



## **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

### **Syndrome de duplication 15q**

CHU de Marseille - Centre de Référence CLAD Sud-Est  
« Anomalies du développement et syndromes malformatifs avec ou sans  
Déficience Intellectuelle de causes Rares »

&

Centre de Référence constitutif  
Déficiences Intellectuelles de causes rares et polyhandicap

Filière AnDDI-Rares & Filière DéfiScience

## **Argumentaire du PNDS**

**Octobre 2022**

Coordonnateurs : Dr Sabine Sigaudy / Pr Mathieu Milh

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence Anomalies du développement et syndromes malformatifs de la région Sud-Est. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS pour le Syndrome de duplication 15q.  
Le PNDS est téléchargeable sur le site de la Haute Autorité de Santé (HAS).

# Sommaire

- Liste des abréviations .....4
- Méthode de travail.....5
- Rédaction du PNDS .....5
- Argumentaire.....6
- 1. Recherche documentaire .....6
  - 1.1. Bases de données bibliographiques.....6
  - 1.2. Sites internet .....6
  - 1.3. Stratégie de recherche.....7
    - 1.3.1. Tableau : Stratégie de recherche documentaire.....7
    - 1.3.2. Troubles du neuro développement .....7
    - 1.3.3. Troubles du comportement .....8
    - 1.3.4. Troubles alimentaires et digestifs .....8
    - 1.3.5. Problèmes dentaires .....9
    - 1.3.6. Revues générales.....9
    - 1.3.7. Cas cliniques .....10
    - 1.3.8. Mécanismes moléculaires .....10
- Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles .....12
- Annexe 2. Liste des participants.....13
- Références bibliographique .....14

## Liste des abréviations

|            |                                                                                                               |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACPA       | Analyse Chromosomique sur Puce à ADN                                                                          |
| ADL        | Activities of Daily Living – Activités de la vie quotidienne                                                  |
| ADOS       | Autism Diagnostic Observation Schedule - Echelle d'Observation pour le Diagnostic de l'Autisme                |
| AEHH       | Allocation d'éducation de l'enfant handicapé                                                                  |
| AESHi      | Accompagnant d'élèves en situation de handicap individuelle                                                   |
| AJPP       | Allocation journalière de présence parentale                                                                  |
| ALD        | Affection de Longue Durée                                                                                     |
| AMM        | Autorisation de Mise sur le Marché                                                                            |
| BP         | Break point/point de cassure                                                                                  |
| CGH        | Comparative genomic hybridization - Analyse Chromosomique par Puce à ADN                                      |
| CLAD       | Centres Labellisés Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs                                       |
| CPDPN      | Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal                                                              |
| DI         | Déficience Intellectuelle                                                                                     |
| Dup 15q    | Duplication 15q11q13                                                                                          |
| Dup int 15 | Duplication Interstitielle 15q                                                                                |
| FISH       | Hybridation In Situ en Fluorescence ou Fluorescence In Situ Hybridization                                     |
| HAS        | Haute Autorité de Santé                                                                                       |
| Idic(15)   | Isochromosome dicentrique                                                                                     |
| Inv dup 15 | Duplication Inversée du 15                                                                                    |
| MPR        | Médecine Physique et de Réadaptation                                                                          |
| MLPA       | Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification - Amplification multiplex de sondes dépendant d'une ligation |
| ORL        | Oto-Rhino-Laryngologie                                                                                        |
| PAI        | Projet d'accueil individualisé                                                                                |
| PAP        | Plan d'Accompagnement Personnalisé                                                                            |
| PCH        | Prestation de Compensation du Handicap                                                                        |
| PNDS       | Protocole National de Diagnostic et de Soins                                                                  |
| PPS        | Projet personnalisé de scolarisation                                                                          |
| PWACR      | Région Minimale Critique des syndromes d'Angelman et de Prader-Willi                                          |
| qPCR       | Quantitative Polymerase Chain Reaction - PCR quantitative ou PCR en temps réel                                |
| RCIU       | Retard de Croissance Intra-Utérin                                                                             |
| RCP        | Résumé des Caractéristiques du Produit                                                                        |
| RGO        | Reflux Gastro-Œsophagien                                                                                      |
| SMC        | Supernumerary Marker Chromosomes - Marqueur Chromosomique Surnuméraire                                        |
| TSA        | Troubles du Spectre Autistique                                                                                |
| ULIS       | Unité localisée pour l'inclusion scolaire                                                                     |

