

Diagnostic Anténatal Du Syndrome De Cornelia De Lange: (À Propos D'un Cas Et Revue De Littérature)

Sarah Seghrouchni Idrissi, Mehdi laaouze, karam mohammed saoud, Mamouni Nisrine, Sanae Errarhay, Bouchikhi Shehrazad, Abd Aziz Banani

Department of Gynecology, Hassan II Teaching Hospital, Fez, Morocco

Abstract: Le syndrome de Cornelia de Lange, également connu sous le nom de syndrome de Brachmann-de Lange, est une maladie congénitale caractérisée par un retard de croissance pré et postnatal, une anomalie des membres, avec un dysmorphisme facial typiques, de l'hirsutisme, des problèmes de comportement, un retard cognitif et un manque d'épanouissement après la naissance. Ce trouble génétique du développement peut être léger et parfois fatal, avec une étiologie inconnue. nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 36 ans primigeste adressée dans notre formation pour la prise en charge d'un retard de croissance intra-utérin sur grossesse estimée à 28 SA .

Keywords—syndrome de Cornelia de Lange ;diagnostic antenatal; retard de croissance intrauterin

1. INTRODUCTION

Le syndrome de Cornelia-de Lange ou syndrome de Brachman de Lange est une maladie héréditaire dominante ;décrit pour la première fois par Cornelia de Lange en 1933, bien que Winfried Brachmann ait décrit un enfant à l'autopsie avec des caractéristiques cliniques similaires dès 1916 [1,3].

Ce syndrome est caractérisée par une atteinte multisystémique, un retard cognitif, des défauts des membres, des traits faciaux caractéristiques [4], l'hirsutisme, des anomalies des organes internes, y compris une hernie diaphragmatique [2], un retard de croissance pré et post-natal et des anomalies des membres [7].

Son diagnostic postnatal est aisé devant ces anomalies ,cependant son diagnostic anténatal est suspecté devant un retard de croissance intra-utérin d'origine non vasculaire associé à des anomalies des membres et du visage .

2. CASE REPORT

Il s'agit d'une patiente de 36ans ,primipare ,sans antécédents pathologiques notables ,sans notion de consanguinité ,adressée dans notre formation pour la prise en charge d'une suspicion de retard de croissance intra-utérin sur grossesse de 28 semaines d'aménorrhée calculée sur la base d'une échographie de datation de 1er trimestre et une date de dernières règles précises.

L'examen clinique trouve une patiente consciente stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec une tension artérielle correcte avec un labstix négatif

L'examen obstétrical :objective une hauteur utérine diminuée par rapport à l'âge gestationnel avec perception des bruits cardiaques fœtaux ,chez une patiente en dehors du travail

Sur le plan biologique :la patiente a bénéficiée d'un bilan biologique de Prééclampsie revenant sans anomalies avec une protéinurie de 24heures négative.

L'échographie obstétricale adjectivée : une grossesse monofoetale évolutive présentant un retard de croissance intra-utérin avec des biométries inférieurs au 3^{ème} percentile surtout au niveau des membres ,des os longs courbés ,une microcephalie et une micrognathie .(figure 1)

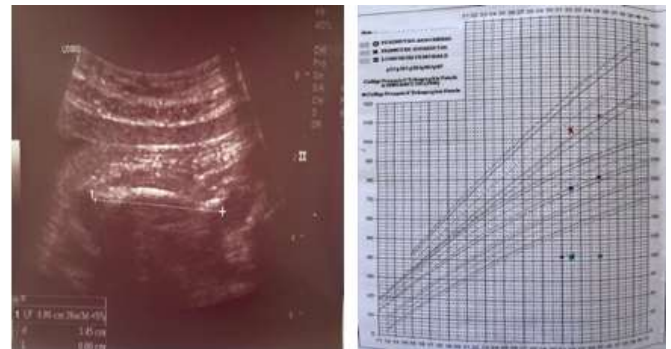


Figure 1: objectivant présentant un retard de croissance intra-utérin avec des biométries inférieurs au 3^{ème} percentile avec un fémur court et incurvé

Les dopplers étaient sans particularité et le liquide amniotique était de quantité normale.

