

A PROPOS D'UN CAS DE CHROMOSOME X EN ANNEAU

M. DEMINATTI, E. MAILLARD, P. FOSSATI
et M.-F. BULTEEL

*Laboratoire de cytogénétique de la Faculté de Médecine (C.N.R.S.,
R.C.P. N° 85) (Pr Agr. Deminatti) et Clinique Médicale Est,
Cité Hospitalière (Pr M. Linquette), 59-Lille.*

OBSERVATION

Claudine B... est examinée en mars 1967 pour retard de croissance. Elle a alors 14 ans et demi.

Antécédents personnels

La naissance s'est déroulée sans incident au terme d'une grossesse normale. On ne note aucun antécédent pathologique important.

Antécédents familiaux

C.B... est l'aînée d'une fratrie de deux dont un garçon âgé de 11 ans et demi en bonne santé et mesurant 1,45 m. Le père et la mère, âgés tous deux de 24 ans à la naissance de leur fille, sont bien portants. Leur taille est respectivement de 1,62 et 1,50 m. On ne retrouve pas la notion d'irradiation. Mais il existe une consanguinité entre les grands-parents paternels (fig. 1).

Examen clinique

L'examen clinique met en évidence :

— un nanisme : la taille est en effet de 1,36 m ce qui pour l'âge représente un écart de -15 % ;

Le poids est de 39,800 kg (+33 % par rapport à la taille) ;

— un hypertélorisme, une brièveté du cou, un palais ogival et de nombreux naevi pigmentaires. Il existe une syndactylie au niveau des 2^e et 3^e orteils. Il n'y a ni *pterygium colli*, ni *cubitus valgus*.

Cette jeune fille a reçu (2 cycles artificiels) une association œstro-progestative (diacétate d'étyndiol 2 mg+mestianol 0,1 mg par jour) qui a provoqué une puberté explosive avec développement mammaire, pigmentation des mamelons et menstruations. Après l'arrêt de cette thérapeutique, elle est restée aménorrhéique. L'intelligence est normale.

Examens complémentaires

— Les radiographies du squelette mettent en évidence un raccourcissement modéré du 4^e métacarpien gauche et au niveau du bassin et du rachis une raréfaction de la trame osseuse évoquant l'ostéoporose. Il n'y a pas de signe de Kosowicz. L'âge osseux est de 12 ans et demi.

— La pelvigraphie gazeuse objective un utérus de petite taille, mais il n'y a pas d'image ovarienne visible.

— L'urographie intraveineuse est normale.

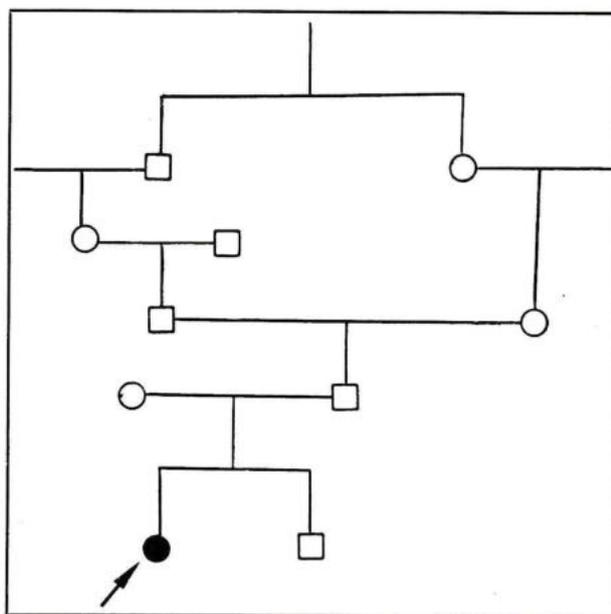


FIG. 1.

