



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

Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et  
de la Vie

**Département** : Biologie Appliquée

**Mémoire**

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie

**Filière** : Sciences biologiques

**Option** : Biologie Moléculaire et Cellulaire



# *Syndrome de down : aspect épidémiologique et héréditaire chez les enfants de la wilaya de Tébessa*

Présenté par :

*Melle. Mebarkj Soumaya*

*Melle. Ghrieb amira*

Devant le jury :

*Dr. TOUMI. Nassima*

*MCB U. de Tébessa*

*Promotrice*

*Dr. MECHAI Abdelbaset*

*MCA U. de Tébessa*

*Présidente*

*Dr. BELGUENDOUZ Karima*

*MAAU. de Tébessa*

*Examinatrice*

Date de soutenance : 28/06/2020

Note : 16 /20

Mention :

## ملخص

**التثلث الصبغي 21** هو السبب الجيني الأول والرئيسي للتأخر الذهني وهو التشوه الصبغي الأكثر انتشاراً

**الهدف** من هذا العمل هو فحص عوامل الخطر المرتبطة بحدوث متلازمة داون في ولاية تبسة. ولهذا السبب قمنا بزيارة مركزين نفسيين تعليميين للأطفال المعاقين ذهنياً في الولاية. تمكنا من تحديد 70 حالة لأطفال مصابين بمتلازمة داون. وقد تمت دراسة وتحليل عوامل الخطر مثل عمر الأم، والزواج بالقرابة، والتاريخ العائلي لـ T21 بالإضافة إلى العوامل الأخرى المرتبطة بها.

**ووجدت** الدراسة أن متوسط عمر الأطفال المصابين بمتلازمة داون كان 12.36 سنة. لوحظ هيمنة الذكور مع نسبة الاجناس 1.60. كان متوسط عمر الأمهات عند الحمل لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون 36.46 سنة، وهو أعلى بكثير مقارنة بحالات السيطرة. يعاني 10% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون من تخلف عقلي شديد.

**يعاني** معظم الأطفال المصابين بمتلازمة داون من اضطرابات بصرية وقلبية، مع وجود تشوهات في جميع الحالات بنسب متفاوتة، الزواج يبقى دون أي تأثير مباشر كبير. من بين هؤلاء الأطفال، هناك 45.71% لديهم قرابة عائلية لتثلث الصبغي.

**الدراسات** الحالية أظهرت أن عدم انفصال الصبغي عند حالات الإعاقة بالتثلث الصبغي 21 راجعة أساساً إلى الأم، ذلك أن السيدات الأكبر سناً يكن أكثر تعرضاً لهذه الظاهرة، في ضوء هذا العمل. نوصى بالاستشارة الوراثية لجميع النساء والفحص الأبوي للنساء المعرضات بشكل خاص.

**الكلمات المفتاحية:** التثلث الصبغي 21، عوامل الخطر. الصبغي، عدم الانفصال، النصيحة الوراثية. تبسة.

# Résumé

Le but de ce travail est d'examiner les facteurs de risque liés à la survenue de la trisomie 21 dans la Wilaya de **Tébessa**. Pour cette raison, on a visité deux centres psychopédagogiques pour enfants handicapés mentaux situés à la wilaya. Nous avons pu recenser **70 cas** d'enfants trisomiques 21. Des facteurs de risque tels que l'âge maternel, consanguinité, antécédents familiaux de **T21** ainsi que d'autres facteurs associés ont été étudiés et analysés.

L'étude a révélé que l'âge moyen des enfants trisomiques était de **12.36** ans. Une prédominance masculine est observée avec un sexe ratio de **1.60**. L'âge moyen des mères à la conception des enfants trisomiques était de **36.46** ans, Il est significativement plus élevé par rapport aux cas témoins. **10%** des enfants trisomiques ont un retard mental sévère.

La majorité des enfants trisomiques souffrent de troubles visuelles et cardiaque, le syndrome dysmorphie est retrouvé dans tous les cas avec une intensité variable. La consanguinité reste sans effet significatif direct. Parmi ces enfants, **45.71%** possèdent des **ATCDs** familiaux.

La présente étude suggère que la non-disjonction chromosomique dans la trisomie 21 était essentiellement d'origine maternelle, étant donné que les femmes âgées présentent un risque accru.

A la lumière de ce travail, nous recommandons, un conseil génétique à toutes les femmes et un dépistage prénatal pour les femmes particulièrement exposées.

**Mots clés** : Trisomie 21, facteurs de risque, Non-disjonction chromosomique, Conseil génétique, Tébéssa.

# *Abstract*

*Trisomy 21* is the first genetic cause of mental retardation and the most common chromosomal abnormality.

The aim of this work is to examine the risk factors linked to the occurrence of Down's syndrome, particularly in the population of the province of **Tébessa**. For this reason, we visited two psycho-educational centers for mentally handicapped children located in the wilaya. Using the files of children with Down's syndrome (**n = 70**) and a questionnaire sent to their parents, we examined: their distribution by sex, maternal risk factors (the effect of age Consanguinity, History familial factors of **T21**, other associated factors may have existed in younger women.

The study revealed that the average age of children with Down's syndrome was **12.36** years with a sex ratio of **1.60**, the predominance of men is marked (**60%**) The average age of the mothers at conception of children with Down's syndrome was **36.46** years, which is significantly higher compared to the control cases. Children with Down's syndrome have a higher average BMI than that of control subjects. **10%** of children people with Down's syndrome have severe mental retardation.

The majority of children with Down's syndrome suffer from visual and cardiac disorders, dysmorphic syndrome is found in all cases with varying intensity. Inbreeding has no significant direct effect Among these children **45.71%** have family **ATCDS**.

The present study suggests that chromosome non-disjunction in Down's syndrome was primarily of maternal origin, since older women are at increased risk.

In light of this work, we recommend, genetic counseling for all women and prenatal screening for particularly exposed women.

**Keywords:** Trisomy 21. chromosome, risk factors. No – disjunction, Genetic counseling Tebessa.

# Remerciement

*En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force et le courage pour pouvoir surmonter toutes les épreuves rencontrées afin de réaliser ce modeste travail.*

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrante **Dr. Toumi Nassima** pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. J'aimerais aussi la remercier pour l'autonomie qu'elle nous a accordée, et ses précieux conseils.*

*J'exprime toute ma reconnaissance à maître de conférences à **Dr. Mechai Abdebaset** l'université de Tébessa, pour avoir bien voulu accepter de présider le jury de ce mémoire.*

*Nos vifs remerciements vont aussi à **Mme. Belguendouz Lahmer K** qui va nous faire l'honneur d'examiner ce travail.*

*Nous tenons aussi à adresser nos remerciements à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation*

*Nous ne saurons terminer sans remercier toutes ces personnes qui sont dans l'ombre et dont la contribution à mon travail est non négligeable notamment tous les personnes de **L'ADS**, et l'administration de notre universités, aussi les psychologues de le centre pédagogique de **Zerfaoui Fatma et l'aouinet***

# Dédicace

*A l'aide de dieu tout puissant, nous pu réaliser ce modeste travail que je dédie :*

*A ma très chère et douce mère ; à mon très cher père :*

*Aucun mot, aucune dédicace ne peut exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être.*

*Je t'aime papa ; je t'aime maman et sachez que je vous reconnaisant.*

*A mes très chères sœurs,*

*A mes très chers frères*

*A toutes ma chère famille,*

*A toutes ma chère amie,*

*A mes professeurs, A tous ceuse qui m'aiment, A tous ceuse que j'aime, A tous ceuse qui m'ont aidé de près ou de loin,*

*Une spéciale dédicace à mon encadreur M<sup>m</sup> TOUMI Nassima*

*Mebarki Soumaya*

# Dédicace

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à  
ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à  
leur exprimer mon amour sincère.*

*À l'homme, mon précieuse offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et  
tout mon respect*

*mon cher père A.M.M.A.R.*

*À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non  
à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse*

*mon adorable mère O.T.A.N.A.O.S.S.A.*

*À celui qui me guide dans cette vie, qui me soutient pour mes décisions et qui pousse toujours  
pour être la meilleure mon grand frère Adel tabet*

*À ma chère sœur issmahen , amina , hajer, à mes neveux anas, ayhem tayeb , amir et el hedi  
à mes nièces aryem, mimi et nihel*

*À mes frères hacen , bilhel et mahdi*

*Merci à mes très chères amies sirvar, zaineb, sirin qui m'ont soutenue et m'ont aidé jusqu'au  
bout de ce travail*

*Et enfin merci à toutes les personnes qui m'ont épaulé de loin ou de près, je vous présente ma  
sincère gratitude.*

*G.Hrieb amira*

# Table des matières

<i>ملخص</i>	
<i>Abstract</i>	
<i>Résumé</i>	
<i>Remerciements</i>	
<i>Dédicaces</i>	
<i>Table de matière</i>	I-III
<i>Liste des figures</i>	IV-VII
<i>Liste des tableaux</i>	VIII-X
<i>Liste des abréviations</i>	X-XII
<i>Introduction</i>	1-2
<i>Chapitre I synthèse Bibliographie</i>	
<b>Partie I : Trisomie 21</b>	
<b>I. Syndrome de down</b>	<b>5</b>
I.1. Définition	<b>5</b>
I.2. Historique	<b>6</b>
<b>II. Bases moléculaires de la trisomie 21</b>	<b>8</b>
II.1 Cartographie physique du chromosome 21	<b>10</b>
II.2 Cartographie génique du chromosome 21	<b>10</b>
II.3 Caryotype	<b>10</b>
<b>III. Les origines de la trisomie 21</b>	<b>12</b>
III.1 Mécanismes des anomalies génétiques dans le cas de la trisomie 21	<b>12</b>
III.2 Différentes forme de trisomie 21	<b>15</b>



III.2.1	La trisomie 21 libre et homogène	15
III.2.2	La trisomie 21 en mosaïque	16
III.2.3	Trisomie 21 par translocation	17
III.2.3.1	Translocation robertsonienne	17
III.2.3.2	Translocation réciproque	18
III.2.4	Trisomie 21 partielle	20
<b>IV.</b>	<b>Aspects cliniques de la trisomie 21</b>	<b>20</b>
IV.1	Anomalies morphologiques	20
IV.2	Pathologies Fréquemment Rencontrées Chez Les T21	21
IV.3	Evolution	23
<b>Partie II : Facteurs de risque, Epidémiologie, Diagnostic et traitement»</b>		
<b>V.</b>	<b>Facteurs de risque</b>	<b>25</b>
V.1	L'âge maternel	25
V.2	Récurrence de la trisomie 21 libre et homogène	25
V.3	Antécédent familiale de trisomie 21	26
V.4	Consanguinité	26
V.5	Descendance des parents atteints de trisomie 21	26
V.6	Environnement	27
<b>VI.</b>	<b>Epidémiologie</b>	<b>28</b>
<b>VII.</b>	<b>Dépistage et diagnostic prénatal de la trisomie 21</b>	<b>31</b>
VII.1	Dépistage prénatal de la trisomie 21	31
VII.2	Diagnostic prénatal de la trisomie 21	31

VII.2.1	Avant la naissance,	<b>31</b>
VII.2.2	Après la naissance	<b>31</b>
<b>VIII.</b>	<b>Traitement et prise en charge</b>	<b>32</b>
VIII.1	Prise en charge	<b>32</b>
<b>II-Partie pratique</b>		<b>34</b>
1-	Matériels et méthodes.	<b>35</b>
2-	Objectif de l'étude.	<b>36</b>
3-	Lieu et période de l'étude.	<b>36</b>
4-	Echantillons.	<b>36</b>
5-	Les critères étudiés	<b>36</b>
6-	Méthode d'étude	<b>37</b>
7-	Questionnaire	<b>37</b>
8-	Arber généalogique (pédigrée)	<b>42</b>
9-	Traitements des données	<b>44</b>
<b>Résultats</b>		<b>45</b>
<b>Partie I : Les Analyses Statistiques</b>		<b>46</b>
III.1.	Caractéristiques des individus de l'échantillon	<b>47</b>
III.1.1.	Répartition de l'échantillon selon les âges	<b>47</b>
III.1.2.	Répartition de l'échantillon en fonction du sexe	<b>47</b>
III.1.3.	Répartition de l'échantillon selon le l'IMC	<b>48</b>
III.1.4.	Répartition de l'échantillon selon l'origine géographique	<b>49</b>
III.1.5.	Répartition de l'échantillon en fonction du niveau socioéconomique	<b>49</b>

III.1.6. Répartition de l'échantillon en fonction du niveau d'instruction	<b>50</b>
III.1.7.1. Répartition des enfants trisomie 21 selon l'âge de découverte de la maladie	<b>51</b>
III.2. Facteurs favorisant l'apparition de la maladie	<b>51</b>
III.2.1. Age maternel âge maternel	<b>51</b>
III.2.3. la Répartition des mères des enfants trisomie 21 selon utilisation de contraceptifs	<b>52</b>
III.2.4. répartition de l'échantillon en fonction Antécédents familiaux	<b>53</b>
III.2.5. répartition de l'échantillon en fonction Mariage consanguin	<b>53</b>
III.2.6 Facteurs environnementaux prédisposant à la trisomie	<b>54</b>
III.2.7. Signes cliniques et complications	<b>54</b>
III.2.7.1 Retard Psychomoteur	<b>55</b>
III.2.8. Evaluation du retard mental chez les enfants trisomiques 21	<b>55</b>
III.2.9 Problèmes Cardiaques	<b>56</b>
III.2.10. Problèmes respiratoires	<b>56</b>
III.2.11. Trouble de vision	<b>57</b>
III.2.12. Problème rénale	<b>57</b>
III.2.13. Problème de langage	<b>58</b>
<b>Partie II : Arbres Généalogiques</b>	<b>60</b>
Les Arbres Généalogiques	<b>61</b>
<b>Discussion</b>	<b>69</b>
<b>Conclusion</b>	<b>78</b>
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Annexe</b>	

## *Liste Des Figures*

<b>N</b>	<b>Figure</b>	<b>Pages</b>
<b>I.1</b>	Répartition des gènes sur le chromosome 21	<b>08</b>
<b>I.2</b>	Le chromosome 21.	<b>09</b>
<b>I.3</b>	Caryotype d'un individu sain.	<b>10</b>
<b>I.4</b>	Caryotype d'un individu atteint de la trisomie 21.	<b>10</b>
<b>I.5</b>	Mécanismes de non-disjonction en méiose I ou méiose II.	<b>13</b>
<b>I.6</b>	<b>Distribution anormale du chromosome (La trisomie 21 en mosaïque).</b>	<b>15</b>
<b>I.7</b>	<b>Translocation réciproque.</b>	<b>17</b>
<b>I.8</b>	<b>Translocation héritée et novo existant chez l'un des parents.</b>	<b>17</b>
<b>I.9</b>	<b>Caryotype d'une T21 libre et homogène et par translocation.</b>	<b>18</b>
<b>I.10</b>	<b>Signes cliniques de la trisomie 21.</b>	<b>19</b>
<b>I.11</b>	<b>La probabilité de la trisomie 21 à la naissance en fonction de l'âge maternel.</b>	<b>24</b>
<b>I.12</b>	<b>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</b>	<b>28</b>
<b>II. 1</b>	<b>Indice de masse corporelle chez les garçons 0 à 18.</b>	<b>41</b>
<b>II. 2</b>	<b>Indice de masse corporelle chez les filles de 0 à 18.</b>	<b>41</b>
<b>II. 3</b>	<b>Degrés de parenté.</b>	<b>43</b>
<b>II. 4</b>	<b>La légende des arbres pédigrées</b>	<b>43</b>
<b>III.1</b>	<b>la répartition de l'échantillon selon l'âge.</b>	<b>48</b>
<b>III.2</b>	<b>Distribution des trisomies 21 selon le sexe.</b>	<b>49</b>
<b>III.3</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de l'IMC.</b>	<b>49</b>
<b>III.4</b>	<b>Répartition des patients selon l'origine géographique.</b>	<b>50</b>

<b>III.5</b>	<b>Répartition de l'échantillon selon leur niveau socioéconomique.</b>	<b>50</b>
<b>III.6</b>	<b>Répartition de l'échantillon selon leur niveau d'instruction</b>	<b>51</b>
<b>III.7</b>	<b>Répartition des malades selon l'âge d'écouverte de la maladie.</b>	<b>52</b>
<b>III.8</b>	<b>Répartition des malades selon le comportement d'enfants trisomique 21</b>	<b>52</b>
<b>III.9</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge maternel à la naissance</b>	<b>53</b>
<b>III.10</b>	<b>Incidences de la trisomie 21 selon l'ordre d'enfant parmi les naissances de la famille</b>	<b>53</b>
<b>III.11</b>	<b>Répartition des mères des enfants trisomique 21 selon utilisation de contraceptif</b>	<b>54</b>
<b>III.12</b>	<b>la répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence des antécédents familiaux.</b>	<b>54</b>
<b>III.13</b>	<b>la répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence des mariages consanguins</b>	<b>55</b>
<b>III.14</b>	<b>Les facteurs environnementaux prédisposant à la trisomie 21 dans la population étudiée</b>	<b>55</b>
<b>III.15</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de la présence d'un Retard psychomoteur.</b>	<b>56</b>
<b>III.16</b>	<b>Evaluation du retard mental chez les enfants trisomiques 21</b>	<b>56</b>
<b>III.17</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes cardiaques.</b>	<b>57</b>
<b>III.18</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes respiratoires.</b>	<b>58</b>
<b>III.19</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de présence des troubles de vision.</b>	<b>58</b>
<b>III.20</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes rénaux.</b>	<b>59</b>

<b>III.21</b>	<b>Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes de langage</b>	<b>59</b>
<b>III.22</b>	<b>Distribution de population selon l'évolution des complications avec l'âge</b>	<b>60</b>
<b>III.23</b>	<b>Arbre généalogique de la famille 01</b>	<b>62</b>
<b>III.24</b>	<b>Arbre généalogique de la famille 02</b>	<b>63</b>
<b>III.25</b>	<b>Arbre généalogique de la famille 03</b>	<b>64</b>
<b>III.26</b>	<b>Arbre généalogique de la famille 04</b>	<b>66</b>
<b>III.27</b>	<b>Arbre généalogique de la famille 05</b>	<b>67</b>
<b>III.28</b>	<b>Arbre généalogique de la famille 06</b>	<b>68</b>
<b>III.29</b>	<b>Arbre généalogique de la famille 07</b>	<b>69</b>

## *Liste Des Tableaux*

N	Tableau	Pages
I.1	<i>Les principales dates dans la découverte de la trisomie 21</i>	06
I.2	Origine parentale de la trisomie 21	14
I.3	Fréquences des problèmes médicaux associés au syndrome de Down	20
I.4	Risque estimé de récurrence de la trisomie 21 en fonction de l'âge maternel	25
I.5	Prévalence des cas de trisomie 21 dépistés dans différents pays européens entre 1990-2009	27
II.1	degrés de parenté	43
III. 1	Représente la répartition de l'échantillon (cas et témoin) en fonction de leur sexe.	48
III.3	Répartition de l'échantillon selon leur niveau d'instruction	51
III.4	Caractéristiques des malades de la famille 1	62
III.5	Caractéristiques des malades de la famille 2	63
III.6	Caractéristiques des malades de la famille 3	64
III.7	Caractéristiques des malades de la famille 4	66
III.8	Caractéristiques des malades de la famille 5	67
III.9	Caractéristiques des malades de la famille 6	68
III.10	Caractéristiques des malades de la famille 7	69

## *Liste Des Abréviations*

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ARN** : Acide Ribonucléique

**APP** : le précurseur de la protéine amyloïde

**ANIT** : Association Nationale pour l'insertion scolaire et professionnelle de trisomie 21

**ATCD** : Antécédent Familiaux

**DSCR** : (Down syndrome Critical Région)

**IMC** : Indice de masse corporelle.

**IMG** : Interruption médicale de grossesse

**G/F** : Garçon/ Fille.

**M I** : méiose I.

**M II** : Méiose II

**Mb** : Mégabase

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**ORL** : Oto-rhino-laryngé.

**Q** : Le bras long d'un chromosome.

**QI** : Quotient intellectuel.

**S.D** : Syndrome de down.

**SOD**: superoxydedismutase

**SHH**: Sonic hedgehog

**T21**: trisomique21.

**T** : Translocation.



# *Introduction générale*

## *Introduction*

*La trisomie 21 (T21) ou syndrome de Down est l'anomalie chromosomique congénitale accidentelle la plus fréquente chez l'Homme. Par un hasard du mécanisme de la création des cellules germinales, spermatozoïdes ou ovules, l'enfant se retrouve, dès le départ, doté d'un chromosome supplémentaire : un de la paire 21. Cette anomalie se perpétue chaque fois que ses cellules se divisent et que ses organes se forment. Il en résulte des modifications qui sont la première cause du retard mental chez l'enfant et d'une fragilité majeure des organes (1). Cette maladie a été décrite pour la première fois en 1846 par le Docteur Edouard Séguin qui a décrit le visage très caractéristique des individus trisomiques 21 puis en 1866 une description bien détaillée a été réalisée par le chirurgien britannique John Langdon Down d'où le nom de syndrome de Down. (2)*

*Elle touche un enfant pour 700 naissances vivantes. On compte 6 millions de cas dans le monde. Près de 80.000 trisomiques 21 sont actuellement comptés en Algérie. (3)*

*La trisomie 21 résulte dans 90% des cas d'une erreur (non-disjonction du chromosome 21) au cours de la méiose maternelle, environ 8% des cas résultent d'une erreur paternelle et dans 4% des cas il existe une non-disjonction mitotique postzygotique. L'âge maternel avancé est à l'origine d'une non-disjonction méiotique. Cependant, la base biologique de l'effet de l'âge maternel reste largement inconnue. En effet, la majorité des aneuploïdies d'origine maternelle a pour cause une erreur de ségrégation survenue de novo lors de la première division méiotique. (4) Il existe 3 types de trisomie 21 déférents. La trisomie 21 libre ou homogène la plus connue représente (94% des cas).*

*La trisomie 21 se traduit par de multiples malformations anatomiques, un aspect morphologique particulier à un tonus musculaire faible, un retard mental constant plus ou moins sévère. (5) Comme dans la plupart des syndromes, de nombreuses manifestations phénotypiques peuvent être observées, mais un individu n'exprime généralement qu'une partie de ces caractéristiques. Les enfants affectés par le syndrome de Down sont sensibles aux maladies respiratoires et sont la cible de malformations cardiaques. Ils ont également un risque de leucémie environ 20 fois plus élevés que le reste de la population. Un suivi médical accru et des traitements adaptés ont allongés leur espérance de vie de manière significative. (6)*

**L'**âge maternel est le facteur de risque le plus associé à l'augmentation de la fréquence de la trisomie 21, un caryotype fœtal est proposé systématiquement à toutes les femmes enceintes âgées de trente-huit ans au moment de leur grossesse depuis la fin des années 70 dans les pays développés. **(5)**

**Pour** les pays en voie de développement et surtout l'Algérie, cette maladie est loin d'être rare et pourtant elle reste orpheline sur le plan de la recherche. Le développement d'une stratégie de dépistage et de diagnostic prénatal reste une nécessité qu'on doit mettre en place. Ainsi, un diagnostic postnatal du syndrome de Down reste très tardif en Algérie. Les signes visibles à la naissance ne suffisent pas pour qu'un diagnostic soit posé, dans tous les cas, la confirmation par un caryotype est nécessaire. Cependant, le diagnostic de la trisomie 21 se fait toujours cliniquement car l'accès aux tests génétiques est limité par leur coût élevé et par l'absence du conseil génétique. **(7)**

**Il** n'y a pas actuellement de traitement pour cette anomalie chromosomique. Néanmoins, la prise en charge précoce avec un accompagnement multidisciplinaire médical, éducatif et rééducatif, permettent d'améliorer l'espérance et la qualité de vie des malades. **(6)**

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

- Recensement des enfants trisomiques 21 dans la wilaya de Tébessa.
- Evaluer les facteurs de risque favorisant l'apparition de cette maladie.
- Mettre en évidence l'aspect héréditaire de cette pathologie par l'analyse des arbres généalogiques.

# *Chapitre I : Synthèse Bibliographique*

*Partie I :*

*« Trisomie21 »*

### I. Trisomie 21

#### I.1 Définition

La trisomie 21(**T21**) également appelée syndrome de Down (**SD**) ou encore, "le mongolisme", (**8**) est une anomalie chromosomique congénitale, due à l'effet de dosage génique résultant de la présence totale ou partielle d'un chromosome 21 surnuméraire, Caractérisée par un phénotype spécifique et complexe. (**9**)

C'est la plus fréquente et la principale cause génétique du retard mental chez l'enfant. Elle était la première anomalie chromosomique découverte et la première maladie pour laquelle une relation génotype-phénotype a été mise en évidence. Cette affection congénitale modifie non seulement le génotype et le phénotype de tout individu atteint, mais influence surtout la qualité de vie de celui-ci. (**10**) (**11**)

La trisomie 21 est présente dès la conception. La durée moyenne de la grossesse chez une femme enceinte porteuse d'un fœtus trisomique 21 est de **270 jours au lieu de 282 jours** pour une grossesse normale. Le diagnostic peut-être difficile chez le nouveau-né. (**12**)

### I.2 Historique

La trisomie 21 est la première aberration chromosomique décrite chez l'homme, Les principales dates dans la découverte de la trisomie 21 montrent dans **le tableau I.1**. Elle a été décrite pour la première fois en **1838** par Jean Etienne Esquirol -psychiatre français-. Il s'est intéressé aux différences phénotypiques entre le retard mental et la psychose. Fait pour la première fois part d'une curieuse maladie mentale. **(13)**

*En 1846*, le Dr Edouard Seguin publie un livre dans lequel il est le premier à faire une description magistrale du visage très caractéristique des personnes ayant une trisomie 21. **(7)**

*En 1866*, le médecin anglais John Langdon Down attire l'attention du monde scientifique sur un groupe d'enfants arriérés mentaux dont le faciès particulier lui suggéré d'appeler ces enfants « mongoliens ». **(14) (2)**

L'étiologie de la trisomie 21 a ensuite été mise en évidence par les professeurs Turpin, Gautier et Lejeune en **1959** : la trisomie 21 ou syndrome de Down est due à une anomalie du nombre de chromosomes sur le caryotype. En effet, on a pu observer un chromosome 21 supplémentaire dans une partie ou la totalité des cellules d'un individu, en plus de la paire de chromosomes 21 normalement présente dans le noyau des cellules. Cette trisomie est compatible avec la vie. **(2)**

*En 1961*, un groupe de scientifiques propose que le terme de "mongolisme" soit remplacé par celui de "syndrome de Down".**(1)** Ce terme a été accepté par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S). Grâce aux développements des techniques de cytogénétique et du clonage positionnel, les cartes génétiques et physiques du chromosome 21 ont été obtenues au début des années 1990. **(7)**

*En l'an 2000*, une nouvelle étape est franchie avec le séquençage du chromosome 21. Dans cette année, le magazine anglais Nature a présenté la séquence complète du chromosome 21, établie par 62 chercheurs internationaux qui ont contribué à cette étude. **(7)**

*En 2012*, pour la première fois dans l'Histoire, la Journée internationale de la trisomie 21 a été reconnue par l'ONU : dorénavant, le 21 mars est la « Journée mondiale de la trisomie 21 ». Cette date, 21/03, est très symbolique puisqu'elle fait référence aux trois chromosomes 21 qui sont à l'origine de ce handicap. Cette journée a donc pour but de sensibiliser et d'informer la population sur la trisomie 21. **(15)**

**Tableau I.1.** Principales dates dans la découverte de la trisomie 21 (7)

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 " <b>Mongolie</b> " doit être remplacé par "syndrome de Down" ou par "anomalie de trisomie 21".
1989	Identification de la région chromosomique <b>DSCR</b> (Down Syndrome Critical Region)
1990	Premières lignées de souris trisomiques
2000	Le séquençage complet du chromosome.