## Méthode de travail

Le PNDS sur le syndrome de duplication 15q a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS. Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

## Rédaction du PNDS

Un groupe de rédaction est constitué par le Centre de Référence Maladies Rares Anomalies du développement et Syndromes malformatifs et par le Centre de Référence Déficience Intellectuelle. Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, le groupe de rédaction rédige une première version du PNDS qui est soumise à un groupe de lecture multidisciplinaire et multiprofessionnel. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Il est consulté par mail et donne un avis sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité du PNDS. Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de rédaction qui rédige la version finale du PNDS. Une réunion physique est organisée en cas de besoin.

# Argumentaire

## 1. Recherche documentaire

### 1.1. Bases de données bibliographiques

La recherche documentaire, a été réalisée en en utilisant successivement les **mots clefs** suivants :

- Isodicentric chromosome 15 syndrome ;
- 15q duplication syndrome ;
- Idic(15) ;
- Duplicated SMC15 ;
- 15q tetrasomy ;
- Hexasomy of 15q11-q13 ;
- Inv dup15.

Bases de données consultées sont les suivantes :

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> ;
- Orphanet : [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search\\_Simple.php?lng=EN](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_Simple.php?lng=EN) ;
- Genetics Home Reference: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/satb2-associated-syndrome> ;
- OMIM : <https://www.omim.org/entry/608148?search=SATB2&highlight=satb2> ;
- NCBI : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK458647/>.

Autres sites consultés :

- NORD (National organization for rare disorders) ;
- GARD (Genetic are rares disases information center) ;
- EURORDIS (Rares diseases Europe) ;
- Genetics Home references: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/>.

### 1.2. Sites internet

- La recherche documentaire via google.com a été réalisée en en utilisant successivement les **mots clefs** : duplication 15 q syndrome, idic 15, inv dup15.
- Comme dans les maladies rares en général, aucune étude n'atteint un niveau de preuves

Site trouvé via google : <https://dup15q.org> › Understanding Dup15q Syndrome

1.3. Stratégie de recherche

1.3.1. Tableau : Stratégie de recherche documentaire

| Thème / mot(s) clé(s)/Pubmed        | Période      | Nombre total de références obtenues | Nombre d'articles analysés | Nombre d'articles cités dans bibliographie |
|-------------------------------------|--------------|-------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|
| Isodicentric chromosome 15 syndrome | 2014-2022    | 14                                  | 8 (4 commun)               | 3                                          |
| 15q duplication syndrome            | 1983-2022    | 160                                 | 29                         | 14                                         |
| Idic(15)                            | 1982-2022    | 52                                  | 17 (12 en commun)          | 2                                          |
| Duplicated SMC15                    | 2000-2022    | 5                                   | 1 (en commun)              | -                                          |
| 15q tetrasomy                       | 1991-2022    | 40                                  | 10 (9 en commun)           | -                                          |
| Hexasomy of 15q11-q13               | 2004 et 2018 | 2                                   | 2                          | 2                                          |
| Inv dup(15)                         | 1979-2022    | 102                                 | 19(11 en commun)           | -                                          |
| TOTAL                               |              | 305                                 | 123                        | 21                                         |

