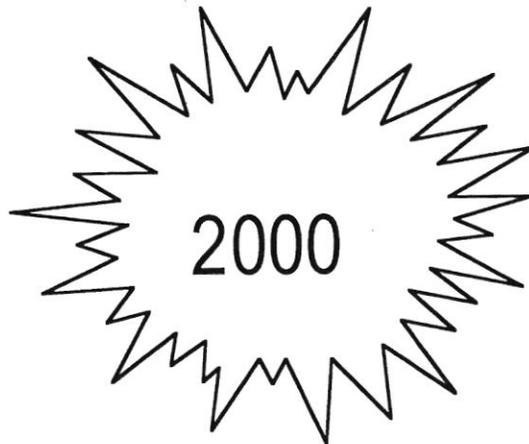


ACL
F

XIIIème Bulletin de l'Association des
Cytogénétiiciens de Langue Française



Président :
Philippe Jonveaux
Vice-présidente :
Catherine Tuteau
Secrétaire général :
François Thépot
Trésorier :
Sylvain Briaut

EDITORIAL DU PRESIDENT

Chers Amis,

Les cytogénétiiciens du siècle à venir doivent, plus que jamais, participer activement à l'élaboration de la conduite à tenir médicale et scientifique de la génétique chromosomique constitutionnelle et somatique. L'ACL F doit être cette tribune de discussion, de formation et de réflexion qui réunit tous les spécialistes du chromosome engagés dans la pratique médicale, l'enseignement et la recherche, qui sont les garants de la qualité et donc de la reconnaissance de la cytogénétique.

Heureux millénaire à vous tous ..

Sommaire

- CR de l'Assemblée générale
- Résumé du Congrès de San Francisco
- Nouvelles diverses
- Bilan d'activité en prénatal



En souvenir de Paul MALET.

Notre collègue Paul MALET nous a quittés brutalement à la fin de l'année 1999.

Fondateur de l'ACLF avec François PICARD, il a été un ardent défenseur de la Cytogénétique dont il fût un des pionniers et dont il suivait toutes les évolutions. Certains se souviendront de ses interventions pour promouvoir l'analyse automatique. D'autres garderont en mémoire les stages d'hybridation in situ qu'il organisait à Clermont-Ferrand. Il était incontestablement un animateur énergique voulant adapter les techniques de Cytogénétique aux contraintes modernes et aux progrès technologiques les plus pointus.

Son goût pour les relations publiques lui avait fait connaître de nombreuses équipes internationales et en particulier européennes. D'où l'idée de fonder avec eux une association des cytogénéticiens européens, l'ECA, dont il fût tout naturellement nommé Président lors de sa création au congrès d'Athènes en juin 1997.

Ses projets étaient nombreux. Nous relèverons la création d'une revue européenne de Cytogénétique et la tenue de la 3^{ème} Conférence Européenne de Cytogénétique à Paris en juin 2001. Par les multiples facettes de ses activités, Paul Malet laissera donc un grand vide, difficile à combler.

La reconnaissance due par notre Association à son fondateur s'est exprimée au moment des obsèques. Le souvenir de Paul Malet restera associé au développement de la Cytogénétique en France et dans cette Europe qu'il considérait comme son territoire.

Que sa famille soit assurée de la sympathie des Cytogénéticiens qui l'ont fréquenté.

Compte rendu de l'Assemblée Générale annuelle de l'ACLF tenue le 15 septembre 1999 à 17 h 30, à la Faculté de Médecine BICHAT à Paris, sous la Présidence de Madame le Docteur Catherine TURLEAU, Présidente de l'Association.

Dans son rapport moral notre Présidente a rendu compte des activités de l'ACLF, qui, outre l'organisation du XIIIème Colloque, ont surtout porté sur la poursuite des travaux relatifs à l'application du GBEA et à l'élaboration d'un Guide des Bonnes Pratiques pour chacune des activités de cytogénétique constitutionnelle prénatale, post-natale et oncohématologique.

