



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Délétions 6q depuis 6q25



rarechromo.org

Sources & références

Les informations contenues dans ce livret proviennent en partie de publications médicales. Le nom de l'auteur et la date de publication sont indiqués pour vous permettre de rechercher des articles sur Internet dans PubMed. La brochure s'appuie également sur la base de données de Unique.

Lorsque ce livret a été rédigé, Unique comptait 67 membres présentant une délétion 6q, dont 46 avaient une délétion 6q pure, sans autre chromosome impliqué. Valentin APAC en compte 13 pures et 8 associées.

Syndrome ARID1B

Les modifications (mutations) ou la perte du gène ARID1B dans la bande 6q25.3 provoquent le syndrome ARID1B. Unique propose un court document recto-verso sur ce syndrome monogénique.

Une délétion du chromosome 6q signifie qu'une partie de l'un des chromosomes de l'organisme a été perdue ou supprimée. Si la partie manquante contient des instructions importantes pour l'organisme, des difficultés d'apprentissage ou un handicap, un retard de développement et des problèmes de santé peuvent survenir. La gravité de ces problèmes dépend de la proportion du chromosome qui a été perdue et de l'endroit où cette délétion s'est produite.

Gènes et chromosomes

Notre corps est constitué de milliards de cellules. La plupart des cellules contiennent un ensemble complet de gènes. Nous avons des milliers de gènes qui agissent comme un ensemble d'instructions, contrôlant notre croissance, notre développement et le fonctionnement de notre corps.

Les gènes sont portés par des structures filiformes de taille microscopique appelées chromosomes. Nous avons généralement 46 chromosomes, 23 hérités de notre mère et 23 hérités de notre père, de sorte que nous avons 23 paires de chromosomes. Les chromosomes et les gènes sont constitués d'une substance chimique appelée ADN.

À l'exception des deux chromosomes sexuels (deux X pour une fille et un X et un Y pour un garçon), les chromosomes sont numérotés de 1 à 22, du plus grand au plus petit. Chaque chromosome possède un bras court (**p**) (en haut du schéma) et un bras long (**q**) (en bas). Dans le cas d'une délétion 6q, du matériel génétique a été perdu sur le bras long d'un chromosome 6.

Le chromosome peut s'être cassé en deux endroits et la partie entre les deux est manquante (délétion interstitielle) ou il peut s'être cassé en un seul endroit et la partie du chromosome allant du point de cassure à l'extrémité du bras est manquante (délétion terminale).

Observons la bande 6q25

Les chromosomes ne sont pas visibles à l'œil nu, mais si vous les colorez et que vous agrandissez leur image au microscope, vous pouvez voir que chacun d'entre eux présente un motif distinctif de bandes claires et foncées.

Délétion 6q25.2q25.3

Après avoir étudié 4 très jeunes enfants présentant une délétion impliquant la bande 6q25, des chercheurs du Baylor College of Medicine de Houston (États-Unis) ont suggéré l'existence d'un syndrome de microdélétion 6q25.2q25.3. Les personnes atteintes de ce syndrome ont une tête anormalement petite, un retard de développement, des traits faciaux inhabituels et une déficience auditive. Certaines présentent une absence du corps calleux, la bande de fibres nerveuses qui relie les 2 hémisphères de chaque côté du cerveau (Nagamani 2009).

Les informations relatives à 4 membres de Unique présentant une partie manquante en 6q25 suggèrent qu'il est peut-être trop tôt pour définir un syndrome. Aucun des membres de Unique ne présente de signes de perte auditive permanente et un seul présente une malformation incomplète du corps calleux.

La coloration révèle 3 bandes dans la région 6q25, appelées 6q25.1, 6q25.2 et 6q25.3. Ce livret vous informe sur les délétions à l'intérieur de ces bandes ou sur les délétions terminales avec un point de cassure à l'intérieur de ces bandes.

Le morceau du chromosome manquant peut être minuscule ou beaucoup plus grand. S'il est suffisamment grand pour être visible lorsqu'il est agrandi jusqu'à 1.000 fois au microscope, il s'agit d'une **délétion**. L'analyse conventionnelle des chromosomes utilise le grossissement pour détecter les changements dans les chromosomes. Parfois, le fragment manquant est si petit qu'il ne peut être identifié qu'à l'aide d'une technologie plus récente, avec des tests tels que la FISH ou l'analyse chromosomique sur puce à ADN. On parle alors de **microdélétion**. Les petites délétions enlèvent généralement moins de gènes. Les technologies les plus récentes peuvent généralement montrer si des gènes particuliers ou des parties de gènes sont présents ou non.

Le caryotype

Votre généticien peut vous en dire plus sur le matériel chromosomique perdu. Il vous remettra très certainement un **caryotype**, un code abrégé qui montre les bandes où le chromosome s'est cassé et s'est recollé. Une bande peut contenir de nombreux gènes et, selon la technologie utilisée pour trouver la délétion chromosomique de votre enfant, le caryotype indique parfois si certains gènes sont présents ou non. Mais vous devrez généralement vous adresser à votre généticien pour obtenir une explication complète.

