

Duplications proximales 16q

Sources et références

Les informations contenues dans ce livret sont en partie tirées de la littérature médicale publiée. Le nom de l'auteur et la date de publication sont indiqués pour vous permettre de rechercher les résumés ou les articles originaux sur Internet dans PubMed. Une liste complète des publications figure à la page 7. Le livret s'appuie aussi sur la base de données d'Unique. Lorsqu'il a été rédigé, Unique comptait 32 membres avec une duplication 16q, dont 10 avaient une duplication pure 16q sans implication d'autre matériel chromosomique. Un membre avait une duplication pure 16q proximale. Valentin APAC comptait 7 membres dont 1 duplication 16q sans implication d'autre matériel chromosomique.

Une duplication du chromosome 16 est une maladie génétique rare caractérisée par la présence d'une copie supplémentaire d'une partie du matériel génétique qui compose l'un des 46 chromosomes de l'organisme. Chaque chromosome possède un bras court (p) et un bras long (q). Le bras long q se trouve en bas du schéma ci-dessous. Une duplication 16q signifie qu'une partie du matériel du bras long a été dupliquée.

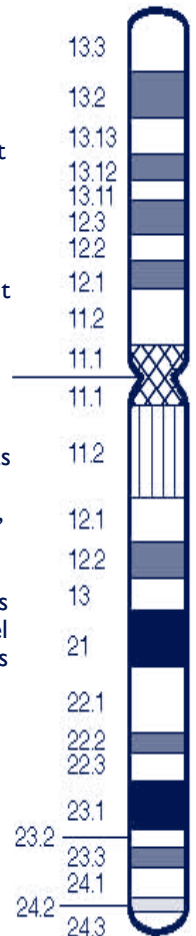
Comme la plupart des autres anomalies chromosomiques, cela peut augmenter le risque de survenue de malformations congénitales, de retard de développement et de difficultés d'apprentissage. Cependant, les problèmes qui peuvent se développer dépendent beaucoup du matériel génétique qui a été dupliqué. Ce livret vous indique ce que l'on sait des conséquences d'une duplication 16q, d'après les articles publiés dans la littérature médicale et les témoignages des membres d'Unique.

Observons les chromosomes

Les chromosomes peuvent être colorés de manière à présenter chacun un motif distinct de bandes claires et foncées lorsqu'ils sont observés au microscope optique, avec un grossissement d'environ 1 000 fois leur taille réelle. Vous pouvez voir ces bandes dans le schéma de droite. Les bandes sont numérotées vers l'extérieur en débutant à partir du **centromère**, point où les bras courts et les bras longs se rejoignent. Chaque bras chromosomique est divisé en 3 régions principales : 1, 2 et 3. Chacune d'entre elles est subdivisée de manière à ce que chaque bande ait un numéro unique au sein du bras. Un numéro bas, tel que q11, est proche du centromère et la partie du bras qui est assez proche du centromère est appelée la partie **proximale**. Un numéro plus élevé, tel que q24, se trouve plus près de l'extrémité du chromosome, dans la partie appelée **distale**.

Votre généticien ou votre conseiller en génétique vous donnera plus d'informations sur la quantité de matériel chromosomique qui a été dupliqué. Vous recevrez très certainement un **caryotype**, une notation abrégée de la composition chromosomique de votre enfant, qui indiquera les points de cassure dans le chromosome.

La comparaison du caryotype de votre enfant avec d'autres caryotypes figurant dans la littérature médicale et chez Unique vous aidera à vous faire une idée de ce à quoi vous pouvez vous attendre. Mais il y aura toujours des différences, parfois assez marquées, entre votre enfant et d'autres enfants ayant des duplications apparemment similaires. Il est très important de considérer votre enfant comme un individu à part entière et de ne pas le comparer directement à d'autres enfants ayant le même caryotype. Après tout, chacun d'entre nous est unique.



