L'analyse des chromosomes par la technique CGH-array en prénatal.

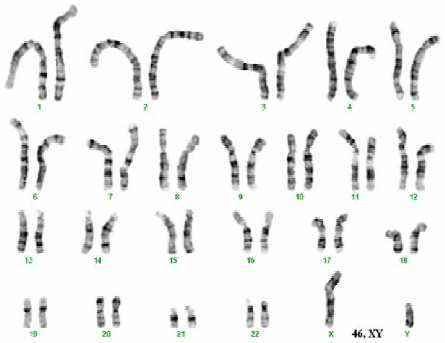
Une biopsie de villosités choriales ou une amniocentèse vous a été proposée dans le cadre du suivi de votre grossesse. Une analyse des chromosomes de votre enfant à naître va être réalisée. Le texte qui suit a pour but de vous donner les informations nécessaires concernant ce **test génétiqu**e, son apport, ainsi que ses limites.

Conservez ce feuillet d'information et n'hésitez pas à le relire. Posez toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin.

Qu'est ce que les chromosomes ?

Les chromosomes, présents dans chacune de nos cellules, sont les éléments qui contiennent l'information génétique (ADN) propre à chaque individu. On pourrait les comparer à de grandes bibliothèques dans lesquelles cette information génétique serait rangée sous forme de « livres » (c'est-à-dire d'unité d'informations génétiques, ce qu'on appelle les « gènes »). Chaque gène apporte une information pour la formation, le développement et le fonctionnement de notre corps, et pour déterminer certaines de nos caractéristiques personnelles (la couleur de nos yeux, notre taille, etc). Nous avons, dans chaque cellule, deux jeux de 23 chromosomes, chacun hérité d'un parent. Une de ces paires est constituée des chromosomes sexuels. Les filles ont deux chromosomes X, tandis que les garçons ont un chromosome X et un chromosome Y.

Les formules chromosomiques normales sont donc 46 XX (fille) et 46 XY (garçon).



Formule chromosomique 46 XY normale (caryotype standard)

Pourquoi étudier les chromosomes ?

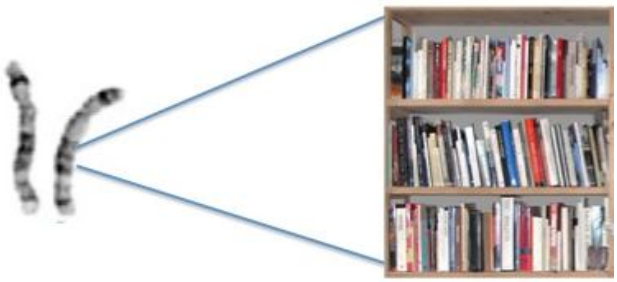
Pour se développer normalement et être en bonne santé, il est important que nous ayons une quantité équilibrée de matériel chromosomique. Toute modification de nombre, de taille ou de structure d'un de nos chromosomes a pour résultat de modifier la quantité ou l'organisation de l'information génétique. Une telle modification peut parfois entrainer un retard du développement, des difficultés d'apprentissage, une déficience intellectuelle, des malformations congénitales, ou des problèmes de santé chez l'enfant. La nature de ces problèmes dépend d'un certain nombre de facteurs tels que la taille du morceau de chromosome manquant ou dupliqué, les gènes impliqués dans cette anomalie chromosomique.

Comment étudier les chromosomes ?

Par le passé, l'analyse des chromosomes pendant la grossesse consistait à regarder les chromosomes au microscope - **caryotype standard**. Cette analyse permettait de mettre en évidence de grosses anomalies des chromosomes (comme, par exemple, la trisomie 21 ou syndrome de Down, liée à la présence d'un troisième chromosome 21). Elle permettait aussi de voir des grosses anomalies dans la structure des chromosomes, comme des pertes ou des gains de grands morceaux de chromosomes.

La **CGH-array** - permet d'observer les chromosomes plus en détails, et ainsi de mettre en évidence des anomalies chromosomiques de plus petite taille, non visibles par les anciennes techniques.

