



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Syndrrome d'Emanuel



rarechromo.org

- “ Votre enfant vous apportera de la joie et de la peine, comme tous les enfants. Vous pourrez vous réjouir de chacun de ses progrès.
- “ La plupart des informations que j’ai trouvées sur le syndrome d’Emanuel proviennent de mes recherches sur Internet.

Pourquoi est-il appelé syndrome d’Emanuel ?

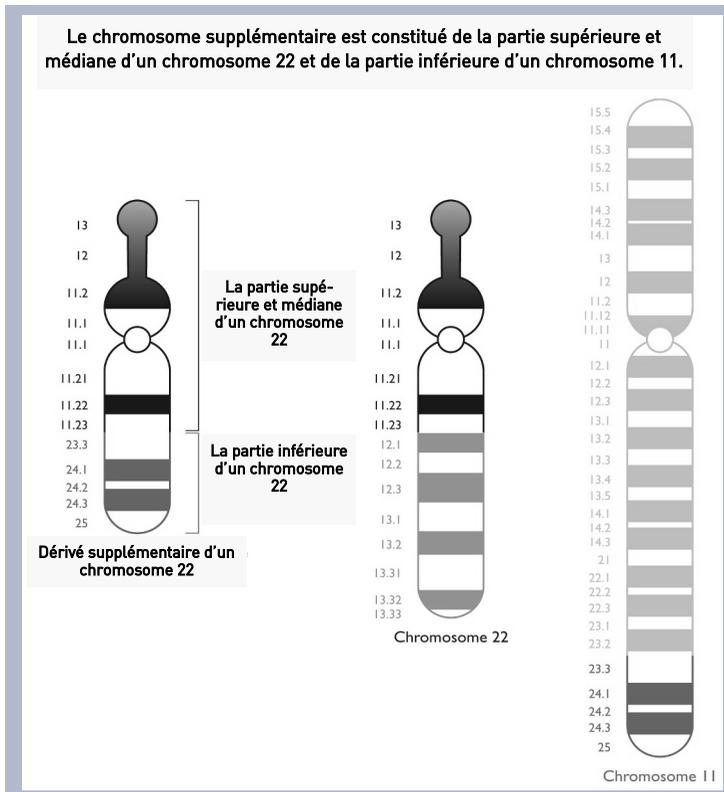
Le **syndrome d’Emanuel** doit son nom au Dr Beverly Emanuel, cytogénéticien de Philadelphie, aux États-Unis. En 2004, les membres fondateurs de Chromosome 22 Central, un groupe de soutien en ligne pour parents d’enfants souffrant de troubles du chromosome 22, ont réussi à faire pression pour que son nom soit associé à l’affection causée par la présence d’un chromosome supplémentaire appelé « dérivé du 22 ».

Le Dr Emanuel est reconnue pour les travaux de son laboratoire visant à identifier l’origine de ce « dérivé du 22 », la manière dont il est hérité et pour son lien avec le groupe de soutien aux parents. Toutefois, cette maladie est si rare que nombre de médecins n’en ont jamais entendu parler sous ce nom.

Autres noms

Dans la littérature scientifique, le nom de **syndrome d’Emanuel** n’est utilisé que depuis peu de temps. Auparavant, on l’appelait **syndrome du dérivé du 22**, **syndrome du dérivé 11;22** ou **trisomie partielle 11;22**. Ces dénominations décrivent le fait que 47 chromosomes, au lieu des 46 habituels, sont présents dans l’ensemble des cellules du corps. Les 1^{ères} publications font référence à la **trisomie 22** en se fondant sur l’hypothèse

erronée que le chromosome supplémentaire était un 3^{ème} chromosome 22 (d’où le nom de trisomie). Le chromosome supplémentaire est constitué de la partie supérieure et médiane d’un chromosome 22 et de la partie inférieure d’un chromosome 11 (voir le schéma de gauche). Cela signifie que des copies supplémentaires de nombreux gènes situés sur les chromosomes 22 et 11 sont présentes.



D'où vient le dérivé du chromosome 22 ?

Le laboratoire du Dr Emanuel a découvert que le chromosome supplémentaire est hérité de l'un des parents, le plus souvent la mère. Ce parent est appelé **parent porteur**.