Chromosome 16

Duplications proximales entre 16q11 et 16q13

Caractéristiques les plus fréquentes

- Retard de développement
- Difficultés d'apprentissage et retard de langage
- Anomalies mineures des mains et/ou des pieds
- Développement anormal des dents, le plus souvent des petites dents
- Difficultés d'attention et/ou troubles du comportement
- Généralement en bonne santé, sans malformation congénitale majeure

Croissance

Vous trouverez des informations sur la croissance et/ou la corpulence de 10 personnes, dont 6 enfants et 4 adultes. Parmi les enfants, 3 avaient une taille normale à l'âge de 3 ans, 4 ans et 9 ans, et 2 enfants étaient petits pour leur âge, à l'âge de 4 et 5 ans.

Parmi les adultes, 3 étaient petits ou très petits, dont une femme de 34 ans mesurant seulement 1 m 45. Un adulte, avec une grande duplication comprise entre 16q12.1 et 16q13, était de taille normale.

En terme de corpulence, 2 adultes sont décrits comme trapus ou légèrement obèses et 3 enfants âgés de 5 à 9 ans étaient également grassouilleux ou en surpoids.

“ Il a une taille normale pour son âge, mais il est grassouillet au niveau du ventre et de la poitrine, car il ne fait pas beaucoup d'exercice. ”

Apparence

Il peut y avoir peu de signes visibles sur le visage d'un bébé, d'un enfant ou d'un adulte atteint de cette maladie. Les médecins peuvent remarquer ce que l'on appelle des « traits dysmorphiques », ce qui signifie qu'un enfant ressemble davantage à d'autres enfants atteints d'une duplication proximale 16q qu'à ses parents. Une lèvre supérieure fine et parfois un sillon plat entre la lèvre supérieure et le nez sont le plus souvent observés, de même que des yeux bridés, plus souvent inclinés vers le haut que vers le bas.

Caractéristiques inhabituelles et préoccupations cliniques

■ Mains et pieds

Les anomalies mineures et non fonctionnelles des mains et des pieds sont assez fréquentes chez les personnes atteintes d'une anomalie chromosomique. Dans ce groupe, la plupart des personnes n'ont pas été décrites comme ayant des anomalies des mains ou des pieds. Si présentes elles étaient très différentes. Une mère et son fils avaient chacun des pouces courts et trapus ; 2 personnes sans lien de parenté avaient un 5^{ème} doigt incurvé et une autre avait les 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} doigts incurvés. Un adulte avait de petites mains avec des doigts courts et trapus ; un autre avait des doigts courbés mais les articulations des phalanges très souples.

Chez 2 personnes, les mains et les pieds présentaient des anomalies similaires: un adulte avait des mains et des pieds de petite taille, un autre avait des doigts et des orteils courbés. Les doigts et les orteils courbés au niveau des articulations peuvent être traités par attelle ou chirurgie. Un autre enfant avait des talons proéminents. Il n'est pas nécessaire de traiter les talons proéminents ou les petits pieds. Un enfant avait les pieds légèrement plats. En général, les pieds plats disparaissent avec l'âge, mais en cas de doute, il convient de les examiner et, si nécessaire, de les traiter par des exercices ou des chaussures adaptées. Un autre enfant avait des pieds anormalement inclinés, ce qui peut être traité par des étirements, de la kinésithérapie, des attelles ou une intervention chirurgicale, selon la gravité (Barber 2006 ; Spillane 2006 ; Stratakis 2000 ; Romain 1984 ; Unique).

■ Dents

2 enfants et un adulte avaient des dents petites qui pouvaient être très espacées. Un autre enfant avait une bonne dentition, mais certaines dents définitives sont apparues avant que les dents de lait ne tombent (Barber 2006 ; Spillane 2006 ; Stratakis 2000 ; Unique).