Le caryotype de votre enfant peut ressembler beaucoup à celui d'une autre personne, d'après Unique ou la littérature médicale, ou il peut être exactement le même. Mais même chez les personnes ayant le même caryotype, le chromosome peut s'être cassé en un point différent de la même bande. C'est l'une des principales raisons pour lesquelles les personnes ayant des caryotypes apparemment similaires ne présentent pas toutes les mêmes problèmes ou caractéristiques. Les différences individuelles peuvent être très marquées et il est très important de ne pas faire de comparaisons directes entre votre enfant et les autres. Après tout, chacun d'entre nous est unique. Mais certaines caractéristiques et certains problèmes de santé sont similaires chez les personnes porteuses d'une délétion 6q25. Ce livret décrit ces similitudes.

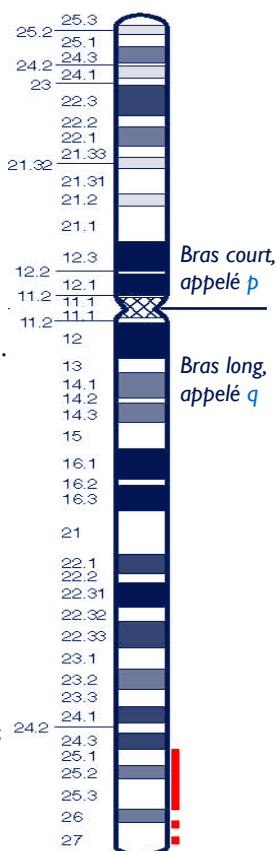
Environ 40 cas avec une délétion pure de la zone marquée en rouge sur le diagramme (à droite) sont décrits, au moins 26 cas de la littérature médicale et 13 membres de Unique.

La plupart des personnes présentent un seul point de cassure et l'extrémité du chromosome est manquante, mais quelques-unes présentent une petite délétion interstitielle dans les bandes 6q25 (voir page 2).

Le membre le plus âgé de Unique avait 21 ans lorsque ces informations ont été compilées et la personne la plus âgée décrite dans la littérature médicale était une femme de 37 ans. (Tanteles 2007 ; Bisgaard 2006 ; Striano 2006 ; Poyhonen 2005 ; Lukusa 2001 ; Sukumar 1999 ; Koh 1998 ; Pirola 1998 ; Hopkin 1997 ; Evers 1996 ; Rubtsov 1996 ; Treacy 1996 ; Meng 1992 ; Valtat 1992 ; Narahara 1991 ; Krassikoff 1990 ; Oliveira-Duarte 1990 ; Stevens 1988 ; Rivas 1986 ; Bartoshesky 1978 ; Liberfarb 1978 ; Milosevic 1975 ; Unique).

La plupart des **grossesses** ont été considérées comme normales par la mère et, lorsque cela est connu, par le soignant.

Chromosome 6



Certaines mères ont noté l'absence d'activité fœtale, tandis qu'un bébé était actif en tant que fœtus et continuait à être agité et à remuer ses membres en tant que nouveau-né. Dans le cas d'une grossesse, le niveau de liquide amniotique était bas et il y a eu des saignements au cours du 2^{ème} trimestre. 2 bébés ont été mis au monde par césarienne à la suite d'une détresse fœtale ou d'une chute du rythme cardiaque pendant les contractions. Une échographie a révélé une dilatation des ventricules (espaces remplis de liquide) dans le cerveau d'un bébé.

À la naissance

Fourchette des poids de naissance à terme ou proche du terme : 2,575 kg à 3,8kg.

Bien que certains bébés aient eu un poids de naissance inférieur à la moyenne, aucun n'était petit pour le terme et plus d'1 sur 5 avait un poids supérieur à la moyenne. Les scores d'Apgar, qui évaluent l'état des bébés à la naissance sur une échelle de 0 à 10, se situaient entre 4 et 10, ce qui, associé à des difficultés d'alimentation et à l'apparence des bébés, a généralement alerté les médecins sur un éventuel problème sous-jacent. Un bébé était bleu et a passé le 1^{er} jour en couveuse, un autre était irritable, un 3^{ème} était agité et bougeait de manière asymétrique. Un bébé avait un cri particulier. Cependant, certains bébés ne suscitaient aucune inquiétude à la naissance et un problème n'était soupçonné que lorsque le développement était retardé ou que la croissance de la taille de la tête s'arrêtait.

Alimentation

De nombreux bébés atteints d'une anomalie chromosomique ont d'abord des difficultés d'alimentation. Les données de Unique et dans une moindre mesure, celles de la littérature médicale indiquent que les bébés avec une délétion 6q25 sont très susceptibles d'être affectés. Un nombre important de bébés de la série de Unique ont développé des problèmes d'alimentation après la période néonatale. L'un d'entre eux a cessé de s'alimenter à 3 mois ; un autre s'est progressivement désintéressé de la nourriture au cours de la 2^{ème} année et de graves problèmes d'alimentation sont apparus à 5 ans. Dans ce cas, les problèmes d'alimentation étaient liés à l'épilepsie et l'augmentation du traitement médicamenteux a semblé aider. Un bébé ayant une délétion 6q24.3.q25.2 et dont le développement était par ailleurs normal, a été nourri jusqu'à ses 3 ans par sonde nasogastrique (une sonde d'alimentation passée par le nez et descendant dans l'estomac). À 5 ans, il s'alimentait normalement (Tanteles 2007).

