

Le développement linguistique et psychomoteur chez les enfants atteints de délétion du chromosome 14

LAURA ZAMPINI¹, LAURA D'ODORICO¹, PAOLA ZANCHI¹, MARCELLA ZOLLINO², GIOVANNI NERI²

¹*Dipartimento di Psicologia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia, e* ²*Istituto di Genetica Medica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia*

(Reçu le 26 mars 2012 ; accepté le 6 septembre 2012)

Sommaire

L'étude suivante est focalisée sur un type spécifique de condition génétique rare : les délétions du chromosome 14.

Les enfants atteints de cette condition génétique sont souvent en retard dans leur développement et présentent des problèmes mentaux et neurologiques, bien que le type et la gravité des symptômes varient selon les dimensions et la position du matériel génétique perdu.

L'objectif de cette étude est de décrire l'élaboration des trajectoires des compétences linguistiques dans un groupe d'enfants atteints de délétions 14q linéaires.

Pendant un an, l'étude a été faite en suivant quatre enfants avec une délétion interstitielle du bras long du chromosome 14. Les données collectées, concernant les évaluations linguistiques et psychomotrices, mettent en évidence une ample variabilité individuelle.

Compte tenu des conditions cliniques et génétiques des enfants, les résultats ont montré que la dimension de la superficie effacée n'est pas en rapport avec le résultat. Toutefois, l'évolution des trajectoires du développement du langage est profondément influencée par la présence de conditions cliniques comme les troubles du spectre autistique.

Paroles clés : *Délétions du chromosome 14, Développement du langage, Développement psychomoteur, Etude longitudinale, Traits autistiques.*

Introduction

Les connaissances sur le développement du langage chez les enfants atteints de maladies génétiques rares sont insuffisantes. La Commission européenne pour la santé publique définit les maladies génétiques rares, pathologies létales ou chroniquement affaiblissantes dans moins d'un cas sur 2000 personnes.

Le fait qu'il s'agit de maladies rares, comme leur nom l'indique, touchant un nombre réduit de personnes est l'une des raisons pour lesquelles nous avons des informations limitées. En outre, dans le même syndrome génétique, il y a aussi une grande variété individuelle en terme de compétences cognitives et linguistiques.

Par conséquent, la plupart des études en littérature contiennent des descriptions de cas plutôt que des vues d'ensemble complètes du développement du langage dans une population spécifique (ex : Åkefeldt, Åkefeldt, et Gillberg, 1997, sur les enfants avec le syndrome de Prader-Willi, Kristoffersen, 2012, sur un enfant avec le syndrome du Cri du chat).

D'autre part, dans ces études, les compétences linguistiques des cas examinés sont considérées seulement à un certain moment, sans aucune description des trajectoires de développement des enfants.

Toutefois l'étude longitudinale d'enfants ayant un développement atypique, est particulièrement importante non seulement pour décrire la situation actuelle de l'enfant, mais aussi pour analyser l'évolution de ses compétences afin de planifier les traitements de réadaptation les plus appropriés et efficaces.

Les descriptions sur la progression du développement linguistique et cognitif des enfants ont été reportées pour les groupes où le nombre de personnes est le plus élevé, comme les enfants avec le syndrome de Down (ex : Zampini et D'Odorico, 201°), mais rarement pour les enfants avec les syndromes génétiques très rares (ex : Atkin et Lorch, 2007, sur un enfant avec le syndrome de Prader-Willi, Kristoffersen, 2008, sur un enfant avec le syndrome du Cri du chat).

Cette étude est focalisée sur le développement linguistique et psychomoteur des enfants atteints de délétions du chromosome 14, un type spécifique de condition génétique rare.

Différentes anomalies inhérentes au chromosome 14 ont été reportées, par exemple le syndrome Ring 14 (r14), les délétions 14q linéaires ou les duplications, la trisomie du chromosome 14 et la dysomie uniparentale.

Certaines études (D'Odorico, Giovannini, Majorano, Martinelli et Zampini, 2011; Van Karnebeek et al., 2002;.. Zollino et al., 2009) ont comparé des enfants avec différents types d'anomalies du chromosome 14, et ont remarqué que, généralement, les enfants avec les délétions linéaires ont moins de retard dans leur développement que les enfants avec le syndrome Ring 14.

La délétion d'une partie du matériel génétique sur le chromosome 14 (habituellement au bout du bras long), cause des anomalies différentes. Les enfants avec cette condition

génétique présentent souvent du retard dans leur développement outre aux problèmes mentaux et neurologiques, bien que le type et la gravité des symptômes puissent dépendre de la dimension et de la position du matériel génétique perdu.

Comme Zollino et al (2009) le reporte, les enfants atteints de délétions 14q linéaires dans la région terminale 14q24q32.3 habituellement présentent des dysmorphies faciales et des scolioses, et sont caractérisés par un degré de handicap de l'intellect variable.