■ Hernies

2 types d'hernies sont décrits. 2 enfants avaient une hernie inguinale (au niveau de l'aîne), où une partie de l'intestin passe à travers une ouverture dans le canal inguinal. Une hernie inguinale doit être opérée pour éviter que la partie de l'intestin ne s'étrangle. 2 enfants avaient une hernie ombilicale (près du nombril), causée par une faiblesse de la paroi abdominale. Une hernie ombilicale peut parfois se résorber d'elle-même ou nécessiter une intervention chirurgicale pour renforcer la zone de la hernie (Barber 2006 ; Stratakis 2000 ; Unique).

■ Organes génitaux et appareil reproducteur

Les enfants atteints d'anomalies chromosomiques, en particulier les garçons, sont plus susceptibles que les autres enfants de naître avec des anomalies génitales mineures. 3 enfants de ce groupe avaient une anomalie mineure, chacune différente. Un garçon est né avec un testicule qui n'était pas encore descendu dans le scrotum. Le traitement des testicules non descendus dépend de la cause présumée, mais quelle que soit l'origine, un traitement est généralement nécessaire si les testicules ne sont pas descendus naturellement de l'abdomen au début de la petite enfance. Un garçon présentait un hydrocèle (accumulation de liquide dans le scrotum). Si elle est découverte chez un bébé à la naissance, elle est généralement corrigée peu après la naissance par une brève intervention chirurgicale consistant à retirer le liquide et à fermer le passage entre l'abdomen et le scrotum. Une petite fille présentait un développement anormal des ovaires (Barber 2006 ; Spillane 2006 ; Trimborn 2006).

■ Vue

2 enfants et un adulte étaient hypermétropes et les 2 enfants avaient également un strabisme. L'hypermétropie est généralement corrigée par des lunettes. Le traitement du strabisme dépend de la cause, mais peut inclure le port d'un cache-œil sur l'œil le plus fort, des exercices, des lunettes pour corriger une erreur de réfraction telle que l'hypermétropie et une intervention chirurgicale pour réaligner les muscles qui maintiennent l'œil en place (Barber 2006 ; Stratakis 2000).

■ Problèmes cardiaques

La grande majorité des enfants et des adultes avaient un cœur normal. Des problèmes cardiaques ont été constatés chez un enfant et un adulte, mais ces problèmes étaient très différents l'un de l'autre. Chez un enfant, l'isthme aortique (partie naturellement étroite de l'aorte située entre la partie qui part du cœur et irrigue la tête et la partie qui descend pour irriguer le reste du corps) était rétrécie. Chez un adulte, la cavité supérieure gauche du cœur (oreillette) était élargie, mais le cœur était par ailleurs normal et en bonne santé (Barber 2006 ; Stratakis 2000).

■ Autres problèmes cliniques

Seins asymétriques. Une adulte présentant une duplication 16q13 avait un sein beaucoup plus gros que l'autre et cette asymétrie a persisté malgré une réduction mammaire chirurgicale. On ignore si cela est lié ou non à la duplication 16q (Stratakis 2000).

■ Vaisseaux sanguins

Une forme inhabituelle de l'artère thyroïdienne ima a été observée chez un fœtus présentant une duplication 16q11.2q13 (Trimborn 2006). Il s'agit d'un vaisseau sanguin qui mène à la glande thyroïde et qui est présent pendant la vie embryonnaire, mais qui ne persiste que chez quelques personnes (1 à 2 %) après la naissance.

■ Développement anormal de la hanche

Un bébé est né avec une subluxation de la hanche, une affection caractérisée par un contact incomplet entre les surfaces osseuses des articulations, ce qui rend les hanches facilement luxables (Fryns 1990). Le développement anormal des hanches est assez fréquent chez les enfants atteints d'anomalies chromosomiques et le traitement dépend de l'évaluation individuelle, mais il peut inclure des rééducations de gestion posturale, des attelles et une intervention chirurgicale.

