



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Les microduplications 2q13



rarechromo.org

Les microduplications 2q13

La microduplication 2q13 est une maladie génétique rare provoquée par la présence d'un petit fragment de matériel génétique supplémentaire provenant de l'un des chromosomes de notre corps : le chromosome 2. Ce fragment est dupliqué, et l'on appelle ceci, une « duplication ». Les duplications peuvent varier en taille et sont appelées microduplications lorsqu'elles sont trop petites pour être visibles au microscope à l'aide des techniques classiques.

De manière générale, les chromosomes doivent contenir la bonne quantité de matériel génétique pour assurer un développement sain et harmonieux. À l'instar de la plupart des autres anomalies chromosomiques, la présence d'un fragment supplémentaire de chromosome 2 peut affecter le développement et les capacités intellectuelles de l'enfant. Les conséquences d'une microduplication 2q13 sont très variables et dépendent de plusieurs facteurs, notamment du type et de la quantité de matériel génétique dupliqué.

Informations sur les chromosomes

Notre corps est composé de différents types de cellules qui contiennent presque tous les mêmes chromosomes. Chaque chromosome est constitué d'ADN contenant le code de centaines de milliers de gènes. Les gènes peuvent être considérés comme des modes d'emploi (ou des recettes) individuels renfermant l'ensemble des informations génétiques qui indiquent au corps comment se développer, grandir et fonctionner. Les chromosomes (et donc les gènes) vont généralement par paires. Chaque personne hérite d'un chromosome d'origine paternelle et d'un chromosome d'origine maternelle.

La plupart des cellules du corps humain disposent d'un total de 46 chromosomes (23 paires). Cependant, les ovules et les spermatozoïdes ont 23 chromosomes non homologues. Ainsi, lorsque l'ovule et le spermatozoïde fusionnent lors de la conception, les chromosomes s'apparient pour en former 46 au total. Parmi ces 46 chromosomes, 44 sont regroupés en 22 paires, numérotées de 1 à 22. Les deux derniers sont les chromosomes sexuels, qui déterminent le sexe biologique. En général, les hommes possèdent un chromosome X et un Y, et les femmes deux chromosomes X.



Les paires des chromosomes 1 à 22, X et Y (homme)

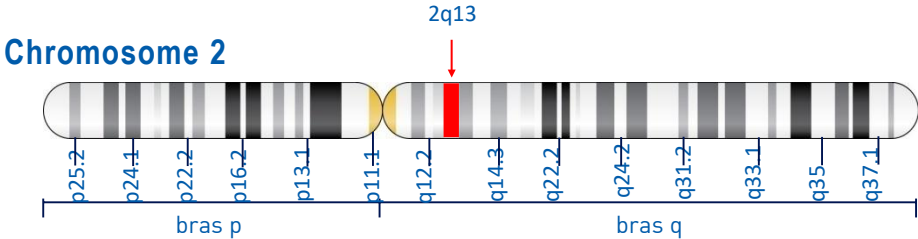
La paire du chromosome 2 est entourée en rouge

Les aberrations chromosomiques

Le spermatozoïde et l'ovule s'unissent pour former une cellule-œuf. Celle-ci doit continuellement se multiplier (tout comme son matériel génétique) afin de produire les milliards de cellules nécessaires à la croissance et au développement de l'être humain. Parfois, lors de la production d'ovules ou de spermatozoïdes, ou bien lors de ce processus de réplication complexe, des fragments de chromosome sont perdus, dupliqués et/ou réorganisés. Les conséquences de toute aberration chromosomique varient en fonction de la quantité de matériel génétique impliqué et, plus précisément, des gènes et/ou des régions qui contrôlent les gènes.

Un aperçu de la région 2q13

Les chromosomes ne peuvent être observés à l'œil nu. En revanche, si les cellules sont préparées au laboratoire d'une manière spécifique, les chromosomes peuvent apparaître colorés. À l'aide d'un microscope, il devient alors possible d'examiner une topographie distincte composée de bandes claires et sombres. Vous pouvez voir la topographie des bandes du chromosome 2 sur l'image ci-dessous, ainsi que sur la page précédente.



Chaque chromosome possède un bras court (p) et un bras long (q). Les bandes sont numérotées vers l'extérieur en partant du point où les deux bras (court et long) se rejoignent. Ce point est appelé le centromère (en orange sur l'image ci-dessus). La région 2q13 est située au niveau de la bande 13 du bras q du chromosome 2, proche du centromère (en rouge et indiqué par une flèche rouge sur l'image ci-dessus). Pour chaque duplication, la quantité d'ADN dupliquée peut varier. Si cette quantité est faible, elle peut se révéler impossible à observer au microscope. Cela explique que les analyses chromosomiques classiques de nombreuses personnes porteuses d'une microduplication ont pu, par le passé, être classifiées « normales ». Une technique de laboratoire appelée FISH (hybridation in situ en fluorescence) permet d'analyser les sections d'un chromosome de façon plus détaillée et peut aider à détecter une duplication. Cette technique utilise des fragments d'ADN marqués par fluorescence qui correspondent à l'ADN situé dans différentes régions d'un chromosome. Ce test ne sera donc proposé que si une anomalie est suspectée dans une région spécifique d'un chromosome. De nos jours, la puce d'hybridation génomique comparative (CGH array) est le test le plus fréquemment utilisé : il permet d'analyser l'ADN de manière très détaillée. Le test d'hybridation génomique comparative permet de détecter de très petites duplications, et ce, même lorsque ce diagnostic n'est pas envisagé. Il permet aussi d'identifier plus précisément la position du fragment d'ADN dupliqué sur le chromosome. En revanche, il ne révèle pas si le nouveau fragment d'ADN s'est déplacé sur le même chromosome ou sur un chromosome différent.

Sources

Les informations de ce livret sont tirées de publications de la littérature médicale et des membres d'Unique. L'auteur principal et la date de publication des articles de la littérature médicale sont fournis pour vous permettre de rechercher les résumés ou les articles originaux sur Internet dans PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Si vous le souhaitez, vous pouvez obtenir la plupart des articles auprès d'Unique.

Le premier sondage auprès des membres d'Unique a été mené en 2016.

Résultats du test chromosomique

Votre généticien ou conseiller en génétique vous aura indiqué quel fragment du matériel génétique est dupliqué et de quel chromosome il provient. Les informations fournies transmettront toutes les modifications importantes qui ont été identifiées et quels gènes en particulier sont inclus dans la modification. Les microduplications 2q13 sont généralement identifiées par l'utilisation d'une puce d'hybridation génomique comparative. Les résultats sont susceptibles d'être codés comme dans l'exemple suivant :

Exemple de puce d'hybridation génomique comparative :

arr[hg19] 2q13(111392145-113094687) x3 dn

arr L'analyse a été effectuée avec la technologie des puces à ADN.

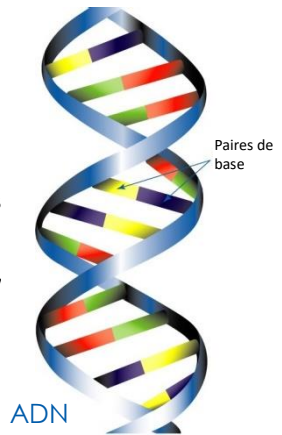
hg19 Il s'agit de la séquence d'ADN de référence à laquelle les numéros de paires de bases se réfèrent, ici, Human Genome build 19 (voir la page 5 pour plus d'informations).

2q13 L'analyse a révélé une anomalie de l'ADN sur la région q13 du chromosome 2.