Les bébés sont susceptibles d'avoir des difficultés à s'alimenter. Ils peuvent ne pas manifester d'intérêt, être incapables de téter efficacement ou de coordonner les actions de succion et de déglutition. Ils peuvent s'alimenter, mais pas de manière à satisfaire leurs besoins nutritionnels. Chez certains bébés, les problèmes sont bénins et temporaires, et il est possible de les allaiter. D'autres bébés ont besoin d'un soutien à long terme et peuvent être nourris, comme indiqué ci-dessus, soit par une sonde nasogastrique, soit par une sonde de gastrostomie (PEG, bouton) directement dans l'estomac.

Quand les enfants passent aux aliments solides, ils peuvent avoir des difficultés avec les aliments grumeleux et avoir besoin d'être nourris en purée durant bien plus longtemps que d'autres enfants. Ils peuvent aussi avoir des difficultés à déplacer les aliments de l'avant vers l'arrière de la bouche et avoir besoin d'une cuillère de nourriture en alternance avec une biberon. Chez des enfants, la position de la langue peut rendre difficile l'alimentation à la cuillère.

Un reflux gastro-œsophagien (RGO) peut se produire, où le contenu de l'estomac remonte dans le passage des aliments. Le reflux augmente le risque pour le bébé d'inhalation le contenu des aliments et de déclencher une infection des poumons appelée pneumonie d'inhalation. Le reflux peut être atténué par une position semi-redressée pendant et après les tétées, en dormant dans une chaise longue plutôt que dans un lit, en surélevant la tête du lit du bébé et, si nécessaire, en prescrivant des médicaments qui aident à maintenir les aliments dans l'estomac et à neutraliser l'acidité. Les bébés qui ont des problèmes persistants peuvent subir une intervention chirurgicale appelée fundoplication pour améliorer l'action de la valve à la jonction du passage des aliments et de l'estomac. Quand les problèmes d'alimentation et de reflux persistent, une sonde de gastrostomie peut être insérée pour permettre une alimentation directe dans l'estomac jusqu'à ce que le bébé soit suffisamment mature pour tolérer l'alimentation par la bouche.

Grandir

Les bébés et les enfants présentant une délétion 6q25 peuvent être grands, moyens ou petits pour leur âge, mais les données disponibles suggèrent que s'il est aussi courant d'être moyennement grand ou petit, seuls quelques enfants sont grands. Leur taille est généralement proportionnelle, mais leur tête peut être petite par rapport au reste du corps. En raison d'un niveau d'activité élevé et d'un petit appétit, la plupart des jeunes paraissent minces et nerveux ; un adulte pèse 25 kg. Le taux de croissance peut ne pas être régulier ; chez un enfant, les périodes de croissance normale étaient entrecoupées de périodes où elle ne grandissait pas du tout ; dans l'ensemble, elle avait une taille normale. Certains éléments indiquent que la délétion d'un gène connu sous le nom d'ESR1 en 6q25 peut être à l'origine d'une taille anormalement petite (Bisgaard 2006).

Apparence

Les médecins peuvent remarquer chez un bébé ce que l'on appelle des « caractéristiques dysmorphiques », qui peuvent ou non être évidentes pour les parents, qui peuvent toutefois remarquer que leur bébé ne ressemble pas à d'autres membres de la famille. Il se peut que vous constatiez des similitudes entre votre enfant et les photos figurant au recto de cette brochure.

Certaines des caractéristiques les plus courantes sont observées chez de nombreux bébés et enfants atteints d'une anomalie chromosomique, tandis que d'autres sont plus spécifiques d'une délétion 6q25. Les caractéristiques les plus courantes observées chez les jeunes bébés sont un petit menton et une mâchoire inférieure qui peut être en retrait par rapport à la mâchoire supérieure, des oreilles basses qui peuvent être grandes, proéminentes ou inclinées vers l'arrière, un cou court, parfois avec une peau lâche, des yeux larges, parfois courts ou étroits, qui peuvent être inclinés vers le haut ou vers le bas et qui peuvent avoir un minuscule pli cutané en travers du coin intérieur de l'oeil, une arête nasale large et généralement plate, qui peut être en forme de bec ou de bulbe, en particulier au niveau de l'extrémité ; des joues hautes et arrondies, avec parfois un petit trou juste devant les oreilles, et parfois une chevelure fine et clairsemée. Le visage ou une partie du visage peut être asymétrique, de même que la tête, qui peut avoir une forme inhabituelle.

En ce qui concerne les adultes, le jeune homme sur la couverture de cette brochure a 21 ans et il existe un rapport dans la littérature médicale avec une photo d'une femme de 37 ans présentant une délétion du 6q25.3 avec un long visage, une large bouche et un petit menton (Striano 2006).

