



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# Idic(15)



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## Idic(15)

Idic(15) est une anomalie génétique rare causée par un morceau supplémentaire du matériel génétique (ADN) issu d'un chromosome bien déterminé - le chromosome 15. Pour un développement normal, les chromosomes devraient avoir juste la bonne quantité du matériel génétique - ni plus, ni moins. Comme c'est le cas pour la plupart des autres anomalies chromosomiques, le fait d'avoir un morceau supplémentaire du chromosome 15 peut augmenter le risque d'un retard du développement et de problèmes cognitifs.

## Un peu de génétique

Les chromosomes sont des structures à l'intérieur du noyau au sein de chaque cellule de l'organisme humain. Chaque chromosome contient des milliers de gènes qui peuvent être considérés comme des livrets d'instructions individuels contenant toute l'information génétique et indiquant au corps comment se développer, grandir et fonctionner. Les chromosomes (et par conséquent les gènes) viennent habituellement par paires, un chromosome étant hérité de chaque parent. Les êtres humains ont 23 paires de chromosomes, donc un total de 46 chromosomes. De ces 46 chromosomes, deux sont les chromosomes sexuels déterminant le sexe biologique. Les femmes ont deux chromosomes en X (XX) et les hommes un chromosome en X et un en Y (XY).

Les 44 chromosomes restants sont regroupés en 22 paires, numérotées par les généticiens de 1 à 22, en allant du plus grand vers le plus petit (en taille). Chaque chromosome a un bras court ou petit (**p**) (=partie supérieure du chromosome dans la figure p.4) et un bras long (**q**) (= partie inférieure).

Les personnes avec idic(15) ont un petit chromosome surnuméraire dérivé du chromosome 15, ainsi que les deux chromosomes 15 normaux. Cela signifie qu'il y a – à la place des 46 chromosomes habituels- 47 chromosomes. Le morceau supplémentaire du chromosome 15 a été dupliqué de bout en bout comme une image miroir et – comme il a 2 centromères identiques- est appelée **iso (pareil) di(deux) centrique 15 : idic(15)**. (voir p.3) D'autres dénominations de ce même phénomène sont : **duplication inversée 15 (inv dup 15)**, **tétrassomie 15q** ou **marqueur chromosomique surnuméraire 15 [SMC (15)]**.

Occasionnellement, une personne peut avoir deux chromosomes idic(15) supplémentaires (donc 48 chromosomes au total) ou même trois (49 chromosomes) dans toutes ou certaines de ses cellules : Si le chromosome surnuméraire ne se trouve pas dans toutes les cellules du corps, on parle d'un idic(15) en mosaïque.

Certaines personnes naissent sans aucun chromosome surnuméraire, mais elles ont quand même un segment supplémentaire dupliqué à l'intérieur du chromosome 15 : Il s'agit là d'une duplication interstitielle [**int dup(15)**].

Dans la plupart des cas la section dupliquée est la même que celle qui a été dupliquée dans le cas de l'idic(15). Pour cette raison les personnes atteintes d'int dup(15) et celles atteintes d'idic(15) présentent souvent des caractéristiques similaires et les deux troubles sont appelés « collectivement » **syndrome de la duplication chromosomique 15q**, ou encore « **syndrome Dup15q** ».

Certes, le nombre exact et le type des gènes qui sont dupliqués ne sont pas bien connus, mais le simple fait d'avoir des gènes supplémentaires peut avoir un impact sur le développement intellectuel et physique d'une personne. Par conséquent, on pense que la plupart des difficultés cliniques que rencontrent les personnes avec idic(15) sont causées par le fait d'avoir des copies supplémentaires d'un certain nombre de gènes.

Actuellement les généticiens sont juste en train de découvrir la fonction et le mécanisme spécifique de ces gènes se trouvant dans la région 15q11-13, aussi appelée PWACR. (voir plus bas).

Il est également important de toujours garder à l'esprit que les autres gènes de l'enfant, son environnement et sa personnalité unique ont un impact certain sur son développement, ses besoins et son parcours.

La première publication sur une personne avec idic(15) date de 1977. Depuis, plus de 160 cas ont été rapportés dans la littérature médicale du monde entier. Personne ne sait vraiment aujourd'hui, combien de personnes en sont atteintes, d'autant plus que beaucoup de ceux qui sont plus âgés n'ont sans doute jamais été diagnostiqués.

Cependant, on estime qu'un bébé sur 30 000 a ce petit chromosome en plus. L'anomalie survient aussi souvent chez les hommes que chez les femmes (Van Dyke 1977 ; Battaglia 2008).

## Regard sur le chromosome 15

Les chromosomes ne peuvent pas être vus à l'œil nu, mais une fois colorés et agrandis sous un microscope, il est possible de voir que chacun d'eux a un motif bien distinctif de bandes claires et foncées qui ressemblent à des bandes horizontales. Dans la figure du chromosome 15 ci-dessous, les bandes sont numérotées vers l'extérieur à partir du point de rencontre des bras courts et longs « le **centromère** ». En regardant les chromosomes de votre enfant de cette façon, il est généralement possible de détecter le petit chromosome surnuméraire s'appelant idic(15).

D'autres tests génétiques, appelés FISH (hybridation fluorescente *in situ*) ou array-CGH peuvent confirmer l'idic(15) en montrant que le chromosome surnuméraire est bien dérivé du chromosome 15. Ces tests donnent aussi une bien meilleure précision sur les points de cassure. Le test FISH ou array-CGH montre également, si le matériel en plus issu du chromosome 15 est une duplication interstitielle, int dup (15) avec une seule copie du PWACR ou, s'il s'agit de deux copies du PWACR comme c'est le cas pour l'idic15 ou la tetrasomie 15.

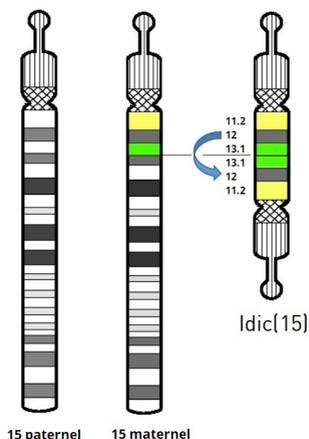
## Région critique de Prader-Willi et Angelman (PWACR)

Sur le chromosome 15 il y a une région proche du centromère aux bandes 15q11-q13 qui a son propre nom : PWACR . Ceci signifie « Prader Willi Angelman Critical Region » (région critique de Prader-Willi et Angelman). Ces 2 syndromes (Prader-Willi et Angelman) sont causés par la perte d'une copie dans cette région. En génétique on parle aussi d'une « délétion » (au lieu d'une duplication).

Si les copies supplémentaires du chromosome 15 n'incluent pas cette région PWACR, les personnes atteintes ne rencontrent que rarement des problèmes particuliers : Leur petit chromosome surnuméraire idic(15) n'est généralement qu'un inoffensif trait de famille. Dans ce cas on parle de **petite inv dup(15)**, par contre l'idic(15) cause de réels problèmes si le fragment dupliqué contient toute ou partie de cette région critique.

Ce guide ne décrit que les cas où les copies supplémentaires du chromosome 15 comprennent la totalité ou une partie de la région PWACR.

## Chromosome 15 et idic(15)



### Diagnostic et résultats du test chromosomique

Beaucoup de médecins ont tendance à ne pas envisager un test chromosomique, à moins que l'enfant montre des traits physiques inhabituels. Or la plupart des bébés atteints d'idic(15) ont des traits physiques très discrets suggérant une anomalie chromosomique. Néanmoins les bébés peuvent avoir un faible tonus musculaire, de l'épilepsie (spasmes infantiles) ou un épicanthus (un surplus de peau au coin intérieur de l'œil), ce qui incite les pédiatres à faire un test chromosomique chez le nourrisson.

Souvent les problèmes ne deviennent évidents que lorsqu'un peu plus tard les bébés n'atteignent pas les premières étapes du développement normal d'un bébé. Cependant même dans ce cas, d'autres facteurs peuvent d'abord être pris en considération. Il en résulte que souvent les familles ne reçoivent leur diagnostic que tardivement à l'âge de 3 ou 4 ans ou même plus tard encore.

Vous avez certainement reçu un **caryotype** qui donne une vue globale de ce que sont les chromosomes de votre enfant. Le caryotype montre le surplus du matériel chromosomique de votre enfant. Pour l'idic(15), les résultats de ce test classique peuvent se présenter de la manière suivante (3 cas d'idic15) :

### Sources

Les informations contenues dans ce guide sont tirées en partie de la littérature médicale publiée. Le nom du premier auteur et la date de publication sont indiqués pour vous permettre de rechercher les résumés ou les articles originaux sur Internet dans PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Si vous le souhaitez, vous pouvez obtenir la plupart de ces articles de la part de l'association Unique en Angleterre. Le présent guide s'appuie aussi sur les renseignements tirés de deux sondages menés auprès de ses membres en 2004 et 2009, référencés Unique. Lorsque ce guide a été écrit, Unique comptait 134 membres avec idic(15). L'âge de ses membres varie entre 1 et 37 ans.

## 47,XX, idic(15)(q11)dn

- 47 Le nombre total de chromosomes dans les cellules de votre enfant est de 47 (au lieu des 46 habituels)
- XX Les deux chromosomes sexuels sont en XX : Il s'agit ici donc d'une fille
- idic(15) Un petit chromosome isodicentrique 15 surnuméraire a été détecté
- (q11) Les deux segments supplémentaires du chromosome 15 ont tous deux leurs points de cassure dans le point q11 (segments symétriques)
- dn Le réaménagement chromosomique a eu lieu *de novo* (comme un " nouvel événement ", événement accidentel). Les chromosomes des parents ont été vérifiés et aucun chromosome 15 surnuméraire n'y a pu être trouvé. L'idic(15) est très peu susceptible d'être hérité et se produit généralement toujours « de novo » dans une famille donnée.

## 47,XX,+psu dic(15)(q11q13)

- 47 Le nombre total de chromosomes dans les cellules de votre enfant est de 47 (au lieu des 46 habituels)
- XX Les deux chromosomes sexuels, XX, indiquent le genre féminin de votre enfant
- + Il y a un chromosome surnuméraire
- psu dic (15) Chromosome pseudo- dicentrique 15. Dans ce cas le chromosome 15 surnuméraire qui normalement possède deux centromères (voir page 3), n'a qu'un seul centromère qui est actif (avec l'autre inactivé).
- (q11q13) Les deux segments supplémentaires du chromosome 15 ont leurs points de cassure une fois dans la bande q11 et une fois dans la bande q13 (segments asymétriques).

