

Thème	Source	Commentaires
Description historique de la DG	Vanace et al. Mitral stenosis in an atypical case of gargoylism: a case report with pathologic and histochemical studies of the cardiac tissues. Circulation. 1960 Jan;21:80-9.	Cas clinique portant sur un enfant âgé de 5 ans, avec une forme de retard statural sévère avec raideur articulaire, extrémités courtes et valvulopathie mitrale infiltrative.
Description historique de la DG	Spranger et al. Geleophysic dwarfism – a “focal” mucopolysaccharidosis? Lancet 1971 Jul 10;2(7715):97-8.	Cas cliniques portant sur 2 enfants (âgés de 3 et 6 ans) avec description initiale : retard de croissance, mains et pieds de petite taille, lèvre supérieure épaisse, nez court, narines antéversées, hypertélorisme, raideur articulaire, cardiomégalie, hépatomégalie.
Description historique de la DA	Maroteaux et al. Acromicric dysplasia. Am J Med Genet. 1986;24:447–459.	Cas cliniques descriptifs portant sur 6 patients : - Taille et poids de naissance normaux. Apparition du retard après l’âge de 2 ans. Pas de trouble du développement pubertaire. - Faciès caractéristique : fentes palpébrales étroites, nez large et court avec narines antéversées. - Intelligence normale. Meilleur pronostic que dans la DG.
Prévalence	Le Goff et al. Genetic and molecular aspects of acromelic dysplasia. Pediatr Endocrinol Rev PER. 2009;6:418–423.	Description de 55 cas dans le monde, prévalence < 1/1 000 000.
Diagnostic clinique des DA et DG – histoire périnatale et croissance	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients DG (6 femmes, 16 hommes, moyenne d’âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d’âge 23 ans). 60% des patients avaient une taille et poids de naissance normaux.

		- DG : pas de suspicion diagnostique dans 14 cas malgré les anomalies échographiques prénatales (polyhydramnios, os longs courts, RCIU). Poids de naissance : 30^{ème} percentile, taille de naissance : 15^{ème} percentile. Retard de croissance dès la 1^{ère} année de vie dans tous les cas. - DA : RCIU chez 1 patient. Poids de naissance : 20^{ème} percentile, taille de naissance : 25^{ème} percentile. Retard de croissance dès la 1^{ère} année de vie dans tous les cas.
Diagnostic clinique des DA et DG – Développement psychomoteur	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). Développement psychomoteur normal dans tous les cas. Léger retard de langage lié aux complications ORL.
Diagnostic clinique de la DG	Marzin et al. Geleophysic dysplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of Washington; 1993. Accessed 4 December 2018.	Petite taille, mains et pieds de petite taille, limitations articulaires et contractures, dysmorphie faciale, peau épaisse, valvulopathie, intellect normal, hépatomégalie, sténose trachéale, infections des voies aériennes supérieures.
Diagnostic clinique de la DG	Allali et al. Molecular screening of ADAMTSL2 gene in 33 patients reveals the genetic heterogeneity of geleophysic dysplasia. J Med Genet. 2011;48:417–421.	Étude portant sur 33 patients DG dont 14 avaient une mutation dans <i>ADAMTSL2</i> (13 nouvelles mutations). Caractéristiques cliniques : petite taille, petites extrémité (mains et pieds), raideur articulaire, peau épaisse, pseudo-