Pour reprendre l'image de la bibliothèque, cette nouvelle analyse consiste à faire l'inventaire des livres (gènes) présents dans les bibliothèques, quand le caryotype standard ne permettait que d'observer grossièrement le nombre de rayonnages. C'est cette technique qui est maintenant également utilisée pour les analyses prénatales.



Quels peuvent être les résultats d'une telle analyse ?

1. Aucune anomalie n'est mise en évidence par la technique CGH-array:

Cela signifie qu'il n'y a pas d'anomalie des chromosomes pour le niveau de sensibilité de la technique utilisée. Il faut cependant rester conscient des limites de la technique. Certaines anomalies génétiques ne sont pas détectables par la CGH-array tels que : gain ou perte de matériel chromosomique d'une taille inférieure au seuil de détection de la CGH-array, mutation (erreur d'écriture dans un gène), échange équilibré entre chromosomes (translocation équilibrée).

2. Une anomalie chromosomique dont les conséquences sont sévères et bien connues est détectée :

Cela signifie qu'une anomalie chromosomique, dont les conséquences sont potentiellement sévères et bien connues, a été mise en évidence chez le fœtus. Votre médecin vous adressera en consultation de génétique afin que les conséquences de cette anomalie vous soient expliquées.

3. Il se peut également qu'une particularité dont la signification et les conséquences sont inconnues au moment de l'analyse, ou dont les conséquences pour l'enfant à naître sont incertaines, soit détectée:

En effet, on a constaté que des petites variations (gain ou perte de matériel chromosomique de très petite taille) se retrouvent chez près de 10% des individus. Ces petites variations sont souvent anodines, et sans conséquences, mais il arrive que les conséquences de ces petites variations soient encore totalement inconnues ou difficiles à déterminer dans l'état actuel des connaissances.

D'autres sont associées à un risque accru de problèmes de développement, dont l'importance pour un enfant en particulier ne peut cependant pas être déterminée.

Cependant, lorsqu'il n'est pas possible de retirer une information cliniquement utile, en fonction des connaissances scientifiques et médicales, disponibles au moment de la remise des résultats de la CGH array, ces anomalies de signification peu claire ne vous seront pas communiquées.

4. Une anomalie pathogène secondaire est découverte de manière incidentelle.

Il arrive qu'une modification, dont nous savons qu'elle peut affecter votre santé et/ou celle de votre enfant, mais qui n'est pas en rapport avec l'indication de l'examen génétique qui vous a été proposé, soit observée. Il s'agit d'anomalies responsables de maladies pour lesquelles il existe des recommandations de suivi et de prévention bien établies (par exemple, cancers héréditaires), de portages de maladies génétiques graves liées au chromosome X, ou de portage de maladie autosomiques récessives fréquentes et sévères. Ces résultats vous seront communiqués.

Remarques importantes :

Afin d'interpréter correctement et rapidement les résultats des tests prénataux, un échantillon de **sang sur EDTA** des **deux parents** est **indispensable.**

Les résultats de la CGH-array sont examinés avec les techniques et les connaissances disponibles au moment de la réalisation du prélèvement. **Les connaissances sur les maladies génétiques évoluent** avec le temps, il est donc possible que certaines conclusions soient réinterprétées différemment au cours du temps. C'est pourquoi nous vous recommandons de contacter votre médecin si un problème devait être mis en évidence chez votre enfant (malformation, retard de développement, ...).

Tous les centres belges de génétique ont adopté cette nouvelle technique pour les analyses chromosomiques en cours de grossesse, et ont établi ensemble les lignes de conduite concernant les résultats incertains. Afin d'améliorer nos connaissances quant aux conséquences de certaines anomalies chromosomiques, il est primordial de constituer des bases de données nationale, et/ou internationale. Il se pourrait que vos résultats contribuent à la constitution de telles bases de données, de manière strictement anonyme. Si vous êtes formellement opposé à cette démarche, vous êtes invité à le signaler par écrit sur la prescription.

Notre équipe reste à votre disposition pour toutes questions complémentaires, au 02.555.64.30