## 47,XY,+inv dup(15)(q13q13)

- 47 Le nombre total de chromosomes dans les cellules de votre enfant est de 47 (au lieu des 46 habituels).
- XY Les deux chromosomes sexuels, XY déterminant le genre masculin de votre enfant
- + Il y a un chromosome surnuméraire
- inv dup(15) Il y a une duplication inversée du chromosome 15 (diagnostic identique à celui d'idic(15))
- (q13q13) Les deux segments du chromosome 15 ont tous deux leurs points de cassure dans q13

En plus ou bien à la place d'un caryotype, on peut aussi vous présenter les résultats d'une analyse moléculaire telle que l'analyse « FISH ». Cette analyse se présente ainsi :

## arr[hg19]15q11.1q11.1q13.3 [20688219-32889529]x4

- arr L'analyse a été effectuée par « array comparative genomic hybridisation » arr (cgh)
- Hg19 Génome humain 19 (voir le projet international de la construction du génome humain). C'est la séquence d'ADN de référence.
- 15q11.1q13.3 Le chromosome impliqué est le 15. Il a deux points de cassure, l'un dans la bande 15q11.1 et un autre dans la bande 15q13.3. Le matériel entre ces deux points est dupliqué
- 20688219-32889529 Ce sont les paires de bases dupliquées.
- x4 Cela signifie qu'il y a 4 copies de ces paires de bases (au lieu de deux comme normalement).

Le développement des enfants avec idic(15) peut être très variable. Est-ce que le fait de connaître le caryotype de votre enfant permet-il de prédire son avenir ? C'est une question à laquelle les familles et les chercheurs cherchent à répondre et c'est un domaine de recherche actif et passionnant.

À l'heure actuelle, nous pouvons dire avec certitude que :

- Si le matériel supplémentaire du chromosome 15 ne contient pas la région critique 15q11q13 (PWACR) la duplication ne cause pas de problème.
- La plupart des enfants avec idic(15) a *quatre* copies de la région critique 15q11q13 (*tetrasomie 15*). Les enfants avec trois copies seulement (int dup 15q) semblent être moins touchés.
- Les enfants ayant cinq ou six copies ont tendance à être plus gravement touchés (Robinson 1993, Browne 1997, Roberts 2002, Huang 2003).
- Les enfants ayant le chromosome 15 surnuméraire dans une partie seulement de leurs cellules et donc la forme « mosaïque » d'idic(15) semblent également être moins touchés. Néanmoins leur développement peut aller de la normalité jusqu'à avoir des problèmes importants (Dennis 2006).
- Les duplications d'origine paternelle ne sont pas associées à des problèmes de développement. Ce sont les copies maternelles uniquement qui les provoquent.

Les personnes avec idic(15) ont différents points de cassures. Et ces points de cassures peuvent varier pour chacune des copies supplémentaires issu de la région critique (voir page 4) : Ces personnes peuvent p.ex. avoir deux copies supplémentaires de la plupart des gènes du PWACR, mais une copie supplémentaire des gènes qui se trouve à l'extrémité du chromosome 15 et donc à l'extérieur de la PWACR. (Wang 2008).



Cette variation peut expliquer la grande différence entre les enfants avec idic(15), mais rien n'est sûr à l'heure actuelle.



## Les caractéristiques les plus courantes

Chaque personne avec idic(15) est unique et rencontrera donc dans sa vie des problèmes différents de santé et de développement. De même, personne n'aura nécessairement toutes les caractéristiques énumérées dans ce guide. Toutefois, un certain nombre de caractéristiques communes a apparue :

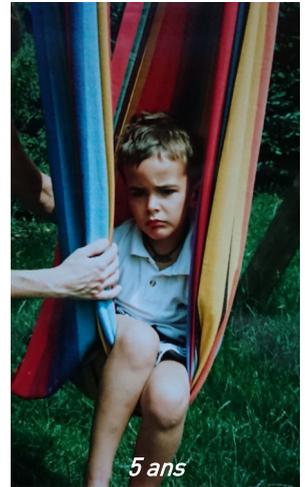
- Hypotonie (mollesse ou tonus musculaire très bas) chez les nouveau-nés.
- Retard dans l'atteinte des étapes clés du développement du nourrisson.
- Retard du développement cognitif et moteur : Les enfants auront souvent besoin d'accompagnement pour apprendre ; à quel point ils en ont besoin dépendra de chaque individu.
- Absence ou retard de la parole.
- Des comportements inhabituels, y compris des troubles du spectre autistique (TSA).
- Des crises d'épilepsie présentes chez plus de 50 % des personnes avec le syndrome Dup15q. Le début de l'épilepsie ainsi que le type de crises et la réaction au traitement antiépileptique varient considérablement.

## Quelles sont les perspectives ?

La plupart des bébés avec idic(15) naissent en parfaite santé. Les problèmes les plus fréquemment rencontrés sont au niveau du comportement et de l'apprentissage. Le seul problème grave sur le plan médical est généralement l'épilepsie. Il y a plusieurs adultes signalés dans la littérature médicale ; *Unique* en compte 14 membres (voir [Adultes avec idic\(15\)](#) page 26).

L'association Dup15q Alliance compte de nombreuses familles à travers le monde touchées par le syndrome et peut éventuellement fournir des informations. Pour plus d'informations en français, veuillez consulter [www.dup15qfrance.fr](http://www.dup15qfrance.fr).

Quoi qu'il en soit, il semble que la plupart des enfants avec idic(15) ont besoin d'être accompagnés tout au long de leur vie. Cependant, au fil du temps, leurs interactions sociales peuvent s'améliorer, leurs comportements de repli peut diminuer. Leur motricité fine et globale ainsi que leurs capacités de communication et de compréhension du langage semblent également s'améliorer dans le temps [Battaglia 2008].



## Grossesse et accouchement

Beaucoup de mères portant un bébé avec idic(15) n'ont eu aucun problème pendant la grossesse : Leur accouchement a été normal et elles n'ont découvert la maladie de leur bébé qu'après la naissance.

Sur les 57 familles qui nous ont raconté leurs expériences de grossesse, 12 bébés ont montré peu de mouvement fœtal dans l'utérus. Deux bébés présentaient un retard de croissance intra-utérin (RCIU : terme désignant le ralentissement de la croissance dans l'utérus/intra utérin) : Ceci fait que les bébés sont plus petits que la normale par rapport à la semaine de grossesse. Dans l'un des cas, le placenta avait cessé de fonctionner correctement et la mère a été hospitalisée. Chez quatre autres bébés, la croissance a ralenti au cours des dernières semaines de grossesse seulement. Deux bébés présentaient des anomalies cérébrales à l'échographie faite à 20 semaines. Trois bébés *uniques* (sur 117) sont nés prématurément, mais c'est ce qu'on retrouve aussi pour n'importe quel groupe de bébés dans la population générale.

Aucune des familles *Unique* n'a découvert que leur bébé avait l'idic(15) avant sa naissance. Il n'existe que deux exemples dans la littérature médicale d'un diagnostic prénatal : Le premier a été posé en raison de l'âge avancé de la mère. A l'âge de 16 mois, cet enfant avait un retard de développement et de graves problèmes d'apprentissage. Dans le deuxième cas, le diagnostic prénatal a été effectué après observation d'un volume élevé de liquide amniotique à la 30e semaine de grossesse (Miny 1986 ; Robinson 1993 ; *Unique*).

## Nouveau-né

Un trait bien typique dans la période néonatale est la description des bébés comme « mous » (hypotoniques). Cette hypotonie peut retarder l'atteinte des différentes étapes du développement comme s'asseoir, se retourner, ramper et marcher et causer des problèmes d'alimentation à l'enfant. Les bébés sont souvent très calmes et somnolents et ont besoin d'être réveillés pour se nourrir. Ils peuvent aussi paraître moins réceptifs que les autres bébés de leur âge, ne réagissant pas de façon appropriée aux signaux sociaux (*Unique*).



## Croissance et alimentation

Le poids à la naissance enregistré par *Unique* varie énormément et montre une moyenne de 2,76 kilos (6lb 1oz). Quatre bébés d'*Unique* (sur 117) sont nés avec un poids faible (moins de 2,6 kilos ou 5 lb 12 oz) tout en ayant une grossesse à terme (*Unique*).

La Fourchette du poids à la naissance repérée par *Unique* (avec grossesse à terme ou presque) est de 2,438 kilos (5lb 6oz) à 4,649 kilos (10lb 4oz).



Selon l'expérience d'*Unique*, les nouveau-nés ont tendance à se nourrir lentement et l'allaitement peut être difficile à mettre en place. L'hypotonie qui est fréquente chez ces bébés peut y contribuer. Les bébés qui ont une fente labiale ou un haut palais peuvent avoir des difficultés pour sucer et avaler. Beaucoup de bébés ont un petit appétit et ont du mal à terminer une tétée. 31 sur les 53 mères interrogées par *Unique* ont tenté d'allaiter leur bébé, mais seulement la moitié y a réussi. Un certain nombre de bébés a été nourris au biberon avec du lait maternel tiré du sein. Quatre bébés sur 55 bébés d'*Unique* ont bénéficié d'une sonde nasogastrique temporaire (qui est passé par le nez et la gorge pour amener la nourriture directement dans l'estomac). Lorsque certains de ces bébés ont atteint une maturité suffisante pour téter efficacement, la sonde a pu être retiré et l'allaitement au sein ou au biberon a été mis en place. Quatre bébés ont eu besoin d'une « gastrostomie » (un G-tube) afin de répondre à leurs besoins nutritionnels (Dennis 2006 ; *Unique*).



L'hypotonie peut aussi avoir un impact sur le passage des aliments dans le corps et contribuer au reflux gastro-œsophagien : Dans ce cas les aliments remontent facilement. Dans l'enquête d'*Unique*, près d'un tiers des bébés souffraient d'un reflux. Ce problème peut être facilement résolu en prenant du temps pour les tétées et en mettant l'enfant en position semi-assise ; relever la tête du lit pour dormir peut également aider. Les épaississants alimentaires et les médicaments prescrits pour inhiber la production de l'acide gastrique peuvent également aider à contrôler le reflux gastrique. Si ces mesures ne suffisent toujours pas, certains bébés bénéficieront d'une fundoplicature, une opération chirurgicale pour améliorer l'action valvulaire entre l'estomac et le passage alimentaire. Ceci a été fait pour deux bébés d'*Unique*.

L'hypotonie peut également avoir un impact sur le tractus intestinal, ralentissant le passage des selles et entraînant la constipation. Presque un tiers de ceux qui ont participé à l'enquête d'*Unique* souffrait de constipation même si pour la plupart ce problème avait tendance à disparaître en grandissant. (*Unique*).

Beaucoup de bébés et jeunes enfants avec idic(15) ne mâchent que peu leur nourriture et peuvent s'étouffer facilement avec des morceaux d'aliments. Ils sont donc nourris plus longtemps avec des aliments en purée que leurs pairs. Et le début de l'alimentation avec les doigts est repoussé. Certains parents ont constaté que la modification de la texture des aliments (en les râpant, hachant, ou en ajoutant des sauces) peut aider à surmonter ces problèmes. Les enfants avec un palais haut (environ un tiers des



personnes interrogées) peuvent ressentir une gêne avec les aliments solides qui restent coincés dans le palais. (*Unique*).

L'expérience d'*Unique* montre que les problèmes d'alimentation s'améliorent avec l'âge et que de nombreux enfants ont plutôt un bon appétit en mangeant une alimentation saine et variée. Cependant, un certain nombre d'enfants semble de ne jamais être rassasié et a tendance à vouloir manger sans arrêt.