1.3.2. Troubles du neuro développement

| Auteur, année, Référence, pays, France  | Objectif                                                         | Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*                                        | Critères de sélection des études | Populations et techniques (ou produits) étudiées | Résultats et signification                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Borgatti R, Pediatr Neurol, 2001,Italie | Description clinique                                             |                                                                                     |                                  | 6 patients Inv dup(15), de 8 à 14 ans            | Descriptions des caractéristiques neurologiques                                                                                                                                                         |
| Battaglia A, Brain Dev, 2005 Italie     | Description phénotype                                            |                                                                                     | Revue                            |                                                  | Inv dup(15) anomalie fréquente phénotype reconnaissable                                                                                                                                                 |
| Conant KD, 2014, Epilepsia, USA         | Description des types d'épilepsie                                | Questionnaire adressé à l'association dup15q                                        |                                  | 95 familles 83 idic 15                           | 63% d'épilepsie dans idic15 (tonico-cloniques généralisées ++ et spasmes infantiles), moins pour int dup15; 24% de réponse au 1er AED essayé                                                            |
| Luchsinger K, Epilepsy Behav, 2016, USA | Evaluer le seuil de la douleur chez les patients dup 15          | Interrogatoire familles                                                             |                                  | 840 familles 216 répondants                      | Seuil de douleur élevé chez 87 % des enfants surtout idic                                                                                                                                               |
| Matricardi S, Acta Neurol Scand, 2018   | Définir phénotype electroclinique et devenir patients Inv dup 15 | Observationnel                                                                      |                                  | 45 patients INV DUP 15                           | Généralisée 26,7 %, épilepsie focale 22,3 %, encéphalopathie épileptique avec spasmes épileptiques comme seul type de crise 17,7 %, syndrome de Lennox-Gastaut 33,3 %, épilepsie résistante chez 55,5 % |
| Isobe K, 2020, Biol Psychiatry, Japon   | Case report                                                      | Observationnel                                                                      |                                  | 1 patient dup15 en mosaïque                      | Fille de 13m avec spasmes infantiles + RD, phénotype similaire aux idic 15                                                                                                                              |
| Roy B, 2020, Biol Psychiatry,USA        |                                                                  | Etude sur modèle drosophile avec dup 15q ; Différents traitements anti épileptiques |                                  |                                                  | Potentielle efficacité des molécules activant la voie de Dopamine pour traiter l'épilepsie ++                                                                                                           |
| Takeda Y, Seizure, 2000, Japon          | EEG-VTR monitoring                                               | Observationnel                                                                      |                                  | 1 patient inv dup 15                             | Epilepsie généralisée symptomatique                                                                                                                                                                     |

|                                                |                                                                                                                                       |                             |  |                                                                                                         |                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Saravanapandian V, Molecular Autism, 2021, USA | Hypothèse :<br>beta oscillations élevées persistent pendant le sommeil chez patients avec Dup15q syndrome et rythmes NREM interrompus | Analyse comparative des EEG |  | 15 patients dup15                                                                                       | Enfants atteints du syndrome Dup15q physiologie du sommeil anormale                                                                                                     |
| Dangles MT, 2021, Clin Neurophysiol            | Description du type d'épilepsie et des tracés EEG                                                                                     | Etude rétrospective         |  | 5 patients dup15 et 7 idic 15<br>70 EEG<br>6 syndrome de West, 4 Lennox-Gastaut et 2 épilepsies focales | 1/ Syndrome de West, 4 Lennox-Gastaut observés le plus souvent en particulier chez patients idic15<br>2/ Contrôle épilepsie plus difficile chez patients idic 15/dup 15 |

### 1.3.3. Troubles du comportement

| Auteur, année, référence              | Objectif                                                                                       | Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*                                                               | Populations et techniques (ou produits) étudiées | Résultats et signification                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rineer S, Am J Med Genet, 1998        | Evaluer les symptômes autistiques                                                              |                                                                                                            | 29 patients idic 15                              | Sévérité variable mais 20 patients troubles autistiques                                                                                                                                                           |
| DiStefano C Neurodev Disord 2016, USA | Etude des compétences de communication sociale, d'adaptation et cognitives des patients Dup15q | Comparaison patients Dup15q appariées selon l'âge/le QI à celles d'enfants atteints de TSA non syndromique | 13 enfants : 10 idic 3 duplications              | Tous les enfants atteints du syndrome Dup15q répondaient aux critères de TSA<br>Dans Dup15q par rapport aux TSA.<br>Faiblesse relative dans motricité, expression faciale, sourire social et interaction sociale. |

