

Syndrome du chromosome 13 en anneau chez un homme adulte présentant un léger retard mental

Takeshi MATSUSHI,¹⁾ Anne MILLAR²⁾, Tetsuaki YAMAGUCHI,³⁾
Keiko ENDO³⁾

1) Université nationale de Yokohama, Faculté d'Éducation et de sciences humaines, Département d'Éducation spéciale

2) Centre de rééducation de Yokohama, Département de Rééducation

3) Université municipale de Yokohama, École de Médecine, Département de Psychiatrie

EXTRAIT

Un cas de syndrome du chromosome 13 en anneau chez un sujet masculin de 18 ans est présenté avec une attention particulière prêtée au retard mental. Le tableau clinique comporte un léger retard mental, une microcéphalie, de grandes oreilles implantées bas, une large arête nasale, un épicanthus, une micrognathie et un philtrum court. Une analyse des ouvrages spécialisés, en centrant la réflexion sur le retard mental, a permis de conclure que les descriptions du retard mental étaient souvent non corroborées et parfois ambiguës. De plus, à l'inverse de la description caractéristique du syndrome du chromosome 13 en anneau qui décrit un retard mental prononcé, il existe un faible nombre de cas présentant un léger retard mental.

Mots-clés : anomalie chromosomique, retard mental, syndrome du chromosome 13 en anneau,

INTRODUCTION

Les chromosomes en anneau montrent des signes cliniques très divers. On dit que le chromosome 13 en anneau est celui qui présente le moins de variations cliniques (Martin et al. 1982) et un syndrome précis a

été progressivement défini depuis sa toute première description par Le Jeune et al. en 1968. Le tableau clinique actuel comporte un retard mental prononcé, une microcéphalie, une dysmorphie craniofaciale et des malformations physiques. Le présent article décrit un nouveau cas de chromosome 13 en anneau chez un sujet masculin de 18 ans. Étant donné que les ouvrages sont dominés par des descriptions physiques détaillées de ces cas, nous mettrons l'accent sur le retard mental et nous présenterons une critique de ces ouvrages de ce point de vue.

ÉTUDE DE CAS

Le patient est né à 40 semaines, après une grossesse sans incident, d'une mère âgée de 21 ans et d'un père non consanguin de 28 ans. Les deux parents sont sains. L'accouchement a été compliqué par l'enroulement du cordon ombilical autour du cou du proposant, entraînant une légère asphyxie. Le poids de naissance était de 2,640 kg, la taille de 47 cm et le périmètre crânien de 30 cm. Le patient est l'aîné de trois frères et sœurs qui sont tous normaux physiquement et mentalement.

Ses antécédents médicaux révèlent un retard de développement mental et physique. Les principales acquisitions en matière de développement moteur ont été retardées. Les premiers pas ont été effectués à dix-huit mois et les premiers mots ont été prononcés à deux ans et demi. À l'âge de dix ans, au niveau de la classe de CM1, il a été placé dans une classe spéciale au sein de la même école pour un léger retard mental. Après la classe de troisième, il a été placé dans une école spécialisée où il a obtenu son diplôme de fin de lycée à l'âge de 18 ans. Il a alors subi une évaluation psychologique à laquelle il a obtenu le score de 50 au test de QI de Tanaka-Binet, ce qui le classait comme déficient mental léger. Il a ensuite commencé à travailler dans une boulangerie.

Lors d'un examen pratiqué à l'âge de 18 ans, le patient présentait une microcéphalie, de grandes oreilles implantées bas, une large arête nasale, un épicanthus, une micrognathie et un philtrum court (Fig. 1)*. Sa taille était de 1,65 m, son poids de 43 kg et son périmètre crânien était de 52 cm. L'examen neurologique n'a rien révélé.

L'analyse chromosomique réalisée sur 30 lymphocytes de sang périphérique avec la technique de la bande G a révélé la présence d'un chromosome 13 en anneau dans les 30 cellules. Les points de rupture ont été identifiés en utilisant des bandes G haute résolution (Fig. 2)*.

Nous pouvons décrire le caryotype de la façon suivante : 46,XY,r(13)(p11q34).

Le patient est apparu comme un jeune homme très joyeux et sociable. Son intelligence verbale était bonne, ainsi que ses compétences linguistiques. Il pouvait décrire ses passe-temps et ses centres d'intérêts dans un langage fluide. Il est indépendant dans les activités de la vie quotidienne et l'utilisation des transports en commun. Il assume de nombreuses responsabilités dans

sa vie privée et professionnelle. À la maison, il s'occupe du chien et fait les courses. À la boulangerie, il est chargé de livrer le pain à plusieurs endroits.

