



# Microdélétions 15q11.2

## Sources

Les informations contenues dans ce livret sont tirées en partie des publications de la littérature médicale. Le nom de l'auteur et la date de publication sont indiqués pour vous permettre de rechercher les résumés ou les articles originaux sur Internet dans PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)). Si vous le souhaitez, vous pouvez obtenir la plupart des articles auprès de Unique. En outre, ce livret s'appuie sur des informations tirées d'une enquête réalisée en 2011 auprès des membres de Unique, référencée Unique. Lorsque cette brochure a été rédigée, Unique comptait 15 membres ayant une microdélétion 15q11.2. et Valentin APAC 4 membres. Ceux-ci allaient de 3 ans à l'âge adulte. Il y a 189 autres personnes décrites dans la littérature médicale. Cependant, la majorité d'entre elles (100/189) ont été diagnostiquées à la suite de plusieurs grandes études menées sur des personnes atteintes de schizophrénie ou d'épilepsie et il existe très peu d'informations disponibles sur la plupart de ces personnes (Mefford 2009 ; de Kovel 2010 ; Grozeva 2011 ; Stefansson 2011).

## Les délétions 15q11.2

Une délétion 15q11.2 est une variation génétique très rare dans laquelle il manque un minuscule morceau du chromosome 15. La délétion se trouve à un endroit appelé q11.2. Comme le morceau manquant est très petit, on parle parfois de microdélétion

**Ce que nous savons des microdélétions 15q11.2 provient de l'étude de personnes ayant une raison d'avoir un examen génétique.** Il peut s'agir d'un retard de développement, d'un comportement inhabituel ou d'un problème de santé, ou encore de la découverte d'une microdélétion 15q11.2 chez un autre membre de leur famille. Cela nous donne un échantillon biaisé. Si nous recherchions la microdélétion 15q11.2 dans la population générale, nous aurions un échantillon non biaisé, mais c'est très difficile à réaliser. Cela signifie qu'à l'heure actuelle, nous ne pouvons pas être sûrs des conséquences de la microdélétion 15q11.2. Il y a encore beaucoup à apprendre, mais ce livret contient les meilleures informations dont nous disposons à ce jour.

Les caractéristiques des personnes atteintes d'une microdélétion 15q11.2 varient considérablement, même parmi les membres d'une même famille. Elles peuvent présenter un retard de développement, des difficultés d'apprentissage et des problèmes de comportement. Cependant, de nombreuses personnes ayant cette microdélétion ne présentent aucune difficulté physique, d'apprentissage ou de comportement apparente.

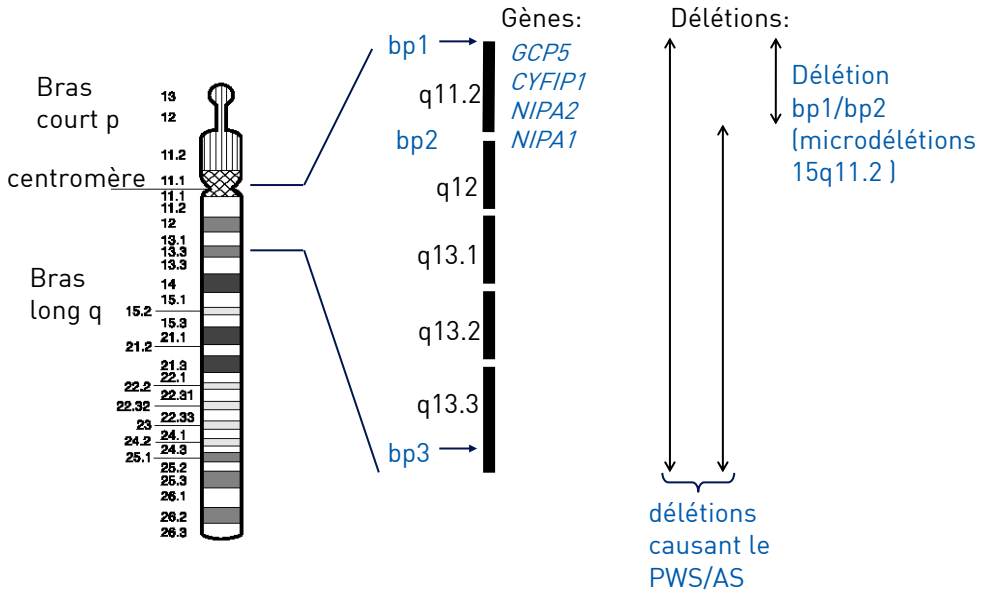
## Que signifie la microdélétion 15q11.2 ?

