

# A propos d'une famille atteinte de brachydactylie héréditaire type Vidal<sup>(\*)</sup>

par L. CHRISTIAENS (†), M. DEMINATTI, R. WALBAUM (\*\*\*) et P. DEBEUGNY

Le 21 juin 1910, VIDAL rapporte à l'Académie de Médecine l'étude, s'étalant sur sept générations, d'une famille atteinte de brachydactylie héréditaire (12). Sur les 72 descendants du premier sujet atteint, on note au minimum 34 personnes porteuses de brachydactylie à des degrés divers et se répartissant également dans les deux sexes. L'examen de cet arbre généalogique montre qu'il s'agit d'une transmission de type dominant ; la troisième génération serait indemne, mais il s'agit de sujets nés au début du XIX<sup>e</sup> siècle et que l'auteur n'a donc pas examinés personnellement : ce fait mis à part, la transmission est parfaitement continue. On note d'autre part, non seulement que la brachydactylie est de degré variable selon les sujets, mais aussi qu'elle s'accompagne, chez 8 d'entre eux (4 hommes et 4 femmes) d'un pied bot droit. Suivant l'expression classique, il s'agit donc d'un caractère dominant à expressivité variable.

U. COCCHI (3), de Zurich, propose la terminologie suivante pour décrire les brachydactylies par raccourcissement des phalanges (fig. 1) :

1) Raccourcissement de la phalange terminale : « brachytéléphalangie ».

2) Raccourcissement de la phalange intermédiaire : « brachymésophalangie », dont la forme extrême est la disparition complète de l'os, « brachyhypophalangie », à la suite d'une fusion du point d'ossification avec la phalange voisine (terminale :

(\*) Communication présentée à la Société de Médecine du Nord, le 23 avril 1965.

(\*\*) Attaché de recherches à l'I.N.S.E.R.M. (Directeur : Pr AUJALEU).

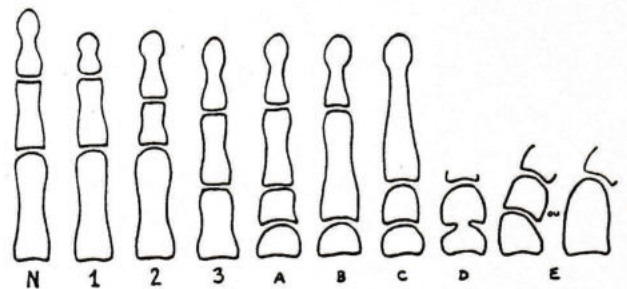


FIG. 1

« brachytéléphalangie », ou basale : « brachybasohypophalangie »).

3) Raccourcissement de la phalange basale : « brachybasophalangie ».

Au niveau du 1<sup>er</sup> rayon, elle s'associe à une brachyméso- (ou hypo-) phalangie des autres rayons.

Au niveau des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> rayons, elle se présente sous la forme spéciale de la « brachyhyperphalangie », dont divers types sont individualisés :

A) « Brachyhyperphalangie manifeste » par indépendance de l'épiphyse basale de la phalange, d'où apparence de 4 phalanges :

B) « Brachymésophalangie » par fusion de la phalange médiane avec la partie distale de la phalange basale :

C) « Brachytéléhyperphalangie » par fusion de la phalange médiane avec la phalange distale, la phalange basale restant séparée en deux fragments :

D) « Brachyhyperphalangie rudimentaire » où cette séparation est incomplète ;

E) « Brachyhyperphalangie latente » où il y a augmentation de hauteur de l'épiphyse de la phalange basale sur son bord radial.

Selon cette terminologie, Cocchi définit la brachydactylie héréditaire « type Vidal » (en opposition avec les types « Drinkwater » ou « Farabee ») par une brachymésophalangie des 2<sup>e</sup> et (ou) 3<sup>e</sup> rayons, avec brachybasophalangie de ceux-ci.

