

Case report

Syndrome de Meckel Gruber: à propos d'un cas rare



Meckel Gruber syndrome: about a rare case

Sanaa Itchimouh¹, Karima Khabtou^{1&}, Sakher Mahdaoui¹, Houssine Boufetta¹, Naima Samouh¹

¹Service de Gynécologie Obstétrique 'C', CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

[&]Corresponding author: Karima Khabtou, Service de Gynécologie Obstétrique 'C', CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Mots clés: Syndrome de Meckel, dysplasie rénale, encéphalocèle, diagnostic anténatal

Received: 23/04/2016 - Accepted: 08/08/2016 - Published: 29/09/2016

Abstract

Le syndrome de Meckel Gruber est un syndrome poly malformatif rare, de transmission autosomique récessive, défini par d'encéphalocèle occipital, polydactylie et dysplasie kystique rénale. L'échographie constitue, à l'heure actuelle, le meilleur moyen de dépistage anténatal de cette poly malformation létale et sa confirmation se fait par l'étude du caryotype. Nous rapportons un cas de syndrome de Meckel découvert par échographie. La grossesse a été interrompue à 25 semaines d'aménorrhée.

Pan African Medical Journal. 2016; 25:43 doi:10.11604/pamj.2016.25.43.9696

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/43/full>

© Sanaa Itchimouh et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

Le syndrome de Meckel Gruber décrit par Meckel en 1822, et Gruber en 1934 associant une encéphalocèle, dysplasie kystique des reins, et polydactylie. La variabilité des tableaux cliniques recensés dans la littérature montre que le polymorphisme de ce syndrome est une caractéristique essentielle. L'échographie constitue, à l'heure actuelle, le meilleur moyen de dépistage anténatal de cette poly malformation létale [1]. Nous rapportons un cas de syndrome de Meckel découvert à l'échographie sur grossesse de 26 SA+2 jours.

Patient et observation

Patiente âgée de 24 ans, primigeste primipare, ayant comme antécédent une consanguinité de premier degré. Elle avait consulté pour la première fois pour suivi de grossesse de 26SA + 2 jrs. Une échographie morphologique fœtale a été réalisée objectivant une grossesse monofoetale évolutive avec malformations fœtales comprenant ; hydrocéphalie majeure (Figure 1) + syndrome poly malformatif rénal (Figure 2) et cardiaque associé à un anamnios sévère. L'interruption médicale de grossesse a été proposée et acceptée par le couple, elle a abouti à un accouchement par voie basse d'un fœtus de sexe féminin, poids 1100g. L'examen macroscopique retrouve: au niveau du pôle céphalique: rétrognathisme (Figure 3) et encéphalocèle postérieure (Figure 4); au niveau de l'abdomen: une hépato splénomégalie avec ascite; au niveau des membres : une polydactylie (Figure 5) sur les 4 segments distaux, pieds bots (Figure 6) et un aspect incurvé de l'humérus (Figure 7); examen du rachis et les organes génitaux externes est normal. L'examen autopsique a été refusé par la famille. Devant ce syndrome poly malformatif, le diagnostic de syndrome de Meckel a été évoqué.

Discussion

Définition

Le syndrome de Meckel est un syndrome poly malformatif congénital rare, de transmission autosomique récessive, décrit pour la première fois en 1822 dans la littérature allemande. Le syndrome de Meckel est un syndrome héréditaire caractérisé par un ensemble

de malformations congénitales touchant notamment le syndrome nerveux central et les reins. Il est généralement fatal peu après la naissance [2].

Epidémiologie

Le syndrome de Meckel touche 1 personne sur 13 250 à 1 140 000 personnes dans le monde. Plus fréquent en Finlande, où sa prévalence à la naissance est de 1 pour 9 000 et où la fréquence de la mutation est de 1% [3]. Trois gènes ont été cartographiés: MKS1 sur le chromosome 17, MKS2 sur le 11, et MKS3 sur le 8.