(111392145-113094687) L'anomalie de l'ADN est repérée par ses numéros de paires de bases (les limites où l'aberration chromosomique a eu lieu). Dans cet exemple, l'anomalie de l'ADN se situe entre les paires de bases 111392145 et 113094687 (une région couvrant 1 702 542 paires de bases).

x3 Il existe trois copies du fragment d'ADN spécifié. Puisqu'il devrait y avoir 2 copies du chromosome 2, cette partie du code indique que l'anomalie de l'ADN est une duplication.

dn La duplication a eu lieu de novo (par « accident/hasard »). Les chromosomes des parents ont été vérifiés et aucune duplication ou autre aberration chromosomique n'a été trouvée dans la région 2q13.



Si la duplication est identifiée comme de novo, il est très peu probable qu'elle soit héréditaire. La probabilité que les parents aient un autre enfant avec la duplication est donc très faible. Si le résultat du test est suivi de mat, alors la duplication est héritée de la mère de l'enfant (maternel) ; s'il est suivi de pat, la duplication est héritée du père (paternel).

Pour mieux comprendre le développement de votre enfant, vous souhaitez peut-être comparer ses résultats avec ceux d'autres enfants présentant une microduplication identique ou similaire. Bien que vous puissiez repérer des similitudes, gardez bien à l'esprit qu'une même duplication peut avoir des conséquences très différentes en fonction de la personne. En effet, les résultats de frères et sœurs biologiques présentant la même duplication peuvent différer. L'ensemble des gènes d'un enfant, l'environnement dans lequel il évolue ainsi que sa personnalité unique contribuent à déterminer son développement et ses besoins. Il est essentiel de considérer votre enfant comme une personne à part entière et de ne pas le comparer directement avec d'autres individus qui semblent présenter une duplication d'un fragment d'ADN identique ou similaire.

Assemblages génomiques

C'est en 2003 qu'a été annoncé l'achèvement du projet génome humain, un effort international pour séquencer la totalité du génome humain et en cartographier l'ensemble des gènes. Cependant, la présence de plusieurs trous au sein de la séquence et de la représentation cartographique des données a poussé les scientifiques à poursuivre leurs efforts pour identifier les informations manquantes. Lorsqu'une nouvelle séquence d'information est identifiée, le nombre de paires de bases de chaque aberration chromosomique change légèrement, c'est pourquoi le nombre des gènes individuels et des duplications peut à son tour changer.

On parle généralement « d'assemblage » pour chaque nouvelle version du génome. Un nouvel assemblage est émis tous les deux ou trois ans. L'information génétique de ce guide s'appuie sur le Genome Reference Consortium (GRC) human (h) genome assembly numéro 37 (GRCh37), paru en 2009. Il est possible de consulter la séquence d'ADN pour cet assemblage à la ligne hg19 (human genome 19) des résultats du test génétique de votre enfant.

Un assemblage plus récent appelé GRCh38/hg38 et publié en 2014 remplacera bientôt les bases de données généralement utilisées par les généticiens cliniciens et par Unique. Les résultats des tests génétiques seront également modifiés. Ainsi, les gènes et les altérations génétiques pourront avoir de nouveaux nombres de paires de bases.

Quelle est la fréquence des microduplications 2q13 ?

Il n'est pas simple d'estimer la prévalence des microduplications 2q13 étant donné que beaucoup d'enfants n'auront pas été diagnostiqués. Parmi ceux qui l'auront été, de nombreux cas ne seront pas décrits dans la littérature médicale. À ce jour (2016), très peu de cas d'une microduplication 2q13 ont été décrits en détail dans la littérature médicale (Baris 2006 ; Szatmari 2007 ; Rudd 2009 ; Pinto 2010 ; Cooper 2011 ; Kaminsky 2011 ; Yu 2012 ; Dittwald 2013 ; Costain 2013 et 2014 ; Roberts 2014 ; Yasuda 2014 ; Riley 2015 ; Rees 2016 ; Kendall 2016). Toutefois, un peu moins de 150 cas ont été inscrits dans la « variabilité du nombre de copies » des bases de données comme DECIPHER (Databases of genomic variation and Phenotype in Humans using Ensembl Resources ; <https://decipher.sanger.ac.uk>). Ces bases de données sont utilisées par les généticiens et les cliniciens afin d'enregistrer des informations anonymes sur altérations génétiques, avec le consentement de l'intéressé, de manière à ce que les possibles analyses d'altérations génétiques puissent être partagées avec les autres professionnels. Ce partage d'informations aide à améliorer les connaissances et la compréhension de chaque altération génétique et contribue en retour à fournir plus d'explications aux individus présentant des altérations génétiques similaires. Les microduplications 2q13 ont aussi été identifiées dans la population générale. On estime que les individus qui fournissent ces échantillons ne sont pas affectés par leur copie du fragment d'ADN. Néanmoins, certains d'entre eux pourraient être légèrement affectés sans pour autant avoir été diagnostiqués (Kendall 2016). On observe une prévalence plus élevée de deux types de microduplications 2q13. La plus grande des deux est rarement recensée dans la population générale, contrairement à la plus petite. Ces microduplications peuvent légèrement varier en taille, et d'autres microduplications plus rares ont été rapportées. Des échantillons d'ADN ont été récupérés sur des groupes d'individus présentant des troubles de l'apprentissage, une déficience intellectuelle et/ou chez qui le retard de développement présentait une prévalence accrue de microduplications 2q13 (les deux microduplications fréquentes, la grande et la plus petite ; Cooper 2011 ; Costain 2013).

Unique compte actuellement 18 familles dans le monde, dont un membre est porteur d'une duplication incluant la région 2q13. L'une de ces familles présente également des anomalies supplémentaires sur d'autres chromosomes et 9 familles ont de grandes duplications qui se prolongent sur d'autres bandes chromosomiques du chromosome 2, séparées de q13. Seules celles porteuses de la microduplication 2q13 à l'état pur (de petites duplications dans la bande 2q13 et aucune autre anomalie chromosomique) seront concernées dans ce guide, puisque pour les autres, la raison de leurs manifestations cliniques peut être due à d'autres aberrations chromosomiques. Ce guide pourrait cependant aider à expliquer certaines de leurs caractéristiques. Actuellement, 8 membres de famille rattachés à Unique sont porteurs d'une microduplication « pure » ; 4 familles ont répondu à une enquête en 2016.

À quoi est-ce dû ?

Les microduplications 2q13 sont connues pour leur caractère héréditaire, mais aussi pour apparaître *de novo* (dn), c'est-à-dire que la duplication survient accidentellement chez l'enfant. La raison pour laquelle la duplication survient précisément dans cette région du chromosome 2 est due à l'existence de longueurs d'ADN avec des séquences très similaires (plus d'informations en page 21). En tant que parent, vous devez savoir que vous n'auriez rien pu faire pour empêcher la duplication. L'environnement, l'alimentation ou le mode de vie ne sont pas des facteurs reconnus comme étant à l'origine des microduplications 2q13. La microduplication n'est pas causée par les actions de l'un des parents avant, pendant ou après la grossesse.

Cela peut-il se reproduire dans la progéniture ?

Lorsque les deux parents présentent des chromosomes réguliers, les risques pour qu'un autre de leurs enfants naisse porteur d'une microduplication 2q13 ou de n'importe quelle autre anomalie chromosomique sont faibles. Dans de rares cas (moins de 1 %), des analyses sanguines confirment que les deux parents présentent des chromosomes réguliers, mais certains de leurs ovules ou spermatozoïdes sont malgré tout porteurs de la microduplication 2q13. Ce phénomène s'appelle le mosaïcisme germinale. Ainsi, des parents avec des chromosomes apparaissant normaux après une analyse sanguine peuvent avoir un ou plusieurs enfants atteints de duplication.

Lorsque la microduplication 2q13 est héritée d'un parent, la possibilité d'avoir un enfant, garçon ou fille, porteur de cette dernière augmente jusqu'à 50 % à chaque grossesse. En revanche, il est impossible d'anticiper de manière sûre les conséquences de la microduplication sur le développement, la santé et le comportement de l'enfant.

