

# Isochromosome 18p



## Isochromosome 18p

L'isochromosome 18p est une anomalie génétique rare. Les personnes concernées ont un petit chromosome supplémentaire constitué de 2 copies d'une partie du chromosome 18.

Pour un développement normal, les chromosomes devraient contenir juste ce qu'il faut de matériel génétique – ni trop ni trop peu. L'isochromosome 18p cause un retard de développement ou une déficience intellectuelle, et peut engendrer plusieurs autres problèmes de santé.

### Que sont les chromosomes?

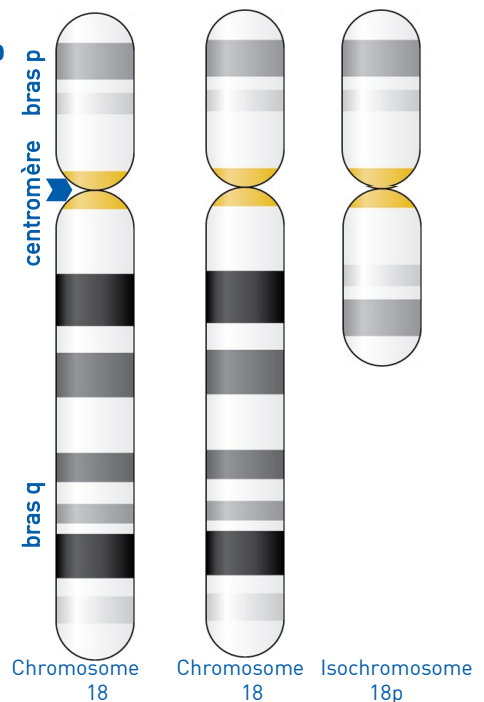
Les chromosomes sont composés principalement d'ADN et sont les structures de chacune des cellules du corps qui contiennent l'information génétique (sous la forme de gènes) réglant le développement, la croissance et le fonctionnement de nos organes. Généralement les chromosomes forment des paires, avec un chromosome de chacune d'elles venant du père et l'autre de la mère.

Des 46 chromosomes présents d'habitude dans l'espèce humaine, 2 sont les chromosomes dits sexuels, XX (2 chromosomes X) pour les filles et XY (1 chromosome X et 1 chromosome Y) pour les garçons. Les 44 chromosomes restants sont regroupés en 22 paires, numérotés 1 à 22, des plus grands aux plus petits.

Les chromosomes ont un bras court, nommé p (tel qu'indiqué dans la partie supérieure de l'image), et un bras long, nommé q (dans la partie inférieure de l'image). Les deux bras d'un chromosome se rejoignent en un point qu'on appelle le centromère.

### Qu'appelle-t-on un isochromosome 18p

Vous ne pouvez pas voir les chromosomes à l'œil nu, mais si vous les colorez et les grossissez plusieurs centaines de fois avec un microscope, vous pouvez remarquer que chacun a une structure distincte composée de bandes claires et de bandes sombres. Si on regarde la carte chromosomique d'une personne avec un isochromosome 18p, on peut voir qu'il y a un petit chromosome supplémentaire, présent en plus des 46 chromosomes de base. Son étude détaillée montre qu'il contient deux fois le matériel du bras court du chromosome 18. Ces personnes ont donc 4 copies du matériel génétique provenant du bras court du chromosome 18: 2 issues des chromosomes 18 de base et 2 de l'isochromosome. C'est pour cela que l'autre nom de l'isochromosome 18p est parfois la tétrasomie 18p (tétra signifiant 4 en grec).



## Connaissances sur l'isochromosome 18p

Le premier enfant avec un isochromosome 18p a été décrit dans la littérature médicale en 1963 (Froling 1963). La comparaison en 1983 des caractéristiques de 11 enfants avec cette particularité chromosomique a montré qu'ils avaient plusieurs points communs. Jusqu'en 2015, plus de 130 individus avec un isochromosome 18p ont été rapportés dans des articles scientifiques.

