

## Support and Information



Understanding Chromosome & Gene Disorders

**Rare Chromosome Disorder Support Group,**  
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK  
(Groupe d'entraide Anomalies Chromosomiques Rares)  
Tel: +44(0)1883 723356  
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

### Groupes de soutien et d'information

Valentin APAC 52, la Butte Églantine 95610 ERAGNY  
Tel +33 (0) 1 30 37 90 97  
contact@valentin-apac.org www.valentin-apac.org  
Association loi 1901 à but non lucratif,  
n° W953000999075 enregistrée auprès  
de la sous-préfecture de Pontoise – France



*UniquE* est une association à but non lucratif sans financement gouvernemental, existant seulement par les dons et allocations de bourses de recherche. Si vous souhaitez apporter votre soutien, même modeste, à nos travaux vous pouvez déposer vos dons sur notre site Web à l'adresse suivante: [www.rarechromo.org/donate](http://www.rarechromo.org/donate) Aidez-nous à vous aider !

Cette plaquette d'information ne se substitue pas à un conseil médical personnel. Il est conseillé aux familles de consulter un clinicien spécialisé dans tous les domaines en relation avec le diagnostic génétique pour la prise en charge médico-sociale. L'information sur les changements génétiques est un domaine qui évolue très rapidement et les informations contenues dans ce guide sont considérées comme les meilleures disponibles à l'heure où nous publions, certaines données pouvant changer ultérieurement.

*UniquE* fait de son mieux pour se tenir au courant sur l'évolution des informations et mettre à jour si besoin ses guides déjà parus. Ce guide a été compilé par *UniquE* et corrigé par le Professeur Anne-Marie Sommer, professeur émérite en pédiatrie, État de l'Ohio Collège Universitaire de Médecine, USA et par le Professeur Maj Hultén BSc PhD MD FRCPath, Professeur de la Reproduction Génétique, Université de Warwick, UK 2006 (PM).

La version française réalisée par Valentin APAC a été vérifiée par le Dr Guillaume JOURET, généticien clinicien au Centre National de Génétique – Unité de Génétique Clinique à Dudelange (LUXEMBOURG).

Copyright © UniquE 2020

Groupe d'entraide Anomalies Chromosomiques Rares : 1110661  
Enregistré en Angleterre et au Pays de Galles : 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# Duplication en 16p



## Sources et références

Les informations de cette plaquette sont extraites partiellement des publications médicales. Le nom des auteurs et la date de publication sont donnés pour vous permettre de regarder les extraits ou les articles originaux par Internet sur PubMed. Si vous le souhaitez, vous pouvez obtenir les extraits et les articles par *Unique*.

La plaquette est également établie à partir de la base de données de *Unique* qui contient des informations régulièrement mises à jour, qui révèle comment les enfants et les adultes se développent.

Quand cette plaquette a été écrite, *Unique* avait 16 membres avec une duplication 16p, dont 8 avaient une duplication 16p pure, sans impliquer un autre chromosome. Valentin APAC compte 24 membres avec une duplication 16p, dont 18 avaient une duplication 16p pure. (Brooks 2006; Sommer 2006; de Ravel 2005; Engelen 2002; Tschernigg 2002; Kokalj-Vokac 2000; Movahhedian 1998; Carrasco Juan 1997; Hebebrand 1994; Leonard 1992; Jalal 1989; Cohen 1983; Gabarron Llamas 1981; Dallapiccola 1979; Yunis 1977; *Unique*).

## Duplication en 16p

La duplication du chromosome 16 est une affection génétique rare dans laquelle il y a une copie supplémentaire d'une partie du matériel génétique qui constitue l'un des 46 chromosomes de l'organisme.

Comme la plupart des autres anomalies chromosomiques, cela peut augmenter le risque de retard dans le développement et de difficultés d'apprentissage, ainsi que des malformations congénitales. Cependant, ces problèmes sont variables et dépendent énormément du matériel génétique qui a été dupliqué.

## Qu'est-ce qu'un chromosome ?

Les chromosomes, des structures à l'intérieur du noyau de chaque cellule, contiennent notre information génétique qui guide et organise le développement et le fonctionnement de notre corps.