Nous avons observé récemment une famille de ce type, dont nous rapportons ici brièvement l'observation :

1. — Nathalie V., âgée actuellement de cinq ans, a déjà fait plusieurs séjours dans le Service de Chirurgie Infantile et Orthopédie (Pr INGELRANS) pour correction chirurgicale d'un pied bot unilatéral (gauche). Née au terme d'une grossesse normale, elle aurait souffert d'une anoxie néo-natale de 10 minutes environ. En dehors de son pied bot, elle présente de nombreuses anomalies :

A) LES MAINS (fig. 2)

a) A droite, seuls le pouce et le IV ont un aspect normal. Le II est en flexion cubitale. Il est anormalement petit et ne présente qu'un pli de flexion interphalangien. Le III est en flexion cubitale. Il ne présente aucun pli de flexion interphalangien. Le V est petit et ne présente qu'un pli de flexion.



FIG. 2

b) A gauche, l'aspect est identique, à ceci près qu'il manque le pli de flexion distal du IV

c) Les dermatoglyphes sont les suivants :

A droite : I T, II BR, III T, IV BC, V BC.  
a3 b4 c5 d7

A gauche : I T, II BR, III BR, IV BC, V BC.  
a1 b4,5 c7 d9

Les triradii axiaux sont en position normale, ainsi que les plis de flexion palmaires.

d) Radiologiquement (fig. 3) :

Métacarpiens normaux ; il existe toutefois une épiphyse basale au niveau des II.

Doigts. On note des deux côtés :

I : normal.

II : brachymésophalangie ; brachybasophalangie avec hyperphalangie latente ; de plus, l'épiphyse de la phalange basale présente sur sa face radiale une épiphyse supplémentaire qui paraît correspondre à une ébauche de polydactylie.

III : brachybasophalangie avec hyperphalangie latente et ébauche de polydactylie comiae en II.

IV : normal.

V : brachymésophalangie.

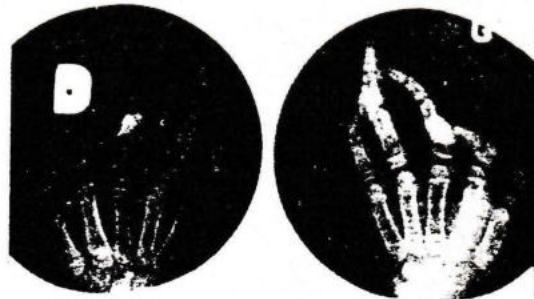


FIG. 3

B) AUTRES ANOMALIES MORPHOLOGIQUES

On note un thorax en carène, avec côtes cervicales. L'auscultation du cœur révèle une arythmie ; selon l'électrocardiogramme, il ne s'agit que d'une arythmie respiratoire, entrecoupée, il est vrai, de nombreuses extrasystoles ventriculaires, mais on peut qualifier ce cœur d'à peu près normal (Dr DUPUIS).

Le faciès de cet enfant est assez particulier (fig. 4) : il existe, à un degré modéré, un épicanthus, et nous ne saurions mieux comparer ce faciès qu'à celui de la malade n° 4 de COFFIN, rattachée par cet auteur au syndrome de RUBINSTEIN et TAYBI (4, 10). De plus, Nathalie présente un ptosis gauche, sans autre trouble de la motilité oculaire extrinsèque ou intrinsèque, et sans anomalie marquante du fond d'œil.

C) Enfin, il existe un net retard psycho-moteur : premiers pas et premiers mots dans la quatrième année. Si l'âge de la marche est impossible à juger du fait du pied bot, le retard mental est indéniable et le Q.I. est inférieur à 50 (Dr MAURIN). La radiographie de crâne est normale.



FIG. 4

2. — Nathalie a une sœur aînée et un frère cadet, normaux. De ses deux frères aînés, l'un, Eddy, est également malformé. Le père est normal (mais éthylique) et la mère présente des anomalies sur lesquelles nous allons revenir : mais ses propres parents, frère, sœur, oncles et tantes, étaient exempts de toute malformation. Monsieur et Madame V. ne sont pas consanguins.

Eddy a les pouces larges ; ses index forment un angle minime par rapport aux métacarpiens, mais ils sont très courts et n'ont qu'un pli de flexion interphalangien.

— Dermatoglyphes :

Doigts : 1 BC, II BR, III BC, IV BC, V BC des deux côtés ;

Paumes : à droite, a1 b3 c7 d9 ; à gauche, a1 b3 c5, pas de d ;

triradii axiaux en position normale ;

plis palmaires normaux.