### 1.3.4. Troubles alimentaires et digestifs

| Auteur, année, référence                         | Objectif                                                                      | Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*             | Populations et techniques (ou produits) étudiées | Résultats et signification                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Shaaya EA, 2015, Eur J Med Genet.                | Identifier troubles gastro intestinaux et leurs traitements chez les patients | Etude rétrospective                                      | 46 patients du15q                                | Problèmes gastro intestinaux chez 76% des idic 15 et 87% avec dup int 15q.<br>Principaux symptômes RGO 56,7% et constipation 60%.<br>Les 2 : 30%<br>Traitements principaux : inhibiteurs de pompe à proton et polyéthylène glycol<br>Phénotype plus sévère pour idic 15 que int dup 15q |
| Leader G, 2021, J Intellect Disabil Res, Irlande | Analyse des troubles gastro intestinaux chez des enfants avec dup 15q         | Questionnaire pour parents d'enfants atteints de dup 15q | 101 enfants de 3 à 17 ans                        | Problèmes de sommeil (94 %), symptômes gastro-intestinaux (87 %) et comportements difficiles (100 %) comorbidités courantes                                                                                                                                                             |

|  |  |  |  |                                                                                                                                                                             |
|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  | Relations significatives trouvées entre comportements difficiles et présence concomitante de problèmes de sommeil, de symptômes gastro-intestinaux, et de symptômes de TSA. |
|--|--|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 1.3.5. Problèmes dentaires

| Auteur, année, référence, pays          | Objectif                                                            | Méthodologie, niveau de preuve | Population | Intervention   | Résultats et signification |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------|----------------|----------------------------|
| Hase Y, 2018, Braz J Anesthesiol Brésil | Soins dentaires sous anesthésie chez un patient avec tétrasomie 15q | Faible niveau de preuve        | 1          | Observationnel | Conseil de prise en charge |

### 1.3.6. Revues générales

| Auteur, année, référence, pays                 | Objectif                                                                                                           | Méthodologie, niveau de preuve                                        | Population                                                                                                                             | Intervention   | Résultats et signification                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Battaglia A, Brain Dev, 2005, Italie           | Description clinique                                                                                               |                                                                       |                                                                                                                                        | Observationnel | Nécessité d'étudier l'histoire naturelle                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Battaglia A, Orphanet J Rare Dis, 2008, Italie | Revue sur inv dup(15) or idic(15)                                                                                  |                                                                       | 160 patients littérature                                                                                                               |                | Description clinique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Friedman D, Epilepsy Behav, 2016, USA          | Établir la cause de la mortalité et l'incidence de la mort subite inattendue dans l'épilepsie chez patients idic15 | Une étude cas-témoins                                                 | Cas signalés à la Dup15q Alliance ( <a href="http://www.dup15q.org">www.dup15q.org</a> ) entre avril 2006 et juin 2012 ; ~709 familles |                | Suggère que mort subite inattendue dans l'épilepsie cause fréquente de décès chez les enfants et les jeunes adultes atteints de duplications isodiscentriques du chromosome 15q11.2q13 et patients présentant les dysfonctionnements neurologiques les plus sévères peuvent être les plus à risque.                                                                                 |
| Verrotti A, Seizure, 2017                      |                                                                                                                    | Recherche PubMed, MEDLINE et EMBASE syndrome InvDup(15) et épilepsie. |                                                                                                                                        |                | Environ 65 % des patients InvDup(15) plusieurs types de crises avec prédominance (40,4 %) des crises tonico-cloniques<br>IRM cérébrale était sans particularité chez majorité<br>Traitement monothérapie ou en polythérapie<br>Acide valproïque traitement le plus courant contre les crises généralisées et souvent efficace, Résistance aux médicaments une préoccupation majeure |