		hypertrophie musculaire. Faciès typique avec visage rond, expression « joviale », petit nez avec narines antéversées et arête nasale large, philtrum long et aplati, lèvre supérieure fine, fentes palpébrales fines.
Diagnostic clinique de la DA	Maroteaux et al. Acromicric dysplasia. Am J Med Genet. 1986;24:447–459.	Étude portant sur 6 patients DA : - Taille et poids de naissance normaux. Apparition du retard après l'âge de 2 ans. Pas de trouble du développement pubertaire. - Faciès caractéristique : fentes palpébrales étroites, nez large et court avec narines antéversées. - Intelligence normale.
Diagnostic clinique de la DA	Faivre et al. Acromicric dysplasia: long term outcome and evidence of autosomal dominant inheritance. J Med Genet. 2001;38:745–749.	Étude portant sur 22 patients DA (âgés de 4,5 ans à 53 ans) issus de 15 familles différentes : petite taille avec périmètre crânien normal, membres raccourcis, dysmorphies faciales (face ronde, fentes palpébrales fines, nez bulbeux et narines antéversées, philtrum long et proéminent, petite bouche, sourcils bien dessinés, cils longs), limitation des amplitudes articulaires, muscles bien développés, cyphoscoliose ou lordose, anomalies des mains et des pieds, intelligence normale, infections fréquentes des voies aériennes respiratoires.
Diagnostic clinique des DA et DG	Le Goff et al. Mutations in the TGFβ binding-protein-like domain 5 of FBN1 are responsible for acromicric and geleophysic dysplasias. Am J Hum Genet. 2011;89:7–14.	Étude portant sur 19 patients DG et 10 DA. - DG : visage rond, expression « joviale », nez court, hypertélorisme, philtrum long et aplati, lèvre supérieure fine, valvulopathie

		d'aggravation progressive, anomalie de la marche, sténose trachéale, insuffisance respiratoire. - DA : visage rond, sourcils bien dessinés, cils longs, nez bulbeux avec narines antéversées, philtrum long et proéminent, petite bouche avec lèvres épaisses, voix rauque, apparence pseudomusclée, encoche interne de la tête fémorale. Aucune anomalie cardiaque.
Diagnostic clinique des DA et DG – Manifestations cardiaques	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). - DG : 68% des patients ont présenté un épaississement post-natal valvulaire : sténose pulmonaire, insuffisance mitrale, sténose mitrale, sténose aortique. Cinq décès liés aux complications cardiaques. - DA : 2/16 patients ont présenté une valvulopathie post-natale avec atteinte mitrale stable.
Diagnostic clinique des DG - Manifestations cardiaques	Elhoury et al. Cardiac involvement in geleophysic dysplasia in three siblings of a Saudi family. Cardiol Young. 2015;25:81–86.	Cas cliniques portant sur 3 sœurs saoudiennes présentant une DG avec des manifestations cardiaques de sévérité variable : sténose de la valve aortique et pulmonaire modérée à sévère, stable sur le suivi de 2 ans. Lésions les plus fréquentes : valvulopathie mitrale > aortique > pulmonaire > tricuspide.

Diagnostic clinique des DG - Manifestations cardiaques	Rama et al. Rapidly progressive mitral valve stenosis in patients with acromelic dysplasia. Cardiol Young. 2017;27:797–800.	Cas cliniques portant sur 3 patients DG : manifestations cardiaque variables. Sténose de la valve mitrale progressive, obstruction intraventriculaire gauche, dysfonction diastolique des ventricules, hypertension pulmonaire.
Diagnostic clinique des DG - Manifestations cardiaques	Scott et al. Natural history of cardiac involvement in geleophysic dysplasia. Am J Med Genet A. 2005;132A:320–323.	Cas cliniques portant sur 2 enfants DG apparentés pakistanais (cousins) : sténose valvulaire pulmonaire opérée chez 1 des enfants.
Diagnostic clinique des DA et DG – Manifestations pulmonaires	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). - DG : 8 patients avaient un trouble obstructif de type asthme. Tous les patients avec valvulopathie avaient une insuffisance respiratoire sévère avec syndrome interstitiel. 5 patients avec des EFR avaient un trouble ventilatoire restrictif. - DA : 7 patients avaient un trouble obstructif de type asthme. 7 patients avec EFR avaient un trouble ventilatoire restrictif.
Diagnostic clinique des DA et DG – Hypertension pulmonaire	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). - DG : 8 cas d'hypertension pulmonaire multifactorielle.