### II. Bases moléculaires de la trisomie 21

Il existe, dans la trisomie 21, un effet de dosage génique avec un facteur de **1,5** dans l'expression de nombreux gènes par rapport à la normale (facteur de 1 pour 2 chromosomes 21) et il est probable que le phénotype de l'affection soit dû à un déséquilibre d'activité génique. L'intervention de facteurs épigénétiques ou environnementaux pourrait expliquer la variabilité d'expression phénotypique du syndrome. **(16)**

L'observation de trisomies partielles du chromosome 21 a permis d'attribuer la majorité des signes cliniques de la trisomie 21 à la région distale du chromosome 21 (**région 21q22**). Le Chromosome 21 Parmi les **23** chromosomes humains est le plus petit des chromosomes humain. Il est l'un des plus important, contient environ **225 gènes** dont la majorité sont connus. La plupart sont situés dans la région **21q22**. Bien que le phénotype de l'affection soit surtout en rapport avec le nombre de gènes présents dans cette région, quelques gènes semblent plus spécifiques comme le gène codant pour le précurseur de la protéine amyloïde (**APP**) en cause dans la maladie d'Alzheimer, celui codant pour le superoxyde dismutase (**SOD**) qui est impliqué dans le vieillissement et d'autres également exprimés dans le système nerveux central. Comme la **Figure I.1. (15)**

Les gènes qu'il porte étant présents en nombre accru, Ils ont plus d'impact sur le **phénotype** de l'individu. Les cellules produisent alors une quantité excessive de substances chimiques dont la synthèse repose sur les gènes du chromosome 21. Ce déséquilibre explique en partie les effets physiques et les changements observés chez les personnes atteintes. **(15)**

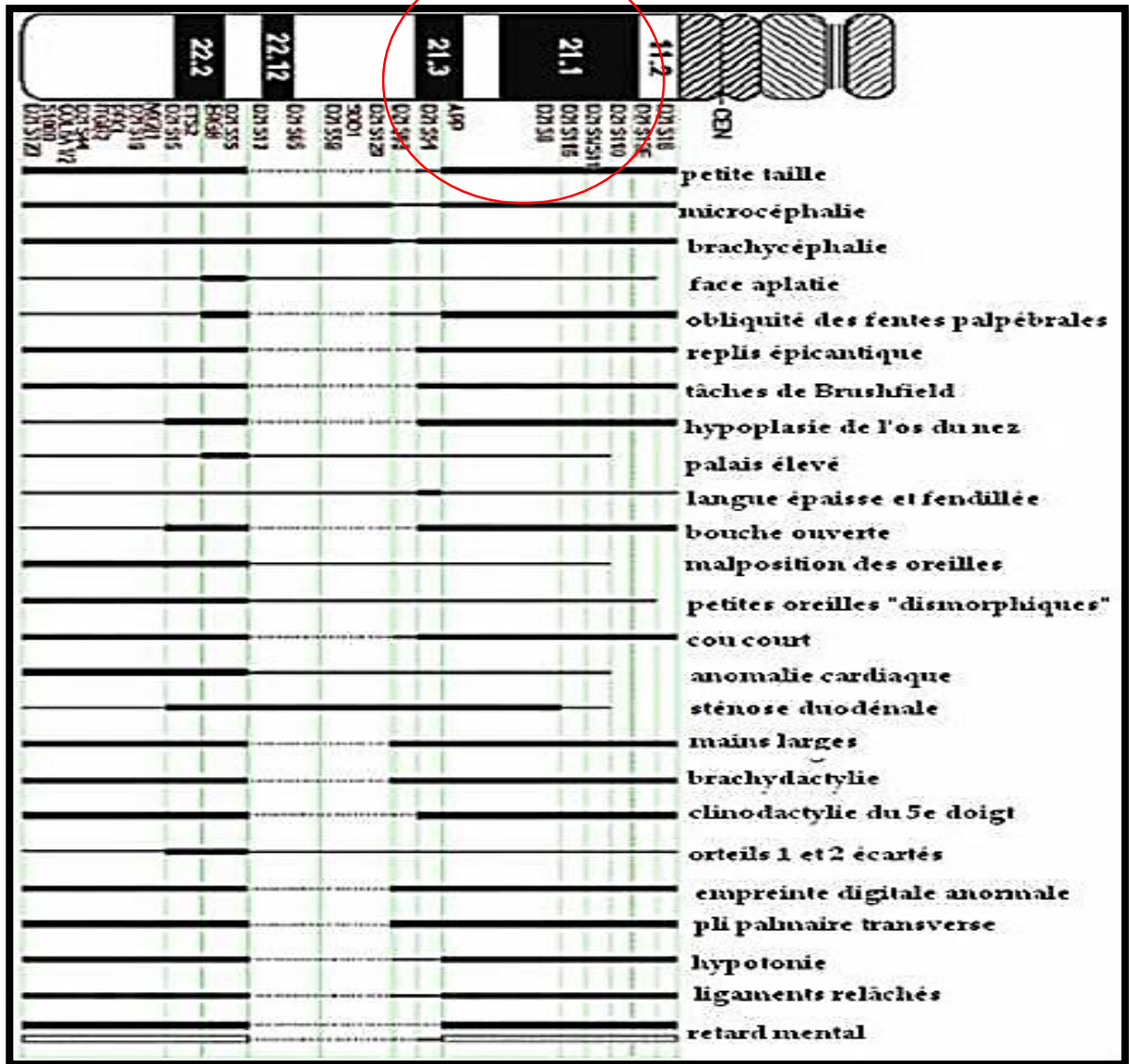


Figure I.1. : Répartition des gènes sur le chromosome 21. (15)

### II.1 Cartographie physique du chromosome 21

La carte physique du bras long (**21q**) a été établie par l'alignement de séquence d'une collection de 518 clones bactériens, sa taille totale est de **48.13 Mégabase (Mb)**. Près de 680.167 SNP sont dénombrés. (17)

La séquence du bras court (**21p**), estimée entre **5 et 15 Mb**, n'a à ce jour toujours pas été déchiffrée, à l'exception d'une courte séquence de **281 Kb**, Son séquençage est difficile par la présente supposée de nombreux éléments répétitifs présentant un fort polymorphisme dans le nombre de répétitions. (17)

### II.2 Cartographie génique du chromosome 21

L'ensemble des gènes portés par le chromosome 21 (**Figure I.2**) n'est pas encore précisément connu. Selon plusieurs publications et différentes bases de données, le nombre des gènes estimés est de **225 gènes** (127 seulement sont aujourd'hui identifiés), plus 8 nouveaux gènes depuis l'An 2000, **150 pseudogènes** et un nombre important de petits ARN non codants, 69 présentés essentiellement par des **miRNA**, **snRNA(nucléaire)** et **snoRNA (nuléolaire)**. (17)

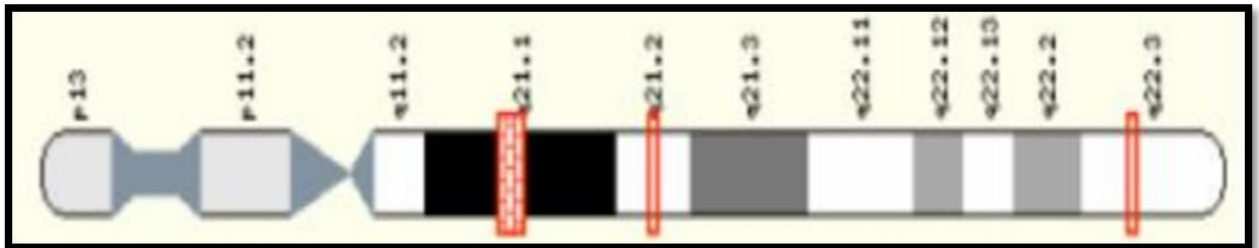
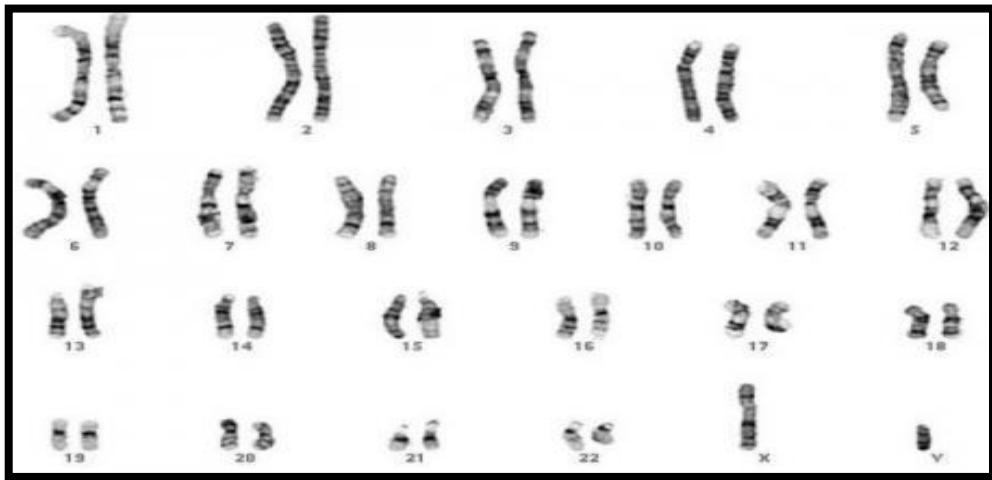


Figure I.2 : Le chromosome 21. (7)

### II.3 Caryotype

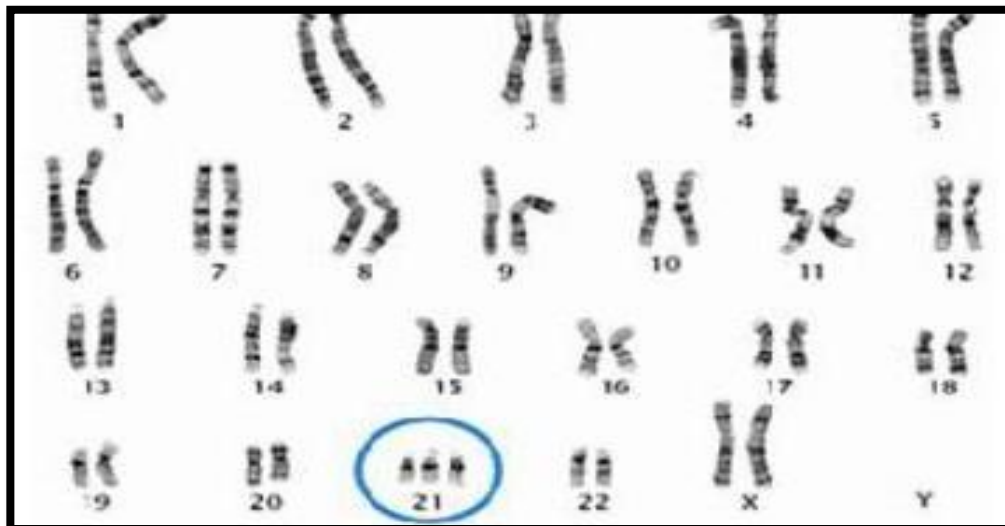
Dans les cellules eucaryotes, l'ADN, qui renferme l'information génétique nécessaire au développement et au fonctionnement de l'organisme, se trouve dans un noyau, sous forme décondensé au cours de l'interphase (période durant laquelle la cellule n'est pas dans un état de division), et sous forme de chromosomes bien individualisés lors de la mitose (période correspondant aux différentes étapes de la division cellulaire). Comme l'Homme est un être **diploïde**, il possède chaque chromosome en deux exemplaires identiques, car il hérite d'un exemplaire de chacun des parents. Ce sont des **chromosomes homologues**. Ainsi, toute cellule du corps humain possède exactement 46 chromosomes, regroupés en 23 paires (exceptées les cellules sexuelles qui sont **haploïdes** et ne possèdent que 23 chromosomes). Chaque paire peut

être identifiée par un numéro à l'exception de la dernière paire correspondant aux chromosomes sexuels. C'est ce que l'on observe en réalisant le caryotype d'une cellule humaine. (15)



**Figure I.3. :** Caryotype d'un individu sain. (15)

La trisomie 21 se traduit comme son nom l'indique par la présence de trois chromosomes homologues 21 au lieu de deux. L'individu porteur du syndrome de Down possède donc un chromosome supplémentaire, en totalité ou en partie, sur la paire 21. Ce déséquilibre à première vue sommaire est pourtant l'origine de cette maladie chromosomique dont les conséquences sont nombreuses. (15)



**Figure I.4. :** Caryotype d'un individu atteint de la trisomie 21. (15)

### III. Origines de la trisomie 21 :

#### III.1 Mécanismes des anomalies génétiques dans le cas de la trisomie 21

Les cellules germinales (cellules de la reproduction), également appelées gamètes, contiennent au début de leur maturation **23 paires** de chromosomes. Elles se divisent ensuite en deux cellules filles, contenant chacune un exemplaire de chaque chromosome, soit **23 chromosomes** : il s'agit de la première division de la méiose (division cellulaire, ou mitose, mais qui est ici propre aux cellules germinales). Cette division sera suivie par une deuxième division méiotique, juste avant la fécondation. Ainsi, lors de la fécondation, chaque individu reçoit 23 chromosomes (**N**) apportés par le spermatozoïde paternel et 23 chromosomes (**N**) apportés par l'ovocyte maternel (**18**).

- **Remarque** : la ségrégation bipolaire des chromosomes homologues au cours des divisions méiotiques nécessite la formation de chiasmas (croisements) entre eux, où se produit une recombinaison réciproque entre les brins d'ADN. Les chiasmas sont les sites d'attachement tout au long des 4 chromatides d'une paire de chromosomes homologues où surviennent pendant la méiose les événements de crossing-over ou recombinaison méiotique des chromatides. Une des fonctions essentielles des chiasmas est, outre d'assurer la cohésion des centromères et des chromatides sœurs, de stabiliser et d'orienter les bivalents (chromosomes dupliqués et appariés) sur la plaque équatoriale au cours de la première et de la deuxième division méiotique. (**18**)
- Il a été identifié des gènes codant pour les protéines impliquées dans cette recombinaison et dont l'invalidation entraîne une infertilité par anomalie de la méiose. Des études ont montré qu'une diminution de la recombinaison méiotique pouvait être la cause de la non-disjonction des chromosomes 21. (**18**)

Dans la grande majorité des cas (environ **97%** des cas d'aneuploïdies), la trisomie 21 résulte de la mal-ségrégation d'un des deux chromosomes 21 au cours de la méiose (méioses **I** ou **II** qui forment les gamètes). Dans une plus faible proportion (environ **3%** des cas d'aneuploïdies), ce défaut de séparation des chromosomes 21 a lieu après la fécondation lors des premières divisions du zygote nouvellement formé (non-disjonction mitotique post zygotique). (**18**)

- Cas où l'anomalie chromosomique provient d'une non-disjonction d'un des deux chromosomes de la paire 21 au cours de la méiose I ou II : **(18)**

Elle a pour conséquence la formation de différents types de gamètes (figure I.4) :

**-Si non-disjonction en méiose I : 50%** de gamètes portant deux chromosomes 21 (responsables d'une trisomie 21 après fécondation) et **50%** de gamètes dépourvus de chromosome 21 (responsables d'une monosomie 21 après fécondation) **(18)**

**-Si non-disjonction en méiose II : 50%** de gamètes portant deux chromosomes 21 (responsables d'une trisomie 21 après fécondation), **25%** de gamètes dépourvus de chromosomes 21 (responsables d'une monosomie 21 après fécondation) et **25 %** de gamètes portant un seul chromosome 21 (entraînant la formation d'un zygote normal après fécondation). **(18)**

Ainsi, si le gamète portant deux chromosomes 21 participe à la fécondation, alors le zygote de type trisomique 21 est produit. Ce processus peut se produire aussi bien chez la mère (environ **90% des cas**) que chez le père (environ **10%**). **(18)**

**Remarque :** le gamète dépourvu de chromosome 21 peut lui aussi participer à une fécondation, mais le zygote monosomique ne sera pas viable au-delà des tous premiers jours de la grossesse. **(18)**

Le schéma ci-dessous décrit les différents mécanismes d'une non-disjonction en méiose I d'une part, et en méiose II d'autre part :



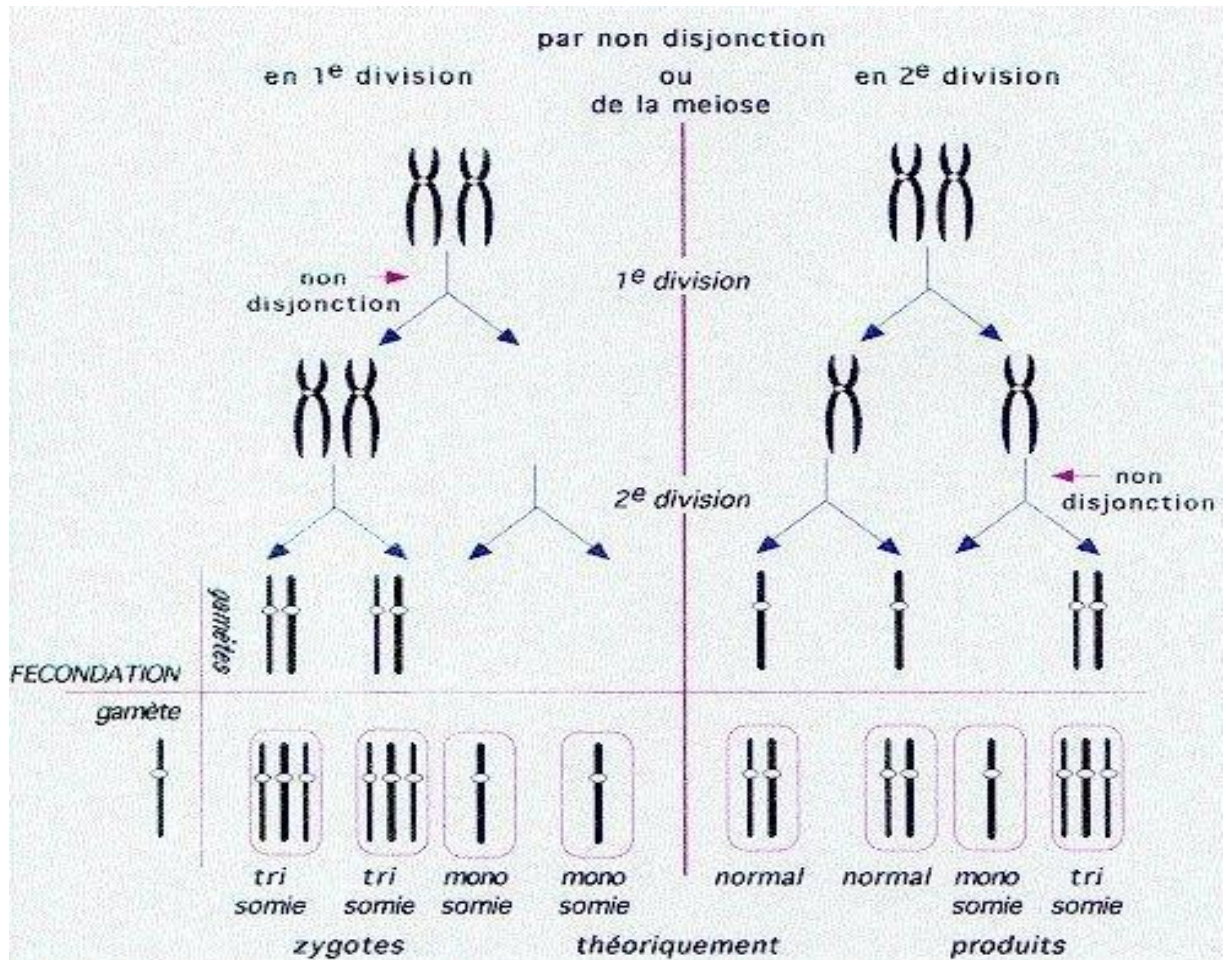


Figure I.5. : Mécanismes de non-disjonction en méiose I ou méiose II (18)

**A gauche :** erreur de non-disjonction d'un chromosome 21 lors de la première division de méiose.

**A droite :** erreur de non-disjonction des chromatides d'un chromosome 21 lors de la deuxième division de méiose.

De plus, il a été montré que la fréquence du mécanisme de non-disjonction variait en fonction du contexte gamétique : dans l'ovocyte, une erreur dans la première division méiotique (I) est **3 fois** plus fréquente qu'une erreur dans la deuxième division méiotique (II) (soit **67%** en méiose I contre **22%** en méiose II), tandis qu'elles sont de fréquence égale dans les spermatocytes. Nous expliquerons les possibles causes un peu plus loin. (18)

- Cas où l'anomalie se produit après la fécondation (c'est-à-dire après la formation de l'œuf), au cours des mitoses ; 2 possibilités :

-si la non-disjonction a lieu très tôt (au cours des deux premières divisions) : le zygote sera trisomique 21 « complet ».

-si la non-disjonction a lieu plus tard : le zygote sera trisomique 21 « mosaïque », c'est-à-dire qu'une sous population seulement de ses cellules porteront les 3 chromosomes 21 (avec proportionnellement autant de cellules monosomiques). Cette anomalie post fécondation est retrouvée dans environ 3% des cas de trisomie 21. (18)

### III.2 Différentes forme de trisomie 21 :

Il existe trois types d'aberrations chromosomiques dans la trisomie 21

#### III.2.1 Trisomie 21 libre et homogène :

On l'appelle trisomie homogène et on la qualifie aussi de libre. Dès la première division cellulaire qui suit la fécondation, il se produit un non disjonction chromatique au niveau de la 21<sup>ème</sup> paire. Cette altération est responsable de la présence de trois chromosomes 21 chez l'embryon, dès l'origine nous retrouvons ces trois chromosomes tout au long de son développement, dans chacune de ses cellules. Elle est due au hasard : résulte d'un accident, elle est la plus connue et la plus fréquente, représente (94% des cas) (19). et résultant d'une erreur au cours de la méiose maternelle et 8% d'une erreur paternelle. Dans 4% des cas comme indiqué dans le **tableau I.2**,

**Le Caryotype : 47, XX, + 21 ou 47, XY, + 21 (les 3 chromosomes 21 sont indépendants). (4)**

**Tableau I.2. : Origine parentale de la trisomie 21 (20)**

	<u>ORIGINE(%)</u>					
	MÉIOSE I MÉIOSE II		MEIOTIQUE	MÉIOSE I MÉIOSE II		
	MEIOTIQUE	PATERNELLE		MATERNELLE	MITOTIQUE	
TRISOMIE 15	-	15		76	9	-
TRISOMIE 16	-	-		100	-	-
TRISOMIE 18	-	-		33	56	11
TRISOMIE 21	3	5		65	23	4
XXY	46	-		38	14	2
XXX	-	6		60	16	18



III.2.2 Trisomie 21 en mosaïque

Provoquée par une non-disjonction à n'importe quel moment, à l'inverse, de trisomie homogène. Lorsque seule une partie des cellules de l'individu a trois chromosomes 21, on parle d'une trisomie 21 mosaïques. Elle tire son origine d'une mauvaise division cellulaire après la fécondation. Dans ce cas, intervient un peu plus tardivement au niveau de l'œuf et concerne la deuxième ou la troisième division cellulaire. Quand c'est le cas, seules les cellules issues de la lignée trisomique seront trisomiques (**Figure I.6**) La trisomie en mosaïque est rare et peu étudiée, représente (2% des cas). (46, XY ou XX /47, XY ou XX, +21). (19)

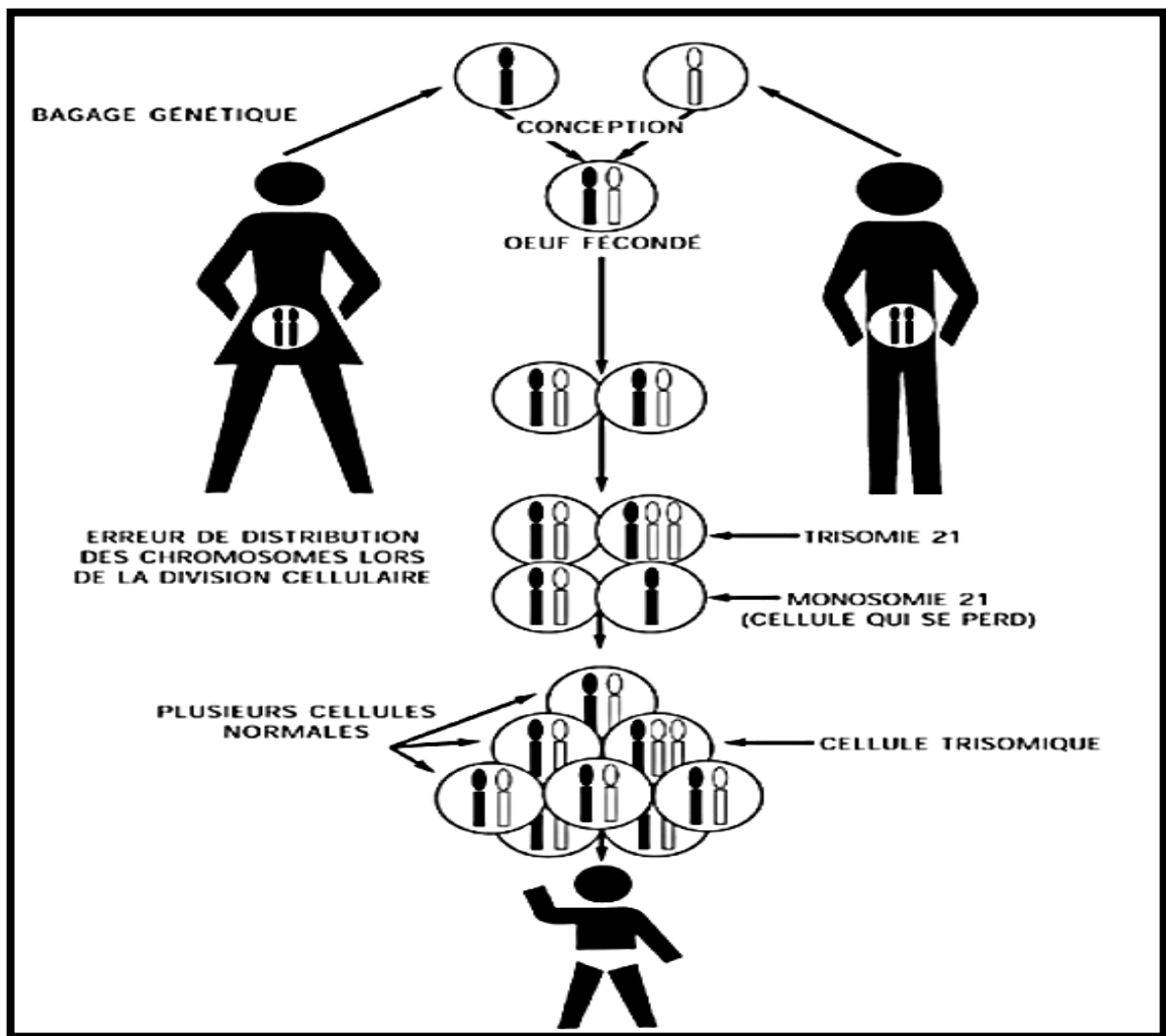


Figure I.6. : Distribution anormale du chromosome (La trisomie 21 en mosaïque) (17).

### III.2.3 Trisomie 21 par translocation

Elle est difficile à détecter car il arrive qu'on retrouve chez un enfant tous les signes de la trisomie 21 et que son caryotype ne révèle que 46 chromosomes. Elle observe dans 3 à 5% des cas. (22) (23)

Un examen très attentif montre qu'il existe bien 3 chromosomes 21 chez l'enfant : 2 sont libres et le dernier est fixé à un autre chromosome.