Les autres problèmes que l'on rencontre chez les enfants avec anomalies du chromosome 14 sont la présence de troubles du comportement, comme l'hyperactivité et la présence de trait autistiques, comme les stéréotypies motrices et l'écholalie.

Notamment, de nombreuses observations ont relevé une forte corrélation génotypique-phénotypique pour les problèmes comportementaux et les traits autistiques avec la région 14q32.1q32.3 (Zollino, Ponzi, Gobbi, et Neri, 2012). En outre comme démontré par D'Odorico et al. (2011), la présence de traits autistiques chez les enfants avec le syndrome Ring 14, peut influencer négativement le développement du langage.

En effet, parmi les quatre enfants avec Ring 14 examinés dans cette étude, seulement les enfants qui n'avaient pas de traits autistiques ont démontré un bon développement du langage.

L'objectif spécifique de cette étude est de suivre pendant un an le développement du langage d'un groupe d'enfants atteints de délétions 14q linéaires.

Ces observations sont faites pour examiner dans quelle mesure les différences individuelles des capacités psychomotrices et linguistiques des enfants, pourraient s'expliquer par la dimension ou par la position du matériel génétique perdu, comme par la présence d'anomalies cérébrales et de traits autistiques

A cause de la vaste variabilité individuelle, une description du cas est préférable.

Méthodes

Participants

Les participants ont été choisis à travers l'"Association Internazionale RING14" (Reggio Emilia, Italie), fondée pour promouvoir la recherche sur la symptomatologie du syndrome Ring 14 et toutes les anomalies associées au chromosome 14.

Pendant un an on a suivi quatre enfants avec délétions du chromosome 14. Trois filles (BF, DMR, et DMT) et un garçon (LL).

Deux enfants, BF et LL, avaient environ 8 ans au début de l'étude, tandis que DMR et DMT étaient des jumeaux de 6 ans.

On a suivi l'analyse génétique au moyen de l'array-CGH sur le DNA extrait des lymphocytes du sang périphérique, en utilisant l'oligonucleotide-array Agilent avec une résolution moyenne de 75 kb environ, en suivant les instructions du producteur (Human Genome CGH Microarray Kit 44B; Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) .

Les réarrangements 14q équilibrés ont été exclus chez tous les parents d'après une enquête FISH avec sonde locus-spécifique (30 cellules).

On a constaté une délétion 14q interstitielle de manière spontanée (c'est-à-dire une délétion qui ne touche pas les parties terminales du chromosome 14) sur chaque patient.

Les dimensions des délétions ont été mesurées en millions de couples de base (Mb) : une délétion de 1 Mb signifie que 1 million de couples de base (à savoir les briques qui composent l'ADN) sont perdus. Les délétions de dimensions 18 Mb dans la région 14q31.2q32.2 chez les patients DMR e DMT (arr 14q31.2q32.2 (80 811 994-99 254 905) x1), 10 Mb dans la région 14q31.12q32.2 chez le patient LL (arr 14q31.12q32 .2 (90 527 464-101 647 522) x1) et 2.1 Mb dans la région 14q32.2 chez le patient BF (arr 14q32.2 (97 909 000-100 020 000) x1).

Vous trouverez ci-après une description médicale détaillée pour chaque cas.

LL

Au début de l'étude, le patient (LL) avait 7 ans et 8 mois.

Il a un faciès typique, avec un hypertélorisme caractéristique et les oreilles sont d'implantation basse.

On lui a diagnostiqué une délétion du chromosome 14 à l'âge de 5 mois, au cours d'une hospitalisation causée par des crises d'épilepsie récurrentes.

LL souffrait d'épilepsie depuis l'âge de 5 mois. Il a eu des convulsions post prandiales, caractérisées par la rotation en arrière des yeux avec une perte de conscience partielle.

Les convulsions ont été bien contrôlées avec l'administration de l'acide valproïque et ne se sont plus présentées après l'interruption du médicament quand LL avait 4-5 ans.

L'EEG à l'époque a détecté une activité électrique plus lente que ce qui est prévu pour l'âge de l'enfant, et de rares anomalies irritatives bilatérales.

Tandis que la résonance magnétique du cerveau (MRI), effectuée à 12 mois, montrait un mince corps calleux.

Le même examen effectué 3 ans après ne présentait aucune altération morphologique.

En outre, LL a subi 2 fois une intervention chirurgicale pour la correction du pied équin valgus plat.

BF

La patiente (BF) avait le même âge que LL (7 ans et 8 mois). Elle aussi elle avait un faciès typique avec hypertélorisme et épicanthus.

A 11 mois, on lui a diagnostiqué une délétion du chromosome 14, après une enquête à la suite d'une observation de retard psychomoteur général.

La patiente BF ne souffre pas d'épilepsie et son EEG ne présente pas d'anomalies.

Les données de l'IRM du cerveau (IMR), effectuée à 2 ans, ont révélé une hypoplasie du corps calleux et une hypoplasie du corps calleux et une operculisation anormale de l'hémisphère droit.

