

Defaut génétique de base pour le syndrome du Ring 14 et pour les syndromes de la délétion 14Q partielle

Laura Seminara

Le syndrome Ring du chromosome 14 est une pathologie rare qui se manifeste ,principalement par un retard du développement psychomoteur et des crises d'épilepsie .D'autres signes cliniques particuliers sont :la microcéphalie , l'hypotonie ,des anomalies de la rétine ,et un aspect distinct du visage .Nombre de ces signes sont remarquables chez les patients atteints d'une délétion partielle linéaire du chromosome 14 mais l'épilepsie et les anomalies de la rétine semblent plutôt spécifiques au syndrome RING 14.Toutes ces conditions ont été ,jusqu'ici ,peu caractérisées tant sur le plan clinique que génétique .Nous avons réalisé une étude clinique/génétique sur un total de 19 familles avec des transmutations diverses conséquentes du chromosome 14

Les analyses génétiques ont inclu : examen chromosomique conventionnel sur l'observation de 550 bandes ,analyses tramites d'au moins 100 métaphases sur chaque patient et sur ses parents ; des analyses FISH avec un total de 61 sondes moléculaires spécifiques au bras long du chromosome 14 dans le but de déterminer l'extention de la délétion 14Q ; analyses des ségrégations de microsatellites polymorphes ayant pour objectif de d'établir l'origine de la réorganisation ou de la présence concomittente d'une disomie uniparentale pour le chromosome 14 .

.Sur les 19 patients étudiés ,11 présentaient le ring 14 (10 cas de novo et 1 d'origine paternelle) ; 2 présentaient un transfert équilibré de novo ,respectivement(5;14)associé à une monosomie de 6Mb de la sphère 14q11q12,et (7;14) associé à une monosomie de 6Mb de la sphère (14q11q12); 1 déplacement équilibré de novo (10;14) (q25.3;q12)3 délétions intersticielles du 14 (q24.3q32.12); du 14(q112q12),une délétion terminale ,du 14(q32.31).un patient s'est révélé porteur d'une double anomalie chromosomique ,monosomie 18q22.11qter ,d'environ 12.4Mb,et trisomie 14q31.3qter,d'environ 18.4Mb.Dans ce dernier cas la réorganisation venait d'un transfert équilibré t(14q;18q)présent chez le père

Avec une référence particulière à l'anomalie Ring 14 (11 individus) nous avons observé que :

- 1) dans la plupart des cas la réorganisation en Ring du chromosome 14 a impliqué un

délétion partielle des régions terminales du bras long , variable de 0;65 mégabases à 3.8 ,
cependant sur 4 sujets nous n'avons pu observer aucune délétion dans le contexte du Ring;
2) chez tous les patients nous avons observé une ligne concomittente avec monosomie complète
du chromosome 14 ,présente en moyenne , dans 20% des cellules analysées ;3/ le cariotype des
parents est toujours apparu normal sauf dans un cas où le père présentait le ring dans 3% des
lymphocytes périphériques .L'analyse comparative des cas avec ring (14) et des cas avec
délétion intersticielle des différentes régions du bras long dans le chromosome 14 a suggéré que
les manifestations phénotypes des patients ring 14 sont probablement une conséquence du Ring
lui même .En particulier pour expliquer la prévalence de l'épilepsie et des anomalies de la
rétine dans le syndrome du Ring 14 , nous avons fait les hypothèses suivantes :1: mosaïcisme
somatique ,dû à l'instabilité mytotique du Ring qui peut avoir une expression variable selon les
tissus ;2) effet de position de telomer .

Nome
Laura

Cognome
Seminara

Azienda/Istituto di appartenenza

Indirizzo

Mail