Le trésorier a présenté le budget de l'exercice 1998 et reçu le *quitus* de l'assemblée qui, par ailleurs, a maintenu à 150 francs le montant de la cotisation 2000.

L'assemblée a procédé à l'élection des membres du Conseil d'Administration. Les résultats du scrutin concernant les douze élus sont les suivants :

François THEPOT	106 voix
Sophie DAHOUN	97 voix
Philippe JONVEAUX	89 voix
Patrice EYDOUX	86 voix
Sylvain BRIAULT	86 voix
Francine MUGNERET	84 voix
Catherine TURLEAU	82 voix
Anne-Marie CAPODANO	75 voix
Olivier COHEN	74 voix
Jean-Louis TAILLEMITE	73 voix
Frank PELLESTOR	72 voix
Elisabeth CARLES	70 voix

L'Assemblée a ensuite déterminé la date du XIIIème Colloque : **les mercredi 27 et jeudi 28 Septembre 2000 à AMIENS.**

En ce qui concerne le XIVème Colloque, le principe du choix de MONTPELLIER est accepté par l'Assemblée Générale.

Lors de sa première réunion le Conseil d'Administration a mis en place son bureau composé de :

Philippe JONVEAUX	Président
Catherine TURLEAU	Vice-Présidente
François THEPOT	Secrétaire Général
Sylvain BRIAULT	Trésorier

**Résumé du congrès de San Francisco
(19-23 octobre 1999, 49th annual ASHG Meeting)**

Rédigé par Catherine Turleau et Patrice Eydoux

INTRODUCTION

Dans une ville très agréable (très touristique, grand shopping...), quelques membres dévoués de l'ACLF ont assisté assidûment pour vous aux communications. Environ 5000 participants grouillaient pour éplucher avec avidité près de 3000 communications orales ou posters. Nous avons essayé d'en retirer la substantifique moelle, et nous excusons par avance d'avoir manqué certaines présentations importantes de nos distingués membres. Devant la profusion des communications, nous nous sommes limités aux présentations orales (1-313) et aux posters " 4 jours " (314-614). Les autres présentations (615-2871) sont livrées à votre soif de découverte.

Les résumés peuvent être consultés sur le web (www.faseb.org/genetics/ashg) ou dans *l'Am J Hum Genet* 1999 ; 65 :4 (les numéros des abstracts sont indiqués entre parenthèses).

PHENOTYPES DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

Anomalies autosomiques

- Monosomie 5p : 80 patients ont permis de corréler le phénotype à la délétion, confirmant l'existence de 2 régions critiques, l'une pour la dysmorphie et le retard mental, l'autre pour le cri anormal (35). Un nouvel ensemble de sondes de la région critique a été utilisée chez 110 patients atteints du syndrome du cri du chat (103 délétions terminales, 4 délétions interstitielles, une translocation déséquilibrée). Dans 2 cas, la délétion n'a pas été retrouvée. Le retard mental était sévère dans tous les cas, et n'était pas corrélé à la taille de la délétion (389).
- Monosomie et trisomie 9p (50 patients): la région critique de la délétion mesure 1Mb; pour la duplication, la région est chevauchante, moins bien délimitée, plus grande (36).
- 60 patients porteurs de délétion 18q- ont permis de mettre en évidence la grande diversité des points de cassure. Il existe une relation entre la taille de la délétion et la sévérité du phénotype. Le gène *DCC* (*Deleted in Colorectal Cancer*) est important pour la neurogénèse et serait sensible à l'haploinsuffisance (261).

Anomalies gonosomiques

- 43 sujets porteurs d'anomalies gonosomiques (XXY: 35; XXX: 3 et XYY: 4) détectés en prénatal ont été suivis en prospective. Ces données soulignent l'importance d'une prise en charge précoce, dès la période pré-scolaire, pour optimiser le développement (373).