Quelques enfants aussi s'en mettent plein la bouche (7 sur 50) jusqu'à ce qu'ils s'étouffent. Ils ont besoin de la surveillance de leurs parents pendant qu'ils mangent. La croissance et la taille sont normales. Cependant, environ les trois quarts des parents décrivent leurs enfants, quelle que soit leur taille, comme minces et ce malgré le fait qu'ils mangent beaucoup. Inversement, ceux qui n'ont pas la sensation de satiété peuvent manger trop et finir par être obèses (*Unique*).



“ Elle avait des problèmes d'alimentation et mettait beaucoup de temps pour boire son biberon. Elle ne prenait pas le sein, mais buvait le lait maternel dans un biberon. Aujourd'hui elle a appris à mâcher, à manger un peu de tout et à prendre la nourriture avec ses doigts. ” - 1 an

“ Elle a été nourrie au sein pendant 8 mois sans aucun problème. Elle mâche toujours peu et ses aliments ont besoin d'être coupés en petits morceaux et ne doivent pas être trop durs. ” - 4 ans

“ Il a des vitamines tous les jours et pas d'additifs artificiels. Tous les jours il mange des fruits et légumes frais. Par contre tout doit être écrasé ou mélangé. ” - 5½ ans

“ Il a mis du temps à apprendre à mâcher et à avaler, mais maintenant il mange presque de tout. ” - 7½ ans

“ Lorsqu'il mange, il en met partout et il ne mâche pas du tout. Toute nourriture doit être finement écrasée. Depuis que son épilepsie a débuté, il s'intéressé encore moins à l'alimentation ; il a donc besoin de suppléments alimentaires. ” - 15 ans

“ Elle a tendance à trop manger. ” - 17 ans

## Apprendre

Les difficultés d'apprentissage et les déficiences intellectuelles sont présentes pour tous les enfants avec syndrome Dup15q (l'idic15) et int dup15q). La déficience intellectuelle va de modérée à sévère ; elle est profonde pour une petite minorité.

Certes, de grandes variations individuelles existent, mais la plupart des enfants a quand même besoin d'être accompagné. Ils bénéficieront tous d'un programme de prise en charge précoce. Les meilleures chances d'évolution pour ces enfants se trouvent peut-être dans un milieu spécialisé.

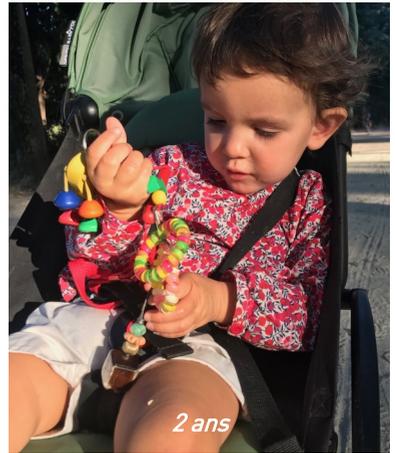
En effet, la grande majorité des enfants d'*Unique* fréquente une école spécialisée.



Un petit nombre seulement va à l'école ordinaire en ayant un accompagnement en classe qui est de 1 pour 1.

Une étude récente a montré que sur 17 enfants âgés de 5 à 16 ans, 3 seulement fréquentaient une école ordinaire avec une AVS (1 personnes de ces 3 avait un idic15 en mosaïque).

Comme la plupart a également un diagnostic d'autisme ou de troubles du spectre autistique (TSA), certains ont trouvé la meilleure prise en charge dans des établissements ou écoles spécialisées dans l'autisme. La plupart des enfants bénéficie d'un accompagnement 1 pour 1 à l'école, qui les aide à se concentrer et à communiquer ses besoins (voir p.18 Comportement ; Rineer 1998 ; Dennis 2006 ; *Unique*).



Une petite minorité d'enfants apprend à dessiner simplement et à écrire son propre nom ou d'autres mots simples. Cependant, l'hypotonie peut rendre difficile la tenue d'un crayon ou feutre et de nombreux enfants trouvent l'utilisation d'un clavier plus facile à maîtriser. Pour cette raison, les ordinateurs (y compris les ordinateurs à écran tactile) sont utilisés par de nombreux enfants à l'école et à la maison. Un certain nombre d'enfants qui ne maîtrisent pas l'écriture autonome apprennent à tracer des mots sur des lettres en pointillés. Quelques enfants apprennent à reconnaître leur nom et une petite minorité apprend à lire. Beaucoup d'enfants, y compris ceux qui ne maîtrisent pas la lecture, aiment regarder les livres - des fois à l'envers - et écouter des histoires. Un certain nombre d'entre eux aime tout particulièrement regarder des catalogues.

Les enfants avec idic15 ont généralement une bonne mémoire. Un certain nombre est hyperactif ou décrit comme étant facilement distrait ou ayant une courte durée d'attention, ce qui peut rendre l'apprentissage plus difficile. L'autisme, qui est fréquent, peut aussi avoir un impact sur la façon dont les enfants apprennent : Certaines familles utilisent l'ABA (Applied Behavioural Analysis), une méthode de travail qu'on utilise avec des enfants autistes (mais aussi avec d'autres enfants qui ont des problèmes d'apprentissage). Cette méthode peut aider à compenser leurs difficultés d'apprentissage en analysant et en modifiant leur comportement.

La plupart des enfants avec idic(15) apprend le mieux en étant en petits groupes et dans un environnement structuré, calme et sans bruit (*Unique*).

De nombreuses familles déclarent que leurs enfants aiment particulièrement l'eau et/ou les jeux de sable.

Ils semblent partager un don et un amour extraordinaires pour la musique et le chant : De nombreuses familles témoignent de la bonne tonalité que trouve leur enfant lorsqu'il chante, ou de sa capacité à reconnaître un air qu'il n'a entendu qu'une seule fois et de le fredonner. (*Unique*).

“ Sur l'ordinateur, il sait reconnaître les chiffres et les lettres et les pointer du doigt lorsqu'on le lui demande. ”  
- 5½ ans



“ Sa mémoire est très bonne dans certains domaines : Elle peut reproduire très rapidement et correctement des airs et des chansons. Et elle adore les livres (sans savoir lire encore). ”

- 4 ans

“ Ses difficultés d'apprentissage sont moyennes : Ses côtés forts sont : Sa forte personnalité, la musique et une mémoire phénoménale. Il sait lire des mots de 3-4 lettres. ” - 5 ans

“ Elle adore la musique et peut chanter des chansons après les avoir entendues une seule fois. Elle a une très bonne mémoire et sait dessiner des cercles et des lignes droites. ” - 7 ans

“ Il a une bonne oreille' : Il peut fredonner des airs qu'il n'a entendus qu'une ou deux fois avec la bonne tonalité. ” - 9½ ans

“ Elle connaît quelques lettres et a une très bonne mémoire (pour les choses et les événements). Par contre elle n'est pas forte en maths. ” - 11 ans

“ Il adore les jeux vidéo et malgré sa faible dextérité, il sait se servir d'une souris et d'un clavier. Nous utilisons des jeux qui sont recommandés par l'école, pour développer ses compétences ainsi que des jeux conçus pour les plus jeunes enfants couvrant toute une gamme d'activités qui va d'apprendre à compter jusqu'à vivre ou se comporter avec ses amis. Il évolue bien avec ces jeux et son vocabulaire et certaines de ses compétences se sont sensiblement améliorées depuis. ”

- 11 ans

“ Son niveau de lecture est celui d'un enfant de 7 ans. Elle sait dessiner simplement une personne et copier son prénom. ”

- 13 ans

“ Elle se souvient très bien de ses comptines d'enfance. Elle apprend mieux lorsque son épilepsie est stabilisée. ” - 14½ ans

“ Ses difficultés d'apprentissage sont sévères et complexes. Sa mémoire par contre est bonne : Il se souvient où il habite, où vit sa grand-mère et il reconnaît certains endroits et certaines personnes. ” - 15 ans

“ Ses difficultés d'apprentissage sont grandes et complexes, mais sa mémoire est étonnante ! Elle apprend mieux en étant dans de petits groupes avec un enseignant qu'elle connaît et un AVS (accompagnement 1:1). ” - 18 ans

“ Il adore la musique et sait très facilement retrouver un air. ” - 18 ans

“ Il a une bonne mémoire de musique et chante bien. Il a aussi une bonne mémoire des lieux : Il n'oublie pas où il a été. ”

- 19 ans



25 ans



1 an et demi



25 ans

## Parole et communication

Les troubles du langage sont fréquents chez les enfants atteints d'idic(15). La parole est très souvent retardée. Les enfants avec idic(15) ont souvent un langage écholalique (ils répètent les mots ou phrases prononcées par une autre personne) et donc ils ont tendance à "faire écho" plutôt que de former eux-mêmes des phrases.

Dans une étude sur le langage avec 33 personnes âgées de 2 à 57 ans, les chercheurs ont constaté que toutes sauf 5 utilisaient au moins quelques mots. L'âge moyen auquel les enfants ont commencé à parler était de 27 mois. Un enfant, avec une forme d'idic(15) en mosaïque, comprenait le langage et parlait normalement. 9 autres étaient capables de mener une conversation simple. 5 ont su formuler des phrases courtes, 6 utiliser des expressions courtes et 6 ne se servaient que de mots pour s'exprimer. Une autre étude menée par le Dr Carolyn Schanen aux États-Unis auprès de 41 enfants montre que 14 enfants disaient leur premier mot à l'âge de 5 ans. 2 avaient commencé à utiliser des mots entre 5 et 10 ans et 1 avait su s'exprimer par mots après l'âge de 10 ans (Battaglia 1997 ; Battaglia 2005 ; Dennis 2006 ; *Unique*).



2 ans

Pour les membres d'*Unique* âgés de plus de 5 ans, les capacités au niveau du langage sont très variables: En moyenne, les enfants d'*Unique* disent leur premier mot à l'âge de 3 ans et 5 mois. 17 personnes s'expriment en phrases, mais il s'agit souvent de phrases courtes et simples qui ne sont pas toujours claires ou faciles à comprendre pour les personnes en dehors de la famille. 10 utilisent juste des mots ou parlent à un certain niveau. 7 enfants n'avaient pas du tout de parole, mais maîtrisaient le langage des signes et/ou le PECs (Picture Exchange Communication : système de communication par échange d'images). Cependant, ce niveau de capacités n'est pas atteint par tous les enfants : 14 n'utilisent aucun mot, ni de signe, ni de PECs. Ces enfants continuent pourtant à s'exprimer à travers des gestes, des mimiques et des bruits vocaux (pour exprimer leurs besoins et leurs sentiments). Souvent, ils montrent du doigt ce qu'ils veulent ou vont chercher un adulte. Une très petite minorité semble avoir peu besoin des autres et montre peu d'intérêt pour entrer en communication.



2 ans

Un enfant d'*Unique* parlait couramment avec des phrases jusqu'à ce que l'épilepsie ait débuté à l'âge de 7 ans : Son langage alors a régressé et aujourd'hui elle ne parle plus. Cette régression de la parole a également été décrite dans la littérature médicale (Battaglia 1997 ; *Unique*).