		- DA : 2 cas d'hypertension pulmonaire (œdème pulmonaire, infection virale).
Diagnostic clinique des DA et DG – Manifestations ORL	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). - DG : obstruction des voies aériennes supérieures chez 6/22 patients, avec sténose laryngée, sténose trachéale, laryngomalacie, trachéomalacie, bronchomalacie. 4 décès liés à ces complications. - Surdité de transmission, otites récidivantes, otite séreuse, hypertrophie adénoïdienne, syndrome d'apnées du sommeil. - DA : pas de complication laryngotrachéale dans ce groupe. - Otites récidivantes, otite séreuse, hypertrophie adénoïdienne, syndrome d'apnées du sommeil.
Diagnostic clinique des DA et DG – Manifestations ophtalmologiques	Moey et al. Optic disc swelling in acromicric and geleophysic dysplasia. Am J Med Genet A. 2019;179:1898–1901.	Cas cliniques portant sur 2 patients DA et GD ayant présenté un pseudo-œdème papillaire. Traitement par Acetazolamide peu efficace. Le pseudo-œdème papillaire est une complication de DA et GD encore peu décrite dans la littérature. Autres manifestations ophtalmologiques : glaucome, syndrome de Brown, épaissement de la cornée et du cristallin.
Diagnostic clinique des DA et DG – Manifestations ophtalmologiques	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge

	phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). Hypermétropie, myopie, astigmatisme, œdème papillaire.
Diagnostic clinique des DG – Manifestations ophtalmologiques	Saricaoglu et al. Geleophysic dysplasia associated with bilateral angle closure glaucoma. Indian J Ophtalmol 2013 Mar;61(3):122-4.	Cas clinique d'un enfant de 9 ans DG avec une présentation de glaucome bilatéral à angle fermé. Traitement par iridotomie bilatérale au laser Yag. Mais devant la persistance de pression intraoculaire élevée, réalisation d'une trabéculéctomie à la Mitomycine C 0,2mg/ml 2 minutes. Stable à 3 ans post-opératoire.
Diagnostic clinique des DA et DG – Manifestations orthopédiques	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). Limitation précoce des amplitudes articulaires dans tous les cas. Dysplasie de hanche, syndrome du canal carpien.
Diagnostic clinique des DA – Manifestations orthopédiques	Buluc et al. Bilateral carpal tunnel syndrome in a 9-year-old boy with acromicric dysplasia. Orthopedics. 2012 oct;35(10):e1553-5.	Cas clinique d'un enfant présentant une DA : syndrome d'un canal carpien bilatéral. Diagnostic tardif nécessitant une chirurgie. Pas de complications post-opératoires. Asymptomatique à 1 an post-opératoire.
Diagnostic clinique des DA – Manifestations osseuses et évolution	Klein et al. Orthopedics management of acromicric dysplasia: follow up of nine patients. Am J Med Genet A. 2014;164:331–337.	Étude portant sur 9 patients DA présentant des mutations <i>FBN1</i> (4 hommes, 5 femmes, âgés de 5 à 64 ans) : taille de naissance normale, apparition d'un retard de croissance post-natal progressif. Manifestations osseuses : encoche interne de la tête

		fémorale, âge osseux différé, sd canal carpien, dysplasie de hanche. Les épiphyses en cône et l'encoche interne du 5 ^{ème} métacarpe diminuent avec l'âge, alors que l'encoche interne fémorale persiste à l'âge adulte.
Diagnostic radiologique de la DG	Allali et al. Molecular screening of ADAMTSL2 gene in 33 patients reveals the genetic heterogeneity of geleophysic dysplasia. J Med Genet. 2011;48:417–421.	Étude portant sur 33 patients DG dont 14 avaient une mutation de <i>ADAMTSL2</i> (13 nouvelles mutations). Brachymétopie-brachymétopie, âge osseux différé, épiphyses en cône, os longs tubulaires raccourcis, anomalies vertébrales (corps vertébraux de forme ovoïde, platyspondylie).
Diagnostic radiologique de la DG	Marzin et al. Geleophysic dysplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of Washington; 1993. Accessed 4 December 2018.	Age osseux retardé, phalanges proximales épaisses, épiphyses en cône, os longs tubulaires raccourcis, petite tête fémorale.
Diagnostic radiologique de la DA	Maroteaux et al. Acromicric dysplasia. Am J Med Genet. 1986;24:447–459.	Étude portant sur 6 patients DA : Métacarpes courts, épiphyses en cône, os longs raccourcis, maturation différée de l'âge osseux. Histologie d'une biopsie du cartilage tibial: désorganisation de la zone de croissance avec formations arrondies de chondrocytes et métachromasie, tissu trabéculaire épais et irrégulier, organisation anormale du collagène.
Diagnostic génétique de la DG	Marzin et al. Geleophysic dysplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors.	Analyse moléculaire du probant suite aux caractéristiques cliniques et radiographiques :