#### III.2.3.1 Translocation robertsonienne

Elle est de novo le plus souvent. (9) Les deux parents ont un caryotype normal, la translocation survient comme un événement sporadique sans risque particulier de récurrence. Cette forme de translocation est retrouvée dans la majorité des cas (soit 95% des translocations). Couramment appelées par fusion centromérique, elles résultent de la translocation du chromosome 21 sur un autre chromosome acrocentrique comme le montre **la figure I.7 (24)**.

La translocation a lieu au niveau du bras court, les chromosomes appartiennent soit au groupe **D (chromosome 13, 14,15)** soit au groupe **G (chromosome 21 et 22)** la translocation la plus souvent observée est la **t(14-21)**. (24)

Le risque de trisomie 21 est important lorsque la **t (14 ; 21) ou t (21 ; 22)** est maternelle, il est de **10 à 20%**. 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. (24). (25)

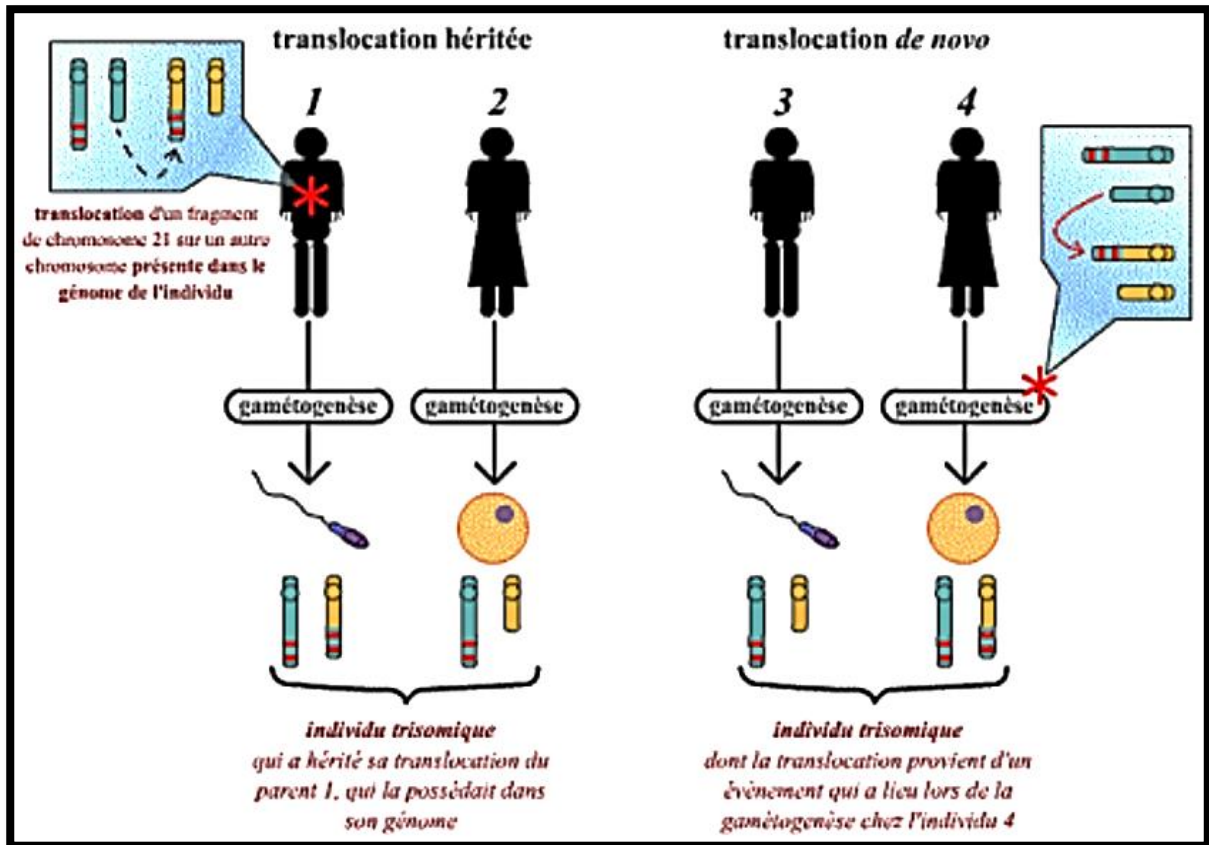


Figure I.7. : Translocation héritée et novo existant chez l'un des parents. (26)

### III.2.3.2 Translocation réciproque

Elle est observée dans 5% des cas de trisomie 21 par translocation(2). C'est une translocation héritée, existant chez l'un des parents. Elles résultent de l'échange de fragments chromosomique entre deux chromosomes non homologues à la suite d'une cassure sur bras de chaque chromosome les fragments chromosomiques distaux aux points de cassure échangent leur position comme le montre la figure I.8 (25)

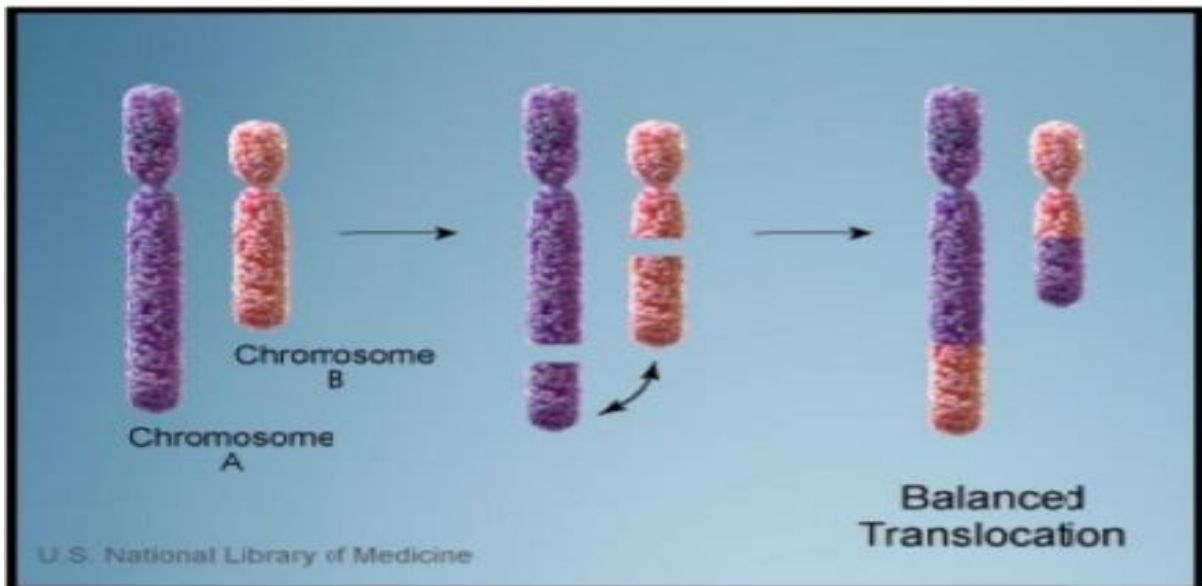


Figure I.8. : Translocation réciproque (18)

Dans ce cas, elle est dite : équilibrée, il n’y a pas de matériel chromosomique supplémentaire et sans aucunes conséquences pathologiques sur la personne porteuse de cette translocation. (26)

Le caryotype met en évidence dans le cas de la trisomie 21 libre et homogène la présence de 47 chromosomes avec 3 chromosomes 21 indépendants dans toutes les cellules (figures I.8. A), cependant, dans le cas d’une trisomie 21 par translocation  $t(21; 21)$ , seulement 46 chromosomes vont être observés (figure I.8. B). (7)



Figure I.9. : Caryotype d’une T21 libre et homogène et par translocation (7)

(A) Caryotype en band R d’une T21 libre et homogène (47, XY, +22) présence de 3 copies de chromosome 21. (B) Caryotype en band d’une T21 par translocation Robertsonienne chez une fille (46, XX, der(21,21) (q10, q10) a, +21)

### III.2.4 Trisomie 21 partielle

Ce type de trisomie est plus rare, et est le plus souvent le fait d'une ségrégation de translocation réciproque. Chez l'enfant porteur de la trisomie 21 partielle, une seule partie du chromosome 21 est en excédent, c'est la région **21q22.3** qui en est responsable, cette région se trouve en triple exemplaire. La personne avec une trisomie 21 libre ne présentera que certains signes de trisomie, ces signes dépendent de la taille du fragment en excès.

Aujourd'hui, toutes indications confondues, le diagnostic prénatal permet de dépister plus de 70% des trisomies 21. (7)

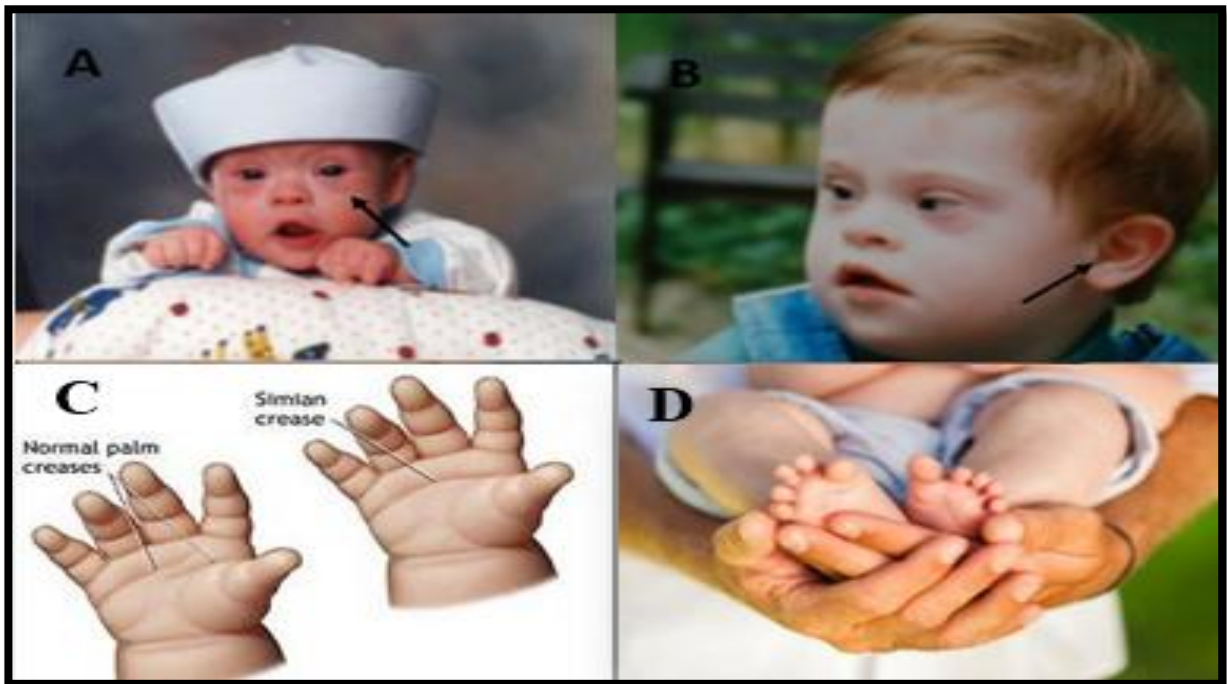
## IV. Aspects cliniques de la trisomie 21

Les conséquences de l'anomalie chromosomique sur la santé générale sont multiples.

### IV.1 Anomalies morphologiques

On reconnaît facilement certaines stigmates physiques de ces enfants atteints d'une trisomie 21 : la tête de l'enfant est plutôt petite, le nez aplati dans sa partie supérieure, les yeux sont souvent légèrement bridés, de petites oreilles, de même que la bouche qui ne peut contenir une langue normale ou un peu plus volumineuse que la normale. Le coup est typiquement court. Quant aux mains, elles sont petites avec des doigts courts. La paume de la main ne présente le plus souvent qu'un pli palmaire au lieu de deux normalement. Les pieds peuvent comporter un léger espacement entre le premier et le second doigt avec un court sillon entre eux au niveau de la plante du pied. La peau apparaît souvent marbrée, facilement sèche, les cheveux clairsemés, fins et raides. La taille est généralement petite et l'apparence du corps est trapue. (27)

La Figure ci-dessous décrit les différents Signes cliniques de la trisomie 21.



**Figure I.10. :** 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.

### IV.2 Retard mental

Le SD est la principale cause génétique de la déficience La croissance et le développement psychomoteur des enfants sont fortement ralentis. caractérisé par des performances réduites en apprentissage, mémoire et langage qui, réunies, troublent à des degrés divers le fonctionnement intellectuel Pour **86,5%** des enfants le **QI** est compris entre **30 et 65** « déficience mentale moyenne », alors qu'il est inférieur à **30** pour **8%** « 9 mentale profonde » et qu'il est supérieur à **65** pour **5,5%** des enfants « déficience mentale légère » Les facultés de raisonnement abstrait sont les plus touchées, alors que l'affectivité et la sociabilité sont relativement bien conservées.. (7)

### IV.3 Pathologies fréquemment rencontrées chez les trisomies 21

Les pathologies les plus fréquentes, souvent secondaires à l'hypotonie ont été observées chez les patients de trisomique 21. Cependant, les fréquences de ces pathologies restent variables d'un patient à un autre comme le montre le tableau **I.3.** (7)

**Tableau I.3. :** Fréquences des problèmes médicaux associés au syndrome de Down. (7)

Signes cliniques	Fréquences (%)
Problèmes ophtalmologiques	38-80
Problèmes auditifs	38-78
Syndrome des apnées du sommeil	50-75
Anomalies cardiaques	44-58
Troubles gastro-intestinales	4-10
Maladie de la thyroïde	28-40
Obésité	30-35
Problèmes hématologiques	
Anémie	3
Syndrome myéloprolifératif transitoire	10
Leucémie	1
La maladie cœliaque	5-7
Problèmes dermatologiques	1.9-39.2

La diminution des taux des **hormones thyroïdiennes** entraîne un retard de maturation osseuse, l'hypotonie et une perte de dynamisme général. Une grande prévalence de **l'hypothyroïdie** est marquée chez les patients trisomiques 21. De **0.7 à 1%** chez l'enfant et **12 à 13%** chez l'adulte. 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. Ce sont surtout des leucémies aiguës lymphoblastiques (1)

La Puberté elle est normale mais retardée. Les femmes sont fertiles (importance de la contraception) et les hommes sont stériles. (1)

Une incidence élevée de l'obésité a été marquée chez les cas trisomiques (**30-35%**) par rapport aux autres patients atteints d'autres retards mentaux. Et L'existence de variations dans le fonctionnement du système immunitaire rend les personnes trisomiques plus fragiles aux infections et aux maladies auto-immunes. (7)



Les problèmes majeurs de santé sont représentés par les malformations cardiaques qui sont les plus fréquentes, affectent **40 à 50%** des cas trisomiques. (28)

Les manifestations ophtalmologiques augmentent avec l'âge. En effet, 60% des cas de trisomies sont sujets à des affections oculaires, d'où l'intérêt de savoir ce qu'elles concernent. Le strabisme est présent dans **40% des cas**. Il s'agit d'un défaut de convergence des deux axes visuels, et une grande susceptibilité à l'infection du fait des désordres immunologiques, qui touchent en priorité les systèmes respiratoires et digestifs.

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.

Des pathologies oculaires sont souvent présentes sous la forme de troubles moteurs, de myopie, de cataracte. Les problèmes dermatologiques sont la conséquence de l'avitaminose qui est constante, mais s'exprime à différents degrés. L'hypothyroïdie et le diabète sont fréquents. (28)

#### **IV.4 Evolution**

**Le pronostic vital** : il est conditionné par l'existence de cardiopathies et de malformations digestives, la sensibilité aux infections et le risque accru de leucémies, 20 fois supérieur à celui de la population générale. L'amélioration de la prise en charge permet actuellement à beaucoup de ces enfants d'atteindre l'âge adulte (16)

**L'évolution à long terme** : la taille reste inférieure à la normale. Avec l'âge, la dysmorphie se modifie, surtout du fait du vieillissement précoce. Une hypothyroïdie peut apparaître. Il existe souvent une cataracte sénile. Surtout, le handicap mental s'aggrave du fait principalement de l'apparition d'une démence proche de celle de la maladie d'Alzheimer (16)



# *Partie II :*

*«Facteurs de risque,*

*Epidémiologie, Diagnostic*

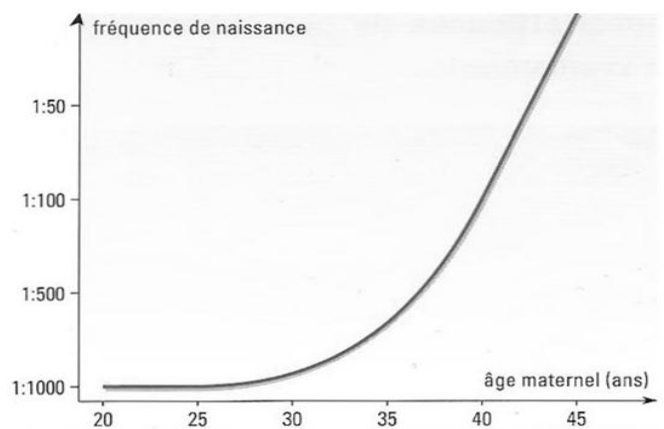
*et traitement»*

V. Facteurs de risque

V.1 Age maternel

Dans les facteurs de risque, l'âge maternel serait le facteur le plus favorisant .Un tiers des enfants trisomiques naissent de mères ayant plus de 30 ans. Le risque que l'enfant soit porteur de trisomie 21 varie selon l'âge maternel dans une étude en France avec un sexe ratio de 3 garçons pour 2 filles. Différentes études ont systématiquement montré que le risque de mettre au monde un enfant trisomique augmentait avec l'âge de la mère. Dans plus de 93% des cas de trisomies 21 libres, le chromosome 21 surnuméraire est apporté par la mère, ce risque augmentant de façon exponentielle avec l'âge maternel (29) **Figure I.11**

l'âge maternel	fréquence
>30	1/1500
30-34	1/750
35-39	1/280
40-44	1/130
>45	1/65



**Figure I.11. :** La probabilité de la trisomie 21 à la naissance en fonction de l'âge maternel (29)

V.2 Récurrence de la trisomie 21 libre et homogène

Si un couple a donné naissance à un enfant atteint de trisomie 21 libre et homogène, le risque de récurrence dépend à la fois de l'âge de la mère lors de la naissance de l'enfant et de son âge actuel (**tableau I.3**). Par exemple si la mère est âgée de moins de 30 ans à la naissance de l'enfant trisomique et si elle envisage une nouvelle grossesse avant l'âge de 30 ans, le risque de récurrence est celui lié à l'âge maternel multiplié par 8. (7)

**Tableau I.4. :** Risque estimé de récurrence de la trisomie 21 en fonction de l'âge maternel  
(13) n= nombre de cas

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

### V.3 Antécédent familiale de trisomie 21

La présence d'une personne atteinte de T21 dans la famille directe (cousin germain, oncle ou tante, nièce ou neveu) augmente également le risque. Tout fois, il est important de connaître la forme cytogénétique du cas familial afin de vérifier le risque qui augmente s'il s'agit d'une translocation familiale (l'anomalie devient héréditaire) où il faut conseiller une consultation génétique.

En revanche, en cas de la trisomie 21 libre et homogène, aucun argument concluant n'est en faveur de l'augmentation du risque pour les autres membres de la famille. (7)

### V.4 Consanguinité

On parle de consanguinité si les parents ont au moins un ancêtre commun dans les quatre dernières générations,

Le risque de malformations congénitales est estimé à 2% pour la population générale, il est doublé pour un couple consanguin. Un suivi échographique détaillé de la grossesse est important. (7)

Certains couples consanguins sont exposés plus à risque pour certaines maladies génétiques en fonction de leur origine géographique et/ou ethnique.

Un dépistage spécifique est discuté lors du conseil génétique.

En ce qui concerne la trisomie 21, son association avec la consanguinité n'a pas été établie de façon convaincante. (7)

### V.5 Descendance des parents atteints de trisomie 21

Les hommes atteints de trisomie 21 libre et homogène sont stériles, aucun cas de descendance n'a encore été décrit. Quant aux femmes, la fertilité semble conservée, elles peuvent donner naissance aussi bien à des enfants atteints de **trisomie 21** qu'à des enfants non atteints. Dans une série de **25** enfants nés de mères trisomiques 21, **10** étaient atteints et **15** avaient un caryotype normal (7)

### V.6 Environnement

Plusieurs facteurs de risque environnementaux ont été incriminés dans la diathèse de la trisomie 21, on note :

\* **Une irradiation parentale** : les radiations sont susceptibles de provoquer une non-disjonction chromosomique. Elle fait augmenter le risque d'avoir un enfant trisomique comme le montre certaines études dans quelques pays européens. (27) (28).

\* **La prise des contraceptifs oraux** : le risque d'avoir un enfant trisomique 21 est intensifié de 2.8 fois lorsque la fécondation a lieu alors que la mère prend encore la pilule (27) (28).

\* **Le tabagisme** : une étude cas-témoins a montré une association entre tabagisme actif et trisomie 21 résultant d'une erreur de deuxième division méiotique. 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 (27) (28).

#### Autre

\*La parité (27).

\*Les anticorps antithyroïdiens (27).

\* Le diabète maternel (27).

## VI. Epidémiologie :

La majeure caractéristique épidémiologique de la **T21** est sa forte liaison avec l'âge maternel, de nombreuses études montrent que la prévalence attendue à la naissance dans une population donnée dépend de la répartition des âges maternels dans cette population, du recours au diagnostic prénatal et de l'application de politiques de dépistage. (32)

### ➤ *En Europe*

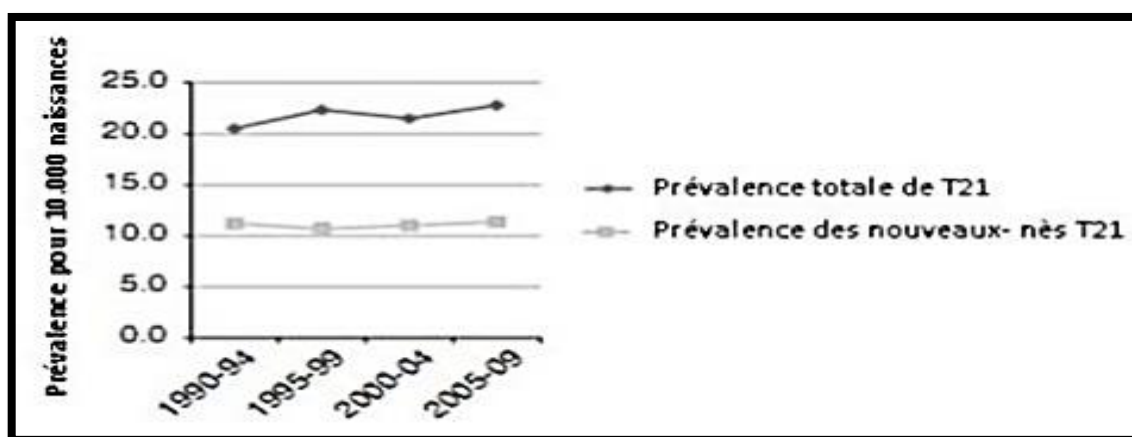
A l'échelon européen, de grandes disparités de pratiques anténatales existent, comme en témoignent les données des registres européens (**tableau I.4**). La proportion des cas de trisomie 21 diagnostiqués in utero et les grossesses interrompues varie de **0%** en **Pologne** à **73.1%** en **France** pour la période de **1990 à 2009**, 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**. (11)

**Tableau I.5.** Prévalence des cas de trisomie 21 dépistés dans différents pays européens entre **1990-2009**. (11)

Pays	Nombre de cas	Nombre des naissances (1990-2009)	Prévalence totale pour 10000	Naissance vivant	Fausses couches (%)	IMG (%)
Ukraine	195	146 055	13.3	86.7	1.5	11.8
Pologne	515	357 971	14.3	99.6	0.4	0
Autriche	381	229 506	16.6	51.4	2.1	46.5
Allemagne	559	324 004	17.2	50.5	2.9	46.7
Norvege	1043	587 489	17.7	70.2	1.7	28.1
Malte	166	899 13	18.4	99.4	0.6	0
Danemark	209	111 754	18.7	47.4	5.3	47.4
Royaume-Uni	4550	2 11 6962	21.5	48.8	3.4	49.8
République D'Irlande	13699	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
Total	13 471	6 117 757	22.02	50.5	1.7	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 I.12).



**Figure I.12.** : 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. (11)

### ➤ *En Amérique du sud*

La prévalence de **trisomie 21** est de **15** pour **10 000** au Chili dans la période de **1990-2001**. Dans une autre étude, cette prévalence a augmenté significativement dans le même pays et atteint **29.6** pour **10 000** naissances vivantes. (31)

### ➤ *En Afrique*

Le syndrome de Down connaît une certaine stabilité en terme de prévalence dans les pays développés vu les moyens de dépistage et de diagnostic avec les possibilités d'arrêt médical des grossesses. Devant l'absence de mesures similaires dans les pays en voie de développement, sa prévalence mais surtout son incidence sera élevée. (7)

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. Au Benin, pour une population de **8 000 000** habitants, le nombre d'enfants porteurs de trisomie 21 devrait avoisiner **500 (7)**

L'incidence de la trisomie 21 est de **1.16** pour **1000** pour un échantillonnage de **25025** personnes. En Afrique du sud, cette valeur varie selon les auteurs : Kromberg et al (**1992**) notent une incidence de **1.67** pour **1000**, Deplort et al (**1995**) relèvent **1.33** pour **1000**, tandis que Venter et al (**1995**) rapportent une l'incidence est de **1.09** pour **1000**. (7)

Les données épidémiologiques dans les pays nord-africains sont rares et assez disparates lorsqu'elles existent. Elles mettent l'accent sur la sous-évaluation initiale de l'incidence de la trisomie 21. En Tunisie, la prévalence totale estimée de la trisomie 21 est de **0.98** pour **1000** grossesses (7)

### ➤ *En Algérie*

Il n'existe pas de données épidémiologiques concernant cette affection en dehors des données hospitalières ou celles rapportées par certaines associations, dont leurs ressources humaines et matérielles demeurent limitées, En **2012** plus **80.000** enfants sont atteints de trisomie 21. On dénombre deux naissances de bébés trisomiques par jour, ce qui équivaut à environ 800 enfants par année. (3)

### ➤ *Prévalence et espérance de vie*

L'espérance de vie des personnes porteuses de trisomie 21 augmente actuellement. Dans les années **1950**, elle était d'environ 20 ans, alors qu'aujourd'hui, les personnes trisomiques arrivent à dépasser l'âge de **60 ans**. Le pronostic vital reste toutefois conditionné par l'existence des diverses malformations, la sensibilité aux infections, sans oublier le risque accru de leucémies chez les sujets trisomiques. Avec l'âge, la dysmorphie se modifie, surtout du fait du vieillissement précoce. Une hypothyroïdie peut apparaître. 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**). (7)

### VII. Dépistage et diagnostic prénatal de la trisomie 21

#### VII.1 Dépistage prénatal de la trisomie 21

Il est actuellement possible à partir d'une prise de sang chez les futures mères de déterminer si le fœtus peut être porteur d'une **T21**. Ce nouveau test par analyse **de l'ADN** fœtale dans le sang maternel reste un test de dépistage c'est-à-dire que tout test positif devra être suivi d'un prélèvement (amniocentèse ou biopsie de trophoblaste) afin de vérifier ce résultat. Inversement ce test peut être faussement rassurant dans environ **0.5%** des **T21**.

