

Pourquoi cela s'est-il produit ?

Pour répondre à cette question, il faut tester les chromosomes des parents et de l'enfant atteint. Ce qui est certain, c'est qu'en tant que père ou mère, vous n'avez rien fait pour que la duplication apparaisse et vous n'auriez rien pu faire pour l'empêcher d'apparaître. Les remaniements chromosomiques touchent des enfants de toutes les régions du monde et de tous types de milieux. Aucun facteur environnemental, alimentaire ou de mode de vie n'est connu pour provoquer les duplications 5q35. Rien de ce que l'un ou l'autre des parents a fait avant, pendant ou après la grossesse n'est à l'origine de la duplication.

Les duplications 5q35 sont connues pour être soit héritées d'un parent, soit survenir *de novo* (dn), ce qui signifie que la duplication est apparue accidentellement chez l'enfant. Dans la majorité des cas, les duplications 5q35 des membres de Unique étaient survenues *de novo*. Mais dans quelques cas, la duplication a été héritée de la mère ou du père. D'après les connaissances actuelles concernant les duplications 5q35, un nombre à peu près égal de filles et de garçons est touché.

Cela peut-il se reproduire ?

La possibilité d'avoir une autre grossesse avec une duplication 5q35 dépend du caryotype des parents.

Lorsque les 2 parents ont des chromosomes « normaux », il est très peu probable qu'un autre enfant naisse avec une duplication 5q35 ou tout autre anomalie chromosomique. Très rarement (moins de 1 %), les 2 parents ont des chromosomes normaux d'après leurs analyses sanguines, mais quelques-uns de leurs ovules ou de leurs spermatozoïdes sont porteurs d'un remaniement chromosomique. On parle alors de **mosaïcisme germinale** (gonadique). Cela a pour conséquence que si les parents ont des chromosomes « normaux » sur leurs tests sanguins, ils peuvent tout de même avoir plus d'un enfant atteint de cette duplication.

Dans les familles où la duplication 5q35 a été héritée d'un parent, la probabilité d'avoir un autre enfant - fille ou garçon - avec la duplication 5q35 est de 50 % (1 sur 2) à chaque grossesse. Cependant, l'effet de la duplication sur le développement, la santé et le comportement de l'enfant est impossible à prédire de manière fiable. Votre centre de génétique devrait être en mesure de vous conseiller de manière adaptée, avant que vous n'entreprenez une nouvelle grossesse.

Les familles disent...

“ Ne vous inquiétez pas de ne pas savoir ce que l'avenir vous réserve. Notre généticien nous a dit de ne pas nous laisser submerger par le diagnostic, mais de regarder notre fille et de la VOIR. Au fil du temps, je ne vois plus du tout son diagnostic, mais seulement elle. Elle n'est pas un problème médical, elle est elle-même et nous ne pourrions pas l'aimer davantage. ”

Options de prise en charge :

- Gestion de l'alimentation si nécessaire, par exemple alimentation par sonde naso-gastrique chez le bébé ;
- Suivi par un pédiatre spécialisé dans le neuro-développement ;
- Kinésithérapie, ergothérapie, orthophonie, évaluation des troubles du comportement, si nécessaire ;
- Examen ophtalmologique (des yeux), par exemple pour vérifier si des lunettes sont nécessaires ;
- Évaluation pour identifier la scolarisation la plus appropriée ;
- Orientation vers un spécialiste de génétique clinique pour aider à interpréter les résultats de tests génétiques, donner des conseils sur une future grossesse, etc.

Groupe de Soutien et Information



Rare Chromosome Disorder Support Group,

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

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Valentin APAC

52, la Butte Églantine 95610 ERAGNY, France

Tel +33 (0) 1 30 37 90 97

contact@valentin-apac.org | www.valentin-apac.org

Unique est une association à but non lucratif sans financement gouvernemental, existant seulement par les dons et allocations de bourses de recherche. Si vous souhaitez les soutenir, vous pouvez faire un don sur www.rarechromo.org/donate Aidez-nous à vous aider !