Votre centre de génétique devrait être en mesure de vous conseiller si vous envisagez une autre grossesse.

Si votre enfant est porteur de microduplication 2q13, la possibilité qu'il la transmette à ses enfants est de 50 %. Cette maladie n'est pas connue depuis suffisamment longtemps pour connaître ses conséquences sur la fertilité. En revanche, étant donné le nombre de « porteurs sains », il est probable que la fertilité ne soit pas affectée. La capacité de votre enfant à s'occuper de son propre enfant est étroitement liée à sa faculté d'apprentissage et à son comportement.

Particularités possibles

Les particularités résultant d'une altération génétique peuvent varier considérablement, mais certaines d'entre elles dues à la microduplication 2q13 sont à priori plus communes que d'autres. La liste suivante présente les particularités possibles :

- Faible tonus musculaire (hypotonie)
- Difficultés dans la motricité fine et la motricité globale (par exemple pour contrôler ses mains ou marcher)
- Tour de tête plus grand ou plus petit
- Particularités faciales légèrement inhabituelles
- Retard de développement
- Troubles de l'apprentissage ou déficience intellectuelle
- Retard ou troubles du langage et de la parole
- Trouble du spectre autistique ou autres troubles comportementaux
- Anxiété

Il est important de noter qu'une même personne ne présentera pas toutes les particularités listées dans ce document, et que chaque individu présentera des troubles du développement et des problèmes médicaux différents. Certaines personnes porteuses d'une microduplication 2q13 n'ont aucune de ces particularités, alors que d'autres peuvent présenter la quasi-totalité. Cela dépend entre autres de la taille et du contenu de la duplication, ainsi que de la constitution génétique propre à chaque individu. D'autres particularités moins courantes ont aussi été signalées comme étant liées aux microduplications 2q13 et sont mentionnées plus loin dans ce document.

Grossesse et accouchement

De nombreuses femmes enceintes d'un bébé porteur d'une microduplication 2q13 ont rapporté une grossesse et un accouchement sans complication. De plus, leurs bébés sont nés à terme ou proche du terme de la grossesse. À notre connaissance, aucune observation inhabituelle n'a été remarquée lors d'échographies prénatales habituelles des membres d'Unique. En revanche, les entrées anonymes d'une base de données incluent la clarté nucale et un retard de croissance intra-utérin (lorsqu'un fœtus ne grandit pas suffisamment) comme conséquences liées à la microduplication 2q13. Un professionnel de santé peut conseiller d'effectuer un test génétique pendant la grossesse s'il y a des inquiétudes par rapport au développement du fœtus ou si une anomalie est détectée.

Nouveau-né

Le poids des bébés porteurs d'une microduplication 2q13 est souvent décrit comme faible à la naissance. Certains bébés qui naissent avec un poids dans la moyenne présentent plus tard un retard de croissance staturo-pondérale, alors que durant les premiers mois, leur poids tombe en dessous de la moyenne (par exemple, du 3e au 10e percentile). Durant la période post-partum, certains bébés porteurs d'une microduplication 2q13 sont décrits comme étant « mous » en raison de leur faible tonus musculaire. Les professionnels de santé appellent cela l'hypotonie et cela peut conduire à des difficultés de succion et de déglutition, ou de mise au sein. L'hypotonie peut aussi entraîner un retard des étapes de développement comme faire des roulés-boulés, s'asseoir, marcher à quatre pattes et marcher sur ses pieds.

Premiers symptômes

Puisque la conséquence d'une microduplication 2q13 varie énormément d'un individu à l'autre, les bébés et les enfants sont diagnostiqués à différents stades de développement. Ceux qui naissent avec des problèmes physiques visibles, comme une hernie, sont plus susceptibles d'être testés à la naissance (ou pendant la grossesse en cas d'identification lors d'un dépistage de routine). Des tests génétiques sont proposés à certains enfants si l'on découvre des caractéristiques inhabituelles, comme une taille particulièrement petite à la naissance ou des caractéristiques faciales, des doigts ou des orteils atypiques. Certains membres d'Unique ont été diagnostiqués quand ils étaient bébés ou jeunes enfants à cause de problèmes tels qu'un retard de développement, un manque de tonus musculaire, ainsi que des problèmes d'alimentation ou de respiration. Toutefois, certains enfants obtiennent leur diagnostic plus tard durant leur enfance en raison de troubles d'apprentissage ou d'un trouble du développement tel qu'un trouble du spectre autistique.

Physionomie

Les enfants présentant une microduplication 2q13 peuvent avoir de légères particularités faciales comme un espacement entre les yeux légèrement plus grand (que l'on appelle hypertélorisme) ou une voûte nasale plate ou large. Les membres d'Unique ainsi que les cas décrits dans la documentation médicale présentent d'autres caractéristiques : un palais ogival ou une fente palatine, des dents mal alignées ou petites avec un chevauchement, une petite mâchoire, un nez retroussé ou bulbeux, des yeux inclinés légèrement vers le bas en direction des oreilles, ou des oreilles de forme inhabituelle. Il est possible que certains enfants ne présentent pas de particularités faciales inhabituelles, ou bien celles-ci sont parfois très subtiles. Les enfants peuvent donc ne pas sembler très différents des autres et ressembler fortement à leurs frères et sœurs ou à leurs parents. Les enfants avec une microduplication 2q13 ont été décrits comme petits, moyens ou grands pour leur âge, mais ceux souffrant d'un retard de croissance intra-utérin ou de développement peuvent être plus petits que les autres.

Sommeil

Des troubles du sommeil ont été signalés chez des enfants atteints d'une microduplication. Une famille a informé Unique que leur enfant a souffert de graves troubles du sommeil jusqu'à ses six ans. Ce problème a été résolu plus tard. Une autre famille a évoqué que leur enfant n'a jamais été un bon dormeur et qu'il se lève tôt. Une autre a révélé que le leur est somnambule. Des troubles du sommeil peuvent être observés chez les enfants présentant des aberrations chromosomiques connues (par exemple, les enfants atteints d'une microdélétion 2q13). Toutefois, nous disposons de trop peu d'informations pour affirmer que ces troubles sont couramment observés chez les enfants atteints d'une microduplication 2q13.

Il est possible que ces troubles incluent des difficultés à « se déconnecter » et s'endormir la nuit, une impossibilité de dormir pendant de longues périodes ainsi que de multiples réveils pendant la nuit ou beaucoup trop tôt le matin. Les causes du trouble du sommeil ne sont pas toujours bien comprises.

Avoir un enfant qui n'arrive pas à s'endormir ou qui ne fait pas ses nuits complètes représente un grand défi. Il peut également être difficile pour les parents d'être productifs dans la journée s'ils manquent continuellement de sommeil. Bien qu'il y ait peu de preuves formelles de l'efficacité des interventions suivantes, certaines d'entre elles pourraient s'avérer bénéfiques pour l'enfant.

Tout d'abord, les scientifiques sont convaincus que suivre une bonne routine est bénéfique : couchez votre enfant au même moment, au même endroit chaque nuit (si possible). Il peut également être utile d'instaurer une routine ni trop longue, ni trop courte, pour se préparer à « aller se coucher ». En ce qui concerne les nouveau-nés, certaines familles ont constaté que le bruit blanc peut aider le bébé à s'endormir. La musique reposante, quant à elle, peut aider les enfants en bas âge. Toutefois, dans certains cas, l'effet inverse peut se produire. Certains enfants atteints de troubles sensoriels peuvent trouver certains draps ou matelas particulièrement inconfortables. Ainsi, dans la mesure du possible, investir dans une literie que votre enfant trouve confortable peut aider. Certains membres d'Unique encouragent l'utilisation de couvertures lestées. Si votre enfant a besoin d'une sieste pendant la journée, il vaut mieux éviter de la faire en fin d'après-midi. Cela peut impliquer de restructurer votre journée (si possible) pour éviter les trajets en voiture ou les longues promenades en poussette en fin d'après-midi.

