

TRISOMIE 4 p

Duplication en miroir du bras court du chromosome 4 de novo

J.P. BOYER¹, L. ANDRIEUX¹, L. NOEL², J. MOTTET²

RÉSUMÉ

Une observation de trisomie 4 p pure de novo est présentée. L'aspect psychiatrique en est remarquable.

SUMMARY

A trisomy 4 p syndrome. A mirror duplication of the short arm of chromosome 4 de novo. — A case of partial trisomy 4 p, de novo is reported. With some psychiatric peculiarities.

MOTS CLÉS : Débilité mentale - Trisomie 4 p.

Le syndrome clinique de la trisomie 4 p a été individualisé en 1974 par Réthoré et coll. [4] à partir de sept cas.

Dans presque tous les cas connus, la trisomie résulte d'une translocation [3] ou d'une inversion péricentrique parentale [1]. Exceptionnellement, elle peut survenir de novo comme conséquence d'un remaniement plus ou moins complexe, c'est ce qui justifie notre présentation.

OBSERVATION

Le proposant David est un garçon de 5 ans et 7 mois. Il est le dernier enfant d'une famille de 5. La mère a 26 ans. Après une grossesse normale, naissance à 38 semaines avec dysmaturité (poids : 1 kg ; taille : 42 cm). A 9 mois, son poids est de 7,400 kg (— 1 DS), sa taille 65 cm (— 2 DS), son périmètre crânien est de 40 cm (— 5 DS).

A 5 ans 7 mois, le proposant est à — 3 DS pour le poids, — 2 DS pour la taille et — 3 DS pour le périmètre crânien (fig. 1 et 2).

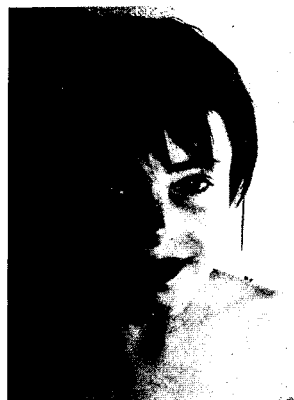


FIG. 1

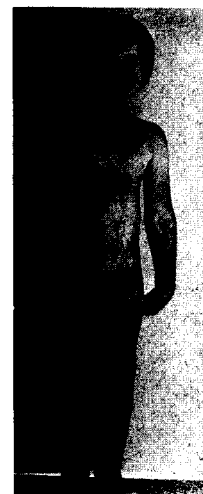


FIG. 2

A la naissance, on avait remarqué un visage triangulaire, des oreilles un peu pointues, de type oreille de faune et un pied talus aux membres inférieurs. A un mois et demi, l'enfant présente des problèmes neurologiques, difficultés d'alimentation et fausse route qui font craindre une issue fatale. A deux mois, David fait ses premiers sourires.

Pendant les deux premières années, l'enfant pleure très souvent la nuit. A 5 ans, David est hospitalisé, non pas en rai-

¹ CHS St-Egreve, 38120 Saint-Egreve.

² Laboratoire de Cytogénétique, Chambéry.

Tirés à part : J.P. Boyer, Centre Psychothérapique, route Roybon, 26240 SAINT-VALLIER-SUR-RHONE.



FIG. 3

son de son retard intellectuel, mais plutôt de troubles du comportement au sein de sa famille et d'un mutisme majeur en dehors du cadre familial.

L'enfant est décrit comme un dictateur à qui on cède tous les caprices. Il se présente petit pour son âge. Le crâne est petit et rond. Le visage d'aspect lunaire. Le nez est encore petit, presque réduit à son extrémité sphérique. La glabella saillante rejoint les rebords orbitaires et surplombe le nez. Les sourcils sont très fournis dans leur partie interne. La bouche est largement fendue. La lèvre supérieure est un peu proéminente avec un philtrum peu indiqué. Les dents sont cariées et mal implantées. Le menton, massif et rond, contraste avec les angles de la mâchoire qui sont peu marqués. Les oreilles sont implantées normalement. La conque est large, l'anthélix saillant et l'hélix bien ourlé. Le cou est court. Les cheveux sont implantés bas, les mamelons écartés (fig. 3).

Il n'y a pas de malformations osseuses, pas de scoliose, pas d'anomalie des organes génitaux externes.

Les dermatoglyphes ne présentent pas de particularités.

Les examens psychologiques ont été particulièrement approfondis. David a une efficacité fonctionnelle extrêmement bloquée et inhibée. A 5 ans 7 mois, son niveau est de 2 ans 7 mois au Bunet-Lézine (QD : 46) mais à l'échelle de maturité mentale de Columbia QD = 97.

Le compte rendu détaillé s'énonce ainsi :

« David réagit d'abord par un comportement inhibé ; son attitude est figée, son corps raide est immobile. Son expression est tendue, fermée ; il ne sourit pas, mais me dévisage, fixe mon regard et explore longuement la pièce du regard.

Très motivé pour dessiner, son activité graphique est peu efficace, se limitant à de petits gribouillages circulaires épars sur la feuille où s'inscrit une instabilité du tonus apparaissant comme un moyen de contrôle inhibiteur qui finit par libérer une nette hypertonie. La latéralisation manuelle n'est pas encore détaillée.

Rapidement, David devient beaucoup plus détendu et souriant. Son comportement se différencie nettement de celui de novembre dernier : il est de bonne humeur et joueur, souvent distrait, il ne manifeste pas d'attitudes anxieuses. Le langage reste peu investi ; David ne me parle pas ou peu, répondant parfois « me » pour acquiescer, répétant « la tuture » (la voiture) et me disant seulement à la fin « maman » sur un ton interrogateur.