Ils sont par paires, un vient de chaque parent et ils sont numérotés de 1 à 22, approximativement du plus grand au plus petit. Chaque chromosome a un bras court, appelé p et un bras long appelé q. Une duplication 16p signifie qu'une partie du matériel génétique du bras court du chromosome 16 a été dupliquée.

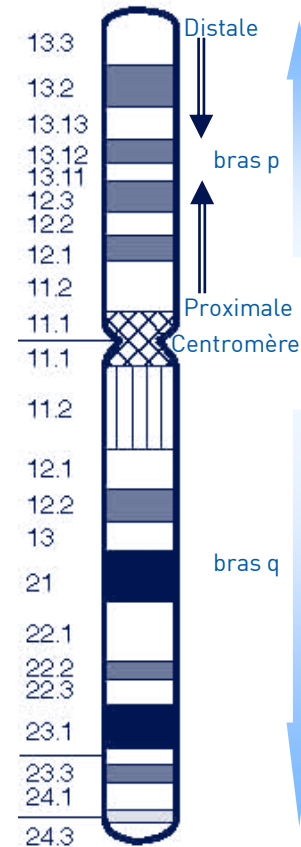
Vous ne pouvez pas voir les chromosomes à l'œil nu, mais si vous les colorez et les observez au microscope, vous pouvez voir que chacun possède une trame distincte de bandes claires et sombres.

Vous pouvez voir ces bandes sur le diagramme sur la page au verso. Les bandes sont numérotées vers l'extérieur à partir du point de rencontre entre les bras courts et longs (le [centromère](#)).

Un petit nombre tel que p11 est proche du centromère et la partie du bras qui est proche du centromère s'appelle la partie [proximale](#). Un nombre plus grand tel que p13 est proche de l'extrémité du chromosome, dans la partie appelée [distale](#).

Votre généticien ou votre conseiller en génétique vous en diront plus sur la quantité de matériel

## Notes personnelles :



Chromosome 16

chromosomique qui a été dupliquée et sa localisation précise. Vous recevrez certainement un **caryotype**, une photographie des chromosomes de votre enfant, qui montrera les points où le chromosome s'est cassé et recollé.

En comparant le caryotype de votre enfant avec d'autres, à la fois dans la littérature médicale et chez *Unique*, cela aide à avoir une idée générale de la duplication et ses conséquences. Mais il y aura probablement des différences, parfois marquées, entre votre enfant et les autres enfants qui ont un caryotype semblant pourtant comparable. Il est très important de voir votre enfant en tant qu'individu et de ne pas faire de comparaisons directes avec d'autres personnes ayant le même caryotype. Après tout, chacun d'entre nous est unique.

### Caractéristiques cliniques communes aux patients porteurs de duplications 16p distales

- Une très petite tête (microcéphalie) ;
- Des anomalies typiques du visage qui peuvent changer dans le temps. Celles-ci peuvent inclure un visage rond qui s'allonge ; un petit menton et une petite mâchoire inférieure, qui peuvent devenir plus proéminents ; des oreilles basses ; des yeux plus espacés ;
- Un retard de croissance, qui commence parfois avant la naissance ;
- Un retard dans le développement ;
- Des difficultés d'apprentissage ;
- Une fente palatine ou une fente labiopalatine ;
- Une cardiopathie à la naissance.

*« Quand le bébé avait faim, il mangeait sans problème et bien qu'il soit légèrement petit, il est lourd et bien musclé. Il n'a pas de problème clinique particulier. Le développement était bon, il a marché à 11 mois et était propre dans les temps. Cependant, le manque de compréhension des mots a retardé la parole, ce qui a conduit à des difficultés sociales et dans l'expression, bien que la thérapie sémantique (travail sur le sens des mots) à 11 ans a amélioré sa compréhension, ses difficultés autrefois sévères, sont légères. Il a eu des problèmes de concentration à l'école primaire et un certain retard dans l'apprentissage, mais globalement il avait des capacités peu limitées », 12 ans, avec une duplication en 16p13.3 et une petite délétion à l'extrémité du chromosome 18.*