La lumière a également son importance, car le corps de votre enfant la détecte naturellement et règle son « horloge biologique » (rythme circadien) en fonction des stimulations lumineuses. Des rideaux ou stores occultants aideraient votre enfant non seulement à s'endormir, mais également à ne pas se réveiller trop tôt. La luminothérapie peut aussi être utilisée. Cette technique consiste à asseoir votre enfant près d'une lampe adaptée pendant un certain temps tous les jours pour synchroniser son « horloge biologique ». La luminothérapie utilise la lumière visible et filtre les rayons ultraviolets. Les rayons lumineux régulent les cellules du cerveau qui produisent l'hormone du sommeil et de l'éveil.

Certaines familles préfèrent utiliser la mélatonine (une hormone naturellement sécrétée par le corps en réponse aux cycles jour/nuit) pour aider à synchroniser l'horloge biologique de leur enfant. Avant d'utiliser de la mélatonine, discutez-en avec votre médecin. Une activité physique en journée pourrait également améliorer le sommeil de votre enfant. Si votre enfant est assez grand et capable de faire quelques exercices légers quotidiennement, cela pourrait aider. Certains aliments et certaines boissons sont susceptibles d'avoir une influence sur le sommeil de votre enfant. En prenant conscience de ses habitudes alimentaires au cours de l'après-midi et de la soirée, vous pourrez évaluer si ce qu'il consomme joue un rôle. Il a également été suggéré que certains compléments alimentaires pourraient contribuer à la résolution des problèmes de sommeil. Vous pouvez peut-être en discuter avec votre médecin. D'autres familles optent aussi pour l'aromathérapie, l'homéopathie et les massages. Certains problèmes de santé tels que le reflux gastrique (remontée dans l'œsophage des aliments contenus dans l'estomac) ou la constipation peuvent également affecter le sommeil. Si nécessaire, les reflux peuvent être limités à l'aide de médicaments et d'épaississants alimentaires, ainsi que par une position de sommeil précise.

Chez les enfants plus âgés, les difficultés à s'endormir en fin de journée peuvent être liées à l'anxiété.

Alimentation et croissance

Quelques membres d'Unique ont mentionné des problèmes d'alimentation chez les bébés, l'enfant, ou bien les deux, tandis que d'autres n'en ont pas signalé. Les bébés souffrant d'hypotonie (faible tonus musculaire) peuvent être très fatigués par l'allaitement au sein ou au biberon et sont susceptibles d'être plus longs à nourrir, ou nécessitent des repas plus fréquents. Si les besoins nutritionnels d'un bébé ne sont pas satisfaits, ce

dernier risque de ne pas pouvoir conserver un poids sain et présentera un « retard de la croissance staturo-pondéral ». Ce cas a été observé chez deux enfants porteurs d'une microduplication 2q13 et a été décrit dans la littérature médicale (Baris 2009). Ces bébés ou enfants peuvent nécessiter un apport complémentaire à haute teneur énergétique.

Certains bébés peuvent souffrir de reflux, ou montrer une certaine réticence à s'alimenter puisque leur réflexe de succion n'est pas développé, ou encore parce qu'ils ont du mal à coordonner la succion, la déglutition et la respiration. Ces difficultés peuvent être aggravées par des malformations du palais. Des difficultés d'alimentation peuvent également être constatées si votre enfant a un frein de langue serré (ancrant la pointe de la langue, l'apex, dans le bas de la bouche) et/ou un frein labial (attachant la lèvre supérieure à la gencive supérieure) trop courts. Certains enfants ont également du mal à s'alimenter, à cause d'une position et/ou d'un mouvement de langue particulier.

“ Il présente un retard de développement de l'alimentation : il ne sait toujours pas déplacer sa langue de part et d'autre ni mastiquer. ” - Âge : 18 mois

En grandissant, les enfants peuvent avoir du mal à passer aux aliments en purée puis aux aliments solides. Cela peut s'expliquer par des troubles bucco-maxillaires de latéralisation de la langue (quand la langue se déplace d'un côté à l'autre pour manipuler la nourriture) ou de mastication (mouvement circulaire de mâchoire nécessaire à broyer la nourriture) qui pourraient être également dus à des troubles sensoriels. Si votre enfant a du mal à s'alimenter, un orthophoniste peut être en mesure de vous aider. Si votre enfant a des troubles du développement tels que des troubles du processus sensoriel, des TOC (troubles obsessionnels compulsifs), un TOP (trouble oppositionnel avec provocation) ou un TSA (trouble du spectre autistique), il peut manifester une aversion pour certains aliments. Une famille membre d'Unique a indiqué que leur enfant, porteur d'une microduplication 2q13 et diagnostiqué autiste, présentait des troubles sensoriels graves impactant les habitudes alimentaires de la famille jusqu'à pousser l'enfant à la malnutrition.

“ Il a reçu 2 perfusions de fer et a eu quelques crises d'acidocétose qui ont nécessité une admission à l'hôpital, car il s'est affamé et était déshydraté. ”
- Âge : 4 ans

Un autre membre d'Unique nous a informé que son enfant présentait des troubles de l'alimentation le premier mois, puis des troubles sensoriels à l'âge de 7 ans. Un autre était intolérant au lait maternel étant bébé. Une famille membre d'Unique a précisé que leur enfant n'avait jamais eu de trouble de l'alimentation (l'enfant est aujourd'hui âgé de 7 ans).

Enfants

Une fois que le schéma de développement individuel de votre enfant se sera révélé, il sera plus facile de prédire s'il aura des difficultés sur le long terme. Les membres d'Unique ont signalé une multitude de difficultés chez leurs enfants. Dans la majorité des cas, le retard de développement a été classé de léger à grave et est fréquemment mentionné dans les bases de données et dans la littérature médicale. Cela dit, tous les enfants atteints de microduplication 2q13 n'auront pas forcément de retard de développement ou de difficultés évidentes.

Mobilité

Il existe des preuves indiquant que la microduplication 2q13 peut affecter la motricité globale (Baris 2009 ; Unique) et que certains enfants sont atteints d'hypotonie (Baris 2009 ; Rudd 2009 ; Yu 2012 ; Unique). Par conséquent, certains enfants prennent du retard pour réussir des étapes cruciales dans le développement de leur motricité, comme l'apprentissage de la marche. Les parents membres d'Unique ont également précisé qu'un des pieds de leur enfant voire les deux était légèrement orienté vers l'intérieur ou l'extérieur, ce qui peut influencer leur mobilité et leur équilibre. Un des membres d'Unique a indiqué que les tendons et les muscles des jambes de son enfant étaient trop courts, ce qui le pousse à marcher sur la pointe des pieds et lui provoque une incapacité à poser les pieds à plat. Ce problème a pu être rectifié par l'utilisation d'orthèses suro-pédieuses (AFO). Celles-ci permettent de maintenir les chevilles et les pieds droits et aident à contrôler tout mouvement anormal.

Un autre membre a dit que son enfant avait les articulations hyperlaxes.

“ Marcheur tardif à 20 mois. Incapable d'effectuer des transitions de mobilité avant l'âge de deux ans. ” - Âge : 7 ans (les transitions de mobilité indiquent les changements de position ou les actions telles que se lever depuis la position assise et se mettre à marcher)

“ N'a pas marché avant 2 ans, a toujours un retard de motricité globale. ”
- Âge : 7 ans

Motricité fine et autonomie

Les enfants porteurs de microduplication 2q13 peuvent rencontrer des difficultés de motricité fine (Rudd 2009 ; Yu 2012 ; Unique). Deux enfants d'Unique ont été diagnostiqués comme dyspraxiques (les messages nerveux ne sont pas transmis correctement, ce qui impacte la planification des mouvements et la coordination). L'enfant aura peut-être besoin de plus de temps pour apprendre à se changer et à se laver (Unique).