Le Bonhomme de Goodenough est du même style qu'il y a huit mois, le niveau est inférieur à 3 ans et demi.

Aux copies de figures géométriques, le niveau d'intégration de l'espace opératoire est dans la même zone, atteignant à peine un niveau de 3 ans. Au Brunet-Lézine, le niveau de développement est de 2 ans 7 mois, le QD passant à 46. Les

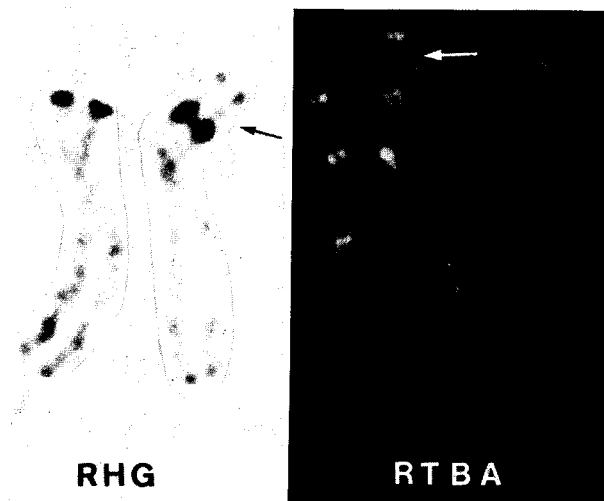


FIG. 4. — Montage des chromosomes 4 en bandes R (chromosomes en prométaphase à droite).

résultats sont très homogènes, notamment pour ce qui concerne le langage.

A l'échelle de maturité mentale de Columbia, l'aptitude à conceptualiser et l'activité catégorielle permettant de raisonner sur les concepts, correspondent à un âge mental de 5 ans, 5 mois, soit un QD de 97.

Ce test, destiné au IMC et faisant appel à un minimum d'activité d'entreprise et d'expression, montre que le potentiel intellectuel est préservé. Le protocole montre d'autre part des difficultés d'attention qui se manifestent sous forme de labilité.

Conclusions : David apparaît beaucoup moins dominé par l'angoisse, la passivité et l'apathie. L'efficacité fonctionnelle apparaît, par contre, toujours extrêmement bloquée et inhibée. Le potentiel intellectuel se situe dans la normale, alors que les possibilités de mise en œuvre et d'actualisation sont fortement déficitaires.

Examen cytogénétique

Le caryotype des parents est normal. Le caryotype du proposant présente un allongement du bras court d'un chromosome 4, soit : 46, XY, 4 p +. Il s'agit d'une duplication en miroir du bras court de ce chromosome 4, soit : 46, XY, inv dup (4) (p 16 → p 12) particulièrement visible en RTBA (fig. 4).

DISCUSSION

Cytogénétique

La presque totalité des observations de trisomie 4 p sont liées à un remaniement parental. Il s'agit, dans la moitié des cas, de la translocation du 4 p sur un acrocentrique qui peuvent ainsi être considérés comme des trisomies 4 p pures. Dans les

autres cas, c'est une malségrégation du remaniement parental [2].

Exceptionnellement, la trisomie 4 p est survenue de novo par formation d'un i (4 p). Dans notre observation, la totalité du bras court du n° 4 est concernée.

On peut envisager une cassure paracentromérique du chromosome 4 après replication lors de la gametogénèse ou lors de la première division du zygote avec perte de la cellule fille, monosomique pour le bras court du n° 4.

Pédopsychiatrique

Une attitude autistique, un état stuporeux, des convulsions sont déjà notés dans plusieurs observations précédentes. Une atteinte psychiatrique originale semble être propre à la trisomie 4 p.

La déficience mentale est généralement très marquée. Le QI est de l'ordre de 50 à deux ans et il se dégrade par la suite pour atteindre 30 ou même 10 chez les sujets plus âgés. Dans cette observation, le QI semble, à 5 ans 7 mois, dans les limites normales.

TRISOMIE 4 P

Spiegelduplikation im kurzen Arm
des Chromosoms novo-4

Eine Beobachtung der reinen Trisomie 4 p wird vorgestellt. Der psychiatrische Aspekt ist bemerkenswert.

TRISOMIA 4 P

Duplicación en espejo del brazo corto
del cromosoma 4 de novo

El autor presenta una observación de trisomia 4 p pura de novo. El aspecto psiquiátrico es muy notable.

REFERENCES

1. Dallapoccola B., Capra L., Preto G., Covic M., Dutrillaux B. — Inversion péricentrique du 4 : inv (4) (p. 13 q 35) et trisomie du bras court du 4 par aneusomie de recombinaison. *Ann. Genet.*, 1974, 17, 115-118.
2. Grouchy J. de, Turleau C. — *Atlas des maladies chromosomiques*. Paris, Expansion Scientifique Française, 1977.
3. Owen L., Martin B., Blank C.E., Harris F. — Multiple congenital defects associated with trisomy for the short arm of chromosome 4. *J. Med. Genet.*, 1974, 11-3, 291-295.
4. Rethore M.O., Dutrillaux B., Giovanelli G., Forabosco A., Dallapiccola B., Lejeune J. — La trisomie 4 p. *Ann. Genet.*, 1974, 17, 125-128.