Le chromosome 15 est l'une des 23 paires de chromosomes présentes dans les cellules de l'organisme et porteuses de matériel génétique. Sur le schéma de la page suivante, la partie du haut jusqu'au tiret est appelé p. La partie du bas est appelé q. Les chromosomes sont constitués d'ADN, qui contient les instructions génétiques de développement et de fonctionnement. L'ADN a une structure en forme d'échelle, dont les barreaux sont formés de substances chimiques appelées paires de bases. La taille de la petite partie manquante de 15q11.2 se mesure en paires de bases. Comme il y a des millions de paires de bases sur un chromosome, les chiffres sont généralement abrégés.

Un millier de paires de bases s'appelle un kilobase et s'écrit 1kb. Un million de paires de bases s'appelle mégabase et s'écrit 1Mb.



La région 15q11.2 du bras long du chromosome 15 contient un certain nombre de **duplications segmentaires répétées** (régions d'ADN répété susceptibles aux remaniements) connues sous le nom de point de cassure 1 (**bp1**), **bp2**, **bp3**, **bp4** et **bp5**. Les microdélétions 15q11.2 font référence à la perte d'une région typique de 500kb (0,5Mb) située entre bp1 et bp2. Les délétions plus importantes impliquant bp3 provoquent le syndrome de Prader-Willi ou le syndrome d'Angelman (SPW/SA), selon le parent dont le chromosome délété est hérité.



## Résultat CGH Array

Le laboratoire qui trouve la microdélétion 15q11.2 enverra un rapport qui ressemblera probablement à l'exemple suivant :

**arr[hg19] 15q11.2 [22765637-23217454]x1 (bp1bp2)**

**arr** L'analyse a été faite par CGH-array ou puce à ADN ou ACPA (analyse chromosomique par puce à ADN).

**hg19** La construction du génome humain 19. Il s'agit de la séquence d'ADN de référence à laquelle se réfèrent les numéros de paires de bases. Au fur et à mesure que l'on découvre de nouvelles informations sur le génome humain, de nouvelles « constructions » du génome sont réalisées et les numéros des paires de bases peuvent être modifiés.

**15q11.2** Le chromosome impliqué est le 15, bande q11.2

**[22765637-23217454]x1** Il a été démontré que les paires de bases entre 22765637 et 23217454 sont manquantes. En soustrayant le 1<sup>er</sup> grand chiffre du second, on obtient 451894 (452kb). Il s'agit du nombre de paires de bases manquantes.

**x1** Signifie qu'il n'y a qu'une seule copie de ces paires de bases, et non 2 comme on s'y attendrait normalement.

**bp1bp2** bp1 désigne le point de cassure 1 et bp2 le point de cassure 2 (voir le schéma ci-dessus). La région entre les points de cassure bp1 et bp2 est manquante.

## Phénotype émergent : ce à quoi il faut s'attendre

Étant donné que seul un très petit nombre de personnes a été identifié, nous ne pouvons pas encore être certains de l'éventail complet des effets possibles de la microdélétion. De plus, les caractéristiques varient, même entre les membres d'une même famille. Elles ne touchent pas tout le monde et chez un même individu, elles peuvent être plus ou moins évidentes.

Les caractéristiques les plus courantes sont :

- Les enfants peuvent avoir besoin d'une aide à l'apprentissage. Le degré de soutien dont chaque enfant a besoin, varie, mais la plupart d'entre eux bénéficient d'aménagements éducatifs pour les besoins spécifiques ;
- Troubles du comportement et troubles émotionnels, y compris le trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité et/ou l'autisme chez certains enfants ;
- Retard de langage chez certains enfants.

## Existe-t-il des personnes atteintes d'une microdélétion 15q11.2 qui se sont développées normalement et n'ont pas de difficultés de langage, d'apprentissage ou de santé ?

Oui, il en existe. Parfois, la microdélétion 15q11.2 peut être silencieuse. Certains parents d'enfants ayant une microdélétion 15q11.2 ont la même microdélétion, mais ne présentent pas de caractéristiques inhabituelles évidentes ou de retard de développement (Doornbos 2009 ; Stefansson 2011 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

L'effet de certains troubles génétiques sur le développement, la santé et le comportement peut être à peine perceptible ou évident et grave.

