

TABLE DES MATIERES

CLASSIFICATION DES SITUATIONS CLINIQUES UTILISEES DANS TOUS LES ARBRES
 DECISIONNELS2

QUAND REALISER UNE ENQUETE FAMILIALE ?3

CONDUITE A TENIR DEVANT UN MARQUEUR CHROMOSOMIQUE.....4

CONDUITE A TENIR DEVANT UNE ANOMALIE DE STRUCTURE.....5

DIAGNOSTIC PRENATAL RAPIDE.....9

**CLASSIFICATION DES SITUATIONS CLINIQUES UTILISEES DANS TOUS LES ARBRES
DECISIONNELS**

- **Groupe 1** : évoquant une anomalie chromosomique autosomique déséquilibrée
 - **Post natal** : retard mental, syndrome dysmorphique, syndrome malformatif, hypotonie, ...
 - **Prénatal** : ensemble des indications autres qu'antécédents familiaux et détermination du sexe foetal
- **Groupe 2** : évoquant une anomalie chromosomique autosomique équilibrée
 - Troubles de la reproduction à type de stérilité primaire ou secondaire, fausses couches à répétition, antécédent d'un enfant mort-né sans caryotype, anomalie du spermogramme, ...
- **Groupe 3** : enquête familiale où l'anomalie chromosomique est connue dans la famille
- **Groupe 4** : évoquant une anomalie gonosomique
 - Ambigüité sexuelle
 - Aménorrhée primaire ou secondaire, ménopause précoce, retard de croissance, dysmorphie évoquant un syndrome de Turner
 - Anomalie du spermogramme

QUAND REALISER UNE ENQUETE FAMILIALE ?

Un caryotype des parents et/ou une enquête familiale sont indispensables devant :

- un remaniement chromosomique de structure qui ne correspond pas à un polymorphisme connu
- un marqueur surnuméraire
- une récurrence de trisomie à la recherche d'un dérivé du chromosome concerné chez le sujet index

ATTENTION : pas de caryotype chez un mineur asymptomatique

Un caryotype des parents et/ou une enquête familiale ne sont pas indispensables en cas de :

1) polymorphisme répertorié comme tel :

- Variants satellitaires
- Inversions communes
 - inv(1)(p11q12)
 - inv(2)(p11.2q13)
 - inv(3)(p11~13q11~12)
 - inv(5)(p13q13)
 - inv(9)(p11q12)
 - inv(10)(p11.2q21.2)
 - inv(16)(p11q13)
 - inv(Y)(p11.2q11.2)

- Sites fragiles communs

2) Monosomie / Trisomie libre

CONDUITE A TENIR DEVANT UN MARQUEUR CHROMOSOMIQUE

Identification minimale du marqueur

- Rechercher au moins l'implication des chromosomes suivants : 15, 14/22, 12, 18, 9 et gonosomes
- Si l'identification est impossible, discuter l'intérêt d'une CGH array

Caryotype des parents et/ou enquête familiale indispensable

Attention : pas de caryotype chez un mineur asymptotique

Conseil génétique

- Penser à discuter du risque de Disomie Uniparentale en cas de marqueur dérivé d'un chromosome soumis à empreinte.

CONDUITE A TENIR DEVANT UNE ANOMALIE DE STRUCTURE

1) Translocation Robertsonienne équilibrée

Prévoir enquête familiale

Attention : pas de caryotype chez un mineur asymptomatique

Conseil génétique

- évoquer la possibilité d'un diagnostic prénatal en cas de grossesse

Translocation robertsonienne impliquant les chromosomes 14 et 15

- Discuter la pertinence d'une recherche de disomie uniparentale en fonction du phénotype

2) Translocation Robertsonienne déséquilibrée

Prévoir enquête familiale

Attention : pas de caryotype chez un mineur asymptomatique

Conseil génétique

3) Inversions péricentriques communes

Aucune action complémentaire en cas de

- Polymorphisme de l'hétérochromatine : inv(1)(p11q12), inv(9)(p11q12), inv(16)(p11q13)
- Inversion commune : inv(2)(p11.2q13), inv(3)(p11~13q11~12), inv(5)(p13q13), inv(10)(p11.2q21.2), inv(Y)(p11.2q11.2)