Le dépistage prénatal peut être actuellement proposé aux patients qui ont réalisé le dépistage par les marqueurs sérique et qui se situent dans la zone à risque supérieure à **1/250** mais ne souhaitent pas recourir à un geste invasif. Le dépistage ne doit être proposé que lorsque le fœtus présente une clarté nucale anormale ou toute autre anomalie échographique. Ce test pourrait permettre d'éviter **95%** des prélèvements invasifs dont le risque de fausse couche est d'environ **1%**(33)

#### VII.2 Diagnostic prénatal de la trisomie 21

Lorsque le dépistage expose au risque de **T21** qui est supérieure à **1/250**, deux types de diagnostic prénatal ont été donc proposés :

**VII.2.1 Avant la naissance** : seul un prélèvement des cellules du fœtus permet de réaliser le caryotype de celui-ci c'est-à-dire un examen mettra ou non en évidence l'existence d'un chromosome supplémentaire. Ces cellules sont contenues dans le liquide amniotique ou dans le placenta. Ce prélèvement appelé selon le cas amniocentèse ou biopsie de trophoblaste,

**VII.2.2 Après la naissance** : la présence du syndrome de down peut être suspecte et le diagnostic visuel ne peut pas être efficace donc pour confirmer il doit être réalisé le caryotype de l'enfant.

La cytogénétique est la branche de la génétique qui a pour objet l'étude des chromosomes et vise à identifier des anomalies chromosomiques de nombre ou de structure, impliquées dans des pathologies acquises ou congénitales. (33)



### VIII. Traitement et prise en charge

La **T21** est une maladie incurable car elle implique un trop grand nombre de gènes. On ne peut donc pas guérir totalement la trisomie 21, mais seulement en réduire les symptômes pour améliorer les conditions de vie et l'autonomie des personnes atteintes. La prise en charge précoce (kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie, aide éducatrice), commence à partir de **3 à 4 mois**. Cet accompagnement est à poursuivre, en vue d'une meilleure autonomie et insertion sociale. **(34)**

#### VIII.1 Prise en charge

Des aides spécialisées reçues dès le plus jeune âge sont nécessaires pour les patients, puisqu'elles permettent d'élaborer un projet éducatif adapté aux besoins de chacun. La trisomie 21 doit être prise en charge rapidement, globalement et en combinant plusieurs disciplines. **(34)**

- **Accompagnement kinésithérapique :**

L'objectif est d'accompagner l'enfant dans son développement neuromoteur et de prévenir les déficits et les anomalies de statique. Ces anomalies apparaissent en l'absence de prise en charge du fait de l'hypotonie et de l'hyper laxité. L'assainissement thérapeutique des problèmes d'équilibre chez les enfants trisomiques 21 devrait se concentrer sur deux domaines principaux :

1) Aider les enfants dans le développement et le raffinement de synergies posturales ainsi que l'amélioration de la coordination motrice spécifique.

2) L'amélioration des processus organisationnels responsables de l'adaptation des schémas de réponse à l'évolution de la posture.

La kinésithérapie est souvent arrêtée à l'âge de la marche alors que les bénéfices de son maintien sont majeurs sur la tonicité et la motricité globales, la motricité fine, l'acquisition de l'équilibre et la tonification bucco-faciale. Elle prépare aussi à la pratique régulière d'activités physiques. De même, il est indispensable de faire régulièrement un bilan moteur et statique pour surveiller l'évolution corporelle et les capacités motrices. **(35)**

### • **Accompagnement psychomoteur**

L'objectif est d'aider l'enfant à percevoir et connaître son corps pour ses conduites motrices, mais aussi pour ses conduites expressives, ceci en :

- Estimant ses possibilités et les indices d'hétérogénéité dans son développement.
- Valorisant son potentiel, ses compétences et son désir d'expérience.
- Accompagnant les domaines les plus en retrait afin d'augmenter ses chances d'adaptation.
- Veillant à l'expression des difficultés dans le temps et à leurs implications affectives
- Identifiant, et prévenant les périodes sensibles lorsqu'il est confronté à des situations sociales ou d'apprentissage qui le mettent en difficulté.

L'idée est souvent d'intervenir lorsque le bébé dispose déjà d'une motricité volontaire dans un contexte d'éveil suffisant. Le soutien dans la construction du développement reste important, mais aussi dans les acquisitions qui sous-tendent les apprentissages scolaires : L'organisation de la perception, l'accès à la symbolisation, l'organisation spatiotemporelle, l'organisation pratique, l'expression graphique... Une attention particulière est portée à l'adaptation de l'enfant au sein de la collectivité, sa compréhension des situations sociales, de jeux et sa capacité à construire sa place. (35)

### • **Accompagnement orthophonique**

L'accompagnement orthophonique est primordial pour les individus trisomiques, à cause de leurs difficultés d'articulation, liées à l'hypotonie musculaire. Les séances précoces permettent à l'enfant de communiquer et de prendre sa place d'interlocuteur. Pour les personnes ayant le plus de difficultés, l'orthophoniste s'appuie sur la stimulation sensorielle avec le toucher, la vue, l'ouïe... pour développer la gestuelle, les mimiques et l'imitation, indispensables à une bonne communication. (36)

### • **Accompagnement psychologique**

Pour permettre à l'individu trisomique de se créer une identité, il est important qu'il soit suivi psychologiquement. Comme tout le monde, les personnes trisomiques connaissent des périodes difficiles lors des quelle elles ont besoins de soutien.

Cependant, elles ont plus de mal à exprimer leur mal être, et le font parfois de manière maladroite, de telle sorte qu'elles sont ignorées ou mal comprises. C'est pourquoi l'écoute et le soutien permanent de la famille et d'un professionnel sont fondamentaux. (36; 33)

- **Accompagnement éducatif**

Affirmer d'emblée la nécessité d'un accompagnement éducatif d'un enfant porteur de Trisomie 21 revient à prendre le risque de laisser croire que la survenue d'un enfant handicapé dans une famille rend celle-ci incompétente pour l'éduquer. A l'inverse, il serait tout aussi vain de penser que ces personnes ne peuvent bénéficier utilement d'un accompagnement éducatif. L'accompagnement éducatif doit alors se centrer sur les milieux de vie de la personne en l'accompagnant, en donnant de l'information (et de la formation) aux professionnels.

*Un point particulier sur la scolarisation : l'accès à l'école ordinaire est de plein droit dans les mêmes conditions pour tous les enfants, quelle que soit sa situation.*

*Le but n'est pas simplement la présence de l'enfant dans une école ordinaire, c'est forcément avec un projet éducatif et un accompagnement éducatif, social et psychologique. Non seulement il faut la conviction que cet enfant peut progresser, mais aussi une exigence adaptée aux difficultés qu'il rencontre. Il faut pouvoir adapter le programme et adapter la pédagogie. Au moins la moitié des personnes porteuses de trisomie 21 devrait avoir les capacités de lecture et d'écriture courantes. (36)*

- **Traitements médicamenteux**

*Pour réduire les dysfonctionnements cérébraux provoqués par la trisomie 21, il est recommandé aux personnes atteintes de cette maladie de prendre une combinaison de plusieurs médicaments. Cette combinaison peut se composer de médicaments contre la dépression, les troubles de l'attention et de l'hyperactivité... Cependant, il faut savoir que les preuves sont insuffisantes quant à la sécurité et aux bénéfices de l'utilisation de ce « traitement ». (34)*

- **Recherches en cours**

*Des scientifiques de la faculté de médecine Johns Hopkins ont découvert que l'administration de la protéine Sonic hedgehog (SHH) pourrait atténuer certains des symptômes de la trisomie 21. Etant donné que la plupart des personnes atteintes de la trisomie 21 possèdent un **cervelet** qui ne représente que **60%** de la taille normale, la molécule qui a été mise au point par les scientifiques agit directement sur le développement de cette partie du cerveau.*

Cette molécule a été testée et approuvée chez la souris. En effet, les scientifiques ont découvert que si la molécule était administrée chez la souris, dès la naissance, elle aurait la capacité de rétablir la taille du cervelet des rongeurs et de renforcer la mémoire et la capacité d'apprentissage.

Cependant, d'autres tests doivent être réalisés, car la sûreté de ce produit n'est pas encore prouvée, et le fait d'altérer un mécanisme biologique cérébral peut déclencher une surproduction des cellules, c'est-à-dire un cancer. **(34)**

# *Chapitre II :*

## *Matériel Et Méthodes*

### 1. Objectif de l'étude

Notre étude comporte deux parties distinctes ;

**Partie épidémiologique :** consiste à recenser dans un premier temps le nombre des enfants atteints de trisomie 21 dans la wilaya de Tébessa,

**Partie génétique :** Cette partie s'orientait vers une étude génétique exprimée par la réalisation et l'analyse des arbres généalogiques.

### 2. Lieu et période de l'étude

Notre stage, s'est étalé du **26 janvier 2020 au 22 février 2020**, et a été réalisé au sein des endroits suivants :

- ✓ Centre pédagogique des handicapés moteurs «**ZARFAOUI FATMA** ».
- ✓ Centre pédagogique des handicapés moteurs «**EL AOUNET**».

### 3. Échantillons

#### 3.1 Population d'étude

L'étude a été réalisée sur 70 enfants atteints de trisomie 21 originaires de la wilaya de Tébessa, présents dans le centre pédagogique des handicapés moteurs. L'âge des enfants est compris entre 5 et 17 ans. Les enfants se répartissent en 42 Garçons et 28 Filles.

#### 3.2 Taille de l'échantillon

L'enquête nous a permis de recenser 70 cas atteints de trisomie 21 de deux sexes (filles et garçons), d'un âge variant de 5 à 17 ans. La durée du stage assez courte nous a mené à limiter notre étude à 70 cas seulement parmi les **80** cas recensés. Le groupe de notre population cible a été comparé à un groupe constitué des personnes saines.

### 4. Critères étudiés

#### 4.1 Critères d'inclusion

- ✚ **Pour la population cible :** Il s'agit de tous les enfants porteurs de la trisomie 21 présents dans ces services, 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...).
- ✚ **Pour la population saine :** nous avons admis dans notre échantillon des personnes saines ne présentant aucune pathologie apparente.

### 4.2 Critères d'exclusion

- ✚ **Pour la population cible :** Ont été exclus de l'étude :
- ✚ Tous les sujets dont nous n'avons pas pu avoir des données indispensables à notre étude comme âge maternel, la consanguinité, l'antécédent familial. etc.
- ✚ Les personnes âgées de plus de **18 ans**
- ✚ Les personnes ayant une anomalie outre la **trisomie 21**
- ✚ **Pour la population saine :** nous n'avons pas admis les personnes atteintes **trisomie21** ou toute autre pathologie pouvant influencer les paramètres biologiques.

### 5. Déroulement de l'enquête

Notre enquête a permis de recenser **70** enfants **trisomiques 21** dans les communes de la Wilaya de **TEBESSA**. Nous avons utilisé un questionnaire de renseignements comportant différentes rubriques concernant les données, **anthropométriques, socioéconomiques, pathologiques des enfants atteintes**. Tous les malades qui ont répondu aux questions, ont été sélectionnés.

### 6. Méthode d'étude

Les données ont été collecté par le biais d'un questionnaire (Annexe 02) soit directement en intervenant les parents au cours d'un entretien privé soit à partir des dossiers médicaux mis à notre disposition.

#### 6.1.Questionnaire :

Après le **pré-test**, le questionnaire a subi des modifications sur certaines questions tandis que la partie clinique a été supprimée à cause de la pandémie du **Covid19** qui a limité considérablement la durée de notre stage fixée au préalable.

Après, la prise de contact avec les patients et les témoins, nous les avons questionnées en tenant compte de nos critères d'inclusion après avoir expliqué le but de notre étude et obtenu leur consentement.

Lorsque nous étions face à un enfant malade, l'interrogatoire des parents est indispensable afin de récapituler l'histoire évolutive de la pathologie ainsi que pour rechercher des cas similaires chez les apparentés.

Suite au questionnaire, Il a fallut tracer un arbre généalogique et rechercher s'il y a une consanguinité. Nous avons également recherché dans la famille des cas similaires, L'homogénéité de l'interrogatoire est assurée pour les deux groupes (les patients et les témoins)

Les accords suivants ont été recueillies : (**âge ; poids ; taille, âge de découverte la maladie ; antécédent personnel ...**) problèmes de santé (**retard psychomoteur, problèmes cardiaques, problèmes respiratoires, examens ORL, trouble de vision, insuffisance rénale, sourd-muet,...**) ; niveau socioéconomique des parents ; niveau d'instruction des parents ; l'âge de puberté et de rechercher les principaux facteurs de risque de **T21** dans notre population tels que :

- + Consanguinité
- + Les antécédents familiaux de **T21**.
- + Antécédents de **T21** du couple (fratrie).
- + L'âge maternel.
- + L'âge paternel.
- + Nombre de fausse couche chez la mère.
- + Les pathologies associées au **SD** chez le patient trisomique.
- + Les circonstances de la grossesse. (facteur environnementaux de prédispose de trisomie21).

### 6.1.1 Données sociodémographiques

**Age des enfants trisomique 21 :** la distribution des enfants trisomique a été réalisée en fonction des tranches d'âge (ans) suivantes : [5-9] , . [10-14], . [15-19](7)

**Age parental (ans) :** la distribution de âge paternel et maternel des enfants trisomique 21 est : [20-24], [25-29], [30-34], [35-39], [40-44] ≥45

#### Niveau socioéconomique parental

La nouvelle grille des salaires de la fonction publique comporte **17** catégories et **7** subdivisions(37). Ces catégories sont classées en cinq groupes :

**a. Groupe exécution :** comporte les catégories de **1 à 6** et comptant les employés et agents de basse qualification (chômeurs, travailleurs occasionnels, pensionnaires, travailleurs manuels, retraités, chauffeurs, ...)

**b. Groupe maîtrise :** renferme les catégories **7 et 8** comportant les enseignants, directeurs des écoles primaires et adjoints techniques...

**c. Groupe d'application :** renferme les catégories **9 et 10** et composé de techniciens supérieurs, enseignants techniques de lycée.



**d. Groupe conception** : renferme les catégories de **11 à 17** et concerne les ingénieurs, enseignants, militaires, vétérinaires.

**e. Groupe des sections hors catégorie** : qui concernent les maitres assistants, les chercheurs et les universitaires et les médecins.

Selon l'ONS 2013, les dépenses des ménages algériens ont triplé en une décennie. Ils déboursent ainsi en moyenne près de **50 000 DA** mensuellement pour couvrir leurs besoins. Sur cette base, le revenu du ménage est classé en 3 niveaux selon les groupes des catégories de la nouvelle grille des salaires de la fonction publique, et selon l'état des patientes comme suit :

- **Niveau bas** :  $\text{revenu} < 50\,000\text{ DA}$  comprenant les groupes **1,2 et 3**
- **Niveau moyen** :  $50\,000\text{ DA} \leq \text{revenu} < 80\,000\text{ DA}$  comprenant le groupe **4**
- **Niveau élevé** :  $\text{revenu} \geq 80\,000\text{ DA}$  ; englobant le groupe **5**

### 6.1.2 Niveau d'instruction

Selon les données de l'ONS 2013, les malades et leurs parents sont classées en 3 groupes :

- **Niveau bas** (analphabète, primaire)
- **Niveau moyen** (moyen et secondaire)
- **Niveau supérieur** (universitaire)

### 6.1.3 Résidence

Le milieu original des patientes a été noté, selon leurs communes (urbain ou rural)

### 6.1.4 Données anthropométriques

La formule pour calculer l'IMC est la suivante

$$\text{IMC} = [\text{Poids (kg)} / \text{Taille (m}^2\text{)}]$$

- ✚ Les mesures du poids des enfants a été faite à l'aide d'une pèse personne.
- ✚ La mesure de la taille a été faite à l'aide d'un mètre ruban de couturière.

La classification de l'IMC chez l'enfant selon l'International Obesity Task Force **IOTF** est représentée dans les courbes suivantes :

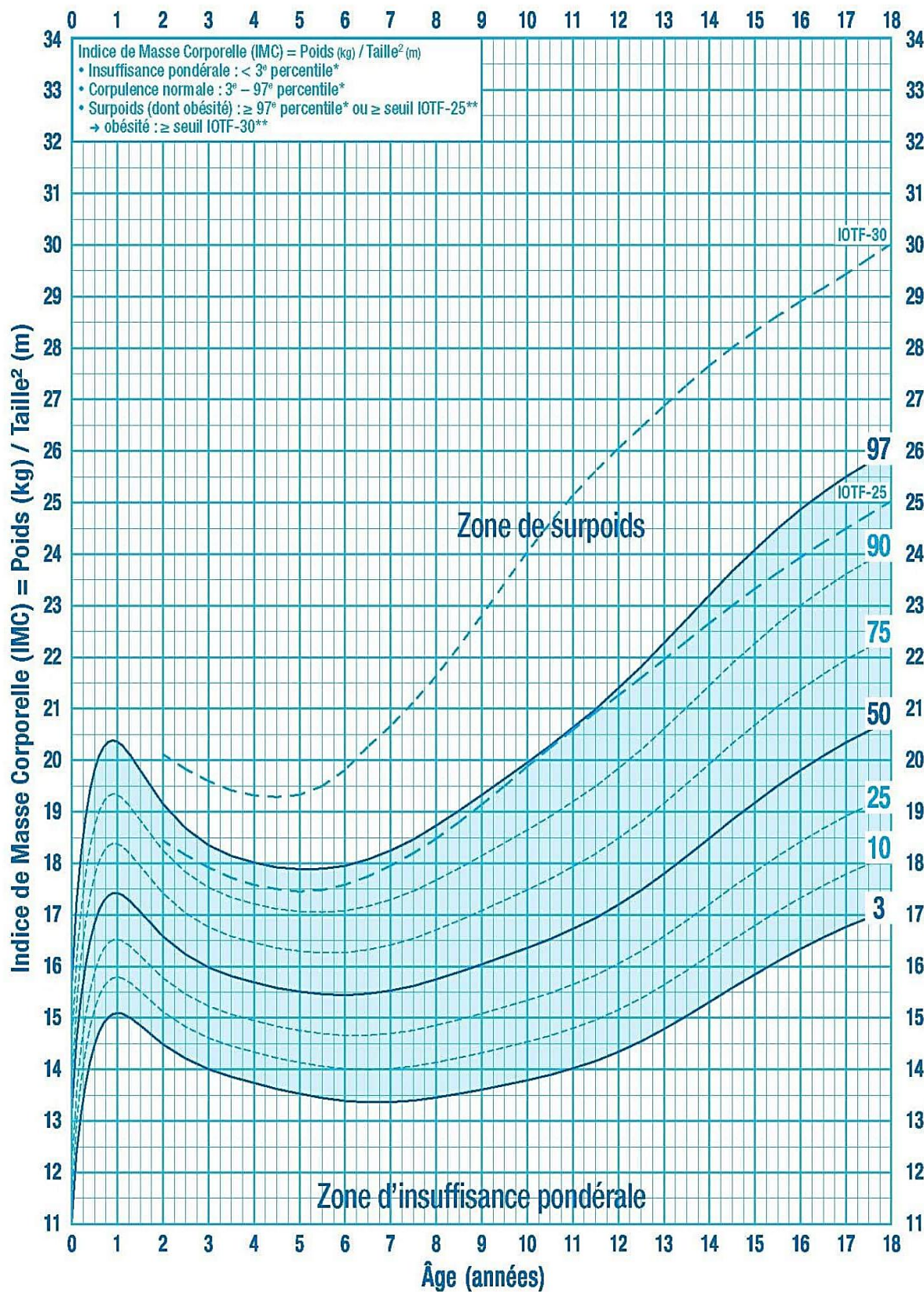


Figure II.02 : Indice de masse corporelle chez les garçons de 0 à 18 ans.



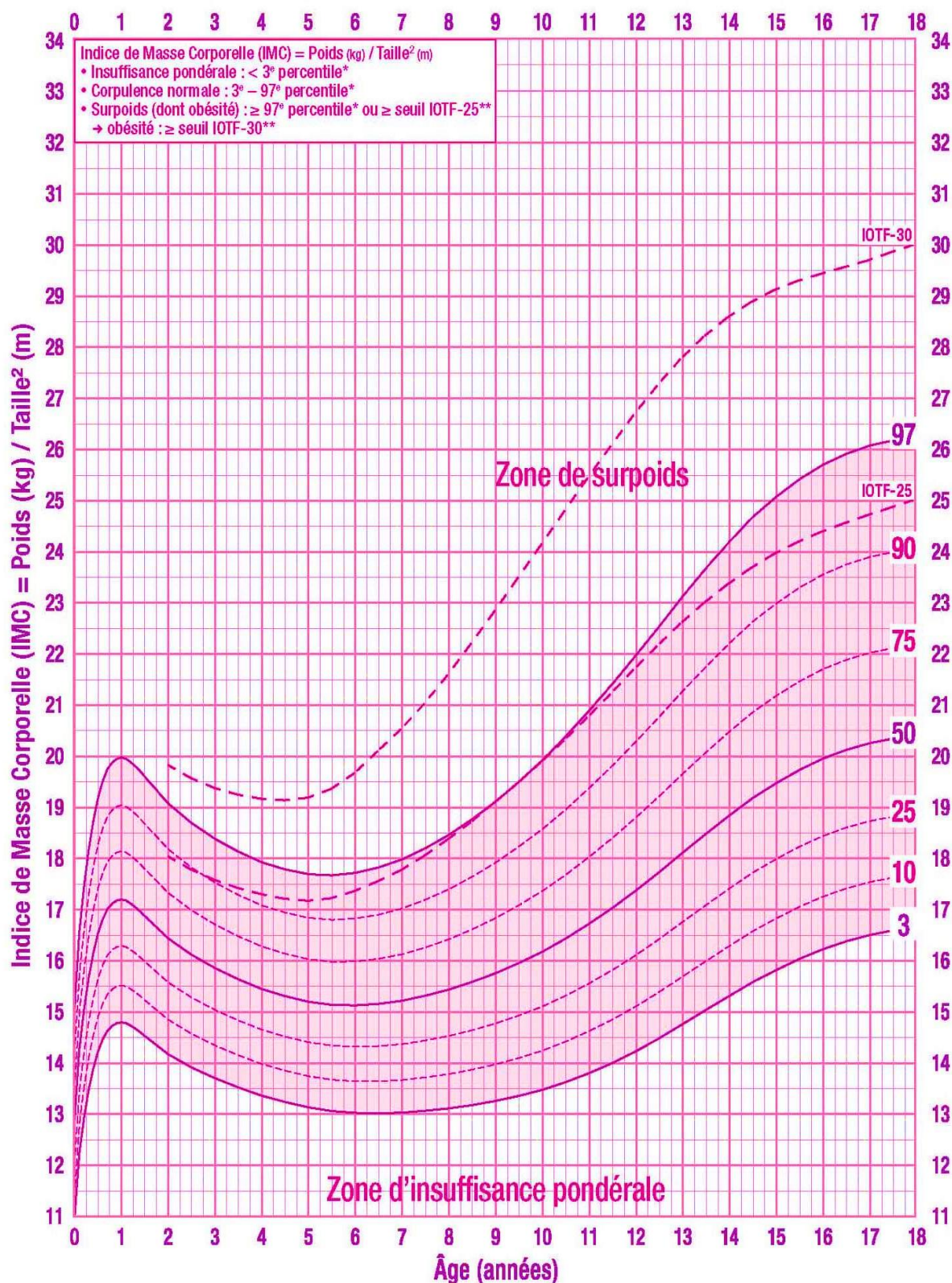


Figure II.01 : Indice de masse corporelle chez les filles de 0 à 18 ans. .

**6.1.5 Age de la Ménarche (puberté) :** L'Age de la ménarche a été subdivisé en tranche d'Age suivante : [11-13] [14-16] [17-19] et enfin [20-25].

**6.1.6 Age de mariage :** L'Age de mariage a également été classé selon les tranches :( [15-20] [21-25] [26-30] [31-35] [36-40]).

## 7 Arbres généalogiques (pédigrées)

### a. Pédigrées

A côté de l'âge, l'anamnèse familiale est un procédé qui permet de tracer un pédigrée complet et informatif. L'interrogatoire des parents du patient est obligatoire afin de récapituler les antécédents familiaux par une recherche de consanguinité parentale, recherche des cas similaires dans la fratrie et les ascendants, d'enquêter sur les causes de décès et les cas d'avortement ou de maladie survenu chez la fratrie et les ascendants et enfin de dresser un arbre généalogique et établir le mode de transmission. Une fois que l'histoire médicale est vérifiée, on trace un arbre généalogique pour chaque famille sélectionnée.

### b. Analyses de la ségrégation familiale

Les analyses de ségrégation familiale étudient la distribution familiale de la trisomie 21 dans des familles et cherchent à déterminer le modèle qui explique le mieux les données observées, notamment à mettre en évidence un éventuel gène majeur parmi l'ensemble des facteurs intervenant dans le déterminisme d'une maladie. Ces analyses ont été faites soit dans des familles clairement identifiées, soit dans des familles recensées par l'intermédiaire d'un cas non sélectionné pour ses antécédents familiaux.

### c. Consanguinité

Au cours du questionnement des malades et leurs parents et afin de tracer les arbres généalogiques, on a essayé de connaître l'existence des mariages consanguin dans la famille de chaque malade et le degré de parenté entre les parents qui ont eu un (des) enfant(s) malade(s). Nous avons utilisé le tableau suivant pour définir le degré de parenté entre le malade et ses antécédents familiaux.

Tableau II-06 : degrés de parenté (38)

Relation	Désignation	Homme	Femme	Degré
Les grands-parents des parents	arrière-grands-parents	arrière-grand-père	arrière-grand-mère	3
Les grands-parents	grands-parents	grand-père	grand-mère	2
les géniteurs	Parents	père	mère	1
les descendants	Enfants	fil	fil	1
Les enfants des frères et sœurs des parents	Cousins germains	cousin germain	cousine germaine	4
Les frères et sœurs des parents	/	oncle	tante	3
Autres enfants des parents	Fratries	frère	sœur	2
Descendants des descendants	Petits-enfants	Petit-fils	Petite-fille	2
enfants des frères et sœurs		neveu	nièce	3

d. La légende











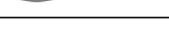
	Sexe masculin
	Sexe féminin
	Sexe non spécifié
	Sujet de sexe masculin exprimant le caractère étudié
	Sujet de sexe féminin exprimant le caractère étudié
	Fausse couche
	Mâle atteint d'un syndrome différent
 	Sujets décédés
	Mariage ou union
	Mariage consanguin

Figure II.3 : la légende des arbres pédigrées (7)

## **8 Traitements des données**

Les données ont été informatisées à l'aide du logiciel **Excel 2017**, puis l'analyse des résultats a été effectuée à l'aide des logiciels suivants :

✚ **Minitab (version française 2007).**

✚ **Graph-pad prism 7.**

✚ **Le seuil de signification a été fixé à  $\alpha=0.05$ .**

- La comparaison de certaines variables quantitatives a été faite au moyen du test T de Student.
- L'analyse des variables qualitatives a été faite au moyen du test de  $\chi^2$ .
- Le calcul de l'odds ratio qui est une mesure statistique souvent utilisée en épidémiologie, mesurant le risque de survenue d'un événement dans un groupe par rapport à l'autre a été réalisé aussi à l'aide du logiciel Graph-pad prisme 7
- Les résultats sont représentés sous forme des tableaux et des figures.

# *Chapitre III : Résultats*



# *Partie I :*

## *Les Analyses Statistique*





### III.1. Caractéristiques des individus de l'échantillon :

#### III.1.1. Répartition de l'échantillon selon les âges :

L'âge de l'échantillon étudié a été subdivisé en tranches d'âge afin de faciliter l'analyse de ce paramètre, comme le démontre l'histogramme suivant : (Figure III.1).

