

Pourquoi est née notre Association de bénévoles ?

Notre association créée en 2002 s'occupait d'abord du syndrome RING 14 et c'est ce qui a donné le nom à l'association. Par la suite, nous nous sommes occupés de tous les syndromes causés par les anomalies du chromosome 14 (délétions, translocations, duplications...).

Actuellement, il n'existe pas d'associations qui s'occupent d'une telle pathologie spécifique et pour les parents de ces enfants, l'échange d'expérience et d'information est très difficile. Être un parent d'enfant atteint d'une maladie rare est très dur: en plus de s'occuper de tous les problèmes liés aux symptômes de la maladie et de se battre quotidiennement contre diverses situations souvent urgentes, nous n'avons personne qui peut nous dire avec exactitude ce qui peut arriver, quels sont les meilleurs traitements, quelles sont les examens à effectuer, comment pourra se développer notre enfant et quelle qualité de vie il pourra avoir.

Les personnes porteuses de cette anomalie chromosomique, leurs familles et les médecins qui les suivent actuellement, n'ont aucun moyen de leur fournir des informations complètes sur l'ensemble des symptômes possibles d'une telle pathologie pour la personne qui en est atteinte, ni sur les traitements les plus aptes à la traiter.

Objectifs et buts de notre Association :

RECHERCHER et mettre en contact les familles qui ont des enfants atteints du RING 14 et de toutes les anomalies du chromosome 14, pour qu'elles puissent trouver à travers l'Association un soutien et un pôle de référence, pour ne plus se sentir "seules" et pouvoir utiliser notre site web pour communiquer et échanger des informations et leurs expériences.

CREER la première "Banque d'Information" médicale et scientifique sur ces syndromes rares. C'est seulement de cette façon qu'il sera possible de répertorier et de décrire les signes et les symptômes faisant partie des syndromes du chromosome 14, et d'établir un tableau clinique qui est actuellement en partie décrit dans les publications spécifiques internationales.

ETABLIR un protocole de recherche médicale pour toutes les anomalies du chromosome 14 et approfondir les connaissances génétiques et moléculaires, ainsi que les interactions entre la clinique et la génétique.

PROMOUVOIR le champ social, politique et scientifique pour toutes les initiatives de publications et de sensibilisations relatives aux syndromes associés à toutes les aberrations du chromosome 14, soit au travers du site de notre Association, soit au travers de ses publications.

RECUEILLIR des fonds afin d'aider la recherche scientifique, y compris au travers de l'institut des bourses d'études, pour obtenir plus d'information dans le but d'élaborer un traitement adapté des symptômes dus au RING 14 et pour développer les capacités physiques, mentales et de communication de la personne atteinte d'une telle pathologie.

ETABLIR un cadre pluridisciplinaire, constitué de médecins, de chercheurs et d'auxiliaires médicaux, intéressés par les syndromes rares associés à toutes les anomalies du chromosome 14, pour avoir une meilleure prise en charge globale.

COMITE SCIENTIFIQUE

Dott. Elvio Della Giustina

Directeur U.O. Neuropsychiatrie Infantile
Arcispedale Santa Maria Nuova Reggio Emilia (Italie)

Dott. Giuseppe Gobbi

Directeur U.O. Neuropsychiatrie Infantile
USL Città di Bologna Ospedale Maggiore "Pizzardi" Bologna (Italie)

Prof. Giovanni Neri

Directeur de l'Institut Génétique Médical
Università Cattolica Sacro Cuore Roma (Italie)

Prof. Marcella Zollino

Responsable du Service Cytogénétique et Cytogénétique Moléculaire
Università Cattolica Sacro Cuore Roma (Italie).

Qu'est-ce le syndrome RING 14

Le RING 14 est une anomalie du chromosome 14 qui prend la forme d'un anneau (ring en anglais) car les deux extrémités des bras courts et des bras longs du chromosome se soudent ensemble. La fusion se produit à cause de deux cassures, une à l'extrémité des bras courts et l'autre à l'extrémité des bras longs, avec généralement pour conséquence la perte partielle d'information et de matériel génétique du chromosome 14. L'anomalie chromosomique peut intéresser toutes les cellules ou être sous la forme d'une mosaïque avec une lignée cellulaire qui a perdu un chromosome 14 complet (monosomie 14).

L'anomalie chromosomique RING 14 est associée à des signes et des symptômes communs, qui engendrent un syndrome caractérisé par un retard psychomoteur et des anomalies phénotypiques multiples. Le diagnostic de RING 14 est en premier lieu basé sur une simple analyse des chromosomes.

Autres anomalies du chromosome 14

Délétions et translocations

Le chromosome 14 peut aussi être intéressé par d'autres anomalies chromosomiques de structure, comme des délétions interstitielles des bras longs, des translocations équilibrées ou déséquilibrées avec d'autres chromosomes, dans lesquelles la forme du chromosome reste linéaire et ne prend pas l'aspect d'un anneau.