“ Retard important de la motricité fine (ne sait pas écrire à 7 ans). Diagnostiqué dysgraphique et dyspraxique. Faible motricité fine et globale, faible capacité et faible coordination. ” - Âge : 7 ans

“ Dyspraxie. Faible dextérité manuelle et peu de poigne. Faiblesse musculaire dans les mains. ” - Âge : 7 ans

“ Grâce à l'ergothérapie, son retard de motricité fine s'est amoindri ” - Âge : 18 mois

Capacité d'apprentissage

Certains enfants porteurs de microduplication 2q13 mentionnés dans la littérature médicale ainsi que certains membres d'Unique rencontrent des troubles de l'apprentissage. De plus, l'association pense que cela est étroitement lié aux troubles du langage. Même si le retard de développement est plus répandu, deux membres d'une même famille atteints de microduplication 2q13 ont été décrits dans la littérature médicale comme souffrant de troubles de l'apprentissage (Riley 2015). Un membre d'Unique, quant à lui, s'est avéré être atteint d'une déficience intellectuelle modérée. Une étude à grande échelle sur des enfants présentant une déficience intellectuelle et/ou un retard du développement a permis d'identifier 118 enfants porteurs d'une petite microduplication 2q13 fréquente (incluant le gène NPH1, voir page 22) et 8 enfants porteurs d'une microduplication fréquente plus grande (incluant le gène MERTK, voir page 22 ; Cooper 2011).

Certains enfants intégreront une école classique et n'auront peut-être pas besoin d'un accompagnateur particulier. D'autres intégreront peut-être une école spécialisée, dédiée aux enfants présentant des besoins spécifiques. Si le diagnostic de votre enfant est posé suffisamment tôt, intégrer des programmes d'intervention précoces pourrait lui être bénéfique. Des séances d'orthophonie et d'ergothérapie pourraient également les aider.

“ Scolarisé dans une école à la fois classique et spécialisée. ” - Âge : 7 ans

« Spécialisée » fait référence à un système précédemment utilisé au Royaume-Uni par lequel une déclaration de besoins éducatifs spécifiques était délivrée aux enfants ayant des troubles de l'apprentissage.

Ce système a récemment été restructuré en un système d'éducation, de santé et de soins (système EHC). Il consiste en un document qui oblige légalement l'autorité locale en charge de l'éducation à s'assurer que les dispositions éducatives, sanitaires et sociales énoncées dans le système sont fournies à l'enfant.

“ Il fait l'école à la maison. Nous avons essayé l'école publique, sans succès. Même en étant dans une classe spécialisée, il ne recevait pas ce dont il avait besoin et cela le rendait très anxieux. Il y a un an et demi, nous avons décidé d'arrêter l'école publique pour essayer l'école à domicile, où il s'épanouit aujourd'hui. ” - Âge : 7 ans

Le langage et la communication

La capacité d'apprentissage est fortement associée à la capacité de compréhension et d'utilisation de la langue. Les enfants atteints d'une microduplication 2q13 peuvent présenter un retard de langage et/ou d'autres troubles, comme la difficulté à trouver leurs mots et à comprendre des concepts abstraits. Ils peuvent aussi souffrir de troubles du traitement auditif (la façon dont le cerveau traite les sons). L'évaluation d'un orthophoniste devrait vous permettre d'identifier si votre enfant éprouve une difficulté spécifique ou non. Lorsque des séances de thérapie régulières sont conseillées, elles devraient être adaptées aux besoins particuliers de votre enfant.

“ À 4 ans, il ne parle pas. Il a du mal à produire les sons nécessaires pour pouvoir parler. ” - Âge : 4 ans

“ Léger retard de langage, le langage pragmatique lui pose actuellement problème. ” - Âge : 7 ans

Les troubles pragmatiques du langage ont été mis en lien avec des troubles du développement, tels que l'autisme et le TDAH (trouble déficit de l'attention avec hyperactivité). Ils ont été observés chez des enfants présentant une déficience intellectuelle ou des troubles de l'apprentissage. Les enfants atteints de troubles pragmatiques du langage éprouvent des difficultés à utiliser le langage de façon appropriée dans un contexte social (langage pragmatique) et à comprendre le sens de ce qu'ils entendent (c'est ce que l'on appelle l'aspect sémantique du langage).

Comportement

Tous les enfants et adultes porteurs d'une microduplication 2q13 n'ont pas forcément de difficulté comportementale. Tout de même, certains ont été diagnostiqués avec des difficultés sociales ou de communication ou comportementales. La cause de cette anomalie génétique n'est pas encore bien établie, mais des difficultés dans ce domaine signifient que les enfants devraient pouvoir être pris en charge et que les familles devraient bénéficier d'un soutien précoce. Les enfants diagnostiqués comme porteurs d'une microduplication 2q13 ont reçu les diagnostics suivants (Baris 2009 ; Rudd 2009 ; Yu 2015 ; Unique) :

- TSA : Trouble du spectre autistique
- TDAH : Trouble déficit de l'attention avec hyperactivité
- TOC : Trouble obsessionnel compulsif
- TPS : Trouble du processus sensoriel
- Trouble anxieux généralisé
- Trouble de la communication sociale
- Syndrome de la Tourette : Trouble neurologique caractérisé par des tics
- TED-NS : Trouble envahissant du développement non spécifié

Parmi les autres comportements, on peut citer : les comportements asociaux, l'agressivité, les accès de colère et les comportements de type autistique. Certains comportements peuvent découler de l'anxiété qui survient à cause d'autres difficultés dans des domaines tels que la compréhension et la communication.

Selon le lieu de votre résidence, de leur naissance et jusqu'à leurs trois ans au moins, la plupart des enfants font l'objet de tests systématiques lors des étapes importantes de leur développement. Si vous avez quelques doutes à propos du développement de votre enfant (émis par le docteur ou par vous-même), ils devraient être mentionnés lors de l'évaluation du développement, lequel pourrait inclure un test auditif ainsi qu'un dépistage spécifique d'une forme d'autisme.

Il n'existe pas de « test médical » qui puisse diagnostiquer une forme d'autisme, mais les enfants passent une évaluation comportementale propre à l'autisme, généralement effectuée par un médecin et un psychologue formés. L'évaluation peut être pluridisciplinaire et requiert la présence d'un ergothérapeute et d'un orthophoniste. Elle est aussi adaptée à l'âge de l'enfant. Selon le résultat, une évaluation approfondie réalisée par un spécialiste, comme un pédiatre du développement, un neurologue, un psychiatre ou un psychologue peut être proposée.

Bien que des études de dépistage à grande échelle aient permis d'identifier de nombreux enfants et adultes porteurs de la microduplication 2q13, très peu de détails concernant les éventuelles difficultés ont été renseignés dans la littérature médicale. Il est par conséquent difficile d'estimer à ce stade le pourcentage d'enfants porteurs d'une duplication 2q13 qui développeront un trouble du spectre autistique ou quelque autre trouble du développement neurologique.

Si nécessaire, un ergothérapeute peut aider votre enfant à résoudre certains problèmes comportementaux en lui donnant des outils pour gérer ses émotions. Rejoindre un groupe de socialisation peut aider un enfant souffrant de difficultés sociales à apprendre et travailler des compétences sociales fondamentales. Un cours sur l'autisme peut aussi aider les parents à apprendre la gestion comportementale et encourager la communication et le comportement coopératif chez leur enfant afin de renforcer son bien-être émotionnel.