— Les dosages hormonaux : pour une diurèse de 550 cc et une créatininurie de 0,39 g/l :

- 17 cétostéroïdes : 5,4 g,
- D.H.E.A. : 0,70 mg,
- 17 hydroxycorticoïdes : 3,2 mg,
- F.S.H. taux supérieur à 50 unités souris,
- Phénolstéroïdes 6,5 microgrammes par 24 h ;
- Prénandiol traces indosables.

Il existe donc un hypogonadisme hypergonadotrophique.

— Dermatoglyphes : main droite : plis de flexion normaux. Triradius axial en position t, la ligne T se terminant en 13. Les images digitales comportent uniquement des boucles cubitales.

Main gauche : plis de flexion normaux. Triradius axial en position intermédiaire t', la ligne T se terminant en II. Boucle cubitale au niveau de l'éminence hypothénar. Les images digitales comportent 4 boucles cubitales et une boucle radiale.



FIG. 2. — Caryotype 46,XXr

On note de plus de chaque côté une tendance au déplacement vers le bord cubital du triradius b.

Les anomalies présentes dans notre observation sont donc identiques à celles rencontrées dans le syndrome de Turner de type oligodystrophique.

— *Chromatine sexuelle* : son étude a été faite sur les cellules de la muqueuse buccale. 5 % des cellules examinées ont un corpuscule chromatinien.

— *Analyse chromosomique (*)*

Celle-ci a été effectuée à deux reprises à partir de cultures de sang périphérique selon la microméthode simplifiée de Lejeune. Les résultats de cette étude sont consignés dans le tableau I.

TABLEAU I

cellules 45,X	cellules 46,XXr	cellules 46,XX	Total
28	12	2	42

Il existe donc une mosaïque 45,X/46,XXr/46,XX, la lignée 45,X semblant prédominante.

La taille de l'anneau équivaut approximativement à la moitié d'un X normal (fig. 2 et 3).

Le caryotype des parents est normal.

(*) Avec la collaboration technique de Mlle N. Jacquolot.

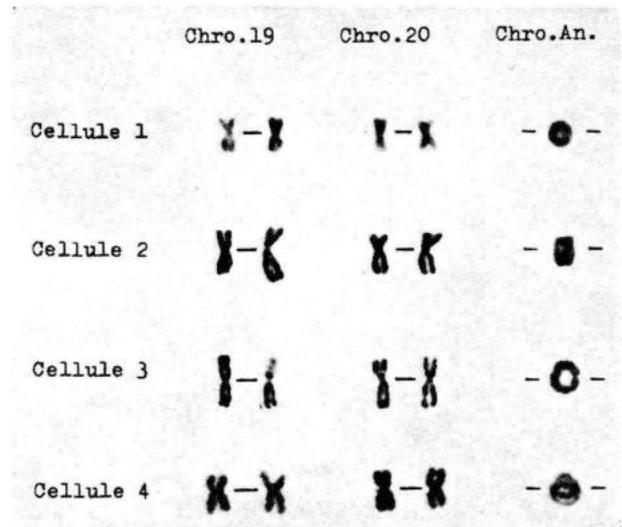


FIG. 3. — Cette figure montre les différents aspects du chromosome en anneau et sa taille par rapport aux chromosomes 19 et 20 d'une même cellule.

COMMENTAIRES

Lindsten et Tillinger rapportèrent en 1962 le premier cas de chromosome X en anneau dans l'espèce humaine. Nous avons retrouvé dans la littérature 10 autres observations : celles de Lüers et coll. (1963) ; Hustinx et Stoelinga (1964) ; Pfeiffer et Büchner (1964) ; Fisher (1965) ; Bain et coll. (1966) ; Jagiello et coll. (2 cas 1966) ; et Paolini et coll. (1966).

Dans tous les cas le phénotype est féminin. La symptomatologie clinique est variable mais évoque toujours le syndrome de Turner :

— le nanisme est quasi constant. Dans une observation la taille est normale ;

— le syndrome dysmorphique est le plus souvent réduit ;

— 8 observations intéressent l'âge pubère : il existe 5 fois une aménorrhée primaire.