MECANISMES

Non-disjonction

- L'étude moléculaire de méioses humaines sur 3 générations a confirmé le rôle important de la diminution des recombinaisons dans la survenue de la non-disjonction du chromosome 21. La diminution de la recombinaison concerne tous les chromosomes, suggérant l'action de facteurs agissant en *trans* (190).
- L'analyse du sperme humain confirme que l'absence de recombinaison dans la région pseudo-autosomique est une cause significative de non-disjonction XY à l'origine du syndrome de Klinefelter (191).
- Chez la souris, la séparation prématurée des chromatides sœurs, mécanisme suggéré de non-disjonction chez l'homme, est influencée par la constitution génétique (192).
- L'altération chez la souris du gène *FANCC* de l'anémie de Fanconi entraîne un appariement anormal en méiose I, une apoptose des cellules germinales et une infertilité. Le gène *FANCC* semble indispensable au fonctionnement normal du complexe synaptonémal (194).

- Un modèle murin de prédisposition à la non-disjonction gonosomique (lignée Wt) a montré que les aneuploïdies, absentes dans le sperme, surviennent dès les premières divisions. Au stade 16 cellules, plus de 50% des embryons ont une mosaïque gonosomique (189).

Mosaïques

- La comparaison des cultures avec et sans stimulation par PHA dans un cas de mosaïque complexe portant sur le nombre des gonosomes illustre la différence de répartition tissulaire des clones anormaux dans les mosaïques (381).

Anomalies de structure

Translocations robertsoniennes

- Les translocations robertsoniennes entre non homologues se forment préférentiellement au cours de la méiose maternelle (14 cas sur 15) (196).

Inversions paracentriques

- Les recombinants déséquilibrés, exceptionnels, doivent être explorés par cytogénétique moléculaire, car ils peuvent être difficiles à reconnaître (198). Par ailleurs, quelques unes de ces inversions sont en fait des insertions, impliquant un risque élevé de déséquilibre dans la descendance (199).

Aneusomies segmentaires

- Dans 50 cas d'aneusomie segmentaire, l'origine est paternelle dans 65% des cas de délétion terminale, 62% des cas de remaniements interchromosomiques, et 50 % pour les remaniements intrachromosomiques.

Centromères et néocentromères

- Caractérisation de 7 cas de inv dup(13q) avec néocentromères : ceux-ci se forment au niveau de 13q32, sans séquences alpha-satellites (phénomène épigénétique ?) (37).
- Les néocentromères observés dans 2 marqueurs dérivés du 9p partagent une région commune en 9p23. Ceci suggère que des régions spécifiques sont préférentiellement associées à une fonction néocentromérique (393).
- Inactivation des centromères dans les X dicentriques : l'acétylation des histones pourrait jouer un rôle déterminant dans le choix et le maintien de la fonction centromérique (38).

Hétérochromatine

- L'existence de séquences répétées à la jonction hétérochromatine-euchromatine en 10q11 pourrait induire une instabilité de cette région, à l'origine de remaniements chromosomiques. Ceux-ci pourraient être impliqués dans l'évolution, en créant de nouveaux gènes (290).

Effet de position

- L'étude de transgènes de β -globine dans les régions non hétérochromatiques des chromosomes de souris suggère qu'un effet de position (inactivation du gène) peut s'exercer à distance de l'hétérochromatine constitutive (273).

CARACTERISATION DE POINTS DE CASSURE ET SITES FRAGILES

- Les points de cassure de l'inv(8)(p23.1q22) responsable par recombinaison du syndrome de San Luis Valley ont été bien caractérisés (31),
- de même que les points de cassure de la translocation t(11;22) (32).
- Le site FRA16D en 16q23, impliqué dans la translocation (14;16) des myélomes multiples, a été caractérisé ; un très haut niveau de perte d'hétérozygotie (LOH) à ce locus a été observé dans le cancer du sein et de la prostate (48).
- La caractérisation moléculaire des points de cassure en 17q de deux translocations associées à un syndrome de Silver Russel a permis d'identifier un gène candidat en 17q23-q24. La recherche de mutations pour validation est en cours (378)

- L'étude d'un site fragile commun sur le chromosome 7 (FRA7H) par FISH interphasique suggère qu'un retard de réplication est à l'origine de l'instabilité cytogénétique (382).