Le parent porteur a un nombre habituel de chromosomes donc 46. Cependant, l'un des chromosomes 11 et l'un des chromosomes 22 se sont échangés des fragments – formant ce qu'on appelle une translocation. Comme aucun gène n'est gagné ou perdu dans ce remaniement, on parle de **translocation équilibrée**.

Le chromosome supplémentaire provient généralement de la mère.



La translocation t(11;22) est particulière en ce sens qu'elle est l'un des rares types de translocations équilibrées récurrentes observables chez des personnes non apparentées. La plupart des autres translocations sont particulières à une famille. *Unique* propose également un guide sur la **translocation t(11;22)**.

Pourquoi le dérivé du chromosome 22 provient-il généralement de la mère ?

Nous ne le savons pas avec certitude. Si un homme est porteur de la translocation, il produira certains spermatozoïdes avec des chromosomes normaux et d'autres spermatozoïdes porteurs d'un dérivé du chromosome 22. Cependant, les spermatozoïdes porteurs du chromosome anormal pourraient avoir moins de capacité à féconder un ovule que les spermatozoïdes normaux. De même, les femmes porteuses de la translocation produiront 2 types d'ovules - ceux avec et ceux sans le dérivé du chromosome 22 - mais les 2 types d'ovules semblent avoir les mêmes chances d'être fécondés.

Environ 5 % des personnes atteintes du **syndrome d'Emanuel** ont hérité du chromosome supplémentaire de leur père ; les autres 95 %, l'ont hérité de leur mère. Il est extrêmement rare qu'aucun des deux parents ne soit porteur de la translocation équilibrée.

Quelle est la fréquence du syndrome d'Emanuel ?

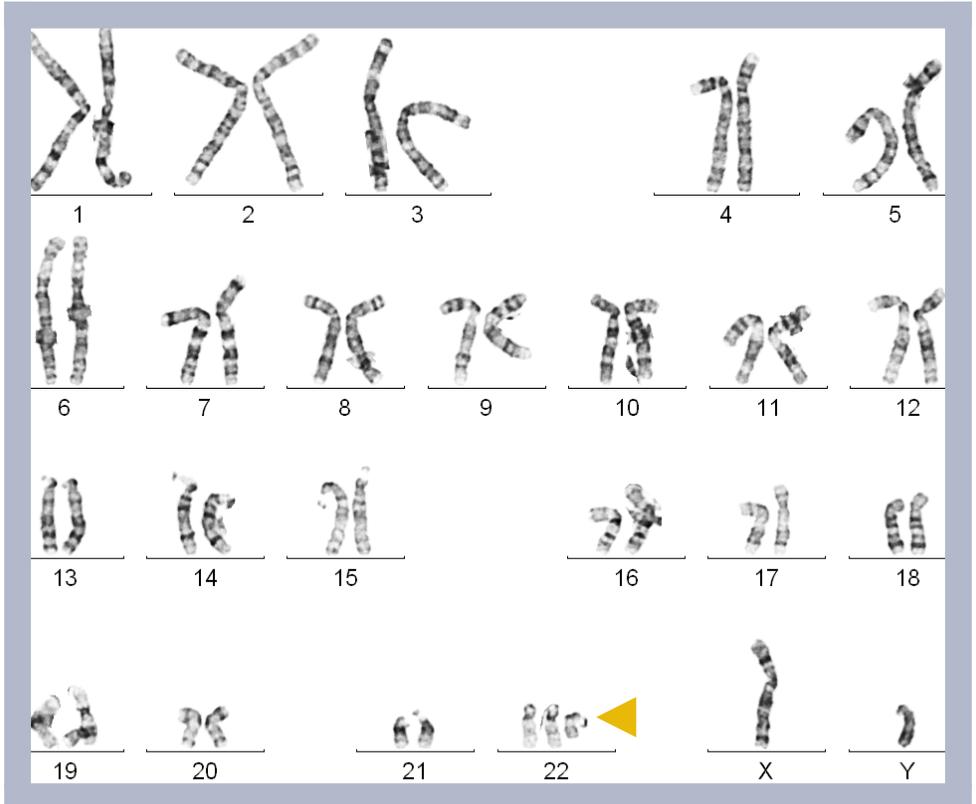
La fréquence exacte n'est pas connue, mais probablement très faible. Approximativement 200 cas ont été rapportés dans la littérature. Cependant, *Unique* compte 22 membres atteints du **syndrome d'Emanuel**, Valentin APAC a 15 membres et environ 200 membres actuels et passés ont fait partie du groupe de soutien sur Internet aux parents d'enfants atteints du **syndrome d'Emanuel Chromosome 22 Central**. Il en existe probablement encore beaucoup plus dans le monde non anglophone.