Les données d'*Unique* suggèrent que certains enfants se réfèrent à eux-mêmes à la troisième personne avec « il » et « elle » plutôt qu'au " je " ou au " moi ". Bien que les enfants apprennent souvent à parler en phrases simples et à communiquer leurs besoins et leurs désirs, ils peuvent ne pas avoir la capacité de tenir une conversation et de répondre à des questions (*Unique*).

Certains enfants utilisent le langage des signes, le PECs et/ou l'ordinateur pour communiquer leurs besoins et leurs désirs. La littérature ainsi que l'expérience d'*Unique* montrent que de nombreux enfants ont un langage réceptif plus évolué que le langage expressif : ils comprennent mieux que ce qu'ils ne peuvent exprimer. Une prise en charge en orthophonie s'est avérée bénéfique pour de nombreux enfants (Battaglia 2008 ; *Unique*).

Il y a de nombreuses raisons pour le retard du langage : Tout d'abord il y a certainement un lien entre la capacité d'apprendre et la capacité de parler. Ensuite il y a l'hypotonie dont souffrent de nombreux enfants : Elle entraîne une faiblesse des muscles de la bouche qui, en plus d'une succion insuffisante, peut également toucher le développement de la parole. Ceux qui ont une fente labiale ou un palais haut peuvent avoir des difficultés spécifiques liées à l'articulation de certains sons (*Unique*).



“ Elle communique avec des mots, en poussant ou en tirant une personne et en faisant du bruit. Elle est capable de former des phrases de 6 mots maximum. Elle a subi une opération de la hanche à l'âge de 2 ans et 8 mois et a passé 2 mois dans un plâtre : Après cela, sa parole s'était beaucoup améliorée. ” - 4 ans

“ Il a commencé à utiliser des mots à 2 ans et demi. Il a un large vocabulaire et peut nommer de nombreux objets. Il va faire écho de beaucoup de mots qu'il entend, mais il ne peut pas vraiment tenir une conversation ou répondre à des questions. Il a appris beaucoup de mots avec son jouet Vtech TM et comme il aime appuyer de façon répétitive sur les boutons, il entend souvent les mêmes mots. ” - 4½ ans

“ Il ne dit qu'un seul mot "gâteau", qu'il adore ! Il peut signer " plus " et commence à répondre aux PECs. Il comprend plus que ce qu'il n'exprime. ” - 5½ ans

“ Il utilise la parole et les signes. Il comprend bien, mais il a du mal à s'exprimer et alors là, il est frustré. A l'école il utilise un ordinateur à écran tactile. ” - 7 ans

“ Il comprend les ordres simples et bien qu'il n'ait pas de mots, il grogne de plaisir lorsqu'il mange quelque chose de bon ! ” - 7½ ans

“ Ses premiers mots étaient à l'âge de 3 ans et elle a utilisé des phrases complètes à partir de 5 ans. Elle utilise un ordinateur à écran tactile. ” - 10 ans

“ Elle parle normalement. ” - 11 ans (*idic15 en mosaïque*)

“ Elle utilise des mots, mais elle est incapable d'exprimer ses sentiments. ” - 11 ans

“ Il a un vocabulaire de plus en plus vaste qu'il utilise de façon appropriée dans la plupart des situations. La parole est un domaine dans lequel il a fait de grands progrès durant ces dernières années. Il sait maintenant exprimer ses besoins basiques. Cependant il est incapable de tenir une conversation et ne répond pas aux questions. ” - 11 ans



“ Elle évite de communiquer. ” - 15 ans

“ Il a commencé à utiliser les PECs il y a deux ans et a réagi si favorablement à cette méthode que c'était incroyable pour nous ! ” - 15 ans

“ Elle parle, mais souvent de façon écholalique. Elle comprend un langage simple et a besoin de beaucoup de temps pour comprendre les mots, les signes ou les symboles. ”  
- 17 ans

“ Elle utilise des phrases de 5-6 mots et parle beaucoup. Elle utilise également le Makaton (langage des signes en simplifié) et le PECs. Les ordinateurs avec une « voix » ont été très utiles. ” - 18 ans

“ Elle comprend à peu près tout, mais son langage est maladroit et elle trouve difficile de s'exprimer. ” - 26 ans

## Développement : s'asseoir, marcher, bouger (motricité globale)

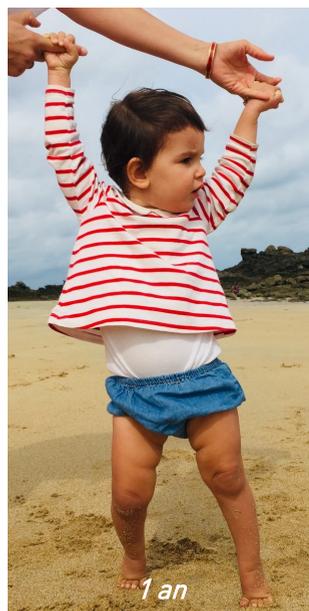
Les enfants avec idic(15) sont généralement longs à atteindre les différentes étapes clé de leur développement moteur. Les rapports dans la littérature médicale suggèrent que la position assise est atteinte entre l'âge de 10 et 20 mois, et la marche entre 2 et 3 ans. L'expérience d' *Unique* est que les bébés commencent à se retourner entre 3 et 30 mois (9 mois en moyenne) ; la position assise est acquise entre 4 mois et 3½ ans (13 mois en moyenne) et ils rampent entre 5 mois et 5 ans (16 mois en moyenne). La marche autonome est acquise entre 13 mois et 7 ans (3½ ans en moyenne). Certains enfants ont besoin d'un support pour acquérir la marche : support pour se mettre/tenir debout (ex. : parc pour enfants), un trotteur, des bottes spéciales, une " seconde peau " en lycra ou des attelles jambières.

La plupart des enfants finissent par marcher de façon autonome, courir et grimper même tout en étant parfois maladroits et instables avec un mauvais équilibre et une mauvaise coordination. Beaucoup d'enfants ont une démarche maladroite ou large et trébuchent facilement.

S'apercevoir de l'espace autour d'eux est un problème pour de nombreux enfants : juger de la profondeur des marches de l'escalier, descendre les escaliers, ne pas se heurter à des objets sur leur chemin, voilà les difficultés qu'ils peuvent rencontrer. En raison de cette maladresse, quelques enfants d' *Unique* portent un casque pour protéger leur tête en cas de chute. Il semble à *Unique* que la maladresse des enfants s'améliore avec l'âge et qu'ils apprennent à éviter de marcher sur les objets dans leur chemin et/ou de trébucher. Deux enfants d' *Unique* marchent sur la pointe des pieds.

Pour beaucoup d'enfants, l'endurance est un autre problème : Ils fatiguent vite, à ce point que - pour certains - un fauteuil roulant est nécessaire (de façon ponctuelle ou pour de longs trajets). Même si la majorité des enfants accèdent à une marche autonome, un petit nombre n'y parvient pas (Robinson 1993 ; Battaglia 1997 ; *Unique*).

Il y a d'abord l'hypotonie qui touche environ 70 % des enfants avec idic(15). L'hypotonie s'améliore souvent au fur et à mesure que l'enfant grandit ; néanmoins, une prise en



charge précoce en kinésithérapie et en ergothérapie peut être bénéfique. Ensuite un petit nombre d'enfants a des ligaments lâches ce qui peut rendre difficile le déplacement. Enfin il y a l'épilepsie fréquente chez les enfants avec idic(15) : Les enfants à risque de chutes pendant une crise ont besoin d'être accompagnés pour marcher ou bien utilisent un fauteuil roulant.

Les problèmes de comportement peuvent également amener à l'utilisation d'un fauteuil roulant : En particulier pour des enfants qui n'ont pas le sens du danger ou ceux qui parfois refusent tout simplement de marcher. D'un autre côté il y a beaucoup d'enfants avec idic(15) qui ont besoin de bouger tout le temps et ont du mal à rester sur place : Beaucoup de familles rapportent que leurs enfants courent partout, plutôt que de marcher à leur côté et que leurs enfants aiment monter ou grimper partout !

“ A l'intérieur il marche bien à 4 pattes. La marche est retardée à cause de son poids qu'il est incapable de porter dû à son hypotonie. ” - 2 ans

“ Il avait un manque de force dans sa colonne vertébrale. Il n'a jamais marché à 4 pattes, mais sur la pointe des pieds jusqu'à l'âge d'un an. ” - 5 ans

“ Elle se déplace principalement à 4 pattes, mais sait se mettre debout pour longer les meubles. Elle sait marcher avec un trotteur ou à l'aide d'une personne. Elle a fait déjà quelques pas toute seule aussi. ” - 5½ ans

“ Elle est très rapide et très maladroite. Elle grimpe partout. ” - 10 ans

“ Il a une mauvaise conscience de l'espace autour de lui et la position assise peut être un problème : Il a besoin d'une chaise avec un dossier et idéalement avec des accoudoirs pour éviter qu'il tombe. Il a des problèmes pour marcher sur un terrain qui est inégal et pour descendre un escalier puisqu'il ne voit pas la profondeur des marches. Il a tendance à rentrer dans les objets sur son chemin et est très maladroite. ” - 11 ans



25 ans



25 ans

“ Il marche à 4 pattes ou bien utilise un fauteuil roulant. ” - 12 ans

“ Il n'a plus de problèmes de motricité globale. Tous les jours il veut se promener et se fâche si personne ne veut sortir avec lui. Il court, grimpe, monte et descend les escaliers aussi. On dirait qu'il a besoin de bouger. ” - 15 ans

“ Il marche sur la pointe des pieds. Il a très peu d'équilibre et tombe régulièrement. Il ne peut pas prendre l'escalier sans être accompagné. ” - 17 ans

“ Il se déplace bien. Il nage, fait du vélo et court, mais avec une démarche maladroite. ” - 18 ans

“ Elle a une bonne motricité. ” - 22 ans

## Développement : coordination oculo-manuelle, dextérité (motricité fine) et autonomie

L'hypotonie peut également avoir un impact sur la motricité fine. Les enfants avec idic(15) peuvent mettre plus de temps pour bien saisir leurs jouets, tenir leur biberon ou tasse. Cela peut amener à des retards pour s'alimenter eux-mêmes, s'habiller (les fermetures éclair et les boutons peuvent être particulièrement problématiques) et pour tenir un stylo afin d'écrire ou de dessiner. A table les couverts spéciaux, les tasses avec hanches et le fait de couper en petit morceaux la nourriture peuvent aider certains enfants. Pour les enfants qui ont des difficultés à tenir et à utiliser un instrument d'écriture, il est souvent plus facile de se servir d'un clavier ou d'un ordinateur à écran tactile. Beaucoup d'enfants ont une prise en charge en ergothérapie afin d'améliorer ces compétences (*Unique*).

Les enfants peuvent avoir besoin d'aide pour s'habiller et se déshabiller jusqu'à l'âge adulte. Ils auront également besoin d'aide pour se brosser les dents et se laver. L'apprentissage de la propreté est également susceptible d'être retardée. Selon l'information d'*Unique* l'apprentissage de la propreté a été acquis entre 2½ ans et 14 ans (en moyenne aux alentours de 6 ans).