“C’est un enfant très intelligent, amical et empathique. Mais il a du mal à contrôler ses émotions et il a besoin d’une routine. Pour lui, c’est une lutte quotidienne.”

- Âge : 7 ans (avec un trouble anxieux généralisé et un trouble de la communication sociale)

“Il est nerveux et anxieux, mais cela pourrait être dû aux tests qu’il a subis au fil des années. Il peut être frustré et se mettre en colère si quelque chose est difficile à faire.”

- Âge : 7 ans

Préoccupations médicales

■ Les oreilles et l'audition

Bien que peu de cas aient été renseignés à ce jour, les troubles auditifs permanents ne semblent pas être associés aux microduplications 2q13. Il n'y a qu'un seul cas de perte auditive sensorielle bénigne (un problème avec l'oreille interne) en lien avec une microduplication 2q13 (Rudd 2009). Aucun membre d'Unique n'est connu pour avoir de trouble auditif.

■ Les yeux et la vue

Les troubles visuels ne sont généralement pas liés aux microduplications 2q13, mais une anomalie oculaire a été observée dans quelques cas. Bien qu'aucun membre d'Unique n'ait mentionné de problème de vue, une famille a déclaré que leur enfant souffre d'un flutter oculaire descendant, un mouvement rapide et involontaire de l'œil.

Un rapport publié dans la littérature médicale mentionne un enfant porteur d'une microduplication 2q13 souffrant de cataractes bilatérales (opacification du cristallin dans les deux yeux ; Baris 2009). La duplication impliquait le gène NPHP1 (voir page 23) qui, lorsqu'il est absent, entraîne des troubles du mouvement oculaire et affecte l'espace rempli de liquide entre l'iris et la cornée (chambre antérieure). Il existe également un rapport anonyme de base de données sur l'apraxie oculomotrice (déficience des mouvements oculaires rapides, latéraux, horizontaux et volontaires) en lien avec cette microduplication 2q13 commune. Dans de tels cas, l'incapacité à suivre des objets en utilisant le mouvement des yeux est souvent compensée par des mouvements de tête.

Un autre rapport mentionne un enfant présentant une microduplication 2q13 et une rétinite pigmentaire (une anomalie dégénérative de la rétine qui entraîne une perte progressive de la vision ; Rudd 2009). Dans ce cas, le fragment d'ADN dupliqué implique le gène MERTK (voir page 23) dont la délétion a été associée à la rétinite pigmentaire. Un autre rapport provenant d'une base de données anonyme constate une anomalie pupillaire liée à cette duplication, mais sans fournir plus d'informations.

■ Colonne vertébrale, articulations et os

Un rapport publié dans la littérature médicale mentionne un enfant porteur d'une microduplication 2q13 et souffrant d'une scoliose sévère (déviation de la colonne vertébrale ; Rudd 2009). Cependant, aucun membre d'Unique porteur d'une microduplication 2q13 ne semble présenter de scoliose. Un rapport fait part d'une hyperextension légère des coudes et des genoux liée à une microduplication 2q13 courante (Baris 2009). En outre, un parent membre d'Unique a indiqué que son enfant présente une hyperlaxité articulaire (mobilité articulaire d'amplitude anormale). Un autre rapport évoque des contractures articulaires (une raideur ou constriction limitant le mouvement normal) au niveau des mains, des genoux et des chevilles chez l'enfant porteur d'une microduplication 2q13 (Rudd 2009).

■ Dents

Il n'est pas rare que des enfants possédant des altérations génétiques présentent des problèmes de dentition. Les rapports relatifs aux anomalies dentaires chez les enfants porteurs d'une microduplication 2q13 font part de problèmes tels que le chevauchement des dents, la microdontie, le retard d'éruption des dents ou la carie. Ces derniers sont causés par une malformation de la dent ou par sa faiblesse structurelle (Rudd 2009 ; Baris 2009 ; Unique).

■ Mains et pieds

Bien qu'aucun membre d'Unique n'ait mentionné quoi que ce soit d'inhabituel au niveau des mains de leur enfant, quelques cas ont été décrits dans la littérature médicale. Un enfant avait les deux pouces en adduction (lorsque le pouce est rétracté dans la paume de la main ; Baris 2009) et un autre présentait une clinobrachydactylie du cinquième doigt (lorsque l'auriculaire est plié vers le pouce [clino-] et est plus petit que la normale [brachy-] ; Rudd 2009).

Un membre d'Unique a mentionné que son enfant avait les pieds creux et que ceux-ci présentaient une pronation excessive (lorsque le pied s'enroule vers l'intérieur pour transférer le poids supporté par le talon vers l'avant-pied). L'enfant bénéficie d'attelles de chevilles SMO (orthèse supramalléolaire) afin de contrôler l'arrière du pied. Un autre membre a expliqué que son enfant avait les pieds plats et les chevilles tournées vers l'intérieur. Un article publié dans la littérature médicale mentionne un enfant souffrant d'une syndactylie cutanée partielle des deuxième et troisième orteils (pieds palmés) et un autre présentant une syndactylie légère des deuxième et troisième orteils, liée aux microduplications 2q13 (Baris 2009).

■ Taille de la tête et du cerveau

La microcéphalie et la macrocéphalie sont toutes deux documentées dans la littérature médicale et répertoriées dans les bases de données. Le cerveau ne se développe pas comme prévu, occasionnant des troubles médicaux, ce qui se traduit par une tête plus petite (micro) ou plus grande (macro) que la normale. Ce trouble peut se révéler à la naissance ou au cours des toutes premières années de la vie. Aucun membre d'Unique ne présente de micro ou macrocéphalie en lien avec une microduplication 2q13. Un seul cas dans la base de données anonyme mentionne une atrophie cérébrale (perte de neurones) ainsi qu'une paraparésie spastique (lésions nerveuses qui entraînent une raideur des membres, mais peuvent également toucher la vue, l'ouïe et les fonctions cérébrales) en lien avec une microduplication 2q13. Un autre mentionne la schizencéphalie (cerveau présentant des crevasses anormales) et la polymicrogyrie (cerveau présentant trop de plis).

■ Crises d'épilepsie

Les crises d'épilepsie en lien avec les microduplications 2q13 ne sont mentionnées ni dans la littérature médicale, ni répertoriées chez les membres d'Unique. Cependant, il existe deux cas recensés dans la base de données anonyme qui font état de crises d'épilepsie en lien avec les microduplications 2q13.

■ Autres traits caractéristiques

Un cas de myopathie mitochondriale (maladie neuromusculaire causée par des lésions sur les structures productrices d'énergie des cellules) ainsi qu'une neuropathie généralisée (dysfonction du système nerveux) ont été mentionnés dans la base de données anonyme. Dans la littérature médicale, une publication fait référence à un enfant porteur d'une microduplication 2q13 et atteint d'une neuropathie avec hypomyélinisation congénitale (CHN). Il s'agit d'un trouble neurologique présent à la naissance en raison d'un faible taux de myéline, la membrane protectrice qui entoure les nerfs (Riley 2015).

Les duplications de la région 2q13 ne s'accompagnent pas toujours d'une pathologie cardiaque. Néanmoins, un cas dans la base de données anonyme précise que l'enfant était également atteint d'un syndrome d'hypoplasie du cœur gauche (malformation de la partie gauche du cœur qui affecte le flux sanguin), ainsi que d'une hypoplasie pulmonaire (malformation des poumons). Un rapport de la base de données anonyme fait mention d'une méninocèle (fermeture incomplète de la colonne vertébrale et des membranes

autour de la moelle épinière, sur laquelle se trouve généralement un sac de liquide au niveau de la brèche) en lien avec une microduplication 2q13.