MICRODELETIONS

Clinique

Syndrome de Williams

- La diminution du QI est corrélée à la taille de la délétion (364).
- Les troubles neurologiques du syndrome sont précisés, à partir de 51 patients. Les troubles cérébelleux semblent fréquents (367).

Syndrome de Prader Willi

- Les critères permettant le diagnostic clinique du syndrome de Prader Willi ont été revus. La pondération réévaluée sur 90 patients (68 délétions, 21 disomies uniparentales et une anomalie d'empreinte) montre que la dysmorphie faciale n'est pas aussi discriminante qu'on le pensait ; en revanche, certains critères mineurs tels que les troubles de l'articulation du langage, la petite taille ou les troubles du comportement ont une valeur particulière (182).
- Des différences phénotypiques objectives existent entre les patients atteints de PWS, selon qu'ils sont porteurs d'une microdélétion ou d'une disomie uniparentale. Un phénotype plus discret en cas de disomie pourrait expliquer le diagnostic plus tardif de ces formes (180).
- Un phénotype avec obésité rappelant le syndrome de Prader Willi a été observé chez 7 patients avec un profil de méthylation de type AS (29).
- La présence d'une cardiopathie associée au syndrome de Prader Willi par disomie uniparentale peut être en rapport avec une trisomie 15 en mosaïque à faible fréquence (374).

Syndrome de Smith-Magenis :

- Une très grande variabilité clinique a été observée chez 56 patients porteurs de la même délétion précisée au niveau moléculaire. L'intervention de gènes modificateurs ou la révélation d'une pathologie récessive est suggérée (369).
- l'inversion du rythme circadien de sécrétion de la mélatonine serait responsable des troubles du sommeil (5)

Syndrome de microdélétion 22q11.2

- L'analyse d'une série de 28 patients conduit à recommander l'élargissement des indications de recherche de microdélétion (!). Les parents doivent être systématiquement testés même en l'absence de signes cliniques (184).
- Les critères cliniques permettant le diagnostic chez l'adulte ont été précisés à partir de 41 sujets. La dysmorphie faciale paraît inconstante. La tétralogie de Fallot (non isolée) serait un bon critère d'orientation (183).

Syndrome de microdélétion 1p36

- 32 patients porteurs de ce syndrome ont été évalués avec la sonde subtélomérique Cytocell. Dans 5 cas, le télomère 1p était remplacé par un autre télomère (3x1q, 2p, Xp). 5 délétions étaient intercalaires, et 21 étaient apparemment terminales, suggérant la formation de néotélomères (385).

Nouveaux syndromes

- Rôle d'un gène autosomique dans la différenciation sexuelle : une duplication de SOX9 a été observée chez un individu masculinisé 46,XX, SRY-, porteur d'un hypospade sévère (20).
- Les microdélétions sont une cause importante de craniosynostose. Une craniosynostose est observée dans 10% des patients avec délétion 22q11.2 ; les microdélétions incluant TWIST en 7p21 sont responsables du syndrome de Saethre Chotzen, en association avec des difficultés d'apprentissage (179).
- Une anomalie de l'acétylation de l'histone H4 a été observée par immunofluorescence dans le syndrome de Roberts (394).

- Une microdélétion 12q24.1 a été observée chez deux patients non apparentés porteurs d'un syndrome de Noonan avec retard mental (383).
- Le premier cas de microdélétion 10p13 associé au syndrome de DiGeorge s'est révélé être une erreur d'interprétation de la FISH (392).

Anomalies télomériques

- Différentes séries de patients ont été testés pour la présence de remaniements télomériques, confirmant l'intérêt de cette approche. L'hybridation croisée peut compliquer l'interprétation (348).

