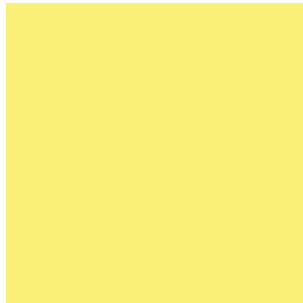
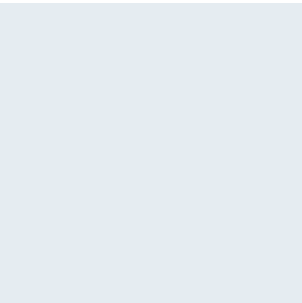
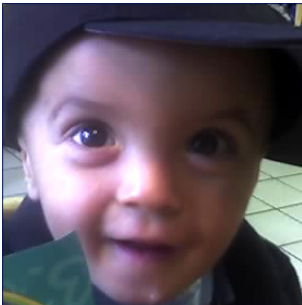


*Unique*<sup>™</sup>

---

# Délétions et microdélétions 2q32



Également disponible en anglais

## Sources et références

On note d'abord l'auteur et la date de publication pour vous permettre de chercher les résumés ou les articles originaux dans PubMed sur Internet [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed]. Si vous le voulez, vous pouvez obtenir ces articles par *Unique*.

Les références ci-après contiennent les publications de cas individuel ayant une délétion 2q32 : Svensson 2007; Mencarelli 2007; Bijlsma 2005; Van Buggenhout 2005; Loscalzo 2004; Gallagher 2003; Houdayer 2001; Riegel 2001; Kramer 2000; Del Campo 1999; Slavotinek 1999; Courtens 1997; Vogels 1997; Kreuz 1993; Hiroyama 1990; Palmer 1990; Ramer 1990; Verre 1989; Gorski 1989; Ramer 1989; Dallapiccola 1988; Miyazaki 1988; Sumi 1988; Benson 1986; Markovic 1985; Narahara 1985; 1983 Al-Awadi; Buchanan 1983; Franchescini 1983; Pai 1983; Young 1983; Taysi 1981. Le texte comporte aussi des références d'articles sur les délétions proches de 2q32 sans inclure 2q32. Les références à *Unique* sont notées '*Unique*'.

Une délétion chromosomique en 2q32 signifie qu'une partie d'un des 46 chromosomes de nos cellules a été perdue ou effacée. Si le matériel chromosomique manquant contient des informations importantes pour le corps humain, un retard du développement, des difficultés d'apprentissage et des problèmes de santé peuvent survenir. Le degré de sévérité de ces problèmes dépend de la quantité de matériel chromosomique perdue et l'endroit où la délétion s'est produite.

## Gènes et chromosomes

Notre corps est composé de milliards de cellules. La plupart des cellules contiennent un jeu complet de plusieurs milliers de gènes. Les gènes agissent comme « un mode d'emploi », permettant la régulation de notre croissance, notre développement et le fonctionnement de notre corps entier. Les gènes sont portés par de petites structures microscopiques filiformes, appelées des chromosomes.

Une personne a 46 chromosomes, 23 hérités de la mère et 23 hérités du père, donc au total 23 paires de chromosomes. En dehors des 2 chromosomes sexuels (deux X pour une fille et un X et un Y pour un garçon) les chromosomes sont numérotés de 1 à 22, et classés du plus grand au plus petit. Le chromosome 2 est l'un des chromosomes les plus grands et il contient près de 1.400 gènes connus. Chaque chromosome a un bras court (partie haute dans le diagramme à la page 3) appelé **p** pour petit et un bras long appelé **q** (partie basse). Lors d'une délétion 2q, le matériel a été perdu sur le bras long d'un des deux chromosomes 2.

## Regardez en 2q32

Les chromosomes ne sont pas visibles à l'œil nu. En les colorant et en agrandissant leur image d'environ 1.000 fois vous pouvez voir au microscope que chaque chromosome est caractérisé par une série de bandes claires et sombres.

Dans le diagramme, vous pouvez voir que les bandes sont numérotées à l'extérieur du point où le bras long rejoint le bras court (le **centromère**). Les bandes en 2q32, marquées avec un trait rouge, s'étalent sur une partie du bras long et elles sont divisées en 3 sous-bandes 2q32.1, 2q32.2 et 2q32.3.

Lors d'une délétion 2q32, le chromosome s'est en général cassé en 2 endroits proches l'un de l'autre et les 2 morceaux cassés en se recollant, perdent le matériel chromosomique situé entre eux. Ce type de délétion est dite **interstitielle**.

Le morceau chromosomique manquant peut être minuscule ou beaucoup plus grand. S'il est assez grand pour être visible en étant agrandi au microscope, on l'appelle **délétion**. Parfois, le morceau est si petit qu'il peut seulement être vu qu'en utilisant des technologies comme la FISH (Hybridation In Situ en Fluorescence) ou la CGH array (puces à ADN). On l'appelle alors une **microdélétion**.

Des petites délétions font perdre en général moins de gènes. L'utilisation de nouvelles technologies d'étude de l'ADN peut montrer quel gène en particulier ou quelle partie du gène est manquant.