## Si une personne d'une famille ayant la microdélétion 15q11.2 est légèrement atteinte, les autres membres de la même famille seront-ils également légèrement atteints ?

Pas nécessairement. Il y a beaucoup de variations entre les différents membres d'une même famille qui ont la même microdélétion. Nous savons que si une personne est légèrement affectée ou non affectée, d'autres peuvent être plus sévèrement et manifestement touchées. Il existe 2 familles décrites dans la littérature médicale qui présentent 3 générations avec la microdélétion (Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

## Quelles sont les perspectives ?

Nous ne pouvons pas encore en être sûrs, mais il semble qu'il n'y ait aucune raison pour que les personnes en bonne santé ne bénéficient pas d'une durée de vie normale. Plusieurs adultes ont été décrits dans la littérature médicale et Unique compte 2 membres adultes (voir page 9).

## Grossesse

La plupart des mères portant un bébé atteint d'une microdélétion 15q11.2 n'a rencontré aucun problème de grossesse, a eu un accouchement normal et n'a découvert que leur bébé n'était atteint qu'après la naissance.

Nous disposons d'informations sur 17 grossesses de mères portant un bébé atteint d'une microdélétion 15q11.2. 12 d'entre elles n'ont eu aucun problème de grossesse et n'ont fait aucune découverte inhabituelle à l'échographie. 3 bébés ont présenté un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Il s'agit d'un terme utilisé pour décrire les bébés dont la croissance dans l'utérus a ralenti, ce qui donne des bébés plus petits que prévu pour le nombre de semaines de grossesse. Une mère souffrait d'hypertension maternelle (pression artérielle élevée). Un bébé présentait une augmentation de la clarté nucale lors de l'examen de dépistage du 1<sup>er</sup> trimestre. La clarté nucale est une mesure de l'accumulation de liquide sous la peau à l'arrière du cou du bébé. Une augmentation de la quantité de liquide indique un risque accru que le bébé soit atteint d'une anomalie chromosomique. La mère a choisi de faire un diagnostic prénatal, un prélèvement de villosités choriales (PVC), qui n'a pas permis de détecter la microdélétion (parce que la délétion est très petite), mais une malformation cardiaque a été détectée plus tard lors de l'échographie de 20 semaines. Un autre bébé a été mis au monde 2 semaines plus tôt en raison d'une insuffisance placentaire de la mère (le placenta ne fournissait pas suffisamment de nutriments au bébé à naître). Une autre mère avait un oligo-hydramnios (pas assez de liquide amniotique) (Murthy 2007 ; Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

## Alimentation et croissance

Les difficultés d'alimentation ne semblent pas être courantes. Cependant, 5 bébés ont eu des problèmes d'alimentation au 1<sup>er</sup> âge ; 2 d'entre eux ont été nourris par sonde jusqu'à entre 12 et 18 mois. Un autre avait des problèmes de déglutition qui ont été résolus à 1 an par une thérapie alimentaire (Doornbos 2009 ; Unique).

La majorité des enfants ne semblent pas avoir de problèmes de croissance et ont une taille et un poids normaux, bien que 3 enfants aient été décrits comme petits ou menus (Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

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

Souvent, la motricité globale n'est pas affectée chez les personnes ayant une microdélétion 15q11.2, bien que 44 % (29/66) des enfants mentionnés dans la littérature médicale et 2 enfants chez Unique soient décrits comme présentant un retard moteur, ce qui signifie que les enfants peuvent mettre un peu plus de temps à se retourner, s'asseoir, ramper et marcher. Les enfants bénéficient souvent de la kinésithérapie. Certains enfants ont une démarche inhabituelle lorsqu'ils marchent ou ont des problèmes de coordination (Murthy 2007 ; Doornbos 2009 ; Burnside 2011 ; Unique).

Environ 20 % (13/67) des enfants recensés dans la littérature médicale et 6 chez Unique présentent une hypotonie (faible tonus musculaire ou mollesse) (Murthy 2007 ; Doornbos 2009 ; Burnside 2011 ; Unique).