Une étude de l'équipe IDEAS (The isodicentric 15 education, advocacy and support group, prédécesseur de Dup15q Alliance) a montré que le contrôle de la vessie a été atteint par 9 enfants sur 41 à l'âge de 6½ ans, et le contrôle intestinal et vésical à 7 ans (par 8 sur 41). Néanmoins ceci est loin d'être le cas pour tous les enfants (*Unique*).

“ Les mouvements de ses mains sont maladroit. Elle sait apporter la cuillère à sa bouche, mais ne sait toujours pas remplir la cuillère elle-même. Elle porte des couches jour et nuit et a besoin d'aide pour se brosser les cheveux et les dents. Elle sait se laver les mains, mais a besoin d'aide pour le faire. Elle ne s'habille pas toute seule, mais elle va mettre ses bras dans le T-shirt, si on le lui demande. Elle sait très bien enlever ses chaussures aux fermetures velcro. ” - 4 ans

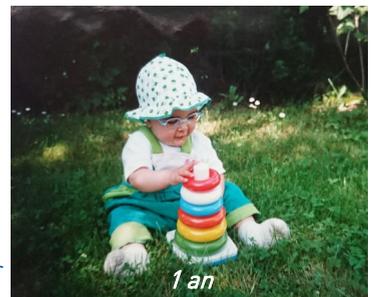


“ Sa façon de saisir les objets est maladroite et il manque de coordination dans ses mouvements. Il a des difficultés avec de petits objets tels que les raisins secs. ” - 7½ ans

“ Elle pourrait très bien être autonome pour la plupart des gestes d'hygiène personnelle, mais elle choisit souvent de ne pas le faire ! ” - 11 ans (*idic(15)* en mosaïque)

“ Il a un retard important dans sa motricité fine : Il a une prise en mains très simple – il ne sait pas prendre en pince. ” - 15 ans

“ Elle porte toujours des couches la nuit pour les selles. Elle a besoin d'aide et de conseils pour s'habiller et pour son hygiène personnelle. ” - 18 ans



“ Il a des problèmes de motricité fine : Il a encore beaucoup de mal à utiliser une fourchette et une cuillère. Il ne sait que gribouiller grossièrement avec un crayon. ” - 19 ans

## Préoccupations médicales des parents

### ■ Crises d'épilepsie

Les crises d'épilepsie sont une caractéristique commune à beaucoup d'enfants avec idic(15) : Elle touche à peu près trois quarts des enfants dans l'enquête menée par *Unique*. Une étude de 2006 publiée dans la littérature médicale a révélé que l'épilepsie touchait les deux tiers des 33 personnes avec idic(15) (Dennis 2006). Les données d'*Unique* ainsi que celles de la littérature médicale publiée suggèrent que le type de ces crises peut varier largement entre les différents enfants avec idic(15) et qu'un individu peut avoir plusieurs types de crises différents.



Les crises apparaissent entre la naissance et l'âge de 18 ans : Plus de la moitié des enfants ont eu leur première crise avant l'âge d'un an. Les crises peuvent être occasionnelles ou fréquentes, brèves ou prolongées. Les spasmes infantiles sont les crises les plus courantes parmi les membres d'*Unique*. Il s'agit là de crises qui provoquent une série de secousses ou de contractions musculaires ; elles touchent surtout les bébés entre trois et dix mois. Les absences, pendant lesquelles les enfants regardent dans le vide pendant 5 secondes à 2 minutes, sont également fréquentes. Parmi les autres types de crises observées chez les membres d'*Unique* et dans la littérature médicale sont : les crises myocloniques, les crises atoniques avec chute, les crises toniques avec raidissement du corps ou crises cloniques avec des secousses à répétition.

Les crises de " Grand mal " c.à.d. les crises tonic-cloniques (perte de connaissance – raidissement - tremblement), ont touché deux adolescents d'*Unique*. Dans la littérature médicale ce type de crises a été signalé chez les jeunes enfants aussi. Un petit nombre d'enfants avait des épisodes « bizarres » qui pourraient être des crises, mais leurs électroencéphalogrammes (EEG) étaient normaux (un EEG est un test qui vous donne une image de l'activité électrique à l'intérieur du cerveau) (Bingham 1996 ; Battaglia 1997 ; Elia 1998 ; *Unique*).

Souvent les crises peuvent être bien maîtrisées par les médicaments antiépileptiques. Néanmoins 5 enfants sur 67 ont eu des crises rebelles, pharmacos résistantes. Certaines familles ont eu recours à un régime cétogène (riche en matières grasses et faible en glucides) pour tenter de maîtriser ces crises. Un certain nombre (3/35) d'enfants ayant une épilepsie pharmaco résistante a reçu un stimulateur du nerf vague, le VNS (Vagus nerve stimulation). Le VNS est un traitement de l'épilepsie dans lequel un petit générateur est implanté sous la peau au niveau de la clavicule gauche. Ce générateur est relié à un fil à trois bobines au bout. Ces bobines sont enroulées autour du nerf vague lors d'une petite intervention chirurgicale. Le VNS stimule le nerf vague à intervalles réguliers pour réduire la fréquence et l'intensité des crises.



Pour d'autres enfants avec une épilepsie difficile à maîtriser, les parents ont expérimenté un certain nombre de traitements alternatifs : Notamment le yoga, l'oxygénothérapie, la thérapie crâniofaciale (aussi appelée ostéopathie crânienne) et de l'homéopathie (*Unique*).

Deux enfants d'*Unique* et quatre de la littérature médicale publiée souffrent du syndrome Lennox-Gastaut LGS, un type d'épilepsie souvent précoce et résistant aux médicaments. La littérature médicale publiée décrit aussi l'épilepsie qui débute à l'âge adulte et qui est légère (Battaglia 1997 ; Chifari 2002 ; Battaglia 2008 ; *Unique*).

L'épilepsie perturbe le sommeil de nombreux enfants (14/35). Les enfants qui sont touchés par des crises nocturnes peuvent être excessivement fatigués le lendemain et avoir besoin de faire une sieste pendant la journée, à condition que le sommeil diurne ne provoque pas d'autres crises chez eux. Dans ce cas, mieux vaut éviter le sommeil diurne selon l'expérience de certains parents.

Un certain nombre de familles signale également que le médicament contre l'épilepsie rend leur enfant somnolent ou excessivement fatigué (*Unique*).

Les enfants qui souffrent de crises avec chute devraient porter un casque pour protéger leur tête en cas de crises. Certaines familles rapportent que le nombre de crises a augmenté en début de puberté (*Unique*). Dans le passé on a soupçonné une corrélation entre les crises d'épilepsie et l'apprentissage. Or une étude de 2006 n'a trouvé aucun lien (Dennis 2006).

### ■ Problèmes cardiaques

Des problèmes cardiaques sont rares chez les personnes avec idic(15). Seulement 2 des 53 enfants interrogés souffraient d'une maladie cardiaque. L'un avait un souffle au cœur et attendait d'autres examens, l'autre présentait un petit trou entre les deux cavités inférieures du cœur (une communication interventriculaire ou CIV) qui finissait par se refermer et guérir naturellement (sans chirurgie). A l'heure actuelle on ignore s'il y a des troubles du rythme cardiaque chez les enfants ou adultes avec idic(15) ; un électrocardiogramme pour évaluer leur rythme cardiaque est donc recommandé (*Unique*).

### ■ Vision

Un strabisme (où un ou les deux yeux peuvent se tourner vers l'intérieur, vers l'extérieur ou vers le haut), est le problème de vision le plus courant affectant environ un tiers des jeunes d'*Unique*. Ce problème est signalé également dans 40 % des cas dans une étude publiée récemment. De nombreux strabismes sont convergents (les yeux se croisent) et de nombreux enfants ont besoin de chirurgie pour réaligner leurs yeux (Dennis 2006 ; *Unique*).

D'autres problèmes signalés étaient la vue de loin, la vue de près et l'astigmatisme (la cornée, la couverture claire sur l'iris et la pupille, est anormalement courbée, ce qui entraîne une vision trouble). Ces problèmes sont souvent



légers et peuvent être corrigés avec des lunettes. Cinq enfants *Unique* avaient une déficience visuelle corticale (les systèmes visuels du cerveau ne comprennent pas ou n'interprètent pas toujours ce que les yeux voient). Un nystagmus (mouvements oculaires rapides et incontrôlés) a été observé dans la littérature médicale publiée et chez *Unique* (Huang 2003 ; *Unique*).



Un certain nombre d'autres problèmes a été signalé pour un seul enfant : Un enfant d' *Unique* n'avait aucune perception de la profondeur et un autre avait un entropion (les paupières se repliant vers l'intérieur) qui a été corrigé par chirurgie (*Unique*).

### ■ Audition

Une déficience auditive est fréquente chez les enfants atteints d'une anomalie chromosomique et elle a été signalée chez près d'un tiers des enfants d' *Unique* avec idic(15). La cause la plus fréquente est l'otite séro-muqueuse, où il y a accumulation d'un liquide dans l'oreille moyenne. Ce problème se résout habituellement en vieillissant : les tubes de l'oreille s'élargissent et deviennent plus verticaux, ce qui améliore le drainage de l'oreille moyenne. Par conséquent, toute perte auditive causée par une otite séro-muqueuse n'est généralement que temporaire. Cependant, la présence persistante de liquide dans l'oreille moyenne peut réduire l'audition d'un enfant à un moment critique du développement du langage. Par conséquent, tant que l'otite séro-muqueuse persiste, de nombreux enfants auront besoin d'un aérateur trans-tympanique (ou « diabolo »), un petit tube de ventilation inséré dans leur tympan (Dennis 2006 ; *Unique*).



### ■ Anomalies génitales mineures

Des anomalies génitales mineures ont affecté 7 garçons (sur 25) qui ont participé à l'enquête d' *Unique*. 4 avaient une cryptorchidie (testicules non descendus). Les testicules peuvent être descendus par une simple intervention chirurgicale s'ils ne descendent pas d'eux-mêmes. Ce phénomène de cryptorchidie a également été signalé dans la littérature médicale publiée.

Un enfant d' *Unique* avait de très petits testicules, un autre un paraphimosis (le prépuce du pénis reste coincé derrière la tête) et un autre un hypospadias (le trou qui est habituellement à l'extrémité se trouve sur la face inférieure du pénis). Le paraphimosis et l'hypospadias peuvent être corrigés par une intervention chirurgicale simple. Des cas de micropénis et d'anus non perforé ont également été apportés dans la littérature médicale, bien que, aucun enfant connu d' *Unique* n'a été signalé. Chez les femmes, un développement anormal des ovaires a été constaté dans un seul cas (Robinson 1993 ; Grosso 2001 ; *Unique*).

## ■ Palais

Une fente palatine ou un « bec de lièvre » (ouverture dans la voûte de la bouche résultant d'une malformation, la non fermeture du palais au cours du développement) a été signalée. Une fente palatine n'a touché qu'un seul bébé sur 55 qui a participé à l'enquête d' *Unique*. Cette faible incidence de fente labiale et palatine chez les enfants avec idic(15) indique que les deux ne sont pas forcément liés (*Unique*). Environ un tiers (16/53) des enfants aurait un palais haut (*Unique*). Les fentes palatines et les palais hauts peuvent contribuer aux difficultés d'alimentation précoces et rendre l'acquisition de la parole plus difficile.