“ Posez des questions et parlez à d'autres parents ayant des enfants comme le vôtre. Soyez aussi sincère que possible avec eux, car l'acceptation du handicap de votre enfant les aidera autant qu'elle vous aidera.

Diagnostic

Le diagnostic est établi à l'aide d'un examen sanguin permettant d'analyser les chromosomes.

Les médecins demandent habituellement une analyse chromosomique chez les bébés présentant des anomalies congénitales ou des retards de développement. Par conséquent, la plupart des enfants atteints du **syndrome d'Emanuel** sont diagnostiqués dans la petite enfance (au cours de la première année de vie).



Les chromosomes d'un garçon atteint du syndrome d'Emanuel.

La flèche jaune  montre le dérivé du chromosome 22 supplémentaire.

Dans les générations précédentes de votre famille, il est possible que d'autres personnes aient été atteintes du **syndrome d'Emanuel**. Si elles sont décédées jeunes (ce qui était autrefois fréquent pour les enfants atteints de maladies chromosomiques), elles n'ont peut-être pas été diagnostiquées. Ou, si elles sont nées avant les années 1980, elles n'ont peut-être pas été diagnostiquées, car la technologie permettant d'examiner les chromosomes dans un échantillon sanguin n'était pas disponible.



“ C'est un parcours difficile, mais on y trouve de nombreuses joies.

À l'âge de 7 mois

Caractéristiques du syndrome d'Emanuel



Une étude (Carter 2009, voir page 11) a été publiée dans laquelle les parents de 63 personnes atteintes du [syndrome d'Emanuel](#) ont été interrogés.

La plupart des informations contenues dans ce guide proviennent des résultats de cette étude, ainsi que de la littérature médicale plus ancienne.

Tous les enfants atteints du [syndrome d'Emanuel](#) présentent un certain degré de handicap physique et intellectuel. Comme pour toute anomalie chromosomique, les conséquences diffèrent d'une personne à l'autre. Cependant, tous les individus atteints du [syndrome d'Emanuel](#) ont un niveau modéré à sévère de troubles du neurodéveloppement. Le fait d'avoir un chromosome supplémentaire interfère avec le développement cérébral, même si le cerveau semble morphologiquement « normal » sur un scanner ou une IRM. Il interfère

également avec le développement et le fonctionnement de certains organes internes, ce qui induit parfois des malformations congénitales et des problèmes de santé.

“ Apprenez tout ce que vous pouvez, car en fin de compte, vous serez la personne la mieux informée des besoins de votre enfant. Vous ne pouvez pas attendre des spécialistes qu'ils comprennent tous sur ce qu'est le syndrome d'Emanuel.

Principales caractéristiques des nourrissons atteints du syndrome d'Emanuel

Les bébés atteints du **syndrome d'Emanuel** sont généralement à la naissance un peu plus petits que la moyenne et leur croissance est plus lente. Les complications durant la grossesse et les accouchements prématurés sont rares. S'il y a des complications pendant la grossesse, les plus courantes sont la faible croissance du fœtus (également appelée retard de croissance intra-utérin ou RCIU) et l'oligoamnios (faible quantité de liquide amniotique). Les échographies pratiquées régulièrement pendant la grossesse permettent parfois de déceler une malformation cardiaque ou une autre anomalie congénitale si elle est présente. Toutefois, plus de 80 % des grossesses se déroulent sans incident.

Les médecins en pédiatrie peuvent remarquer à la naissance des caractéristiques chez le bébé qui suggèrent un possible problème de développement - ils les appellent des « caractéristiques dysmorphiques ». Parmi ces caractéristiques, citons les yeux creux, les oreilles implantées bas et malformées avec des tubercules ou des fistules, un philtrum long (partie entre le nez et la lèvre supérieure), un petit menton (micrognathie) et un excès de peau à l'arrière du cou. Les médecins peuvent aussi repérer une luxation congénitale des hanches, des testicules non descendus, une ou plusieurs hernies inguinales (dans l'aîne), un petit pénis chez les garçons, une fossette dans le pli situé au-dessus des fesses (appelée fossette sacrée). Ces caractéristiques peuvent inciter les médecins à demander un examen des chromosomes, qui révèle le diagnostic.



