

# Faut-il penser « Génétique » devant une atrésie de l'œsophage ?



CRACMO

Réunion 17/12/2016



CLAD NdF Centre de référence  
maladies rares pour les  
anomalies du développement



Faut-il penser « Génétique » devant  
une atrésie de l'œsophage ?

**NON**

Le plus souvent

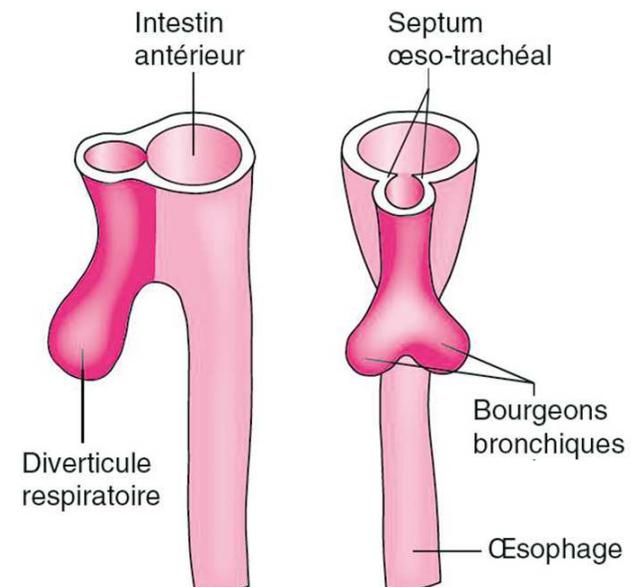
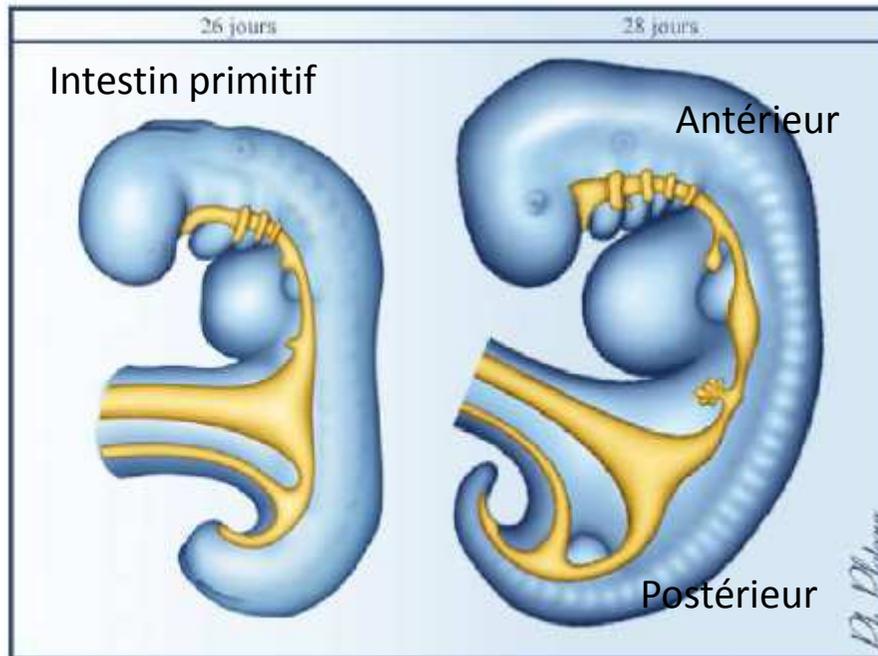
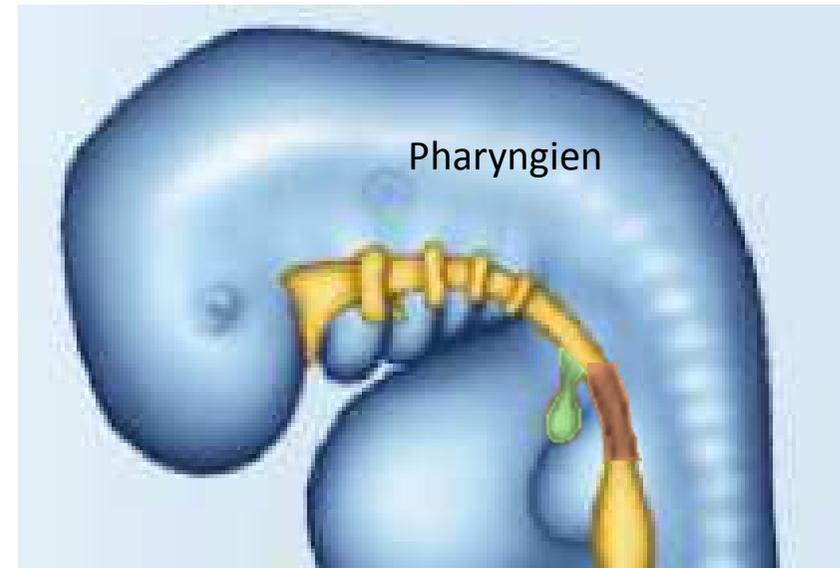
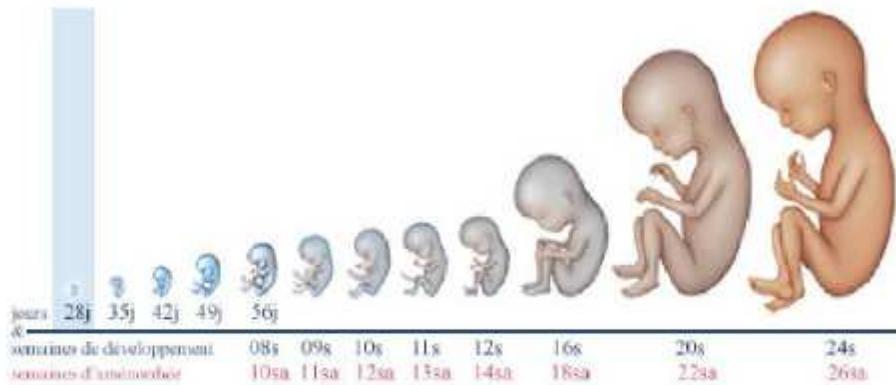
Mais il existe de rares formes génétiques