DMR et DMT

Au début de l'étude, les patients (DMR e DMT) avaient 5 ans et 11 mois. Ce sont deux sœurs jumelles monozygotes. Elles ont toutes les deux les yeux inclinés vers le bas et le nez en selle.

La résonance magnétique (IRM), effectuée lorsqu'elles avaient un an a montré chez les deux sœurs un mince corps calleux.

En outre, chacune d'elles présente un défaut congénital au cœur et au rein, ainsi qu'une tétralogie de Fallot avec sténose pulmonaire.

A cause de la présence de traits autistiques observables, on a appliqué aux patientes (DMR et DMT), l'*Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)* (Lord, Rutter, Di Lavore, et Risi, 1999).

Les deux filles ont obtenu un nombre de points supérieur au cut-off pour autisme, même si on n'a pas observé de comportements stéréotypés chez aucune d'elles.

Procédure

Les enfants ont été observés au *baseline* (première session), et puis deux autres fois à 6 mois d'intervalle (deuxième session et troisième session). Deux observateurs qualifiés sont allés chez chaque enfant pour en évaluer le développement linguistique et psychomoteur.

Evaluation du développement psychomoteur. Le développement psychomoteur des enfants a été évalué en utilisant le *Griffiths Mental Development Scales-Extended Revised 2-8 ans (GMDS-ER 2-8)* (Luiz et al., 2006).

Le test a été appliqué à LL et BF pendant la deuxième session, quand ils avaient 8 ans et deux mois, au lieu à DMR et DMT quand ils avaient 7 ans et 5 mois.

Le GMDS-ER 2-8 est un test complet, contenant six sous-échelles avec les données normatives pour le développement mental des enfants dont l'âge va de 2 à 8 ans.

Le test évalue le niveau de développement mental des enfants dans six domaines différents :

- **LOCOMOTEUR.** Cette échelle permet d'évaluer les capacités motrices (ex : marche autonome, capacité de sauter) ;
- **PERSONNEL-SOCIAL.** Cette échelle permet d'évaluer les capacités de l'enfant dans les activités de la vie quotidienne, et son niveau d'indépendance (ex : le contrôle des sphincters, alimentation autonome) ;
- **LANGAGE.** Cette échelle permet d'évaluer les compétences communicatives (ex : production et compréhension du langage) ;
- **COORDINATION OEIL-MAIN.** Cette échelle permet d'évaluer les capacités motrices qui implique l'habileté mentale et les capacités de contrôle visuel (ex : construire une tour avec de petits blocs, dessiner une maison) ;
- **PERFORMANCE.** Cette échelle permet d'évaluer les capacités visuo-spatiales de l'enfant, y compris la rapidité d'exécution et la précision avec lesquelles l'opération est effectuée (ex : mettre les blocs dans les boîtes, compléter la forme des tablettes) ;

- **RAISONNEMENT PRATIQUE.** Cette échelle permet d'évaluer la capacité de l'enfant à résoudre les problèmes

Le temps demandé pour l'application du GMDS-ER 2-8, a été d'une heure et demie environ par enfant.

Même si les mères étaient présentes pendant la phase du test, elles n'ont pas participé à cette partie de l'évaluation.

Les nombres de points obtenus par rapport à l'administration du GMDS-ER 2-8 sont "*âges équivalents*" calculés en mois par zone de développement (c'est-à-dire l'âge mental des enfants dans chaque sous-échelle) et un nombre de points global de l'âge mental exprimé en mois.

Evaluation du développement du langage. Les compétences linguistiques ont été évaluées dans chacune des trois phases de l'étude.

D'abord, les parents ont été invités à remplir la version italienne du questionnaire *MacArthur-Bates Communicative Development Inventories* (le premier vocabulaire de l'enfant - PVB, Caselli et Casadio, 1995).

Le PVB comprend deux questionnaires.

Le premier questionnaire s'appelle "Gestes et Paroles".

C'est la fiche enfant, elle est utilisée pour recueillir les informations concernant les enfants entre 8 et 16 mois.

Elle contient une liste de vocabulaire comprenant 408 mots pour évaluer aussi bien la compréhension que la production lexicale des enfants.

Le deuxième questionnaire est appelé "Paroles et phrases".

C'est la fiche enfant premiers pas, et elle est utilisée pour recueillir les informations concernant les enfants normaux de 16 à 30 mois.

Cette fiche contient une liste de vocabulaire plus ample, 670 mots, pour évaluer la production du vocabulaire des enfants.

Les deux questionnaires peuvent être utilisés sur des enfants plus âgés avec des handicaps du développement.

Le premier questionnaire du PVB a été utilisé pour cette étude. La compréhension et la production lexicale des enfants ont été considérées sur la base du nombre de mots que les parents ont signalés dans l'inventaire.

Pour un enfant, LL, les données recueillies au moyen du PVB pendant les trois séances ne sont pas importantes, parce qu'à la première évaluation, la dimension du vocabulaire était supérieure à celle évaluable par le questionnaire.

En effet, la mère de LL a signalé dans l'inventaire PVB, tous les 670 mots du deuxième questionnaire.