Groupes Facebook

[Chromosome 5 duplication](https://www.facebook.com/groups/1548614302021901/) - www.facebook.com/groups/1548614302021901/

[Reversed Sotos Syndrome](https://www.facebook.com/groups/313154342038158/) - www.facebook.com/groups/313154342038158/

Ce dépliant d'information ne remplace pas un avis médical personnel. Les familles doivent consulter un clinicien médicalement qualifié pour toutes les questions relatives au diagnostic génétique, à la gestion et à la santé. Les informations sur les variations génétiques évoluent très rapidement et les informations continues dans ce dépliant sont considérées comme les meilleures disponibles au moment de la publication, certaines données pouvant changer ultérieurement. Unique fait de son mieux pour se tenir au courant de l'évolution des informations et mettre à jour, si besoin, ses guides déjà parus. Ce dépliant a été compilé par Unique (CA et Nina Fowler, conseiller en génomique stagiaire (STP), St George's University Hospital, Londres, Royaume-Uni) en 2020 et validé par le Dr Roberto Ciccone, Département de médecine moléculaire, Université de Pavie, Italie. La version française traduite par Valentin APAC et l'ERN ITHACA a été relue et validée par le Dr Gilles Morin du CHU/CRMR Amiens Picardie. (2023).



2020 Version 1 (CA)

Copyright © Unique 2023

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Duplications 5q35



rarechromo.org

Qu'est-ce qu'une duplication ?

Une duplication du chromosome 5q35 est une pathologie génétique rare dans laquelle il existe une copie supplémentaire d'une partie du matériel génétique qui constitue l'un des 46 chromosomes de l'organisme, au niveau de la bande q35 sur le bras long du chromosome 5 (marqué en rouge).

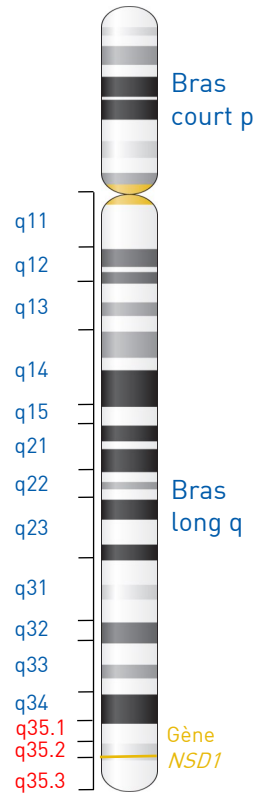
Pour un développement normal, les chromosomes doivent contenir la bonne quantité de matériel génétique (ADN) - ni trop, ni trop peu. Comme pour les autres anomalies chromosomiques, la présence d'un morceau supplémentaire de matériel génétique est susceptible d'augmenter le risque de malformations congénitales, d'affecter le développement et les capacités intellectuelles de l'enfant et d'être associée à des degrés divers à d'autres caractéristiques personnelles.

Il faut avoir conscience que les conséquences d'une duplication 5q35 sont extrêmement variables et dépendent de multiples facteurs, dont la nature et la quantité de matériel génétique dupliqué.

Quelles sont les origines des duplications 5q35?

Lors de la fécondation, un spermatozoïde et un ovule s'unissent pour former une seule cellule. Les modifications de la structure des chromosomes se produisent souvent au cours des divisions cellulaires conduisant à la création des ovules ou des spermatozoïdes. Le bras long (q) du chromosome 5 contient des zones où l'ADN du chromosome se répète à des intervalles rapprochés, ce qui favorise les « erreurs » aboutissant à la perte, le gain et/ou le remaniement d'une partie de cette région chromosomique.

Le gène *NSD1* est situé dans cette zone chromosomique et il est probable que la présence de copie(s) supplémentaire(s) de ce gène jouerait un rôle crucial dans certaines des caractéristiques associées aux duplications 5q35 (voir encadré bleu).



Caractéristiques les plus courantes :

- Retard de croissance / petite taille (pour les duplications incluant le gène *NSD1*) ;
- Petite tête (microcéphalie) (pour les duplications incluant le gène *NSD1*) ou forme inhabituelle de la tête ;
- Retard de développement de sévérité variable ;
- Déficience intellectuelle / difficultés d'apprentissage de sévérité variable.