Une échographie morphologique détaillée a été réalisée à la recherche d'autres anomalies était sans particularité.

Le diagnostic du syndrome de Cornelia de lange a été suspecté devant ces anomalies échographiques

Nous avons décidé de surveiller la patiente de façon rapprochée (la patiente a été perdue de vue) jusqu'à l'accouchement qui s'est déroulé sans incident ou la patiente est rentrée spontanément en travail.

Le diagnostic du syndrome de Cornelia de Lange a été confirmée en postnatal(figure 2)



figure 2: montrant une dysmorphie faciale associant un philtrum hyperconvexe proéminent, une micrognathie et la racine nasale déprimée, accompagnés de longs cils, de lèvres fines, d'oreilles décollées et d'hirsutisme du front



Figure 3: radiographie montrant deux fémurs courts et courbés

3. DISCUSSION

Le syndrome de Cornelia de Lange est un syndrome rare qui touche entre 1/10 000 et 1/60 000 nouveau-nés [5], autosomique dominant ; décrit pour la première fois par Vrolik en 1849 et Brachmann en 1916, suivi par Cornelia de Lange en 1933, d'où le nom du syndrome [1-2].

En raison d'un large éventail de caractéristiques du SCDL, son diagnostic est généralement posé après la naissance, bien qu'il puisse être suspecté par un examen échographique au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

En effet, le diagnostic échographique anténatal du Syndrome de Cornelia de Lange est encore peu performant et extrêmement rare avant la naissance.

Avagliano et al. [6] ont proposé qu'après une série de scanners et d'examen détaillés, les foetus affectés par ce

Syndrome puissent être diagnostiqués in utero, lorsqu'une ou plusieurs caractéristiques, telles que le retard de croissance intra-utérin, les anomalies des membres, les anomalies faciales, la hernie diaphragmatique et les maladies cardiaques, sont détectées et confirmées par des tests de diagnostic moléculaire spécifiques, tels que la protéine Nipped-B-like (NIPBL), le maintien de la structure des chromosomes 1A (SMC1A), le maintien de la structure des chromosomes 3 (SMC3), l'homologue humain du mutant 21 sensible aux rayonnements de *Schizosaccharomyces pombe* (RAD21) et l'histone désacétylase 8 (HDAC8) [8].

À ce jour, le taux sérique maternel de protéine placentaire associée à la grossesse (PAPP-A), qui est une glycoprotéine produite par le placenta, serait un prédicteur fiable de ce syndrome au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse. Il n'est pas considéré comme un marqueur spécifique, mais un taux très faible de PAPP-A peut également appuyer ce diagnostic [6]. La PAPP-A n'a pas été réalisé chez notre patiente, car elle n'est pas systématiquement recommandé.

Bien que le retard de croissance intra-utérin soit presque toujours détecté comme dans notre cas, il s'agit d'une caractéristique non spécifique ; par conséquent, d'autres anomalies échographiques associés devraient être détectés pour une prédiction prénatale plus appropriée du syndrome [8]. Les anomalies des membres, allant des petits doigts et des mains à l'absence totale des membres supérieurs, sont souvent détectées lors de l'échographie prénatale pour ce syndrome [8]. Un examen échographique minutieux des membres en relation avec le retard peut permettre de détecter précocement la présence éventuelle du syndrome de Cornelia de Lange.

Les bébés affectés présentent une dysmorphie faciale associant un philtrum hyperconvexe proéminent, une micrognathie et la racine nasale déprimée, en particulier lorsqu'ils sont accompagnés de longs cils, de lèvres fines, d'oreilles décollées et d'hirsutisme du front

Bien que ces signes puissent être subtils, beaucoup peuvent être reconnus sur une échographie prénatale par des personnes expérimentées dans la détection du syndrome de Cornelia de Lange fœtal.

Une échographie tridimensionnelle et/ou bidimensionnelle peut identifier ces caractéristiques [9, 10].

La détection prénatale associant un défaut des membres et au retard de croissance intra-utérin peut améliorer de manière significative le diagnostic prénatal précoce du Syndrome de Cornelia de Lange.

