

Introduction

- Le bras court du chromosome 16 est caractérisé par l'existence de nombreuses duplications segmentaires prédisposant à des remaniements chromosomiques déséquilibrés par un mécanisme de recombinaison homologue non-allélique (NAHR)
- Nous rapportons ici un nouveau désordre génomique du bras court du chromosome 16 caractérisé par séquençage haut débit de génome et cartographie optique (Bionano)

Patients et Méthodes

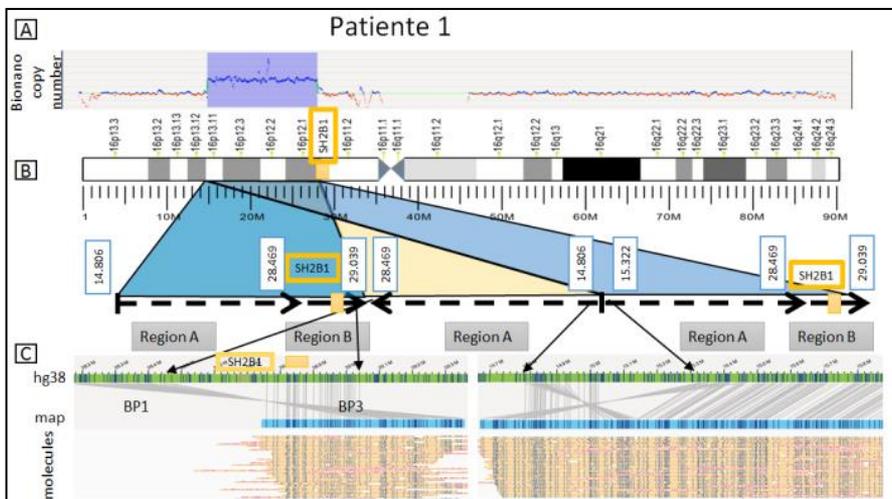
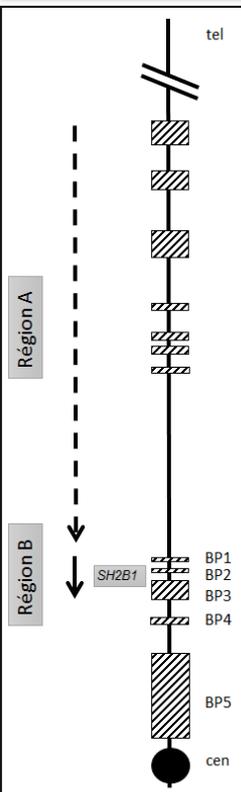
- Deux patientes présentent un phénotype similaire avec trouble du neuro-développement, hypotonie, dysmorphie faciale et surdité de transmission
- CGH array: triplication 16p13.11p11.2 de 13,5 Mb chez les deux patientes (région A) + Patiente 1: duplication 16p11.2 de 450 Kb entre BP1 et BP3 (région B)
- Caractérisation de ces variants de structure par FISH, Whole-Genome-Sequencing et Cartographie Optique du Génome (Bionano)

Résultats

Seule la technologie de cartographie optique du génome a permis de caractériser précisément les remaniements : mise en évidence des CNV et orientation des segments remaniés

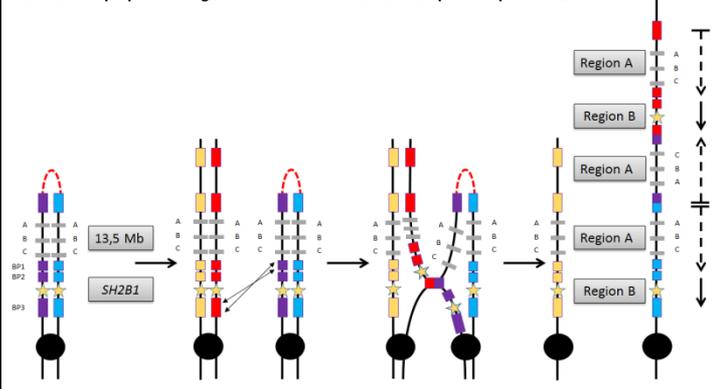
Mécanisme proposé pour la patiente 1 / patiente 2 (schéma non montré)

Cassure double brin des chromatides sœurs -> fusion en U des chromatides sœurs -> NAHR entre BP1 et BP3 entre les deux chromosomes homologues



Cartes Optiques (Bionano) de la patiente 1 et orientation des segments remaniés chez la patiente 1

Mécanisme proposé à l'origine du remaniement chromosomique de la patiente 1



Conclusion La cartographie optique du génome est une technologie robuste pour caractériser précisément des remaniements de structure avec des points de cassure dans les duplications segmentaires