Les données sur la production et la compréhension lexicale pour chaque session d'observation sont reportées dans le *Tableau 1*.

L'émission vocale et l'expression gestuelle spontanée de chaque enfant ont été évaluées pendant les sessions de jeu libre mère-enfant d'une durée de 20 minutes, qui se sont déroulées chez les enfants..

Les mères ont été invitées à jouer avec leurs enfants comme d'habitude, en utilisant trois assortiments de jouets fournis par l'examineur :

- Jeu de la ferme, avec une variété d'animaux en plastique, un tracteur et différents moyens de transport ;
- Quatre livres illustrés pour enfants ;
- Poupée avec une série de petites assiettes, casseroles et différents aliments en plastique.

Toutes les 6-7 minutes, on présentait un nouvel ensemble de jouets aux couples mère-enfant, mais ils étaient toujours libres de jouer avec celui qu'ils préféraient. On dissuadait les enfants d'utiliser les jouets et les objets ne faisant pas partie de ces ensembles, pour garantir l'équivalence entre les sessions de jeu.

Chaque session mère-enfant a été enregistrée sur vidéo.

Ensuite, un observateur spécialisé a transcrit la production de la communication entre chaque couple mère-enfant, en utilisant le système de transcription CHAT (MacWhinney, 2000).

Codage et mesures

En examinant les émissions vocales des enfants, l'unité d'analyse correspond à un énoncé, défini comme la production d'un profil unitaire intonatif dans un seul tour de conversation, séparé des autres énoncés par une pause supérieure à une seconde. (D'Odorico e Jacob, 2006).

Tous les énoncés des enfants ont été classés comme préverbaux (c'est-à-dire énoncés formés d'une seule parole ou de plusieurs paroles).

Les *énoncés préverbaux* ont été classés sur la base des concepts de codage suivant :

- **VOCALISATIONS** . A savoir les émissions vocales et de grognements (ex : *oh, mh*) ;
- **BABBLING** (ou *lallation*). A savoir la production d'une séquence de syllabes de type consonante-vocale (ex : *bababa, de*);
- **ONOMATOPEE** A savoir une émission imitant un son (ex : "*bau bau*" (*bau bau*), "*toc toc*" (*knock knock*)).

Les *énoncés verbaux* ont été classés de la façon suivante :

- **ENONCES FORMES D'UNE SEULE PAROLE**. A savoir énoncés composés d'un unique élément ayant une signification (ex : "*cuillère*" (*spoon*), "*va*" (*go*));
- **FORMES TRANSITIONNELLES**. C'est-à-dire des énoncés composés de deux ou de plusieurs éléments vocaux, où, au moins l'un de ces éléments est une parole, et qui ne sont pas unis par un lien sémantique. Par exemple un énoncé constitué par la répétition de la même parole (ex : "maison maison" (*home home*)) est codifié comme une forme transitionnelle. Pour une description complète de ces énoncés transitionnels, il faut se référer à Zampini et D'Odorico (2011b);

- **ENONCES FORMES DE PLUSIEURS PAROLES** (*multi-word utterances*). C'est-à-dire des phrases composées de deux ou de plusieurs paroles unies par un lien sémantique. Cette catégorie se divise en :
 - Enoncés sans verbe (ex : "*une grande table*" (*a big table*)) ;
 - Enoncés simples. C'est à dire caractérisés par la présence d'un seul verbe (ex : "*Emma est ma poupée*" (*Emma is my doll*)) ;
 - Enoncés complexes. C'est-à-dire caractérisés par la présence de deux verbes au moins, et formés d'une phrase principale et d'une subordonnée (ex : "*il est en train de courir parce qu'il est tard*" (*he's running because he's late*)).

Pour analyser les compétences lexicales des enfants, les deux mesures suivantes ont été obtenues grâce à leur production verbale spontanée :

- **WORD TOKENS** (*paroles textuelles*). A savoir le nombre total de paroles prononcées au cours de chaque session d'observation d'une durée de 20 minutes ;
- **WORD TYPES** (*types de paroles*). A savoir le nombre de paroles différentes (racines flexionnelles) émises pendant chaque session d'observation d'une durée de 20 minutes.

En ce qui concerne la *communication non verbale*, les gestes communicatifs effectués par les enfants pendant les trois sessions ont été classés dans les catégories suivantes (Zampini et D'Odorico, 2011a):

- **GESTE D'INDICATION** (*pointing*, à savoir l'extension de l'index pour indiquer un objet, une personne ou un événement) ;
- **SHOWING** (c'est-à-dire tenir un objet sur la ligne du regard de celui qui écoute) ;
- **GESTES CONVENTIONNELS** (c'est-à-dire gestes avec une forme et une signification culturellement définie (ex : salut de la main *ciao-ciao*; consentir ou remuer la tête) ;
- **GESTES ICONIQUES** (c'est-à-dire des gestes qui se réfèrent à des objets, des personnes ou des événements, qui reproduisent leurs caractéristiques physiques ou fonctionnelles (ex : mettre la main sur la tête pour indiquer un chapeau ou bouger les bras pour indiquer le vol).