■ Bien-être général et allergies

Les infections sont courantes durant l'enfance. Certains enfants atteints d'anomalies chromosomiques seraient particulièrement susceptibles d'en contracter et d'en souffrir davantage. Toutefois, les membres d'Unique ayant participé à l'étude de 2016 ont rapporté que leur enfant était en bonne santé. Un rapport dans la littérature médicale mentionne le cas d'un enfant souffrant d'une carence primaire en IgG2 et d'une microduplication 2q13, ce qui augmenterait le risque de contracter des infections.

Puberté

Il existe très peu d'informations au sujet de la puberté chez les adolescents atteints de microduplications 2q13. Lors de la rédaction du guide en 2016, parmi les enfants Unique atteints d'une microduplication 2q13 sans autre signe d'altération génétique, le plus âgé avait 7 ans. Aucun résultat inhabituel en lien avec la puberté n'a été relaté dans la littérature médicale ou dans les bases de données. La puberté devrait donc se dérouler sans encombre.

Adultes

Les adultes identifiés comme porteurs d'une microduplication 2q13 sont généralement les parents non affectés ou légèrement affectés des enfants diagnostiqués. En général, les parents sont diagnostiqués à la suite des recherches sur leur enfant, sans quoi ils n'auraient pas eu connaissance de leur duplication. Parfois, des adultes plus gravement atteints sont identifiés grâce à des études de dépistage à grande échelle menées sur des personnes souffrant d'une déficience intellectuelle ou d'autres troubles du développement. Toutefois, ces adultes présentent également d'autres altérations génétiques (Costain 2013 et 2014 ; Yasuda 2015).

Quelles perspectives d'avenir pour les personnes atteintes ?

Rien n'empêche les personnes atteintes de microduplication 2q13 de mener une vie normale si elles sont en bonne santé. Bien qu'il soit impossible de prédire les difficultés que votre enfant est susceptible de rencontrer à l'âge adulte, aucune maladie d'apparition tardive liée à une duplication 2q13 n'est mentionnée dans la littérature médicale.

Qu'en pensent les familles ?

“ Je conseillerais de ne jamais baisser les bras. C'était très dur quand il a commencé à montrer des signes de retard. Et, même si c'est toujours difficile, tout est plus simple maintenant. Il est devenu la personne qu'il était censé devenir. ” - Âge : 7 ans

“ Ne pensez plus à ce que votre enfant « devrait » être. Laissez-le vous guider sur son propre chemin. Cette vie ne ressemble sans doute pas à celle que vous aviez imaginée, mais elle n'en est pas moins merveilleuse ” - Âge : 7 ans

Recherche

La plupart des cas avérés de microduplications 2q13 sont liés à une des copies du chromosome 2. L'autre copie reste intacte et devrait donc fonctionner normalement. Une troisième copie (le nombre normal étant de deux) d'un ou plusieurs gènes provenant du fragment d'ADN dupliqué serait probablement à l'origine des difficultés cliniques rencontrées par la personne atteinte. Il demeure beaucoup à apprendre sur le rôle et les fonctions spécifiques des gènes dans cette région.

Une microduplication 2q13 de novo est due à une altération génétique qui survient lors de la formation du spermatozoïde ou de l'ovule des parents ou dans les tout premiers jours suivant la fécondation. Chaque paire de chromosomes se rassemble et échange des segments chromosomiques afin de générer un chromosome propre à chaque individu. Pour former ces paires de manière précise, chaque chromosome « reconnaît » les séquences d'ADN compatibles ou quasi compatibles sur son chromosome partenaire. La structure de la région 2q13 est extrêmement complexe, car elle comprend de nombreux blocs d'ADN très similaires et très répétitifs. C'est dans ces sites d'ADN répétitif que le risque d'incompatibilité et donc de duplication de l'ADN est le plus important. C'est pourquoi des personnes non apparentées ont des duplications aux positions très similaires dans la région q13 du chromosome 2. On suppose que dans la majorité des cas, le fragment d'ADN dupliqué est placé à côté de la copie originale sur le même chromosome. Cependant, dans certains cas, l'ADN dupliqué peut apparaître ailleurs sur le même chromosome ou sur un autre. Il arrive également qu'il soit inversé, c'est-à-dire que l'arrière est à l'avant du chromosome et vice versa. Dans ces cas, un ou plusieurs gènes peuvent être altérés sur le site d'intégration. Cette hypothèse ne peut être vérifiée qu'en réalisant de nouveaux tests génétiques dans lesquels les chromosomes sont mis en évidence, comme avec la technique FISH (voir page 3).

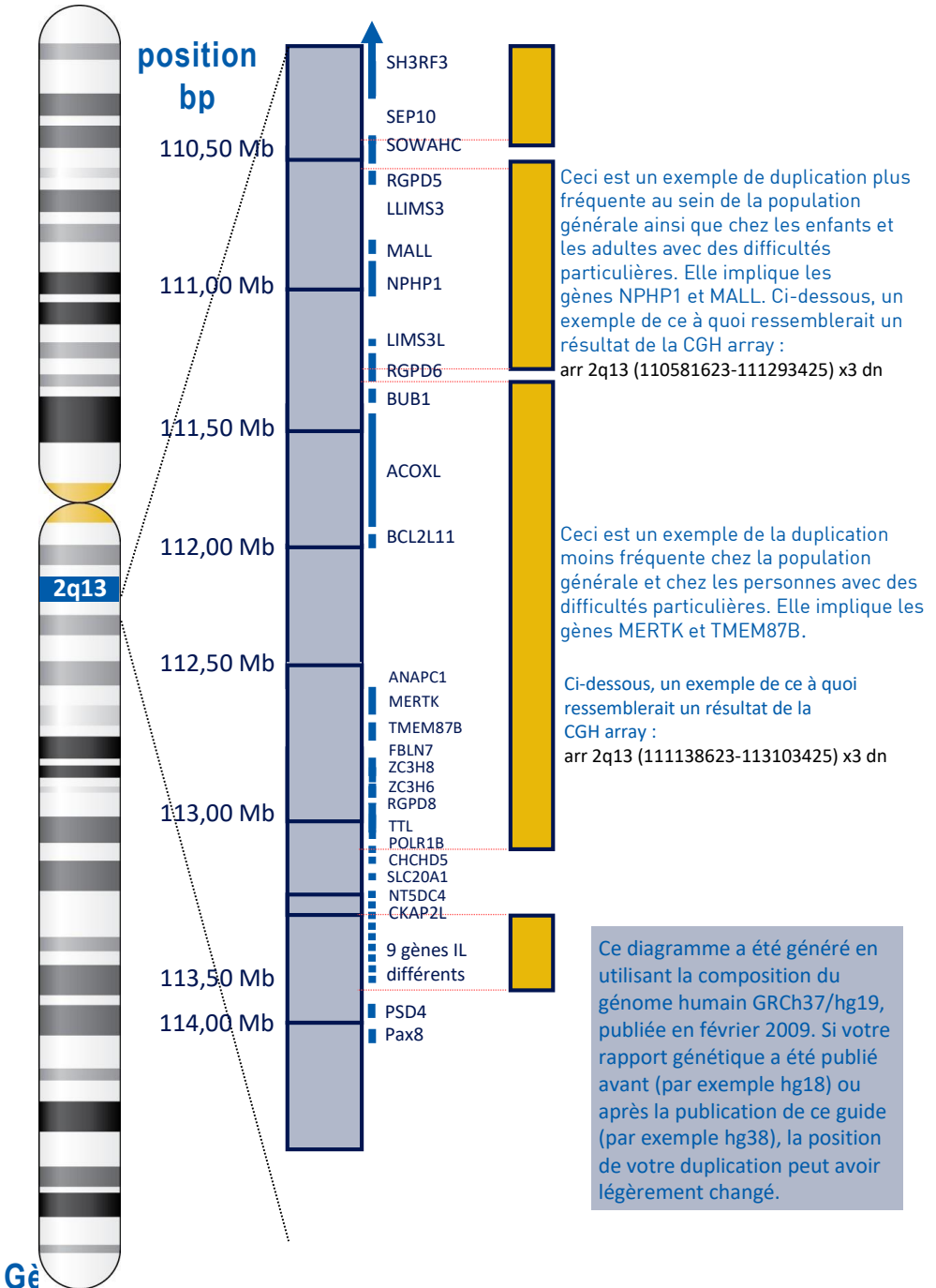
On compte environ 65 gènes connus dans la région q13 du chromosome 2 ainsi que dans d'autres régions de l'ADN, qui peuvent avoir une importance fonctionnelle, comme les régions qui contrôlent l'expression des gènes. L'image à la page 22 montre les principaux gènes connus de la région 2q13 ainsi que la position de quelques exemples courants de duplications. Les gènes ARN (gènes dépourvus de produit protéique mais qui peuvent réguler d'autres gènes), les pseudogènes (gènes qui ont perdu la faculté de coder pour une protéine mais qui peuvent avoir un rôle régulateur) et d'autres séquences régulatrices ne sont pas visibles. Parfois, dans les résultats des tests génétiques, ces gènes sont décrits différemment en fonction du généticien et du pays dans lequel le test a été effectué. Les positions de la paire de bases d'ADN sur cette section du chromosome 2 sont également indiquées sous la forme de paires de mégabases (1 Mbp = 1 million de paires de bases). Ceci est utile dans le cas où vous souhaiteriez cartographier de manière approximative le chromosome manquant de votre enfant en utilisant la numérotation dans leur rapport CGH array.