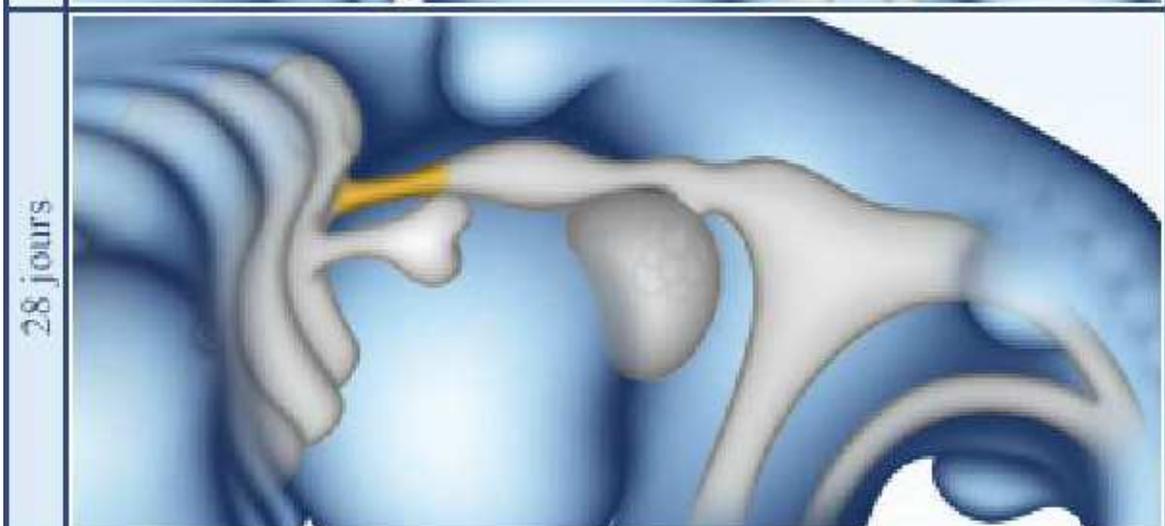
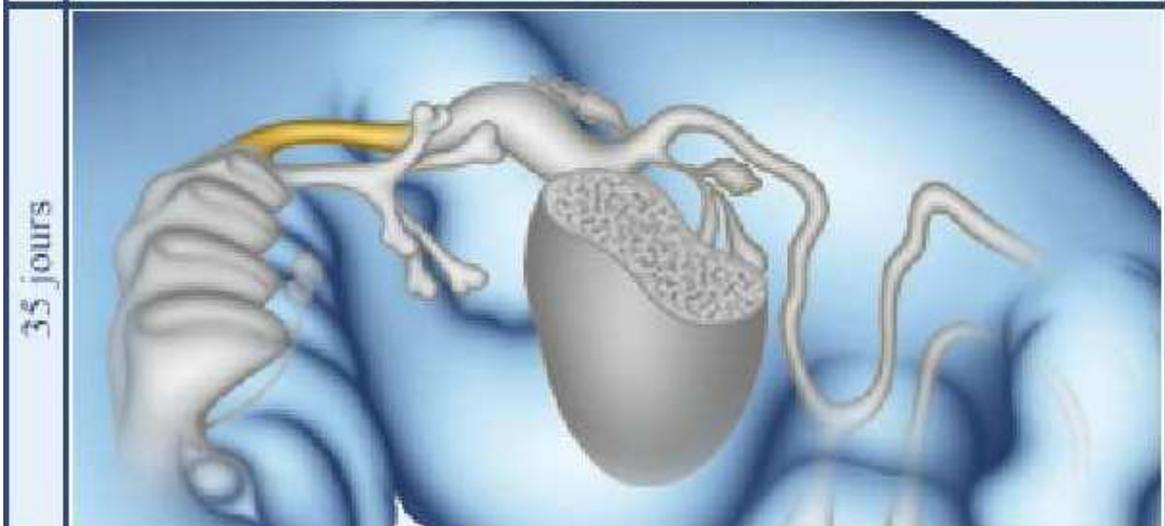
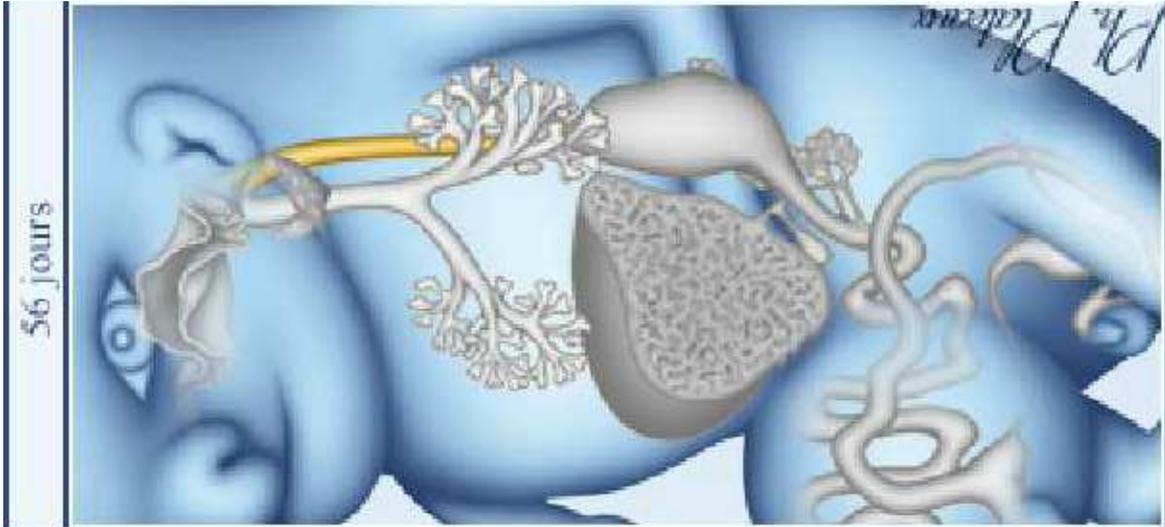
Est-ce « Génétique » veut dire risque de récurrence ?

Cela dépend de l'anomalie génétique et de son mode de  
transmission

Le plus souvent **NON** dans le cadre des atrésies de  
l'œsophage

# Développement de l'œsophage



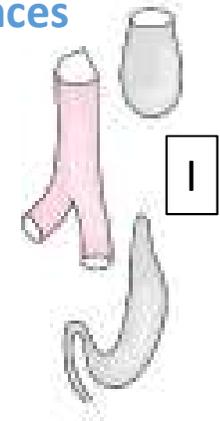


# Les atrésies de l'œsophage

1/ 3-4 000 naissances

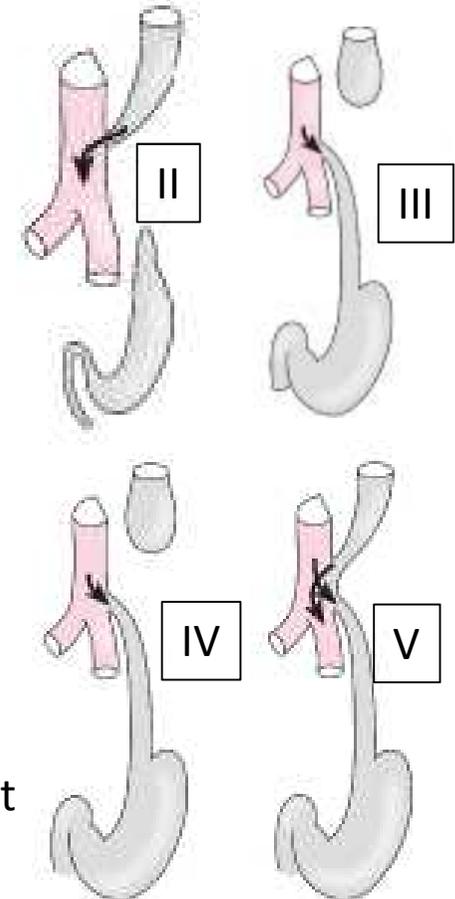
**Défaut de développement** (pas d'anomalie de la séparation entre la trachée et l'œsophage)

- absence totale d'œsophage,
- atrésie de l'œsophage (segment moyen sans fistule œso-trachéale (*Type I 10%*))
- Sténose œsophagienne isolée.