Sur le plan neurologique, les bébés atteints du **syndrome d'Emanuel** manquent de « tonus » (hypotonie), ce qui résulte de l'incapacité du cerveau à contrôler correctement le tonus musculaire. Les nourrissons hypotoniques peuvent rencontrer des problèmes respiratoires et alimentaires au cours des 1^{ers} mois de leur vie. La respiration s'améliore généralement, mais l'alimentation peut rester un problème en raison d'une mauvaise coordination motrice. Le cerveau ne se développe pas bien chez les personnes atteintes du **syndrome d'Emanuel**, de sorte que la tête est généralement plus petite que prévue pour l'âge (microcéphalie). D'autres différences dans la formation du cerveau sont possibles. La plus grave est l'hydrocéphalie, qui est signalée dans environ 10 % des cas.

L'hydrocéphalie est une augmentation anormale de la quantité de liquide céphalo-rachidien à l'intérieur des ventricules du cerveau. En cas d'hydrocéphalie, une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour soulager la pression exercée sur le cerveau. La plupart des autres différences cérébrales signalées chez les enfants atteints du **syndrome d'Emanuel** sont visibles sur une IRM ou un scanner cérébral. Cependant rien ne peut être fait - c'est simplement la façon dont le cerveau s'est développé.



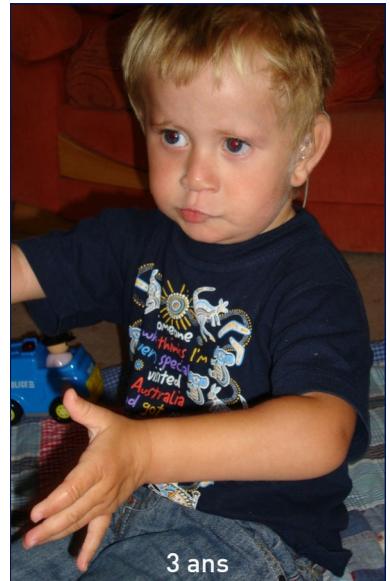
“ Elle peut faire quelque chose un jour et ne pas le faire le lendemain... ses compétences sont parfois très incohérentes

Si le bébé a une fente palatine (fente dans le palais), cela peut encore aggraver les problèmes d'alimentation. Plus de la moitié des bébés atteints du **syndrome d'Emanuel** naissent avec une fente palatine. Celle-ci peut être très légère (appelée « fente sous-muqueuse ») ou suffisamment grave pour nécessiter une intervention chirurgicale.

Les autres anomalies congénitales courantes sont les malformations du cœur et des gros vaisseaux sanguins, des reins et des intestins. Les malformations cardiaques sont

présentes chez près de 60 % des bébés atteints du **syndrome d'Emanuel**. Toutefois, seule la moitié d'entre eux présente une malformation cardiaque suffisamment grave pour nécessiter une intervention chirurgicale. Les types les plus courants de malformations cardiaques sont la communication interventriculaire (CIV), la communication interauriculaire (CIA) et la persistance du canal artériel (PDA). Celles-ci se corrigent souvent d'elles-mêmes avec le temps. Une CIV est une communication dans la paroi entre les deux ventricules du cœur (qui expulsent le sang du cœur) ; une CIA est une communication dans la paroi musculaire entre les deux oreillettes du cœur (qui le remplissent) ; la PDA est un canal entre l'aorte et l'artère pulmonaire qui amène le sang aux poumons et qui se ferme généralement peu après la naissance, mais qui ici reste ouvert. Cela implique que les poumons reçoivent plus de sang qu'ils ne devraient et que le cœur doit travailler davantage. Une PDA peut nécessiter d'être fermée par une chirurgie peu invasive en insérant un ressort en passant par une artère de la cuisse (artère fémorale). Des tissus se développent sur le ressort, fermant ainsi la brèche. L'échographie révèle souvent des malformations rénales chez les enfants atteints du **syndrome d'Emanuel** : les reins peuvent être plus petits que d'habitude, ou un rein peut manquer. Cependant, en général, ces différences n'affectent pas le bon fonctionnement du rein.