« Elle a été initialement alimentée par sonde, mais elle a eu un reflux sévère et depuis, elle a été nourrie directement par une sonde gastrique. Elle est petite, sa croissance est toujours en-dessous de la moyenne, elle est extrêmement mince, sauf au niveau de l'abdomen. En termes de développement, elle peut s'asseoir et marcher sur une courte distance, mais elle utilise habituellement un fauteuil roulant. Ses troubles d'apprentissage sont sévères et complexes, mais sa force, c'est sa personnalité. Elle aime interagir avec des visages et elle a un jouet préféré, un carillon de miroirs avec des cloches. Elle n'a aucun problème de comportement », 13 ans.

### Caractéristiques cliniques communes aux patients porteurs de duplications 16p13.3pter

Il semble y avoir de grandes différences entre les individus et elles peuvent être expliquées par la localisation précise des points de cassures du chromosome.

Chez *Unique* et les cas publiés, le spectre de signes cliniques est très variable. À l'extrémité la plus favorable de ce spectre, il peut n'y avoir aucun signe clinique, de légers troubles des apprentissages et des difficultés d'intégration sociale et de comportement. À l'inverse, le degré de difficulté d'apprentissage peut être beaucoup plus sévère, sans marche ni langage possible. De plus, il existe parfois des communications entre les oreillettes et les ventricules du cœur nécessitant une opération chirurgicale, une fente palatine, une hernie ombilicale, des pieds bots, de petits organes génitaux, des kystes rénaux, de l'épilepsie et des canaux lacrymaux bouchés (de Ravel 2005; *Unique*).



À 2 ans et demi.



À 4 ans et demi.

### Caractéristiques cliniques communes aux patients porteurs de duplications 16p13.1pter

Il semble y avoir de grandes différences entre les individus et elles peuvent être expliquées par la localisation précise des points de cassures du chromosome.

La naissance prématurée est fréquente, mais pas constante.

À l'extrémité la plus favorable du spectre de signes cliniques, les patients peuvent présenter des difficultés d'apprentissage légères à modérées, des problèmes de comportement et d'intégration sociale avec des troubles du spectre autistique et certains traits du syndrome de la Tourette, marqué par un

normal dans les membres, des épisodes répétés de bronchites, des difficultés pour manger et des épisodes de tremblements quand ses yeux se révoltaient, mais sans jamais perdre connaissance. L'épilepsie n'était pas confirmée, mais certaines difficultés du comportement ont été notées, ressemblant à des troubles du spectre autistique.

### Duplications en 16p sans effet apparent

Variantes naturelles (euchromatiques)

Certaines personnes qui semblent avoir un matériel génétique supplémentaire en 16p près du centromère sont en bonne santé, se développent normalement et elles ont des enfants en bonne santé.

Chez ces familles, ce qui semble être à 1<sup>ère</sup> vue comme une duplication, s'est traduite par une analyse génétique moléculaire plus approfondie comme étant une variation inoffensive du nombre de copies d'un petit segment d'ADN dans la bande 16p11.2. Le segment d'ADN qui est dupliqué ne contient que des pseudogènes, inactifs et des variations non fonctionnelles de l'évolution. Les personnes ayant un nombre de copies élevé sont en bonne santé et se développent normalement, ces anomalies inhabituelles sont découvertes généralement par hasard.

### Pourquoi est-ce arrivé ?

Les problèmes chromosomiques sont généralement transmis par les spermatozoïdes et les ovocytes. Cela fait partie d'un processus naturel et en tant que parent, il n'y a rien que vous puissiez faire pour contrôler ça.

Les enfants partout dans le monde et de tous milieux sociaux peuvent avoir une duplication du chromosome 16p. Aucun facteur environnemental, alimentaire ou de mode de vie ne sont connus pour provoquer cela.

Donc, il n'y a rien que vous ayez fait avant d'être enceinte ou pendant la grossesse, qui a provoqué l'apparition de cette anomalie et il n'y a rien que vous auriez pu faire pour l'en empêcher.