S'asseoir, bouger : motricité globale

Un certain retard dans la réalisation des étapes clés du développement de l'enfant a été observé chez tous les enfants et adultes atteints, bien que ce retard soit généralement modéré. Après avoir commencé lentement à se retourner, à s'asseoir et à ramper, les enfants ont acquis la marche entre 18 et 25 mois. Certains enfants, mais pas tous, ont un faible tonus musculaire (hypotonie), ce qui rend les muscles souples et les articulations souvent hyperlaxes. Les bébés souffrant d'hypotonie ont généralement besoin d'une stimulation supplémentaire pour apprendre à utiliser leurs muscles correctement. La plupart des bébés et des enfants souffrant d'un retard de développement ou d'hypotonie sont adressés à un kinésithérapeute pour une évaluation et une rééducation régulière comprenant des exercices et des activités. Selon la gravité, des aides peuvent être nécessaires pour faciliter la mobilité, tels que des orthèses, des déambulateurs avec siège. Un adulte de 28 ans a été signalé comme souffrant de tétraplégie spastique, c'est-à-dire que les muscles des bras et des jambes sont raides, ce qui rend les mouvements difficiles (Engelen 1999).

“ Le 1^{er} signe indiquant que quelque chose n'allait pas, était qu'il ne pouvait pas s'appuyer sur ses avant-bras à l'âge de 6 mois, qu'il était en retard pour s'asseoir sans aide, qu'il ne marchait pas à quatre pattes jusqu'à ce qu'on lui apprenne à le faire et qu'il tenait son bras droit replié contre son corps. Au fil des ans, il a pris de l'assurance en marchant, mais aujourd'hui, à l'âge de 9 ans, il marche toujours avec précaution. En raison du faible tonus musculaire, il marche naturellement sur la pointe des pieds, il porte donc des attelles allant du pied au genou pour améliorer la position de ses jambes. ”

Apprentissage

Les enfants atteints d'une duplication proximale 16q ont généralement besoin d'une aide à l'apprentissage scolaire, mais le degré de cette aide est variable. Les troubles des apprentissages sont légers à sévères, la plupart des enfants présentent des difficultés modérées et sont scolarisés en école spécialisée. Chez certains enfants avec des difficultés d'apprentissage modérées, ont acquis des compétences en lecture et en écriture.

“ Son école utilise sa très bonne mémoire visuelle comme aide à l'enseignement. ”

Parole et communication

La parole et le langage semblent être retardés correspondant au trouble d'apprentissage de l'enfant et, pour certains enfants, ce retard à l'acquisition du langage a été le 1^{er} signe que quelque chose n'allait pas. La littérature médicale et Unique montrent que le langage se développe généralement. La compréhension semble plus avancée, surtout dans un environnement familial.

L'orthophonie est utile et certains enfants ont bénéficié de l'apprentissage d'une langue des signes ou d'un système tel que le Makaton, qui fait le lien entre la langue des signes et la parole.

Comportement et attention

Il semble courant d'observer un certain degré de difficulté en matière de comportement, d'attention ou de niveau d'activité, mais cela peut s'expliquer par le fait que la plupart des rapports proviennent de revues médicales. Un adulte a été décrit comme ayant une personnalité agréable, « festive » et un enfant a été décrit comme « bon enfant ».

Des comportements difficiles ou des problèmes d'agressivité ont été observés chez de très jeunes enfants d'âge préscolaire ou scolaire. Les familles devraient pouvoir bénéficier d'un soutien en cas de troubles du comportement par l'intermédiaire de leur pédiatre, de leur médecin traitant (médecin généraliste) ou de leur service local de santé mentale.

Hyperactivité/déficit de l'attention La manière dont les déficits de l'attention et l'hyperactivité sont pris en charge dépend de la cause sous-jacente (anomalie chromosomique) ainsi que de toute cause supplémentaire (telle que des difficultés d'audition ou des troubles émotionnels). La gestion du comportement à l'aide de directives claires, fermes et renforcées de manière cohérente doit être proposée avec le soutien de la famille. Les médicaments peuvent s'avérer utiles pour permettre aux enfants de se concentrer plus longtemps, d'accomplir des tâches et d'apprendre davantage (Barber 2006 ; Spillane 2006 ; Engelen 1999 ; Verma 1997 ; Fryns 1990 ; Romain 1984).