Résultats

A cause de la vaste variabilité individuelle généralement rencontrée dans le développement des enfants atteints de syndrome génétique, et plus spécialement chez les enfants avec des anomalies du chromosome 14, les aspects du développement psychomoteur et linguistique des enfants ont été analysés séparément.

Une synthèse schématique de *word types* et *word tokens* émis par les enfants pendant la session est reportée sur le *Tableau II*.

LL

Le développement psychomoteur de LL a été évalué au cours de la deuxième session d'observation, alors que l'enfant avait 8 ans et 2 mois.

Il a très bien collaboré avec l'examineur, en effectuant chaque activité qui lui était proposée.

Son âge mental global, évalué par le GMDS-ER 2-8, a été de 43 mois.

Les nombres de points obtenus dans chaque zone de développement sont représentés sur le *Dessin 1*.

Il faut remarquer que l'un des nombres de points les plus bas a été obtenu dans la zone Locomotrice, probablement à cause de la déambulation altérée liée au pied équin valgus. Un autre point faible à cause des difficultés motrices, se retrouve dans la sous-échelle Performance, sur la vitesse et la précision du travail.

La sous-échelle Coordination oeil-main, à savoir une autre zone liée au développement moteur, était moins compromise parce qu'elle concerne l'habileté manuelle et la capacité de contrôle visuel, et non pas la vitesse de travail nécessaire pour accomplir les tâches de la sous-échelle Performance.

En ce qui concerne le développement du langage, LL a démontré dans cet échantillon qu'il avait le niveau le plus élevé. Sa production a été presque exclusivement verbale (mis à part quelques onomatopées), et il a été le seul à formuler des énoncés formés de plusieurs paroles (à savoir des énoncés sans verbes, énoncés simples et complexes).

LL a émis une quantité constante d'énoncés pendant les trois sessions de 20 minutes, avec environ 150 énoncés par session d'observation (142 pendant la première session, 153 pendant la deuxième, et 145 pendant la troisième).

Au cours d'un an de *follow-up*, LL a laissé paraître une légère augmentation du niveau de complexité de ses productions.

Comme le montre le *Dessin 2*, le pourcentage d'énoncés formés de paroles uniques a progressivement diminué, tandis que celui des énoncés complets a augmenté. Bien que ce type d'énoncés reste inférieur à 10 % de la production totale même dans la troisième session d'observation.

Si on examine en détail les énoncés complexes émis par LL, il est possible d'observer que ce sont presque toutes de propositions complétives (ex : "*Je sais ce que c'est*" (*I know what they are*)) exception faite de deux propositions conditionnelles prononcées dans la deuxième session ("*je mets tous les animaux s'ils y rentrent*" (*I'll put all the animals if they fit*); "*j'essaie de mettre l'oie si elle y rentre*" (*I'll try to put the goose if it fits*)), et une proposition temporelle prononcée dans la troisième session ("*quand vous allez chez le dentiste, je joue tout seul*" (*when you go to the dentist I'll play alone*)).

En outre en examinant le développement lexical des trois observations, LL a augmenté tant le nombre de *word types* émis (62, 114, 125), que de *word tokens* (184, 429, 433) de la session 1 à 3.

En ce qui concerne la production gestuelle, LL, a démontré une production constante de gestes communicatifs : 19 dans la première session, 12 dans la deuxième et 18 dans la dernière. Cependant, ces gestes sont presque toujours utilisés en association avec l'émission de la parole, et jamais pour la remplacer.

BF

Le développement psychomoteur de BF a aussi été évalué au cours de la deuxième session d'observation, quand la petite fille avait 8 ans et 2 mois.

BF a atteint un niveau global de 16 mois.

Les nombres de points obtenus dans toutes les *sous-échelles Griffiths*, présentés dans le *Dessin 1* varient de 12 à 20 mois.

Les nombres de points les plus élevés ont été atteints dans les zones Locomotrices et Personnel-Social, tandis que les nombres de points les plus bas ont été obtenus dans les zones Performance et Langage.

Comme il résulte de l'application de l'échelle psychomotrice, le développement du langage de BF était inférieur à celui prévu pour son âge mental. Toutefois, l'observation directe de sa production spontanée, a révélé aussi bien une augmentation du nombre total d'énoncés communicatifs émis pendant les 20 minutes d'observation (39 et 36 dans les deux premières sessions et 56 dans la troisième), qu'une augmentation graduelle du pourcentage d'énoncés verbaux, comme d'après le *Dessin 3*.

Les énoncés préverbaux de BF étaient principalement composés de vocalisations et d'onomatopées, avec une production de babillage (babbling) limitée (respectivement 3, 12 et 0% dans la première, deuxième et troisième session).

Cette observation a mis en évidence un problème général dans la production des associations consonante-vocale, qui forment la base de la production de la parole.