	GeneReviews®. Seattle: University of Washington; 1993. Accessed 4 December 2018.	recherche de variants bialléliques de <i>ADAMTSL2</i> , variant hétérozygote de <i>FBN1</i> variant hétérozygote de <i>LTBP3</i> .
Diagnostic génétique	Le Goff et al. Genetic and molecular aspects of acromelic dysplasia. <i>Pediatr Endocrinol Rev PER</i> . 2009;6:418–423.	Identification des mutations dans le syndrome de Weill-Marchesani, DG et DA : les bases moléculaires de SWM et DG reposent sur <i>ADAMTS</i> (mutations de <i>ADAMTS10</i> dans la forme récessive de SWM et Fibrilline 1 dans la forme dominante, mutations d' <i>ADAMTSL2</i> dans la DG). <i>ADAMTS10</i> et <i>ADAMTSL2</i> semblent être impliqués dans la structure du réseau microfibrillaire.
Diagnostic génétique	Globa et al. The clinical cases of geleophysic dysplasia: one gene, different phenotypes. <i>Case Rep Endocrinol</i> . 2018;2018:8212417.	DG liée aux mutations d' <i>ADAMTSL2</i> , <i>FBN1</i> , <i>LTBP3</i> . <i>FBN1</i> code pour la Fibrilline 1. Tous les variants pathogéniques de <i>FBN1</i> sont localisés dans le domaine TB5. <i>ADAMTSL2</i> code pour une glycoprotéine dont la fonction est encore méconnue. Modèle autosomique récessif avec <i>ADAMTSL2</i> , modèle autosomique dominant avec <i>FBN1</i> et <i>LTBP3</i> .
Diagnostic génétique des DG et DA	Le Goff et al. Chondrodysplasias and TGFβ signaling. <i>Bonekey Rep</i> . 2015;4:642.	- DG : transmission autosomique récessive. <i>ADAMTSL2</i> impliqué dans le réseau microfibrillaire. Un défaut de fonctionnement de la voie de signalisation du TGFβ serait à l'origine du mécanisme d'apparition d'une DG, et <i>ADAMTSL2</i> pourrait être directement impliqué dans la biodisponibilité de TGFβ. Mutations hétérozygotes de <i>FBN1</i> liées à une forme dominante de DG.

		- DA : transmission autosomique dominant.
Conseil génétique et DG	Marzin et al. Geleophysic dysplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of Washington; 1993. Accessed 4 December 2018.	En fonction de la mutation identifiée chez le probant, nécessité d'une information claire sur le mode de transmission chez les apparentés et proposition d'un conseil génétique familial.
Modes de transmission	Mc Inerney-Leo et al. Mutations in LTBP3 cause acromicric dysplasia and geleophysic dysplasia. J Med Genet. 2016;53:457–464.	Les mutations de novo ou dominantes des exons 41-42 de <i>FBN1</i> peuvent entraîner une DG ou DA. Les mutations d'<i>ADAMTSL2</i> sont associées à une forme récessive de DG. Les mutations récessives dans <i>ADAMTS10</i>, <i>LTBP2</i> ou <i>ADAMTS17</i> sont associées au SWM, alors que les mutations de <i>FBN1</i> sont associées à une forme dominante de SWM. Les mutations hétérozygotes de novo de <i>SMAD4</i> sont associées au SM. Tous ces gènes codent pour des protéines impliquées dans la voie de signalisation du TGFβ.
Corrélation génotype-phénotype	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Étude monocentrique portant sur 22 patients GD (6 femmes, 16 hommes, moyenne d'âge 12 ans) et 16 patients DA (7 femmes, 9 hommes moyenne d'âge 23 ans). Identification de 17 variants FBN1 différents chez 23 patients, 17 variants ADAMTSL2 différents chez 12 patients, 3 variants LTBP3 différents chez 3 patients, dont 13 nouveaux variants jamais décrits.