**Anomalies de formation du septum trachéo-œsophagien** (séparation du tube laryngo-trachéal et de l'œsophage)

- Complete
- Fistule trachéo-œsophagienne sans atrésie (*5%*)
- Atrésie de l'œsophage avec fistule entre la trachée et l'œsophage
  - supérieur (*Type II 1%*)
  - Inférieur (*Type III 80-85%*)
  - Supérieur et inférieur (*Type V 1%*)
- Atrésie de l'œsophage avec fistule entre la bronche souche droite et l'œsophage (*Type IV*)



# Pourquoi une atrésie de l'œsophage ?

50 % Isolées

« Sporadique »

Risque de récurrence faible

- Dans la fratrie
- Dans la descendance

Mais Cause inconnue

50 % «Syndromiques» :  
associées à d'autres malformations

Anomalies  
chromosomiques  
Dont la trisomie  
21

Association  
VACTERL  
Sporadique  
Cause inconnue

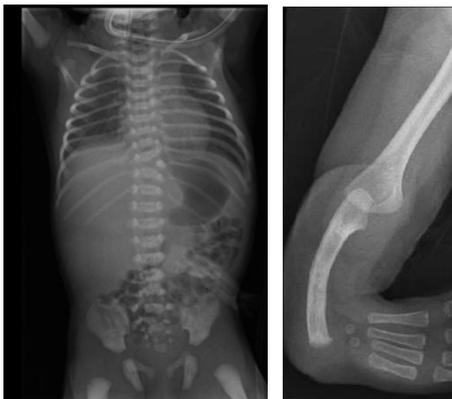
Causes toxiques  
(alcool)

Syndromes rares  
à caractère  
génétique

# Les atrésies de l'œsophage syndromiques

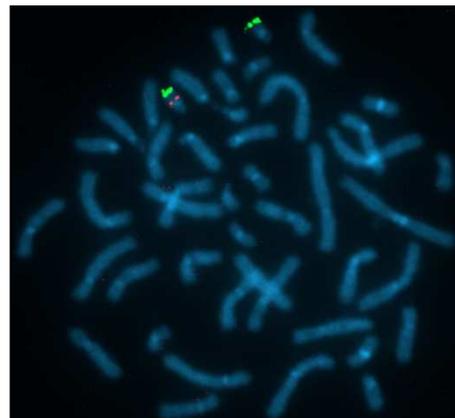
## Sporadique

Association **VACTERL**  
1/10-40 000 Nnés  
**V**ertebre  
**A**nus  
**T**rachée  
**E**sophage  
**R**ein  
**L**imbs (membres)

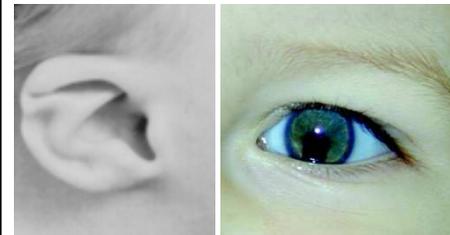


## Génétique mais le plus souvent « accidentel »

**Délétion 22q11**  
1/2-4000 Nnés  
Cœur  
Thymus  
Hypocalcémie  
± Retard variable du développement



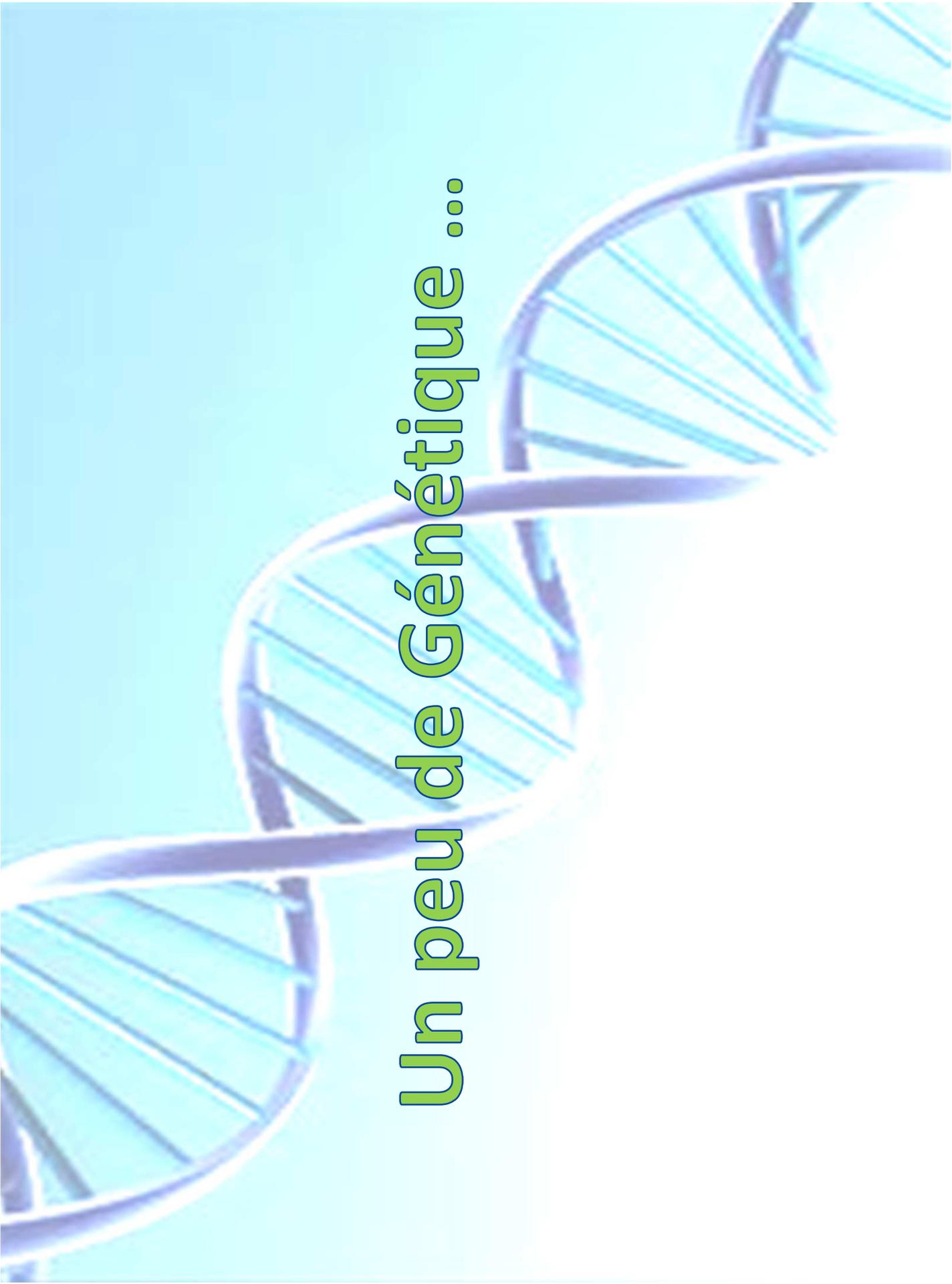
Syndrome **CHARGE**  
1/12-15 000 Nnés  
**C**olobome  
**H**eat (cœur)  
**A**trésie choanes  
**R**etard de croissance  
± développement  
**G**énital  
**E**ar (oreilles)