Une duplication du chromosome 16p peut se produire à la suite d'un réarrangement d'un des chromosomes des parents ou il peut se produire par hasard. On les appelle des réarrangements *de novo* (*dn*). Un examen sanguin pour vérifier les chromosomes des parents le montrera. Si cette vérification révèle un réarrangement structural des chromosomes d'un des parents, il est généralement équilibré, donc tout le matériel chromosomique est présent et le parent est presque toujours en bonne santé.

### Cela peut-il arriver de nouveau ?

Lorsque les deux parents ont des chromosomes normaux, c'est peu probable qu'un autre enfant naisse avec une duplication 16p. Lorsqu'un parent a un réarrangement de ses chromosomes 16, il existe un risque significatif, mais non obligatoire d'avoir un autre enfant atteint. Votre généticien ou votre conseiller en génétique pourra vous informer sur la situation particulière de votre famille.

## Caractéristiques communes aux patients porteurs d'une duplication du bras complet

Lorsque la totalité ou la quasi-totalité du bras court du chromosome 16 est dupliquée, les caractéristiques ont tendance à être évidentes et sévères. Les plus communes qui ont été observées sont un faible poids à la naissance, une petite tête (microcéphalie), une implantation clairsemée des cheveux, des sourcils et des cils, un petit nez, une lèvre supérieure proéminente, des malformations des bras et des jambes, des anomalies cardiaques et des troubles neurologiques.

Lorsque les bébés n'ont pas survécu, beaucoup sont morts de détresses respiratoires. Les retards de développement et les difficultés d'apprentissage ont tendance à être sévères. L'épilepsie se produit chez au moins la moitié des bébés.

Un bébé a été décrit avec plusieurs anomalies congénitales, incluant une fente palatine, des anomalies des poumons, des ovaires et du système urinaire.

En plus, le bébé avait de nombreuses anomalies mineures incluant une peau lâche sur le cou et le dos, une malposition des mains associée à des pouces d'implantation inhabituelle et une malposition des pieds.

Un autre bébé sans anomalies physique majeur avait, nouveau-né, des crises d'épilepsie répétées. L'angle de son pied était inhabituel (*pronate valgus*) et a été réparé chirurgicalement.

Elle était petite pour son âge et a montré un retard marqué de développement (Leonard 1992; Jalal 1989; Gabarron Llamas 1981; Dallapiccola 1979; Yunis 1977).

## Caractéristiques communes aux patients porteurs d'une duplication 16p12p11.2 proximale

Il a été considéré par le passé qu'une duplication proximale ne causait généralement pas de problème médical sévère, mais elles peuvent être associées un retard au niveau du développement et des difficultés d'apprentissage, et parfois à des caractéristiques particulières pour les traits du visage : cela inclut des yeux peu espacés et bridés, une racine nasale plate et un long espace entre le nez et la bouche.

Une mère de 40 ans et sa fille de 6 ans qui ont chacune une petite duplication 16p proximale ont été décrites. Bien que la mère a connu certaines difficultés d'apprentissages, sociales et du comportement et qu'elle a eu un parcours professionnel inégalé, ses difficultés n'étaient pas sévères. Elle avait des difficultés affectives, étant « émotionnellement neutre », ainsi que des problèmes d'attention, de concentration, elle a développé des troubles d'anxiété. Elle n'a pas de problème médical particulier. Elle n'était pas capable de prendre soin de sa fille, qui avait des capacités limitées et qui montrait un certain comportement et difficultés de développement dès 2 ans. Quand l'enfant a eu un cadre structuré pour sa journée, son comportement s'est amélioré.

Un garçon de 23 mois a également été décrit avec des retards de développement modérés, un faible tonus musculaire au niveau de l'abdomen et avec un tonus

retard moteur (marche après 4 ans) et des problèmes cliniques mineurs incluant des convulsions fébriles, des infections répétées, des hernies ombilicales et à l'aîne (inguinales), avec de petits organes génitaux et une tendance des doigts et des orteils à bleuir.