*“ Il s'assoit, marche, monte les escaliers, court, saute et galope. Son activité préférée est de sauter sur le trampoline. ” – 4 ans ½*

*“ Il a une faiblesse musculaire sur le côté gauche de son corps. Il marche, mais est maladroit, et a du mal à monter les marches, mais peut les escalader. Il peut à peine sauter et ne peut pas pédaler sur un vélo standard, mais peut pédaler sur un tricycle. Il fait de la kiné une fois par semaine à l'école et fait les exercices recommandés à la maison. ” – 5 ans*

## Développement : coordination œil-main et dextérité (motricité fine) et autonomie

La motricité fine peut être affectée chez certains enfants, ce qui signifie qu'ils peuvent prendre plus de temps pour attraper des jouets et tenir un biberon ou une tasse. Certains enfants ont recours à l'ergothérapie pour tenter de surmonter ces difficultés (Von der Lippe 2011 ; Unique).

“ Il a été incapable de tenir son biberon jusqu'après son 1<sup>er</sup> anniversaire. Il a fallu attendre près de 15 mois pour qu'il soit capable de tenir et de boire dans une tasse à bec. Il a également eu du mal à utiliser des couverts - il ne les a maîtrisés qu'après son 3<sup>ème</sup> anniversaire. Ses compétences en matière de soins personnels (apprentissage de la propreté et de l'habillage) ne sont pas adaptées à son âge, car il n'est pas encore complètement propre et a du mal à s'habiller tout seul ”  
- 4 ans ½

“ Il est complètement propre (jour et nuit) et ne mouille jamais son lit. Il peut se brosser les dents tout seul et mettre ses chaussures aux bons pieds. Il n'a pas une bonne prise de crayon, mais cela s'est amélioré grâce aux cours à l'école. ”  
- 5 ans

## Retard dans l'acquisition de la parole et du langage

Certains enfants, mais pas tous, porteurs d'une microdélétion 15q11.2 présentent un retard dans l'acquisition de la parole et du langage. Parmi les membres de Unique, un enfant de 3 ans ½ a un retard de langage et a environ un an de retard ; un enfant de 4 ans ½ avait un retard de langage expressif qui s'est amélioré avec le temps et il est maintenant complètement verbal et utilise des phrases complètes ; un enfant de 4 ans ½ est non verbal ; un enfant de 5 ans parle, mais est toujours en retard par rapport à ses pairs ; un enfant de 6 ans a un retard de langage et a besoin d'orthophonie et un enfant de 9 ans parle couramment 2 langues et ne présente aucun retard de langage. Dans la littérature médicale, 92 % des enfants sont décrits comme ayant un retard de langage, les enfants ne parlant pas avec des phrases avant l'âge de 6 à 8 ans. Un garçon de 11 ans avait des difficultés d'articulation et avait besoin d'orthophonie. Avant d'apprendre à parler, il utilisait des **PECs (pictogrammes)** et des signes pour communiquer (Doornbos 2009 ; Burnside 2011 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

De nombreuses raisons expliquent ce retard de parole, notamment le lien entre la capacité d'apprendre et la capacité de parler.

“ Il n'a pas parlé jusqu'à presque 3 ans, mais a fait de grands progrès depuis qu'il fait de l'orthophonie. Avant de devenir verbal, il utilisait les PECs et les signes, ce qui était une réussite. Il parle maintenant avec des phrases. ” - 4 ans ½

“ Il a commencé à parler à 19 mois et utilise des phrases de 4 ou 5 mots. Il est en retard par rapport à ses pairs, bégaye à l'occasion et a du mal à parler lorsqu'il est excité ou contrarié. ” - 5 ans

## Apprentissage

Au moins 38 personnes décrites dans la littérature médicale ou membres de Unique n'ont pas de difficultés d'apprentissage. Cependant, certaines personnes atteintes d'une microdélétion 15q11.2, décrites dans la littérature médicale et connues de Unique, ont des difficultés d'apprentissage et il existe un large éventail de besoins de soutien en ce domaine.

2 personnes sont décrites comme ayant des difficultés d'apprentissage limites, 4 personnes comme ayant des difficultés d'apprentissage légères et une personne a une difficulté d'apprentissage modérée. 15 autres personnes sont décrites plus généralement comme ayant des problèmes d'apprentissage. De nombreux enfants ayant des difficultés d'apprentissage sont orientés en école spécialisée et/ou avec une assistance individuelle en classe (Unique).