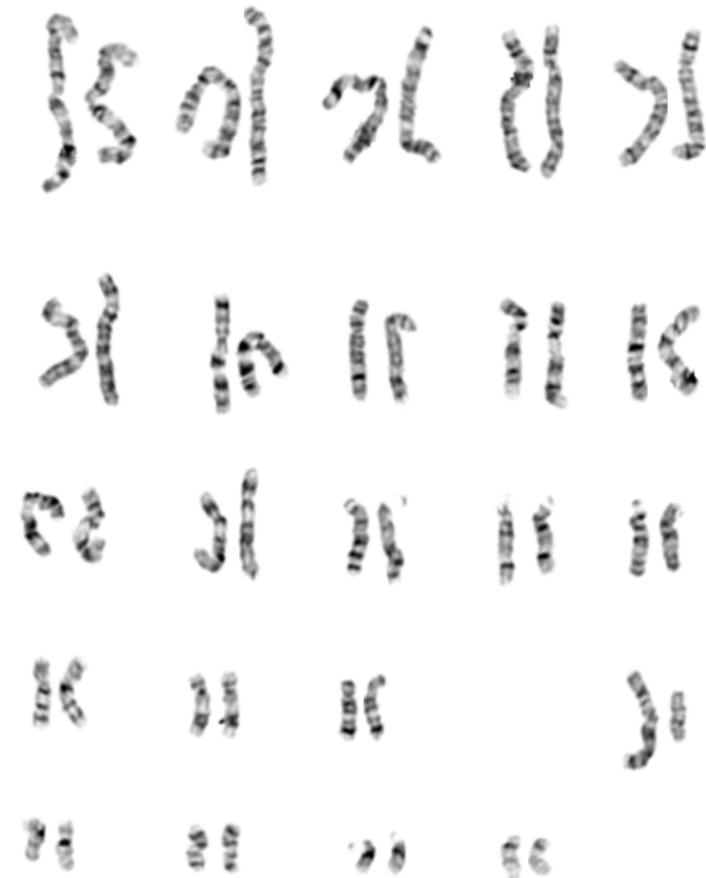
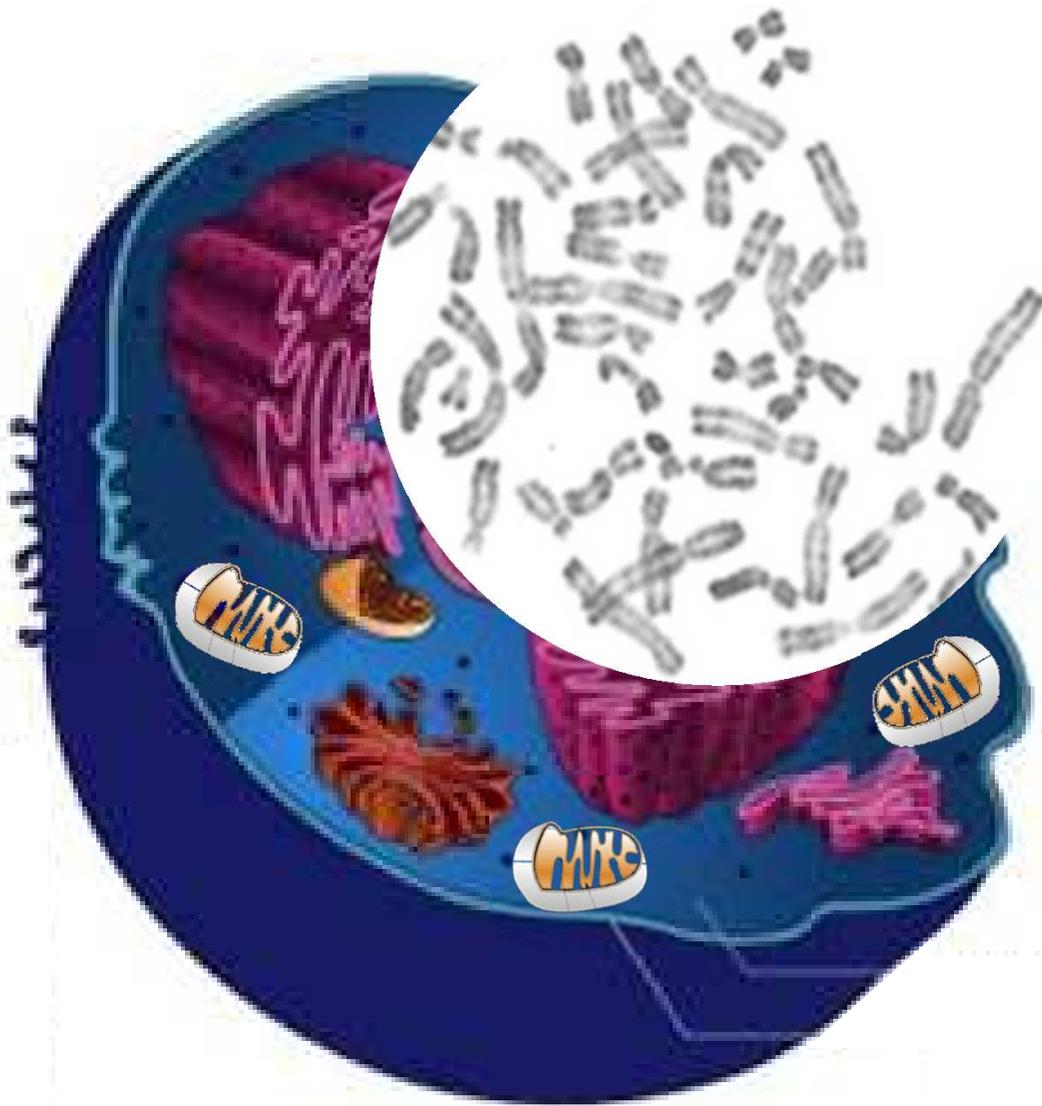
Syndrome de **Feingold**  
Mains / pieds  
Vertèbres  
Microcéphalie  
Retard du développement