Manifestation clinique

Le syndrome de Meckel est une maladie monogénique caractérisée par la combinaison de kystes rénaux et d'autres manifestations [4]: anomalies de développement du système nerveux central (encéphalocèle occipitale); polydactylie; dysplasie des voies biliaires et des kystes hépatiques. Le syndrome de Meckel est défini généralement par la triade: Encéphalocèle occipitale, dysplasie kystique des reins et polydactylie. La polydactylie est le plus souvent post-axiale (6ème doigt), mais peut parfois être pré-axiale (duplication du pouce) Une incurvation des os longs des membres est présente dans un cas sur 6. D'autres anomalies peuvent être présentes: fente labio-palatine, anophtalmie ou une microphthalmie, atrésie de l'urètre, malformations cardiaques et des organes génitaux.

Critères diagnostiques

critères majeurs: la dysplasie rénale kystique est un critère obligatoire pour établir le diagnostic associé à un anamnios [5-7]; critères mineurs: la fibrose hépatique; l'encéphalocèle occipitale; polydactylie; autres malformations du système nerveux central: malformation de Dandy-Walker et malformation d'Arnold Chiari.

Diagnostic anténatal

Le diagnostic prénatal peut être réalisé à partir d'une image échographique de kyste anéchogène intracrânien et/ou d'une malformation crânienne à la fin du premier trimestre ou encore en présence de reins anormalement gros [8]. Les autres caractéristiques du syndrome peuvent être décelées plus tardivement à l'échographie. L'amniocentèse peut révéler un taux élevé d'alpha-foetoprotéine amniotique dû à l'encéphalocèle [9]. Le

caryotype reste le meilleur moyen pour confirmer le diagnostic Si la grossesse est menée à terme, le nouveau-né décède en période périnatale.

Evolution

Le syndrome de Meckel est létal avec en moyenne une survie inférieure à 24 heures. Toutefois Genuardi décrit un cas de syndrome de Meckel comprenant au départ des reins polykystiques, un Dandy-Walker, une polydactylie postaxiale et ayant survécu 43 mois avant de décéder par une insuffisance rénale [10]. Le conseil génétique a pour objectif d'informer les parents d'un individu atteint que le risque de récurrence est de 25% pour les grossesses ultérieures.

Diagnostic différentiel

Les trisomies 13 et 18 sont éliminées devant un caryotype normal [11]. D'autres syndromes poly malformatifs peuvent poser des difficultés diagnostiques plus importantes. Le syndrome de Carpenter-Hunter associe encéphalocèle, dysplasie kystique rénale, polydactylie, mais aussi des lésions osseuses généralisées. On retrouvera aussi la polydactylie dans les syndromes d'Ellis von Creveld, polydactylie côtes courtes, Moon-Bardet-Biedl, holoprosencéphalie-polydactylie (pseudo-trisomie 13). Une grande aide au diagnostic sera apportée par l'isolement du gène du syndrome de Meckel.

Conseil génétique

Le syndrome de Meckel est de transmission autosomique récessive. La fréquence du gène du syndrome de Meckel dans la population générale est de l'ordre de 1/400. A l'heure actuelle, il est encore impossible de dépister précisément le gène du syndrome de Meckel. Toutefois la localisation récente du locus responsable au niveau du chromosome 17 avec trois gènes potentiellement impliqués montre que la recherche est proche du but. C'est pourquoi, en l'absence de critères formellement définis pour le syndrome de Meckel, il est indispensable de conserver des tissus fœtaux pour une analyse génique et moléculaire qui permettra un diagnostic précis. En effet, si dans le cas d'un Dandy Walker isolé le conseil génétique doit être rassurant, le risque de récurrence locale étant de 1%, en cas de syndrome de Meckel avec Dandy Walker ce risque est de 25% [12].