À l'extrémité la plus sévère du spectre clinique, des malformations cardiaques se produisent avec des communications entre les oreillettes et les ventricules du cœur et un canal artériel persistant (une caractéristique persistante de la circulation fœtale) ; une trachéomalacie (la constitution de la trachée est anormalement souple et est susceptible de se fermer) nécessitant une trachéotomie ; une fente palatine ou labiopalatine et des pieds et des mains bots. Des reins avec des kystes multiples ont été observés. De l'épilepsie a également été observée qui peut être difficile à contrôler et le niveau des difficultés d'apprentissage peut être sévère à profond (Tschernigg 2002; Hebebrand 1994; *Unique*).

*« Après une grossesse complètement normale, elle avait des difficultés respiratoires à la naissance et elle a été emmenée dans l'unité de soins intensifs néonataux. Les difficultés respiratoires ont été causées en partie par sa mâchoire inférieure en retrait (rétrognathisme), qui associée à sa faible succion, l'empêchaient de téter correctement. Mais elle a pris le lait maternel au biberon et du lait de soja. À partir de 4 ans, elle a bu dans sa propre tasse et bien que très petite, elle se développe bien.*

*Cliniquement, elle a de l'épilepsie qui est raisonnablement contrôlée par des médicaments. À la naissance, une petite communication a été trouvée entre les oreillettes et les ventricules du cœur, mais elle s'est refermée spontanément.*

*Elle porte également des prothèses auditives, car elle a une perte d'audition bilatérale. En termes de développement, elle a commencé à marcher quand elle a eu 3-4 ans, elle marche sur de courtes distances avant de choisir de ramper à la place.*

*Sa démarche est plus instable quand elle est souffrante ; pour les distances plus grandes, elle utilise un fauteuil roulant. Elle peut manger toute seule avec ses doigts et elle apprend à utiliser une cuillère. Elle a un vaste répertoire de moyens de communication, incluant la gestuelle, les expressions faciales et vocales, elle répète et comprend son propre prénom. En termes de comportement, elle aime les interactions sociales, elle aime rire et être avec les gens qu'elle connaît », 4 ans.*

## Caractéristiques cliniques communes aux patients porteurs de duplications 16p13.3p13.1

3 enfants sont connus, avec des problèmes très différents.

Chez l'un étaient rapportées de multiples malformations cardiaques nécessitant une opération chirurgicale. Il y avait de larges communications entre les oreillettes et les ventricules du cœur et un canal artériel persistant (CAP), ils ont été rapidement refermés chirurgicalement après la naissance.



Le 2<sup>ème</sup> enfant n'avait pas de problème cardiaque, mais il avait un retard de développement et des difficultés d'apprentissage. En plus d'avoir des traits du visage inhabituels, considérés comme typiques pour une duplication 16p, il a de l'épilepsie et il est petit pour son âge.

Le 3<sup>ème</sup> enfant a également de l'épilepsie et un retard de développement (Kokalj-Vokac 2000; *Unique*).

## Caractéristiques cliniques communes aux patients porteurs de duplications 16p13p11

*« Elle n'est jamais triste, à moins qu'elle n'aille pas bien ».*

Un bébé et un enfant d'une même famille élargie ont été décrits avec une large duplication s'étendant de 16p13 à 16p11. Un était né prématurément, l'autre à terme, tous deux nécessitaient une aide respiratoire à la naissance.

En tant que bébés, les 2 avaient un certain nombre d'anomalies mineures en commun. Ils avaient des doigts longs et effilés, les pouces étaient positionnés de façon inhabituelle et les auriculaires étaient courbés.

L'un d'eux avait aussi 2 orteils en partie reliés et les coudes et les hanches étaient légèrement resserrés. D'autres caractéristiques inhabituelles comprenaient un mamelon supplémentaire, des testicules qui n'étaient pas descendus à la naissance et des traits du visage quelque peu inhabituels.

Les 2 ont connu un certain retard de développement qui est connu pour être sévère chez l'enfant ; à l'âge de 7 ans, il n'avait pas encore acquis la parole ni la propreté. L'enfant avait de l'épilepsie. Il avait des absences et était hyperactif.

Un 3<sup>ème</sup> bébé est né petit pour une naissance prématurée à 36 semaines.