### Le caryotype

Votre généticien peut vous en dire plus sur le matériel chromosomique qui a été perdu. On vous montrera sans doute le caryotype (classement des 46 chromosomes) et sur le chromosome 2, la zone indiquant les bandes où le chromosome s'est cassé puis recollé. Une bande peut contenir beaucoup de gènes et selon la technique utilisée, le caryotype montre parfois si des gènes en particulier sont présents ou non. Mais en général vous devrez demander à votre généticien de plus amples explications. Le caryotype de votre enfant peut être très proche de celui d'une autre personne, d'*Unique* ou de la littérature médicale, voire exactement le même. Mais même chez les personnes qui ont le même caryotype, le chromosome peut s'être cassé à un endroit différent dans la même bande. C'est l'une des raisons importantes pour lesquelles les gens qui ont un caryotype *a priori* identique n'ont pas tous les mêmes problèmes ou caractéristiques. Des différences individuelles peuvent être notées et il est important de ne pas faire de comparaisons directes entre votre enfant et d'autres. Chaque individu est unique mais plusieurs caractéristiques et des problèmes de santé sont semblables chez les personnes porteuses d'une délétion 2q32. Ce livret décrit les principales caractéristiques identiques.

### Y-a-t-il un syndrome délétionnel 2q32 ?

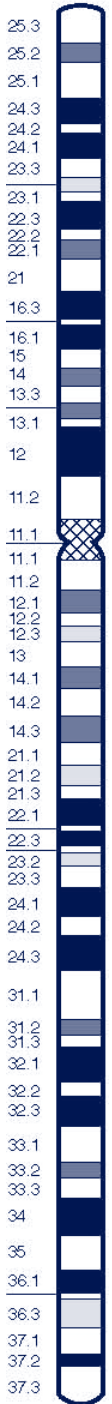
Récemment, les chercheurs ont décrit 4 personnes ayant des caractéristiques et des problèmes semblables avec la même délétion des bandes 2q32.2 à 2q33. Ils l'ont identifié comme le **syndrome délétionnel 2q32.2q33** (Van Buggenhout 2005). Beaucoup d'autres personnes sont porteuses de délétion du chromosome 2 chevauchant tout ou une partie de ces bandes 2q32.2q33. Ces personnes ont certainement des caractéristiques et des problèmes identiques ainsi que des différences. Pour identifier ces personnes, nous avons recherché dans la littérature médicale et nous avons examiné la base de données d'*Unique*, nous avons alors trouvé 45 cas, du nouveau-né à l'adulte. Une mère a également transmis la délétion à deux de ses enfants (Kreuz 1993).

### Combien de gens ont une délétion 2q32 ?

Bien que de plus grandes délétions sont publiées depuis plus de 25 ans, la technologie pour détecter les microdélétions 2q32 n'est disponible que depuis peu de temps, ce qui ne permet pas encore de connaître la fréquence exacte de celles-ci. Même si tous les cas étaient publiés dans la littérature médicale, il y aurait probablement des milliers personnes qui resteraient non diagnostiquées.

### Syndrome microdélétionnel 2q32.2q33 : les caractéristiques les plus communes :

■ retard du développement ; ■ difficultés d'apprentissage ou inaptitudes ; ■ retard de la croissance avant et après la naissance ; ■ démarche inhabituelle ; ■ difficultés alimentaires importantes et durables ; ■ canaux lacrymaux bouchés ; ■ palais haut ou fente palatine ; ■ hernies dans l'aîne (inguinale) ; ■ anomalies génitales chez les garçons ; ■ comportement caractéristique ; ■ traits semblables du visage notamment : visage allongé, front haut, petite bouche, forme des oreilles et dentition inhabituelles, cheveux fins et clairsemés, peau fine et transparente, petite mâchoire inférieure et microcéphalie (Van Buggenhout 2005).



Chromosome 2

### **Les délétions plus grandes 2q31q33 : les caractéristiques les plus communes :**

- petite taille à la naissance et retard de croissance ; ■ microcéphalie ; ■ fente palatine ;
- opacification de la cornée à l'avant de l'œil ; ■ doigts crochus ; ■ orteils palmés ;
- retard du développement et difficultés d'apprentissage ou handicaps.

Les traits caractéristiques du visage comportent un étage moyen du visage aplati, un petit nez, des yeux petits et très espacés parfois avec une paupière supérieure tombante, une lèvre supérieure mince, une forme d'oreille spécifique, une petite mâchoire inférieure, un nez crochu avec de petites narines, ainsi qu'un front proéminent et un cou court / un excès de peau dans le cou (Mencarelli 2007; Slavotinek 1999; Ramer 1989).

### **Les délétions 2q24q31 : les caractéristiques les plus fréquentes.**

Un tableau se distingue à partir de 15 cas associant : épilepsie sévère ; petit poids de naissance ; retard de croissance postnatal ; difficultés d'apprentissage ; retard du développement ; petit tour de tête (microcéphalie) ; yeux orientés vers le bas avec de longs cils ; oreilles implantées basses ; une petite mâchoire inférieure (micrognathie) ; de gros orteils longs et larges avec un espace augmenté avec le 2<sup>ème</sup> orteil et d'autres malformations possibles au niveau des pieds et des mains (Pescucci 2007; Boles 1995).