Cela ne signifie pas qu'il n'y a pas plus d'enfants avec un isochromosome 18p. Il y en a effectivement d'autres qui sont enregistrés dans des bases de données internationales, mais souvent avec peu d'informations. De même, il y a des personnes concernées qui n'ont jamais été citées dans des publications médicales.

## Caractéristiques principales des enfants avec un isochromosome 18p

Les caractéristiques mentionnées dans ce guide ont été décrites dans la littérature médicale concernant les enfants avec un isochromosome 18p. On ne sait pas si elles sont toutes causées par l'isochromosome ou si leur présence chez les enfants avec cet isochromosome est une coïncidence. En effet, certaines d'entre elles peuvent se trouver chez des enfants sans ce changement chromosomique.

Parce que seulement peu de personnes avec un isochromosome 18p ont été jusqu'ici décrites, tous les effets de cet excès de matériel génétique provenant du chromosome en question ne sont pas encore connus. Ils peuvent varier entre les enfants, mais une ou plusieurs des caractéristiques suivantes sont en général présentes :

- Retard de développement et/ou déficience intellectuelle
- Difficultés d'alimentation, retard de croissance et petit périmètre crânien (microcéphalie)
- Tonus musculaire diminué ou augmenté (hypotonie ou hypertonie/spasticité)
- Courbure anormale de la colonne vertébrale (scoliose ou cyphose)
- Strabisme

## Sources

Les informations de ce guide sont tirées des publications provenant de la littérature médicale suivante: Froling 1963; Balicek 1976; Cote 1979; Rivera 1984; Kuleshov 1985; Borrego 1988; Yoshihara 1988; Takeda 1989; Callen 1990; Fryns 1990; Singer 1990; Park 1991; Blennow 1991; Mewar 1993; Yu 1993; Abeliovich 1993; Back 1994; Esmer 1994; Nakashima 1995; Bugge 1996; Darnaude 1996; Esmer 1996; Kotzot 1996; Eggerman 1996; Engelen 1996; Bugge 1996; Eggerman 1997; Eggerman 2000; Boyle 2001; Williams 2001; Irwin 2003; DeBerardinis 2005; Kolialexi 2006; Ramegowda 2006; Swingle 2006; Bakshii 2006; Balkan 2009; Brambila 2010; Dundat 2010; Nucaro 2010; Sebold 2010; White 2010; Plaiasu 2011; Schwemmler 2012; Jung 2013; Wei 2014; O'Donnell 2015; Soileau 2015. Avec le nom de l'auteur et la date de publication, vous pouvez regarder des extraits des articles originaux sur internet dans PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)). La plupart des articles sont disponibles chez Unique. Quand ce guide a été écrit, le texte entier des articles a été utilisé autant que possible, mais parfois seulement quelques extraits étaient disponibles. Dans ce guide on a aussi inclus des informations de quelques parents hollandais d'enfants avec un isochromosome 18p et qui ont rempli un questionnaire.

## Quelle est la fréquence de l'isochromosome 18p?

On estime qu'un nouveau-né sur 140'000 à 180'000 en est porteur (Ramegowda 2006; chromosome18.org; www.orpha.net).

## Devenir

Les personnes porteuses de cet isochromosome et qui n'ont pas de malformations ou de problèmes physiques importants sont susceptibles d'avoir une espérance de vie normale. On a décrit plusieurs adultes avec un tel isochromosome dans la littérature médicale. Il y a aussi 3 enfants avec un isochromosome 18p qui sont morts en bas âge (De Berardinis 2006; Sebold 2010). Un article décrit par ailleurs un bébé de sexe féminin qui était mort-né (Takeda 1989).

## Grossesse

La plupart des mères d'enfants avec un isochromosome 18p ont eu une grossesse harmonieuse, sans événement particulier. La naissance a été normale et elles n'ont découvert qu'après la naissance que leur bébé en était affecté.