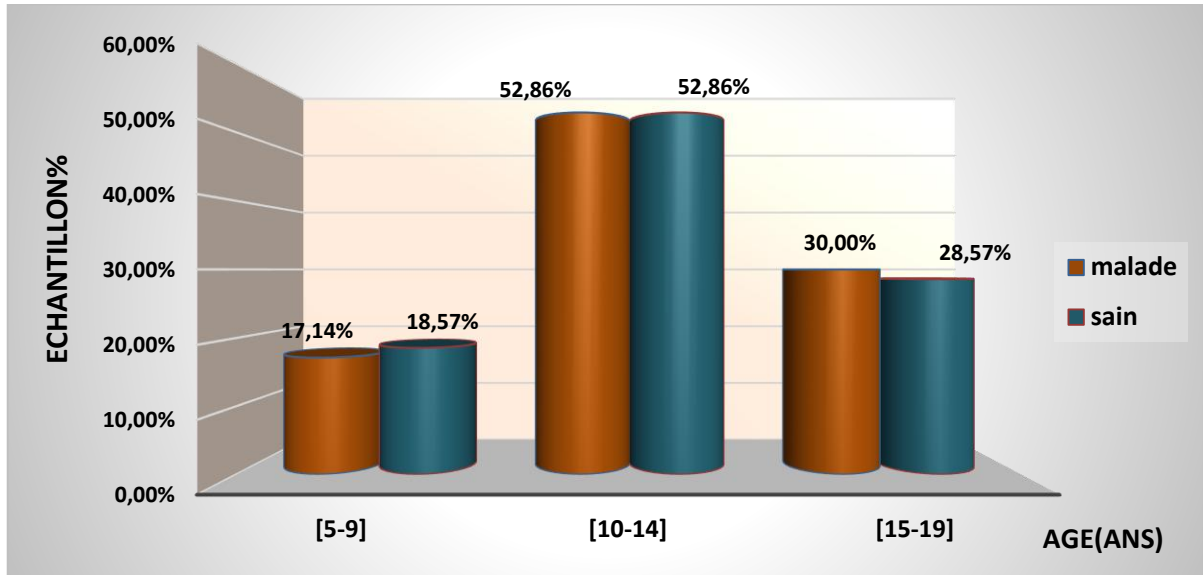


Figure III. 1 : Répartition de l'échantillon selon l'âge.

La différence entre les deux groupes (**sain et malade**) est non significative ( $p= 0.95$  ). Pour les groupes malades la tranche d'âge de [10-14] étant la plus touché, avec une fréquence de (52,86%), suivie par la tranche d'âge de [15-19] avec un pourcentage de 30%. La tranche d'âge la moins représentée est celle de [5-9] avec un plus faible pourcentage de 17.14%.

#### III.1.2. Répartition de l'échantillon en fonction du sexe :

Le tableau III.1 représente la répartition de l'échantillon (*cas et témoin*) en fonction de leur sexe. On a constaté qu'il n'y a pas une différence significative ( $p= 0,6758$ )

Tableau III.1 : Répartition de l'échantillon selon le sexe

Groupe	Cas	%	Témoins	%	Khi deux	P
Féminin	28	40	31	44	0.264	0,6675
Masculin	42	60	39	56		

La figure III.2 représente la répartition du groupe malade en fonction du sexe.

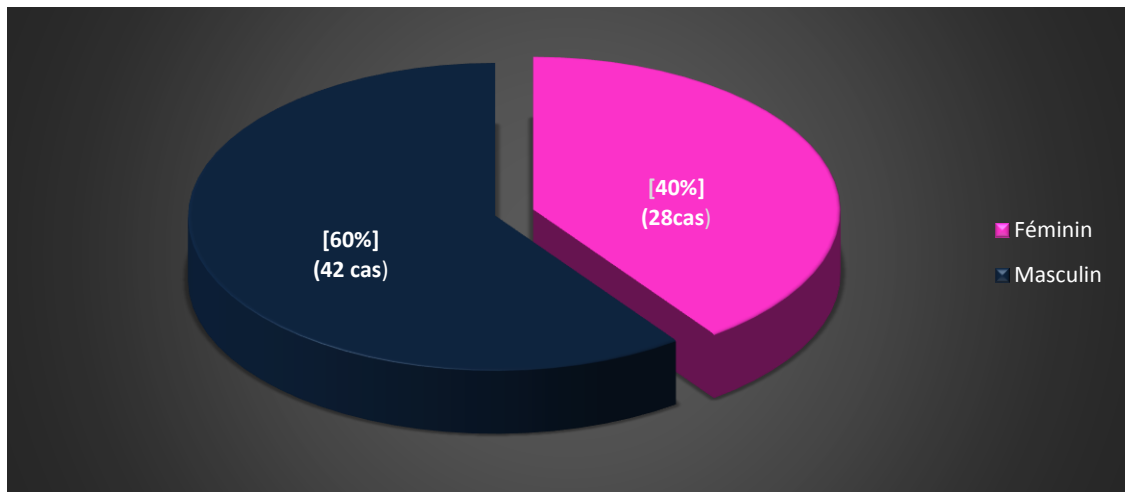


Figure III.2 : Distribution des trisomies 21 selon le sexe.

D'après ces résultats, le sexe masculin est le plus touché par la maladie par rapport au sexe féminin avec une sex-ratio d'une valeur de 1,6. La prédominance masculine est marquée dans notre population.

### III.1.3. Répartition de l'échantillon en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) :

La figure III.3 représente la répartition des malades atteints de la trisomie 21 et les témoins selon l'IMC.

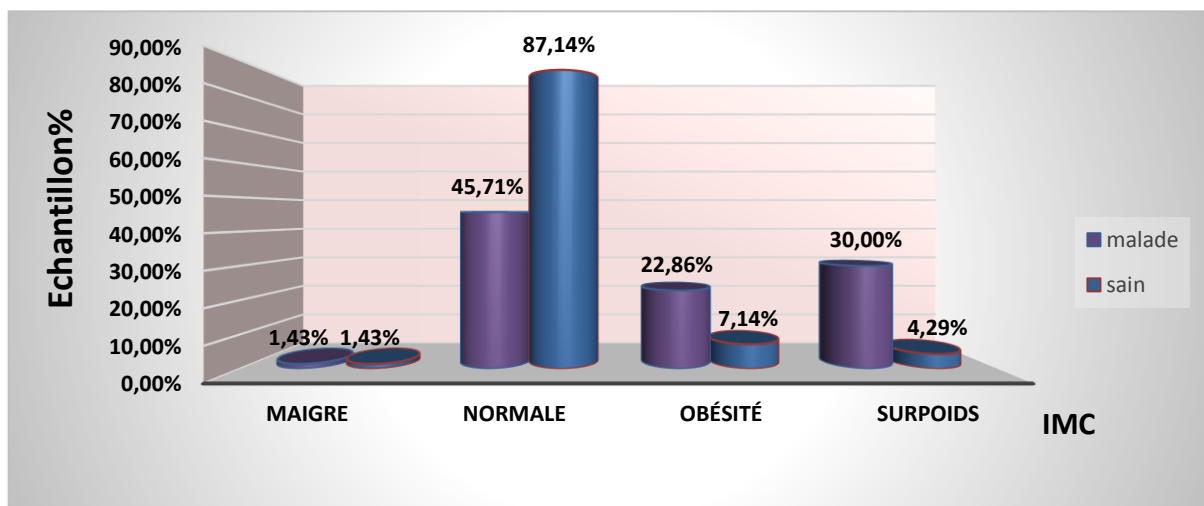


Figure III.3 : Répartition de l'échantillon selon le l'IMC.

Les résultats consignés dans la figure montrent que la majorité des cas ont une corpulence normale est 45.71% suivi par le suivi de l'obésité 22.86% puis le surpoids et le maigre moins fréquents (30%.et 1.43% respectivement).pour les sujets sains présent 87.14% suivi l'obèse et le maigre le moins fréquentes (7.14% et 1.43% respectivement).

### III.1.4. Répartition de l'échantillon selon l'origine géographique :

La figure III.4 représente la répartition des cas en fonction de leur commune

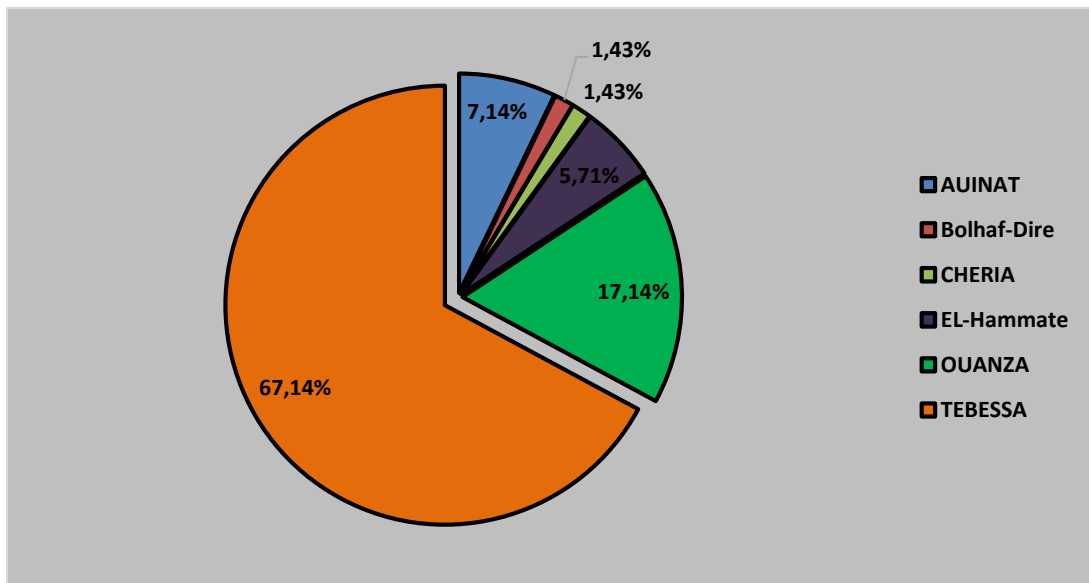


Figure III.4 : Répartition de l'échantillon selon l'origine géographique

Dans notre résultat on observe la répartition de l'échantillon se focalise majoritairement a Tébéssa avec **67.14%** et dans les autres communes selon l'ordre OUANZA avec **17.14%** et AUINAT avec **7.14%** puis EL-Hammamet avec **5.71%** suivi par BOLHAF-DIRE ET CHRIA est moins fréquents avec **1.43%**

### III.1.5. Répartition de l'échantillon en fonction du niveau socioéconomique :

La comparaison entre les deux groupes selon leur niveau socioéconomique de parents est représentée dans la figure III.4. la différence est significative avec un **P= 0.0001**

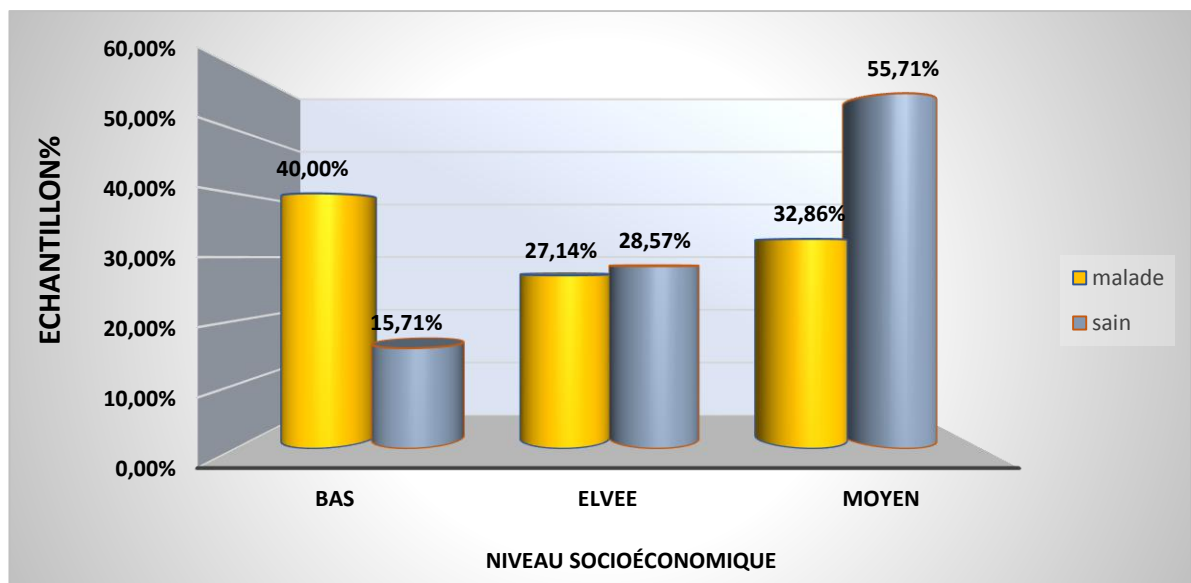


Figure III.4 : Répartition de l'échantillon selon leur niveau socioéconomique.

On remarque Le groupe malade pour les parent est concerné par le niveau bas plus que la population saine avec des pourcentages respectifs de **40%** versus **15,71%**. Tandis que le niveau socioéconomique moyen et élevé pour les parents saines plus que les parents des enfants trisomique 21 avec de pourcentage **55,71% versus 32,86%** pour le niveau moyenne et **28,57% versus 27.14%** pour le niveau élevé, La comparaison entre le niveau socioéconomique entres les parents des personnes malades et saines est significative avec un **P= 0.0002**

**III.1.6. Répartition de l'échantillon en fonction du niveau d'instruction :**

La comparaison entre les deux groupes sains et malades selon le niveau d'instruction des parents est représentée dans le **tableau III.3**.

**Tableau III.3 : Répartition de l'échantillon selon leur niveau d'instruction**

Niveau d'instruction	Les parents (père)		Les parents (mère)	
	Trisomie 21	Témoins	Trisomie 21	Témoins
<b>Bas</b>	<b>32</b>	<b>7</b>	<b>32</b>	<b>21</b>
<b>%</b>	<b>45,71%</b>	<b>10,00%</b>	<b>45,71%</b>	<b>30,00%</b>
<b>Moyenne</b>	<b>26</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>30</b>
<b>%</b>	<b>37,14%</b>	<b>40,00%</b>	<b>40,00%</b>	<b>42,86%</b>
<b>Supérieur</b>	<b>12</b>	<b>35</b>	<b>10</b>	<b>19</b>
<b>%</b>	<b>17,14%</b>	<b>50,00%</b>	<b>14,29%</b>	<b>27,14%</b>
<b>P</b>	<b>P = 0.0001</b>		<b>P = 0.0231</b>	
	<b>La différence est hautement significative</b>		<b>La différence est significative</b>	

On remarque Le groupe malade pour deux parent est concerné par le niveau bas plus que la population saine avec des pourcentages respectifs de **45.71%** versus **10%** pour le père et **45.71%** versus **30%** pour la mère .Tandis que le niveau socioéconomique moyenne et supérieure pour les deux parents saines plus que les parents des enfants trisomique 21 Les résultats révèlent une différence significative entre les deux groupes que soit la mère ou père **P<0.05**

III.1.7.1. Répartition des enfants trisomie 21 selon l'âge de découverte de la maladie :

Figure ci-dessus représente la répartition des Trisomie 21 selon l'âge de découverte de la maladie.

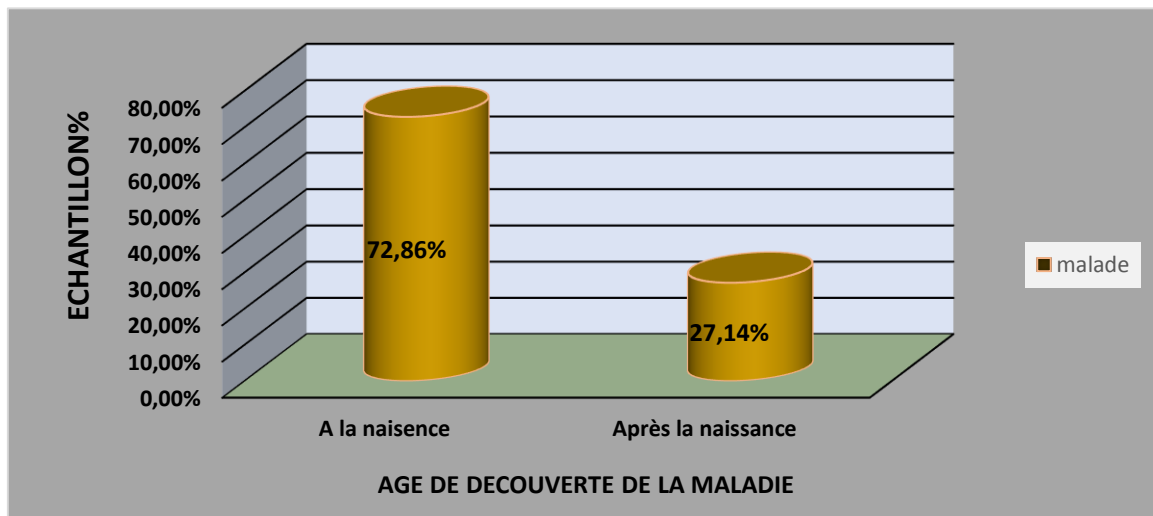


Figure III.5 : Distributions de population selon l'âge de découverte la maladie

Les résultats consignés dans la figure montrent que **72.86%** des enfants trisomiques découvertes la maladie à la naissance et **27.14%** découverte la maladie après la naissance.

III.2. Facteurs favorisant l'apparition de la maladie :

III.2.1. Age maternel

La figure ci-dessous représente la répartition de l'échantillon de l'Age maternelle à la naissance

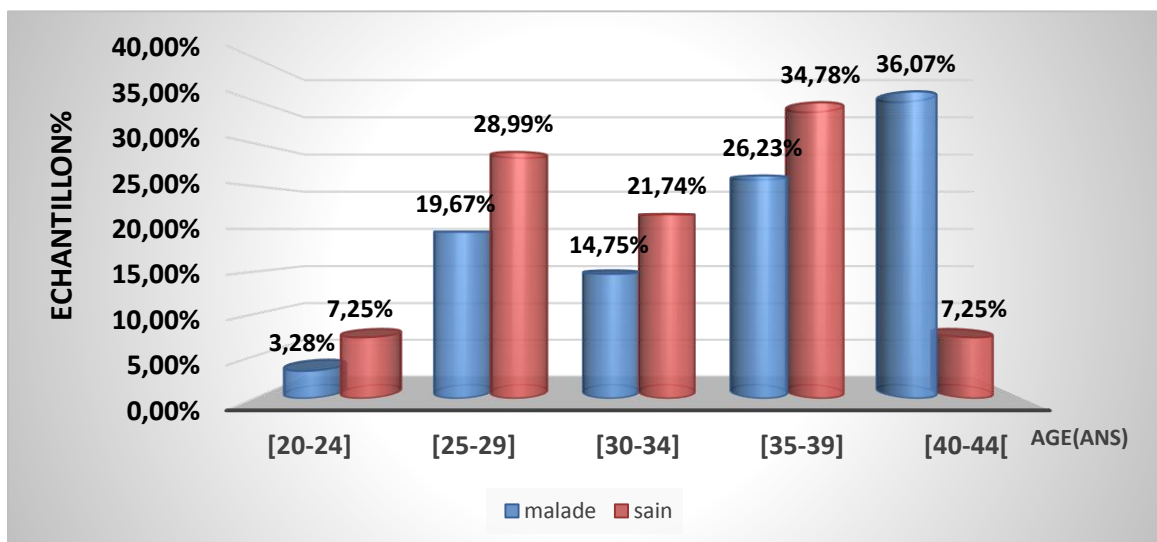


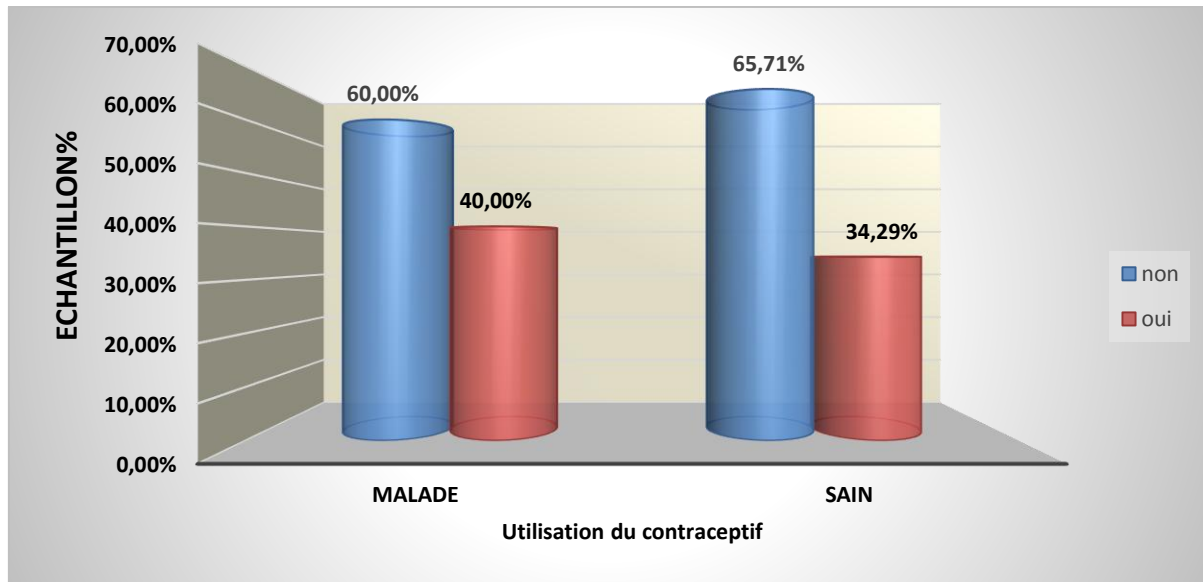
Figure III.7 : Répartition de l'échantillon en fonction de l'Age maternel à la naissance

L'analyse de L'âge des mères des enfants trisomiques 21 trouve un âge moyen égal à **36,46 ans**. On note que la tranche d'âge de **[40-44[ans** présente la fréquence la plus élevée des naissances des enfants trisomique 21 dont le pourcentage est **36.07%** suivie par celle de la tranche de **[35-39]** ans avec un pourcentage de **26.23%**.

La différence est hautement significative entre les deux groupes avec un  $P=0.0001$ . Une femme âgée de plus de 40 ans court un risque de 7.23 fois de plus d'avoir un enfant trisomique par rapport à une femme âgée de moins de 40 ans **Odds Ratio 7.25 [3.06-17.07]**

### III.2.3. Répartition des mères des enfants trisomique 21 selon utilisation de contraceptifs

Répartition des mères des enfants trisomique 21 selon qu'elles utilisent contraceptifs

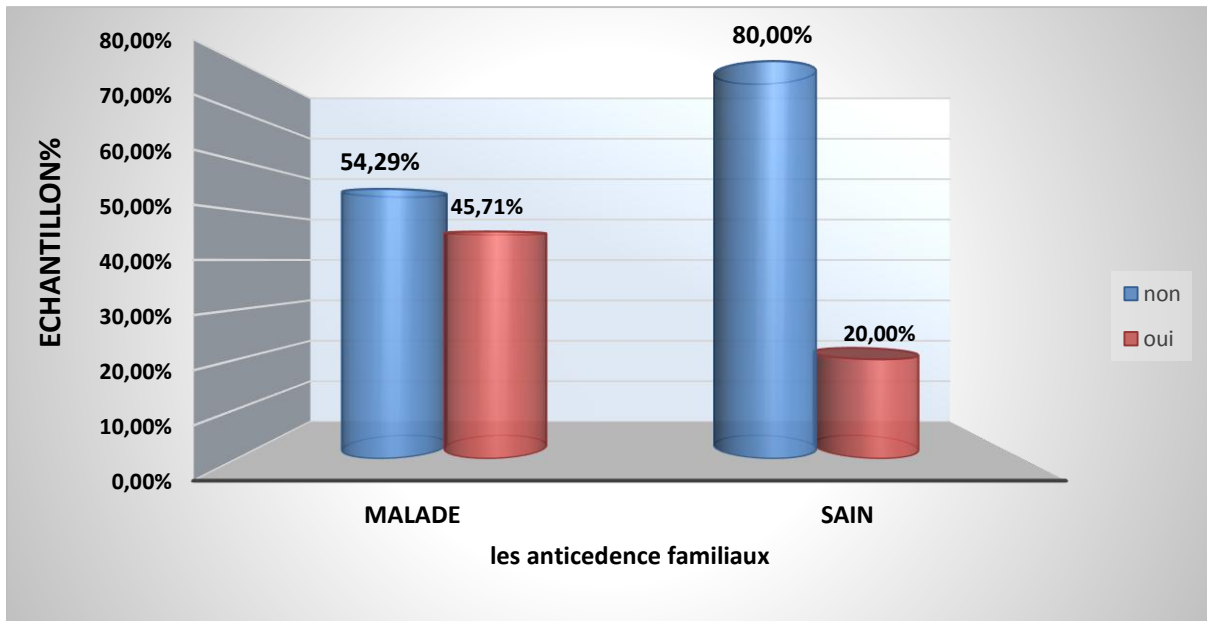


**Figure III. :** Répartition des mères des enfants trisomique 21 selon utilisation de contraceptifs

Dans notre résultat le taux des femmes qui utilisent des contraceptifs chez le groupe malade est de 53,85% versus 46,15% chez le groupe sain. La différence est non significative entre les deux groupes avec un  $p=0.4641$

### III.2.4. Répartition de l'échantillon en fonction Antécédents familiaux :

La comparaison des individus des deux groupes selon la présence des antécédents familiaux est représentée dans la Figure III.5. La différence est hautement significative avec  $P= 0.0001$

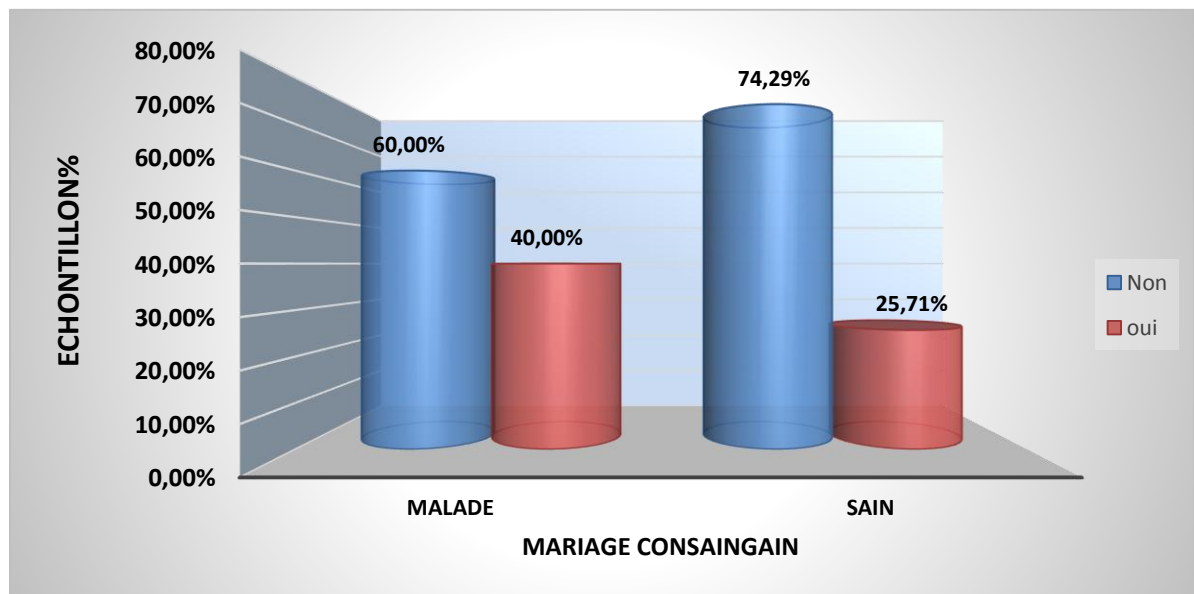


**Figure III.10 :** Répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence des antécédents familiaux

La répartition de l'échantillon en fonction de la présence des antécédents familiaux a révélé une différence significative avec un  $p= 0.0001$ . La proportion des cas atteints de la trisomie 21 avec antécédents familiaux est de **67.57%** versus **32.31%** cas chez le groupe sain. **OR=3.3333** 95% CI [1.72-6.04],

### III.2.5. Répartition de l'échantillon en fonction Mariage consanguin :

La Figure ci-dessus La répartition population selon la présence ou l'absence de mariage consanguin.

