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 abréviations4
- Méthode de travail.....5
- Rédaction du PNDS5
- Argumentaire.....6
- 1. Recherche documentaire6
- 1.1. Bases de données bibliographiques.....6
- 1.2. Sites internet6
- 1.3. Stratégie de recherche.....7
- 1.3.1. Tableau : Stratégie de recherche documentaire.....7
- 1.3.2. Troubles du neuro développement7
- 1.3.3. Troubles du comportement8
- 1.3.4. Troubles alimentaires et digestifs8
- 1.3.5. Problèmes dentaires9
- 1.3.6. Revues générales.....9
- 1.3.7. Cas cliniques10
- 1.3.8. Mécanismes moléculaires10
- Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles12
- Annexe 2. Liste des participants13
- Références bibliographique14

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
AEEH	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	Déficiência 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).

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?Ing=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 : 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 70 EEG 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 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 Dans Dup15q par rapport aux TSA. 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. Principaux symptômes RGO 56,7% et constipation 60%. Les 2 : 30% Traitements principaux : inhibiteurs de pompe à proton et polyéthylène glycol 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 (www.dup15q.org) 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 IRM cérébrale était sans particularité chez majorité Traitement monothérapie ou en polythérapie 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 15q duplication syndrome Idic(15) Duplicated smc15 15q tetrasomy Hexasomy of 15q11-q13 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