Pour quelques bébés, le diagnostic a été fait avant la naissance (Yu 1993; Darnaude 1996; Irwin 2003; Jung 2013). Pour une maman, c'était suite à une amniocentèse faite à cause de son âge avancé (Irwin 2003). Pour un garçon, le diagnostic n'a été posé qu'après que plusieurs anomalies avaient été découvertes lors d'échographies. Il avait un problème cardiaque probable, un anus imperforé et un retard de croissance (Jung 2013). Après la naissance, on a vu qu'il avait le cœur un peu trop gros et qu'il était anémique: grâce à une transfusion, son cœur est revenu à la normale.

## Nouveau-nés

De manière générale, le poids de naissance semble être quelque peu réduit chez les bébés avec un isochromosome 18p. En 2010, une étude de 42 enfants a montré un poids de naissance moyen de 2842 g. Ceux décrits dans la littérature médicale vont de 2000 g (Ramegowda 2006) à 4140 g (Schwemmler 2006).

Un nombre important d'enfants avec un isochromosome 18p ont eu des difficultés à se nourrir (voir ci-dessous). Plus de la moitié des nouveau-nés ont eu une jaunisse (ictère) qui a nécessité une photothérapie et près d'un tiers ont eu des difficultés respiratoires (Sebold 2010).

## Croissance et alimentation

Une étude indique des difficultés alimentaires chez 83% des enfants avec un isochromosome 18p, dont la cause pouvait être l'hypotonie, un palais profond ou un reflux gastro-œsophagien (RGO) (Sebold 2010). Le RGO fait que le contenu acide de l'estomac remonte dans l'œsophage.

“ Quand il a eu 3 mois, il refusait de prendre au biberon le lait que j'avais tiré. Il a été nourri au sein jusqu'à 18 mois. A 5 mois on a dû lui mettre une sonde gastrique. A 9 mois il a eu une gastrostomie. Actuellement il est encore nourri par sonde. ”

Le manque de tonus peut provoquer des difficultés pour téter et avaler, mais peut aussi contribuer au RGO. Un palais profond peut aussi compliquer l'alimentation. Moins de 5% des enfants avec un isochromosome 18p ont une fente labiale et/ou une fente du palais (Sebold 2010).

“ Les plus gros problèmes sont les vomissements, le reflux et les difficultés d'alimentation. Notre enfant est aussi souvent constipé. ” 11 ans

Environ un cinquième à un tiers des enfants avec un isochromosome 18p ont une croissance ralentie (Sebold 2010).

## Apparence physique

On a décrit chez les enfants avec un isochromosome 18p certains traits physiques au niveau du visage qu'on retrouve plus fréquemment que d'habitude (Batista 1983; Callen 1990, Sebold 2010). Toutefois les enfants ressemblent aussi à leurs parents et à leurs frères et sœurs.

Plusieurs enfants avec un isochromosome 18p ont un petit tour de tête (microcéphalie). Des oreilles basses et en arrière sont aussi fréquemment rencontrées et elles peuvent avoir une forme inhabituelle. Certains enfants ont une petite bouche.

D'autres caractéristiques qu'on décrit dans certains articles scientifiques sont: un menton proéminent et pointu, une mâchoire inférieure trop en avant (prognathisme) et/ou petite, des fentes palpébrales (ouverture des paupières) étroites, un épicanthus (fait que la paupière supérieure interne recouvre partiellement la partie interne de la paupière inférieure), un visage asymétrique, une implantation basse des cheveux, un front proéminent, un petit nez pointu avec une cloison nasale longue ou courte, un allongement ou un raccourcissement de la distance entre le nez et la lèvre supérieure, et des sourcils arqués.

## Développement moteur

Les enfants avec un isochromosome 18p présentent généralement du retard dans leurs acquisitions motrices. Il peut varier de léger à sévère. L'âge moyen auquel 31 bébés décrits dans la littérature médicale ont été capables de se retourner était de 8 mois.

34 enfants qui ont appris à s'asseoir de façon indépendante ont pu le faire à l'âge moyen de 16 mois. 29 enfants ont appris à ramper à l'âge moyen de 22 mois.