		- <i>FBN1</i> : associé à phénotype sévère, suppression du pont disulfure essentiel à la structure du domaine TB5. - <i>ADAMTSL2</i> : associés à des complications cardiorespiratoires modérées à sévères. - <i>LTBP3</i> : nombre de mutations décrites insuffisant dans cette cohorte pour établir une corrélation.
Hétérogénéité génétique de la DG	Allali et al. Molecular screening of ADAMTSL2 gene in 33 patients reveals the genetic heterogeneity of geleophysic dysplasia. J Med Genet. 2011;48:417–421.	Étude portant sur 33 patients DG dont 14 avaient une mutation de <i>ADAMTSL2</i> (13 nouvelles mutations). Absence de mutation retrouvée chez 19 patients. Comparaison des caractéristiques cliniques du groupe « mutations <i>ADAMTSL2</i> » et du groupe « sans mutations <i>ADAMTSL2</i> ». Les anomalies de la marche et les dysmorphies faciales étaient constantes dans le groupe « mutations <i>ADAMTSL2</i> ». Hétérogénéité génétique de la GD.
Variabilité des phénotypes	Globa et al. The clinical cases of geleophysic dysplasia: one gene, different phenotypes. Case Rep Endocrinol. 2018;2018:8212417.	Cas cliniques portant sur 2 enfants Ukrainiens GD : mutation hétérozygote de novo de <i>FBN1</i> p.Tyr1696Asp chez le 1 ^{er} enfant avec sténose des valves aortique, mitrale et pulmonaire d'aggravation progressive et hypertension pulmonaire, hypertrophie ventriculaire, syndrome du canal carpien ; mutation hétérozygote de novo de <i>FBN1</i> p.Cys1748Ser chez le 2 nd enfant avec sténose trachéale nécessitant une trachéotomie. Variabilité des phénotypes, avec nécessité d'une surveillance

		multidisciplinaire pour dépister les complications et évaluer leur sévérité.
Diagnostics différentiels	Marzin et al. Geleophysic dysplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of Washington; 1993. Accessed 4 December 2018.	- SWM : distinction de la GD par microsphérophakie, myopie, ectopie du cristallin, glaucome, absence d'hépatomégalie. - SMy : dysmorphie faciale avec prognathisme, anomalies crâniennes, déficit intellectuel variable, surdité.
Diagnostics différentiels	Marzin et al. Geleophysic and acromicric dysplasias: natural history, genotype-phenotype correlations, and management guidelines from 38 cases, Genet Med. 2020 Oct 21.	Tableau clinique de DG et DA peut se chevaucher avec le syndrome de Weill-Marchesani et le syndrome de Myhre. - SWM : microsphérophakie, luxation du cristallin, valvulopathie progressive et sténose trachéale possibles. - SMy : dysmorphies spécifiques, léger déficit intellectuel, surdité, HTA, insuffisance broncho-pulmonaire, sténose laryngo-trachéale, péricardite.
Diagnostics différentiels	Le Goff et al. Chondrodysplasias and TGFβ signaling. Bonekey Rep. 2015;4:642.	Syndrome de Myhre : petite taille prénatale et post-natale, brachydactylie, dysmorphie faciale (petites fentes palpébrales, hypoplasie maxillaire, prognathisme, philtrum court), peau épaisse, aspect pseudomusclé, raideur articulaire, surdité, retard de développement, cryptorchidie. Manifestations osseuses : crâne épaissi, épiphyses en cône, os tubulaires raccourcis, ailes iliaques hypoplasiques, côtes élargies, vertèbres larges.