D'autres malformations, telles qu'une hernie diaphragmatique, des maladies cardiaques congénitales et des troubles anatomiques du cerveau, ont été signalées [6, 9], et un examen échographique doit être effectué pour établir un pronostic.

Dans notre cas, le retard de croissance intra-utérin d'origine non vasculaire et l'anomalie des membres ont été identifiés, une microcephalie et une micrognathie mais pas les autres caractéristiques faciales. Ainsi, le diagnostic prénatal de SCDL a été suspecté surtout devant les observations des bras qui étaient totalement caractéristiques chez un petit fœtus,

Comme le Syndrome de Cornelia de Lange est une maladie rare, il est important d'envisager sa possibilité dans le cadre d'un diagnostic différentiel.

4. CONCLUSION

Grâce aux progrès et à l'amélioration de l'échographie bidimensionnelle et/ou tridimensionnelle, l'analyse morphologique du fœtus est désormais possible et plus avancée. Le syndrome de Cornelia de Lange doit être suspecté à l'échographie devant la dysmorphie faciale, les anomalies des membres ou des extrémités et le retard de croissance. Ces caractéristiques échographiques prénatales peuvent non seulement aider les échographistes, les obstétriciens à réduire le diagnostic différentiel, mais aussi augmenter la probabilité de poser le bon diagnostic de ce syndrome génétique qui reste encore rare.

5. REFERENCES

- [1] Vrolik W. *Tabulae Ad Illustrandam Embryogenesisin Hominis Et Mammalium Tam Naturalem Quam Abnormem*. Amsterdam: Londonck; 1849. [Google Scholar]
- [2] Baynam G, Goldblatt J, Walpole I. Deletion of 8p23.1 with features of Cornelia-de Lange syndrome and congenital diaphragmatic hernia and a review of deletions of 8p23.1 to 8pter? A further locus for Cornelia-de Lange syndrome. *Am J Med Genet A*. 2008 15;146A(12):1565–70.
- [3] de Lange C. Sur un type nouveau de dégénération (typus Amstelodamensis). *Archives de médecine des enfants*, 1933; 36:713–719.
- [4] DeScipio C, Kaur M, Yaeger D, Innis JW, Spinner NB, Jackson LG, Krantz ID. Chromosome rearrangements in cornelia-de Lange syndrome (CdLS): report of a der(3)t(3;12)(p25.3;p13.3) in two half sibs with features of CdLS and review of reported CdLS cases with chromosome rearrangements. *Am J Med Genet A*. 2005;1;137A(3):276–82.
- [5] Verma L, Passi S, Gauba K. Brachman de Lange syndrome. *Contemp Clin Dent* 2010;1(4):268–70.
- [6] Avagliano L., Bulfamante G. P., Massa V. Cornelia de Lange syndrome: To diagnose or not to diagnose in utero? *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2017;109(10):771–777. doi:

- 10.1002/bdr2.1045. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [7] Gervasini C, Pfundt R, Castronovo P, Russo S, Roversi G, Masciadri M, et al. Search for genomic imbalances in a cohort of 24 Cornelia-de Lange patients negative for mutations in the NIPBL and SMC1L1 genes. *Clin Genet* 2008;74(6):531–8.
- [8] Deardorff M. A., Noon S. E., Krantz I. D. Cornelia de Lange Syndrome. In: Pagon R. A., Adam M. P., Ardinger H. H., editors. *GeneReviews*® [Internet] Seattle, Wash, USA: University of Washington; 2016. pp. 1993–2017. [Google Scholar]
- [9] Clark D. M., Sherer I., Deardorff M. A., et al. Identification of a prenatal profile of Cornelia de Lange syndrome (CdLS): A review of 53 CdLS pregnancies. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2012;158(8):1848–1856. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [10] Sepulveda W., Wong A. E., Dezerega V. Brachmann-de Lange syndrome: Prenatal diagnosis with 2- and 3-dimensional sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2009;28(3):401–404. doi: 10.7863/jum.2009.28.3.401. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]