33 enfants ont été capables de marcher de manière autonome à l'âge moyen de 33 mois (Sebold 2010). Un certain nombre de raisons sont données pour le retard dans le développement moteur, comme par exemple souvent un tonus musculaire anormal: certains enfants sont hypotoniques, tandis que d'autres souffrent d'un tonus musculaire augmenté (spasticité). Parfois, le tonus musculaire diffère au fil du temps ou pour différentes parties du corps (Sebold 2010).

## Langage et communication

Les enfants avec un isochromosome 18p ont souvent un retard dans l'acquisition de la parole et du langage. 28 enfants sur 42 pouvaient dire des mots isolés à un âge moyen de 28 mois. 19 enfants pouvaient faire de courtes phrases de 2 ou 3 mots à l'âge moyen de 5 ans et demi (Sebold 2010).

## Apprentissage

Tous les enfants atteints d'isochromosome 18p rapportés dans la littérature médicale présentent un certain degré de déficience intellectuelle qui peut varier de léger à sévère.

Une étude de 46 personnes porteuses de cette variation chromosomique a révélé les résultats suivants concernant le développement intellectuel, 30 des 46 ayant eu un bilan large et détaillé. 12 enfants sur 30 (40%) présentaient une déficience intellectuelle légère; elle était modérée chez 11 enfants (37%) et sévère chez 7 (23%). Le QI moyen chez 30 enfants était de 48 (déficience intellectuelle modérée) (O'Donnell 2015). Les enfants ont souvent des difficultés à organiser et à planifier les tâches, ce qui peut constituer un défi supplémentaire pour ceux qui ont une déficience intellectuelle légère. L'ergothérapie peut être utile pour eux.

## Comportement

Les enfants porteurs d'un isochromosome 18p peuvent être sujets à la frustration, comme d'ailleurs d'autres enfants ayant des difficultés de langage et de communication. Ils peuvent aussi avoir des difficultés concernant leurs compétences sociales. Certains ont des problèmes de comportement tels qu'une hyperactivité ou parfois une tendance à l'agressivité. 10 enfants sur 30 prenaient des médicaments, principalement pour traiter l'hyperactivité et les difficultés de concentration. Une personne prenait un médicament pour traiter son trouble de l'humeur et un autre un trouble obsessionnel compulsif. Les parents trouvaient que ces médicaments étaient efficaces. On rapporte chez certains enfants avec un isochromosome 18p un comportement autistique (O'Donnell 2015).

“ Nous ne pouvons pas prédire son comportement. Par exemple, il fait des câlins mais soudainement il commence à donner des coups de poing. Il ne comprend pas les sentiments des autres. ”

“ Quand il est en colère ou heureux, notre enfant réagit émotionnellement. Tout est très intense et pur. ”

“ Il a de nombreuses caractéristiques autistiques. ” 11 ans

## Problèmes Médicaux

### ■ Tête et cerveau

Environ 20-25% des enfants atteints d'isochromosome 18p ont des convulsions et/ou de l'épilepsie. Une étude rapporte que 7 enfants sur 42 ont eu des crises lorsqu'ils avaient de la fièvre (O'Donnell 2015).

6 enfants rapportés dans la littérature médicale avaient un myéломéningocèle (Takeda 1989, Boyle 2001, Sebold 2010). C'est une malformation congénitale due à un défaut de formation de certaines vertèbres qui entraîne au bas du dos une ouverture du canal contenant la moelle épinière. Il se forme alors un petit sac contenant du liquide céphalo-rachidien, des tissus qui protègent la moelle épinière et parfois même une partie de celle-ci et des nerfs qui en débouchent. Les symptômes varient, mais peuvent inclure la paralysie des membres inférieurs, une spasticité, et parfois une perte de la sensibilité.

12 des 42 enfants ont eu une IRM du cerveau. Chez 7 d'entre-eux, il y avait des anomalies. Trois enfants avaient des ventricules cérébraux (cavités contenant le liquide céphalorachidien) élargis; chez 3 autres, le corps calleux, cette structure qui relie les deux hémisphères cérébraux, était inhabituellement petit ou fin. Un enfant avait un lipome (une tumeur bénigne composée de tissu adipeux) (O'Donnell 2015). Chez un autre enfant rapporté dans la littérature médicale, le cervelet (partie postérieure du cerveau qui est importante, entre autres, dans l'équilibre et la coordination du mouvement) n'était pas assez développé (Schwingle 2006).