Un père qui a transmis la microdélétion à son fils s'est décrit lui-même comme « pas très bon à l'école » et il avait des difficultés particulières en lecture. Son fils de 11 ans a été diagnostiqué à 7 ans après avoir eu des difficultés en lecture et en écriture. Une mère a également eu des difficultés à lire et à écrire. 2 personnes sont décrites comme ayant des problèmes de mémoire (Murthy 2007 ; Doornbos 2008 ; de Kovel 2010 ; Von der Lippe 2011).

**“ Il est très intelligent et semble être intellectuellement égal, voire légèrement supérieur à ses pairs. Il a une mémoire formidable et est très affectueux et heureux la plupart du temps. ” – 4 ans ½**

**“ Il a des retards dans son apprentissage, mais sa mémoire semble bonne. Il ne sait pas lire, mais peut dessiner un visage simple. Il aime faire des puzzles, regarder des livres, dessiner, bricoler et jouer à des jeux de société. ” – 5 ans**

## **Risque accru de crises épileptiques**

Les crises épileptiques semblent toucher environ 27 % (24/90) des personnes présentant une microdélétion 15q11.2. Une étude a révélé que 12 des 18 personnes (de 5 familles) ayant une microdélétion avaient des crises d'épilepsie. Dans 4 de ces familles, la personne présentant les crises a hérité de la microdélétion d'un parent qui n'en souffrait pas. Dans 3 familles, un parent qui n'avait pas la microdélétion était épileptique. Cela suggère que la microdélétion 15q11.2 n'est pas suffisante (même au sein d'une même famille) pour provoquer l'épilepsie, mais que la microdélétion peut augmenter le risque de développer des crises (Doornbos 2009 ; de Kovel 2010 ; Burnside 2011 ; Unique).

## **Certains bébés ayant une microdélétion 15q11.2 naissent avec une anomalie congénitale. D'autres non. Les anomalies congénitales peuvent affecter n'importe quel organe du corps : il ne semble pas y avoir de modèle cohérent.**

De nombreux bébés ayant une microdélétion 15q11.2 naissent en parfaite santé. D'autres présentent une anomalie congénitale qui peut être mineure ou plus grave. La plupart des anomalies congénitales signalées chez les bébés ayant une microdélétion 15q11.2 n'ont été observées que chez un petit nombre d'entre eux. Il peut donc s'agir d'une coïncidence et on ne sait toujours pas si l'une des anomalies congénitales signalées ici est réellement causée par la microdélétion 15q11.2. Chez 2 bébés mentionnés dans la littérature médicale, le cœur était affecté. L'un d'entre eux présentait une communication interventriculaire (CIV ; un trou dans la paroi entre les 2 cavités du cœur appelées ventricules). Un autre enfant a une valve pulmonaire atrétique (la valve qui est normalement située entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire est anormale et ne s'ouvre pas). Cela signifie que le sang pauvre en oxygène (bleu) ne peut pas passer du ventricule droit aux poumons pour être oxygéné.

Le défaut de développement de la valve pulmonaire peut également entraîner un petit ventricule droit (ou son absence) qui ne peut pas pomper correctement le sang vers les poumons. Aucun membre de Unique n'a signalé de malformation cardiaque (Doornbos 2009).

Les enfants et les adultes porteurs de la microdélétion peuvent avoir des mains et/ou des pieds qui ne sont pas parfaitement formés. 2 enfants sont nés avec des pieds-bots. Un enfant a des orteils longs. Un enfant présente des déformations en col-de-cygne sur plusieurs doigts (l'articulation la plus proche du bout du doigt est en permanence courbée vers la paume, tandis que l'articulation la plus proche de la paume est courbée vers l'extérieur). Cet enfant présente également des contractures (perte de mouvement des articulations) au niveau des coudes, des poignets et des doigts et souffre d'arthrite juvénile (inflammation des articulations). Un autre a un 5<sup>ème</sup> doigt incurvé (clinodactylie). Un autre enfant a des articulations hypermobiles (Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

Un bébé a une microcéphalie (une petite tête) et un autre une plagiocéphalie (l'arrière ou le côté de la tête du bébé semble aplati) (Doornbos 2009).

3 bébés sont nés avec une fente palatine (une ouverture dans le palais) et l'un d'entre eux présentait également une trachéo-laryngomalacie (souplesse du larynx, de la trachée ou des 2) (Murthy 2007 ; Doornbos 2009).