“ Il est heureux, aimant et généralement en bonne santé - il a dépassé le pronostic évoqué lors du diagnostic » - *parent d'un enfant de 10 ans.*



Enfants et adolescents atteints du syndrome d'Emanuel

Développement moteur

La faiblesse observée chez les bébés atteints du [syndrome d'Emanuel](#) tend à persister, mais la plupart des enfants acquièrent lentement un certain contrôle de leurs muscles. Le



développement moteur - la capacité d'apprendre à s'asseoir, à ramper et à marcher - est très en retard chez la plupart des enfants. Plus de 70 % d'entre eux finissent par apprendre à marcher, mais cela demande de la persévérance et beaucoup de rééducation. L'âge moyen pour apprendre à marcher est de 5 ans. La plupart des enfants atteints du [syndrome d'Emanuel](#) qui marchent ont besoin du soutien d'une autre personne ou d'un déambulateur, mais certains peuvent marcher sans aide. La plupart des enfants atteints du [syndrome d'Emanuel](#), une fois qu'ils sont trop grands pour une poussette, ont besoin d'une sorte de fauteuil roulant motorisé pour se déplacer en société, même s'ils ont appris à marcher, car

ils se fatiguent facilement et sont instables.

“ Continuez la kinésithérapie quotidienne !

Développement du langage

La plupart des enfants atteints du [syndrome d'Emanuel](#) n'apprennent pas à parler, bien qu'il existe des exceptions. Environ 77 % d'entre eux sont non verbaux, mais quelques-uns peuvent dire des mots isolés ou apprendre un langage gestuel simple. Les parents font souvent remarquer que la compréhension de leur enfant est bien meilleure que sa capacité à communiquer (en d'autres termes, le langage réceptif est meilleur que le langage expressif). Les troubles auditifs sont également fréquents, affectant près de 75 % des enfants atteints. La perte auditive peut être légère à modérée, mais dans certains cas (14 %), elle est sévère à profonde, nécessitant des appareils auditifs ou des implants cochléaires. Il est donc important de faire tester l'audition régulièrement.

“ N'abandonnez pas votre enfant et ne le mettez pas de côté. Chaque enfant a quelque chose à donner.

Infections

L'une des raisons de la perte d'audition chez les enfants atteints du [syndrome d'Emanuel](#), est la fréquence des otites. Comme ils ne peuvent pas vous signaler qu'ils en ont une, il est important que votre médecin examine régulièrement leurs oreilles. La plupart de ces enfants finissent par se faire poser des aérateurs trans-tympaniques pour drainer le liquide qui peut s'accumuler en arrière du tympan, au risque d'entraîner des infections et des problèmes auditifs.

Ces enfants peuvent avoir d'autres infections, généralement des infections pulmonaires (pneumonies), qui peuvent être causées par des bactéries ou des virus. Comme c'est le cas pour de nombreux enfants atteints d'hypotonie et de troubles du neurodéveloppement, les infections peuvent être plus graves et durer plus longtemps. Parfois, une hospitalisation est nécessaire pour les traiter. Votre médecin peut vérifier le système immunitaire de votre enfant pour voir s'il possède suffisamment d'anticorps. Il n'est pas certain que les enfants atteints du [syndrome d'Emanuel](#) aient réellement des problèmes de système immunitaire, car personne n'a mené d'étude spécifique à ce sujet. Cependant, certains parents rapportent que leur médecin a trouvé de faibles niveaux d'anticorps (immunoglobulines) dans le sang de leur enfant et l'a donc traité par des perfusions intraveineuses d'immunoglobulines (perfusion d'anticorps). Certains parents ont constaté que cela faisait une différence dans la fréquence des infections de leur enfant.

Crises d'épilepsies

Les crises d'épilepsie sont courantes - 48 % des parents de l'étude Carter ont déclaré que leur enfant avait eu au moins une crise d'épilepsie. Un tiers (35 %) a indiqué que son enfant prenait actuellement des médicaments pour contrôler ses crises. Le type de crises est variable. Certains ont plus d'un type de crise. Rien n'indique dans l'étude que les crises des enfants atteints du **syndrome d'Emanuel** soient plus difficiles à contrôler que celles de tout autre enfant épileptique.