— Radiologiquement, les métacarpiens sont normaux. En ce qui concerne les doigts, les I, IV et V paraissent normaux. Au niveau du II<sup>e</sup> rayon, il y a brachymésophalangie et brachybasophalangie avec hyperphalangie latente identique à celle de Nathalie. Le III est normal à gauche, mais à droite on note une légère hyperphalangie latente.

Eddy ne paraît pas présenter d'autres anomalies à l'exception d'un pied creux poliomyélitique.

Madame V... elle aussi, n'a que des anomalies des mains, mais ne s'en déclare pas gênée dans son travail quotidien.

A droite, le pouce, le IV et le V ont un aspect normal. Le II est en flexion cubitale, recouvrant partiellement la face palmaire du III. Il est anormalement petit et ne présente qu'un pli de flexion interphalangien. Le III semble ne présenter qu'un pli de flexion interphalangien.

A gauche, l'état est le même qu'à droite, avec les différences suivantes : absence de pli de flexion métacarpophalangien en II, plis de flexion normaux en III.

— Dermatoglyphes :

Doigts : à droite, I BC, II BC, III BC, IV BC, V BC ; à gauche, I BC, II A, III BC, IV BC, V BC.

Paumes : des deux côtés, a3 b4 c7 d9 ; boucle radiale de l'hypothénar ; triradii axiaux en place ; plis palmaires normaux.

— Radiologiquement, les métacarpiens sont normaux, de même que les phalanges des I, IV et V. Aux autres doigts, on note des deux côtés : au II, brachymésophalangie, brachybasophalangie avec hyperphalangie latente ; au III, légère brachyhyperphalangie latente.

On peut ainsi résumer l'arbre généalogique (fig. 5).

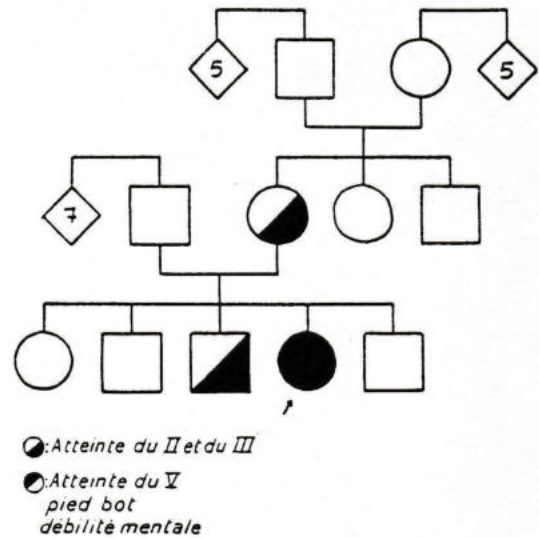


FIG. 5

COMMENTAIRES

S'il est évident que dans cette famille la brachydactylie est d'origine génétique et se rattache au type Vidal de Cocchi (3), au type C de Julia Bell (1) ou à l'observation familiale de Haws (6), plusieurs points restent à discuter :

1) Le mode de transmission paraît dominant, mais Madame V. est la première atteinte de sa lignée. Ce point qui, à première vue, va contre l'hypothèse de la dominance, peut être facilement expliqué par une mutation.

2) Peut-on attribuer avec certitude une origine héréditaire aux autres anomalies dont souffre Nathalie ? Certainement pas, si on considère uniquement la famille V. Toutefois, si nous examinons les arbres généalogiques publiés par Vidal et Haws où le pied bot unilatéral est indiscutablement

héréditaire, nous ne pouvons manquer de faire le rapprochement entre ces familles.

Dans ces conditions, il est très vraisemblable que le pied bot de Nathalie est, lui aussi, d'origine génotypique.

La réponse est moins aisée en ce qui concerne la débilité mentale, car ici nous avons une étiologie péristatique toute trouvée : l'anoxie néo-natale. Mais nous avons été frappés par la ressemblance des traits de la malade et de celle publiée par COFFIN : celle-ci est une débile mentale, et elle est également atteinte de brachydactylie, quoique de type différent : les six brachydactyles de COFFIN sont d'ailleurs tous des oligophrènes et parmi ceux de RUBINSTEIN (10) 2 sur 7 ont un ptosis unilatéral. Il est donc possible, mais non certain, que l'atteinte psychique elle aussi soit, dans notre observation, de nature génotypique.