*Les Fig. 1 et 2 sont disponibles sur demande.

Discussion

Plusieurs chercheurs ont indiqué que le syndrome du chromosome 13 en anneau constitue une ou des entité(s) clinique(s) à part entière (Nieburh & Ottosen 1973 ; Martin et al. 1982 ; Parzchela et al. 1985). Nieburh & Ottosen (1973) ont suggéré trois syndromes cliniques différents impliquant le chromosome 13 en anneau en s'appuyant sur la perte variable de matériel génétique du bras long du chromosome 13 au cours de la formation de l'anneau : le groupe 1, avec une perte des segments 13q34 et éventuellement 13q33, est associé à un retard mental sévère, une microcéphalie avec un hypertélorisme réel, une saillie des bosses frontales masquant l'arête nasale, une prognathie et de grandes oreilles avec un sillon profond de l'hélix ; le groupe 2, avec une perte du segment 13q32 et d'une partie du segment 13q31, est associé aux caractéristiques physiques du groupe 1 et une aplasie ou hypoplasie des pouces, des malformations du pied ou de l'orteil, une atrésie de l'anus et des malformations oculaires ; le groupe 3, avec un point de rupture au niveau de 13q21 est caractérisé par un rétinoblastome. D'après cette classification, notre cas semblerait appartenir au groupe 1. Tandis que certaines caractéristiques spécifiques de ce groupe étaient observées, telles la microcéphalie et de grandes oreilles, l'aspect de dysmorphie faciale et de retard mental était nettement moins évident. L'existence d'un schéma aussi distinct fondé sur les points de rupture est jugée peu probable par certains auteurs (Steinbach et al. 198 ;

Hoo et al. 1984 ; Brandt et al. 1992).

D'après une analyse concernant les 21 cas signalés auparavant avec des points de rupture identifiés, il semble que la question principale étudiée est la présentation physique et l'existence ou non d'un syndrome clinique causé par des points de rupture. Tandis qu'un retard mental sévère est cité comme caractéristique récurrente du syndrome du chromosome 13 en anneau (Rethoré & Pinet 1987), il existe peu de descriptions concernant le développement mental (faible nombre et manque de précisions). C'est cet aspect du syndrome du chromosome 13 en anneau que nous souhaitons présenter dans le présent article. Si l'on analyse les 21 cas mentionnés ci-dessus, 2 étaient mort-nés (Stetten et al. 1990 ; Brandt et al. 1992), l'un d'entre eux était anencéphalique (Brandt et al. 1992), 10 étaient décrits comme présentant un retard mental sévère (Mikkelsen & Niebuhr 1969 ; Fryns et al. 1974 ; Magenis et al. 1976 ; Cossu et al. 1979 ; Lagergren et al. 1980 ; Jones et al. 1981 ; Steinbach et al. 1981 ; Martin et al. 1982), 6 n'étaient pas décrits comme particulièrement retardés mentalement (Niebuhr & Ottosen 1973 ; Hoo et al. 1974 ; Noel et al. 1976 ; Steinbach et al. 1981 ; Martin et al. 1982 ; Parcheta et al. 1985) et 3 étaient décrits comme déficients mentaux légers à modérés (Verma et al. 1978 ; Hernandez et al. 1979 ; McCorquodale et al. 1989). Aucune corrélation entre le degré de retard mental et les points de rupture n'a pu être établie. Cependant, tous les cas légers à modérés, dont le cas qui nous intéresse, présentaient un point de rupture au niveau q34.

En ce qui concerne le cas présent, nous concluons que notre patient présente un léger retard mental.

Hernandez et al. (1979) décrit une fille de 9 ans avec un léger retard psychomoteur et un QI de 60. Le cas décrit par McCorquodale et al. (1989) est un garçon de 5 ans

avec un léger retard. Enfin, le cas d'une fille de 2 ans et 8 mois exposé par Verma et al. (1978) semble présenter un léger retard mental.

Même s'il est évident que la majorité des cas signalés entrent dans la catégorie des retards mentaux sévères, ce n'est pas le cas de tous, comme l'a décrit Brandt et al. (1992) qui a étudié presque les mêmes cas. En effet, contrairement au profil classique du syndrome du chromosome 13 en anneau (Rethoré & Pinet 1987), nous aimerions mettre l'accent sur le fait qu'il existe des degrés de retard mental légers et modérés chez les patients souffrant du syndrome du chromosome 13 en anneau.