Mains et pieds

Les anomalies mineures des mains et des pieds sont relativement fréquentes chez les enfants atteints d'anomalies chromosomiques. Elles peuvent être simplement esthétiques ou rendre l'utilisation des mains ou la marche plus difficile pour l'enfant. En ce qui concerne les mains, les bébés de ce groupe ont été décrits avec des 5^{èmes} doigts courts, des doigts longs et parfois effilés ou très flexibles, des doigts palmés, des pouces placés bas, de petites mains, un seul pli en travers de la paume, des articulations terminales courtes ou longues sur les doigts et une peau sèche et lâche sur les doigts. Un enfant ayant une délétion entre 6q24.3 et q25.2 avait une peau lâche sur le dos des mains et des pieds et des plis profonds au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. Un enfant avec une délétion terminale en 6q25 est né avec une grave malformation de la main, caractérisée par l'absence du 3^{ème} doigt de la main droite et la fusion du 2^{ème} et du 3^{ème} doigt de la main gauche. Ses pieds étaient également affectés, les 2^{èmes} et 3^{èmes} orteils du pied droit étant absents, tandis que les mêmes orteils du pied gauche étaient unis.

Chez les autres enfants, les anomalies étaient principalement positionnelles ou pouvaient être gérées par des chaussures ou des semelles adaptées. Les anomalies les plus courantes sont les suivantes : pieds à bascule (la voûte plantaire est courbée comme une bascule), pieds plats, orteils chevauchés ou serrés, orteils anormalement raccourcis, palmures entre les orteils, pieds courbés vers l'intérieur ou l'extérieur, ainsi que pied-bot.

Complications

Nombre de cas signalés

■ Difficultés d'alimentation	La plupart
■ Hydrocéphalie	13/39
■ Convulsions	Au moins 13/39
■ Problèmes cardiaques	Environ 14/39
■ Fossette sacrée	10/39
■ Anomalies génitales mineures	7/19 garçons ; 2/20 filles
■ Strabisme	Environ 10/39
■ Défaut de la colonne vertébrale	7/39
■ Fente palatine	5/39
■ Hydronéphrose	4/39
■ Défaut de la vision	4/39
■ Hernia ombilicale	2/39
■ Hernie diaphragmatique	2/39
■ Atrésie des choanes	2/39

Ces caractéristiques sont expliquées dans le texte

Caractéristiques que vous pourriez observer à la naissance

Une **fossette sacrée** (fossette ou trou dans la peau juste au-dessus du pli entre les fesses) ou une anomalie similaire près de la base de la colonne vertébrale a été observée chez 10 bébés sur 39. La fossette peut être peu profonde et vous pouvez en voir la base, mais les selles peuvent s'y accumuler avant que votre enfant ne soit propre ; il est donc essentiel de la garder propre et de la protéger. Une fossette sacrée peut être profonde et même se connecter au canal rachidien. En cas d'inquiétude à ce sujet, la colonne vertébrale de votre bébé sera examinée, généralement par échographie ou IRM.

Il arrive que l'extrémité de la moelle épinière qui est habituellement libre dans la colonne vertébrale soit attachée à l'une des structures environnantes. C'est ce qu'on appelle une **moelle attachée**, observée chez un enfant de Unique. Une moelle attachée peut être soumise à une tension lorsque l'enfant grandit et bouge, ce qui peut endommager les muscles et les nerfs qui contrôlent les jambes, les pieds, les intestins et la vessie. Une IRM permet d'obtenir une image tridimensionnelle détaillée. Si nécessaire, la moelle épinière peut être libérée chirurgicalement pour pendre librement. Au moins 3 bébés sont également nés avec un coccyx proéminent, où la base de la colonne vertébrale est légèrement bombée vers l'extérieur. En soi, il s'agit surtout d'une petite gêne en position assise. Deux bébés sont nés avec un spina bifida.

Des anomalies mineures des **organes génitaux** et de la région fessière sont souvent observées chez les bébés atteints d'une anomalie chromosomique, en particulier chez les garçons. Sept garçons sur 19 avaient soit des testicules non descendus, soit des organes génitaux très petits ou les deux. Les testicules descendent pendant la vie fœtale d'une position située juste en dessous des reins à l'arrière de l'abdomen pour atteindre le scrotum, généralement avant la naissance. Si l'un ou les deux testicules ne sont pas descendus, il sera décidé de les faire descendre chirurgicalement et de les ancrer dans le scrotum. Deux filles sur 20 présentaient des anomalies génitales mineures ; chez l'une d'entre elles, l'anus était anormalement avancé, de sorte que l'hygiène lors du changement des couches est particulièrement importante ; chez une autre, les lèvres du vagin étaient petites.

5 bébés sont nés avec une **fente palatine** (une fente dans le palais), qui nécessite généralement une réparation chirurgicale pour l'alimentation et le développement de la parole ; aucun chez Unique n'avait de fente palatine, bien que beaucoup aient un palais anormalement haut.

2 bébés sont nés avec une **hernie ombilicale**, observée chez d'autres bébés avec une délétion 6q, mais aucun bébé chez Unique n'était affecté. Cette hernie se manifeste par un renflement mou, recouvert de peau, au niveau de l'ombilic (nombril), qui peut s'agrandir lorsque le bébé se contracte ou pleure. Ce renflement contient un petit morceau de paroi abdominale et parfois une partie des organes abdominaux. Il est dû à une fermeture incomplète de l'anneau musculaire que le cordon ombilical a traversé pendant la vie fœtale. La hernie peut être assez petite et se résorber naturellement vers l'âge de 3 ou 4 ans, alors qu'une hernie plus importante peut nécessiter une intervention chirurgicale.