## ■ Cœur

Une étude rapporte qu'il y avait une anomalie chez 15 des 32 personnes ayant subi une échographie cardiaque. Les malformations les plus fréquentes étaient une communication entre les cavités supérieure ou inférieure gauche et droite du cœur (qu'on appelle communication interauriculaire ou foramen ovale perméable, respectivement communication interventriculaire).

Sept personnes avaient un canal artériel persistant. C'est une structure vasculaire courte entre l'artère pulmonaire et l'aorte, qui se ferme normalement après la naissance. La plupart de ces malformations cardiaques n'ont pas nécessité une correction chirurgicale, sauf chez un enfant qui a dû être opéré. D'autres anomalies ont été rapportées: ballonnement, forme anormale ou insuffisance de l'une des valves cardiaques, racine de l'aorte aortique moins développée que d'habitude, épaissement du muscle cardiaque, et rétrécissement de l'une des valves cardiaques (Sebold 2010).

D'autres articles décrivent une hypertension pulmonaire, une fuite au niveau de la valve pulmonaire, une interruption (qu'on appelle coarctation en terme médical) de la racine aortique et un épaissement du muscle cardiaque causé par une anémie importante (DeBerardinis 2006, Ramegowda 2006, Jung 2013).

## ■ Mains et pieds

Les personnes avec un isochromosome 18p peuvent avoir des mains et des pieds de forme inhabituelle (Batista 1983, Callen 1990, Sebold 2010). Certains doigts peuvent être anormalement ankylosés (ce qu'on appelle une camptodactylie) ou incurvés (clinodactylie). Chez certains enfants, le pouce peut être placé légèrement vers l'intérieur ou peut être replié. Les doigts peuvent avoir une forme conique et certains enfants ont des fusions cutanées entre certains orteils (syndactylie). Parfois, les plis palmaires sont inhabituels (par exemple un seul pli au lieu de deux dans la paume de la main) (Batista 1983). Une personne avait des petits ongles (Boyle 2001).

## ■ Squelette et os

Environ un tiers à une moitié des enfants présentent des anomalies au niveau de la colonne vertébrale, dont une courbure anormale (scoliose ou cyphose) (Sebold 2010). Dix-sept pour cent des enfants ont eu une dysplasie congénitale de la hanche (Sebold 2010). D'autres anomalies comprennent des différences dans la longueur des jambes, une 12<sup>ème</sup> côte anormale, des pieds bots, des anomalies au niveau des os des pieds, des talons proéminents (Takeda 1989, Sebold 2010, Jung 2013). Une fillette mort-née avait des os du crâne anormaux et une incurvation inhabituelle des jambes (Takeda 1989).

## ■ **Tractus gastro-intestinal**

Les difficultés d'alimentation sont courantes chez les enfants avec un isochromosome 18p, comme indiqué ci-dessus (cf. pages 4-5). En outre, 75% des enfants souffrent de constipation. Environ 1/3 des enfants ont un reflux gastroœsophagien (Sebold 2010).

Quatre enfants rapportés dans la littérature médicale avaient une sténose du pylore, définie comme un rétrécissement du passage entre la sortie de l'estomac et le début de l'intestin (Sebold 2010). Un enfant a eu une hernie ombilicale (Sebold 2010), un autre un anus imperforé (Jung 2013), et chez un troisième l'anus était anormalement placé (DeBernardinis 2006).

## ■ **Organes génitaux**

Des anomalies mineures des organes génitaux sont fréquentes chez les bébés présentant une anomalie chromosomique, le plus souvent les garçons. Chez environ la moitié des garçons avec un isochromosome 18p, les testicules ne sont pas descendus (cryptorchidie). Une étude a rapporté ce problème chez 12 garçons sur 19. Six de ces garçons ont été opérés (Sebold 2010).