Autres caractéristiques possibles :

- Difficultés d'alimentation ;
- Retard de langage ;
- Eczéma ;
- Troubles du comportement ;
- Hyperlaxité articulaire ;
- Faible tonus musculaire (hypotonie) ;
- Problèmes visuels/anomalies anatomiques de l'œil.

Problèmes médicaux

- **Eczéma** L'eczéma chronique, qui provoque des rougeurs, des démangeaisons et une inflammation de la peau, est une caractéristique reconnue des duplications distales 5q. Vous pouvez en parler avec votre médecin, pour voir comment en soulager les symptômes.
- **Yeux et vision** Des problèmes visuels et/ou des anomalies anatomiques de l'œil ont été signalés chez 2/3 des membres de Unique porteurs d'une duplication 5q35.
- **Autres pathologies** Très occasionnellement ont été signalés des hernies, des crises d'épilepsie, des problèmes cardiaques, des anomalies cérébrales et des anomalies des mains et des pieds.

Le gène *NSD1*

Localisation : chromosome 5q35.3 (176 560 026-176 727 216 [GRCh37/hg19])

Le gène *NSD1* code une protéine appelée récepteur nucléaire contenant le domaine SET de type 1. Cette protéine régule l'expression d'un autre gène appelé *APC2*, qui participe au développement du cerveau, ainsi que d'un certain nombre d'autres gènes nécessaires au développement normal du cœur, du squelette et des reins. La présence d'une copie supplémentaire (duplication) du gène *NSD1* serait à l'origine de bon nombre des caractéristiques associées aux duplications 5q35.

Développement

■ **Croissance** Le poids de naissance de la plupart des bébés se situe à la limite inférieure de la norme et un retard de croissance, de léger à sévère, est fréquent chez les enfants porteurs d'une duplication impliquant le gène *NSD1*. De nombreux parents de Unique décrivent leurs enfants comme « petits et minces ».

■ **Motricité globale et fine** De nombreux bébés et enfants atteignent avec retard les « étapes clés » telles que la position assise et la marche, souvent avec un décalage léger. Chez les enfants de Unique, la position assise est généralement atteinte entre 8 et 11 mois et la marche autonome entre 12 mois et 3 ans. Un retard dans l'acquisition de la motricité fine et de la coordination oculo-manuelle est habituel chez la plupart des enfants. Des articulations lâches, hyperlaxes et un faible tonus musculaire touchent certains membres de Unique, ce qui peut impacter leur développement moteur.

■ **Apprentissage** L'éventail des capacités d'apprentissage est très large, mais les enfants avec une duplication 5q35 ont souvent besoin de soutien au cours de leur apprentissage. De nombreux enfants de Unique ont fréquenté une école ordinaire, mais généralement avec une aide individuelle en classe ou d'autres adaptations. Quelques-uns ont été transférés dans une école spécialisée plus tard dans leur scolarisation ; d'autres ont fréquenté une école spécialisée pendant toute leur scolarité.

■ **Comportement** À côté des nombreux traits de personnalité positifs, de nombreux enfants de Unique ont pu faire preuve d'un comportement difficile, comme des sautes d'humeur, des difficultés dans les interactions sociales et un excès d'émotions. Seule une minorité d'enfants a un comportement agressif. Certains ont été diagnostiqués avec des troubles sociaux, émotionnels et des anxiétés spécifiques tels que les troubles du spectre autistique (TSA) ou une hyperactivité avec déficit de l'attention (TDAH).

■ **Parole et le langage** Alors qu'environ la moitié des enfants de Unique avec une duplication 5q35 incluant le gène *NSD1* ont une parole et un langage tout à fait fluides et/ou adaptés à leur âge, d'autres ont eu un retard de parole, allant de difficultés d'articulation jusqu'à une communication non verbale.

Chaque être humain est unique et cette liste de symptômes n'implique pas que votre enfant les développera tous : chacun réagit différemment selon le patrimoine génétique non touché et ce qui n'est pas génétique (le caractère, l'entourage, le milieu socio-culturel, etc.). Le suivi est essentiel pour la prise en charge globale du patient et le dépistage de symptômes pouvant survenir secondairement.