Pronostic

Le pronostic dépend principalement de la gravité de l'anomalie chromosomique chez l'enfant ou l'adulte concerné. À titre indicatif, on peut toutefois mentionner que les adultes vivent généralement dans un environnement assisté ou semi-protégé, mais que certains mènent une vie indépendante. Au moins 2 adultes, des frères jumeaux présentant une duplication 16q11.2q12.1, ont travaillé dans un environnement assisté (Barber 2006 ; Engelen 1999 ; Verma 1997 ; Romain 1984).

Cela peut-il se reproduire ?

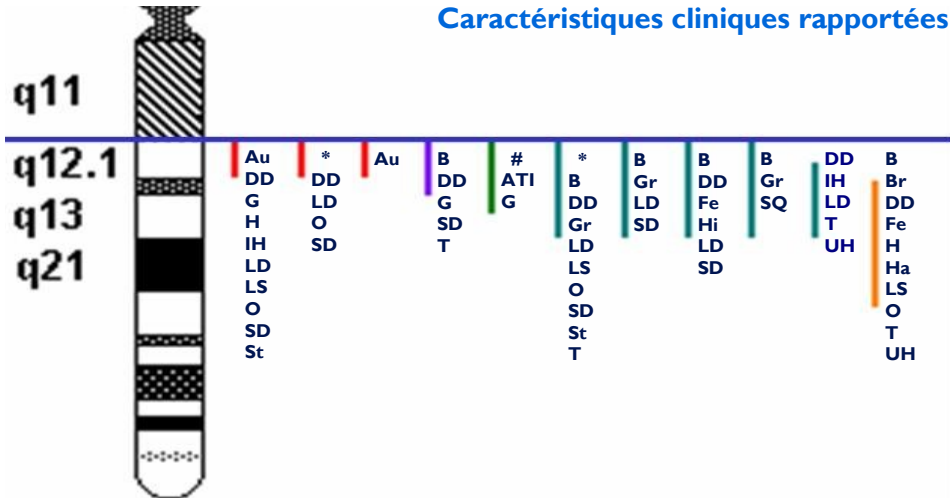
La possibilité qu'un couple ait une autre grossesse affectée par une duplication 16q dépend de leurs chromosomes. Si les 2 parents ont des chromosomes normaux, la duplication 16q chez l'enfant est survenue de façon accidentelle, auquel cas le caryotype sera marqué *de novo* ou dn. Il est alors très peu probable que cela se reproduise. Si le caryotype des parents montre que l'un d'entre eux présente un réarrangement chromosomique impliquant le 16q, le risque de survenue d'une autre grossesse affectée est beaucoup plus élevé.

Dans quelques familles, une duplication 16q a été transmise directement d'un parent (mère ou père) à un ou plusieurs enfants sans effet apparent sur la fertilité. Dans ces familles, le risque qu'un autre enfant ait la duplication 16q familiale peut atteindre 50 %.

Un enfant atteint d'une duplication 16q aura-t-il des enfants présentant les mêmes symptômes ?

Les adultes porteurs d'une duplication 16q proximale peuvent nouer des relations amoureuses et souhaiter avoir des enfants. À chaque grossesse, une personne porteuse de cette duplication a 50 % de risque de la transmettre et 50 % de chance d'avoir un enfant qui n'en sera pas atteint. Leur capacité à s'occuper d'un enfant sera très probablement étroitement liée à leur propre degré de difficulté d'apprentissage.