Les signes et les symptômes associés à ces délétions, comprennent le retard mental et moteur ainsi que des anomalies phénotypiques multiples, qui sont partiellement mais pas entièrement similaires à celles qui sont associées au RING 14. Même dans ce cas, le diagnostic de RING 14 est en premier lieu basé sur une simple analyse des chromosomes.

DUP (14)

Dans d'autres cas, les anomalies du chromosome 14 associées à des tableaux cliniques spécifiques ne sont pas des anomalies de structure, mais des anomalies fonctionnelles. Ce sont des situations dans lesquelles les deux chromosomes 14 sont parfaitement normaux, mais ils viennent tous les deux du même parent: ceci est à l'origine d'une disomie uniparentale du chromosome 14 (DUP (14)), d'origine maternelle ou paternelle, selon que les chromosomes 14 viennent tous les deux de la mère ou du père.

Le tableau clinique est très différent selon l'origine maternelle ou paternelle. Dans la DUP (14) d'origine paternelle les signes cliniques sont caractérisés par un important retard de croissance, une forme particulière du crâne et du visage, une malformation du thorax, des anomalies de la paroi abdominale, un retard psychomoteur et la grossesse est souvent compliquée d'un hydramnios. Dans la DUP (14) d'origine maternelle, les signes cliniques sont moins graves et ils sont caractérisés par une hypotonie, des problèmes d'alimentation dans les premières années de vie, un retard psychomoteur léger, une petite taille, des petites mains et des petits pieds. Typiquement, on observe au cours du développement, vers 7 - 9 ans, une obésité avec hyperphagie qui est similaire au syndrome de Prader-Willi.

Dans la plupart des cas de DUP (14) répertoriées jusqu'à aujourd'hui, elles ont été associées à des translocations Robertsoniennes équilibrées, comme par exemple la translocation t(13;14), mais aussi à des caryotypes normaux. Pour cette raison, le diagnostic ne peut pas se limiter à une simple analyse chromosomique et il est nécessaire de faire des analyses spécifiques en génétique moléculaire.

Tous les syndromes associés à des anomalies de structure ou fonctionnelle du chromosome 14 sont rares.

Toutefois, vraisemblablement leur fréquence est sous-évaluée, particulièrement en ce qui concerne le syndrome RING 14. En effet, pour ce dernier, les anomalies phénotypiques sont souvent mineures, tout comme le retard de développement qui parfois est même inexistant. C'est pour cette raison que l'intérêt de faire un caryotype peut sembler inutile ou être envisagé avec du retard. La caractérisation clinique et génétique de ces différents contextes est seulement possible en analysant comparativement une large cohorte de patients, ce qui permettra une meilleure information pour les familles et les médecins spécialistes, ainsi que la mise en place de soins plus efficaces.

Quels sont les symptômes du RING 14 ?

Quels sont les symptômes des délétions 14q ?

En général, les symptômes les plus courants se situent au niveau du système nerveux central et de la rétine. Le retard mental et moteur, l'hypotonie et la microcéphalie sont variables. L'acquisition du langage est constamment compromise. La rétine peut être hyperpigmentée et elle montre de petites marques blanches jaunâtres dans la zone périphérique. Ces mêmes signes intéressent la macule et la formation d'une cataracte est possible. On observe une épilepsie qui commence précocement (dès les premières semaines ou mois de la vie). Elle se manifeste par des crises généralisées ou partielles à séméiologies complexes. On suspecte que l'origine soit fronto-temporale. Il peut en résulter une épilepsie pharmaco-résistante, tout comme un déroulement capricieux avec de longues périodes marquées par peu de crises. Il n'est pas rare d'avoir des états de mal épileptique, surtout partiels. Les malformations les plus courantes sont: occiput plat, front haut et bombé avec saillance de la suture sagittale, chute de la paupière supérieure, épicanthus, faciès allongé, nez à racines larges, extrémité arrondie et narines antéversées, filtre long, oreilles à implantations basses avec lobes volumineux et anthélix saillants, cou court et plus rarement lymphoedème du dos des mains et des pieds. Les organes à l'intérieur du thorax et de l'abdomen ont un développement normal. Sont également possibles: une dyschromie et une hyperpigmentation de la peau. Un défaut d'immunoglobuline (y compris l'IgA de surface) explique le risque élevé d'infections respiratoires et probablement de dérangements gastro-intestinaux. Les délétions du chromosome 14, au moins celles qui intéressent la partie terminale des bras longs, sont associées, outre au retard mental et moteur, à des traits physiques similaires à ceux du



syndrome RING14, tandis qu'il n'y a pas dans ce cas-là, les symptômes d'épilepsie et d'anomalies pigmentaires de la rétine.

Comment se diagnostique le syndrome RING 14 et les autres anomalies de structure du chromosome 14.