3) Les difficultés sont encore plus grandes lorsque nous abordons le problème de l'expressivité de cette tare familiale, qui est aussi variable — et peut-être plus — que dans les publications de VIDAL et HAWS.

FANCONI, se trouvant devant des difficultés analogues à propos des aspects variés que peut revêtir l'anémie aplastique qui porte son nom, a émis tout récemment, pour en expliquer le mode de transmission, l'hypothèse ingénieuse d'une translocation chromosomique réciproque (5). On sait qu'une telle translocation peut apparaître *de novo*, qu'elle se transmet selon le mode dominant en déterminant des anomalies quelquefois très minimes, et qu'il suffit d'une disjonction des deux chromosomes non homologues transloqués, lors d'une méiose, pour entraîner une délétion ou une trisomie partielles, responsables, soit d'anomalies beaucoup plus sévères, soit d'un gamète non viable. C'est ainsi que sont expliqués, notamment, certains cas de mongolisme familial (9) ou de « maladie du cri du chat » (7) (fig. 6).

A première vue, une translocation expliquerait beaucoup mieux qu'une mutation ponctuelle l'apparition des anomalies dans la famille V...

C'est pourquoi nous avons procédé à l'étude du caryotype de notre malade, selon la micro-méthode de LEJEUNE sur sang périphérique (11). Quinze cellules ont été photographiées et analysées :

Nombre de chromosomes ..	44	45	46	47
Nombre de caryotypes .....	1	2	11	1

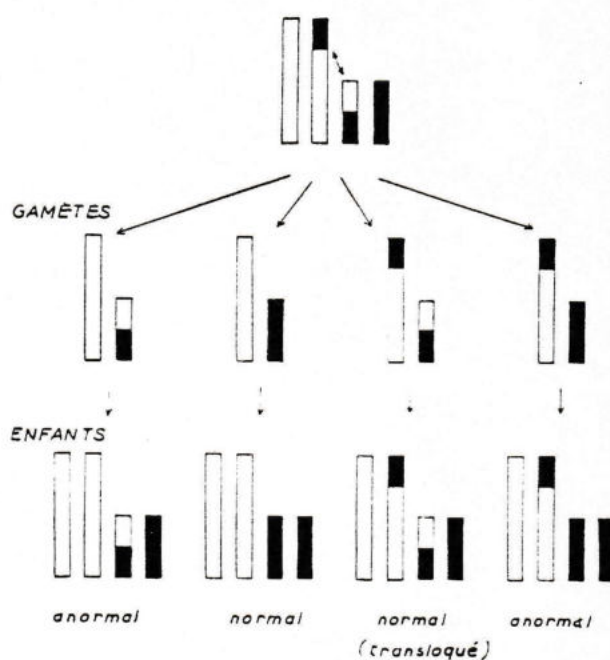


FIG. 6

Descendance d'un sujet atteint de translocation réciproque

Sept cellules sur quinze présentent des anomalies, de type délétion, trisomie ou fusion centrique. Toutefois, aucune de ces anomalies n'étant retrouvée sur plus d'un caryotype, nous pensons qu'on peut les considérer comme accidentelles et interpréter la formule chromosomique de la malade comme  $44A + XX$ , sans anomalie significative (fig. 7).

Le résultat négatif de cet examen ne doit aucunement conduire à exclure la possibilité d'une translocation : si celle-ci est parfaitement équilibrée, elle peut très bien n'avoir aucune traduction morphologique au niveau des chromosomes ; et, même dans l'hypothèse d'une délétion ou d'une trisomie partielle, ces dernières ne sont visibles que si elles portent sur un matériel génique très important, supérieur à 10 % de la longueur d'un chromosome (11), c'est-à-dire sans doute une ou plusieurs centaines de gènes (dans la conception classique de ce terme). D'ailleurs, le caryotype de l'anémie de FANCONI est normal, ce qui ne gêne nullement le raisonnement de cet auteur.