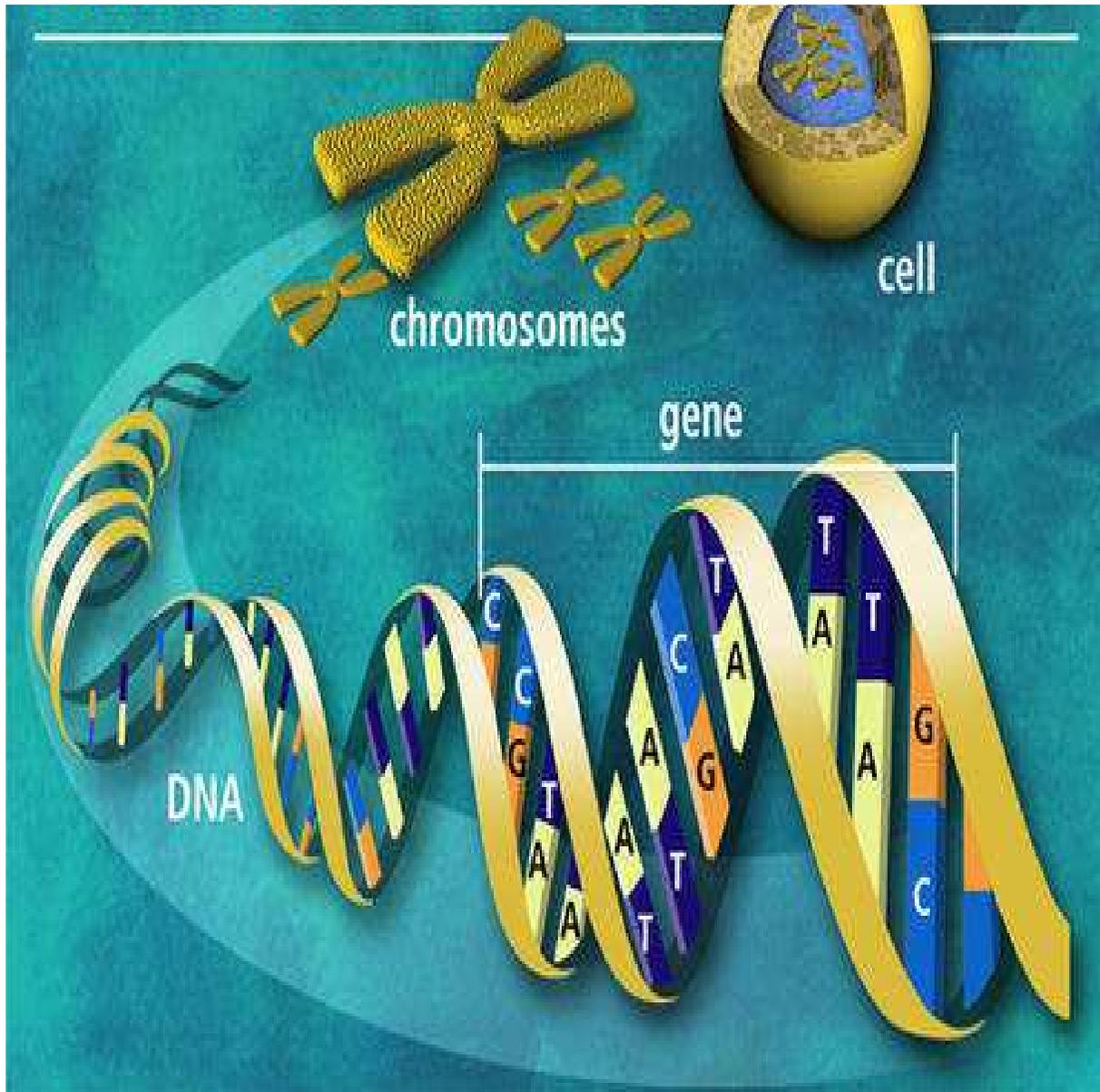


Un peu de Génétique ...