### **Les délétions 2q33q35 : les caractéristiques les plus fréquentes.**

Un faible poids de naissance ; un retard de croissance ; une petite tête (microcéphalie) ; des traits du visage particuliers ; un retard du développement ; une fente palatine et une petite mâchoire inférieure (Kramer 2000).

### **Les délétions 2q33.3q34 : les caractéristiques les plus fréquentes.**

Un retard de croissance avant et après la naissance ; un retard du développement ; des difficultés et déficit d'apprentissage ; une tête petite ; une petite mâchoire inférieure ; une forme d'oreille particulière ou implantée basse (Courtens 1997).

### **Est-ce que mon bébé ou mon enfant paraîtra différent ?**

Vous et les docteurs pouvez remarquer que votre bébé a des traits du visage particuliers. Lui ou elle peuvent plus ressembler aux autres bébés et aux autres enfants ayant une délétion 2q32 qu'aux autres membres de la famille. À la page 279 de l'article de 2005 de Van Buggenhout (European Journal of Medical Genetics, 48, pp 276-289, disponible auprès d'*Unique*) vous pouvez voir 4 enfants qui se ressemblent de façon significative. Beaucoup d'enfants, mais pas tous, sont minces et ont des cheveux fins et clairsemés, un visage long avec un front haut, une petite bouche, des dents malformées et mal implantées, une forme d'oreille particulière. Leurs yeux peuvent être très petits et en général ils sont orientés vers le bas ; la paupière supérieure peut être tombante. La tête est en général, mais pas toujours, très petite (Mencarelli 2007). Quand les délétions impliquent la région 2q31 à 2q33, on peut remarquer d'autres traits caractéristiques du visage notamment un philtrum long entre le nez et la lèvre supérieure (Ramer 1989). Les autres traits moins fréquemment décrits sont un front proéminent, des yeux très espacés, des petites narines et un cou court avec parfois une peau lâche (Slavotinek 1999). Typiquement la peau est fine et transparente, avec une couche anormalement peu épaisse de graisse, permettant de voir les vaisseaux sanguins en dessous et on a constaté que certaines personnes avaient de la peau ridée sur l'abdomen et sur le dessus des mains et des pieds aussi bien qu'une augmentation des plis sur la paume des mains et la plante des pieds. Les cheveux peuvent être clairsemés et fins, ou au contraire exceptionnellement épais et touffus. Ces observations, y compris les dents de forme inhabituelle (voir la page 9), suggèrent que les gènes de la zone délétée du chromosome 2 sont importants pour la formation normale de la peau (ectoderme) et des couches graisseuses sous-cutanées (Mencarelli 2007; Kreuz 1993).

## Mains et pieds

Chez la plupart de bébés et d'enfants, les mains et/ou les pieds ont quelques caractéristiques particulières. Les doigts peuvent être serrés, élargis ou se chevaucher, les 2èmes phalanges peuvent être raccourcies, quelques phalanges peuvent avoir fusionnées et il peut y avoir un pli palmaire unique. Quand les gènes de la zone 2q31.1 sont délétés, une malformation de la main plus grave peut survenir avec une « fente » entre les doigts et la formation de seulement un ou deux doigts (ectrodactylie) (Bijlsma 2005; Goodman 2002; Slavotinek 1999 ; Nixon 1997; Boles 1995). De temps en temps, les os de l'avant-bras peuvent être raccourcis ou manquants (Bijlsma 2005 ; Ramer 1990). Des traits caractéristiques concernent les pieds notamment un espace augmenté entre le gros orteil et le 2ème orteil ; certains ou tous sont palmés ou joints, certains orteils peuvent avoir des phalanges courtes ce qui donne une apparence plus large à ces orteils ; un gros orteil long et large. Il a été suggéré que la palmure ou l'union de 2 à 5 orteils surviendrait seulement quand les gènes en 2q31 ont été perdus et beaucoup de chercheurs ont proposé que la perte d'une partie ou de l'ensemble des gènes connus sous le nom de *HOXD* en 2q31.1 était à l'origine des malformations des pieds et des mains. D'autres éléments "régulateurs" en dehors de la zone critique en 2q31.1 doivent aussi jouer un rôle étant donné que des personnes ont été identifiées avec des malformations des mains et/ou des pieds alors qu'elles n'avaient pas d'anomalies des gènes *HOXD* (Pescucci 2007; Svensson 2007; Goodman 2002). Une équipe a suggéré qu'il y avait un ou des gènes spécifiques pouvant provoquer une malformation des pieds et/ou des mains, entre le groupe de gènes *HOXD* et le centromère (Bijlsma 2005). En plus de ces problèmes, un nombre significatif de bébés est né avec une orientation des pieds particulières (pied metatarsus varus/ equinovarus/pied-bot) pour laquelle ils nécessiteront de la kinésithérapie et probablement une correction chirurgicale (Van Buggenhout 2005; Hiroyama 1990; Ramer 1990; Markovic 1985; Buchanan 1983; Pai 1983; Young 1983; *Unique*).

Le poids à la naissance varie entre 2.060kg et 3.700kg

## Y-a-t-il une croissance spécifique ?

- 27 sur 42 ont une croissance plus lente.