2 bébés sont nés avec une **hernie diaphragmatique**, où la paroi musculaire séparant le cœur et les poumons du contenu de l'abdomen se développe avec un trou. Une partie de l'intestin, de l'estomac ou du foie prend de la place dans la poitrine, privant potentiellement les poumons et le cœur d'espace pour se développer correctement. Une intervention chirurgicale immédiate est nécessaire et le bébé aura besoin d'une assistance respiratoire jusqu'à ce que le bébé ait récupéré de l'opération. Cependant, les conséquences d'une hernie diaphragmatique ne sont pas toujours récupérables et les médecins de votre bébé peuvent souhaiter discuter avec vous de l'opportunité d'une intervention chirurgicale.

2 bébés sont nés avec une **atrésie choanale**, c'est-à-dire que les voies nasales sont obstruées par des os ou des tissus. L'une des voies nasales ou les 2 peuvent être touchées. Quand un seul côté est obstrué, le bébé peut ne pas présenter beaucoup de symptômes et la maladie peut ne pas être diagnostiquée avant un certain temps. Lorsque les 2 côtés sont touchés, le bébé éprouve des difficultés à respirer. Il est donc probable que l'affection soit diagnostiquée et qu'une intervention chirurgicale soit nécessaire peu de temps après la naissance.

1 bébé est né avec un **hygroma kystique**, une structure en forme de sac remplie de lymph, le plus souvent dans la région de la tête et du cou, apparaissant souvent comme un renflement mou sous la peau. Il est généralement enlevé par chirurgie.

Problèmes médicaux

■ Tête et cerveau

En règle générale, la taille de la tête des bébés et des enfants ayant une délétion en 6q25 semble petite (microcéphalie). C'est à considérer par rapport au reste du corps. Certains enfants ont également une tête de forme inhabituelle et, chez un petit nombre de bébés, il existe des preuves que certaines des plaques osseuses du crâne peuvent fusionner précocement ; une intervention chirurgicale visant à rouvrir les plaques du crâne a été entreprise chez au moins un enfant et envisagée chez un autre.

Malgré la petite taille de la tête, l'hydrocéphalie - un excès de liquide autour du cerveau - a été observée chez au moins 13 bébés ou enfants. La cause de l'accumulation de liquide n'était pas toujours précisée, mais chez au moins 2 enfants, elle était due à une obstruction (sténose de l'aqueduc). Un bébé ou un enfant atteint d'hydrocéphalie sera soigneusement évalué et surveillé. Si un traitement s'avère nécessaire, l'excès de liquide peut être drainé soit par une dérivation permanente qui écoule le liquide du ventricule vers l'abdomen, soit, dans certains cas, en pratiquant un trou pour permettre le drainage d'une zone bloquée vers une zone où le drainage est normal.

Une anomalie cérébrale typique chez les personnes avec une délétion terminale 6q est la colpocéphalie (dans laquelle les cornes occipitales, la partie arrière des ventricules latéraux du cerveau, sont plus grandes que la normale), parfois associée à une anomalie du corps calleux, la bande de fibres nerveuses qui relie les 2 hémisphères du cerveau (Striano ; 2006).

L'imagerie cérébrale a révélé d'autres anomalies chez certains enfants, dont l'absence, l'amincissement ou le retard de maturation du corps calleux et un retard dans le processus de myélinisation (isolation) des fibres nerveuses. La signification de ces résultats pour un enfant donné n'est pas toujours claire, mais le neurologue de votre enfant sera le mieux placé pour les interpréter.

■ Crises d'épilepsie

Des crises d'épilepsie sont survenues chez au moins 1/3 des enfants, mais dans certains cas, il s'agissait d'un événement isolé ou qui ne survenait qu'en cas de température élevée, et l'épilepsie n'a pas été diagnostiquée. Les 1^{ères} crises se sont produites à des âges variés, entre 2 mois et 8 ans, et rien n'indique chez Unique qu'il y ait eu du mal à les contrôler. Chez un enfant dont l'épilepsie a été diagnostiquée, l'activité non épileptique a été tenue pour responsable des difficultés de comportement et d'alimentation.

Il a été suggéré qu'il existe un patron typique d'épilepsie associé à une délétion terminale 6q avec des signes tels que des vomissements et le bleuissement. Cependant, dans l'ensemble, les crises sont bien contrôlées avec ou sans médicaments (Striano 2006).

■ Coeur

Les malformations du cœur sont assez fréquentes chez les bébés atteints d'une anomalie chromosomique et ont été constatées chez environ 1/3 des bébés. Certaines anomalies identifiées étaient simples et comprenaient un orifice entre les 2 cavités supérieures (oreillettes) ou inférieures (ventricules) du cœur (communication interauriculaire CIA ou communication interventriculaire CIV), la persistance d'un canal qui relie 2 vaisseaux sanguins importants quittant le cœur et qui se ferme normalement après la naissance (canal artériel persistant ou CAP), la persistance du foramen ovale, une connexion entre les 2 cavités supérieures du cœur qui est ouverte chez le bébé à naître, mais qui se ferme normalement à la naissance, et la sténose pulmonaire, où l'entrée de l'artère qui amène le sang aux poumons est anormalement étroite.