Syndrome de Weill-Marchesani	Kochhar et al. Similarity of geleophysic dysplasia and Weill–Marchesani syndrome. Am J Med Genet A. 2013;161A:3130–3132.	Cas clinique d’une femme de 35 ans présentant une DG avec 2 mutations de <i>ADAMTSL2</i> (IVS28-2A>G et IVS14-7G). Microsphérophakie, subluxation du cristallin avec forte myopie sont habituellement des manifestations de syndrome de Weill-Marchesani.
Syndrome de Weill-Marchesani	Le Goff et al. Chondrodysplasias and TGFβ signaling. Bonekey Rep. 2015;4:642.	Microsphérophakie, luxation du cristallin avec forte myopie, glaucome, cataracte. Modes de transmission autosomique récessif (<i>ADAMTSL10</i>) et autosomique dominant (<i>FBN1</i>). « SWM-like » : <i>ADAMTSL17</i> , <i>LTPB2</i> .
Syndrome de Myhre	Oldenburg et al. Myhre-LAPs syndrome and intubation related airway stenosis: keys to diagnosis and critical therapeutic interventions, Am J Otolaryngol Sept-Oct 2015;36(5):636-41.	Cas cliniques portant sur la description de l’obstruction des voies aériennes supérieures chez 4 patients présentant un SMY: obstruction des voies aériennes sur plusieurs niveaux (4/4), plan sous-glottique (4/4), plan glottique et trachée (3/4), oropharynx (2/4), rhinopharynx (1/4).
Diagnostics différentiels – Manifestations ophtalmologiques	Moey et al. Optic disc swelling in acromicric and geleophysic dysplasia. Am J Med Genet A. 2019;179:1898–1901.	- SWM : microsphérophakie, luxation du cristallin, glaucome, cataracte, myopie. - SM : hypermétropie, cataracte congénitale, anomalies de la rétine. Œdème et pseudo-œdème papillaire déjà décrits dans la littérature.
Cas particulier : DG et grossesse	Marzin et al. Geleophysic dysplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of	Grossesse rare dans la DG : complications liées à la taille du bassin, manifestations cardiaques et sténose trachéale. Nécessité de l’avis d’un centre expert.

	Washington; 1993. Accessed 4 December 2018.	
Domaine TB5	Le Goff et al. Mutations in the TGF β binding-protein-like domain 5 of FBN1 are responsible for acromicric and geleophysic dysplasias. Am J Hum Genet. 2011;89:7–14.	Étude portant sur 19 patients DG et 10 DA. 16 mutations hétérozygotes de <i>FBN1</i> ont été trouvées, toutes sur les exons 41 et 42, codant pour le domaine TB5.
Mutations de <i>LTBP3</i>	Mc Inerney-Leo et al. Mutations in LTBP3 cause acromicric dysplasia and geleophysic dysplasia. J Med Genet. 2016;53:457–464.	Séquençage génomique de 3 membres d'une même famille avec DA, et 2 cas de DG non apparentés. La famille DA est porteuse de la mutation c.2087C>G; p. Ser696Cys, le patient DG-1 avait la mutation c.3912A>T; p.*1304Cys>T, le patient DG-2 c.1846+5G>A. Les mutations hétérozygotes de <i>LTBP3</i> peuvent causer un tableau de DA et DG.
Mutations de <i>ADAMTSL2</i>	Le Goff et al. ADAMTSL2 mutations in geleophysic dysplasia demonstrate a role for ADAMTS-like proteins in TGF-beta bioavailability regulation. Nat Genet. 2008;40:1119–1123.	Étude portant sur 6 familles DG. Identification de 5 mutations de <i>ADAMTSL2</i> après séquençage de 9q34.2. Les mutations de <i>ADAMTSL2</i> peuvent entraîner une dysrégulation de la voie de signalisation de TGF β , responsable de la DG.
Chondroplasie et voie du TGF β	Le Goff et al. Chondrodysplasias and TGF β signaling. Bonekey Rep. 2015;4:642.	Rôle de TGF β dans la formation du cartilage : implication dans la stimulation de la chondrogenèse (condensation du mésenchyme, prolifération des chondrocytes, dépôts de matrice extra cellulaire), et la différenciation terminale des chondrocytes.