# L'information génétique au cœur de nos cellules enregistrée dans les chromosomes

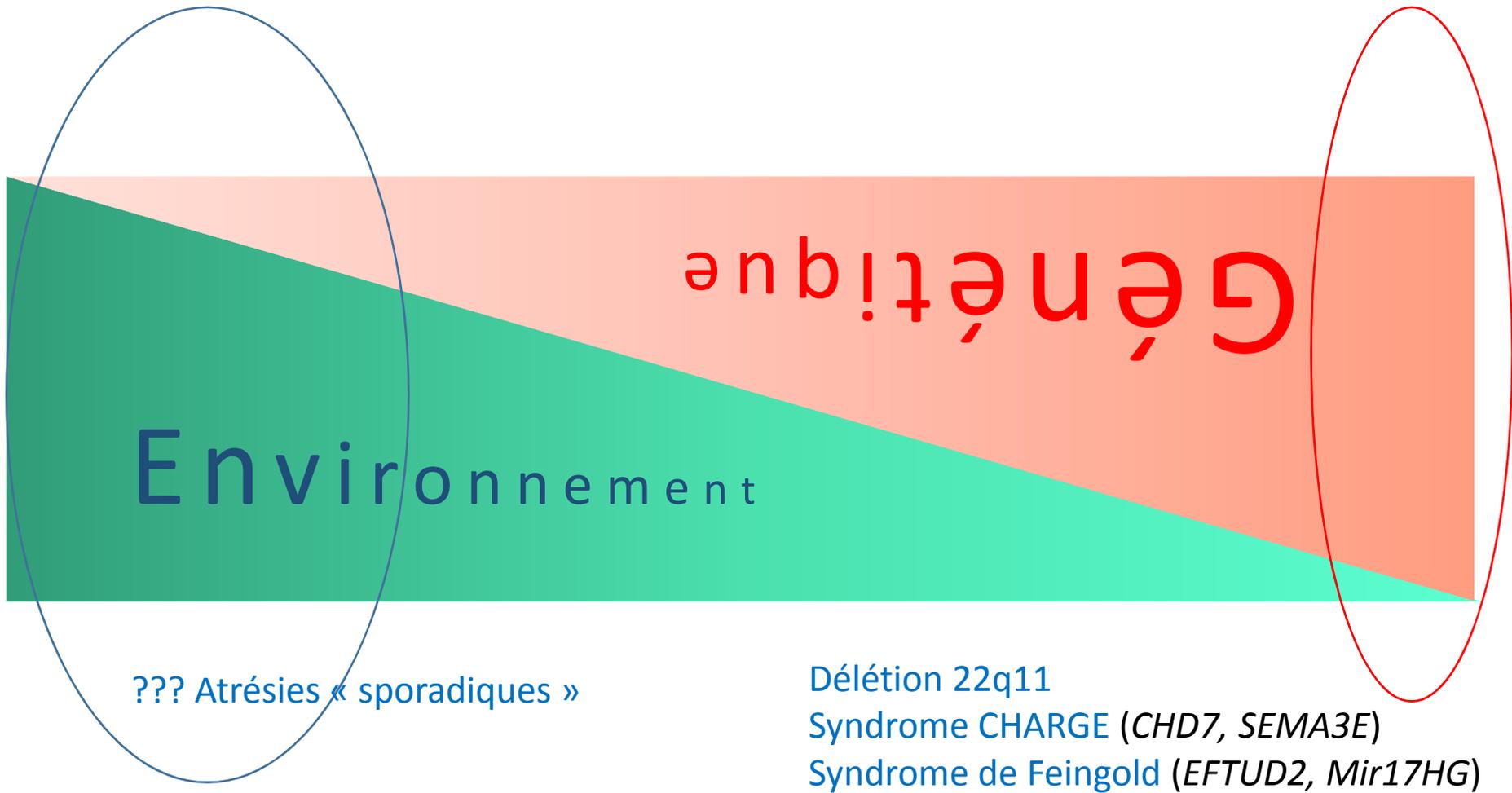


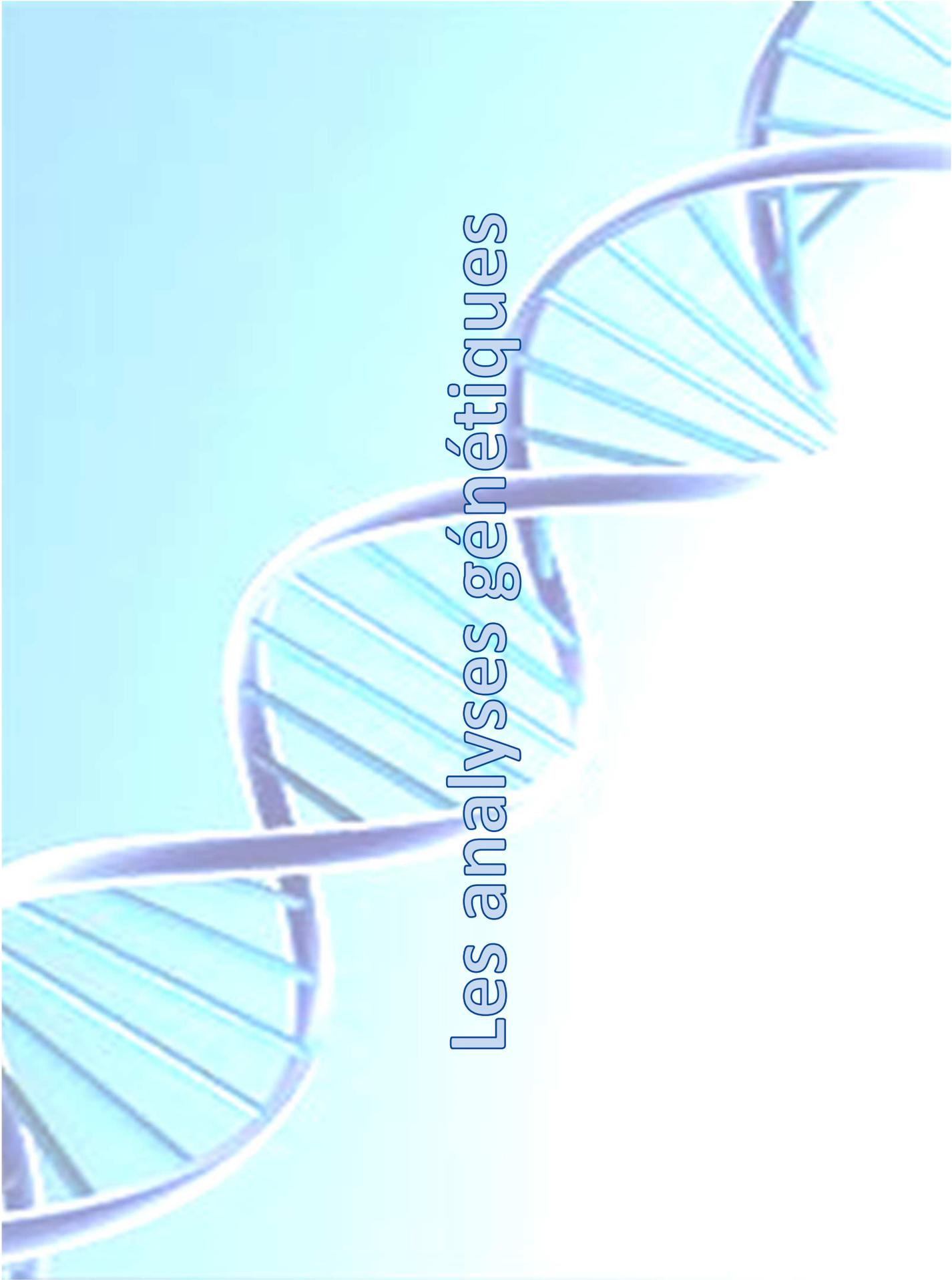


**23 paires de chromosomes**

**≈ 20 000 paires de gènes**

**> 3 milliards de bases**

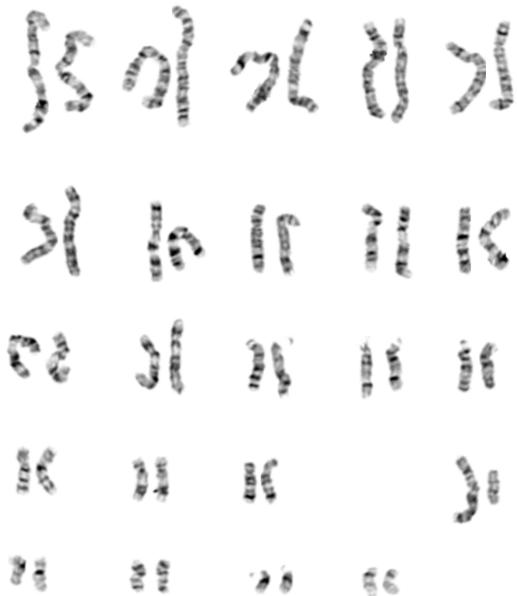




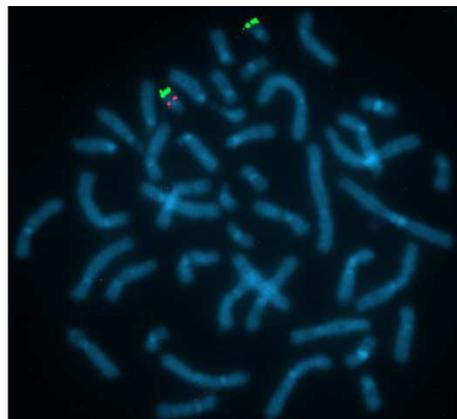
# Les analyses génétiques

## Les analyses « classiques »

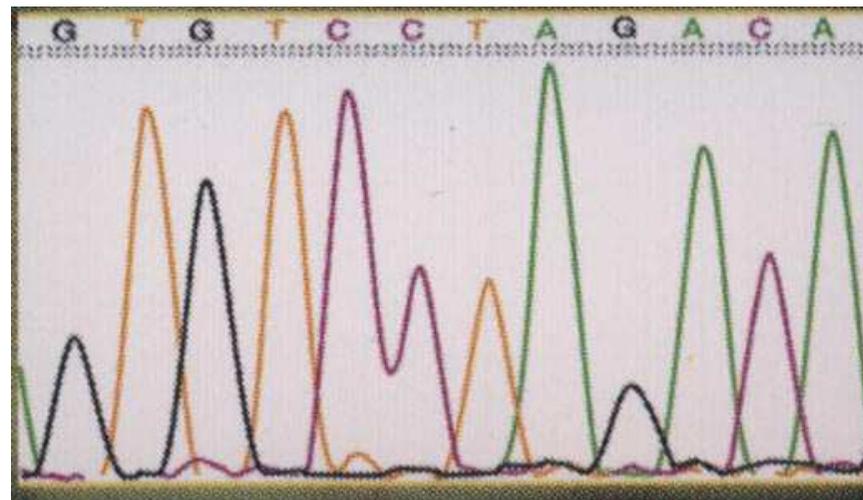
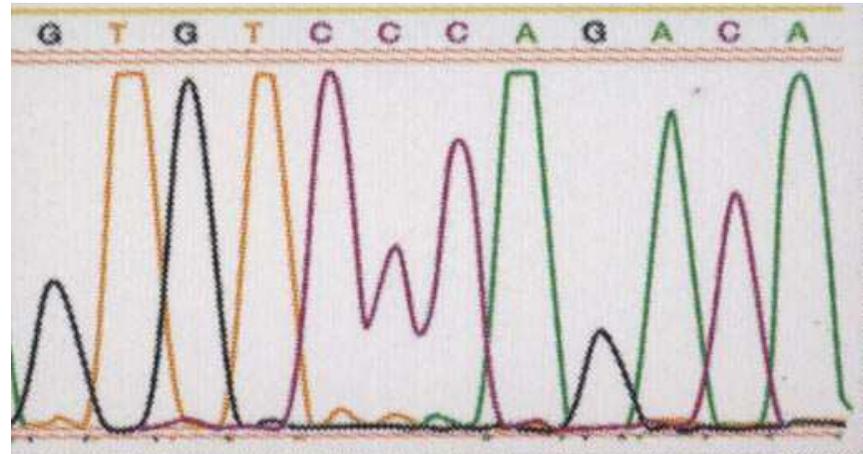
Le **caryotype** est un examen trop grossier