Pourtant, si nous admettons que l'apparition d'anomalies surajoutées à la brachydactylie est liée à la disjonction de deux chromosomes non homologues transloqués, les descendants de ce sujet devraient être, soit identiques à lui, soit normaux,



FIG. 7

mais non pas simplement brachydactyles. Notre observation, concernant un enfant, ne peut évidemment résoudre ce problème. Mais, dans la généalogie de VIDAL, si nous considérons les descendants de sujets avec pied bot (à partir de la 4<sup>e</sup> génération, les générations antérieures nous semblant sujettes à caution), nous trouvons, sur sept enfants, quatre normaux, un brachydactyle simple et deux brachydactyles avec pied bot. Ce brachydactyle simple suffit à ruiner notre hypothèse. L'examen de la famille publiée par HAWS conduit aux mêmes conclusions.

On pourrait admettre que la disjonction du couple chromosomique supposé transloqué entraîne la non-viabilité du produit de conception, et qu'ainsi le porteur de la translocation ne puisse avoir que des enfants, soit normaux, soit transloqués comme lui ; dans ce cas, l'apparition d'une nouvelle anomalie dans sa descendance pourrait être due, à la rigueur, à un « effet interchromosomique » ; à vrai dire, cette explication nous paraît hasardeuse.

Ainsi, nous ne pouvons interpréter de façon claire l'hérédité de cette famille, et nous sommes

ramenés au vocable, classique mais bien flou, d'« expressivité variable ». Puissent néanmoins les observateurs d'anomalies analogues ne pas les considérer comme curiosités sans intérêt, et les rapporter, dans l'espoir, ici peut-être déçu, de contribuer à parfaire notre connaissance des mécanismes génétiques.

#### RESUME

*Fillette de 5 ans atteinte de brachydactylie héréditaire type Vidal (un frère et la mère atteints également) et qui présente en plus diverses anomalies, en particulier un pied bot et une oligophrénie. Etude radiologique et chromosomique.*

Service de Pédiatrie du C.H.U. de Lille :  
Professeur L. CHRISTIAENS (†)

Département de Cytogénétique humaine  
et expérimentale - C.N.R.S. - R.C.P. n° 85 :  
Professeur Agrégé M. DEMINATTI.

Service de Chirurgie Infantile  
et Orthopédique du C.H.U. de Lille :  
Professeur P. INGELBANS.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) BELL J. — Brachydactyly and symphalangism. *Treas. Hum. Inherit.*, 1951, 5, 1-31.
- 2) BUCKE B. — Ein Beitrag zum familiären Auftreten der Brachydaktylie. *Z. menschl. Vererb. - u. Konstit.*, 1964, 37, 305-313.
- 3) COCCHI U. — Maladies héréditaires avec modifications du squelette. In : « Traité de radiodiagnostic » de Schinz ; Delachaux et Niestlé édit., 1956, 1, 633-860.
- 4) COFFIN G.S. — Brachydactyly, peculiar facies and mental retardation. *Am. J. Dis. of Children*, 1964, 108, 4, 351-359.
- 5) FANCONI G. — Die Hypothese einer Chromosomentranslokation zur Erklärung der Genetik der familiären konstitutionellen Panmyelopathie Typus Fanconi. *Helv. Paediat. Acta*, 1964, 19, 1, 29-33.
- 6) HAWS D.V. — Inherited brachydactyly and hypoplasia of the bones of the extremities. *Ann. Hum. Gen., Lond.*, 1963, 26, 3, 201-212.
- 7) LEJEUNE J., LAFOURCADE J., BERGER R. et TURPIN R. — Ségrégation familiale d'une translocation 5 ~ 13. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 1964, 258, 5.767-5.770.
- 8) LEJEUNE J., MARGOLIS E. et TURPIN R. — Diagnostic dermatoglyphique de la brachy-mésophalangie. *Acta Genet. Stat. Med.*, 1958, 8, 197-204.
- 9) POLANI P.E., BRIGGS J.H., FORD C.E., CLARK C.M., BERG J.M. — A mongol girl with 46 chromosomes. *Lancet*, 1960, 1, 721-724.
- 10) RUBINSTEIN J.H., TAYBI H. — Broad thumbs and toes and facial abnormalities. *Am. J. Dis. of children*, 1963, 105, 6, 588-608.
- 11) TURPIN R., LEJEUNE J. — Les chromosomes humains. Gauthier-Villars, édit., Paris, 1965.
- 12) VIDAL E. — Brachydactylie symétrique et autres anomalies osseuses, héréditaires depuis plusieurs générations. *Bull. Acad. Méd.*, 1910, 63, 632-648.

« »