Les bébés sont souvent plus petits à la naissance et ils continuent de grandir plus lentement que d'autres enfants, en restant petit et mince malgré une alimentation normale. Beaucoup d'enfants ont une fine couche de graisse sous la peau, ce qui contribue à ce qu'ils soient minces et c'est parfois le cas même quand la taille est normale. La taille varie de grand à très petit – dans un cas, une personne de 9 ans a une taille moyenne d'un enfant de 4 ans. Il y a peu d'adultes de diagnostiqués avec une délétion 2q32, mais il apparaît que la taille adulte est fonction de celle durant l'enfance, avec des enfants grands qui se développeront généralement en adultes de grande taille. Bien qu'un tour de tête petit (microcéphalie) soit très caractéristique des enfants et des adultes avec une délétion 2q32, ce n'est pas le cas de tout le monde et quelques enfants semblent suivre le modèle familial et ils ont un tour de tête normal ou grand. Chez un enfant, les os du crâne, qui sont d'habitude séparés à la naissance, ont fusionné plus tôt, limitant ainsi la croissance de la tête et du cerveau. Cette caractéristique, connue sous le nom de craniosynostose, est à évaluer et si nécessaire une opération chirurgicale pour remodeler la forme du crâne peut être indiquée (Nixon 1997).

## Qu'en est-il pour l'alimentation et pour les nourrir ?

La plupart des bébés ont des difficultés précoces pour téter ou avaler et ils ont besoin d'être alimentés par une sonde passant par le nez ou si ce problème persiste pour quelques-uns, par une gastrostomie (*Unique*). Les bébés avec une fente palatine ont des difficultés d'alimentation particulières mais les problèmes alimentaires sont souvent manifestes même quand le palais est normal.

Quelques bébés ont aussi un reflux, c'est quand la nourriture contenue dans l'estomac remonte par l'œsophage et qu'ils peuvent alors vomir ou inhaler, avec un risque de provoquer des infections des voies respiratoires connues sous le nom de pneumonie d'inhalation. Des mesures pour contrôler le reflux peuvent être proposées comme adapter la position pour donner à manger ou pour le coucher, utiliser des épaississants alimentaires voire des médicaments antiacides. Si ces mesures ne sont pas suffisantes, une opération appelée un fundoplicature peut être réalisée pour améliorer le fonctionnement du clapet qui permet le passage de l'alimentation dans l'estomac.

## **Développement**

La plupart des bébés et des enfants montrent un certain retard du développement, ils tirent bénéfice d'une prise en charge précoce et stimulante. Le degré de ce retard varie d'un enfant à l'autre et il est préférable de laisser votre enfant vous montrer son propre rythme de développement que d'essayer de le prévoir à l'avance. Le centre qui suit votre enfant, un pédiatre spécialisé dans le développement, la halte garderie, les différents intervenants de la prise en charge et votre conseiller médical sont des ressources vers lesquelles vous pouvez vous tourner pour avoir des idées sur les stimulations appropriées. L'acquisition de la propreté et d'une autonomie quant à l'hygiène personnelle sont très retardées et beaucoup d'enfants décrits dans la littérature médicale sont restés sur ce plan entièrement dépendants des autres. Il n'y a pas encore assez d'éléments d'Unique pour être plus complet sur ce point.

## **Comment les capacités d'apprentissage d'un enfant seront-elles touchées ?**

On peut s'attendre à ce que les enfants avec une délétion 2q32 aient besoin d'un soutien dans leurs apprentissages mais l'importance de cette aide ne peut pas être seulement déterminée à partir du caryotype. Certains enfants avec une délétion 2q32 sont en école ordinaire avec un soutien adapté, d'autres, probablement la majorité, dans un environnement éducatif spécialisé au sein duquel leurs besoins sont mieux encadrés. Dans un certain nombre de cas, la capacité d'apprentissage est peu ou moyennement touchée et un enfant avec une délétion en 2q32 était meilleur que sa classe d'âge à 14 ans en lecture et compréhension. Ce niveau d'acquisition n'est pas possible chez tous les enfants touchés et les chercheurs qui ont identifié le syndrome délétionnel 2q32.2 suggèrent que la plupart des enfants ont besoin d'un soutien important en rapport avec leurs difficultés sévères d'apprentissage. Parmi 12 enfants dont les capacités ont été évaluées, 4 avaient un déficit léger, 3 avaient un déficit modéré et 5 avaient un déficit sévère (Van Buggenhout 2005; Gallagher 2003; Unique).

## **Comment la communication sera-t-elle touchée ?**

Les enfants sont en général plus lents en compréhension et expression verbale et on peut les aider en leur apprenant à « signifier » leurs besoins ou en développant des moyens de communication alternatifs. En général, il ressort que l'utilisation du langage reflète les capacités d'apprentissage de l'enfant et les enfants qui ont les plus grandes difficultés d'apprentissages sont ceux pour qui parler ou utiliser un mot est occasionnel. La fente palatine ou un palais haut affecte aussi la prononciation, d'où en général des sons nasaux. Les chercheurs ont fait des commentaires à propos d'un style de langage 'Donald Duck' chez 2 enfants (Van Buggenhout 2005; Unique).

## **S'asseoir et bouger : le développement moteur**

Les étapes principales du développement du bébé comme tenir sa tête, se retourner, s'asseoir, bouger et marcher sont en général retardées. Cela signifie qu'une prise en charge précoce en kinésithérapie et des programmes de stimulation doivent être dispensées chez tous les enfants ayant une délétion 2q32, au moins par mesure de prévention.