Mécanismes

- Les remaniements en 22q11 (microdélétions 22q11.2, trisomie réciproque et *cat eye*) ont des points de cassure situés dans des séquences faiblement répétées (LCR22) (289).
- Quatre duplicons A, B, C, D sont présents dans la région communément délétée de 3Mb en 22q11.2. Leur recombinaison explique les différents types de délétion observés à ce niveau (386).
- Les remaniements en 17p11.2 associés à la CMT1A et HNPP sont liés à des recombinaisons inégales entre deux séquences homologues de 24kb (CMT1A-REP). Un modèle de réparation de cassures double brin (*double strand break repair*) de la levure pourrait expliquer les remaniements observés (288).
- Les délétions de NF1 en 17q ont pour origine une recombinaison homologue interchromosomique entre duplicons. La recombinaison semble être maternelle (33, 151).

Gènes et régions critiques

- La Cirrine est une nouvelle protéine impliquée dans le développement cardiaque de la souris. Le gène humain est localisé en 3p24.2-3p25, et pourrait être impliqué dans les anomalies septales et des coussinets endocardiques du syndrome 3p- et de ces mêmes cardiopathies non syndromiques (224).
- Monosomie 21 : deux régions du chromosome 21, peuvent être impliquées dans les cardiopathies du syndrome ; l'une d'elles pourrait aussi être responsable des anomalies cardiaques de la trisomie 21 (340).
- Le gène DS-CAM (*Down Syndrome Cell Adhesion Molecule*) possède un homologue chez le poulet. Il s'agit d'un gène candidat pour les cardiopathies de la trisomie 21 (225).
- Une proportion importante d'anomalies de Madelung est due à une haploinsuffisance de *SHOX*. L'analyse moléculaire de ces cas peut être importante pour le conseil génétique (359).
- L'observation d'une délétion interstitielle de l'X, respectant le gène pseudo-autosomique *SHOX* montre qu'il existe probablement des locus distincts pour la taille et pour l'insuffisance ovarienne précoce en Xp11 proximal (398).

Modèles animaux

- Les nouvelles techniques de recombinaison homologue permettent de cibler très précisément les régions d'intérêt du génome. Plusieurs modèles murins permettent l'étude des gènes impliqués dans les microdélétions 22q11.2 et constituent de bons modèles pour l'étude de la cardiopathie (169, 170, 227, 261). *Ufd1l* est un gène important pour le développement cardiaque, mais sa délétion n'est pas seule responsable de la cardiopathie (282).

INACTIVATION DE L'X

- L'inactivation de l'X est fortement biaisée chez 19% des femmes ayant subi des avortements spontanés multiples, contre 5% chez les témoins (195). L'observation d'un biais de l'inactivation de l'X chez ces femmes suggère un rôle possible de gènes récessifs léthaux sur le chromosome X (116).
- L'identification de 2 promoteurs du gène *UBE1*, dont l'un est soumis à l'inactivation et l'autre pas, permet d'estimer à 2,6kb la distance séparant le domaine inactivé du domaine non inactivé en Xp11. Cette région est en cours de caractérisation (270).
- Les mosaïques confinées au placenta (MCP) semblent avoir un pronostic plus défavorable lorsqu'elles s'accompagnent d'un biais très marqué de l'inactivation de l'X dans les tissus fœtaux. Dans une étude de 16 cas de MCP, 8/10 cas avec inactivation très biaisée avaient une issue défavorable (RCIU sévère, mort fœtale ou néonatale, malformations), tandis que 6 autres cas sans biais n'avaient pas d'anomalie grave du phénotype (391).

- La réplication et l'acétylation de l'histone H4 ont été étudiée sur une translocation déséquilibrée (X;1). On observe une concordance entre la réplication tardive et la déacétylation, qui caractérisent l'X inactif, et diffusent sur le segment autosomique (395).

EMPREINTE GENOMIQUE

- La région 7q32 soumise à empreinte contient le gène PEG1/MEST à expression paternelle. Un autre gène, γ 2-COP (*non-Clathrin coat protein*), est lui aussi à empreinte maternelle. Il ne semble pas impliqué chez 49 patients porteurs du syndrome de Silver Russel (264).
- L'expression des gènes de la région 15q11-13 a été étudiée par RNA-FISH. Cette technique permet d'estimer le niveau d'expression. L'utilisation de translocations a permis de préciser l'origine parentale. Cette technique confirme l'expression paternelle de *SNRPN*, et montre que *UBE3A*, biallélique, est beaucoup plus fortement exprimé à partir de l'allèle maternel (267).
- Certaines môles hydatiformes familiales sont récessives autosomiques. Le gène responsable, *HPEG3*, est localisé en 19q13.4 ; il est exprimé à partir de l'allèle paternel, et pourrait faire partie d'un nouveau cluster de gènes soumis à empreinte (117).