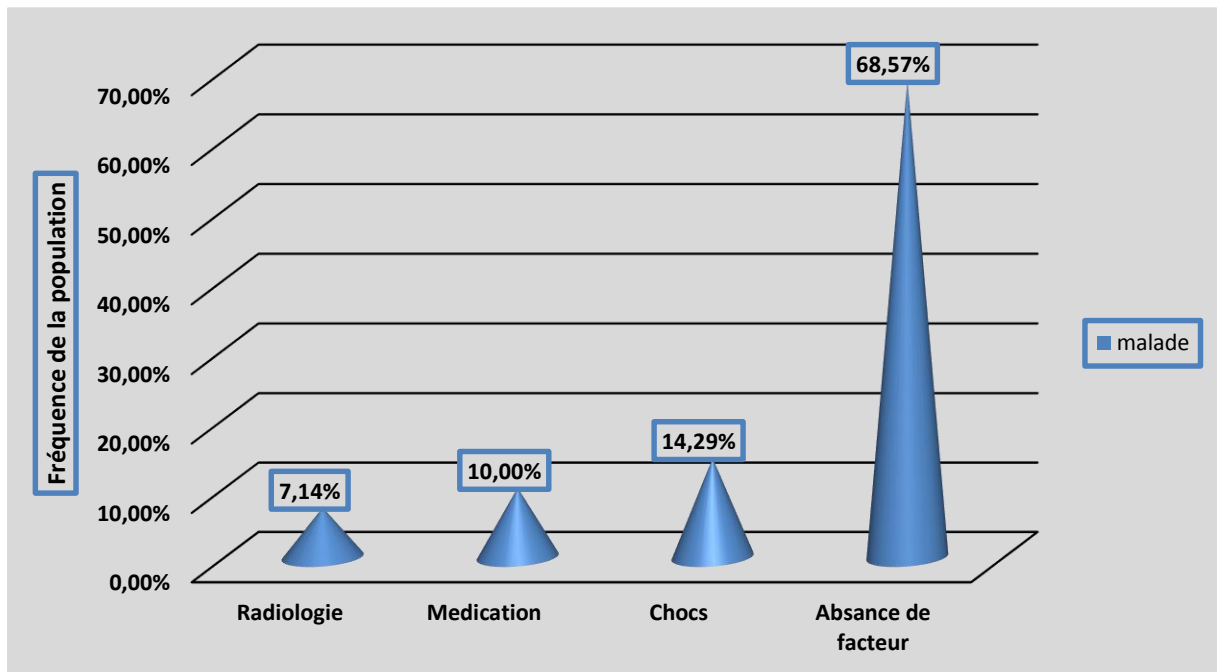


**Figure III.11.** Répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence du mariage Consanguin

Le taux de mariage consanguin chez le groupe malade est de **40 %** versus **25.71%** chez le groupe sain. La différence est significative entre les deux groupes avec un **P=0.0266**. Avec **OR=1.973 95% CI [1.079-3.573]**

### III.2.6 Facteurs environnementaux prédisposant à la trisomie

La figure ci-dessus représente Les facteurs environnementaux prédisposant à la trisomie 21 dans la population étudiée :



**Figure III.12 :** Facteurs environnementaux prédisposant à la trisomie 21 dans la population étudiée

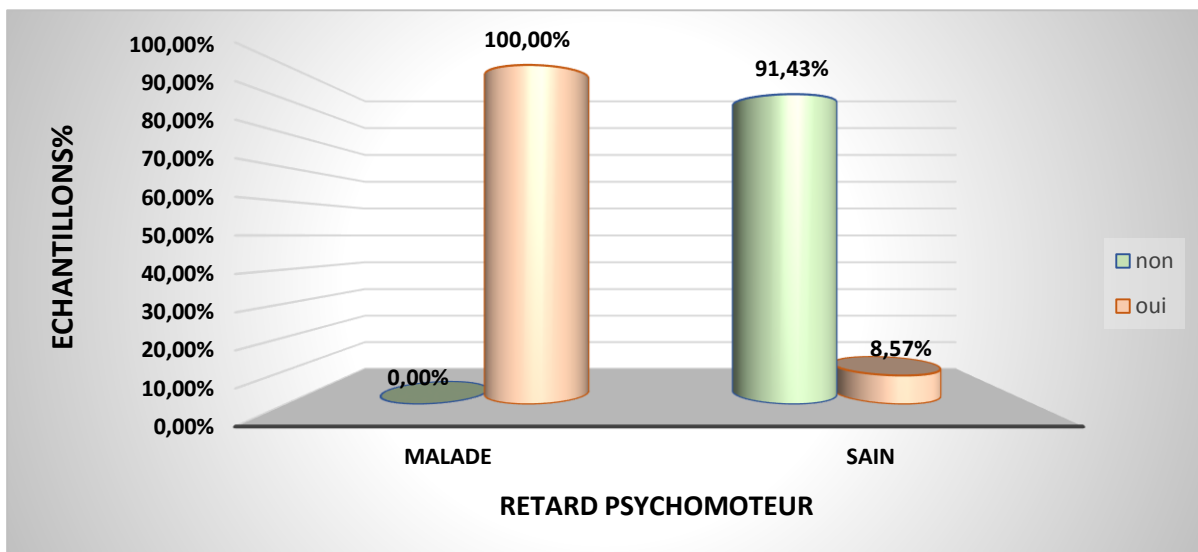
Dans notre étude on remarque environ de **31.43%** des femmes ont exposées à des facteurs environnementaux potentiellement a risque de **T21** (chocs, médicaments et radiologie), le facteur chocs sont les plus nombreux avec un taux **14.29%**. Suivie le Médications avec de **10%**. et le facteur radiologie sont les plus faibles avec une valeur de **7.14**

### III.2.7. Signes cliniques et complications :

#### III.2.7.1 : Retard Psychomoteur

La **Figure III.13**. Représente la répartition des enfants trisomique 21 et les témoins selon la présence ou l'absence de retard psychomoteur.



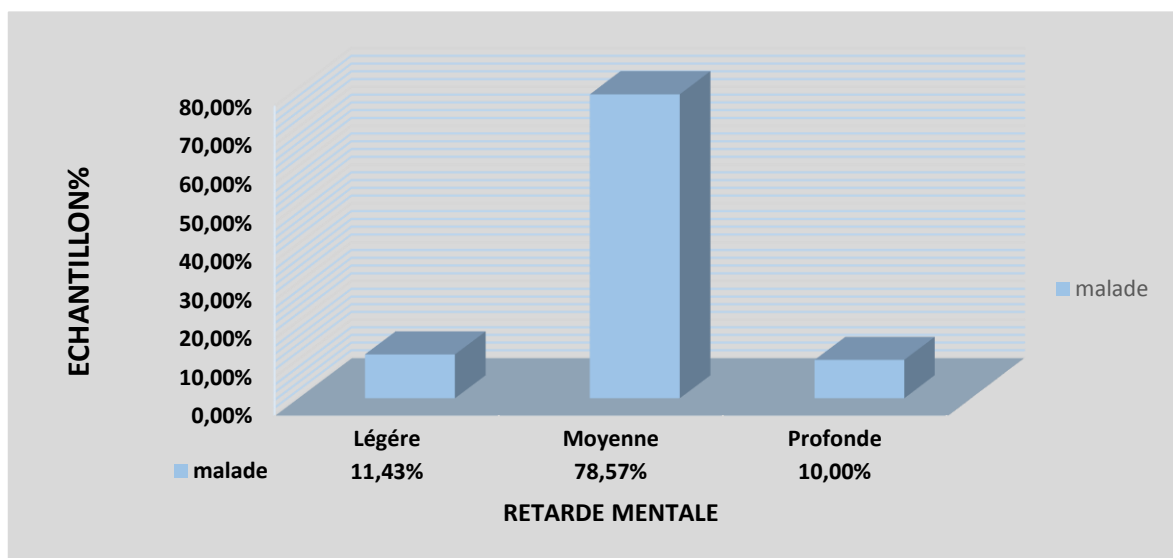


**Figure III. 13 :** Répartition de l'échantillon en fonction de la présence d'un Retard psychomoteur.

Les résultats consignés dans la figure montrent que le retarde psychomoteur est présent chez les sujets malades avec **100 %** par rapports aux le sujets sains **8.57%**, La différence est hautement significative entre les deux groupes avec un **P=0.0001**

### III.2.8.Evaluation du retard mental chez les enfants trisomiques21

La figure III.14. Représente la répartition des enfants trisomiques21 selon le retarde mentale



**Figure III.14 :** Evaluation du retard mental chez les enfants trisomiques21

L'analyse du retard mental chez les enfants trisomique21 de la présente étude montre bien que **78.57%**de retard mental moyenne et **11.43%** présentent un retard mental légère et **10%**pour de retard mental profonde.

### III.2.9 Problèmes Cardiaques

La figure III.15 représente la répartition de l'échantillon selon la présence ou l'absence des problèmes cardiaques.

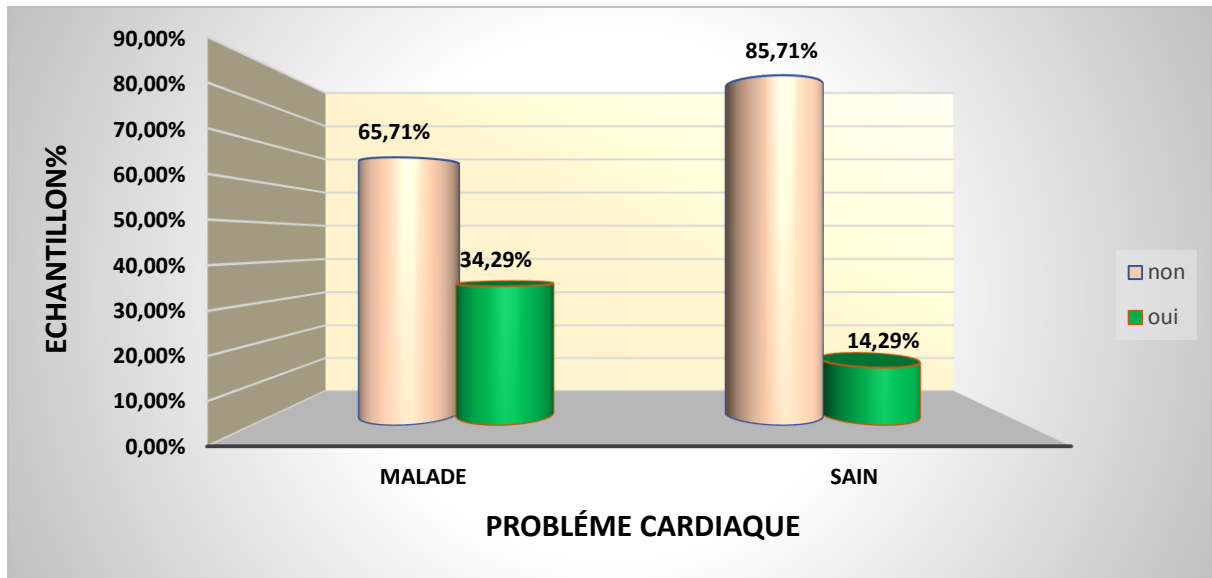


Figure III.15 : Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes cardiaques.

Le taux des trisomies 21 possédant des problèmes cardiaques est de (65.71%) par rapport aux individus sains, La différence est hautement significative. Avec un  $p=0.0001$  avec un OR infini 95% CI [2534-infini]

### III.2.10. Problèmes respiratoires :

La figure III.16 représente la répartition des enfants trisomique 21 selon la présence ou l'absence des problèmes respiratoires

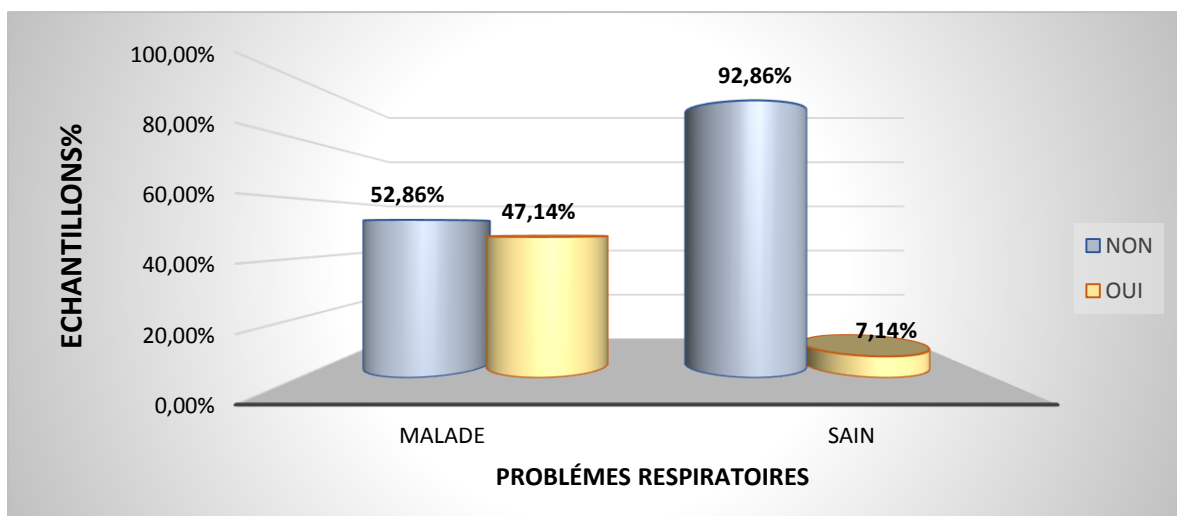


Figure III.16 : Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes respiratoire

Le taux des trisomies 21 possédants des problèmes respiratoires est de (52.86%) par rapport aux individus sains. La différence est hautement significative Avec un  $P=0.0001$  avec un OR de 11.88 95% CI [4.99-29.56]

### III.2.11. Trouble de vision :

La figure III.12 représente la répartition des enfants trisomiques 21 et les témoins selon la présence ou l'absence des Troubles de vision.

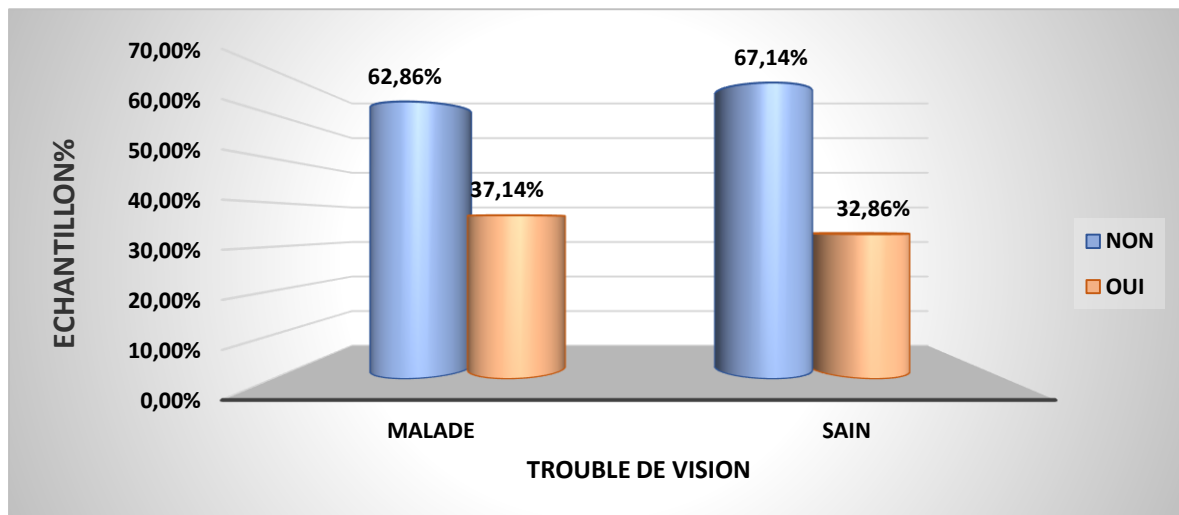


Figure III.17 : Répartition de l'échantillon en fonction de présence des troubles de vision.

Le taux des trisomies 21 possédants des troubles de vision est de 37.14% versus 32.86% d'individus sains. La différence est non significative avec un  $P= 0.4558$

### III.2.13. Problème rénale :

La figure III.13 représente la répartition des enfants trisomiques 21 et les témoins selon la présence ou l'absence des problèmes rénaux.

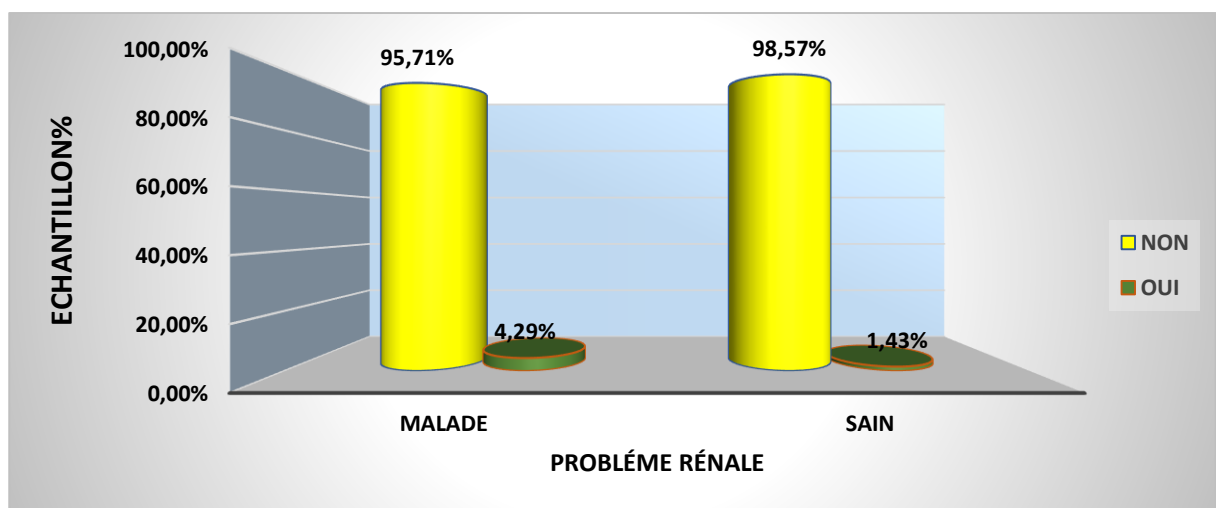


Figure III.18 : Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes rénaux.

Le taux des trisomies 21 possédants des **Problème rénale** est de **4.29%** par rapport aux individus sains **1.43%**. La différence est non significative avec un **P= 0.3658**, Néanmoins les enfants trisomiques courent un risque de **4.12** fois de plus d'avoir des troubles de vision par rapport aux enfants sains avec un **OR= 4.12 95% CI [0.66-50.94]**

#### III.2.14. Problème de langage :

La figure III.13 représente la répartition des enfants trisomiques 21 et les témoins selon la présence ou l'absence des problèmes de langage.

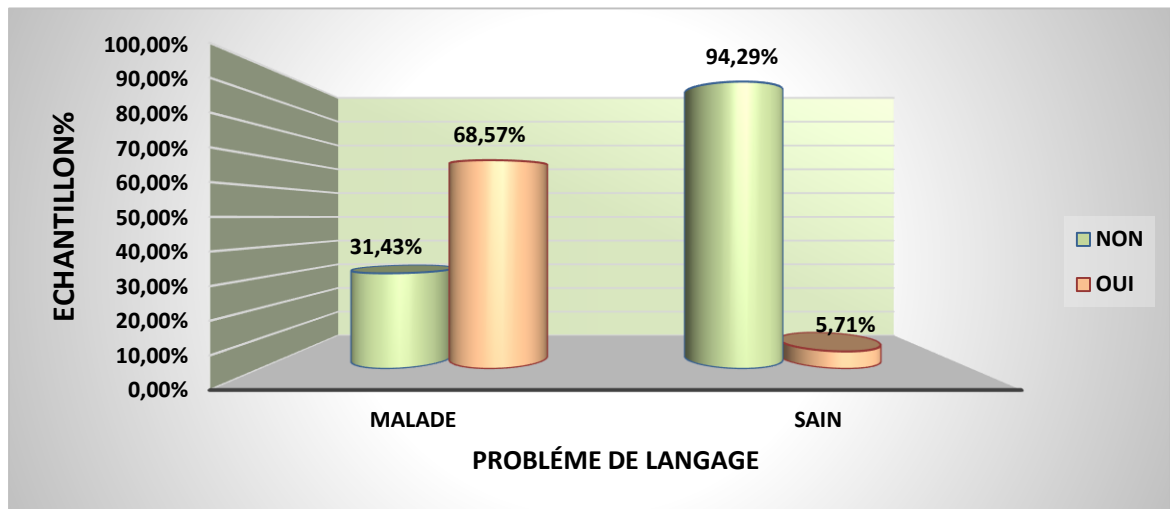


Figure III.19 : Répartition de l'échantillon en fonction de la présence des problèmes de langage

Dans notre étude on remarque de problème de langage chez la moitié de notre échantillon avec une fréquence de **68.57 %** par rapport aux des individus sains, La déférence est hautement significative avec un **P= 0.0001OR de 41 95% CI [15.46-99.62]** Les trisomie 21 courent un risque de **41 fois** de développer des problèmes de langage par rapport aux personnes saines.

III.2.15. L'évolution des complications

La figure ci-dessus représente la répartition de population selon l'évolution des complications avec l'âge

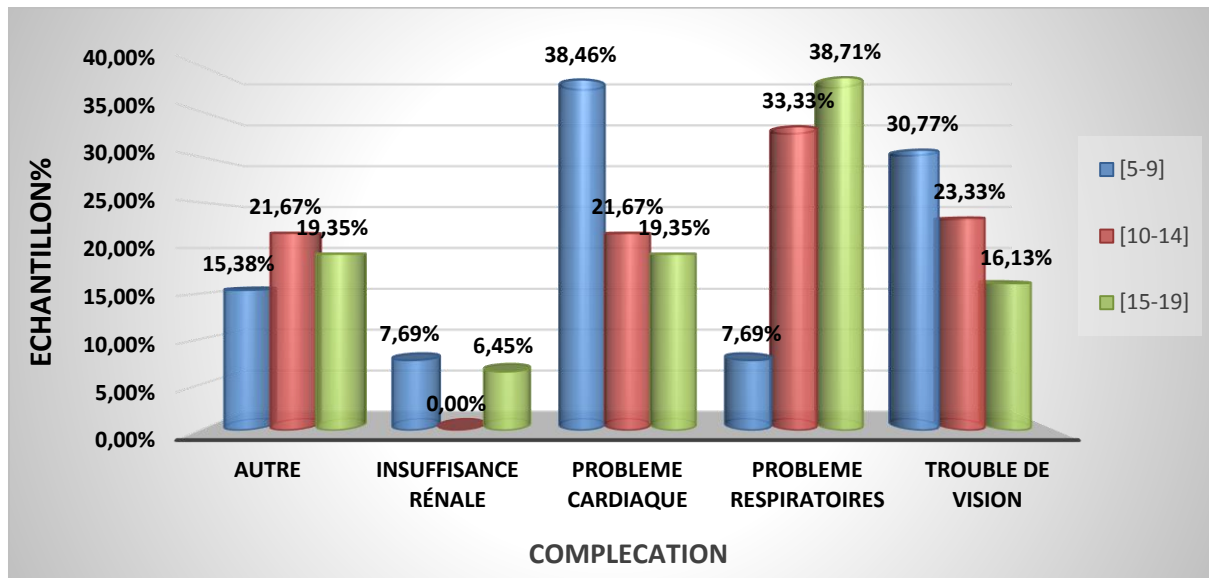


Figure III.20 : Distributions de population selon l'évolution des complications avec l'âge

Dans notre résultat on remarque que : pour la tranche d'âge comprise entre **5 et 9 ans**, les problèmes cardiaques représentent le taux le plus prédominant par rapport autres troubles (**38.46%**).

Pour la tranche d'âge comprise entre **15 et 19 ans**, les problèmes respiratoires prédominent avec **38.71%**, les problèmes respiratoires et cardiaques représentent le taux le plus prédominant par rapport autres troubles (**34.62%**)

Pour la plus de **7%** des enfants trisomique évaluée le Problème rénale a l'âge de **[5-9]**, Suivie le problème respiratoire avec de **38.46%** et trouble de vision à l'âge de **[5-9]** et le problème cardiaque avec de **21.67%** aussi à l'âge de **[10-14]**.

# *Partie II :*

## *Les Arbres Généalogiques*



III.2. Analyse des arbres généalogiques :

Famille 01 :

porosités	sexe	âge	Diagnostic médical	mariage consanguin	Antécédents familiaux	Degré de parenté des autres membres malades
Individu IV-02	M	12	T21	+++	Non	3

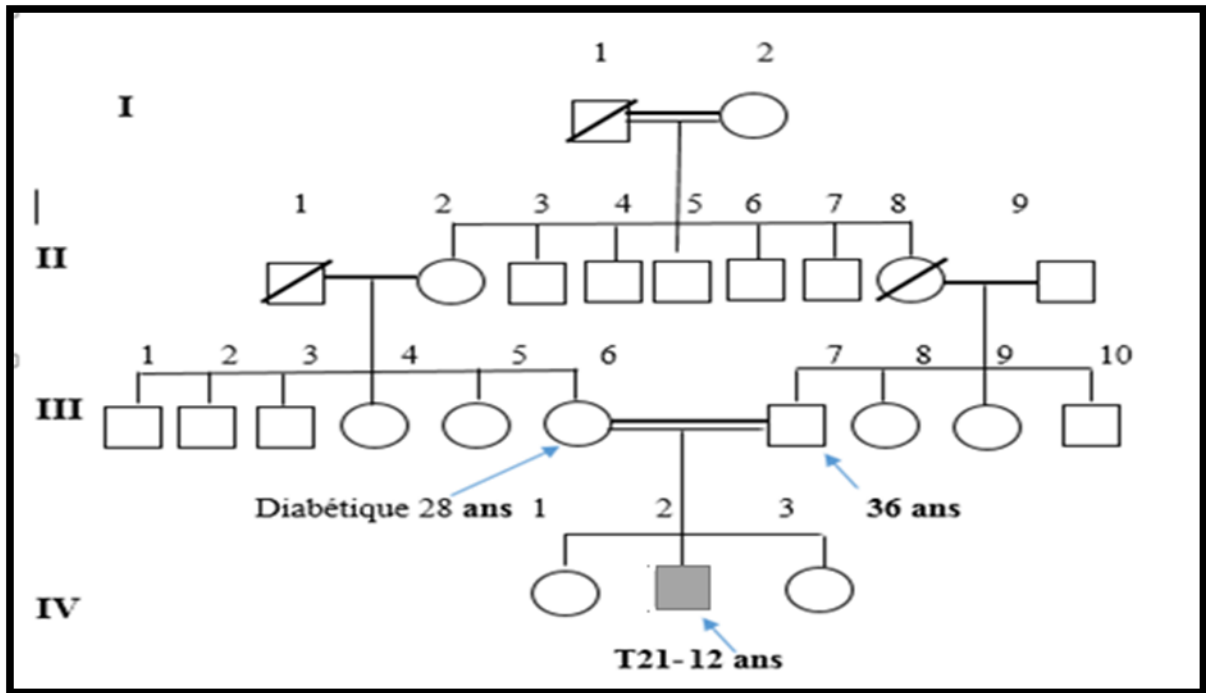


Figure N° III.20: Arbre généalogique de la famille 01

Dans ce pédigrée (fig. III.20), on peut constater que :

- L'arbre est constitué de quatre générations, La maladie est apparue que dans la dernière génération.
- Il s'agit d'une famille avec mariage consanguin (III.6 avec III.7) ayant un garçon âgé de **12 ans** présentant une dysmorphie faciale typique de trisomie 21. La mère était âgée de **28 ans** à la naissance de cette enfant (le risque à cet âge d'avoir un enfant trisomique est **1/1500**)
- Cet enfant a subi un suivi médical après la découverte de la maladie à l'âge de trois mois en raison de l'absence de diagnostic de cette maladie pendant la grossesse.
- Seule l'étude du caryotype permet de connaître le type de la trisomie 21.