Beaucoup de bébés ont une faiblesse du tonus musculaire (hypotonie, d'où un bébé "mou") mais le tonus musculaire peut être aussi augmenté. Parfois, la démarche peut être particulière, instable avec des petits pas, les pieds écartés. Une malformation du pied, comme une déviation du pied (metatarsus varus) ou un pied bot a un impact évident sur la mobilité, mais une fois corrigé par chirurgie ou kinésithérapie, il est possible de retrouver une démarche « fluide ». Dans la littérature médicale, on trouve un certain nombre de cas d'enfants dont la mobilité est très touchée, mais ce n'est pas ce qui est noté par *Unique*, où quelques bébés et enfants ont acquis les principales étapes du développement moteur dans les limites normales.

## Problèmes médicaux

### Fente palatine • Retrouvée chez 19 bébés sur 44

Typiquement, le palais est haut et il peut être fendu (fente palatine). La fente peut se situer en avant du palais (palais dur) ou plus en arrière (palais « mou ») voire seulement au niveau des tissus mous appendus à la partie postérieure du palais (ou luette) et correspond à une luette bifide. Chez quelques bébés qui ont une délétion 2q, une fente labiale peut aussi de temps en temps survenir. La perte d'un gène connu sous le nom de *SATB2* se situant sur la bande 2q32 en est la cause la plus probable, bien que des enfants dont la délétion ne semble pas inclure ce gène présentent une fente palatine (Britanova 2006; Van Buggenhout 2005; FitzPatrick 2003; Brewer 1999; Vogels 1997). Beaucoup d'enfants avec une fente palatine ont un syndrome connu sous le nom de *séquence de Pierre Robin*. C'est l'association d'une fente palatine avec une petite mâchoire inférieure (micrognathie), en retrait par rapport à la mâchoire supérieure (rétrognathie), provoquant souvent des difficultés d'alimentation et respiratoires. La séquence de Pierre Robin est certainement la cause la plus probable pour provoquer de telles difficultés chez les bébés. Si votre bébé est touché de cette manière, le pédiatre et les infirmières vous conseilleront pour diminuer ces problèmes. La réparation chirurgicale du palais permet d'améliorer ces difficultés et peut même toutes les éliminer. De temps en temps un protocole chirurgical peut être nécessaire pour soulager la respiration, la mâchoire peut alors être allongée en pratiquant une opération chirurgicale appelée une distraction de la mâchoire. Un autre aspect de la séquence de Pierre Robin, est que la langue peut être positionnée en arrière de la gorge où elle peut se coincer et entraver les voies aériennes (glossoptose). Le développement dentaire est d'habitude affecté par la petite mâchoire, tout type de fente et quand les dents apparaissent, elles peuvent être petites, courbées ou manquantes (voir les dents, page 9).

### Problèmes cardiaques • Trouvés chez 8 bébés ou enfants sur 45

Quelques bébés sont nés avec un problème au cœur. D'importantes malformations structurelles peuvent avoir été détectées par échographie avant la naissance, mais les malformations plus petites peuvent n'être détectées qu'en période néonatale voire plus tard. Les différents types de malformations comportent des orifices entre les cavités supérieures (communication inter-auriculaire (CIA)) ou inférieures du cœur (communication inter-ventriculaire (CIV)). Le traitement de la CIA dépend de son type, d'une possible fermeture spontanée et de sa taille. Le traitement peut être constitué de médicaments pour aider le cœur à mieux travailler, prévenir les infections potentielles de l'enveloppe du cœur, et d'une intervention réparatrice chirurgicale avec des points de suture ou pose d'une plaque spéciale. Le traitement spécifique d'une CIV est décidé au cas par cas. Un bébé avec une CIV sera évalué régulièrement. Une petite CIV peut se refermer spontanément ; une CIV plus large a souvent besoin d'une réparation chirurgicale pour empêcher la survenue des problèmes pulmonaires, en raison d'une exposition pulmonaire à un afflux sanguin supplémentaire.

Un certain nombre de bébés sont aussi nés avec un canal artériel persistant. C'est un canal entre l'aorte et l'artère pulmonaire qui apporte le sang aux poumons et qui se referme habituellement peu de temps après la naissance. Quand il reste ouvert, les poumons reçoivent plus de sang qu'ils ne le devraient et le cœur doit travailler trop.

Il peut être refermé en utilisant soit chirurgicalement, soit par un cathétérisme interventionnel en insérant un "coil" (sorte de petit ressort) via une artère de la cuisse. Le tissu se développe autour du "coil" refermant ainsi l'orifice. D'autres problèmes structurels ont été décrits comme une coarctation de l'aorte, dans laquelle le vaisseau sanguin qui amène le sang du cœur au reste du corps est rétréci. Cela oblige le côté gauche du cœur à pomper plus fort. Le traitement est adapté à chaque enfant, mais si nécessaire la zone rétrécie peut être chirurgicalement retirée ou bien élargie (Bijlsma 2005; Maas 2000; Del Campo 1999; Ramer 1990).