## ■ Dents

En général, les enfants atteints d'une anomalie chromosomique semblent avoir un peu plus de problèmes dentaires que leurs pairs. Deux enfants d' *Unique* ont une ou plusieurs dents manquantes et un enfant a eu des dents qui ont été lentes à apparaître. Une petite minorité d'enfants présente une hypersensibilité orale ou une hypersensibilité buccale qui entraîne une aversion à se brosser les dents et à aller chez le dentiste ; un enfant a dû subir une anesthésie générale pour un traitement dentaire. La littérature médicale publiée à ce sujet fait état de dents avec des formes ou positions irrégulières et avec hypertrophie (surcroissance) des gencives (Robinson 1993 ; *Unique*).

## ■ Colonne vertébrale

Une petite proportion (environ 20 % dans l'enquête d' *Unique*) présente une scoliose (courbure de la colonne vertébrale). Dans la plupart des cas, la scoliose est légère et n'a pas besoin d'être corrigée par une intervention chirurgicale. Deux enfants d' *Unique* seulement présentaient une scoliose grave qui a nécessité une telle intervention (*Unique*).

## ■ Peau

L'eczéma est une réaction allergique qui touche environ un quart des enfants avec idic (15). Dans les formes légères, la peau est sèche, chaude et il y a des démangeaisons ; dans les formes plus sévères, la peau peut devenir cassante, rugueuse et même saigner. Les parents ont découvert que les crèmes hydratantes douces et émolliente peuvent soulager, et que les crèmes à base de cortisone (dermocorticoïdes) sont employées dans les cas plus graves.

L'eczéma est souvent plus grave pendant les mois d'été. De nombreux enfants n'ont plus ce problème en devenant adulte (*Unique*).



## Comportement

Les bébés et jeunes enfants avec idic(15) ont tendance à être calmes et peu exigeants ; ils ne réagissent pas aux stimuli sociaux. Leur capacité de réagir augmente habituellement en étant plus matures. Les enfants avec idic(15) sont souvent heureux, sociables, pleins d'enthousiasme, aimant et ils apprécient la vie.

Cependant, à mesure que les enfants grandissent et quittent l'étape passive de l'enfance, ils peuvent manifester des changements de comportement soudains et extrêmes, avec des accès de colère et des comportements destructeurs. Ce comportement peut s'adresser à soi-même et/ou aux autres et comprendre le fait de tirer les cheveux, de frapper, de mordre et de donner des coups de pied. Une petite minorité d'entre eux est connue pour être autoagressif. Souvent ils sont facilement frustrés et peuvent être impulsifs.

Certains ont tendance à être hyperactifs avec une faible concentration et une courte durée d'attention. Ils sont facilement distraits ce qui peut rendre l'apprentissage plus difficile. Trois des 53 (6 %) qui ont participé à l'enquête ont reçu un diagnostic de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) qui se caractérise par une agitation et une courte durée d'attention. Il existe également des rapports sur le TDAH dans la littérature médicale publiée.

Certaines familles disent que leurs enfants sont trop affectueux, qu'ils font preuve d'une gentillesse inappropriée et qu'ils parlent trop. Les stratégies des familles pour gérer ces comportements sont : Une discipline ferme avec des limites très claires, s'assurer que leur enfant ne soit pas trop stimulé, écarter l'enfant dans un endroit calme, si besoin. Le chant et la musique sont souvent utilisés avec succès pour calmer et apaiser l'enfant. Certaines familles ont réussi à récompenser les bons comportements à l'aide d'une carte d'étoiles. Ces différentes techniques de gestion ont aidé de nombreuses familles. Toutefois pour certains enfants, les médicaments se sont avérés être le seul traitement efficace.

Parmi les autres stratégies des familles sont : les régimes alimentaires comme le régime sans gluten, le régime pauvre en sucre, l'ajout d'huiles de poisson (oméga 3 et autres) ou l'absence de colorant alimentaire (voir le dépliant *d'Unique* sur le comportement) (Battaglia 1997 ; Maggouta 2003 ; *Unique*).

La grande sensibilité, l'anxiété et le sentiment d'insécurité restent préoccupants pour certaines familles : Les enfants peuvent manifester une très grande anxiété au moment de la séparation avec leurs proches. Ils peuvent être facilement blessés aussi par d'autres enfants. Certains deviennent extrêmement anxieux lorsqu'on leur demande trop et s'automutilent alors : Généralement en se mordant les poignets ou les mains (*Unique*).

Des troubles du spectre autistique (TSA) ont été diagnostiqués dans plus de 20 rapports publiés dans la littérature médicale et chez presque la moitié des enfants d' *Unique*. Certains enfants n'ont pas ce diagnostic de TSA, mais présentent néanmoins certaines tendances ou traits autistiques. Les traits autistiques peuvent inclure les comportements stéréotypés (comportements répétitifs), l'absence du langage ou l'écholalie : L'écholalie est un comportement verbal non conventionnel courant chez les enfants atteints d'autisme.

On parle d' « écholalie » lorsqu'un enfant répète les informations verbales entendues des autres personnes (p.ex. conversations, vidéos, livres lus à voix haute, chansons, etc. ) voir p.10.

## Parole et communication

D'autres caractéristiques pour un comportement autistique sont : La difficulté de s'adapter à des changements de routine ou de planning, l'évitement du regard et l'absence d'interactions sociales appropriées.

Un nombre important d'enfants n'a pas conscience du danger. Cependant, les enfants avec idic(15) sont généralement beaucoup plus sociables que les enfants autistes, et de nombreux enfants apprennent à avoir un bon contact des yeux et des réactions sociales constantes. Les familles déclarent que les enfants s'épanouissent mieux dans un environnement calme et structuré. Une routine régulière aide les enfants à se sentir en sécurité (Battaglia 1997 ; Rineer 1998 ; Wolpert 2000 ; Borgatti 2001 ; *Unique*).

Deux enfants d' *Unique* ont un diagnostic de syndrome d'évitement pathologique des demandes ou PDA (pathological demand avoidance) , un trouble lié à mais distinct de l'autisme et du syndrome d'Asperger. Pour plus d'informations, contactez le groupe de contact sur le syndrome du PDA ([www.pdacontact.org.uk](http://www.pdacontact.org.uk)).

Les problèmes sensoriels touchent plus de la moitié de ceux qui ont participé à l'enquête d' *Unique*. Un autre rapport suggère qu'environ la moitié des enfants avec idic(15) sont hypersensibles au bruit. Près des deux tiers ont d'autres aversions sensorielles à un moment ou un autre de leur vie. Les enfants peuvent être sur la défensive sensorielle : Ex. détester le toucher de certains objets ou de certaines textures et/ou avoir une hypersensibilité orale. Inversement, ils peuvent présenter une dormance sensorielle c.à.d. ils ne réagissent pas à l'input sensoriel ou manquent de sensation et de conscience ex. la sensation de la douleur. Près des trois quarts de familles qui ont participé à l'enquête d' *Unique* ont dit que leurs enfants avaient un seuil de tolérance à la douleur élevé : Souvent ils ne se rendaient pas compte lorsqu'ils avaient été gravement blessés. Il existe plusieurs activités et stratégies pour améliorer la conscience et la conception du corps et stimuler la sensibilité :

Il s'agit notamment de poids que l'on met aux chevilles et/ou aux poignets ou un gilet / couverture lestés pour stimuler la conscience du corps. Des activités comme pousser ou tirer quelque chose, comme p.ex. déplacer des meubles, porter des livres, tirer une corde, faire des jeux où il faut ramper et rouler contre des résistances, le massage des tissus profonds (ex. Shiatsu et réflexologie), brosser le corps, faire des jeux à base de sauts ou de chutes contrôlées, monter des escaliers et tout genre d'activités qui renforcent les muscles du tronc et combattent ainsi l'hypotonie (Rineer 1998, Schanen 2006 ; *Unique*).

**“ Elle est constamment en mouvement et a besoin d'un harnais de sécurité supplémentaire sur son siège de voiture pour qu'elle reste assise. Elle a une couverture lestée pour la calmer et pour limiter ses mouvements lorsqu'elle va se coucher. ” - 4 ans**

**“ Il n'a aucun sens du danger : Une fois il s'est brûlé sur le four et ne s'en méfie toujours pas. Il est atteint d'autisme et a besoin qu'on lui parle de façon claire et simple et au sens premier des mots. Il est important de reconnaître le moment où il a été trop stimulé et qu'il a besoin de se retirer. C'est un vrai comique et très affectueux. Il recherche tout le temps de la stimulation sensorielle et ne peut pas jouer seul. Il est très angoissé dans les moments de séparation et trop gentil avec tout le monde. ” - 5 ans**

**“ Elle déteste les aliments froids et est sur la défensive tactile au niveau de ses pieds et de ses mains : Ses thérapeutes travaillent actuellement pour qu'elle accepte qu'on la tienne à la main. ” - 5 ans**

“ C'est un enfant toujours content et calme ; elle ne pleure pas beaucoup. Elle est très câline, n'a aucun sens du danger. ” - 5 ans

“ Il aime jouer dans le jardin, surtout toucher les plantes pour voir comment elles bougent. Il se comporte mieux en période scolaire lorsqu'il est stimulé plus que pendant les vacances. Lui faire faire beaucoup d'exercices peut l'aider (par exemple sauter sur le trampoline ou se promener avec lui). ” - 5 ans

“ Il a une grande tolérance à la douleur. Il aime toucher des choses chaudes, lécher des radiateurs chauds et ne pleure pas facilement en cas de chute ou de blessure. ” - 5½ ans

“ C'est généralement un enfant très calme et doux, mais dans certaines circonstances, elle devient très anxieuse et commence à hurler de façon incontrôlable - la plupart du temps chez les médecins ou dans un environnement nouveau qu'elle ne connaît pas. ” - 5½ ans

“ Elle est très agitée : elle bouge tout le temps et est toujours en train de faire quelque chose. ” - 6 ans

“ Il peut être très heureux, puis contrarié peu après. Il va parfois vers des inconnus et met ses bras autour de leurs jambes ; il adore les câlins. Rester immobile n'est pas pour lui. ” - 7½ ans

“ Elle est heureuse et nous n'avons aucun problème de comportement à gérer avec elle. Elle a ses moments de malheur comme n'importe quel autre enfant. Elle ADORE l'heure du bain. Elle s'occupe très bien. Elle adore la musique, ça lui a toujours fait plaisir ” - 8 ans

“ Elle est atteinte du TDAH et est facilement frustrée. Elle peut taper ou pousser la personne qui ne l'écoute pas ou qui ne la comprend pas. Elle adore d'être entourée d'autres enfants, mais ne sait pas toujours garder la bonne distance par rapport à eux. Elle est toujours en recherche de stimulation sensorielle : A besoin de tenir quelque chose de moelleux ou de caoutchouteux dans ses mains. ” - 10 ans