Caractéristiques cliniques rapportées



Au Autisme/ traits autistiques
ATI Artère thyroïdienne ima (vaisseau sanguin inhabituel, voir le texte)
B Troubles du comportement
Br Taille inégale des seins
DD Retard de développement
Fe Malformation du pied
G Caractéristique génitale/reproductive inhabituelle
Gr Retard de croissance

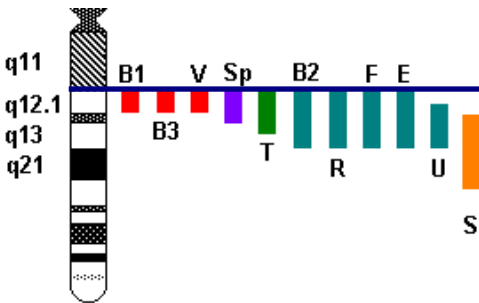
H Malformation cardiaque
Ha Caractéristique inhabituelle de la main
Hi Hanches facilement luxables
IH Hernie inguinale (dans l'aîne)
LD Difficulté d'apprentissage
LS Hypermétropie
O Surpoids
SD Retard de langage
SQ Tétraplégie spastique
St Strabisme (loucher)

T Développement dentaire inhabituel
UH Hernie ombilicale (près du nombril)

Voir le texte pour des explications plus complètes

* Plus d'un membre de la famille est atteint ; les signes cliniques peuvent varier entre les membres d'une même famille

Bébés à naître



Observations rapportées

La région 16q proche du centromère, connue sous le nom de 16q11, ne contient que du matériel génétiquement inactif. La ligne bleue marque la limite supérieure du matériel chromosomique 16q susceptible d'affecter le développement. Certaines personnes et familles présentent également des duplications du matériel génétique au-dessus de la ligne bleue, mais les duplications de cette région ne devraient avoir aucun effet. Les duplications ayant un effet ne commencent probablement qu'à partir de la bande 16q12.1.

16q12.1 seulement

B1 = Cas 1 de Cytogenetic & Genome Research 114 : 351-8 (2006) Barber et al

B3 = Famille 2 de Cytogenetic & Genome Research 114 : 351-8 (2006) Barber et al

V = Clinical Genetics 52 : 446-7 (1997) Verma et al

16q12.1 and 16q12.2

Sp = Journal of Medical Genetics Supplement 1 S104 (2006) Spillane et al

16q12.1, 16q12.2 et la moitié 16q13

T = Prenatal Diagnosis 26 : 273-6 (2006) Trimborn et al

16q12.1, 16q12.2 et 16q13

B2 = Famille 3 de Cytogenetic & Genome Research 114 : 351-8 (2006) Barber et al

R = American Journal of Medical Genetics 19 : 507-513 (1984) Romain et al

F = Annales de Génétique 33 (1) 46-48 (1990) Fryns et al

E = Annales de Génétique 42 ((2) 101-4 (1999) Engelen et al

Probablement la majeure partie de 16q12.1, 16q12.2 et 16q13

U = Unique

16q12.2, 16q13, 16q21 et 16q22.1 proximal

S = Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 85 (9) 3396-3401 (2000) Stratakis et al, et une duplication proximale

Groupes de soutien et Informations



Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org



Valentin APAC

52, la Butte Églantine 95610 ERAGNY, France
Tel +33 (0) 1 30 37 90 97
contact@valentin-apac.org | www.valentin-apac.org

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 les soutenir, vous pouvez faire un don sur www.rarechromo.org/donate
Aidez-nous à vous aider !

Ce livret d'information ne remplace pas un avis médical personnel. Les familles doivent consulter un clinicien médicalement qualifié pour toutes les questions relatives au diagnostic génétique, à 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 dépliant a été compilé par Unique et validé par le Dr John Barber, Directeur Adjoint du Laboratoire Régional de Génétique du Wessex, Royaume-Uni, et par le Professeur Maj Hultén, BSc, PhD, MD, FRCPath, Professeur de Génétique de la Reproduction à l'Université de Warwick, Royaume-Uni, 2006. (PM)

La version française, traduite par Valentin APAC et l'ERN Ithaca, a été relue et validée par le Dr Chantal MISSIRIAN, généticienne, du CHU de La Timone (AP-HM, Marseille, France).



Copyright © Unique 2007, 2026