Les anomalies suivantes ont également été rapportées: un scrotum dit en châte (dans lequel les testicules entourent le pénis), de petits testicules, un pénis moins grand que d'habitude (micropénis), et un hypospadias (ouverture de l'urètre placée au mauvais endroit sur le pénis) (Nucaro 2010, Sebold 2010). Certains enfants rapportés dans la littérature ont eu une hernie inguinale (Schwingle 2006, Sebold 2010).

Aucune anomalie génitale n'a été rapportée chez les filles présentant un isochromosome 18p.

## ■ **Vision**

Environ 35-45% des enfants avec un isochromosome 18p ont louché (strabisme) (Sebold 2010, White 2010). L'analyse du devenir des enfants rapportés dans l'étude américaine mentionnée précédemment portait principalement sur les problèmes oculaires chez les enfants atteints d'isochromosome 18p. Elle a montré que 18 enfants sur 25 ayant subi un examen ophtalmologique complet avaient un strabisme. Ce pourcentage est plus élevé que dans la littérature. Le groupe étudié dans cet article n'est peut-être pas entièrement représentatif des enfants avec un isochromosome 18p. Deux enfants ont eu une amblyopie (perte de la vision, souvent consécutive à un strabisme non traité). La plupart avait un trouble de la réfraction, l'hypermétropie étant plus fréquente que la myopie. Trois enfants présentaient un trouble important de la réfraction (supérieur à +5 ou à -5 dioptries). 10 enfants avaient un astigmatisme. Un autre avait un blocage des canaux lacrymaux, ce qui peut entraîner un larmoiement excessif. Un autre enfant avait l'iris moins développé (Sebold 2010, White 2010). Dans le reste de la littérature médicale, on signale également une autre personne avec un colobome rétinien, c'est-à-dire une fente au niveau de la partie postérieure de l'œil (rétine) (Schwingle 2006).

## ■ **Audition**

Certains enfants porteurs d'un isochromosome 18p ont des canaux auditifs étroits (Schwemmle 2006, Sebold 2010). Douze enfants rapportés dans la littérature



médicale avaient des problèmes d'audition, que ce soit au niveau de la conduction sonore ou de la transmission neurosensorielle. En cas d'hypoacousie/surdité de transmission, le son n'est pas correctement transmis de l'oreille moyenne à l'oreille interne. En revanche, l'oreille interne ou les nerfs auditifs ne fonctionnent pas correctement dans la perte auditive neurosensorielle. Cette dernière est permanente et se traite d'habitude avec des prothèses auditives ou des implants cochléaires. La perte auditive de transmission est souvent causée par la présence de liquide dans l'oreille moyenne suite à des otites et elle est généralement temporaire. On la traite assez souvent par l'insertion lors d'une brève intervention chirurgicale d'un petit tube appelé aérateur transtympanique (aussi connu sous le nom de diabolos ou de yoyo).

“ Il a subi une intervention chirurgicale aux oreilles pour insérer des diabolos, enlever ses végétations et plusieurs fois pour nettoyer son conduit auditif (une fois à cause d'un cholestéatome). ” – 11 ans

Trois enfants avaient une perte auditive de transmission, alors que chez trois autres il s'agissait d'une déficience auditive neurosensorielle. 4 enfants souffraient de diverses formes de déficience auditive et, chez un enfant, le type de perte auditive n'était pas clair (Boyle 2001, Schwemmler 2006, Sebold 2010 et Jung 2013). Un article décrit un garçon chez qui les prothèses auditives ont été utiles dans le traitement de sa perte d'audition (Schwemmler 2006). En plus de ces problèmes, plus de 50% des enfants ont des otites à répétitions qui nécessitent souvent par la suite la mise en place de drains transtympaniques (Sebold 2010).

### ■ Autres problèmes

Certains enfants ont des anomalies des reins et/ou des voies urinaires. Dans une étude, 3 enfants sur 31 ont eu des reins dits en fer à cheval, découverts par une échographie abdominale. Un enfant avait des diverticules (petites poches) se formant dans la paroi de la vessie (Sebold 2010). Chez un autre enfant, le rein était anormalement placé (malrotation). Un autre avait un double canal entre le rein et la vessie (Batista 1983). Un enfant avait de petits reins (Boyle 2001).