## 1.3.7. Cas cliniques

| Auteur, année, référence, pays                | Objectif                                     | Méthodologie, niveau de preuve | Population                                                                                                                                                | Résultats et signification                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gilmore DH, J Med Genet, 1984, Ecosse         |                                              | Case report                    | 1 patient et revue                                                                                                                                        | Description clinique                                                                                                                                            |
| Buoni S, J Child Neurol, 2000, Italie         |                                              | Case report                    | 4 enfants et 1 adulte Inv dup 15                                                                                                                          | Description clinique                                                                                                                                            |
| Aguglia U, Epilepsia, 1999                    |                                              | Case report                    | 1 patient Inv dup 15                                                                                                                                      | Description clinique                                                                                                                                            |
| Chifari R, Epilepsia, 2002, Italie            |                                              | Case report                    | 2 patients Invdup15                                                                                                                                       | Description clinique                                                                                                                                            |
| Galizia EC, Am J Med Genet, 2012              |                                              | Case report                    | 1 patiente adulte idic 15                                                                                                                                 | Description clinique                                                                                                                                            |
| Park DH, Ann Rehabil Med, 2013, Corée         |                                              | Case report                    | 1 enfant                                                                                                                                                  | Description clinique                                                                                                                                            |
| Doug HP, 2013, Rehabil Med Corée              |                                              | Case report                    | 1 enfant isodicentrique du 15                                                                                                                             | Description clinique                                                                                                                                            |
| Yang J, 2013, BMC Med Genet, Chine            |                                              | Case report                    | 1 enfant avec tétrasomie 15q, 1 enfant avec pentasomie 15q                                                                                                | Phénotype similaire mais plus sévèrement atteint avec pentasomie / 1er cas de pentasomie décrit / petit poids pour celui avec pentasomie, jamais rapporté avant |
| Tan ES, 2014, Mol Cytogenet, Singapour        |                                              | Case report                    | 1 enfant trisomie 15q, 1 enfant tétrasomie 15q en mosaïque                                                                                                | Caractérisation moléculaire des remaniements                                                                                                                    |
| Rodrigues MA, Braz J Psychiatry. 2019, Bresil | Isodicentrique chromosome 15 en mosaïque 70% | Case report                    | 1 patient TSA, trouble modéré du neuro développement                                                                                                      | Description clinique                                                                                                                                            |
| Mann SM, Hum Genet, 2004, USA                 |                                              | Case report                    | Deux garçons avec des chromosomes der (15) exceptionnellement grands qui sont tricentriques et contiennent quatre copies de la partie proximale bras long | Phénotype sévère associé                                                                                                                                        |

## 1.3.8. Mécanismes moléculaires

| Auteur, année, référence, pays          | Objectif | Méthodologie, niveau de preuve | Population            | Résultats et signification                                                                                      |
|-----------------------------------------|----------|--------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pettigrew AL, 1987, Am J Med Genet, USA |          | Case report                    | 2 patients            | Description clinique                                                                                            |
| Robinson WP, Eur J Hum Genet, 1993      |          | Case report                    | 5 patients inv dup 15 | Inv dup(15) résulte d' un événement de recombinaison illégitime entre 2 chromosomes différents 15               |
| Grammatico P, Clin Genet, 1994, Italie  |          | Case report                    | 1 patient et revue    | marqueur surnuméraire hybridation in situ sonde d'ADN centromère et région syndrome de Prader-Willi inv dup(15) |
| Leana-Cox J, Am J Hum Genet, 1994, USA  |          |                                | 27patients inv dup 15 | association significative entre la présence de cette région et un phénotype anormal                             |
| Long FL, J Med Genet, 1998, UK          |          | Case report                    | 1 patient             | Triplification de 15q11-q13 avec inv dup(15)                                                                    |
| Cheng SD, Am J Hum Genet, 1994, USA     |          |                                | 15 (inv dup(15))      | Deux copies supplémentaires des loci 15q proximaux, D15S9 à D15S12, un inv dup(15) avec DI                      |

## Argumentaire - PNDS Syndrome de duplication 15q

|                                       |  |                                                                     |                                                                                                     |                                                                                                   |
|---------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       |  |                                                                     |                                                                                                     |                                                                                                   |
| Li H, 2014, Int J Mol Sci, Chine      |  | Case report et revue                                                | 2 patients : hexasomie 15q et octosomie en mosaïque                                                 | Description clinique                                                                              |
| Szabo A, Mol Cytogenet, 2015, Hongrie |  | Recherche de corrélation entre structure chromosomique et symptômes | 5 patients isodicentriques (15) symptômes hétérogènes et anomalies de structures différentes en CGH | structure de l'isodicentrique responsable d'un déséquilibre des homologues de GABAA               |
| Czakó M, 2019, Int J Mol Sci, Hongrie |  | Case report                                                         | 5 patients idic 15                                                                                  | Idic 15 devrait être recherché chez patients avec épilepsie résistante et avec hypotonie centrale |

# Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

## Recherche documentaire

|                      |                                                                                                                                                        |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sources consultées   | Pubmed                                                                                                                                                 |
| Période de recherche | Jusqu'en 2022                                                                                                                                          |
| Langue retenue       | Anglais                                                                                                                                                |
| Mot clés utilisés    | Isodicentric chromosome 15 syndrome<br>15q duplication syndrome<br>Idic(15)<br>Duplicated smc15<br>15q tetrasomy<br>Hexasomy of 15q11-q13<br>Inv dup15 |

## Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

## Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Sabine SIGAUDY, Centre de référence des Anomalies du Développement et syndromes malformatifs avec ou sans Déficience Intellectuelle de Causes Rares de la région Sud-Est (Centre de Marseille, CRMR constitutif) et par le Pr Mathieu MILH, Centre de référence Déficience intellectuelle de cause rare et polyhandicap (enfants).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### Rédacteurs

- Dr Sabine SIGAUDY, généticienne, Département de Génétique Médicale, Hôpital Timone Enfant Marseille et CRMR Anomalies de développement- PACA EST
- Dr Chantal MISSIRIAN, cytogénéticienne, Département de Génétique Médicale, Hôpital Timone Enfant Marseille

### Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Alexia BOURGOIS, généticienne, CHU de Caen, Caen ;
- Mme Charlotte TARDY, interne de génétique, APHM, Marseille
- Dr Tiffany BUSA, pédiatre, CRMR Anomalies de développement - SUD EST
- Mme Brigitte JARRET, psychologue, Hôpital Timone Enfant Marseille
- Pr Corinne TARDIEU, Odontologie, Hôpital Timone Marseille, Centre de compétence O-Rare (Maladies rares orales et dentaires), Réseau Handident
- Mme Audrey MALLET, Conseillère en Génétique, CRMR Anomalies de développement - SUD EST
- Mme Isabelle MARCHETTI-WATERNAU, Association Valentin APAC
- Mme Olga GLAZUNOVA, CRMR Anomalies de développement - SUD EST

### Groupe de relecture

- Dr Yline CAPRI, généticienne, Hôpital Robert Debré - APHP Nord et CRMR Anomalies de développement-Ile de France, Paris
- Pr Martine DOCO FENZI, généticienne, Hôpital Maison Blanche, CHU de Reims et CRMR Anomalies du développement et syndromes malformatif – Région Est -Reims
- Dr Maud GRELET, généticienne, CHITS-Hôpital Sainte Musse et CCMR Anomalie de développement - Toulon
- Dr Agnes GUICHET, généticienne, CHU d'Angers et CRMR Anomalies du développement et syndromes malformatif – Ouest - Angers
- Pr Damien SANLAVILLE, généticien, CHU de Lyon HCL - GH Est et CRMR Anomalies du développement et syndromes malformatif – Sud-Est
- Dr Elise SCHAEFER, généticienne, Institut de Génétique médicale d'Alsace et CRMR Anomalies du développement-Est, Strasbourg.
- Dr Marjolaine WILLEMS, généticienne, Hôpital Armand de Villeneuve et CRMR Anomalie de développement- Sud-Ouest-Occitanie-Réunion, Montpellier.
- Dr Béatrice DESNOUS, neuropédiatre, CRMR Déficience intellectuelle de cause rare et polyhandicap – DéfiScience, Marseille

### Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet de la filière AnDDI-Rares (<http://anddi-rares.org/nos-actions/soigner/guides-procedures-protocoles.html>).

## Références bibliographique

Battaglia A. The inv dup (15) or idic (15) syndrome (Tetrasomy 15q). Orphanet J Rare Dis. 2008 Nov 19;3:30. doi: 10.1186/1750-1172-3-30.PMID: 19019226

Borgatti R, Piccinelli P, Passoni D, Dalpra D, Miozzo M, Micheli M, Chiara Gagliardi G, Balottin U. Relationship Between Clinical and Genetic Features in "Inverted Duplicated Chromosome 15" Patients. Pediatr Neurol 2001 Feb;24(2):111-6. PMID: 11275459

Conant KD, Finucane B, Cleary N. A survey of seizures and current treatments in 15q duplication syndrome. Epilepsia 2014; 55(3):396-402. PMID: 24502430

Czakó M, Till Á, Szabó A. Possible Phenotypic Consequences of Structural Differences in Idic (15) in a Small Cohort of Patients. Int J Mol Sci. 2019; 20(19):4935. PMID: 31590400

Dangles MT, Malan V, Dumas G. Electro-clinical features in epileptic children with chromosome 15q duplication syndrome. Clin Neurophysiol. 2021; 132(5):1126-1137. PMID: 33773177