En outre, l'émission limitée d'énoncés verbaux reflète la difficulté de BF de bien articuler les paroles. Il n'y a eu que deux *word types différents* dans la première (à savoir "*miam-miam*" (*baby food*) et "*maman*" (*mum*)) et dans la deuxième (à savoir "*non*" (*no*) et "*maman*" (*mum*)), et seulement cinq *word types* ont été émis pendant la dernière session (à savoir "*non*" (*no*), "*oui*" (*yes*), "*là*" (*there*), "*eau*" (*water*), il a prononcé [aha] et "*pain*" (*bread*), il a prononcé [pahe]).

En effet la plus grande partie des énoncés verbaux est principalement due à l'augmentation du nombre de *word tokens* (3, 10, 33), parce que dans la deuxième et la troisième évaluation, BF avait tendance à répéter très souvent les mêmes paroles.

Il est opportun de remarquer que les énoncés verbaux étaient presque toujours composés d'une seule parole, à l'exception de quelques formes transitionnelles dans lesquelles il a répété deux fois la même parole (ex : "*non non*" (*no no*)).

En ce qui concerne les gestes communicatifs, BF les a utilisés fréquemment. 31, 30 et 42 gestes respectivement dans la première, deuxième et troisième séance.

Il a constamment effectué des gestes déictiques (à savoir des gestes d'indication et désignation par geste), obtenant 31-37% de sa production totale.

Par contre, le pourcentage de gestes iconiques a diminué au fil du temps (13% pendant la première session et 0% au cours des séances successives), la proportion de gestes conventionnels a augmenté graduellement (52, 63 et 69%).

Cette tendance met en évidence le développement progressif du système communicatif de BF.

Il a diminué l'utilisation des gestes iconiques, qui servent à remplacer la parole, alors qu'il a augmenté graduellement la production de gestes conventionnels, qui en général accompagnent la langue parlée même dans le système communicatif adulte.

DMR

Le développement psychomoteur de DMR a été évalué 4 mois après la troisième session d'observation du langage, quand la petite fille avait 7 ans et 5 mois.

Les données des *échelles Griffiths* ont montré un niveau de développement très bas, correspondant à un âge mental moyen de 13 mois.

Le nombre de points le plus élevé a été relevé dans la zone Locomotrice (19 mois), tandis que les retards primaires ont été relevés dans la zone du Langage (8 mois) et dans la zone Coordination oeil-main (9 mois), comme d'après le *Dessin 1*.

En ce qui concerne le développement du langage, l'émission vocale de DMR a été totalement pré-verbale pendant les trois séances d'observation.

Une augmentation du nombre d'énoncés émis a été observée entre les sessions 1 et 2 (42, 70 et 75 expressions émises respectivement dans la première, deuxième et troisième session d'observation).

Toutefois, comme le démontre le *Dessin 4*, la composition des énoncés préverbaux n'a montré aucune augmentation de leur complexité, et de même le pourcentage de babillage (babbling) n'a pas présenté de parcours linéaire.

Il faut remarquer que le répertoire de son de DMR est semblable au répertoire des enfants ayant un développement normal lorsqu'ils sont aux premiers stades de développement vocal : il était constitué principalement de sons vocaux (à savoir [a], [e]) et de consonnes labiales (à savoir [b], [p], [m]).

En outre, il est aussi opportun de remarquer que mis à part deux gestes d'indication et un geste conventionnel (remuer la tête pour communiquer le refus) effectué pendant la première session d'observation, la production de gestes communicatifs a été presque complètement absente.

DMT

Le développement psychomoteur de DMT a été évalué le même jour que celui de DMR, quand la petite fille avait 7 ans et 5 mois.

Les données des *échelles Griffiths* ont montré chez DMT, un âge mental de 14 mois

Alors que la distribution des nombres de points entre les différentes sous-échelles a été la même pour les deux jumelles.

DMT a obtenu un ou deux points de plus (à savoir mois en âge mental) dans chaque sous-échelle, excepté dans la sous-échelle Performance, où elle a obtenu quatre autres points par rapport à sa sœur jumelle, comme d'après le *Dessin 1*.

En ce qui concerne le développement du langage, la production vocale de DMT a été presque complètement préverbale, sauf pour l'émission de deux paroles ("*maman*" (*mum*) et "*papa*" (*dad*)) pendant la première session d'observation, une pendant la deuxième ("*miam-miam*" (*baby food*)) et une pendant la troisième ("*maman*" (*mum*)).

Le nombre d'énoncés émis a été assez constant dans les sessions d'observation (70, 67 et 80 énoncés). En outre, comme d'après le *Dessin 5*, la composition des énoncés préverbaux n'a pas montré de modèle incrémentiel au niveau de la complexité.

Comme pour DMR, on n'a pas pu identifier d'augmentation de la production de consonnes. En outre, le répertoire de son de DMT a lui aussi été très simple : il y a eu l'émission seulement de sons de voyelles et de consonnes labiales, comme il résulte des paroles prononcées.