Conclusion

Les malformations les plus fréquemment retrouvées dans le syndrome de Meckel sont la dysplasie rénale polykystique, l'encéphalocèle, la polydactylie, et la fibrose hépatique, aucune d'entre elles n'est constante. Le polymorphisme de ce syndrome peut être considéré comme une caractéristique essentielle, mais qui complique l'accès à un diagnostic de certitude. Les progrès de la génétique avec l'isolement précis du gène responsable du syndrome de Meckel vont constituer l'étape ultérieure vers un diagnostic de certitude, et son application au diagnostic anténatal.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: Aspect échographique d'une hydrocéphalie majeure

Figure 2: Aspect échographique de kystes rénaux

Figure 3: Aspect de rétrognatisme neonatal

Figure 4: Encéphalocèle postérieur

Figure 5: Polydactylie sur les 4 segments distaux

Figure 6: Aspect de pieds bots avec polydactylie

Figure 7: Aspect incurvé de l'humérus avec aspect normal des organes génitaux externes

Références

1. Tanriverdi HA, Hendrik HJ, Ertan K, Schmidt W. Meckel Gruber syndrome: a first trimester diagnosis of a recurrent case. *European Journal of Ultrasound.* 2002; 15(1-2):69-72. **PubMed | Google Scholar**

2. Gabrielle Wheway, Zakia Abdelhamed. Aberrant Wnt signalling and cellular over-proliferation in a novel mouse model of Meckel'Gruber syndrome. *Developmental Biology*. 2013; 377(1): 55-66. **PubMed | Google Scholar**
3. Salonen R. The Meckel syndrome: clinico pathological findings in 67 patients. *Am J Med Genet*. 1984; 18:671-89. **PubMed | Google Scholar**
4. Nelson J, Nevin NJ, Hanna EJ. Polydactyly in a carrier of the gene for the Meckelsyndrome. *Am J Med Genet*. 1994; 53(3): 207-9. **PubMed | Google Scholar**
5. Jha T, Bardhan J, Das B, Patra KK, Dhali B, Seth S. Meckel-Gruber syndrome: a rare clinical entity. *J Indian Med Assoc*. 2010; 108(9): 611-2. **PubMed | Google Scholar**
6. Desai SR, Wader JV. Meckel Gruber Syndrome--a case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2004; 47(3): 430-2. **PubMed | Google Scholar**
7. Walsh M, Graupman P. Meckle Gruber syndrome in association with occipital meningocele. *Pediatr Neurosurg*. 2006; 42(5): 333-4. **PubMed | Google Scholar**
8. Van Wymersch D, Favre R. Intérêt de l'échographie tridimensionnelle en obstétrique et gynécologie. *Réf Gynécol Obstét*. 1995; 31: 82-7. **PubMed | Google Scholar**
9. Ickowicz V, Eurin D, Maugey-Laulom B, Didier F, Garel C, Gubler MC, et al. Meckel-Grüber syndrome: sonography and pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 27(3): 296-300. **PubMed | Google Scholar**
10. Kheir AEM, Imam A, Omer IM, Hassan IMA, Elamin SA, Awadalla EA et al. Meckel-Gruber Syndrome: a rare and lethal anomaly. *Sudan J Paediatr*. 2012; 12(1):93-96. **PubMed | Google Scholar**
11. Alexiev BA, Lin X, Sun CC, Brenner DS. Meckel Gruber syndrome: pathologic manifestations, minimal diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006; 130(8):1236-8. **PubMed | Google Scholar**
12. Philip N, Mattei JF. Malformations congénitales: intérêt génétique et étiologique. Dans *Echographie des malformations fœtales*. Vigot Paris; 1990 :9-17. **Google Scholar**



Figure 1: Aspect échographique d'une hydrocéphalie majeure



Figure 2: Aspect échographique de kystes rénaux



Figure 3: Aspect de rétrognatisme neonatal



Figure 4: Encéphalocèle postérieure



Figure 5: Polydactylie sur les 4 segments distaux



Figure 6: Aspect de pieds bots avec polydactylie



Figure 7: Aspect incurvé de l'humérus avec aspect normal des organes génitaux externes