4) Remaniement de structure apparemment équilibré au caryotype

Groupe 1

Caryotype des parents

Contrôle de l'anomalie en cytogénétique moléculaire

- Peinture des chromosomes impliqués chez le patient (et du parent porteur en cas d'anomalie héritée)
- Sonde locus spécifique en fonction des points de cassure et/ou des signes cliniques évocateurs chez le patient et/ou le parent porteur

Discuter l'intérêt d'une recherche de Disomie Uniparentale si un chromosome soumis à empreinte est impliqué

Discuter l'intérêt d'une CGH array

Prévoir enquête familiale et conseil génétique

Attention : pas de caryotype chez un mineur asymptomatique

Groupes 2 et 4

Peinture des chromosomes impliqués

Enquête familiale

Attention : pas de caryotype chez un mineur asymptomatique

Conseil génétique

- Evoquer la possibilité d'un diagnostic prénatal en cas de grossesse

Groupe 3

Attention : pas de caryotype chez un mineur asymptomatique

Contrôle de l'anomalie en cytogénétique moléculaire

- Peinture des chromosomes impliqués chez le sujet index si non fait chez un autre membre de la famille à phénotype normal

Conseil génétique

- Evoquer la possibilité d'un diagnostic prénatal en cas de grossesse

5) Anomalie de structure apparemment déséquilibrée**Contrôle de l'anomalie en cytogénétique moléculaire**

- Peinture du/des chromosome(s) impliqué(s)
- Sonde(s) télomérique(s) en cas de remaniement terminal

Caryotype des parents

Anomalie héritée

- Contrôle par peinture chez le parent porteur
- Vérifier la concordance avec le résultat du cas index et compléter si besoin l'identification chez le cas index à la recherche d'une anomalie cryptique associée
- Prévoir enquête familiale et conseil génétique

Attention : pas de caryotype chez un mineur asymptomatique

Anomalie de novo

- Contrôler si possible le déséquilibre par une technique moléculaire
- Conseil génétique

6) Anomalie de structure d'un gonosome

Appliquer l'arbre décisionnel des anomalies de structure avec les adaptations suivantes

Si un chromosome X est impliqué

Rechercher un mosaïcisme pour toute anomalie de structure autre qu'une t(X;autosome)

En cas d'anneau de l'X

- Rechercher la présence du locus XIST sur l'anneau en FISH

Si un chromosome Y est impliqué

Rechercher un mosaïcisme pour toute anomalie de structure autre qu'une t(Y;autosome)

En cas d'implication du bras long

- Discuter intérêt étude de la région AZF

En cas d'ambiguïté sexuelle

- Tester la présence du locus SRY en FISH

7) Hommes XX, Femmes XY

Tester la présence du locus SRY en FISH

Hommes XX SRY+, Femmes XY SRY -

Caryotype des parents

Conseil génétique

Hommes XX SRY-, Femmes XY SRY+

2e prélèvement de contrôle

± caryotype des parents si besoin

Conseil génétique

DIAGNOSTIC PRENATAL RAPIDE

1) Interprétation

- Penser au risque de discordance fœto-placentaire pour les prélèvements villositaires
- Penser au risque de polymorphisme des sondes centromériques en FISH
- Penser au risque de contamination maternelle pour les résultats XX

2) Prélèvement de villosité choriale

Culture cellulaire pour caryotype

Technique rapide associée obligatoire

- Caryotype direct ou
- FISH (ou équivalent) ou
- PCRq (ou équivalent)

3) Prélèvement de liquide amniotique

Culture cellulaire pour caryotype associé

Technique rapide associée facultative

- FISH (ou équivalent) ou
- PCRq (ou équivalent)

4) Compte rendu

Insérer dans le compte rendu un commentaire sur

- La quantité du prélèvement
- La qualité du prélèvement

En cas de diagnostic d'une aneuploïdie en FISH et qPCR, indiquer "compatible avec" ou "en faveur de" plutôt que trisomie ou monosomie

- Chaque laboratoire déterminera ses critères de décision en terme de seuil pour la lecture de la FISH