Un enfant avait un rein dysplasique multikystique (une affection dans laquelle le rein a été essentiellement remplacé par de multiples kystes. C'est le résultat d'un développement fœtal anormal du rein et la fonction de ce rein est faible ou nulle). Un adolescent a eu un reflux rénal (urétral) (l'urine remonte de la vessie vers le rein, ce qui peut endommager les reins) lorsqu'il était enfant (Von der Lippe 2011 ; Unique).

Un enfant avait un cou large et un pectus excavatum (une poitrine enfoncée) (Doornbos 2009).

Un enfant avait 13 côtes et un hypospadias (l'orifice qui se trouve habituellement à l'extrémité du pénis se trouve déplacé sur la face inférieure) (Doornbos 2009).

Un enfant avait une cryptorchidie (testicules non descendus). Les testicules peuvent être descendus par une simple opération chirurgicale (Doornbos 2009).

Un bébé avait une hernie ombilicale (un renflement mou recouvert de peau au niveau du nombril) (Doornbos 2009).

## Autres problèmes

### ■ Respiration

3 enfants souffraient d'infections pulmonaires fréquentes et l'un d'entre eux était asthmatique (Doornbos 2009 ; Unique).

### ■ Vision

Plusieurs personnes porteuses de la microdélétion ont des problèmes oculaires. 3 enfants ont un strabisme (l'œil se tourne vers l'intérieur, l'extérieur, le haut ou le bas) ; un enfant est myope ; un autre est hypermétrope et un autre a un entropion des paupières inférieures (les paupières se replient vers l'intérieur) (Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

### ■ Audition

3 enfants ont une légère perte d'audition due à des infections récurrentes de l'oreille ; ils ont tous eu des yoyos (petit tube de ventilation) insérés dans leurs tympans.



Un adolescent et un adulte ont une déficience auditive et portent des appareils auditifs (Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

## Comportement

En général, les enfants présentant une microdélétion 15q11.2 sont heureux et affectueux. Les enfants porteurs d'une microdélétion 15q11.2 semblent être plus susceptibles de souffrir d'un trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH), qui se caractérise par une agitation et une capacité d'attention réduite. La littérature médicale rapporte que le TDAH affecte environ un tiers (21/59) des personnes porteuses de la microdélétion. Le TDAH a également été signalé chez les membres de Unique porteurs de la microdélétion. Des traits autistiques ou des troubles du spectre autistique (TSA) ont également été signalés chez près d'un tiers (19/59) des personnes ayant une microdélétion 15q11.2 dans la littérature médicale et également chez les membres de Unique. Un diagnostic d'autisme peut être extrêmement utile pour la mise en place des aides et adapter la thérapie éducative et comportementale aux besoins spécifiques d'un enfant autiste. Un tiers (20/59) de ceux qui figurent dans la littérature médicale sont affectés de crises de colère, d'automutilation ou de troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Le TOC est un trouble lié à l'anxiété dans lequel les personnes éprouvent de fréquentes pensées obsessionnelles intrusives et importunes, souvent suivies de compulsions, d'impulsions ou de pulsions répétitives (Murthy 2007 ; Doornbos 2009 ; Burnside 2011 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

Dans la littérature médicale, un jeune homme de 24 ans a été diagnostiqué avec le syndrome d'Asperger (un TSA caractérisé par des difficultés significatives dans l'interaction sociale ainsi qu'un comportement et des intérêts restreints et répétitifs) et une psychose (un état qui affecte l'esprit d'une personne et provoque des changements dans sa façon de penser, de sentir et de se comporter, et peut entraîner une incapacité à distinguer la réalité de l'imagination). Il a besoin d'une structure solide dans sa vie quotidienne et de rappels sur ce qu'il faut faire pour faire face à la vie quotidienne. Son frère de 12 ans, qui présente également une microdélétion 15q11.2, a des problèmes similaires d'interaction sociale, de communication et de concentration, et a également besoin d'une structure ferme et de prévisibilité. Il est décrit comme ayant des réactions d'anxiété phobique, mais il ne présente pas de psychose (Von der Lippe 2011).