### **Épilepsie** • Touche 13 personnes sur 43

L'épilepsie peut apparaître tôt dans la vie et chez quelques bébés cela peut s'apparenter en 1<sup>er</sup> lieu à des apnées (quand les bébés semblent s'arrêter de respirer). Chez d'autres bébés les premières crises surviennent dans un contexte de fièvre lors d'infection : convulsions fébriles. Les crises peuvent affecter le cerveau en entier (généralisées) ou juste une partie (partielles) et elles sont typiquement complexes (elles touchent la conscience ou font perdre connaissance). Nous ne savons pas encore s'il y a un modèle électroencéphalographique typique chez les enfants ayant une délétion 2q32 et qui font de l'épilepsie. Il n'existe que peu d'expérience quant à l'évolution de l'épilepsie chez des enfants qui sont touchés mais il semble que les crises puissent être difficiles à contrôler et plusieurs médicaments différents sont souvent essayés avant que l'on puisse obtenir un contrôle satisfaisant de l'épilepsie (Pescucci 2007; Van Buggenhout 2005; Ramer 1990; *Unique*).

Sur l'IRM, diverses anomalies structurelles du cerveau ont été identifiées, incluant un corps calleux absent ou peu développé (la bande de fibres nerveuses reliant les hémisphères), une dilatation des ventricules (les cavités situées dans le cerveau remplies de liquide) et une hypoplasie (une diminution du développement) du cervelet correspond à la partie du rhombencéphale qui est importante pour la motricité et les fonctions cognitives, y compris la perception du temps, la motricité fine et l'apprentissage, les tâches motrices particulièrement inconscientes comme faire du vélo (Van Buggenhout 2005; Ramer 1990; Benson 1986; Buchanan 1983).

Malheureusement, il n'est pas possible de prévoir si les enfants auront des crises d'épilepsie. Même si l'imagerie du cerveau des enfants atteints montre des anomalies, comme les bébés et les enfants qui ont des crises auront plus souvent que les autres un scanner cérébral, il n'est pas possible d'établir un lien de cause à effet entre l'imagerie et l'épilepsie. Les enfants avec des anomalies structurelles du cerveau ne semblent pas développer plus de crises d'épilepsie que ceux chez qui il n'a pas été mis en évidence une anomalie structurelle. De même il n'est pas possible de dire que des enfants avec de très petites têtes (microcéphalie) sont plus sujets à l'épilepsie car certains bébés avec une microcéphalie ne développent pas d'épilepsie et quelques bébés avec une plus grosse tête en font (Mencarelli 2007; *Unique*).

### **Hernie inguinale** • Trouvée chez 7 bébés ou enfants sur 43

Lors du développement fœtal, les testicules du garçon descendent dans les bourses par une ouverture située dans la partie inférieure de la sangle abdominale. D'habitude, cette ouverture se referme, mais si cela ne se referme pas ou se réouvre, du liquide ou même une partie de l'intestin ou d'un autre organe peut passer dedans. C'est une hernie inguinale et habituellement cela se présente comme un gonflement de l'aîne ou comme un grossissement des bourses.



Une hernie inguinale doit toujours être examinée par les médecins de votre enfant et une opération réparatrice peut être nécessaire. Bien que des hernies inguinales soient plus fréquentes chez les garçons, elles peuvent aussi survenir chez les filles (Mencarelli 2007; Van Buggenhout 2005; Loscalzo 2004; Nixon 1997; Ramer 1989; *Unique*).

### **Organes génitaux** • Signes mineurs classiques chez 11 garçons sur 26

Différentes anomalies des organes génitaux chez les garçons ont été trouvées. Cela inclut notamment de petits organes génitaux externes, un hypospadias (quand l'orifice au bout du pénis est en dessous de sa place habituelle) et des testicules non en place, testicules qui n'ont pas encore achevé leur descente naturelle de l'abdomen dans les bourses. La prise en charge de testicules non descendus dépend de la cause suspectée, mais quoi qu'il en soit, un traitement est d'habitude nécessaire si les testicules ne descendent pas naturellement à temps. Si un problème hormonal est suspecté, un traitement hormonal court peut être prescrit. Sinon, ou bien si le traitement hormonal ne fonctionne pas, les testicules peuvent être mis en place au cours d'une petite opération chirurgicale sous anesthésie générale appelée une orchidopexie. Exceptionnellement, le scrotum peut aussi être malformé ou être incomplet, et dans certains cas décrit comme un « scrotum en châte » quand le scrotum entoure le pénis comme un châte. Chez un enfant qui a une délétion 2q31, une ambiguïté sexuelle est arrivée : les organes génitaux externes étaient féminins, mais les chromosomes étaient en faveur d'un garçon (Mencarelli 2007; Van Buggenhout 2005; Del Campo 1999; Slavotinek 1999; Courtens 1997; Nixon 1997; Young 1983; *Unique*).

### **Diabète tardif**

Un gène connu comme associé à un diabète précoce (*NEUROD1*) se trouve en 2q32, soulevant la question de risque de développer un diabète à un jeune âge chez certains patients. Bien que non rapporté à ce jour, les parents et les professionnels de santé doivent rester vigilants à cette possibilité.

### **Hypoplasie du poumon**

Des poumons très petits, sous-développés ont été découverts chez un garçon nouveau-né avec une délétion 2q33q35, le rendant dépendant de l'oxygène (Kramer 2000).