Friedman D, Thaler A, Thaler J, Rai S, Cook E, Schanen C, Devinsky O. Mortality in isodicentric chromosome 15 syndrome: The role of SUDEP. Epilepsy Behav 2016 Aug;61:1-5. PMID: 27218684

Isobe K, Matsumoto H, Tamura Y. Infantile spasms in a mosaic monocentric and duplicated SMC 15 patient. Brain Dev. 2018; 40(10):891-896. PMID: 29960745

Hase Y, Kemekura N, Nitta Y. Manejo anestésico de paciente com tetrassomia 15q para tratamento odontológico [Anesthetic management of a patient with 15q tetrasomy for dental treatment]. Braz J Anesthesiol. 2018; 68(4):392-395. PMID: 28549523.

Leader G, Forde J, Naughton K. Relationships among gastrointestinal symptoms, sleep problems, challenging behaviour, comorbid psychopathology and autism spectrum disorder symptoms in children and adolescents with 15q duplication syndrome. J Intellect Disabil Res. 2021; 65(1):32-46. PMID: 33073413

Leana-Cox J, Jenkins L, Palmer CG, Plattner R, Sheppard L, Flejter WL, Zackowski J, Tsien F, Schwartztt. Molecular Cytogenetic Analysis of Inv Dup(15) Chromosomes, Using Probes Specific for the Prader-Willi/Angelman Syndrome Region: Clinical Implications. Am. J. Hum. Genet 1994 54:748-756, PMID: 817881

Li H, Du J, Li W, Cheng D. Rare partial octosomy and hexasomy of 15q11-q13 associated with intellectual impairment and development delay: report of two cases and review of literature. Mol Cytogenet. 2018; 11:15. PMID: 29441129

Mann S M, Wang N J, Liu D H, Wang L, Schultz R A, Dorrani N, Sigman, Schanen N C. Supernumerary trisomic derivative chromosome 15 in two boys with intractable epilepsy: another mechanism for partial hexasomy. Hum Genet (2004) 115: 104–111. PMID: 15141347

Park Doug HO, Lim S, Park ES. A Nine-Month-Old Boy with Isodicentric Chromosome 15: A Case Report Ann Rehabil Med 2013; 37(2):291-4. PMID: 23705128

Pettigrew AL, Gollin SM, Greenberg F. Duplication of proximal 15q as a cause of Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet. 1987; 28(4):791-802. PMID: 3688017.

Rineer S, Finucane B, Simon EW. Autistic symptoms among children and young adults with isodicentric chromosome 15. 1998 Sep 7;81(5):428-33. Am J Med Genet. PMID: 9754629

Roy B, Han J, Hope KA, Peters TL. An Unbiased Drug Screen for Seizure Suppressors in Duplication 15q Syndrome Reveals 5-HT1A and Dopamine Pathway Activation as Potential Therapies. Biol Psychiatry. 2020; 88(9):698-709. PMID: 32507391

Saravanapandian V, Nadkarni D, Hsu SH, Hussain SA, Maski K, Golshani P, Colwell CS, Balasubramanian S, Dixon A, Geschwind DH, Jeste SS. Abnormal sleep physiology in children with 15q11.2-

13.1 duplication (Dup15q) syndrome. Mol Autism. 2021 Aug 3;12(1):54. PMID: 34344470

Shaaya EA, Pollack SF, Boronat S. Gastrointestinal problems in 15q duplication syndrome. Eur J Med Genet. 2015; 58(3):191-3. PMID: 25573720

Tan ES, Yong MH, Lim EC. Chromosome 15q11-q13 copy number gain detected by array-CGH in two cases with a maternal methylation pattern. Mol Cytogenet. 2014; 7:32. PMID: 24959201

Verrotti A, Sertorio F, Matricardi S, Ferrara P, Striano P. Electroclinical features of epilepsy in patients with InvDup(15). Seizure. 2017 Apr;47:87-91. PMID: 28343008

Yang J, Yang Y, Huang Y. A study of two Chinese patients with tetrasomy and pentasomy 15q11q13 including Prader-Willi/Angelman syndrome critical region present with developmental delays and mental impairment. BMC Med Genet. 2013; 14:9. PMID: 23320815