Il avait des malformations cardiaques (communication entre les cavités du cœur) et une pression sanguine élevée dans les artères qui alimentent les poumons (hypertension artérielle pulmonaire). Il a également eu une éventration diaphragmatique (le contenu de l'abdomen est situé plus haut que la normale dans la cavité thoracique en raison d'une paroi musculaire mince et sous-développée) (Movahhedian 1998; Cohen, 1983).

*Unique* a l'expérience de 3 jeunes qui ont une duplication en 16p13p11, âgé pour l'un d'eux de 14 ans, avec une quantité d'information raisonnable pour 2 d'entre eux. Tous 2 avaient un reflux marqué comme les jeunes bébés. Ce problème est assez fréquent chez les bébés avec une anomalie chromosomique.

Le reflux augmente le risque pour un bébé d'inhaler son alimentation et d'avoir une infection pulmonaire connue sous le nom de pneumonie d'aspiration.

Le reflux peut être diminué par un positionnement semi-vertical pendant et après les tétées, dormir dans un siège incliné prescrit plutôt qu'un lit, pour relever la tête du bébé et, si nécessaire, prendre un traitement qui aide à garder les aliments dans l'estomac et lutter contre l'acidité.

Les bébés qui continuent d'avoir ces problèmes peuvent avoir une opération chirurgicale appelée fundoplication pour améliorer l'action de la valve de l'œsophage et de l'estomac.

Dans cette opération, le haut de l'estomac est enroulé autour du bas de l'œsophage et ils sont cousus à cet endroit. Dans le même temps, l'orifice du diaphragme où passe l'œsophage est resserré.

Lorsque les problèmes d'alimentation et de reflux sont persistants, une sonde gastrique (Gastrotomie) peut être mise en place pour permettre une alimentation directe dans l'estomac jusqu'à ce que le bébé soit suffisamment mature pour tolérer l'alimentation par la bouche.

Les 2 enfants ont également développé de l'épilepsie. Pour l'un des bébés, le traitement du reflux semblait mener à un contrôle des crises et pour l'autre, les crises apparues la 1<sup>ère</sup> fois en période néonatale, se sont calmées à l'âge de 10 ans.

Par ailleurs, les enfants paraissent être atteints différemment. L'un n'a eu aucun autre problème clinique en dehors d'un frein lingual qui a été coupé à l'âge de 4 semaines.

En termes de problèmes médicaux, l'autre bébé a dû être réanimé à plusieurs reprises à la naissance et il a été sous respirateur pendant 3 jours. Elle avait une fente palatine (réparée chirurgicalement à 1 an) et des pieds-bots également corrigés chirurgicalement.

Elle était née avec une luxation de la hanche et elle a développé une déviation de la colonne vertébrale nécessitant un corset et une arthrodeèse pour la redresser à l'âge de 8 ans. En raison de la fente palatine, bébé, son alimentation fut difficile, mais elle a pris du lait maternel pendant 5 mois grâce au système d'alimentation Haberman Feeder.

À l'âge de 10 ans, elle avait encore des problèmes d'alimentation, ne prenant que de la nourriture mixée et ayant besoin d'être nourrie par une sonde nasogastrique quand elle était sérieusement malade.

Elle était petite pour son âge, à la fois menue et légère, ce qui était évident dès le début.

En termes de développement, elle avait un retard très marqué, nécessitant un fauteuil roulant pour se déplacer et elle pouvait porter parfois pendant un court instant, une baguette de xylophone. Elle ne pouvait pas tenir de couverts, même si elle pouvait ramasser de petits objets. Bébé, ses mains étaient tenues par des attelles qui la gênaient, aussi elles ont été abandonnées. Ces difficultés signifiaient qu'elle dépendait d'autrui pour ses soins personnels. À 10 ans, elle n'était pas encore propre.

Elle communique en faisant des bruits vocaux, des expressions faciales, en riant ou en pleurant, ainsi qu'avec quelques mots simples. Elle a besoin d'une aide importante pour ses apprentissages, même si elle a une bonne mémoire à long terme pour les personnes et les jeux. Elle n'a pas de problème de comportement, elle aime être en tête à tête avec des adultes et frapper des instruments bruyants.