On a décrit chez plusieurs personnes des taux faibles d'anticorps IgA, qui sont importants pour les défenses immunitaires (Batista 1983). Une autre étude a rapporté 2 enfants avec un déficit en hormone de croissance (Sebold 2010). Un garçon avec l'isochromosome 18p est né sans thymus (un organe impliqué dans notre système immunitaire (DeBerardinis 2006). Un enfant avait un kyste dit pilonidal, situé dans le sillon entre les fesses (Schwingle 2006).

### **Dans une famille, si une personne porteuse d'un isochromosome 18p est peu touchée, peut-on dire qu'un autre membre de la même famille porteur d'un problème chromosomique identique aurait également une atteinte légère ?**

Il est difficile de répondre à cette question car il n'y a seulement que quelques familles décrites avec plusieurs membres porteurs d'un tel isochromosome, (Takeda 1989, Boyle 2001).

## Pourquoi est-ce arrivé?

Lorsque les enfants sont conçus, le matériel génétique des parents est copié dans l'ovule et le spermatozoïde qui forment le nouvel individu. Ce processus biologique n'est pas à l'abri d'erreurs et il y a parfois de rares changements aléatoires qui se produisent dans le code génétique de l'enfant alors que l'ADN de ses parents n'a pas la modification en question. Le terme que les médecins utilisent pour cela est *de novo*. Ceci est un phénomène naturel qui n'est pas causé par votre mode de vie ou quelque chose que vous auriez fait ou pas fait pour le provoquer. La plupart des parents d'enfants avec un isochromosome 18p ont des chromosomes normaux. Des études ont montré que ce genre de changement *de novo* se produit le plus souvent dans l'ovule et plus rarement dans le spermatozoïde (Bugge 1996, Eggerman 1996, 1997). Il y a des travaux qui suggèrent que l'âge maternel avancé augmenterait le risque d'avoir un enfant avec un isochromosome 18p, mais d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse (Connor 1990, Sebold 2010).

On a trouvé chez deux mères d'un enfant avec un isochromosome 18p un réarrangement chromosomique qui impliquait le chromosome 18, ce qu'on appelle en terme médical une translocation. Ces mères n'avaient aucun symptôme ou caractéristique attribuable à la présence de ladite translocation. L'une des mères était uniquement de petite taille (Taylor 1975, Takeda 1989).

Un autre article décrit une mère qui avait un isochromosome 18p seulement dans certaines des cellules de son corps. C'est ce qu'on appelle un mosaïcisme *somatique*. La mère avait certaines particularités physiques, mais n'avait aucun autre signe ou symptôme d'isochromosome 18p (Abeliovich 1993).

Rarement, la carte chromosomique des deux parents est normale dans leur sang, mais l'isochromosome 18p peut être présent dans certains des ovules ou des spermatozoïdes. C'est ce qu'on appelle un mosaïcisme *germinal*.

Cela signifie que les parents qui ne sont pas porteurs dans leur sang du changement chromosomique en question ont quand même un petit risque d'avoir un autre enfant atteint. Ceci a été décrit une fois dans la littérature médicale pour ce qui concerne l'isochromosome 18p. Il s'agit de deux demi-sœurs porteuses de l'isochromosome 18p et nées de la même mère, alors que cette dernière avait des chromosomes normaux. Très probablement, l'isochromosome 18p était présent à l'état de mosaïque dans certains des ovocytes de cette maman, mais pas (ou à peine) dans d'autres cellules, ce qui rendait impossible la détection par des tests sanguins (Boyle 2001).

Il est important que les deux parents d'un enfant né avec un isochromosome aient leurs propres chromosomes testés. Que le changement se soit produit accidentellement (*de novo*) ou soit le résultat d'une translocation, il n'y a rien que vous auriez pu faire pour le prévenir. Personne n'est à blâmer et c'est la faute à personne que cela se soit produit.