“ C'est un charmant petit garçon qui en générale est heureux et facile à vivre. Il peut être un peu distant parfois et dans son propre petit monde. Son seuil de douleur est élevé et il ne connaît pas le danger. Il adore grimper sur des meubles et est très attiré par l'eau. Très sociable, il aime être avec des gens. Par contre il n'aime pas les environnements bruyants - à moins que ce soit lui qui en est à l'origine ! ” - 11 ans

“ C'est généralement une jeune femme heureuse et en bonne santé qui aime la lecture, la vidéo et faire du shopping (à bien des égards une adolescente, quoi !). Néanmoins elle a des épisodes de troubles de comportement. Elle était très sensible au bruit (tondeuses à gazon, aspirateur, climatiseurs, etc.) mais a lentement surmonté son angoisse, lorsque ces bruits sont devenus familiers. ” - 14½ ans

“ Elle est très passive ; elle déteste la confrontation et va aller n'importe où pour y échapper et se retrouver seule. Elle déteste le bruit des camions, mais aime la musique forte ! Ses mains, ses pieds et sa tête sont très sensibles au toucher. ” - 15 ans

“ Il aime lécher les choses et toucher différentes surfaces. Il n'aime pas les vêtements et les chaussures et si on le laissait faire, il serait toujours à poils ! ” - 15 ans

“ Il est parfois bruyant, mais c'est juste sa façon de s'exprimer. Il a tendance à manger des choses non prévues pour s'alimenter. Il a toujours été hyperactif, mais il l'est devenu moins avec l'adolescence. ” - 15 ans

“ Elle peut avoir des difficultés pour les transitions et pleure souvent lorsqu'elle doit quitter la maison. Depuis que nous utilisons le PECs et les objets pour lui faire comprendre où nous allons, elle fait beaucoup mieux. ” - 15½ ans

“ Bébé, il était très sensible au bruit et sursautait à chaque bruit fort. ”  
- maintenant 18 ans

“ Elle est gentille, attentionnée et serviable. Elle a parfois des sauts d'humeur. ” - 26 ans

“ Il est calme et réservé. ” - 37 ans

## Dormir

Les troubles de sommeil sont fréquents chez les enfants avec idic(15), mais la plupart des familles rapportent que le sommeil de leur enfant s'était amélioré avec l'âge. Certains enfants ont la difficulté de « déconnecter » avant de s'endormir et ont besoin de quelqu'un qui les tient ou qui s'allonge à côté d'eux jusqu'à leur endormissement. Les données recueillies chez *Unique* semblent indiquer que ces enfants plus tard n'ont plus besoin de cet accompagnement à l'endormissement et finissent par s'endormir tout seuls. Un certain nombre de familles rapportent que leur enfant ne dort que peu de temps la nuit et reste éveillé pour le restant de la nuit. D'autres ont des enfants « lève-tôt ». Une famille utilise des gouttes de camomille dans une boisson pour calmer l'enfant et pour l'aider à se détendre avant de se coucher. La



mélatonine a été utilisée par un certain nombre de familles (7/53) avec un certain succès, bien que pour d'autres, elle ne semble pas avoir été bénéfique. Un enfant d'*Unique* se met périodiquement dans un état maniaque et frénétique et ne dort plus du tout (insomnie) pendant des jours. Cette période est suivie d'une période de léthargie (*Unique*).

“ Elle fait la sieste pendant 10 à 15 minutes, puis se réveille et est aussi gaie qu'un pinson. La nuit, elle se réveille toujours à 4 heures du matin : Là, elle joue pendant 2 à 3 heures avant de se recoucher. Elle vient d'avoir une couverture lestée et elle a dormi 12 heures d'affilées pour la première fois ! ” - 1 an

“ Elle n'a pas tellement de problèmes pour s'endormir, mais pour rester endormie. Maintenant en devenant plus mobile, elle se dépense plus et son sommeil s'installe un peu plus facilement. ” - 2½ ans

“ Elle a du mal à s'endormir. Elle est incapable de « déconnecter » et d'arrêter de bouger. Je [maman] m'allonge alors avec elle et la serre bien fort contre moi pour l'empêcher de bouger avec ses jambes : En règle générale, elle s'endort comme ça dans les 45 minutes qui suivent. ”  
- 4 ans



“ Dans le passé, il avait du mal pour s'endormir. Il avait besoin d'une chambre très sombre sans distractions. Aujourd'hui c'est ses médicaments anticonvulsifs qui le font s'endormir. ” - 7½ ans

“ Il se fatigue facilement, donc il dort bien la nuit et fait deux siestes par jour. ” - 12 ans

“ Pendant de nombreuses années, elle a eu des troubles de sommeil, mais bien qu'elle se réveille toujours la nuit, elle a tendance maintenant à rester dans sa chambre, à y faire ses trucs pour finir par se remettre au lit. ” - 14½ ans

## Puberté et fertilité

On ne dispose que de peu d'informations sur la puberté, tant chez les hommes que chez les femmes avec idic(15) : Il semble qu'en règle générale, la puberté se déroule normalement, débutant à l'âge normal. Néanmoins quelques cas de puberté précoce chez les filles ont été signalés. Deux filles d'*Uniques* ont eu des injections d'hormones pour l'arrêter. Pour 4 filles (2 participants aux études faites en 2001 et en 2006 et 2 d'*Unique*) les règles ont commencé normalement pour être par la suite peu abondantes ou même s'arrêter. (Grosso 2001 ; Dennis 2006 ; *Unique*).

A notre connaissance, les seuls personnes avec Idic(15) qui ont pu avoir des enfants sont les mères avec un idic(15) en mosaïque. La littérature médicale en décrit plusieurs cas. Généralement les mères ne sont que peu touchées et transmettent le chromosome surnuméraire idic(15) à leur enfant qui, lui, est non mosaïque et beaucoup plus sévèrement touché. (Van der Smagt 1996 ; Dennis 2006).

## Adultes avec idic(15)

*Unique* compte 14 membres adultes âgés de 18 à 37 ans dont six ont participé à l'enquête d'*Unique* :

Un homme de 37 ans a des difficultés d'apprentissage et utilise des gestes pour communiquer. Il est calme et discret, aime la musique et la natation, et vit à la maison. Il est en bonne santé, mais a besoin d'aide pour les soins personnels.

Une femme de 26 ans adore faire du shopping et se faire faire ses cheveux et ongles. Elle adore la musique. Elle ne sait ni lire ni écrire, mais tracer les pointillés. Elle est verbale, mais a du mal à articuler. Des fois c'est difficile pour elle de s'exprimer. Elle a quitté l'école à 19 ans pour aller ensuite au collège (études générales). Aujourd'hui elle est dans un centre d'accueil de jour. Ensemble avec 5 autres personnes, elle vit de façon accompagnée dans une maison avec une aide à la vie autonome.

Une femme de 22 ans aime faire du tandem, nager et marcher. Elle aime également la musique : Elle mémorise facilement les airs de musique et joue de petits morceaux sur le piano de temps en temps. A L'âge de 3 ans elle a eu un diagnostic d'autisme. Son comportement d'autiste s'est amélioré depuis. Son langage est simple et elle utilise les gestes pour communiquer.

Un garçon de 19 ans a des difficultés d'apprentissage moyennes à sévères, mais il aime la musique et le chant. Il ne sait ni lire ni écrire, mais il sait reconnaître des logos (tels que le nom des magasins). Il parle depuis l'âge de 6 ans et utilise également le PECs. Il est



atteint d'autisme et de TDAH. Il fréquente un centre d'activités de jour deux fois par semaine et sinon vit à la maison.

Une jeune fille de 18 ans ayant de graves difficultés d'apprentissage a une mémoire étonnante, sait se servir d'un ordinateur et tracer son nom sur des pointillés (bien qu'elle ne sache ni lire ni écrire). Sa famille la décrit comme une jeune femme très aimante avec un sens de l'humour, mais avec un comportement difficile parfois. Elle aime être dehors jouer au foot ou sauter sur un trampoline. Au cours de ces dernières années, son sommeil s'est amélioré et elle dort maintenant toute la nuit d'une seule traite. Sa motricité fine étant peu évoluée, elle a encore besoin qu'on lui coupe sa nourriture. La nuit elle porte des couches. Elle parle très bien en utilisant des phrases courtes.



Un garçon de 18 ans a des difficultés d'apprentissage moyennes à sévères et vit dans un foyer. Il adore la musique et sait facilement trouver la bonne tonalité. Il a aussi une très bonne mémoire. Il aime regarder les images dans ses livres, bien qu'il ne sache pas lire. Il a des traits autistiques : Il aime la routine et une ambiance calme et détendue. Ses paroles sont constituées principalement de mots simples et de phrases courtes. Il sait s'habiller seul, mais a besoin d'aide pour se brosser les dents. Il adore le trampoline, la natation et le vélo (*Unique*).

Un certain nombre d'adultes ont aussi été décrits dans la littérature médicale publiée : Une femme de 31 ans avec des crises d'épilepsie difficiles à maîtriser et de graves difficultés d'apprentissage qui n'a jamais acquis la capacité du jeu social ou de contact visuel approprié.

Et un homme de 18 ans avec un comportement agressif et hyperactif qui vit dans une institution pour personnes ayant des problèmes d'apprentissage et de comportement. Enfin une jeune femme de 19 ans qui a souffert de crises toniques difficiles à maîtriser depuis l'âge de 12 ans (Robinson 1993 ; Battaglia 1997 ; Takeda 2000).

## Les recherches en cours sur l'idic (15)

Les chromosomes sont porteurs de gènes qui contrôlent le développement physique et le comportement de chaque individu. Les symptômes d'idic(15) sont sans doute dus à la duplication d'un ou de plusieurs gènes qui se trouvent sur la partie dupliquée du chromosome 15. Le fait que les personnes avec quatre copies du PWACR (et donc quatre copies de tous les gènes du PWACR) sont généralement plus gravement atteintes que celles qui n'en ont que trois (comme c'est le cas pour les duplications interstitielles), suggère qu'il existe un « effet de dosage génétique » pour un ou plusieurs gènes dans cette région.

Les gènes contiennent les instructions pour la fabrication de protéines nécessaires à la structure, au fonctionnement et à la régulation des cellules, tissus et organes de l'organisme. La région PWACR est riche en gènes, contenant au moins 20 gènes différents. Les gènes, comme les chromosomes, viennent par paires (une copie héritée du père et une copie héritée de la mère). La plupart du temps les deux copies sont actives ou " exprimées " et fabriquent donc la protéine. Cependant, pour certains gènes (et/ou régions du chromosome), une seule copie du gène est exprimée (et fabrique donc la protéine), tandis que l'autre copie du gène a été " éteinte ", est « inactivée ».

Pour certains gènes, la copie exprimée est celle du père (copie paternelle), alors que pour d'autres gènes, la copie exprimée est celle de la mère (copie maternelle). La région PWACR comprend des gènes qui s'expriment sur leurs deux copies (maternelle et paternelle) ainsi que des gènes qui s'expriment uniquement sur la copie maternelle ou paternelle. La littérature médicale publiée suggère que les personnes qui ont des duplications interstitielles héritées du père (la copie paternelle est active) ne sont pas atteintes ou que légèrement. Par contre les duplications du chromosome 15 dérivées de la mère sont toujours associées à des troubles du développement.