GAMETES ET EMBRYONS

- En nourrissant des souris mâles avec du BrdU, on peut déterminer l'origine parentale des chromosomes par utilisation d'anticorps. Ainsi, la séparation topologique des génomes parentaux a été démontrée : les chromosomes paternels et maternels se répartissent dans deux compartiments séparés, jusqu'au stade 4 cellules. Cette répartition pourrait être associée à un remodelage de la chromatine par méthylation différentielle.
- Une fréquence augmentée d'aneuploïdie a été observée dans les tissus adjacents au tissu testiculaire tumoral. La possibilité d'anomalies chromosomiques survenant après ICSI chez ces patients est évoquée (201).
- Un taux très élevé d'anomalies gonosomiques, mais aussi autosomiques a été observé dans une population de 300 enfants nés après ICSI. Cette population est cependant très mal caractérisée (379).
- Les pères de garçons porteurs d'un syndrome de Klinefelter résultant d'une non disjonction paternelle auraient une fréquence plus élevée de spermatozoïdes XY (380).
- Le profil des recombinaisons survenant dans le génome humain a été précisé. Il existe de nombreux points chauds et points froids, dont la localisation dépend du sexe, de la structure du chromosome et de la composition en bases (286).

DIAGNOSTIC PRENATAL

- Cellules fœtales dans la circulation maternelle: l'étude NIFTY représente le premier essai clinique pour évaluer la faisabilité du dépistage prénatal des anomalies chromosomiques à partir des cellules fœtales circulant dans le sang maternel. Le tri cellulaire magnétique semble être plus efficace que le tri par fluorescence (FACS). Ce test est le meilleur pris isolément, avec une sensibilité de 41% (114).
- Par ailleurs, ces cellules qui persistent toute la vie dans la circulation maternelle pourraient jouer un rôle dans l'apparition de certaines maladies auto-immunes (115).
- L'ADN fœtal circulant dans le sang maternel peut être analysé pour le diagnostic prénatal. Une méthode d'analyse des STR sur 8 locus par PCR multiplex fluorescente est décrite (410).
- Un nouveau marqueur sérique, l'inhibine A, est proposé pour le dépistage de la trisomie 21 au second trimestre (295).
- L'issue des grossesses avec trisomie 21, 13, 18 et 20 diagnostiquées à l'amniocentèse a été précisée à partir de 305 nouveaux cas. Le pronostic est évalué en fonction de l'importance de la mosaïque, et l'importance du suivi échographique est soulignée (397).
- Le diagnostic pré-implantatoire des translocations pourrait être amélioré en étudiant le second globule polaire. Il faut pour cela injecter le noyau du second globule polaire dans un ovocyte énucléé, et le noyau du blastomère dans le zygote de la souris (... !!!) (411).

EVOLUTION

- Les points de cassures de l'inversion péricentrique du chromosome 12 qui distingue l'homme du chimpanzé ont été clonés. L'un des gènes de cette région est probablement exprimé au niveau du cerveau (291).

- Les séquences répétées juxta-centromériques jouent un rôle dans l'instabilité génomique et l'évolution du génome chez les primates (34).

NOUVELLES TECHNIQUES

Arrays : les puces

Cette technologie est appelée à révolutionner la cytogénétique, la biologie moléculaire et même l'anatomie pathologique. Elle consiste à aligner sur une lame un grand nombre de cibles pour l'analyse moléculaire *in situ*.