Si vos généticiens estiment que les difficultés de votre enfant ne peuvent être entièrement expliquées par le seul fragment d'ADN dupliqué de la région 2q13 (comme dans les cas où les difficultés de votre enfant sont assez importantes), ils pourraient vous suggérer d'étudier plus en détail le génome (ADN) de votre enfant grâce à des tests complémentaires tels que le séquençage de la totalité de l'exome (WES). Ce test analyse la séquence codante de chaque gène pour trouver des altérations qui pourraient avoir une incidence sur celle-ci. Si vous vivez au Royaume-Uni, il vous a été peut-être aussi suggéré de rejoindre le DDD project « Deciphering Developmental Disorders » (« Déciffrer les troubles du développement »).

Chromosome 2

gènes

exemples de microduplication



Un certain nombre de duplications différentes ont été identifiées au sein de la région 2q13. Certaines semblent être plus communes que d'autres et leur taille varie, comme on peut le voir sur l'image à la page 22. Pour chaque duplication, on retrouve un ensemble de gènes et d'autres séquences régulatrices importantes. La fonction de chaque gène et sa relation avec les résultats de la personne présentant la duplication ne sont pas toujours connues. De nouvelles informations arrivent constamment, ce qui permettra de mieux comprendre les microduplications 2q13. Les éventuels rôles de certains gènes de la région 2q13 présents dans des duplications connues ont été étudiés, bien que les résultats soient plus souvent liés à des mutations ou des délétions génétiques :

- **NPHP1** La délétion de ce gène a été associée avec des problèmes rénaux et oculaires ainsi qu'avec le syndrome de Joubert (développement anormal de régions à l'arrière du cerveau). Cependant, aucun lien n'a été établi avec de tels problèmes lorsque ce gène est dupliqué.
- **BCL2L11** Des niveaux inférieurs de ce produit génique ont été identifiés chez des personnes souffrant de troubles du spectre autistique (Fatemi 2001 ; Araghi-Niknam 2003 ; Sheikh 2010). Le produit génique est impliqué dans la régulation du nombre de neurones dans le système nerveux en développement. Des niveaux plus élevés de ce produit génique sont attendus si ce gène est dupliqué et reste actif.
- **ANAPC1** Ce produit génique est impliqué dans le neurodéveloppement et a été associé avec l'autisme lors de sa duplication (Costain 2013 & 2014).
MERTK Lié à la rétinite pigmentaire en cas de délétion ou de mutation du gène (Ostergaard 2011) et à l'autisme en cas de duplication (Costain 2013 & 2014).
- **FBLN7** Lié à la formation des dents et aux problèmes cardiaques en cas de délétion. Il est exprimé dans le cartilage et peut être lié à des anomalies cranio-faciales (Russell 2014) ainsi qu'à une maladie oculaire appelée DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge ; Sardell 2016). Le DDD project* a permis d'identifier un variant candidat de ce gène comme responsable d'une anomalie du système nerveux.
- **ACOXL** Impliqué dans le métabolisme des lipides et lié à l'obésité (Vuillaume 2014) ainsi qu'aux troubles de l'apprentissage (Yu 2012 ; Roberts 2014).
- **IL** Un groupe de cytokines qui régule les réactions immunitaires/inflammatoires et influe sur la neurotransmission. Les mutations de ces gènes pourraient avoir des effets sur l'immunité/l'inflammation ainsi que sur le comportement psychosocial (Srinivas 2016).
- **PAX8** Les mutations de ce gène peuvent, si elles ne sont pas traitées dès l'enfance, affecter la thyroïde et causer des dommages neurologiques, mentaux et moteurs. Il existe des techniques de détection ainsi qu'un traitement.

* Le DDD project, « Deciphering Developmental Disorders » vise à faire avancer la pratique en génétique clinique au Royaume-Uni, en offrant aux familles dont les enfants présentent un trouble du développement, un accès aux dernières technologies de séquençage de l'ADN et de puces à ADN. Le recrutement pour cette étude est terminé, néanmoins près de 14 000 familles qui ont été sélectionnées. Un financement a été obtenu, permettant de continuer à analyser les résultats pendant les cinq prochaines années.

Informer le réseau de soutien



Rare Chromosome Disorder Support Group

Groupe de soutien pour les anomalies chromosomiques rares

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE,

Royaume-Uni

Tél. : +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rejoignez « Unique » pour entrer en contact avec d'autres familles, accéder à des informations et trouver du soutien.

« Unique » est une association caritative sans financement public qui repose entièrement sur les dons et les subventions. Si vous le pouvez, n'hésitez pas à faire un don via notre site internet : www.rarechromo.org/donate

Aidez-nous afin que nous puissions vous aider en retour !

Groupes Facebook

Unique a de nombreux groupes Facebook, publics et privés à travers le monde

<https://www.facebook.com/groups/chromo2syndromes/> est un groupe de soutien dédié à l'anomalie du chromosome 2

Unique mentionne les forums de discussion et les sites internet d'autres organisations afin d'aider les familles à la recherche d'informations. Cela ne signifie pas nécessairement que nous approuvons leur contenu ou que nous en sommes responsables.

Cette brochure d'information ne remplace pas les conseils médicaux personnalisés. Les familles doivent consulter un médecin spécialiste qui connaît la problématique en question pour toutes les questions relatives au diagnostic génétique, aux problèmes de santé et à leur prise en charge. Les recherches en matière d'altérations génétiques sont en progression constante, et même si les informations fournies dans ce guide sont considérées comme les meilleures disponibles au moment de leur publication, les connaissances sur le sujet peuvent encore changer. Unique fait le maximum pour se tenir informé des dernières informations en la matière et pour mettre ses guides à jour dès que nécessaire. Cette brochure a été compilée par Unique en 2016 (AP) et révisée par le Dr Nick Bass, maître de conférences à la division de psychiatrie de l'UCL et psychiatre consultant, et Kate Wolfe, doctorante du MRC, département de psychiatrie de l'UCL. Ce document a été traduit par les étudiants inscrits dans le parcours de master "Traduction Spécialisée Multilingue" de l'Université de Lille et vérifié par Dr Marilyn Der Nigoghossian (spécialiste en génétique et en sciences pharmaceutiques).

Copyright © Unique 2018