18 des 69 personnes de la littérature médicale qui ont une microdélétion 15q11.2 sont également touchées par la schizophrénie. La schizophrénie est un trouble de la santé mentale qui provoque une série de symptômes psychologiques différents, notamment des hallucinations (entendre ou voir des choses qui n'existent pas) et des délires (croire à des choses qui sont fausses). La schizophrénie peut être traitée par une combinaison de traitements médicaux, comme les antipsychotiques et d'interventions psychologiques, comme la thérapie cognitive-comportementale. Toutes ces personnes ont reçu un 1<sup>er</sup> diagnostic de schizophrénie et ont découvert qu'elles étaient porteuses de la microdélétion 15q11.2 lorsqu'elles ont participé à l'une des nombreuses études de grande envergure menées auprès de personnes atteintes de schizophrénie. Ces études ont également permis d'identifier 59 personnes sur 69 qui ne sont pas atteintes de schizophrénie, mais qui ont une microdélétion 15q11.2. Cela suggère que la microdélétion de 15q11.2 n'est pas suffisante (même dans la même famille) pour provoquer la schizophrénie, mais que la microdélétion peut augmenter le risque de développer une schizophrénie (Mefford 2009 ; Stefansson 2011).

“ Ses activités préférées sont de passer de la musique sur son lecteur CD et de relier des rallonges électriques pour brancher des objets. Il aime aussi regarder des films d’animation et aider ses parents à cuisiner. Il aime la routine et que les choses soient faites dans un certain ordre. S’il respecte cet ordre, son comportement est normal. Il a des tendances obsessionnelles et compulsives, ce qui lui cause des difficultés lorsque les activités sont effectuées dans le désordre. Il peut être très agressif et est hyperactif. Ses compétences sociales ne sont pas au même niveau que celles des autres enfants de son âge. Il a été diagnostiqué autiste à l’âge de 27 mois. Il préfère interagir uniquement avec les adultes. Bien qu’il tolère ses camarades, il ne semble pas vouloir participer à des activités avec eux. Il aime interagir seul à seul et devient anxieux en groupe. Il suit quotidiennement une thérapie ABA [analyse appliquée du comportement] qui a permis de le faire parler et de l’intégrer dans sa classe. ” – 4 ans ½

“ Il est amical, mais il a du mal avec ses camarades. Il est facile à vivre, sauf si quelque chose ne va pas dans son sens : il pique une colère et il n’est pas facile de le calmer. Il est émotionnellement immature. Il fait des crises de colère plusieurs fois par semaine . ” – 5 ans

## Adultes porteurs de microdélétions 15q11.2

Plusieurs adultes ont été décrits dans la littérature médicale et Unique compte 2 membres adultes porteurs de la microdélétion. Les membres de Unique et certains adultes décrits dans la littérature médicale ne présentent aucun retard de développement, ni aucun problème de santé, et n’ont découvert qu’ils étaient porteurs de la microdélétion qu’après le diagnostic de leur enfant. Un certain nombre de parents figurant dans la littérature médicale ont transmis la microdélétion à leurs enfants ; 3 d’entre eux avaient des difficultés d’apprentissage et un autre, avec une bonne formation, a décrit des problèmes d’interaction avec d’autres personnes dès l’enfance. 2 grands-mères non affectées ont découvert qu’elles étaient porteuses de la microdélétion après le diagnostic d’un petit-enfant (Murthy 2007 ; Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique).

## Recherches en cours concernant 15q11.2.

Une microdélétion 15q11.2 est minuscule, elle ne peut donc être découverte qu’à l’aide de techniques moléculaires telles que les puces ADN (array-CGH) ou les tests cytogénétiques ciblés utilisant la FISH. Ces techniques montrent si des gènes particuliers sont présents ou non. Les caractéristiques du syndrome de microdélétion 15q11.2 sont probablement le résultat de la perte d’un certain nombre de gènes différents présents dans cette région. La microdélétion 15q11.2 typique est de 500 kb et contient 4 gènes : *NIPA1*, *NIPA2*, *CYFIP1* et *TUBGCP5* (voir schéma page 3). Nous n’en savons pas encore assez sur la fonction de ces gènes et sur la façon dont le fait d’avoir une copie de chacun des gènes manquants entraîne les caractéristiques de la microdélétion 15q11.2. Cependant, il a été suggéré que *CYFIP1* est impliqué dans le risque accru de développer une schizophrénie, et qu’une délétion de *TUBGCP5* est susceptible d’entraîner un risque accru de troubles du comportement chez ces enfants (Doornbos 2009).

Il est important de se rappeler que si l’identification du ou des gènes responsables de certaines caractéristiques du syndrome de microdélétion 15q11.2 est intéressante et peut contribuer à orienter les études futures, elle ne conduit pas directement à une amélioration immédiate du traitement.