La **FISH** est plus fine

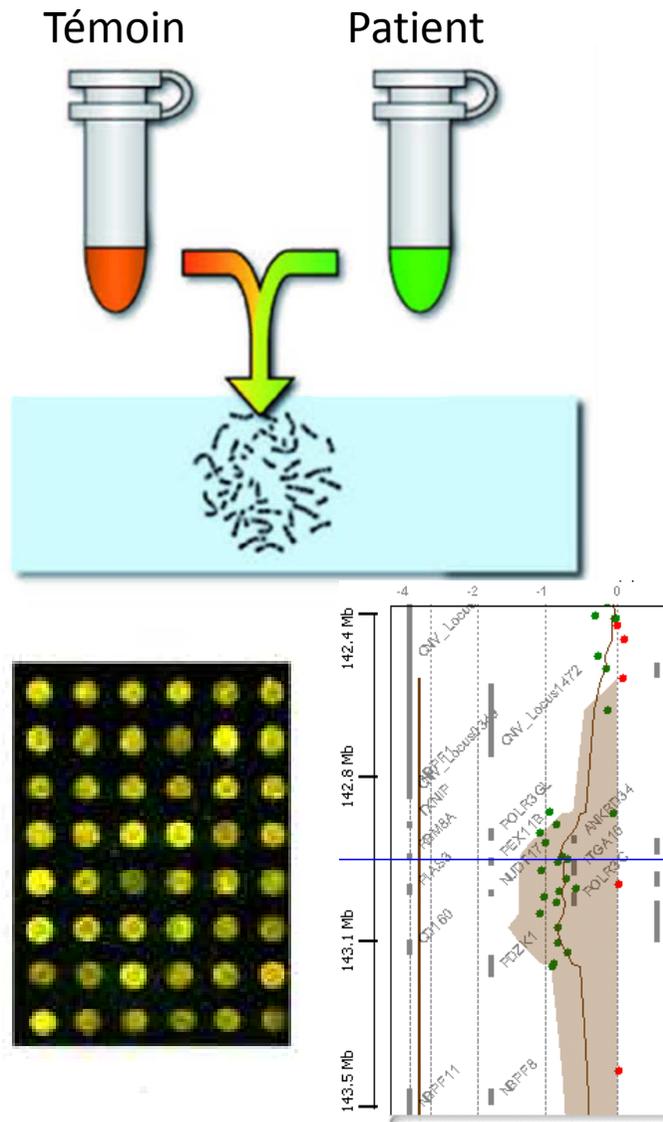


Repérer une anomalie dans un gène : le **séquençage**



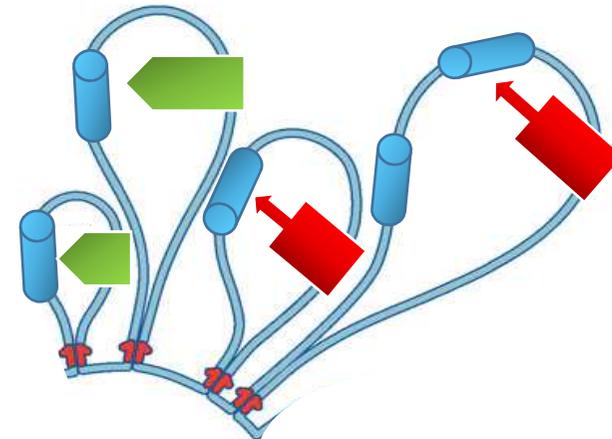
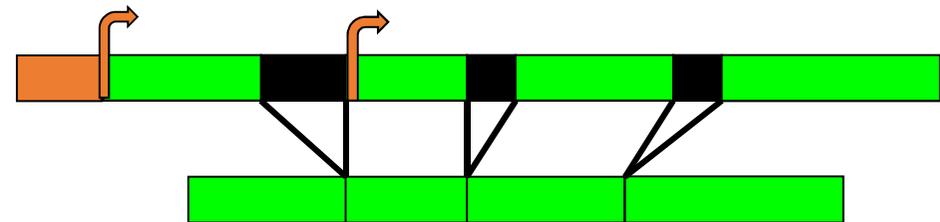
## Les analyses « récentes »

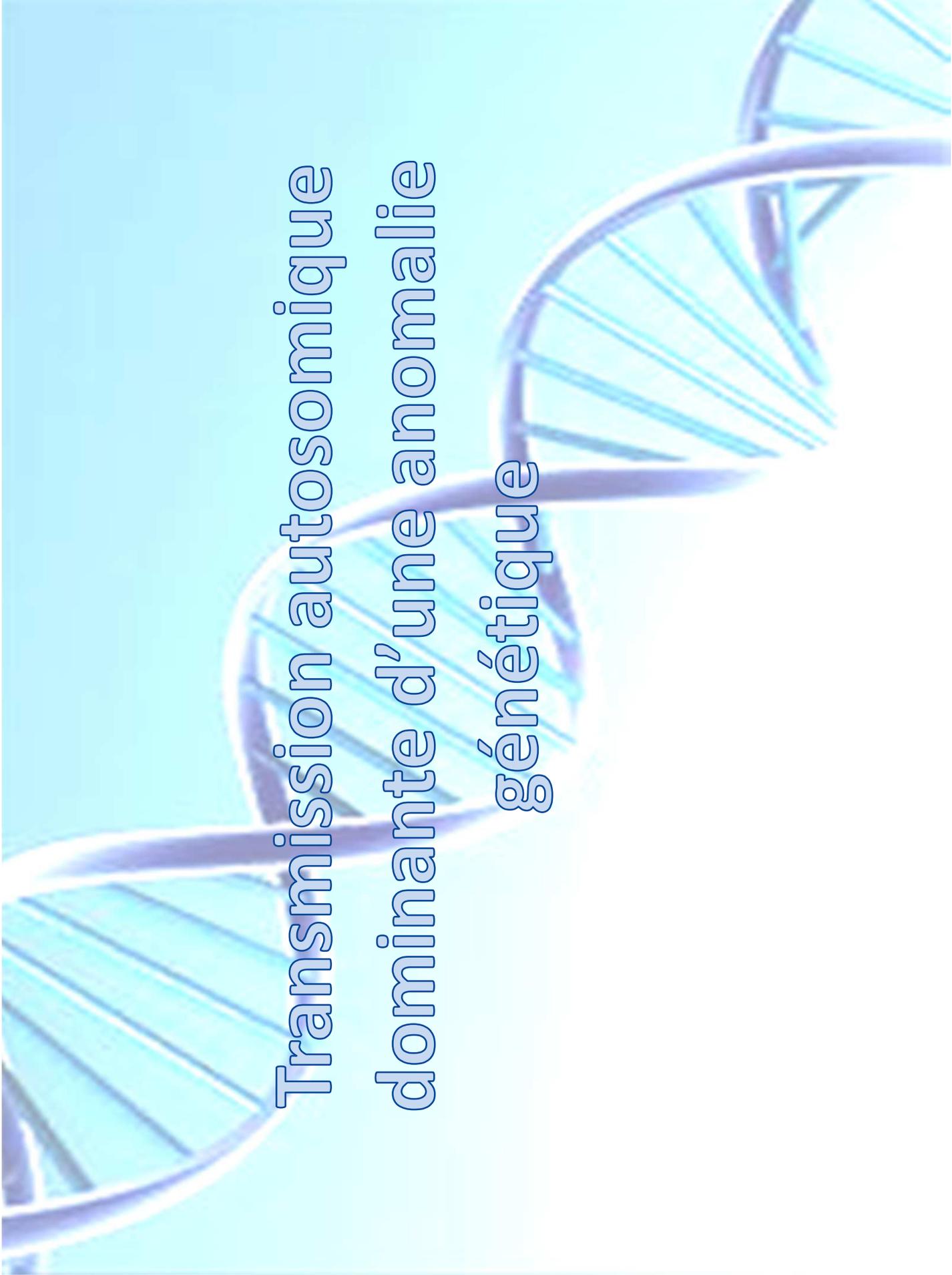
ACPA : Analyse chromosomique sur puce ADN