La cible peut être une séquence d'ADN (cDNA, ADN génomique) ou un tissu. On peut étudier le génome ou son expression. La CGH-Array ou CGH-A permet, comme la cytogénétique conventionnelle, de détecter les déséquilibres génomiques (monosomies et trisomies). La définition atteint celle de la génétique moléculaire.

- CGH-A télomérique : le dépistage des anomalies télomériques à large échelle par cette technique est en cours de développement (41).
- *Tissue chips* : plusieurs centaines de tumeurs du sein ont été analysées par cette technique. Elle peut être automatisée à grande échelle et accélère le passage de la recherche de base à l'application clinique en testant simultanément des marqueurs multiples à partir du même matériel (43, 316).

Autres techniques

- Bandes multicolores (multicolor bar coding) pour les chromosomes 1, 5 et 13 (39), et association bandes multicolores et multiFISH (40), pour une analyse en résolution moléculaire.
- L'association de la FISH régionale et du caryotype spectral permet l'étude simultanée des translocations complexes et des gènes impliqués dans les points de cassure (396).
- L'emploi combiné de la CGH et de la cytométrie de flux permettrait une étude plus précise des anomalies chromosomiques dans les produits d'avortement spontané, en permettant la détection des différents types de déséquilibres (aneuploïdies ET polyploïdies) (388).

CONCLUSIONS

La cytogénétique était très bien représentée à ce Congrès, ce qui est encourageant. Cependant, d'autres domaines de la génétique mériteraient qu'on s'y arrête quelque peu. Jetez un coup d'œil sur les autres présentations. Dans la "*late breaking research session*", non incluse dans le recueil des résumés, il y avait l'identification des gènes du syndrome de Rett, et du syndrome ICF, tous deux impliqués dans la méthylation.

La génomique explose... La compétition sévère entre les organismes publics et les entreprises privées était patente dans les communications de fin de congrès.

Enfin, les avancées technologiques de la génétique sont très rapides ; elles semblent le fait presque exclusif des laboratoires américains.

Le rôle des Associations de parents semble fondamental pour promouvoir la recherche en génétique. En particulier, elles permettent de réunir un nombre significatif de patients pour leur caractérisation moléculaire.

FEDERATION DES ASSOCIATIONS DE GENETIQUE HUMAINE ET MEDICALE

A l'instigation du Pr Mattei, les différentes associations de génétique humaine et médicale existant en France se sont fédérées en une association de type loi 1901. Les associations fondatrices sont le Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale, la Société Française de Génétique Humaine, l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française, le Groupe de Génétique Médicale des 3^{ème} jeudi, l'Association Nationale des Praticiens de Génétique Moléculaire, le Club de Conseil Génétique

de Langue Française. Le Centre d'Etudes du Polymorphisme Humain et la Société Française de Foeto-Pathologie sont membres fondateurs associés. Cette fédération respecte la parfaite autonomie de chacune des associations membres. Elle a pour but de coordonner les activités ayant trait à la génétique et d'organiser régulièrement une réunion nationale, les « Assises de Génétique Médicale et Humaine ». Les premières Assises devraient avoir lieu à Paris ou à Marseille fin 2001. Chaque association sera sollicitée pour traiter les sujets de son choix, et pour présenter des communications affichées et orales. Vous pouvez dès maintenant y réfléchir et nous envoyer des suggestions.

La tenue des Assises ne modifie pas le déroulement normal du colloque de L'ACLF qui aura lieu à Montpellier en septembre 2001, et où nous nous retrouverons comme d'habitude.

LES ACTIVITES DE L'ACLF

ENQUETE SUR L'ACTIVITE DES CENTRES DE DIAGNOSTIC PRENATAL

L'ACLF a adressé à tous les centres réalisant des caryotypes foetaux une demande d'information pour documenter le nombre d'examens faits en France. Elisabeth CARLES, membre de la CNMBR et du CA de l'ACLF centralisera ces informations. Elle s'entourera pour faire le travail d'analyse de Patrice EYDOUX, membre du CA de l'ACLF et Nathalie LEPORRIER, notre représentante à la CNMBR. Une synthèse sera publiée au nom de l'ACLF avec mention des participants.