Jusqu'à ce jour, le développement mental et psychomoteur des patients souffrant du syndrome du chromosome 13 en anneau n'avait pas été réellement étudié. Il est urgent et nécessaire d'obtenir des descriptions précises et de plus amples détails sur le développement mental afin d'améliorer les connaissances sur le pronostic mental à long terme pour ces patients.

Bibliographie

- Brandt C.A, Hertz J.M., Petersen M.B., Vogel, F., Noer H. & Mikkelsen M.(1992) Ring chromosome 13: lack of distinct syndromes based on different breakpoints on 13q. *Journal of Medical Genetics*. 29, 704-8.
- Cossu P., Diana G., Mameli M., Cardia S., Milla A., Floris G.& Cao A.(1979) A case of D13 ring chromosome. *Human Genetics* 46, 111-4.
- Fryns J.P., Deroover J.& Van den Berge H(1974) Malformative syndrome with ring chromosome 13. *Humangenetik* 24, 235-40.
- Hernandez A., Garcia-Cruz D., Plascencia L., Nazara Z., Rivera H., Sanchez-Corona J.& Cantu J.M. (1979)

- Some clinical and cytogenetic observations on a ring chromosome 13(p11q34). *Annales de Genetique* 22, 221-4.
- Hoo J.J., Obermann U. & Cramer (1974) The behavior of ring chromosome 13. *Humangenetik* 24,161-71.
- Jones I.M., Palmer C.G., Weaver D.D.& Hodes M.E.(1981) Study of two case of ring 13 chromosome using high-resolution banding. *American Journal of Humane Genetics* 33, 252-61.
- Lagergren M., Borjeson M.& Mitelman F. (1980) Prophase analysis of ring chromosome 13 - an attempt at phenotype-karyotype correlation. *Hereditas* 93, 231-3.
- Lejeune J., Lafourcade J., Berger R., Creveiller J., Rethore M., Dutrillaux B., Abonyi D., Jerome H. (1968). Le phenotype (Dr.) Etude de trois cas de chromosomes D en anneau. *Annales de Genetique* 11,79-87.
- Magenis R.E., Wyandt H.E., Overton K.M.& Macfarlane J. (1976) Parental Origin of a ring 13 chromosome in a female with multiple anomalies. *Human Genetics* 33, 181-6.
- Martin N.J., Harvey P.J.& Pearn J.H. (1982) The ring chromosome 13 syndrome. *Human Genetics* 61, 18-23.
- McCorquodale M.M., Kolacki P., Kurczynski T.W.& Baugh E. (1986) Tissue-specific mosaicism for the stability of a ring 13 chromosome. *Journal of Mental Deficiency Reserch* 30, 389-99.
- Mikkelsen M.& Niebuhr E.(1969) A ring chromosome (46,XY,13r) occuring in a family with a D-D translocation 13-,14-, t(13q 14q). *Annales de Genetique* 12, 51-6.
- Niebuhr E. & Ottosen J. (1973) Ring chromosome D(13) associated with multiple congenital malformations. *Annales de Genetique* 16,157-66.
- Noel B., Quack B & Rethre M.O.(1976) Partial deletions and trisomies of chromosome 13;mapping of bands associated with particular malformations. *Clinical Genetics* 9, 593-602.
- Parcheta B., Wisniewski L., Piontek E., Szymanska J., Skawinski W. & Wrmenski K.(1985) Clinical features in a case with ring chromosome 13. *European Journal of Pediatrics* 144, 409-12.
- Rethore M.O. & Pinet J.(1987) New deletion and ring chromosome syndromes. In: *Malformation* (eds P.J. Vinken, G.W.Bruyn & H.L.Klawans),577-97. ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, Amsterdam.
- Steinbach P., Drews K., Horstmann W., Barbi G.& Scholz W. (1981) Two case of ring chromosome 13. Chromosome banding patterns and mosaic configuration. *Annales de Genetique* 24, 152-7.
- Stetten G., Tuck-Muller C.M., Blakemore K.J., Wong C., Kazazian Jr H.H.& Antonarakis S.E.(1990) Evidence for involvement of a Robertsonian translocation 13 chromosome in formation of a ring chromosome 13. *Molecular Biology & Medicine* 7, 479-84.
- Verma R.S., Dosik H., Chowdhry I.H. & Jhaveri R.C. (1978) Ring chromosome 13 in a child with minor dysmorphic features. *American Journal of Disease of Children* 132,1018-21.