

Impubérisme révélant un Marqueur chromosomique surnuméraire : à propos d'un cas

B. Rafiq, G.El Mghari, N Aboussair, N.El Ansari,
Service d'endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques et nutrition,
CHU Mohamed VI, Hôpital Arrazi, Marrakech

Introduction:

Les marqueurs chromosomiques sont définis comme des petits chromosomes de structure anormale présents en addition aux 46 chromosomes humains connus. C'est un groupe hétérogène d'anomalies de structure chromosomique pouvant être avec ou sans conséquence phénotypique.

Nous rapportons le cas d'une patiente hospitalisée pour aménorrhée primaire, avec non développement des glandes mammaires et présentant cette anomalie

Observation:

Patiente M. K, 27 ans, issue de mariage non consanguin, hospitalisée pour aménorrhée primaire, avec non développement des glandes mammaires,

Antécédents: grossesse menée à terme sans incident, alcoolisme et tabagisme occasionnel, sans cas similaires dans la famille.

Interrogatoire: bouffées de chaleur, sans douleurs pelviennes cycliques, sans anosmie, ni signes d'insuffisance anté-hypophysaire, ni syndrome polyuropolydipsique, des céphalées occipitales chroniques, avec baisse de l'acuité visuelle depuis 1an.

Examen clinique a révélé : Tanner : S1 P4, petites lèvres et grandes lèvres bien individualisées, sans ambiguïté sexuelle, sans signes d'hyperandrogénie, IMC : 20,7kg/m².

Bilan hormonal: hypogonadisme hypergonadotrophique : FSH : 45 UI/ml et LH : 27 UI/ml, oestadiol <5ng/l, prolactine :6,92ng/ml, testostérone <0,025µg/ml TSH :1,72 T4 :18,59 .

Echographie pelvienne: hypoplasie utérine, avec une taille de 28mm, des contours réguliers, sans individualisation des 2ovaires.

IRM pelvienne: hypoplasie utérine, ovaires non individualisés.

Ostéodensitométrie, bilan phosphocalcique: normaux

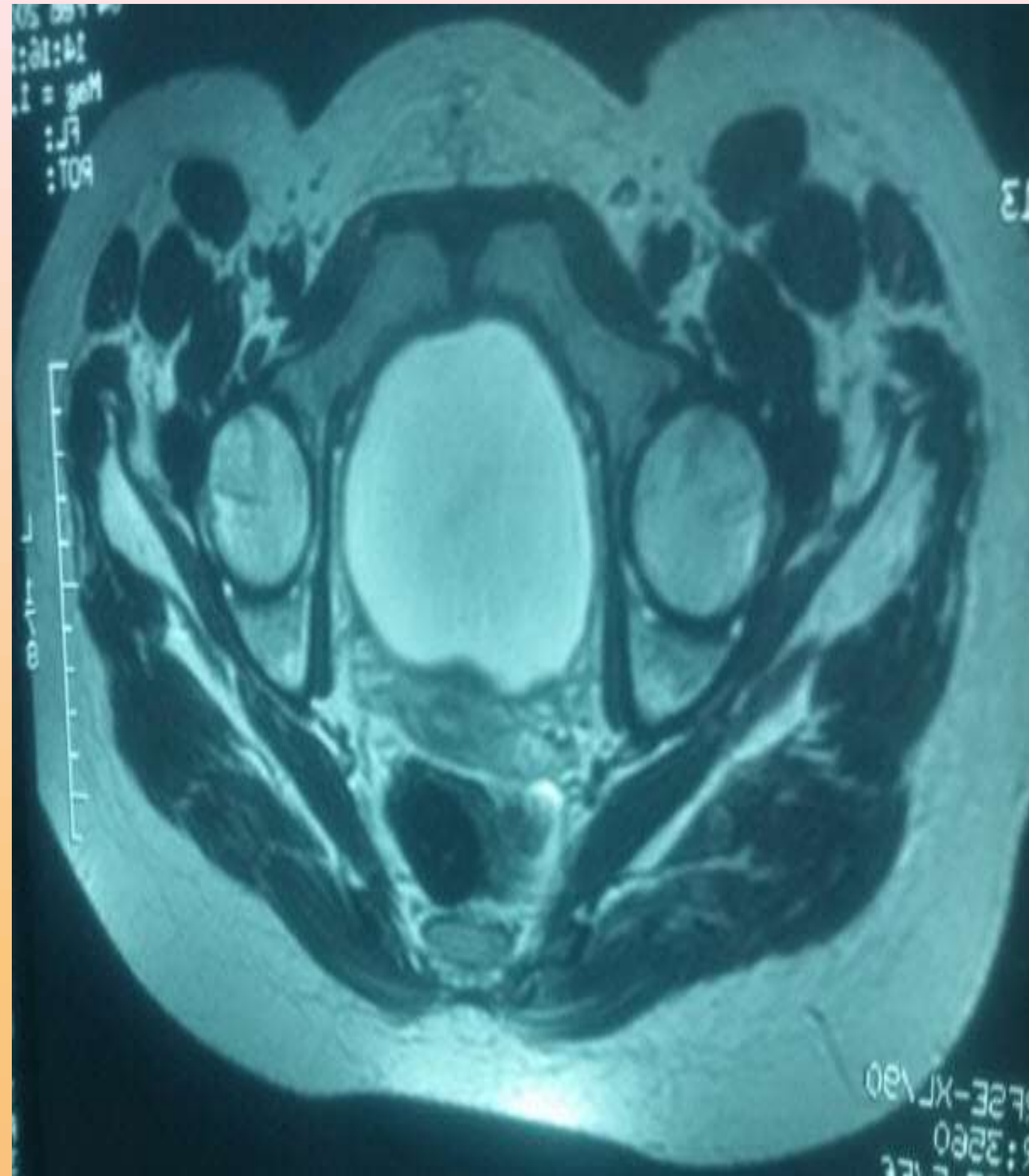
Echographie cervicale normale.