D'autres bébés sont nés avec une maladie cardiaque complexe. L'un d'eux est né avec un canal auriculo-ventriculaire (canal AV /CAV), c'est-à-dire un grand trou au milieu du cœur qui relie les 2 cavités supérieures (oreillettes), les 2 cavités inférieures (ventricules) et une seule valve auriculo-ventriculaire au lieu de deux valves séparées de chaque côté du cœur. Dans cette anomalie, la valve ne fonctionne souvent pas correctement et le grand trou permet à une trop grande quantité de sang de circuler vers les poumons. Deux bébés sont nés avec l'anomalie complexe connue sous le nom de téralogie de Fallot, impliquant à la fois une CIV et une obstruction juste en dessous de la valve pulmonaire qui diminue le flux normal de sang vers les poumons, avec l'aorte déplacée vers la droite, de sorte qu'elle se trouve à cheval sur la CIV. Un autre bébé est né avec une 3^{ème} petite cavité dans le cœur (cœur triatrial) dans laquelle les veines drainent le sang des poumons. La présence d'une cavité supplémentaire ralentit le passage du sang dans le cœur et peut à terme conduire à des caractéristiques d'obstruction et d'insuffisance cardiaque.

Les troubles cardiaques nécessitent une surveillance, un traitement médicamenteux ou une intervention chirurgicale.

■ Reins

4 bébés avaient un élargissement (hydronéphrose) d'un rein ou des deux. Les causes sont multiples : blocage de l'évacuation de l'urine, reflux de l'urine de la vessie, double uretère reliant le rein à la vessie, rein kystique non fonctionnel, etc. Le traitement de l'hydronéphrose dépend de la cause.

■ Autres sujets

Un enfant présentait une **hernie inguinale**, c'est-à-dire une saillie d'une partie de l'intestin à travers le canal inguinal (les canaux par lesquels les testicules descendent dans le scrotum). Une jeune fille présentait une pilosité au niveau du pubis, suggérant une possible puberté prématurée ou adrénarche, où certaines caractéristiques telles que la pilosité apparaissent précocement sans que d'autres signes de puberté (tels qu'une poussée de croissance) ne suivent.

Un bébé est né avec un **anus imperforé** (absence de l'ouverture anale). Cette anomalie est réparée chirurgicalement.

Perspectives

Les perspectives d'avenir d'un enfant sont largement déterminées par ses problèmes cliniques. Trois bébés de ce groupe, qui présentaient tous de graves problèmes médicaux, sont décédés. Deux d'entre eux sont morts pendant la période néonatale et le 3^{ème}, dont le problème cardiaque n'a pas été corrigé chirurgicalement, est décédé à l'âge de 2 ans.

■ Audition

La grande majorité des bébés et des enfants semblent entendre sans problème et il n'y a pas de rapports confirmant que des enfants souffrent d'une perte auditive permanente. Comme tous les enfants, lorsqu'ils sont jeunes, ils sont sujets à une perte auditive temporaire et fluctuante causée par une accumulation de liquide dans l'oreille moyenne, mais rien ne prouve que les enfants de ce groupe soient plus sujets à ce problème que les autres enfants qui se développent normalement.

■ Vue

Votre enfant se verra probablement proposer un examen ophtalmologique complet. De nombreux bébés présentent des anomalies de la rétine ou de la macula à l'arrière de l'œil et au moins 4 enfants ont un défaut de vision important, nécessitant une thérapie visuelle. Chez un enfant, une anomalie de la macula a été identifiée, semblable à la dégénérescence maculaire, qui affecte la vision centrale, mais ne touche généralement pas la vision périphérique. Un bébé a été décrit comme souffrant d'une maladie connue sous le nom d'albinisme oculaire, dans laquelle les yeux sont dépourvus de pigment de mélanine.

Le strabisme était également assez fréquent, touchant environ 1/4 des enfants. Le strabisme peut toucher 1 œil ou les 2 et la direction peut être vers l'intérieur ou vers l'extérieur. La gravité varie également, le problème se résolvant naturellement chez certains bébés, mais nécessitant une surveillance, un traitement ou une correction chirurgicale chez d'autres. Le nystagmus, qui fait bouger les yeux de droite à gauche ou de haut en bas, a été observé chez un enfant et peut l'affecter particulièrement lorsqu'il est fatigué. Il doit être évalué avec soin mais peut être permanent.



Développement

S'asseoir, se déplacer : motricité globale

La grande majorité des enfants présentant une délétion dans cette région peuvent s'attendre à se développer plus lentement que les autres enfants, bien que le retard de développement ne soit pas universel : un membre de Unique avec une délétion entre 6q25.1 et 6q25.3, âgé de 13 ans au moment où ces informations ont été compilées, avait une mobilité tout à fait normale et un garçon avec une délétion entre 6q24.3 et q25.2 marchait à 18 mois et avait une mobilité normale, mais quelques problèmes d'équilibre à l'âge de 5 ans.

En général, les bébés apprennent à se retourner entre 5 et 13 mois, sont capables de s'asseoir entre 9 mois et 3 ans, marchent au cours de leur 3^{ème} année, marchent sans soutien peu après et montent les escaliers à partir de leur 3^{ème} année environ. Certains bébés n'ont jamais marché à quatre pattes, mais ont plutôt rampé sur les fesses.