### **Autres problèmes**

Une délétion d'un chromosome 2 peut démasquer une pathologie ou une maladie causée par un gène défectueux sur l'autre chromosome 2. Cette double anomalie est très rare, mais elle a été à l'origine d'un désordre métabolique connu sous le nom de déficit en CPSI chez un enfant ayant une délétion 2q32q34 (Loscalzo 2004).

### **Dents**

Chez plusieurs enfants, les dents poussent courtes et larges, avec une forme curieuse et il y a parfois un grand écart (connu sous le nom de diastème) entre les deux incisives médianes supérieures. Les dents de lait peuvent tomber de façon retardée ou n'arrive pas à tomber, ne permettant pas aux dents définitives de pousser ; la dentition définitive peut être incomplète avec des incisives latérales manquantes (dents situées de chaque côté des deux dents de devant). On a suggéré que l'anomalie d'un gène à l'origine des caractéristiques inhabituelles de la peau et des cheveux de ces enfants, peut aussi affecter le développement dentaire. Que ce soit vrai ou non, les enfants ayant une délétion 2q32 doivent être suivis par un dentiste pédiatrique, du fait de leurs problèmes précoces d'alimentation, et des effets génétiques secondaires sur leur développement dentaire (Mencarelli 2007; Van Buggenhout 2005; Riegel 2001; Miyazaki 1988; *Unique*).

## Vue

Les yeux et la vision sont fréquemment touchés. Une anomalie de développement de l'œil connue sous le nom de colobome a été retrouvée et également un développement incomplet du nerf optique, pouvant conduire à un degré variable de déficience visuelle. L'opacification de la cornée et la formation d'une cataracte ont été observées chez des bébés et des enfants ayant une délétion 2q31q33 et un enfant de 16 ans a eu une perforation d'un kératocône nécessitant une greffe de cornée. Le kératocône est une pathologie dégénérative où la cornée s'amincit et est poussée par la pression interne de l'œil vers l'extérieur habituellement au centre. C'est une affection qui impose d'être régulièrement examiné. Pour les cas peu sévères, des lunettes permettront de corriger les problèmes de réfraction. Pour les cas plus sévères des lentilles peuvent être nécessaires, voire un recours à la chirurgie. Il peut exister des problèmes de strabisme persistant nécessitant une correction chirurgicale, et d'amblyopie requérant de cacher un œil pour faire travailler l'œil plus faible (Svensson 2007; Van Buggenhout 2005; Kramer 2000; Slavotinek 1999; Nixon 1997; Kreuz 1993; Ramer 1990; Narahara 1985; Buchanan 1983; Young 1983; Shabtai 1982; *Unique*). Chez quelques personnes, les canaux lacrymaux étaient constamment bouchés, nécessitant de les dégager par une opération chirurgicale mineure (Van Buggenhout 2005).

## Bien-être général

Il n'y a aucun élément qui permet de dire que les enfants avec cette délétion seront en moins bonne santé que des enfants sans anomalie chromosomique. Comme les autres jeunes enfants, ils attrapent froid, toussent et ont tendance à faire des otites. Cependant, avec leur prise de poids précaire, lorsqu'ils sont malades, ils ont plus tendance à arrêter de s'alimenter et à perdre du poids, pouvant nécessiter une hospitalisation (*Unique*).

## Qu'en est-il du comportement ?

Un comportement caractéristique a été décrit chez plusieurs enfants ayant une délétion dans cette région. Ils ont des épisodes d'hyperactivité et d'agitation et ils peuvent être désordonnés. Bien que dans l'ensemble ils soient heureux, ils peuvent présenter des crises de colère inappropriées pour leur âge, des explosions d'agressivité et d'anxiété aussi bien que des difficultés pour dormir et parfois une automutilation (se cogner la tête). Tous les enfants ne sont pas concernés et une thérapie comportementale peut être mise en place à des âges différents, dès 30 mois et après (Van Buggenhout 2005; Vogels 1997; *Unique*). Les chercheurs suggèrent que l'origine sous-jacente des troubles du comportement est la perte d'une copie d'un gène connu sous le nom de *GLS* en 2q32, qui joue un rôle dans la production d'un neurotransmetteur dans le cerveau. Cela reste à prouver, particulièrement parce que des enfants présentant un comportement typique ont *a priori* des délétions qui n'incluent pas ce gène. Actuellement, il est vivement recommandé une intervention précoce sur la prise en charge du comportement, pour toutes les familles, avant même l'apparition des troubles du comportement. L'importance de cette intervention précoce est soulignée par l'histoire d'un jeune ayant de graves problèmes à l'institution où il vit, mais aucun chez lui, suggérant que les programmes de thérapies comportementales pour aider les familles sont importants (Mencarelli 2007; Van Buggenhout 2005; Vogels 1997). Le diagnostic d'autisme a été porté chez un garçon avec une délétion des bandes 2q32 ayant perdu l'usage du langage verbal précédemment acquis à l'âge de 30 mois, et ayant développé une automutilation avec des crises de colère et de l'« agoraphobie » (peur de la foule) (Gallagher 2003).

