترية والسرييرية مثل عمر الأم وقرابة الأقارب والتاريخ العائلي والأمراض المصاحبة المتعلقة بهذه المتلازمة.

متوسط عمر الأطفال المصابين بمتلازمة داون في مجتمع الدراسة لدينا هو 12.30 سنة. لوحظ غلبة للذكور بنسبة جنس 1.35. كان متوسط عمر الأمهات عند إنجاب الأطفال ذوي متلازمة داون 36.94 سنة. يعاني غالبية الأطفال المصابين بمتلازمة داون من مشاكل بصرية وقلبية ، بالإضافة إلى مشاكل في التنفس. تم العثور على متلازمة التثوه في جميع الحالات مع سدة متغيرة. 29.79٪ من الحالات لها تاريخ عائلي.

في مجتمع دراستنا ، مثل سكان المغرب العربي ، لا يزال عمر الأم أحد العوامل الرئيسية في ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون. ومع ذلك ، فإن دراسة عينة أكبر يمكن أن تحدد بشكل أفضل عوامل الخطر الأخرى.

الكلمات المفتاحية: تثلت الصبغي 21 ، عمر الأم ، سكان سيدي بلعباس ،

Répartitions du syndrome de Down « Trisomie 21 » dans la population algérienne analyse comparative dans les populations du Maghreb

Le syndrome de Down (SD) est la première cause génétique de retard mental et l'anomalie chromosomique la plus fréquente. L'objectif de cette étude est de faire une répartition des enfants trisomiques 21 dans la wilaya de Sidi Bel Abbes, ainsi d'évaluer quelques facteurs de risque associés à la survenue de cette anomalie. A l'aide d'un questionnaire préétabli nous avons mené une enquête auprès des enfants atteints du syndrome de Down accueilli au centre psychopédagogique pour enfants handicapés mentaux situés à la wilaya. Au total, 47 enfants atteints du syndrome de Down ont été inclus dans cette étude. Des paramètres anthropométrique et cliniques tels que l'âge maternel, la consanguinité, les antécédents familiaux et les comorbidités liées à ce syndrome ont été analysés.

L'âge moyen des enfants atteints du syndrome de Down dans notre population d'étude est de 12,30 ans. Une prédominance masculine a été observée avec un sex-ratio de 1,35. L'âge moyen des mères à la conception des enfants trisomiques était de 36,94 ans. La majorité des enfants atteints du syndrome de Down souffrent de troubles visuelles et cardiaque, ainsi que des troubles respiratoires. Le syndrome dysmorphique est retrouvé dans tous les cas avec une intensité variable. 29,79 % des cas ont des antécédents familiaux.

Dans notre population d'étude, à l'instar des populations du Maghreb, l'âge maternel reste l'un des facteurs majeurs de donner naissance à un enfant trisomique. Cependant, l'étude d'un échantillon plus important pourrait mieux cerner d'autres facteurs de risque.

Mots clés : Trisomie 21, Age maternel, Population de Sidi Bel Abbes,

Distribution of Down syndrome "Trisomy 21" in the Algerian population comparative analysis in the Maghreb populations

Down syndrome (DS) is the first genetic cause of mental retardation and the most frequent chromosomal anomaly. The objective of this study is to make a distribution of Down syndrome children in the wilaya of Sidi Bel Abbes, as well as to evaluate some risk factors associated to the occurrence of this anomaly. Using a pre-established questionnaire, we conducted a survey on children with Down syndrome in the psycho-pedagogical center for mentally handicapped children located in the wilaya. A total of 47 children with Down syndrome were included in this study. Anthropometric and clinical parameters such as maternal age, consanguinity, family history and comorbidities related to this syndrome were analyzed.

The mean age of children with Down syndrome in our study population was 12.30 years. A male predominance was observed with a sex ratio of 1.35. The mean age of mothers at conception of Down syndrome children was 36.94 years. The majority of children with Down syndrome suffer from visual and cardiac disorders, as well as respiratory disorders. Dysmorphic syndrome is found in all cases with variable intensity. 29.79% of cases have a family history.

In our study population, as in the Maghreb populations, maternal age remains one of the major factors for giving birth to a trisomic child. However, the study of a larger sample could better identify other risk factors.

Key words: Down syndrome, Maternal age, Population of Sidi Bel Abbes,