Les bébés qui ont réussi à ramper l'ont fait entre 12 et 18 mois. Un enfant présentait un développement asymétrique, avec une préférence évidente pour le côté droit. Une fois en mouvement, certains enfants étaient très actifs et mobiles, bien qu'un enfant ait connu une augmentation progressive de son tonus musculaire tout au long de sa 1^{ère} année. Il a été pris en charge par des étirements quotidiens, mais à 19 mois, les muscles de la jambe et de la cuisse étaient légèrement raccourcis et à l'âge de 5 ans, il marchait avec les genoux légèrement fléchis.

Les enfants ont bénéficié d'une kinésithérapie précoce. Beaucoup d'entre eux ont eu besoin d'un siège spécial dans les 1^{ers} jours.

Utilisation des mains : motricité fine et coordination

Des compétences telles que tenir un biberon et jouer avec de petits jouets peuvent ne pas se développer en même temps que la motricité globale. Dans l'ensemble, il semble y avoir un retard léger à modéré dans l'utilisation des mains et la motricité fine, tout comme dans l'apprentissage de la propreté. Ce retard signifie qu'une intervention précoce par l'ergothérapie pour stimuler l'utilisation des mains est vitale. Un adulte atteint d'une délétion 6q25 peut se laver, se brosser les dents et s'habiller seul avec de l'aide pour mettre ses chaussettes et ses chaussures.

Parole et communication

Il faut s'attendre à un certain retard dans l'émergence de la parole et du langage, mais l'ampleur de ce retard est variable et reflète probablement les capacités cognitives, bien que chez un enfant la parole et le langage aient été spécifiquement retardés. Un garçon avec une délétion 6q24.3q25.2 sans difficultés d'apprentissage, parlait avec des mots simples à 18 mois (Tanteles 2007). Alors qu'un enfant de 5 ans communiquait avec des vocalises et comprenait certaines questions familières, un autre avait un bon langage expressif bien qu'il ait encore des difficultés à prononcer certains sons. Un jeune de 17 ans a très peu de mots, tandis qu'un autre adulte s'exprime couramment et correctement, avec un large vocabulaire, bavarde constamment, peut s'exprimer et comprendre la plupart des choses, mais peut être répétitif. Tous les enfants ont bénéficié d'une thérapie orthophonique cohérente et de qualité.

Apprentissage

Une aide à l'apprentissage sera probablement nécessaire, mais il est peu probable qu'il soit possible de prédire le niveau d'apprentissage à partir du caryotype. Il semble que la plupart des jeunes aient un degré léger à modéré de difficulté d'apprentissage, mais à 9 ans, un garçon avec une délétion 6q24.3q25.2 n'a aucune difficulté d'apprentissage (Tanteles 2007 ; Striano 2006). Les enfants apprennent mieux grâce à la musique et aux aides informatiques. Il se peut qu'ils apprennent mieux visuellement qu'auditivement parce qu'ils peuvent fixer leur propre rythme d'apprentissage avec du matériel visuel. Un enfant de 13 ans pouvait trouver ses sites web préférés sur l'ordinateur ; un autre, qui écrivait à 6 ans, lisait à 7 ans et utilisait un clavier à 10 ans, avait une excellente mémoire sélective et était particulièrement doué pour le travail sur les nombres. Il existe des preuves limitées que certains enfants ont un talent musical et peuvent chanter avec une justesse et un rythme parfaits, même s'ils ne maîtrisent pas les paroles d'une chanson.

Comportement

La plupart des enfants sont décrits comme heureux, affectueux, tendres et sociables. Ils peuvent prendre l'initiative de venir faire un câlin, aimer ce qui se passe et s'ennuyer dans un environnement peu stimulant. En fonction du stimulus, ils peuvent être capables de jouer pendant de longues périodes avec une bonne concentration et peuvent faire preuve d'imagination ou aimer les activités répétitives. La frustration peut conduire à des comportements d'automutilation (se frapper, enfoncer ses poings dans les yeux, se cogner la tête), mais ils réagissent généralement bien aux compliments ou aux instructions. Chez les personnes plus âgées, on observe un comportement obstiné, des périodes de suractivité et d'agitation, ainsi que des crises de colère. En général, les enfants peuvent ne pas bien gérer le stress.

“ Aime rire, surtout avec papa ; agite les jouets, surtout avec la main droite - 10 mois

“ Elle aime être avec sa famille et d'autres enfants, peut jouer avec des jouets pendant des heures et ne peut résister à des défis comme grimper sur des chaises. Elle fait des câlins aux enfants plus âgés et les suit. Aime jouer avec des jouets qui peuvent être entraînés. Chante 20 à 30 chansons avec une justesse et un rythme parfaits. Aime la stimulation, les activités. Social, aime les compliments – 5 ans

“ Aime les figurines d'action, faire semblant, les animaux, poupées et nounours, la télévision pour enfants ; n'aime pas les moteurs. Peut être perturbateur par excès d'excitation - 5 ans

“ Aime être au-dessus d'une route et saluer les voitures, aime jouer au foot, regarder des DVD sur les trains, marcher, découper des billets de tombola. Peut être coopératif ou têtu – 21 ans

Grandir

Des informations sur la puberté sont disponibles auprès de Unique sur un garçon qui a évolué normalement dès l'âge de 18 ans. Il a quitté l'école à 18 ans et s'est inscrit à l'université pour étudier le bien-être des animaux et l'informatique. Il vivait en résidence, mais pas avec ses parents. Sur le plan social, il avait ses propres amis et entretenait des relations amicales avec les voisins et les amis adultes de ses parents.