L'analyse chromosomique met le plus souvent en évidence une mosaïque 45,X/46,XXr. Dans 4 observations seulement il y a une lignée 46,XX. L'accident chromosomique doit survenir alors nécessairement APRÈS la formation du zygote qui à l'origine a une constitution normale 46,XX. La taille de l'anneau est très variable selon les cas. Il est évident que l'importance plus ou moins grande de la délétion et la localisation de celle-ci, au niveau des bras longs et des bras courts, joue un rôle dans les conséquences phénotypiques de cette aberration. La prédominance éventuelle de la lignée 45,X, l'existence d'une lignée 46,XX ont également leur importance. Les études chromosomiques sont cependant trop parcellaires pour qu'il soit possible d'établir une corrélation entre caryotype et phénotype.

RÉSUMÉ

Un chromosome X en anneau a été observé chez une fille âgée de 14 ans et demi. Elle présente un nanisme (1,36 m), quelques malformations rencontrées dans le syndrome de Turner, et un retard pubertaire. La chromatine sexuelle est faiblement positive (5 %). L'analyse chromosomique (sang) met en évidence une mosaïque 45,X/46,XXr/46,XX.

SUMMARY

An X ring chromosome is reported in a girl, aged 14 1/2, exhibiting short stature (1.36 m), a few somatic malformations pertaining to Turner's syndrome, and absence of puberty. A buccal smear revealed the presence of Barr bodies in 5 % of the cell nuclei. Chromosome analysis of cultured leucocytes showed a 45,X/46,XXr/46,XX mosaic.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAIN A.D., GAULD I.K., FARQUHAR J.W., 1965. — A ring chromosome in dwarfism. *Lancet*, **1**, 820.
2. BISHOP A.M., BLANK C.E., SIMPSON K., DEWHURST C.J., 1966. — An XO/X ring X chromosome mosaicism in an individual with normal secondary sexual development. *J. med. Genet.*, **3**, 129.
3. FISHER G.W., 1965. — Ring chromosome mosaicism in a severely subnormal child with multiple congenital malformations. *J. ment. Defic. Res.*, **9**, 39.
4. HUSTINX T.W.J., STOELINGA G.B.A., 1964. — A ring X chromosome in part of the somatic cells of a patient with some characteristics of the Turner syndrom. *Genetica*, **35**, 1.
5. JAGIELLO G.M., KAMINETSKY H.A., RICKS P. Jr., RYAN R.J., 1966. — Primary amenorrhea : a cytogenetic and endocrinologic study of 18 cases. *J. Amer. med. Ass.*, **198**, 30.
6. LINDSTEN J., TILLINGER K.G., 1962. — Self perpetuating ring chromosome in a patient with gonadal dysgenesis. *Lancet*, **1**, 593.
7. LINDSTEN J., 1963. — The nature and origin of X chromosome aberrations in Turner's syndrom. 1 vol., Almqvist Wiksell ed., Uppsala.
8. LÜERS T., STRUCK E., NEVINNY-STICKEL J., 1963. — Self perpetuating ring chromosome in gonadal dysgenesis. *Lancet*, **2**, 887.
9. LÜERS T., NEVINNY-STICKEL J., STRUCK E., 1964. — Ring chromosomes bei gonaden dysgenese. *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, **24**, 173.
10. PAOLINI P., BERGER R., RÉTHORÉ M.O., LAFOURCADE J., LEJEUNE J., 1966. — Sur un cas de chromosome X en anneau. *Ann. Génét.*, **9**, 78.
11. PFEIFFER R.A., BÜCHNER T., 1964. — Absence of late replication of a human X-ring chromosome. *Nature*, **204**, 804.
12. PFEIFFER R.A., BÜCHNER T., SCHARFENBERG W., 1965. — Morphologie und DNS-Synthese eines ringförmigen Geschlechts-chromosoms bei einem Kind mit Turner-Syndrom. *Klin. Wschr.*, **43**, 521.