Séquençage « haut débit »

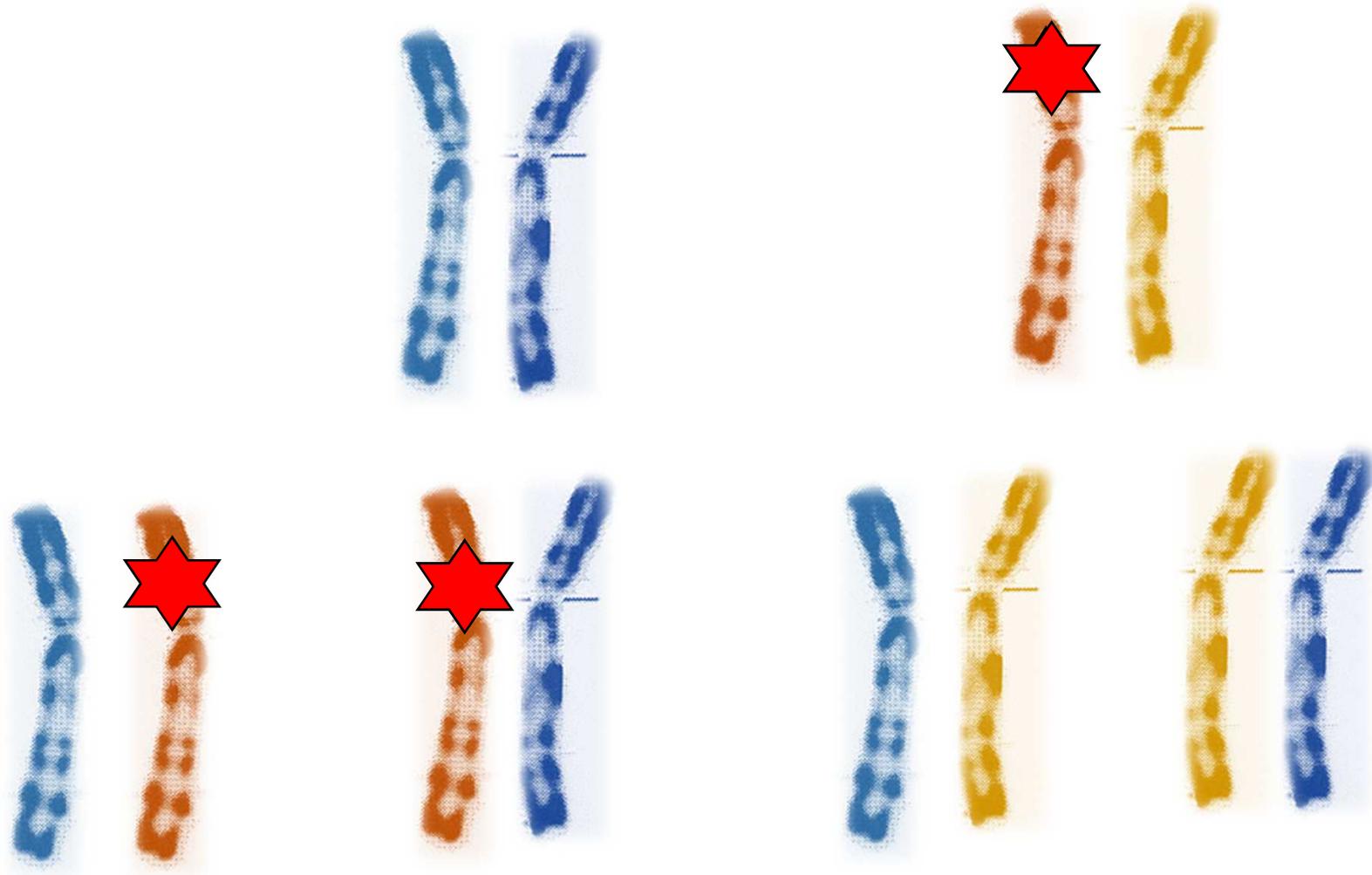
- Panel de gènes impliqués dans une pathologie
- « Exome » : toutes les parties codantes
- « Génome » entier



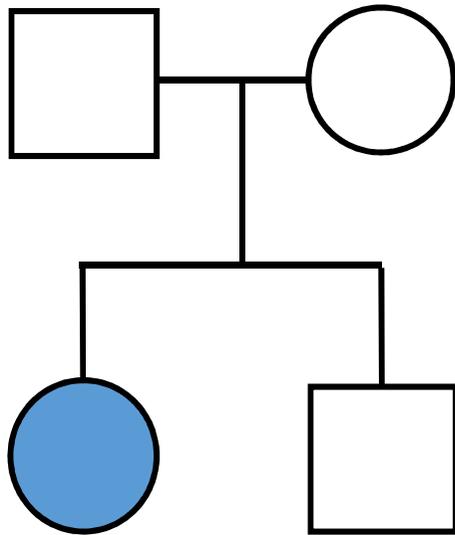


Transmission autosomique  
dominante d'une anomalie  
génétique

# Transmission des informations génétiques de génération en génération

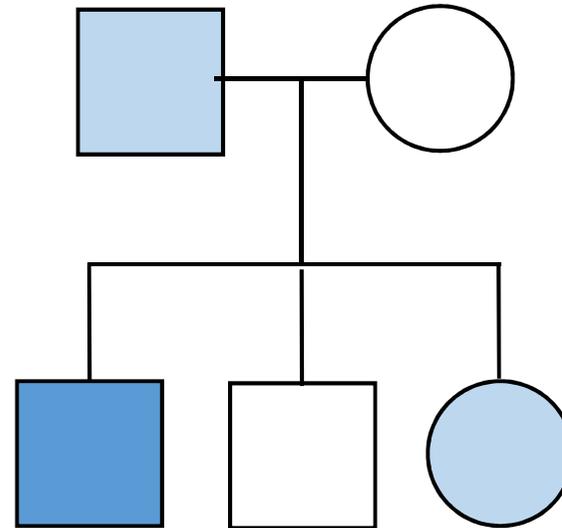


Une anomalie  
« dominante » peut  
survenir par « *neo-*  
*mutation* »



C'est le cas le plus fréquent  
dans les anomalies de  
l'œsophage syndromiques

Une anomalie dominante  
peut s'exprimer de façon  
variable au sein de la  
même famille



Cela peut être le cas le plus  
fréquent dans les anomalies  
de l'œsophage syndromique



Il existe d'autres modes de transmission mais qui ne concernent pas les anomalies de l'œ�ophage, en l'état actuel des connaissances

A 3D rendering of a DNA double helix structure, showing two intertwined strands connected by horizontal rungs representing base pairs. The structure is set against a light blue, gradient background. The text "Merci !" is overlaid in the center of the image.

**Merci !**