Examen ophtalmologique : troubles de réfraction, fond d'œil normal.

Nous avons complété par un caryotype qui a révélé la présence de 2chromosomes X de structure normale sur toutes les mitoses observées, avec détection d'un marqueur chromosomique surnuméraire sur 4mitoses, parmi les 52observés et analysés.

L'hybridation in situ en fluorescence est en cours

La patiente a été mise sous traitement hormonal Substitutif



IRM pelvienne : hypoplasie utérine, ovaires non individualisés.

Un caryotype avec anomalie de nombre (ex : trisomie 21) ou dans un caryotype avec anomalie de structure mais équilibrée (ex : translocation robertsonienne ou chromosome en anneau).

Les MCS peuvent dériver de tous les chromosomes, autosomes et gonosomes, avec une fréquence plus importante des dérivés des chromosomes acrocentriques et plus particulièrement les chromosomes 15 et 22.

La fréquence de cette anomalie de structure est estimée entre 0.028% et 0.15% avec un pourcentage de 30% de l'origine parentale.

La présentation clinique des MCS est d'une grande variabilité: certains syndromes sont décrits en relation avec certains MCS: le syndrome de Pallister-Killian, le cat-eye syndrome, la tétrasomie 18p.

Certains MCS sont sans conséquence phénotypique d'où l'intérêt d'étudier cette anomalie afin d'établir une bonne corrélation génotype phénotype.

Les MCS sont retrouvés chez 0,125 % des sujets hypofertiles et sont 7,5 fois plus fréquents chez les hommes que chez les femmes infertiles. L'excès de matériel hétérochromatique et/ou euchromatique peut probablement perturber la gamétogenèse et augmenter les non-disjonctions méiotiques

L'analyse des MCS nécessitent le recours aux techniques de cytogénétique conventionnelle en premier lieu afin d'orienter la stratégie moléculaire d'identification

L'étude spécifique de l'origine et la structure des MCS utilise des techniques de cytogénétique moléculaires plus adaptées telles que la multiplex-FISH(M-FISH) et le caryotype spectral (SKY) et plus récemment la CGH et la CGH array afin de détecter la présence ou non d'euchromatine sur les MCS.

L'étude cytogénétique d'un MCS doit être complétée par la recherche de disomie uniparentale si l'origine chromosomique concerne les chromosomes 6, 7, 11, 14, 15 et 20

Interet du suivi et du conseil génétique adéquat.

Chez notre patiente, l'association de MCS à un impubérisme est exceptionnelle, bien qu'une hypofertilité est décrite au cours de cette anomalie.

Conclusion:

Malgré l'existence d'outils moléculaires de plus en plus performants, il est parfois difficile de définir les conséquences phénotypiques d'un MCS.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références:

Marqueurs chromosomiques: à propos d'un cas
Hamdaoui,¹ Ihsan El Otmani,¹ Nissrine El Omairi,² Sana Chaouki,² Moustapha Hida,² et Karim Ouldin
Pan Afr Med J. 2013; 15: 104.

Stratégies d'identification des marqueurs chromosomiques surnuméraires en cytogénétique constitutionnelle

N. Douet-Guilbert a, *, A. Basinko b, M.-J. Le Bris b, A. Herry a, F. Morel a, M. De Braekeleer a
Pathologie Biologie 56 (2008) 362–367[2]

Discussion

Les marqueurs chromosomiques surnuméraires (MCS) sont définis comme des chromosomes de structure anormale et qui ne peuvent pas être identifiés par les techniques de cytogénétique conventionnelle seules.