En outre, comme il a été précisé pour sa sœur jumelle, la production de gestes communicatifs a été presque complètement absente, mis à part un geste d'indication effectué pendant la première session et un geste conventionnel (salut de la main *ciao-ciao*) effectué pendant la troisième session d'observation.

Comparaison des cas. Les données collectées, que ce soit au point de vue de l'évaluation, psychomotrice ou de celle linguistique, mettent en évidence la présence d'une ample variabilité individuelle dans le groupe d'enfants atteints de délétions 14q linéaires.

La distinction la plus évidente a été entre les compétences de développement obtenues par LL et celles obtenues par les autres participants.

LL a obtenu le plus haut niveau de développement dans ce groupe d'enfants, correspondant à un âge mental moyen de 43 mois.

Ses retards les plus importants se sont manifestés dans la zone Locomotrice, et sa production linguistique a été presque exclusivement verbale. En outre, c'est le seul enfant à avoir émis des énoncés formés de plusieurs paroles.

BF, DMR et DMT ont montré des niveaux de développement globaux manifestement inférieurs par rapport à leur âge chronologique.

Notamment, BF (âge chronologique: 8 ans et 2 mois) a atteint un âge mental de 16 mois, alors que DMR et DMT (âge chronologique : 7 ans et 5 mois) ont atteint un âge mental respectivement de 13 et 14 mois.

En outre, la distribution du nombre de points entre les *sous-échelles Griffiths*, a été également caractérisée par des niveaux de développement élevés obtenus dans la zone Locomotrice et dans celle Personnel-social, tandis que dans la zone Langage le niveau de développement obtenu a été plus bas.

En effet, la production linguistique de DMR et de DMT a été presque exclusivement préverbale, et presque 90 % de la production linguistique de BF a été préverbale pendant la première session d'observation.

Dans la zone de développement du langage, LL a montré une augmentation graduelle du niveau de complexité de ses productions verbales.

La même évolution a été observée chez BF, qui a présenté une augmentation significative de sa production verbale, de la première à la troisième session d'observation (13-50%).

Au contraire, ni DMR ni DMT n'ont montré une amélioration dans la production du langage pendant 1 an d'observation.

La production linguistique de DMR est restée complètement préverbale, et DMT a émis seulement un nombre très limité de productions verbales (une moyenne de deux paroles par session).

Même en tenant compte de leurs productions préverbales, on n'a constaté aucune augmentation du niveau de complexité.

Le même modèle de développement a été identifié dans la production gestuelle. Notamment, pendant 1 an de *follow-up*, BF a montré une augmentation dans la

production des gestes communicatifs, alors que DMR et DMT n'ont subi aucun changement dans le temps de leur production gestuelle limitée.

Conclusions générales

L'objectif spécifique de cette étude est de décrire le développement linguistique et psychomoteur des enfants atteints de délétions 14q linéaires, et d'examiner si les différences individuelles peuvent s'expliquer par rapport aux caractéristiques cliniques ou génétiques des participants.

Tous les participants à l'étude ont montré des retards dans le développement psychomoteur, et des caractéristiques faciales généralement décrites dans les ouvrages sur les enfants atteints d'une délétion de la portion terminale du chromosome 14q (Van Karnebeek et al., 2002; Zollino et al., 2009).

L'épilepsie se rencontre habituellement chez les enfants atteints de ring 14, mais rarement chez les enfants atteints de délétions linéaires.

On l'a rencontrée seulement sur un enfant (LL) mais sous une forme bénigne.

Les grandes différences individuelles constatées dans le développement linguistique et psychomoteur des enfants ont été considérées par rapport à leurs conditions génétiques.

Considérant les dimensions du matériel génétique perdu, il serait possible de déduire comme conclusion initiale que, à une plus petite quantité de matériel génétique perdu ne correspond pas nécessairement un meilleur résultat.

En effet, BF, qui avait une délétion de 2.1 Mb, a montré un niveau de développement très inférieur à LL (16 contre 43 mois), qui avait le même âge chronologique et une délétion de 12 Mb.

Ce résultat est confirmé par Zollino et al. (2009), qui a découvert que chez les enfants atteints de Ring 14, le handicap intellectuel est dû à la configuration en forme d'anneau du chromosome, plutôt qu'à l'extension de la délétion (c'est-à-dire à la perte du matériel génétique).

Toutefois, étant donné les conditions cliniques des enfants, il faut remarquer que les trajectoires de développement du langage sont profondément influencées négativement par la présence de troubles du spectre autistique.

DMR et DMT, qui présentaient une présence considérable de traits autistique, comme ADOS avait évalué, n'ont démontré aucune tendance d'augmentation de leurs compétences communicatives, contrairement aux autres enfants.

La présence des évolutions atypiques du développement chez les enfants présentant des troubles du spectre autistique a été amplement documentée en littérature (Ex : Charman et al., 2005).

L'exemple explicatif est l'existence des "régressions autistiques".