Actuellement il existe un grand intérêt scientifique pour les deux gènes connus d'expression maternelle appelés *UBE3A* et *ATP10A* :

Le gène *UBE3A* fournit des instructions pour fabriquer une protéine qui a comme fonction de cibler d'autres protéines qu'il faut dégrader dans les cellules. La dégradation des protéines est un processus normal qui élimine les protéines endommagées ou inutiles et aide à maintenir les fonctions normales des cellules. Les deux copies du gène *UBE3A* sont actives dans la plupart des tissus du corps. Dans le cerveau, cependant, seule la copie héritée de la mère (la copie maternelle) est normalement activée. Ce gène est donc présent en quatre copies chez les enfants avec *idic(15)*. D'autres études sont nécessaires pour déterminer l'impact que peuvent avoir des copies supplémentaires de ce gène (Herzig 2002).

Le gène *ATP10A* [aussi connu sous le nom d'*ATP10C*] fabrique une protéine qui serait impliquée dans le mouvement des molécules à l'intérieur et à l'extérieur des cellules. Elle s'exprime dans le cerveau et à nouveau seule la copie maternelle est généralement activée. D'autres études sont nécessaires pour connaître l'impact qu'ont les copies supplémentaires.

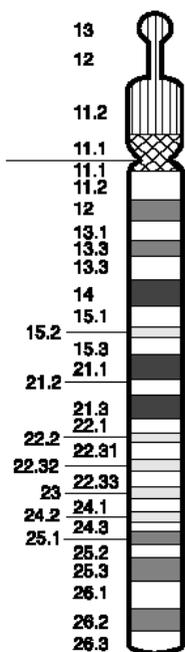
Deux données indiquent que la région du chromosome 15q11q13 est un bon candidat pour abriter un ou plusieurs gènes impliqués dans l'épilepsie.

La première est que la perte de la copie maternelle de cette région entraîne le syndrome Angelman qui est associé à l'épilepsie. La seconde est l'observation que des copies supplémentaires de cette même région génétique, sous forme d'*idic(15)*, sont tout aussi souvent associées à l'épilepsie.

D'autres facteurs génétiques et environnementaux jouent souvent un rôle pour qu'un certain symptôme apparaisse ou pas. Par conséquent, il semble que des copies à la fois en moins et en plus d'un ou de plusieurs gènes de la région 15q11q13 semblent être impliquées dans l'épilepsie.

Le gène *GABA* (acide gamma-aminobutyrique) produit des protéines qui sont des neurotransmetteurs dans le cerveau : elles transmettent des messages entre les cellules nerveuses. L'effet global du GABA et de ses récepteurs en interaction (récepteurs GABA) est de stabiliser l'activité des cellules nerveuses. La région 15q11q13 qui est dupliquée dans *idic(15)* abrite trois gènes récepteurs GABA, appelés *GABRB3*, *GABRA5* et *GABRG3*. Des études chez la souris ont montré que la surexpression de certains composants des récepteurs GABA entraîne souvent des crises. Ces gènes sont donc de bons candidats pour être liés aux crises d'épilepsie en raison de leur localisation et de leur fonction, mais des études complémentaires sont nécessaires. Le gène *GABA* a également été associé à l'autisme (Cook 1998 ; Buxbaum 2002 ; Shao 2003 ; Ma 2005).

## La région PWACR



## Les gènes :

11.1 *UBE3A*  
 11.2 *ATP10A*  
 12 *GABRB3*  
*GABRA5*  
*GABRG3*  
 13.1  
 13.2  
 13.3

Il existe également un modèle de souris très récemment annoncé pour le syndrome dup15q. Il s'agit là de nouveaux essais très importants et prometteurs dans les efforts de la recherche (Nakatani 2009).

Il est important de rappeler que même si l'identification du ou des gènes responsables des symptômes d'idic(15) est une piste intéressante (pour le chercheur) et peut aider à orienter les études futures, elle ne conduira pas directement à une amélioration immédiate du traitement.

En plus, même si le/les gène(s) dupliqué(s) est/sont supposé(s) d'être le/les responsable(s), cela ne signifie pas forcément que le ou les symptômes associés seront toujours présents.

## Pourquoi cela s'est-il produit ?

Dans la grande majorité des cas connus, l'idic(15) est survenu sporadiquement et aucun autre membre de la famille n'est touché. Le terme que les généticiens utilisent pour cela est *de novo* (dn) ce qui signifie " nouvel évènement ".

L'idic(15) est le résultat d'un nouvel aménagement au niveau des chromosomes qui s'est produit soit lorsque les spermatozoïdes ou les ovules des parents se sont formés (donc avant la conception), soit pendant le développement et le processus de faire des copies des premières cellules (après que l'ovule et le spermatozoïde se sont réunis, donc directement après la conception).

Deux régions du chromosome 15 sont sujettes à l'instabilité génomique et à cassures en raison de la présence d'éléments d'ADN répétés dans cette région : une région est plus proximale (proche) du centromère et est à l'origine d'« un petit dup inv(15) » à l'extérieur

de la région PWACR (et sans caractéristiques cliniques). L'autre région est plus distale (éloignées du centromère) et est à l'origine de l'idic(15) en incluant la PWACR. C'est ce dernier qui est expliqué dans ce guide.

En raison du grand nombre de régions potentielles de réarrangements, il existe souvent des différences subtiles au niveau de l'ADN entre les personnes présentant des chromosomes idic(15) et int dup(15). Ces différences ne peuvent pas être détectées simplement en regardant les chromosomes sous un microscope. Cela peut également expliquer la grande variabilité des symptômes.

Dans tous les cas examinés à ce jour (sauf un), le chromosome 15 dupliqué provenait de la mère. Ceci suggère qu'une copie supplémentaire du père est soit rare, soit interfère avec la fonction du spermatozoïde (l'empêche de fonctionner correctement lors de la fécondation), soit n'a aucun impact et reste donc non détectée. Les duplications maternelles par contre sont associées à une hypotonie centrale, aux troubles du développement et du langage, à l'autisme et à l'épilepsie (syndrome Dup15q). Les individus avec la même duplication provenant du père semblent être non ou très peu touchés. De la recherche reste à faire.

Comme c'est le cas pour d'autres anomalies chromosomiques (ex. : syndrome de Down), un âge maternel avancé peut légèrement augmenter le risque d'avoir un bébé idic(15) (Browne 1997 ; Cook 1997 ; Mohandas 1999).

Ce qui est certain, c'est que vous en tant que parent, vous n'avez rien fait pour causer cette anomalie chromosomique qu'est l'idic(15) ! Et vous n'auriez RIEN pu faire pour l'empêcher ! Aucun facteur environnemental, alimentaire ou lié au mode de vie n'est connu actuellement pour causer ces réarrangements chromosomiques. Personne n'est à blâmer lorsque cela se produit et personne n'est fautif !

## Cela peut-il se reproduire ?

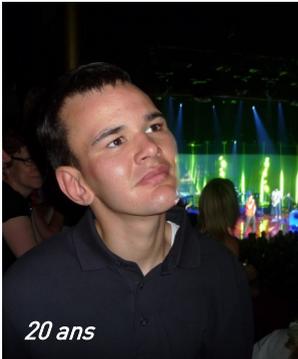
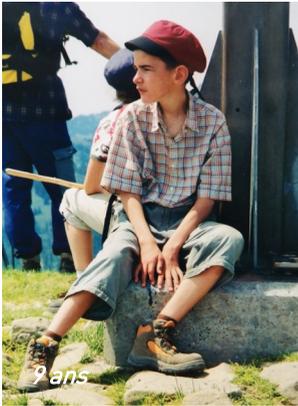
La possibilité d'avoir un autre bébé avec idic(15) dépend des chromosomes des parents. Si les deux parents ont des chromosomes normaux lorsque leurs cellules sanguines sont testées (comme dans la grande majorité des cas), il est très peu probable que cela se reproduise.

Très rarement, une mère peut avoir aucun des symptômes associés à l'idic(15) et ne pas savoir qu'elle a un chromosome idic(15) en mosaïque : La probabilité d'avoir un enfant avec idic(15) est dans ce cas considérablement augmentée.

Les chromosomes surnuméraires issus du chromosome 15 ne contenant *pas* la région critique 15q11 à q13 sont souvent transmis de génération en génération dans les familles, sans le savoir (puisqu'ils ne posent pas de problèmes). La seule préoccupation est un lien possible avec l'infertilité chez l'homme. De la recherche reste à faire.

Les parents devraient avoir l'occasion de rencontrer un conseiller génétique pour discuter de leurs risques de récurrence et des options qui s'offrent à eux en matière de diagnostic génétique prénatal et éventuellement préimplantatoire. Le DPI (diagnostic préimplantatoire) procède à la fécondation in vitro et à la biopsie embryonnaire, et seuls des embryons sains sont transférés ensuite dans l'utérus de la mère. Si les parents choisissent de concevoir naturellement, les options de diagnostic prénatal comprennent le prélèvement de villosités chorales (CVS) et l'amniocentèse (pour tester les chromosomes du bébé). Ces tests sont généralement très précis, mais malheureusement ils ne sont pas disponibles dans tous les pays du monde.

# Grandir avec idic(15) ...



## Pour tout soutien et contact avec d'autres familles concernées :



Understanding Chromosome & Gene Disorders

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



### Dup15q France

1 allée des Cèdres F-78860 Saint Nom La Bretèche  
(France)

Tel : +33 6 28 33 18 44 –

eMail : info@dup15qfrance.fr

[www.dup15qfrance.fr](http://www.dup15qfrance.fr) | [www.facebook.com/dup15qFrance](https://www.facebook.com/dup15qFrance)

### Rejoignez ces associations pour être en relation avec d'autres familles, avoir de l'information et du soutien.

Ce sont des organismes à but non lucratif sans financement public qui existent grâce aux cotisations, à vos dons et aides financières.

Aidez-nous à vous aider ! MERCI !

*Unique* mentionne les forums de discussion et les sites web d'autres organisations pour aider les familles à trouver de l'information. Cela ne signifie pas que nous approuvons leur contenu ou en assumons la responsabilité.

Ce guide d'information ne remplace pas un avis médical individuel. Les familles devraient consulter un professionnel de la santé ou de la génétique pour toutes questions relatives au diagnostic génétique, à la prise en charge et à la santé.

L'information contenue dans ce guide est considérée comme la meilleure disponible au moment de sa publication. Il a été compilé par *Unique* et révisé par Nicole Cleary, Présidente du Conseil d'administration d'IDEAS, USA, Dr N Carolyn Schanen, Université du Delaware, USA et par le Professeur Maj Hultén, Université de Warwick, Royaume-Uni. Version 1 2005, Version 2 2009, Version 3 2014.

Traduction et révision du présent guide par l'association Dup15q France et son conseil médical en 2019.

Copyright © Unique 2020

Copyright version française © Unique et © Dup15q France