**“ Il sourit pour interagir socialement. Je dirais qu'il est à la limite de la timidité. Il est aussi très agité et ne peut pas être assis immobile plus de 2 à 3 minutes.”** *Délétion 2q32.3q33.1, 22 mois*

## Pourquoi la délétion 2q32.2 est-elle arrivée ?

Certaines délétions 2q sont la conséquence d'un réarrangement chromosomique d'un des parents. Habituellement il s'agit d'une inversion dans laquelle le matériel génétique a changé d'orientation sur un des chromosomes 2, mais sans perte ou gain de matériel génétique et le parent n'a alors aucun problème de santé ou de développement. De temps en temps, lorsque la délétion est très petite, un parent a la même délétion que l'enfant. Une analyse sanguine pour examiner les chromosomes parentaux permettra de savoir dans quel cas on se trouve.

La plupart des délétions 2q32 surviennent chez des parents ayant des chromosomes normaux. Le terme utilisé par les généticiens pour désigner cela est *de novo* (dn).

Les délétions 2q32 *de novo* sont causées par une modification lors de la formation des spermatozoïdes et des ovules. Nous savons que les chromosomes se cassent et se recollent lors de cette formation n'occasionnant des problèmes que de temps en temps.

L'une des possibilités est la suivante : lors de la formation des ovules et des spermatozoïdes, les chromosomes d'une même paire doivent s'aligner normalement ensemble puis se cassent et se recollent pour créer de nouveaux chromosomes. Ces nouveaux chromosomes contiennent des combinaisons de gènes différentes de celles transmises par les grands-parents aux parents de l'enfant. On pense qu'après la cassure chromosomique, les mauvaises extrémités se rejoignent entre elles et provoquent ainsi une délétion 2q.

Cependant, comme personne ne l'a jamais observé, cela reste une hypothèse.

Les cassures et les recollements des chromosomes font partie du processus naturel et en tant que parent, vous ne pouvez rien y changer ni le contrôler. Les enfants de toutes les régions du monde et de tous les milieux socioculturels peuvent avoir une délétion 2q.

Aucun facteur environnemental, alimentaire ou de mode de vie n'est connu comme pouvant la provoquer. Il n'y a rien qu'un parent ait fait avant ou pendant la grossesse ayant causé la délétion, tout comme rien ne pouvait être fait pour l'en empêcher.

## Cela peut-il arriver de nouveau ?

La possibilité d'avoir une autre grossesse avec une délétion 2q dépend des chromosomes parentaux. Si les deux parents ont des chromosomes normaux, le risque qu'une délétion 2q survienne de nouveau est peu probable.

Si une analyse de sang montre que l'un des 2 parents a un remaniement chromosomique en 2q, la possibilité d'avoir d'autres grossesses avec une anomalie chromosomique est augmentée. Une fois que l'on connaît le remaniement chromosomique familial, un examen peut être fait pour toute nouvelle grossesse afin de savoir si les chromosomes du bébé sont atteints.

Discuter du remaniement chromosomique avec d'autres membres de sa famille leur permet d'avoir un examen sanguin pour savoir s'ils sont eux aussi porteurs ou non.

Un généticien peut vous conseiller plus précisément pour votre famille.

## Est-ce que mon enfant qui a une délétion 2q32 peut avoir des enfants qui soient aussi touchés ?

Des adultes avec des microdélétions 2q32 peuvent avoir des rapports intimes et vouloir avoir des enfants. Nous n'avons pas encore assez de recul pour savoir si elles affectent la fertilité mais il est possible que la fertilité soit normale. A chaque grossesse, toute personne ayant une délétion a un risque de 50 % de la transmettre et 50 % de chance d'avoir un enfant sans délétion. Leurs capacités à s'occuper d'un enfant sera sans doute très étroitement liées à leurs propres difficultés d'apprentissage.

**Pour tout soutien et contacts avec d'autres familles concernées :**



**Valentin APAC**  
52, la Butte Eglantine  
95610 ERAGNY  
Tel/Fax +33 (0) 1 30 37 90 97  
contact@valentin-apac.org  
www.valentin-apac.org

Association loi 1901 à but non lucratif, n° 3/1 1075 enregistrée auprès de la sous-préfecture de Pontoise – France.



**Rare Chromosome Disorder Support Group**  
(Groupe d'entraide Anomalies Chromosomiques Rares)

**PO Box 2189, Caterham,**  
**Surrey CR3 5GN, UK**  
Tel/Fax: +44 (0) 1883 330766  
info@rarechromo.org  
www.rarechromo.org

Cette plaquette d'information ne se substitue pas à un conseil médical personnel. Les familles devraient consulter un clinicien spécialisé dans tous les domaines en relation avec ce diagnostic génétique, pour la prise en charge médico-sociale.

À l'heure où nous la publions, cette information est sans doute la meilleure disponible et le contenu de cette plaquette a été vérifié par le Professeur Griet Van Buggenhout du Centre de Génétique Humaine de l'Hôpital Universitaire de Louvain en Belgique et par le Professeur Maj Hultén, Professeur en Génétique Médicale à l'Université de Warwick, en Grande Bretagne, en 2007.

**Copyright © Unique 2007**

La version Française réalisée par Valentin APAC a été vérifiée par la Dr Bénédicte Demeer, Centre Génétique du Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, France, en 2010.

**Copyright © Unique 2010**