En ce qui concerne le syndrome RING 14, le diagnostic est en premier lieu clinique, basé sur des dysmorphies caractéristiques, une épilepsie précoce, un retard psychomoteur et des éventuelles anomalies de la rétine.

Il faut considérer que tous ces symptômes spécifiques, même si au premier abord ils sont peu évocateurs du syndrome, suggèrent toutefois une pathologie chromosomique et ils rendent donc nécessaire l'exécution d'un caryotype simple.

Le diagnostic de l'anomalie RING 14 est facilement obtenu par une analyse chromosomique en technique standard qui peut être effectuée partout, tandis que sa caractérisation exacte au niveau moléculaire nécessite des études approfondies dans des centres spécialisés.

L'électroencéphalogramme (EEG) est d'une importance fondamentale pour le contrôle de l'épilepsie, mais il ne comporte pas de caractères de diagnostics spécifiques.

Le scanner (SCAN) ou l'IRM (imagerie par résonance magnétique) montre en général une structure cérébrale normale, mais on peut y déceler une atrophie critique de la zone focale, spécialement du lobe temporal, avec une dysplasie et une hypoplasie du corps calleux, une dilatation des ventricules latéraux.

L'examen du fond d'œil et surtout celui de la rétine, y compris en zone périphérique, donne un diagnostic de premier ordre. Les divers potentiels évoqués et l'électrorétinogramme ERG donnent toujours des résultats normaux.

L'exploration par échographie des autres organes internes est utile et complémentaire.

Le diagnostic des autres anomalies de structure du chromosome 14, en particulier les délétions, est d'abord obtenu par un simple examen des chromosomes qui est nécessaire devant un retard psychomoteur associé à des anomalies physiques moins importantes. Dans ce cas également, une caractérisation plus approfondie des anomalies génétiques au niveau moléculaire demande l'intervention de centres spécialisés.

Le choix des examens à effectuer est dicté par des symptômes qu'on évaluera au cas par cas. En tout état de cause, il est conseillé d'effectuer au moins au moment du premier diagnostic, un examen du fond d'œil (qui normalement est prévu), un EEG et une échographie des organes abdominaux.

Anomalies chromosomiques "cachées".

Il faut souligner que les récentes techniques de cytogénétique moléculaire, comme l'analyse des télomères de tous les chromosomes ou la technique de "microarray-CGH" sont appliquées au diagnostic de retard mental et moteur avec un caryotype apparemment normal.

Elles sont en train de porter à notre connaissance diverses anomalies chromosomiques qui étaient jusqu'ici "cachées". Elles échappent à l'examen chromosomique conventionnel car elles sont très petites, y compris quelques petites délétions du chromosome 14.

Si le tableau clinique évoque fortement une anomalie chromosomique, la normalité de l'examen chromosomique standard n'est pas suffisante pour exclure une cause chromosomique de la pathologie et il est conseillé de recourir aux techniques de cytogénétique moléculaire dans les centres spécialisés où elles sont utilisées.

COMMENT NOUS AIDER ET NOUS CONTACTER

- En participant aux activités de l'association, en nous signalant votre disponibilité auprès de notre siège social;
- En faisant connaître notre association et les syndromes rares que nous représentons et réunissons;
- En adhérant et en renouvelant votre adhésion;
- En envoyant un don libre à:

UNICREDIT BANCA SPA REGGIO EMILIA
PAESE IT - CIN EUR 27 - CIN H
ABI 02008 - CAB 12820 - C/C NR. 3665310
"ASSOCIAZIONE INTERNAZIONALE RING14"

Ou bien par carte de credit directement sur notre site web:

www.ring14.com

(Les contributions pourront être déduites du revenu soumis à l'impôt)



Per la ricerca sulle malattie neurogenetiche rare

Siège social de l'Association:

Via Victor Marie Hugo n. 34
42100 - Reggio Emilia - ITALY
Tel. 0522 322607 - Fax 0522 324835
e-mail: info@ring14.com
Web: www.ring14.com
C.F. 91105800352

Siège opérationnel:

Division de Neuropsychiatrie Infantile
Ospedale Santa Maria Nuova Reggio Emilia - Italie
Tel 0522.296371

Personne à contacter:

Stefania Azzali - Tel. Cell. 340 8681962

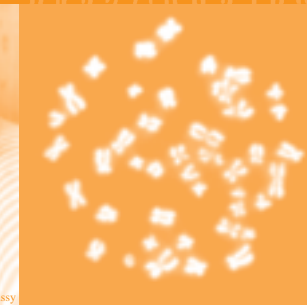


Via C.A. Dalla Chiesa, 4 42025 Cavriago (RE)
Tel. 0522/577745 r.a. - Fax 0522/577715 - e-mail: info@bertanigrafica.it

Ha collaborato alla realizzazione di questi piegevoli



Photo: Michel Bussy



Per la ricerca sulle malattie neurogenetiche rare