Famille 02

porosités	sexe	âge	Diagnostic médical	mariage consanguin	Antécédents familiaux	Degré de parenté des autres membres malades
Individu II-07	f	inconnu	T21	---	Non	/
IV-01	M	13	T21	++	oui	4

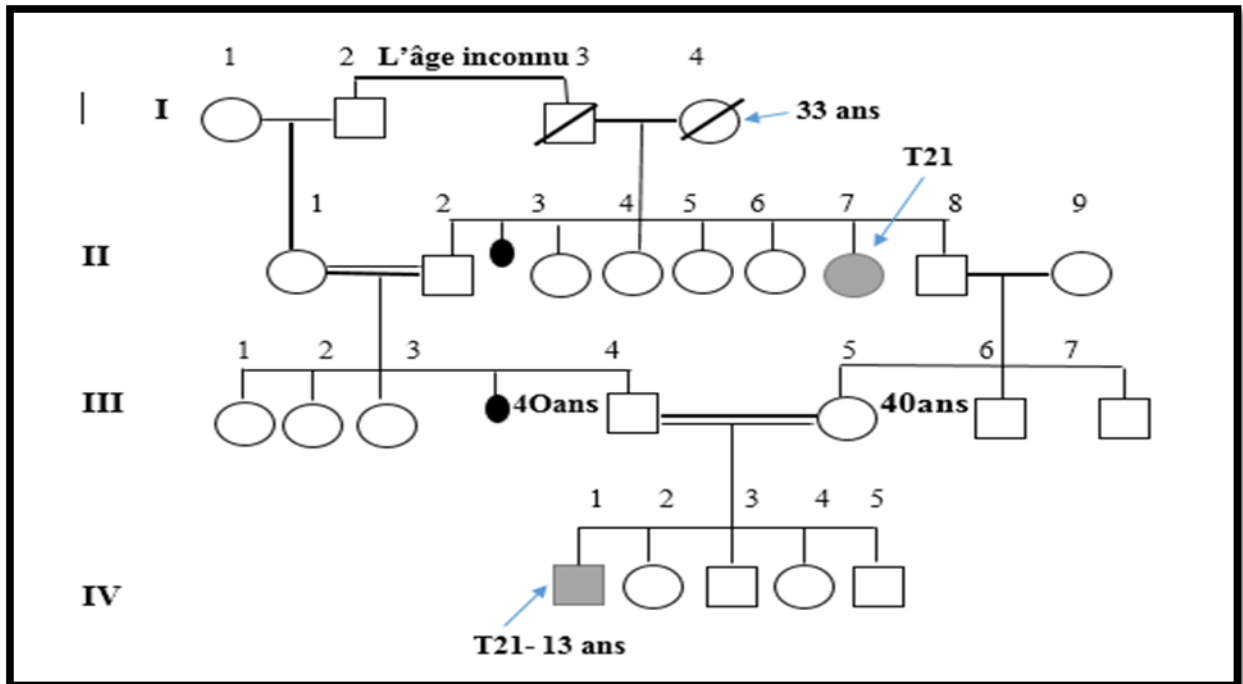


Figure N° III.22 : Arbre généalogique de la famille 02

Dans ce pédigrée (fig. III.22), on peut constater que :

- L'arbre est constitué de quatre générations, la maladie est apparue dans deux génération. Dans cette famille on a deux enfant trisomique 21 (la fille II.7 et le garçon IV.1)
- La fille II.7 présente une dysmorphie faciale typique de trisomie 21 et des complication graves .
- La mère était âgé de **33 ans** à la naissance de cette enfant (le risque à cet âge d'avoir un enfant trisomique est **1/750**. Elle a eu une fausse couche après avoir eu son premier enfant sain.
- Dans la dernière génération, le garçon IV.1 âgé de **13 ans**. La mère était âgé de **40 ans** à la naissance de cette enfant (le risque à cet âge d'avoir un enfant trisomique est de **1/130**).



- En conclusion, la présence de fausses couches et de deux cas d'enfants trisomiques dans cette famille laisse supposer l'existence du phénomène de translocation chromosomique héréditaire. Dans ce cas le mariage consanguin constitue un facteur de risque de plus pour la diffusion de cette maladie et d'autres aberrations génétiques

Famille 03

porosités	sexe	âge	Diagnostic médical	mariage consanguin	Antécédents familiaux	Degré de parenté des autres membres malades
<b>Individu</b>						
III-01	M	10	T21	Non	Non	/

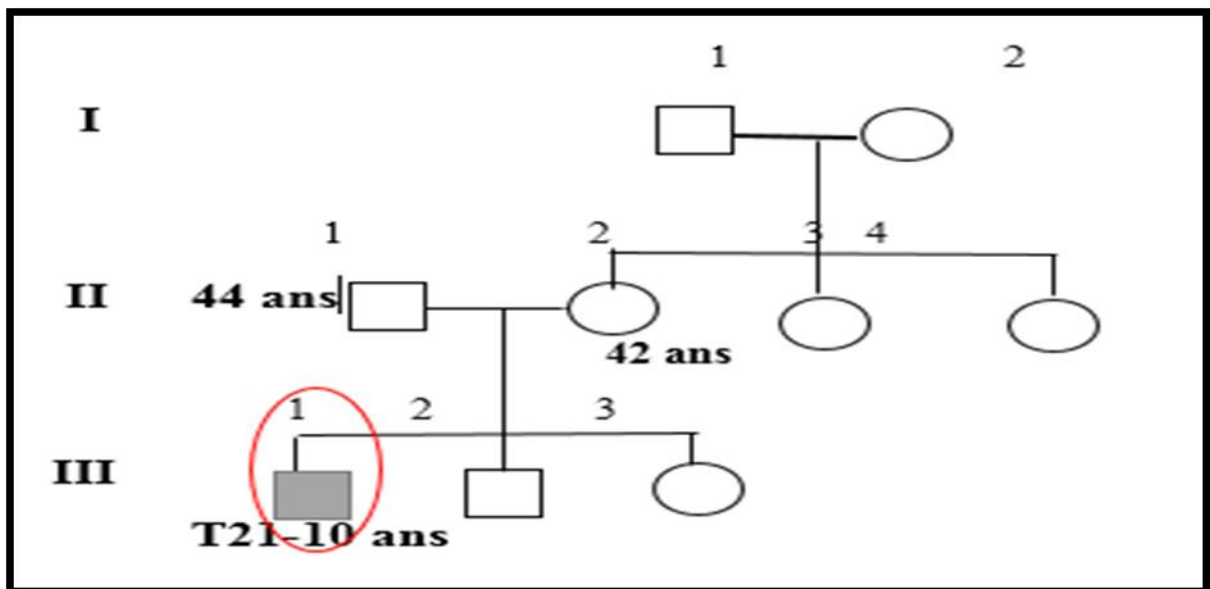


Figure N° III.23 : Arbre généalogique de la famille 03

Dans ce pédigrée (fig. III.23), on peut constater que :

- L'arbre est constitué de quatre générations, La maladie est apparue dans la dernière génération
- Il s'agit d'une famille non consanguine ayant un garçon âgé de **10 ans**. Ce garçon avait d'un visage rond, des fentes palpébrales obliques en haut et en dehors, un nez court et une petite bouche ouverte et de problème cardiaque congénitale son poids à la naissance était de **1.7 kg**
- La mère est âgée de 42 ans (risque est **1/65 ref**) lors de la naissance de ce garçon , qui occupe le premier rang dans la fratrie.

- En conclusion pour cet arbre l'âge de la mère constitue le principal facteur de risque

Famille 04

porosités	sexe	âge	Diagnostic médical	mariage consanguin	Antécédents familiaux	Degré de parenté des autres membres malades
<b>Individu</b>						
III-01	M	16	T21	++	Non	4

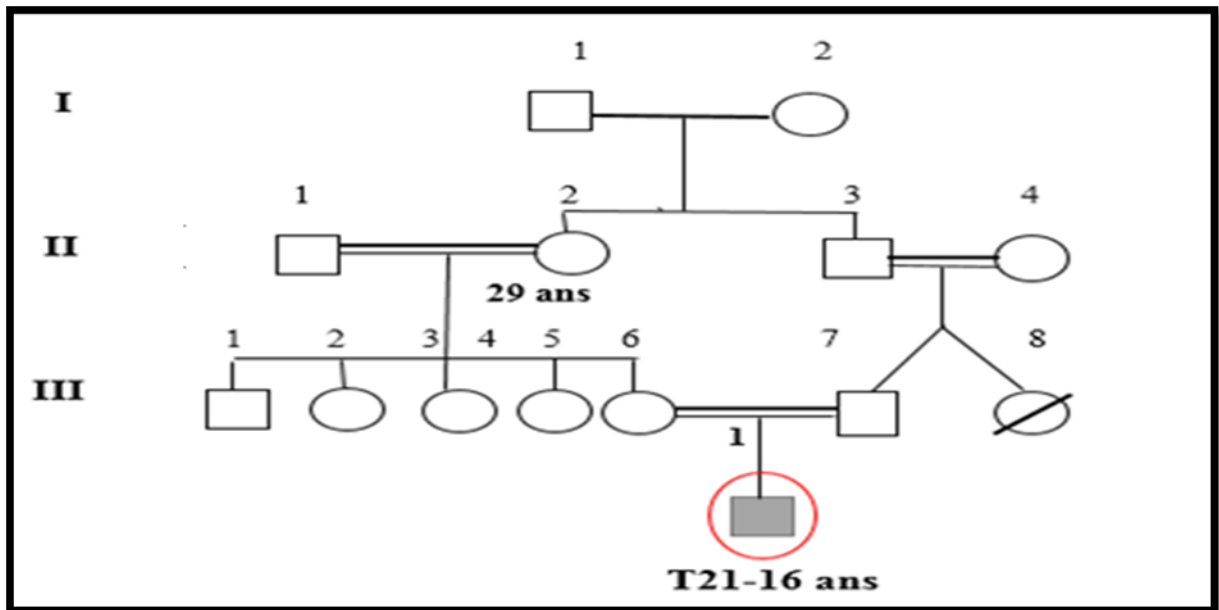


Figure N° III.24 : Arbre généalogique de la famille 04

Dans ce pédigrée (fig. III.24), on peut constater que :

- L'arbre est constitué de quatre générations, La maladie n'apparaissait pas dans les trois premières générations, alors que dans la dernière génération un garçon (IV-7) âgé de 16 ans présentant des signes de dysmorphies propres à la trisomie 21. Pour le facteur psychomoteur cet enfant a un trouble de langage, retard mental profond et un risque de cardiopathie . Aucun antécédant dans sa famille n'a eu cette pathologie,
- La mère est âgée de 37ans a la naissance de l'enfant trisomique et le père est également âgée de **37 ans**
- L'interrogatoire avec la mère a révélé qui' il n'y a aucun suivi médical de sa grossesse,et elle n'a pris conscience de l'état de son enfant qui a l'age de **2 ans**
- Il est nécessaire aussi de noter que dans cette famille il existe de facteur favorisant à l'apparition de cette maladie (mariage consanguin dans la deuxième et troisième

génération et aussi le risque pour avoir un enfant trisomique augmente avec l'âge de la maman (à **37 ans** le risque est de 1/250).

- **En conclusion et vue la présence de ces deux facteurs de risque, ce cas peut être un cas accidentel ou héréditaire**

Famille 05

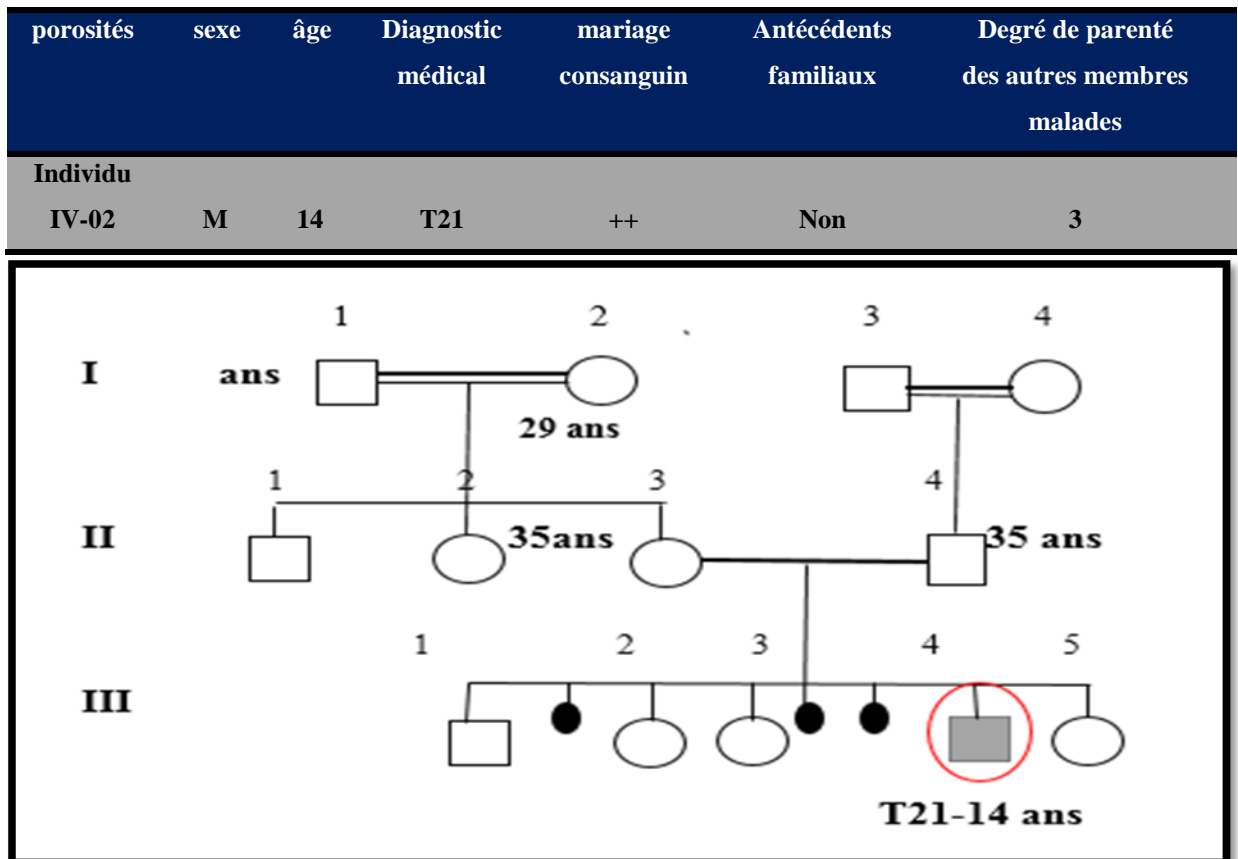


Figure N° III.25 : Arbre généalogique de la famille 05

Dans ce pédigrée (fig. III.25), on peut constater que :

- L'arbre est constitué de trois générations,
- la maladie n'apparaissait pas dans les deux premières générations,
- Il s'agit d'une famille consanguine ayant un garçon âgé de 14 ans souffrant d'une malformation congénitale et majeures au niveau du nez et la bouche et de retard de langage, la mère est âgée de **35 ans** à la naissance de l'enfant et père est également âgée de **35 ans**. Elle avait trois fausse couche deux fois avant la naissance du garçon atteint.
- Il est nécessaire aussi de noter que dans cette famille, il existe de facteur favorisant à l'apparition de cette maladie (mariage consanguin dans la première génération).
- La mère travaille dans un hopital au niveaux du service de radiologie et est donc quotidiennement exposée aux radiations. Les radiations sont susceptibles de provoquer

une non-disjonction chromosomique. Elle fait augmenter le risque d'avoir un enfant trisomique 21.

- L'interrogatoire a révélé chez la mère l'utilisation des contraceptifs oraux sur une longue période de temps, sans qu'on puisse savoir la nature de contraceptif prise.

**Famille 06**

porosités	sexe	âge	Diagnostic médical	mariage consanguin	Antécédents familiaux	Degré de parenté des autres membres malades
<b>Individu</b>						
IV-02	M	12	T21	+++	Non	/

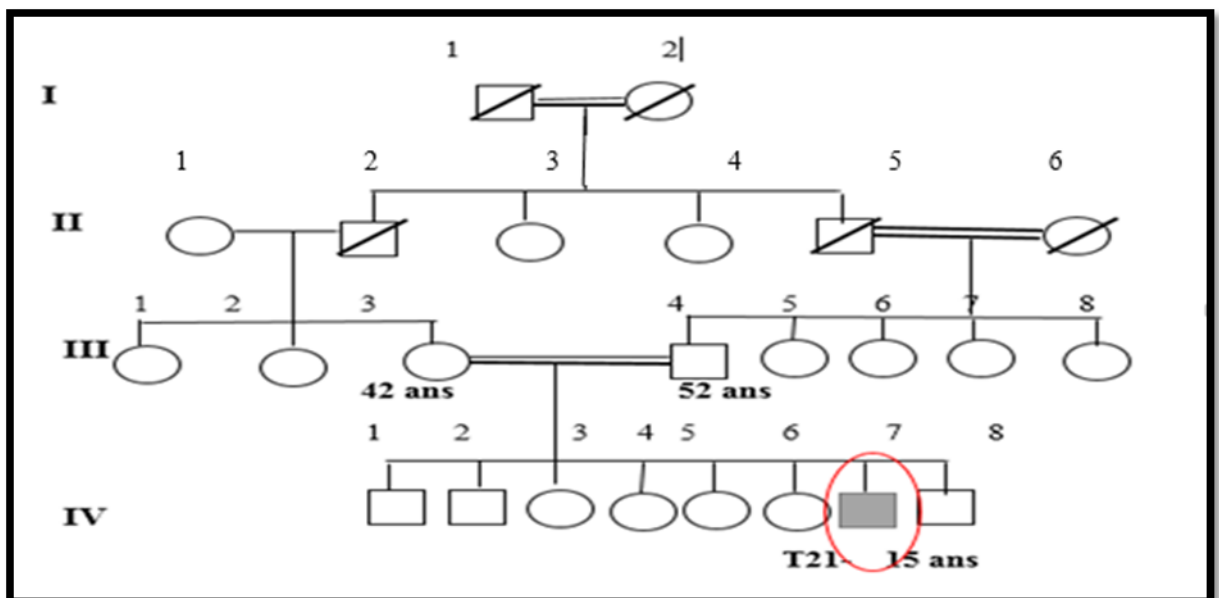


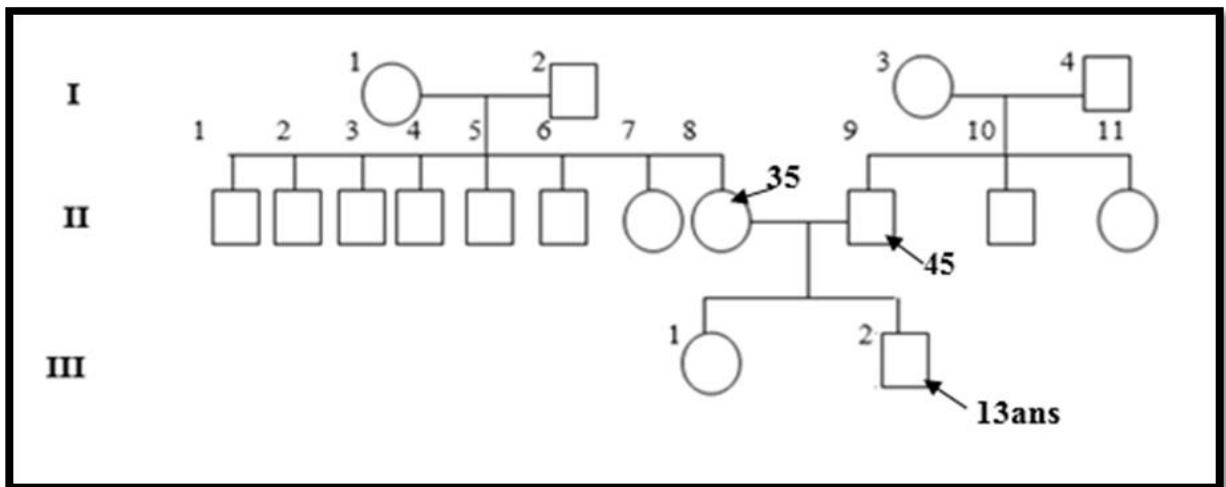
Figure N° III.26 : Arbre généalogique de la famille 06

Dans ce pédigrée (fig. III.26), on peut constater que :

- L'arbre est constitué de quatre générations, La maladie n'apparaissait pas dans les trois premières générations, alors que dans la dernière génération un garçon(IV-7) âgé de 15 ans cette enfant ne signifie pas des problèmes de santé par rapport aux autres enfants trisomiques et c'est parce qu'il a subi un suivi médical un an après la naissance.
- La mère est âgée de 42 ans lors de la naissance de ce garçon ,qui occupe le 7<sup>ème</sup> rang dans la fratrie, le risque de cette age est 1/130
- Il est à noter que dans cette famille la présence de mariage consanguin dans les trois premières générations (I.1 et I.2) (II.7et II-8) (III.3 et III.4)

- En conclusion, il existe plusieurs facteurs de risque pour cette famille
  - L'un de deux parents porte une translocation novo ou héritée.
  - Erreur de non-disjonction en méiose I ou méiose II de la mère ce risque augmente avec l'âge.
  - Mariage consanguin.
  - La Mère est exposée à des facteurs environnementaux pendant la grossesse (choc, médicaments, radiation,....).

**Famille 07( Temoin)**



**Figure N° III.27 : Arbre généalogique de la famille 07(temoin)**

**Dans ce pédigrée (fig. III.27), on peut constater que :**

- L'arbre est constitué de trois générations, il s'agit d'une famille non consanguin, ayant un garçon âgé de 13 ans, la mère âgée de 35 ans à la conception de l'enfant n'a aucune pathologie génétique, ni dans sa fratrie ni dans ses antécédents (**figureIII.27**)



---

## *Chapitre IV : Discussion*

## **IV.1. Caractéristiques des individus de l'échantillon :**

### **IV.1.1. L'âge :**

La trisomie 21 (**T21**) est une anomalie congénitale qui a pour origine la présence de chromosome 21 en triple. Notre étude a concerné 70 patients trisomiques 21 (**T21**) des deux sexes, âgés de **5 à 19 ans**. L'âge moyen des enfants étudiés était de, **12,35 ans** fréquentant des centres et associations dans la wilaya de **Tébessa**. Il s'agit donc d'un échantillon relativement faible par rapport à la population des sujets trisomiques 21. En effet dans le monde on estime 6 millions le nombre de personnes actuellement atteintes de la trisomie 21(**39**)

### **IV.1.2. Le sexe :**

Les résultats obtenus concernent **70** patients trisomiques **21 (T21)** des deux sexes. Cette étude montre que le sexe masculin prédomine les cas trisomiques dans les deux centres visités à la wilaya avec un **sexe ratio de 1,6**. Même si on doit noter que cette prédominance peut être expliquée en partie par le refus de l'intégration des filles dans ces centres de la part de plusieurs familles, explication donnée par les responsables dans ces centres, notre résultat reste similaire à celui rapporté par différentes recherches effectuées sur la **trisomie 21** décrites dans la littérature.

En effet, nous retrouvons constamment dans l'échantillonnage de ces recherches un nombre plus élevé d'hommes que de femmes trisomiques 21. Ainsi, notre résultat reste proche de celui rapporté par l'étude menée au Maroc en **2016** concernant les enfants trisomiques fréquentant les centres psychopédagogique pour les enfants handicapés mentaux dont **42,75%** sont de sexe féminin et **57,25%** sont de sexe masculin (**40**). En Algérie, une étude semblable est menée à Magunia dans un centre psychopédagogique pour enfants inadaptés mentaux, elle a concerné **22** enfants trisomiques 21 des deux sexes, dont 14 ont été des garçons et 8 sont des filles. Il s'agit donc d'un échantillon relativement faible par rapport à le nôtre (**7**).

Pour d'autres auteurs, il n'existe pas de différence significative entre le taux d'enfants trisomiques de sexe masculin et ceux de sexe féminin (**41**)

### **IV.1.3. Indice de masse corporelle (IMC) :**

L'évaluation de l'indice de masse corporelle chez les enfants trisomiques 21 a révélé que près de 22,86% d'entre eux sont obèses, les garçons ont un statut pondéral plus élevé que celui des cas témoins. Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature comme ceux trouvées par **Bell et Bhate** en **1992**. Cependant, dans l'étude réalisée par **Melville** **2005** a montré une incidence plus élevée d'obésité chez les cas trisomiques de sexe féminin par rapport aux cas témoins du même sexe.(**42**)

### IV.1.4. Commune :

La répartition des Trisomie 21 par commune a révélé que la plus part d'entre eux résident dans la commune de Tébessa avec un taux **67,14%**. Vu le nombre d'habitants élevé de cette dernière qui est la capitale de la willaya.

### IV.1.5. État socioéconomique :

Dans notre étude on a constaté que plus de **50%** des cas et témoins ont un niveau socioéconomique bas avec une différence significative. Ceci peut être expliqué par le revenu moyen et faible des familles des malades ce que ne facilite pas la tâche pour une meilleure prise en charge de leurs enfants. Il faut ajouter à cela, la faible capacité d'accueil de ces structures, ils sont assez récents et leur nombre encore très faible en Algérie.

### IV.1.6. Niveau d'instruction :

Dans notre étude, on a trouvé une différence significative chez les parents des deux groupes. La proportion des trisomies 21 avec un niveau d'instruction bas était plus importante avec un taux **45,71%** versus **10%** pour le père et **45,71%** versus **30%** pour la mère de patients trisomiques, le niveau culturel est très important, en particulier dans la manière de traiter cette maladie, de l'accepter et de les intégrer dans la société. Ils sont considérés pour plusieurs parents comme source de désagréments pour la société et cela explique la présence d'un petit nombre d'enfants trisomiques dans les centres pédagogiques par rapport à ce qu'il est enregistré annuellement.

### IV.2. Répartition des Trisomie 21 selon l'âge de découverte la maladie :

Dans la présente étude, la maladie a été découverte après la naissance (après trois jour et peut durer jusqu'à deux ans) chez **27.14 %** des enfants trisomiques à cause de manque de diagnostic et de suivi médical pendant la grossesse.

Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature concernant la réalisation ou non d'un dépistage ou d'un diagnostic prénatal, montre que **50%** des mères ont fait au moins une échographie durant leurs grossesses. Quatre mères seulement ont réalisé un test par marqueurs sériques, et les autres n'avaient pas un suivi médical de leurs grossesses. Pour le diagnostic prénatal n'a effectué un test similaire et la plupart d'elles n'ont aucune information concernant ce test, ni son but ou la possibilité de sa pratique en Algérie (7)



### **IV.3. Facteurs favorisant l'apparition de la maladie :**

#### **IV.3.1. Age maternel**

On note que la tranche d'âge de plus de 40 ans présente la fréquence la plus élevée (**36.07%**), suivi par celle de la tranche de **35-39ans, 26.23%** , le retard de la première maternité dans notre société est due essentiellement au mariage à l'âge tardif, la déférence est hautement significative entre les deux groupes la femme âgée de plus de **40 ans** court un risque de **7.23** fois plus d'avoir un enfant trisomique par rapport à une femme âgée de moins de **40 ans**.