Pendant leur deuxième année de vie, 15 à 40 % environ des enfants autistiques, montrent une régression, à savoir une perte du langage parlé et des compétences sociales, après avoir eu une période apparente de développement normal ou, dans certains cas, un retard dans l'acquisition de ces compétences (Baird et al., 2008).

Par conséquent, comme il a déjà été constaté dans d'autres groupes, par exemple les enfants atteints du syndrome de Down (Dressler, Perelli, Bozza, et Bargagna, 2011), chez les enfants atteints de délétions du chromosome 14 aussi, la présence de traits autistiques associés à une perte cognitive semble être un facteur critique dans la prévision des résultats.

En conclusion, même si le nombre minime de cas examinés dans cette étude ne permet pas de faire une généralisation sur le développement du langage à tout l'ensemble des enfants atteints de délétions 14q linéaires, nos données prouvent l'existence d'une variabilité individuelle qui est fortement influencée par les caractéristiques cliniques des enfants et le niveau de développement global.

Reconnaisances

Déclaration d'intérêt : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Nous remercions avec gratitude le soutien financier de l' "Associazione Internazionale RING14" (Reggio Emilia, Italie).

Nous remercions aussi vivement les enfants et leurs parents pour leur participation à cette étude.

Bibliographie

- Åkefeldt, A., Åkefeldt, B., & Gillberg, C. (1997). Voice, speech and language characteristics of children with Prader–Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 41(4), 302–311.
- Atkin, K., & Lorch M. P. (2007). Language development in a 3-year-old boy with Prader–Willi syndrome. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 21(4), 261–276.
- Baird, G., Charman, T., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., Carcani-Rathwell, I., Serkana D, & Simonoff, E. (2008). Regression, developmental trajectory and associated problems in disorders in the autism spectrum: The SNAP study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 1827–1836.
- Caselli, M. C., & Casadio, P. (1995). *Il Primo Vocabolario del Bambino* [Children's First Words [Le Premier Vocabulaire de l'enfant]]. Milano: Franco Angeli.
- Charman, T., Taylor, E., Drew, A., Cockerill, H., Brown, J. A., & Baird, G. (2005). Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: Predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(5), 500–513.
- D'Odorico, L., Giovannini, S., Majorano, M., Martinelli, P. & Zampini, L. (2011). Competenze linguistiche in bambini di lingua italiana con aberrazioni del cromosoma 14 [Linguistic skills in Italian children with chromosome 14 aberrations] [Compétences linguistiques chez les enfants parlant italien avec anomalies du chromosome 14]. *Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza*, 78(2), 449–456. [Psychiatrie de l'enfance et de l'adolescence]
- D'Odorico, L., & Jacob, V. (2006). Prosodic and lexical aspects of maternal linguistic input to late-talking toddlers. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 41, 293–311.

- Dressler, A., Perelli, V., Bozza, M., & Bargagna, S. (2011). The autistic phenotype in Down syndrome: Differences in adaptive behaviour versus Down syndrome alone and autistic disorder alone. *Functional Neurology*, 26(3), 151–158.
- Kristoffersen, K. E. (2008). Consonants in Cri du chat syndrome: A case study. *Journal of Communication Disorders*, 41, 179–202.
- Kristoffersen, K. E. (2012). Inflectional morphology in cri du chat syndrome. A case study. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 26(2), 120-134.
- Lord, C., Rutter, M., Di Lavore, P. C., & Risi, S. (1999). *Autism Diagnostic Observation Schedule – WPS (ADOS-WPS)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Luiz, D., Barnard, A., Knoesen, N., Kotras, N., Horrocks, S., McAlinden, P., Challis, D., & O’Connell, R. (2006). *GMDS-ER 2–8 – Griffiths Mental Development Scales –Extended Revised: 2 to 8 years*. Italian edition edited by C. Cianchetti, & G. S. Fancello (Eds.). Firenze: Giunti Organizzazioni Speciali.
- MacWhinney, B. (2000). *The CHILDES Project: Tools for analyzing talk*, 3rd edn. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Van Karnebeek, C. D. M., Quik, S., Sluijeter, S., Hulsbeek, M. M. F., Hoovers, J. M. N., & Hennekam, R. C. M. (2002). Further delineation of the chromosome 14q terminal deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 110, 65–72.
- Zampini, L., & D’Odorico, L. (2011a). Gesture production and language development: a longitudinal study of children with Down syndrome. *Gesture*, 11(2), 174–193.
- Zampini, L., & D’Odorico, L. (2011b). Lexical and syntactic development in Italian children with Down syndrome. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 46(4), 386–396.
- Zollino, M., Ponzi, E., Gobbi, G., & Neri, G. (2012). The ring 14 syndrome. *European Journal of Medical Genetics*, 55, 374–380.
- Zollino, M., Seminara, L., Orteschi, D., Gobbi, G., Giovannini, S., Della Giustina, E., Frattini, D., Scarano, A., & Neri G.(2009). The ring14 syndrome: Clinical and molecular definition. *American Journal of Medical Genetics*, 6, 1116-1124.