Alimentation

L'alimentation peut rester problématique au-delà de la petite enfance, pour diverses raisons. Cependant, cela est variable. Certains enfants mangent des aliments adaptés à leur âge et peuvent se nourrir avec les doigts. L'utilisation d'ustensiles est un peu plus délicate pour ces enfants en raison d'une mauvaise coordination.

La plupart des enfants ont besoin d'aliments spécialement préparés (par exemple, en purée) pour pouvoir avaler en toute sécurité, car la mastication des aliments est une compétence difficile à acquérir pour eux. Une minorité (19 %) est alimentée par un tube posé chirurgicalement dans l'estomac à travers la paroi abdominale (gas.trostomie) Ceci est justifié lorsque les enfants ont l'incapacité d'avaler des aliments sans risque d'étouffement ou d'inhalation de particules alimentaires dans les poumons), ou lorsqu'ils nécessitent un apport calorique plus important en raison d'une faible prise de poids. Parfois, une sonde naso-gastrique est placée temporairement, le temps d'optimiser la prise de poids.

L'alimentation est également compliquée par le reflux gastro- œsophagien (RGO : de l'acide gastrique remonte dans l'œsophage et provoque irritations et douleurs), ce qui est très fréquent chez tous les enfants atteints d'hypotonie. Ce problème tend à s'améliorer avec l'âge, mais il nécessite parfois être traité par des médicaments (antiacides), voire par une intervention chirurgicale (fundoplicature de Nissen). Seuls 8 % des enfants ayant participé à l'étude de Carter ont eu besoin d'une intervention chirurgicale pour gérer leur reflux. La constipation est un autre problème courant, il est donc important de bien les hydrater et qu'ils aient un régime riche en fibres. Environ 30 % des enfants atteints du **syndrome d'Emanuel** doivent prendre quotidiennement un laxatif ou un émoullient fécal pour les aider à évacuer leurs selles.



À l'âge de 7 ans

Croissance et Puberté



La plupart des enfants atteints d'anomalies chromosomiques ont tendance à être de petite taille par rapport aux autres enfants de leur âge. Leur croissance est plus lente en général, et ils ont également tendance à manger moins et à avoir moins de masse musculaire en raison de leurs difficultés physiques. La puberté semble se dérouler comme habituellement chez les enfants atteints du **syndrome d'Emanuel**, malgré leur petite taille.

À l'âge de 14 ans

Comportement

Comme pour tous les enfants atteints de déficiences physiques et intellectuelles, la frustration et l'anxiété peuvent survenir lorsqu'ils s'efforcent de communiquer avec leurs moyens limités. Cependant, beaucoup de parents d'enfants atteints du **syndrome d'Emanuel** expliquent que leur enfant est heureux et sociable, qu'il aime la musique, le contact avec les gens et qu'il a le sens de l'humour.

“ C'est une jeune femme heureuse, extravertie et qui aime être avec les gens. Elle reconnaît son père, ses frères et sa grand-mère, ainsi que les amis de la famille, elle leur parle et leur sourit.

Espérance de vie du syndrome d'Emanuel

Certaines personnes porteuses du **syndrome d'Emanuel** qui vivent actuellement ont plus de 30 ans. Nous ne disposons pas d'informations sur la durée de vie moyenne d'un individu atteint. Cela dépend d'un certain nombre de facteurs, le plus important étant la gravité des anomalies congénitales et du handicap physique. Des facteurs tels que les crises d'épilepsie graves ou un déficit du système immunitaire, comme chez toute personne souffrant d'un handicap grave, peuvent aussi contribuer à un décès prématuré.

“ Les choses se sont tellement améliorées depuis la naissance de nos filles, avec la kinésithérapie, l'ergothérapie, l'éducation et les connaissances médicales... Je crois que les enfants qui naissent aujourd'hui seront capables de faire beaucoup plus que nos enfants » - *parent de jumelles de 34 ans*

“ À 26 ans, elle est encore physiquement un nourrisson qui a besoin de soins complets » - *parent d'une fille de 26 ans - À l'âge de 14 ans*

Quelle est la probabilité que j'aie un autre enfant atteint du syndrome d'Emanuel lors d'une prochaine grossesse ?