En outre, même si le gène supposé responsable est absent, cela ne signifie pas toujours que la ou les caractéristiques associées seront présentes. D'autres facteurs génétiques et environnementaux jouent souvent un rôle dans la détermination de la présence ou de l'absence d'une caractéristique particulière.

## Pourquoi cela s'est-il produit ?

Une analyse sanguine pour vérifier les chromosomes des 2 parents est nécessaire pour déterminer l'origine de la microdélétion 15q11.2.

Un certain nombre de parents sont connus pour transmettre une microdélétion 15q11.2 à leur enfant (Murthy 2007 ; Doornbos 2009 ; Von der Lippe 2011 ; Unique). Cependant, dans certains cas, la microdélétion s'est produite alors que les 2 parents ont des chromosomes normaux. Le terme utilisé par les généticiens pour désigner cette situation est *de novo* (dn), qui signifie « nouveau ». Les microdélétions *de novo* de la région 15q11.2 sont dues à un changement survenu lors de la formation des spermatozoïdes ou des ovules des parents, ou éventuellement lors de la formation et la copie des premières cellules après l'union de l'ovule et du spermatozoïde.

Que la microdélétion soit héritée ou *de novo*, en tant que parent, vous n'avez rien fait pour provoquer la microdélétion 15q11.2 et rien de ce que vous auriez pu faire n'aurait pu empêcher son apparition chez votre bébé. Aucun facteur environnemental, alimentaire ou lié au mode de vie n'est connu pour provoquer ces modifications chromosomiques. Personne n'est à blâmer lorsque cela se produit et personne n'est en faute.

## Cela peut-il se reproduire ?

Lorsque les 2 parents ont des chromosomes normaux, il est peu probable qu'un autre enfant naisse avec une microdélétion 15q11.2 ou tout autre anomalie chromosomique. Très rarement (moins de 1 %), les 2 parents ont des chromosomes normaux d'après l'analyse du sang, mais quelques-uns de leurs ovules ou spermatozoïdes sont porteurs de la microdélétion 15q11.2. C'est ce que l'on appelle le **mosaïcisme germinale** et cela signifie que des parents dont les chromosomes semblent normaux lors de l'analyse du sang, peuvent avoir plus d'un enfant présentant la délétion.

Dans les familles où la microdélétion 15q11.2 a été héritée d'un parent, la possibilité d'avoir un autre enfant - une fille ou un garçon - avec la microdélétion 15q11.2 atteint 50 % à chaque grossesse. Cependant, l'effet de la microdélétion sur le développement, la santé et le comportement de l'enfant ne peut être prédit de manière fiable.

Votre centre de génétique devrait être en mesure de vous proposer des conseils avant une nouvelle grossesse.

## Groupe de Soutien et d'Information



Understanding Chromosome & Gene Disorders

### Rare Chromosome Disorder Support Group

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

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org



### Valentin APAC

52, la Butte Églantine 95610 ERAGNY, France

Tel +33 (0) 1 30 37 90 97

contact@valentin-apac.org | www.valentin-apac.org

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 les soutenir, vous pouvez faire un don sur [www.rarechromo.org/donate](http://www.rarechromo.org/donate) Aidez-nous à vous aider !

Chaque être humain est unique et cette liste de symptômes n'implique pas que votre enfant les développera tous : chacun réagit différemment selon le patrimoine génétique non touché et ce qui n'est pas génétique (le caractère, l'entourage, le milieu socio-culturel, etc.). Le suivi est essentiel pour la prise en charge globale du patient et le dépistage de symptômes pouvant survenir secondairement.

Ce livret ne se substitue pas à un conseil médical personnel. Les familles doivent consulter un clinicien spécialisé dans tous les domaines en relation avec ce diagnostic génétique et pour la prise en charge médico-sociale. À l'heure où nous publions, cette information est sans doute la meilleure disponible. Elle a été compilée par Unique et a été vérifiée par le Dr Charlotte Von der Lippe, de l'Université d'Oslo, en Norvège, et par le professeur Maj Hultén, professeur de génétique médicale à l'Université de Warwick, au Royaume-Uni et conseiller médical en chef de Unique. 2012 La version française réalisée par ITHACA et Valentin APAC a été vérifiée par le Pr Caroline Schluth-Bolard, généticien aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France. (2023) (AP).

Version 1.0 (SW) 2012

Version 1.1 (SW) 2014



Copyright © Unique 2024