PLACE DE LA CHORIOCENTESE EN DIAGNOSTIC PRENATAL

Un groupe de travail animé par Patrice EYDOUX va être mis en place pour réfléchir aux problèmes posés par la demande croissante des gynécologues.

GUIDES DE BONNES PRATIQUES

Les textes incluant la cytogénétique hématologique et cancérologique devraient vous parvenir rapidement pour approbation. Une absence de réponse de votre part dans les délais demandés sera considérée comme une approbation.

NOMENCLATURE

Catherine Turleau et Patrice Eydoux doivent rédiger un document recensant les différents examens cytogénétiques actuellement disponibles et proposer un mode de prise en charge tenant compte des examens réalisés. Les documents fournis par Sophie Dahoun nous permettent de nous inspirer du modèle suisse.

LES SITES INTERNET

Association des Cytogénéticiens de Langue Française
<http://orphanet.infobiogen.fr/associations/ACLF/ACLF.html>
Email : aclf@infobiogen.fr

L'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF) a établi un site internet via infobiogen pour faciliter les échanges d'informations dans le domaine de la Cytogénétique. Ce site est encore en cours d'élaboration, et des changements doivent survenir au cours de cette année quant à sa localisation.

Des liens sont établis avec d'autres sites :

- en France
- **ATC** · **ECA** · **ESHG** · **GFCH** · **GFCO** · **SHG**
- **SFGH**
- à l'étranger
- **ACT** · **ASHG**

Association des Techniciens en Cytogénétique
<http://www.asstc.net>.

Le site de l'ATC contient de nombreuses rubriques concernant l'association, les annuaires, les prochaines réunions, les emplois. Une bibliothèque d'images et des protocoles techniques doivent devenir accessibles prochainement.

Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology

Sous l'égide du GFCO, cet Atlas de Génétique et de Cytogénétique en Oncologie et Hématologie peut être abordé par thèmes :

- I Genes
- II Cytogenetic/clinical entities in haematology
- III Solid tumours : cytogenetic/clinical entities
- IV Cancer prone diseases

Ou par chromosome

INFORMATIONS DIVERSES

- Le nouveau GBEA a été publié : J.O. Numéro 287 du 11 décembre 1999 page 18441. Vous pouvez récupérer le texte sur le site : www.legifrance.gouv.fr
- Je cherche des délétions 7p intercalaires ou distales pour un travail en collaboration. Matériel nécessaire : ADN parents -enfant + culots de préparations chromosomiques (ou possibilité de reconvoquer). Si vous êtes intéressés, contactez-moi : catherine.turleau@nck.ap-hop-paris.fr ou fax 01 44 49 04 17.

GRAND CONCOURS du LOGO ACLF

L'ACLF voudrait un logo. Pour ce faire, elle organise un concours ouvert à tous. Un prix sera donné aux meilleurs projets.

Le choix définitif sera fait par l'Assemblée Générale sur proposition du Bureau.

Les esquisses doivent être envoyées sur papier libre ou par Internet au Secrétaire Général (François Thépot) qui les diffusera au bureau avant sa dernière réunion du mois de juin. Elles peuvent être présentées en couleur sachant que le rendu en NOIR et BLANC sera parmi les critères de sélection.

La fin du Concours est fixée au **30 juillet 2000**.

A vos crayons

PROGRAMME DU PROCHAIN COLLOQUE

Le prochain colloque se tiendra à **Amiens** les **27 et 28 septembre 2000**.

Il sera précédé de la journée de l'ATC le 26 septembre à laquelle vous êtes invités à participer. Le 27 septembre sera la journée commune ATC-ACLF.

Les thèmes principaux prévus actuellement sont :

- Le diagnostic préimplantatoire chromosomique : indications techniques et limites ;
- Centromères et neocentromères ;
- Les chips et leurs applications au cancer : conséquences pour la cytogénétique ;
- Actualités sur les syndromes microdélétionnels.

Une large place sera faite à la discussion et aux **communications libres**.

BIENVENUE à AMIENS