L'incidence de naissance des enfants trisomiques 21 augmente de façon exponentielle avec l'âge Elle s'accélère ensuite, passant de **0.25% à 35 ans** et **3% à 45 ans**. La diminution avec l'âge maternel du pool des ovocytes matures est un facteur de prédisposition de la trisomie **21**. L'âge maternel avancé est responsable d'une augmentation du taux de la non-disjonction méiotique. Il a été démontré que cette non-disjonction maternelle est associée à des erreurs de recombinaison et probablement à une perte de cohésion chromosomique. Elle est à l'origine d'une anomalie de ségrégation chromosomique au cours de la méiose (**43**). L'OMS a proposé une hypothèse proche à la sélection des ovocytes qui peut expliquer la relation entre l'âge maternel avancé et la trisomie 21. Le développement maternel peut aboutir à l'accumulation des ovocytes T21 préexistants dans les ovaires des femmes depuis la vie fœtale à la ménopause (**44**).

#### **IV.2.3. Antécédents familiaux**

D'après nos résultats sur les **70** cas d'enfants trisomiques étudiés **45.71% versus 40%** des témoins possèdent des **ATCDs** familiaux de trisomie ,**54.29%** de ces enfants n'ont pas d'**ATCDs** dans leurs familles. La différence est significative entre les deux groups.

Selon une étude menée en France concernant les enfants trisomiques, le fait qu'un enfant de la fratrie ou qu'un membre de la famille soit porteur d'une anomalie chromosomique ou de trisomie 21 est un facteur de risque supplémentaire (**45**).

Il est donné par ailleurs que outre l'âge maternel avancé, le fait d'avoir déjà conçu un enfant atteint du syndrome de Down et l'existence d'autres antécédents familiaux de cette anomalie sont des facteurs de risque additionnels qui justifient une orientation vers les services de génétique. 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 (**45**).

### IV.2.4. Mariage consanguin :

Notre étude a révélé une différence significative entre les deux groupes avec un taux de mariage consanguin chez le groupe malade de 40%. En revanche, ce taux est de **25,71%** chez le groupe sain comparée à celui rapporté par l'étude menée à **MAGHNA** concernant les enfants trisomiques, celle-là indique que près de **27.5%** des unions dans leur échantillon sont consanguins, dont la fréquence de la consanguinité pour le groupe trisomique 21 est de l'ordre de **15%**, alors que pour des cas témoins, elle est de l'ordre de **12.5%**, sans différence significative entre les deux groupes. Dans une étude semblable menée au Canada auprès des enfants trisomiques, le risque de survenu des malformations congénitales est estimé à **2%** pour la population générale, il est doublé pour un couple consanguin. Pour la **trisomie 21**, son association avec la consanguinité n'a pas été établie de façon convaincante. Une étude a été faite au Québec trouve un coefficient de consanguinité des trisomiques 21 plus élevé que celui du groupe témoins non apparentés (7).

### IV.3. Facteurs environnementaux prédisposant à la trisomie :

Les mères des sujets **T21** étudiés étaient exposées à des facteurs environnementaux potentiellement à risque de **T21**. **14.29%** des femmes ont subi un choc émotionnel (grossesse non désirée, problèmes familiaux ou professionnels...) et environ **10%** des femmes prenaient des médicaments pendant leur grossesse (Anti HTA, anti Diabète, pilule contraceptives...). **7.14 %** des femmes ont été exposées à la radiologie pendant la grossesse, Bien que l'âge maternel soit le principal facteur de risque de T21, d'autres facteurs peuvent favoriser l'occurrence de cette anomalie. Parmi ces facteurs la médication pendant la grossesse à confirmer que le risque d'avoir un enfant trisomique 21 est intensifié de **2.8 fois** lorsque la fécondation a lieu alors que la mère prend encore les médicaments (contraceptif). Certaines études montrent que la radiation est susceptible de provoquer une non disjonction en augmentant ainsi le risque d'avoir un enfant **T21(27) (28)**. Dans notre population 2% de femmes interrogées ont affirmé avoir été exposée aux radiations durant leurs grossesses.

### IV.4. Signes cliniques et complications de la Trisomie 21 :

Notre étude a révélé une différence est hautement significative entre les deux groupes avec un taux **100%** versus **8.75%** pour le retard psychomoteur dans le cadre de la trisomie 21 n'est pas très évident au cours des premiers mois de vie. Ce n'est qu'au bout du troisième ou quatrième mois que les parents font attention au retard du développement psychomoteur par rapport aux autres enfants et/ou au sein de leur fratrie,

Le retard des acquisitions psychomotrices est une caractéristique des enfants atteints de trisomie 21. Chez le nourrisson le développement de la station assise est à **10 -12** mois, la marche à **2 ans**, premiers mots à **32 mois - 3 ans**. Le développement intellectuel se poursuit jusqu'à **30 - 35 ans**. Dès l'âge de 4 mois apparaît une diminution du nombre des neurones avec diminution du nombre de synapses. Toutes les fonctions sont atteintes, mais tout particulièrement les possibilités d'abstraction et de raisonnement logique.

Dans notre résultats plus de **78%** des enfants trisomiques montre que un retard mental moyenne et dans **10%** est profonde, et **11.43%** de retard mental léger qui s'accélère avec l'âge. Le retard de langage est marqué chez ces enfants trisomiques avec un taux de **68.57%** qui ont développé des problèmes de langage par rapport aux personnes saines.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature, selon l'étude d'**AYLWARD** en 1999, le quotient intellectuel chez les enfants trisomiques dépasse rarement **70** à l'âge de **8-10** ans, et l'étude de **BUSH ET BEAIL** en **2004** a montré que le quotient intellectuel décroît au cours de la vie des personnes trisomiques 21, cela est due à un vieillissement accéléré chez ces cas. Le développement psychomoteur qui est très variables d'une personne à l'autre. Variable liée au patrimoine génétique mais aussi à l'environnement, l'apprentissage et l'éducation.

Le schéma corporel apparaît à **6 ans** et la latéralisation à **9 ans**. La sociabilité et l'affectivité sont bien conservées. Ces malades possèdent également des capacités normales dans la réalisation de tâches simples et montrent des difficultés dès que la mémoire spatiale et la mémoire à long terme sont sollicitées (**46**).

Des troubles de comportement sont possibles à type adaptatif (anxiété, dépression), de même une hyperactivité, un déficit de l'attention ou rarement des comportements agressifs sont constatés. Les enfants trisomiques 21 sont des individus pouvant faire preuve d'une grande sociabilité et d'une grande affectivité (**35**)

Quant aux complications, la comparaison entre le groupe malade et témoin révèle une différence hautement significative pour les problèmes cardiaques et respiratoires, alors qu'elle ne l'est pas pour les troubles de vision et les problèmes rénaux.

Les malformations cardiaques constituent pratiquement la 2<sup>ème</sup> anomalie fréquemment observées, elles sont présentes chez **34.29%** des malades et risquent d'engager le pronostic vital.

Elles sont le plus souvent à type de communication gauche-droite et peuvent être compatibles avec la vie ou nécessiter une prise en charge médicale dans les premiers mois de la vie. Du plus fréquent au moins fréquent il s'agit de : (Canal atrio-ventriculaire.

Communication inter ventriculaire. Persistance du canal artériel. Tétralogie de Fallot beaucoup plus rarement (35).

Les malformations rénales sont rares à type de valve de l'urètre postérieur, obstruction ou duplication des voies rénales et dysfonctionnement du sphincter du détrusor.

Les anomalies ophtalmologiques augmentent avec l'âge. En effet, **37.14%** des cas de T21 ont des problèmes de vision.

Ainsi on note une prévalence élevée des cataractes congénitales et acquises, strabisme, nystagmus et des troubles de réfraction. Les enfants plus âgés et les adolescents peuvent développer un kératocône et un amincissement non inflammatoire de la cornée. La blépharite et la conjonctivite sont également présentes (35).

### IV.5. Analyse d'arbres généalogiques :

Basé sur les expériences des généticiens, il existe le mode de transmission héréditaire suite d'une Translocation **réciproque** chez un des deux parents.

La majorité des cas de trisomies 21 sont considérés comme un accident isolé résultant d'un non disjonction survenant soit lors de la 1<sup>ière</sup> ou de la 2<sup>ème</sup> division méiotique maternelle ou paternelle, soit lors des premières divisions mitotiques.

Nous avons analysé 7 arbres généalogiques des familles comptant des trisomie 21, et selon la présence ou l'absence des facteurs de risque, on a trouvé que **67,57%** des cas ont une histoire familiale et **43,69%** ne l'ont pas. L'effet de l'âge maternel est le facteur prédisposant le plus évident. Le risque augmente de façon exponentielle avec l'âge maternel. Ainsi alors que le risque est de **1/909** naissances à l'âge de **30 ans**, il augmente à **1/37** chez la femme de 44 ans. Dans notre étude, deux jeunes mères de la famille **1 et 4** âgées de **28 et 29** ans ayant **2 garçons** trisomiques 21, ceci présente un cas rare, puisque le risque lié à l'âge maternel dans ces cas est faible et y est de l'ordre de **1/1123** et **1/1020** respectivement selon l'étude **d'Aymé en 1996**. Ainsi que leurs conjoints ne présentent aucun lien de parenté avec elles d'où le risque possiblement causé par la consanguinité est négligeable. Cependant, l'interrogatoire adressé à ces mères révèle l'utilisation des contraceptifs oraux sur une longue période de temps, mais il était impossible pour nous de savoir la nature des contraceptifs utilisées. Ces résultats rejoignent ceux trouvés dans la littérature où le risque estimé d'avoir un enfant trisomique 21 est intensifié de **2.8 fois** lorsque la fécondation a lieu alors que la mère prend encore la pilule (47).

Parmi les mères étudiées, 5 d'entre elles (**famille 1, 2, 4, 5 et 6**) ont des enfants trisomiques 21 issus de leurs mariages avec des conjoints apparentés et dont l'âge maternel de ces femmes

Est de l'ordre de **28, 40, 29,35 et 42 ans**. **2 mères** parmi elles ont plusieurs fausses couches dont l'âge est de **39 et 30 et 34 ans**.

L'effet de l'âge maternel est primordial dans ce cas et surtout pour les deux mères ayant **42 et 44 ans**, le risque à cet âge d'avoir un enfant trisomique 21 à la naissance est de l'ordre de **1/49 et 1/37** respectivement. Alors que pour les mères de **37 et 38 ans**, leurs âges peuvent jouer un rôle, le risque chez ces femmes est de **1/240 et 1/187** respectivement (**48**)

Ainsi, la consanguinité a un rôle non négligeable dans ce cas. En fait, elle est reconnue comme une pratique matrimoniale qui décide du sort des redistributions géniques à travers les générations. L'endogamie, bien que ne modifie pas la fréquence des gènes, modifie la fréquence des génotypes et contribue à l'appauvrissement de la variabilité génétique du groupe en favorisant l'apparition des homozygotes.

Plusieurs recherches ont été effectuées sur la consanguinité des enfants atteints de la trisomie 21 et les postulats sur l'hypothèse posée par **Roberts et ses collaborateurs en 1991**, qui disent qu'un gène autosomique récessif peut être impliqué chez les homozygotes, possiblement en prévenant la perte des fœtus trisomiques 21. Cette hypothèse formulée peut nous sensibiliser sur le rôle de la génétique influençant la trisomie 21 chez les mères plus jeunes en comparaison avec les mères plus âgées où d'autres facteurs peuvent être la cause de la maladie. Cependant, Nos résultats tendent à favoriser cette hypothèse : Deux mères parmi elles (**famille 2 et 5**), dont leur âge est de **38 et 43 ans** respectivement ont une ou plusieurs fausses couches avant la naissance de leurs enfants trisomiques 21. En fait, la prévalence de la trisomie **21** à la naissance est bien moins importante que celle à la conception. Morris a estimé que près de **43%** le nombre de pertes de fœtus trisomiques 21 à la fin du **2ème** mois de la grossesse, les pertes fœtales sont dues à la non viabilité de certains fœtus atteints de la trisomie 21 (**49**).

L'âge maternel présente un risque accru dans la survenue de la trisomie 21, mais l'homme peut aussi être responsable par l'apport d'un gamète porteur d'une anomalie chromosomique lors de la fécondation. Il a été montré que près de **380** réplifications chromosomiques peuvent avoir lieu dans les cellules précurseurs des spermatozoïdes chez l'homme de **30 ans**, et environ **610** chez celui de **40 ans**. Au total, environ 25 fois plus de divisions cellulaires au cours de spermatogénèse qu'au cours d'ovogénèse où on note 22 divisions cellulaires avant la méiose soient 23 réplifications chromosomiques. Cela rend probablement compte du taux de mutation plus élevé chez les hommes et qui augmente avec l'âge(**50**).

*Conclusion Et  
Perspectives*

## *Conclusion et perspectives*

Les résultats issus de ce travail concernant les facteurs de risque liés à la survenue de la trisomie 21 dérivent des données récoltées à partir de deux centres psychopédagogiques pour enfants handicapés mentaux situés à la wilaya de **Tébessa**. A l'aide des dossiers des enfants trisomiques nous avons pu comparer un groupe d'enfants malades (**n=70**) avec un groupe témoin comportant des enfants sains. Une prédominance masculine a été marquée dans notre population.

Selon nos résultats, les problèmes d'obésité sont présentes chez l'environ **22,86%** des sujets trisomiques 21, **65,71%** ont des malformations cardiaques. Certains ont des troubles respiratoires **52,86%** et troubles visuels et aussi de problème de langage. Par ailleurs, notre étude a révélé que l'âge maternel lors de la naissance de l'enfant atteint, constitue un facteur de risque dans notre population.

La moyenne d'âge maternel pour le groupe des enfants trisomiques 21 (**36,46 ans**) est nettement supérieure à celle du groupe témoin de façon très hautement significative, **P=0.0001**. En effet **36,07%** des femmes qui ont en un enfant atteint de la T21 était âgées de plus de **40** ans lors de la conception. Mais il existe également d'autres facteurs présentant un risque accru d'avoir la trisomie 21 chez les femmes plus jeunes, comme la consanguinité, l'utilisation des contraceptifs oraux sur une longue période, ainsi que l'âge à la première maternité qui accroît l'effet de l'âge maternel.

D'autres facteurs reportés dans la littérature tels que les antécédents familiaux, les facteurs environnementaux prédisposant sur la naissance de **T21** dans notre population.

En perspectives, l'étude des facteurs de risque associés à la survenue de la trisomie 21 reste important et mérite plus d'attention de la part de la population générale et des spécialistes afin de prévenir la survenue de cette anomalie.

A la lumière ce travail, nous recommandons, un conseil génétique à toutes les femmes et un dépistage prénatal pour les femmes particulièrement exposées.

Le conseil génétique permet d'aider les familles de **T21** pour la compréhension et l'acceptation de la maladie d'une part, et d'autre part d'éviter la récurrence de la maladie chez un couple à risque. Le dépistage offre au couple.

Ce moyen permettrait de réduire les fréquences de la **T21** ou au moins préparer les couples à la naissance d'une enfant **T21**, afin de faciliter la qualité de vie des enfants malades et celle de leurs familles.

*Références*

*Bibliographique*





1. **Aicha, Mlle OUATTARA ADJIEH.** Apport des marqueurs biochimiques maternels free B-HCG etPAPP-A dans le dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse. **2009.** P 74.
2. **S, L Sherman,S,B,Freeman,E,G,Allen ,N,E, Lamb. 3-4, Atlanta,GA** Risk Factors for nondisjunction of trisomy 21. (USA) : Karger Publishers, , Cytogenetic and genome Research, **2005.**Vol. 111, pp. 273-280.
- 3.**Association Nationale des Enfants ANIT.**Trisomiques 2180.000 enfants trisomiques.en algérie. **2012,** Vol. 4, p. 1.
4. **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.
5. **Rouison, Céline.** Dépistage combiné de la trisomie21 au premier trimestre de la grossesse :Evaluation des résultats de première anne de mise en place de la nouvelle démarche. **2011.**
6. **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.
7. **BELMKHTAR, Fayza.** Etude de l'orgine de la nondisjonction chez les familles de trisomiques21. **2014.**
8. **Allen, 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.
9. **Garduno-Zarazua L.M., Alois L.,G.,Kofman-Epstein,S and Peredo et A, B,C.** Prevalence of mosaicism for trisomy21 and cytogenetic variant analysis in patients with clinical diagnosis of Down syndrome a 24-year review (1986-2010)., Boletin Médico del hospital infantil de mexico, **2013.** Vol. 70.
10. **Mou X, Wu Y, Cao H , Meng Q, Wang Q, Sun C, Hu S, Ma Y and Zhang H.** Generation of disease-specific induced pluripotent stem cells from patients with different karyotypes of Down syndrome.Stem Cell Research & Therapy; 3:14. **2012.** <http://www/trisomie21>.
11. **Irving, Claire and Basu,Anna and Richmond, Sam and Burn, john and Wren,christopher.**Twenty-year trends in prevalence and survivale of Down Syndrome. 11, s.l. : Nature publishing group, European Journal of Human Genetics, **2008.** Vol. 16.
12. **Fathi, Latreche.** Trisomie 21:dépistage sérique,mise au point de culture cellulaire. constantine **2008.**
13. **Robertoux, Pierre L and Kerdelhue, Bernard.** trisomy21:from chromosomes tomental retardation. : springer, **2006,** Vol. 36, pp. 346-354.
- 14.**L'Association de Parents D'enfants.**Trisomie 21 Syndrome de Down. Trisomiques21(APEM), Belgique .**1997.**

- 15. Amélie, Chloé, jade et Lucie.** les limites de l'échographie dans le dépistage de la trisomie 21. echographie-trisomie21-tpe.e-monsite.com. [En ligne] <http://echographie-trisomie21-tpe.e-monsite.com/page/dossier/premiere-partie/c-causes.html>. **2014**.
- 16. FLORI, Docteur E and DORAY, Docteur B and Docteur, N CARELLE.** Module 02 de la conception à la naissance - item 31 trisomie 21, Faculte de médecine de Strasbourg, **2007** pp. 2-3.
- 17. Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, and Ishii K and Toki, Y and Choi, Dk and Others.** Chromosome 21 mapping and sequencing consortium . 6800,. : Nature Publishing Group, **2000**, Vol. 407.
- 18. ABRIRROU, Ahmed.** Application des cytogenetiques conventionnelle et moléculaire dans les syndromes myélodysplasiques. **2013**.
- 19. Ouari, Naima and Damiche, Lynda. s.l.** L'agressivité chez les adolescents porteurs de trisomie 21: etude de six cas realise au niveau du centre psychopedagogique. : universite de bejaia, **2018**, pp. 46-47.
- 20. Turleau, C and Vekemans, M.** Nouvelles données en génétique Chromosomique. M/S. **2005**, Vol. 21(11), pp. 940-946.
- 21. Infotrisomie 1.** [www.cvm.qc.ca](http://www.cvm.qc.ca). [En ligne] <http://www.cvm.qc.ca/jfmartin/trisomie/infotrisomie/info%20trisomie1.html>.
- 22. D evlin, 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.
- 23. 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.** Cytogenetic and Clinical profile of Down Syndrome in Northeast Malaysia. : STAMFORD PUBLISHING PTE LTD, **2007**, Vol. 48, p. 550.
- 24. Scriven, PN and Flint, FA and Braude, PR and Ogilvie, CMackie. s.l. :** Robertsonian Translocations-reproductive Risks and genetic diagnosis. oxford University Press, , Human Reproduction, 2001. pp. 2267-2273.
- 25. SGHIR, MLLe Hafida.** Aspects cliniques et cytogénétiques de la trisomie 21: Expérience du service de génétique du CHUMes VI.
- 26. T21/T21.html.** [En ligne] <http://www.snv.jussieu.fr/vie/documents/T21/T21.html>.
- 27. 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. Clincs in Mother and Child Health. **2010**, Vol. 7, p. 6.
- 28. Touraine, Renaud and de fréminville, Bénédicte, and Sanlaville, Damien.** La trisomie 21. college national des enseignants et paticiens de Géntique Médicalle **2010**, .
- 29. PANISSIE, Lucie.** Le jeune enfant porteur de trisomie 21, effets sur les interactions mère-enfant et sur l'émergence du langage. **2014**.

- 30. . Vundinti, Babu Rao and Ghosh Kanjksha.**Incidence of Down syndrome: hypotheses and reality [éd.] wolters kluwer-medknow, Indian Journal of Human Genetics ; 17:117-119., **2011**,Vol. 17, p. 117.
- 31. Al-Biltagi Mohammed,**Down syndrome from Epidmiologic. Department,Tanta., EC Paediatrics, **2015**.Vol. 2, pp. 82-91.
- 32. M.-C. Gruposso, B. Khoshnood, K. Supernant, B. Blondel** Disparités : -Disparité ssocioéconomiques dans le dépistage prénatal de la trisomie 21 par marqueurs sériques :évolution entre 1998 et 2003 en France. La Revue Sage-Femme :(2008). Vol. 7, pp. 251-260.
- 33. Novais., Amélie.**Le dépistage de la trisomie21:étude des connaissances et de la participation des pères. **2015**.
- 34. Amélie, Cholié,Jade et Lucie.** les limites de l'échographie dans le dépistage de la trisomie 21.trisomie21, Traitement .[Enligne] <https://échographie-trisomie21-tpe.e-monsite.com/pages/dossier/premiere-partie/d-traitement.html>. **2014**.
- 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.
- 36. Helma B. M. van Gameren-Oosterom, Minne Fekkes, Jacobus P. van Wouwe, Symone B.**Problem Behavior of Individuals with Down Syndrome in a Nationwide Cohort Assessed in Late Adolescence. (5): november; *The journal of pediatrics* , **2013**, Vol. 163, pp. :1397-1401.
- 37** Journal officiel algérien, **2007**.
- 38. Cavallaro, N., A. Longo, and A. Abate.**"522 Aspects en tomographie à cohérence optique de la dystrophie maculaire réticulée." : *Journal Français d'Ophtalmologie* , (2008).Vol. 31, p. p 165.
- 39. Patterson, Roizen NJ**Down's syndrome. and. (9365), *Lancet*, **2003**,Vol. 361, pp. 1281–1289.
- 40. T., Landry.** Trisomie 21 étude de consanguinité .: d'apparentement Saguenay lacstjean., **1997** .
- 41. Sanogo Alassane.** Etude des mal formations congénitales dans le service de pédiatrie de l'hopitale gabriel touré a propos de 98 cas. **2006**. p. 73.
- 42. Bell AJ, Bhate MS.**Prevalence of overweight and obesity in Down's syndrome and other mentally handicapped adults living in community. 4: *J Intellect disabil res*, **1992**, Vol. 36, pp. 359-64.
- 43.ntonarkis, Stylianos E and Lyle,Robert and Dermitzakis,Emmanouil T and Reymond,Alexandre and Deutsch,Samuel.** Chromosome21 and Down syndrome: from genomics to pathophysiology. A10, *Nature publishing group*, **2004**. Vol. 5, pp. 725-738.
- 44.Hulten, Maj and Patel, Suketu and jonasson,jon and iwarsson,Erik. s.l.** :On the origin of the maternel age effect in trisomy 21 Down syndrome: the Oocyte Mosaicism Selection Model. *citeseer*, **2009**.

- 45. Panissie L.** Le jeune enfant porteur de trisomie 21, effets sur les interactions mère enfant et sur l'émergence du langage .Mémoires soutenue pour vue de l'obtention du certificat de capacité d'orthophonie, **2014**. p. 80.
- 46. AMBLARD., Florence.** Trisomie 21 (31c). Julliet -**2005**.
- 47. Traore M, Toure A, Keita MM, Traore MS** Etude cytogénétique chez 13 enfants présentant une polymalformation à Bamako.Médecine d'Afrique.. (10): Noire, **1997**, Vol. 44- , pp. 514-516.
- 48. S., Aymé.**Dépistage de la trisomie 21:où en sommes-nous ?.médecine/sciences. **1996**; Vol. 12:, pp. 393-6.
- 49. Morris JK, Wald NJ, Watt HC.**Foetal loss in Down syndrome pregnancies. **1999**, Vol. 19, pp. 142-145.
- 50. JF., Crow.**The origins, patterns and implications of human spontaneous mutations : Nature Rev Genet, **2000**;Vol. 1:, pp. 40-47.
- 51. Hultén, Maj A and Patel, Suketu D and Tankimanova, Maira and Westgren,Magnus and Papadokiannakis,Nikos and Jonsson, Anna Maria and Iwarsson Erik. s.l. :**On the origin of trisomy 21 Down syndrome. BioMed Central, Molecular Cytogenetics, **2008**, Vol. 1.
- 52. Loane. Marie and Morris, Joan K and Addor, Marie-Claude and Arriola,Larraitz and Berenice and Garne, Ester and Gatt,Miriam and Haeusler,Martin and Khoshnood ,Babak and others.** Twenty -year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe:impact of maternal age and parental screening. 1, European Journal of Human Genetics, **2013**, Vol. 21, pp. 27-33.
- 53. Sinet PM and Théophile D, Rahmani Z, Chettouch Z ,and Blouin JL and Prieur M, Noel B and Delabar JM et PM,** Mapping of the Down syndrome phenotype on chromosome 21 at the molecular level. Sinet. Biomed/Pharmacother; **1994**,Vol. 48:24, pp. 247-252.
- 54. Roberts DF, Roberts MJ, Johnston AW. :**Genetic epidemiology of Down's syndrome in Shetland. Hum Genet, **1991**, Vol. 87, pp. 57-60.
- 55. Davidson., Melissa A.**Primary Care for Children and Adolescents with down's syndrome., *Pediatr Clin North Am.* : **Oct 2008** Vol. 55, pp. 1099-1111.

# *Annexes*

## Annexe01 :

# Questionnaire

✚ Fiche N° :01

✚ Information personnel :

Nom :  Prénom :  Sexe :  Age :  Commune :

Accouchement à terme :

rang de l'enfant :  frères :  sœur :

grossesse normale :  à risque :

compartement de l'enfant :

peux agressive :  moyennement agressive :  fortement agressive :

➤ L'état de l'enfant :

La couleur de la peau		réanimation	
Le poids		La taille	
Tour de tête		Le cri de naissance	
Anomalies congénitales :			

- La nutrition : - Grand appétit :  - anorexie :

- L'allaitement : - naturel :  - artificielle :  - mixte :

- La réaction du bébé à l'allaitement : acceptation :  refusé :

- l'âge de découverte de la de maladie de trisomie 21 :

- l'âge de diversification alimentaire :-

➤ Autre problèmes de santé :

Retard psychomoteur	Problèmes cardiaque	Problèmes respiratoires	Examen ORL
Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>	Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>	Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>	Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>

Trouble de vision	Insuffisance rénale	Sourd-muet	Autre
Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>	Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>	Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>	Oui <input type="text"/> Non <input type="text"/>

**Information des parents :**

- Age de la mère (actuel) :
- Age de la naissance de bébé :
- Age de mariage :
- Age de puberté de la mère :
- utilisation des contraceptions avant de porter cet enfant :
- Age du père (actuel) :
- Age de la naissance de bébé :
- Age de mariage :
- nombre de fausse couche :

➤ **Niveau d'instruction :**

père	mère
<input type="text"/>	<input type="text"/>

➤ **Niveau socio-économique :**

père	mère
<input type="text"/>	<input type="text"/>

➤ **Arbre généalogique :**

<i>Existence des mariages consanguins Dans la famille</i>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Si oui, quel est le degré de parenté ?	<input type="text"/>	<input type="text"/>

➤ **Antécédent Familial :**