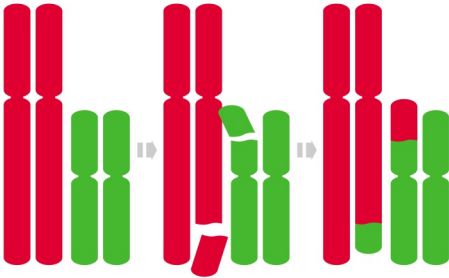
Pourquoi la délétion s'est-elle produite ?

La plupart des délétions 6q se produisent alors que les deux parents ont des chromosomes normaux. Les généticiens utilisent le terme **de novo (dn)** pour désigner ce phénomène. Un test sanguin visant à vérifier les chromosomes des parents permettra de déterminer si c'est le cas.

Les délétions 6q *de novo* sont causées par un changement qui s'est généralement produit lors de la formation des spermatozoïdes ou des ovules des parents. Nous savons que les chromosomes doivent se casser et se réparer lors de la formation des ovules et des spermatozoïdes, mais cela n'entraîne qu'occasionnellement des problèmes.

La cassure et la jonction font partie d'un processus naturel et, en tant que parent, vous ne pouvez, ni le modifier, ni le contrôler. Des enfants de toutes les régions du monde et de tous les milieux présentent des délétions 6q. Aucun facteur environnemental, alimentaire ou de mode de vie n'est connu pour en être la cause. Il n'y a rien que l'un ou l'autre des parents ait fait avant ou pendant la grossesse qui puisse être prouvé comme étant à l'origine de la délétion, et rien non plus n'aurait pu être fait pour l'empêcher.

Certaines délétions 6q25 sont le résultat d'un réarrangement dans les chromosomes de l'un des parents. Il s'agit généralement d'une **translocation équilibrée** dans laquelle du matériel a changé de place entre les chromosomes, mais aucun matériel n'a été perdu ou gagné et le parent n'a généralement aucune difficulté avec la santé ou le développement.



Translocation équilibrée chez l'un des parents : le matériel du bras long d'un chromosome 6 a échangé sa place avec le matériel du bras court d'un autre chromosome.

Cela peut-il se reproduire ?

La possibilité d'avoir une autre grossesse avec une délétion 6q dépend des chromosomes des parents. Si les deux parents ont des chromosomes normaux, il est très peu probable que la délétion 6q se reproduise. Si un test sanguin montre que l'un des parents présente une modification chromosomique impliquant la région 6q, la possibilité d'avoir d'autres grossesses avec des modifications chromosomiques est accrue. Une fois qu'une modification chromosomique familiale est connue, un test effectué lors d'une future grossesse permet de déterminer si les chromosomes du bébé sont affectés. Un généticien peut vous donner des conseils plus précis.



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



Rare Chromosome Disorder Support Group,
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK
Tel: +44(0)1883 723356
help@rarechromo.org | rarechromo.org



Groupes de soutien et d'information

Valentin APAC 52, la Butte Églantine 95610 ERAGNY
Tel +33(0)1 30 37 90 97
contact@valentin-apac.org | www.valentin-apac.org
Association loi 1901 à but non lucratif,
n° W953000999075 enregistrée auprès
de la sous-préfecture de Pontoise – France

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 apporter votre soutien, même modeste, à nos travaux, vous pouvez déposer vos dons sur notre site Web à l'adresse suivante :

www.rarechromo.org/donate – Aidez-nous à vous aider !

Chromosome 6 research project

Le projet C6 travaille avec les familles pour recueillir des informations détaillées dans le but de relier des caractéristiques spécifiques de la maladie à des régions spécifiques du chromosome 6. www.chromosome6.org/

Page Facebook pour le chromosome 6

www.facebook.com/groups/chromosome6

Ce livret 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 et pour la prise en charge médico-sociale.

L'information sur les changements génétiques est un domaine qui évolue très rapidement et les informations contenues dans ce guide sont considérées comme les meilleures disponibles à l'heure où nous publions, certaines données pouvant changer ultérieurement. Unique fait de son mieux pour se tenir au courant sur l'évolution des informations et mettre à jour si besoin ses guides déjà parus. Ce livret réalisé par Unique a été vérifié par le Professor Robert Hopkin, Division of Human Genetics, de l'Hôpital pour enfants de Cincinnati, Ohio, USA, le Dr George Tanteles MD, MRCPH, Spécialiste en Génétique Clinique, Nottingham University Hospitals Trust et par le Professor Maj Hulten BSc, PhD, MD, FRCPath, Professeur de Génétique Médicale, Université de Warwick, UK 2007. Révisé en 05/09. (PM)

La version française réalisée par Valentin APAC et l'ERN Ithaca a été vérifiée par le Pr Caroline Schluth-Bolard du CHU de Strasbourg (France). 2025



Copyright © Unique 2018