## Cela peut-il survenir à nouveau ?

Le risque d'avoir un autre enfant affecté par un changement chromosomique rare dépend de la situation génétique chez ses parents. Si les chromosomes des deux parents sont normaux, la probabilité d'avoir un autre enfant touché est très faible. Néanmoins, en raison de la possibilité de mosaïcisme germinale (comme expliqué ci-dessus), le risque est un peu plus élevé que celui de Monsieur et Madame tout le monde.

Cependant, le risque de récurrence est beaucoup plus élevé si l'un des parents porte l'isochromosome ou un réarrangement chromosomique qui implique le chromosome 18. Chaque situation familiale étant différente, c'est à un médecin généticien de vous donner des conseils spécifiques sur les risques propres à votre famille et d'aborder avec vous les options pour un éventuel diagnostic prénatal invasif, voire un possible diagnostic dit préimplantatoire. Ce dernier nécessite l'utilisation de la fécondation in vitro et d'une biopsie embryonnaire, et seuls les embryons sains sont transférés dans l'utérus de la mère. Si les parents choisissent de concevoir naturellement, les options de diagnostic prénatal comprennent le prélèvement, en ambulatoire et sous échographie, soit d'un minuscule échantillon de ce qu'on appelle les villosités chorales (on parle alors de choriocentèse), soit plus tard dans la grossesse d'un peu de liquide amniotique (amniocentèse), ceci afin d'analyser les chromosomes du futur bébé.

## Annexe

### Résultats de l'analyse chromosomique

Dans le cas de l'isochromosome 18p, le résultat ressemble le plus probablement à ceci :

**47, XY, i(18)(p10)**

Ce qui signifie:

- 47** 47 chromosomes sont présents, au lieu du nombre normal de 46
- XY** Les deux chromosomes sexuels, XY chez les hommes, XX chez les femmes
- i(18)** Le chromosome supplémentaire est un isochromosome. Un isochromosome est un chromosome constitué de deux copies du même bras du chromosome. L'isochromosome dans ce cas est constitué de matériel du chromosome 18.
- (p10)** L'isochromosome est constitué de matériel génétique provenant du bras court (p) du chromosome 18. Le chiffre 10 indique la bande du chromosome qui contient deux fois le contenu génétique. Dans ce cas, cela signifie le bras court en entier.

## Soutien et Information



### Rare Chromosome Disorder Support Group,

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom

Tel +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

*Unique* est une association à but non lucratif sans financement gouvernemental, n'existant que par les dons et allocations de bourses de recherches. Si vous souhaitez apporter votre soutien vous pouvez faire un don sur notre site web:

[www.rarechromo.org/donate](http://www.rarechromo.org/donate) Aidez-nous à vous aider !

### The Chromosome 18 Research & Registry Society

7155 Oakridge Drive, San Antonio, Texas 78229, USA

[www.chromosome18.org](http://www.chromosome18.org)

Ce guide a été rendu possible grâce aux contributions:

Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken and VKGN in the Netherlands.



Unique mentionne les forums et les sites Web d'autres organisations pour aider les familles à chercher de l'information. Cela ne signifie pas que nous endossons leur contenu ou que nous en assumons la responsabilité. Ce guide ne remplace pas les conseils médicaux personnels. Les familles devraient consulter un clinicien qualifié pour toutes les questions relatives au diagnostic, à la prise en charge et à la santé. L'information est considérée comme la meilleure disponible au moment de la publication. L'information a été compilée par Dr Laura van Dussen, MD, Erfocentrum, Pays-Bas et revue par le Prof Dr C. van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) et Mieke van Leeuwen (VGnetwerken). Avec des remerciements spéciaux à Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), Marja de Kinderen (gestion de projet PROK et formation) Joyce Schaper (Fondation Chromosome) et Sarah Wynn, BSc (Hons) PhD DIC (Unique).

#### Version 1 (LD) 2015

Traduction française: Marie Michelet et Valérie Veya (Suisse), vérifiée par le Dr Armand Bottani, spécialiste en médecine génétique, Hôpitaux Universitaires de Genève (Suisse).

Copyright © Unique 2018