Il est difficile de dire avec certitude quel est le risque de récurrence pour un couple donné. Nous pouvons estimer le risque comme suit : si vous êtes une femme porteuse de la translocation équilibrée t(11;22), le risque pour chaque grossesse que vous aurez à l'avenir est d'environ 6 %. Si vous êtes un homme porteur, le risque est plus faible, de l'ordre de 2 à 5 %. Dans le cas très rare où aucun des deux parents n'est porteur, le risque est encore plus faible, probablement moins de 1 %.

Des examens sont envisageables pour chaque future grossesse afin de déterminer si le bébé à naître est atteint du **syndrome d'Emanuel**. Vous devez informer votre médecin que vous souhaitez un diagnostic prénatal dès que vous savez que vous êtes enceinte.

Qui d'autre dans notre famille doit être testé ?

Si vous avez d'autres enfants qui sont en bonne santé et ne souffrent d'aucun handicap, il n'est généralement pas nécessaire de les faire tester tout de suite ; mais vous devriez en discuter avec votre médecin généticien. Une fois que votre enfant est en âge de prendre des décisions concernant sa propre santé, s'il n'a pas encore été dépisté, il doit être informé qu'un examen est possible (il consiste en une prise de sang) et qu'il doit être effectué avant de fonder une famille. La probabilité qu'ils soient porteurs peut être de 50 % (lorsque l'un des parents est porteur de la translocation équilibrée t(11 ;22)).

Si vous êtes porteur et que vous avez des frères et des sœurs, faites-leur savoir qu'ils peuvent également être testés. En supposant que vous ayez hérité de la translocation de l'un de vos parents, chacun de vos frères et sœurs a 50 % de risque d'être également porteur.

Si vous avez une grande famille élargie, vos parents peuvent souhaiter être testés pour savoir de quel côté de la famille provient la translocation. En cas de besoin, vos tantes, oncles et cousins du côté concerné doivent également disposer de cette information.



Dans cette famille, la mère est porteuse. La fille est atteinte du syndrome d'Emanuel. Les chromosomes du fils n'ont pas encore été analysés.

Lecture

The *American Journal of Medical Genetics* volume 149A (2009) contient un article important pour les personnes qui souhaitent avoir de détails médicaux. **Phenotypic delineation of Emanuel Syndrome (Supernumerary Derivative 22 Syndrome) : Clinical Features of 63 Individuals** by Melissa T Carter *et al* [*phénotype du syndrome d'Emanuel - syndrome du dérivé surnuméraire 22 : caractéristiques cliniques de 63 personnes*] se trouve aux pages 1712-1721.

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



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rare Chromosome Disorder Support Group (Groupe de soutien pour les anomalies chromosomiques rares)

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

(Royaume-Uni)

Tél. : +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org



Valentin APAC

52, la Butte Églantine 95610 ERAGNY

Tél. : +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



Chromosome 22 Central

c/o Stephanie St-Pierre, 338 Spruce Street North, Timmins, Ontario,
Canada ON P4N 6N5

Tél. : +1 (705) 268-3099

steph.stpierre@c22c.org | c22c@ntl.sympatico.ca | www.c22c.org

“ Rejoignez sans hésiter le groupe de soutien C22C sur le Web.
Il y a beaucoup à apprendre des autres parents et enfants.

Rejoignez Unique pour être en relation avec d'autres familles, avoir de l'information et du soutien (en anglais). 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 !

Ce livret ne se substitue pas à un conseil médical personnalisé. Les familles doivent consulter un clinicien spécialisé dans les domaines du diagnostic génétique, de la prise en charge médicale et de la santé. À l'heure où nous la publions, cette information est sans doute la meilleure disponible.

Elle a été rédigée pour *UniquE* par le Docteur Melissa Carter, généticienne clinicienne et spécialiste en pédiatrie du développement, Bloorview Kids Rehab, Toronto, Canada.

La version française réalisée par ERN Ithaca et Valentin APAC a été vérifiée par le Docteur Gilles Morin, généticien clinicien au CHU Amiens Picardie (France).

Version 1.0 (PM) 2009 - Version 1.1 2014

Copyright © UniquE 2014, 2022