Chondrogénèse et <i>ADAMTSL2</i>	Delhon et al. Impairment of chondrogenesis and microfibrillar network in Adamtsl2 deficiency. FASEB J. 2019;33:2707–2718.	Précision du rôle de <i>ADAMTSL2</i> dans le développement squelettique (ossification enchondrale), pouvant expliquer le mécanisme de ses mutations dans le développement de la DG (modèle souris <i>ADAMTSL2</i> -déficient). <i>ADAMTSL2</i> pourrait être un régulateur positif de la chondrogenèse pendant le développement squelettique.
Fonction cardiovasculaire	Goumans et al. TGF- β signaling in control of cardiovascular function. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018;10:a022210.	Implication de TGF- β dans l'angiogenèse, lymphangiogenèse et rôle de la voie de TGF- β dans le développement de pathologies cardiaques. Les troubles de la voie de signalisation de TGF- β peuvent entraîner des malformations artério-veineuses, anévrismes, athérosclérose, fibrose cardiaque, rétinopathie, valvulopathie.
Voie TGF- β /ALK1/Endogline	Gore et al. Key role of the endothelial TGF- β /ALK1/Endoglin signaling pathway in humans and rodents pulmonary hypertension. PLoS ONE. 2014;9:e100310.	Étude portant sur des souris Endogline-déficientes : évaluation du développement d'une hypertension pulmonaire, remodelage et inflammation vasculaire pulmonaire. Implication de la voie TGF- β /ALK1/Endogline dans l'hypertension pulmonaire.
TGF- β et homéostasie pulmonaire	Saito et al. TGF- β signaling in lung health and disease. Int J Mol Sci. 2018;19:2460.	TGF- β est nécessaire à l'organogénèse et l'homéostasie pulmonaire. Son dysfonctionnement peut être impliqué dans de nombreuses pathologies : fibrose pulmonaire, emphysème, asthme, cancer. Piste prometteuse à explorer pour le développement d'immunothérapies.

TGF- β et régulation de la fibrose	Meng et al. TGF- β : the master regulator of fibrosis. Nat Rev Nephrol. 2016;12:325–338.	Étude de l'implication de la voie de signalisation des Smad dans la fibrose rénale. Une meilleure compréhension des mécanismes de régulation de la fibrose par TGF- β permettrait d'élaborer des thérapeutiques pour lutter contre le développement de la fibrose rénale.
Interaction TGF- β et Activine A	Karagiannidis et al. Activin A is an acute allergen- responsive cytokine and provides a link to TGF-beta-mediated airway remodeling in asthma. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:111–118.	Étude du rôle de l'Activine A et TGF- β dans le développement de l'asthme, les mécanismes de réponse allergène-spécifiques et la voie de signalisation du TGF- β . L'Activine A semble être un régulateur de la réponse immunitaire précoce, alors que TGF- β serait le facteur profibrotique de la phase chronique.
Héparine et TB5	Cain et al. Fibrillin-1 mutations causing Weill–Marchesani syndrome and acromicric and geleophysic dysplasias disrupt heparan sulfate interactions. PLoS ONE. 2012;7:e48634.	La Fibrilline 2 TB5 se lie peu à l'héparane-sulfate contrairement à la Fibrilline 1. Les mutations liées au syndrome de Weill–Marchesani, DG et DA perturbent la liaison à l'héparine, ce qui permet de mieux explorer la pathogénèse de ces maladies.

Prise en charge de la DG	Marzin et al. Geleophysic dysplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle: University of Washington; 1993. Accessed 4 December 2018.	Trois principaux axes de prise en charge : rééducation pour prévenir les limitations d'amplitude articulaire, remplacement valvulaire en fonction de la sévérité de l'atteinte cardiaque, trachéotomie en fonction de la sévérité de la sténose trachéale.
--------------------------	--	--