

Guide d'accompagnement des patients en matière de génétique reproductive



Table des matières

Aperçu de la génétique	04
Anomalies chromosomiques	14
Options de dépistage et de diagnostic prénataux	38
Trisomies autosomiques rares	54
Hérédité monogénique	64

Le présent guide d'accompagnement vise à offrir aux prestataires de soins de santé de l'information de base sur la consultation génétique, à des fins de vulgarisation uniquement. Il n'est pas conçu pour remplacer le discernement professionnel des prestataires de soins de santé dans leur offre de services et de conseils médicaux.

Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Table des matières

Aperçu de la génétique	04
Anomalies chromosomiques	14
Options de dépistage et de diagnostic prénataux	38
Trisomies autosomiques rares	54
Hérédité monogénique	64

Le présent guide d'accompagnement vise à offrir aux prestataires de soins de santé de l'information de base sur la consultation génétique, à des fins de vulgarisation uniquement. Il n'est pas conçu pour remplacer le discernement professionnel des prestataires de soins de santé dans leur offre de services et de conseils médicaux.

Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Aperçu de la génétique



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Aperçu de la génétique



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

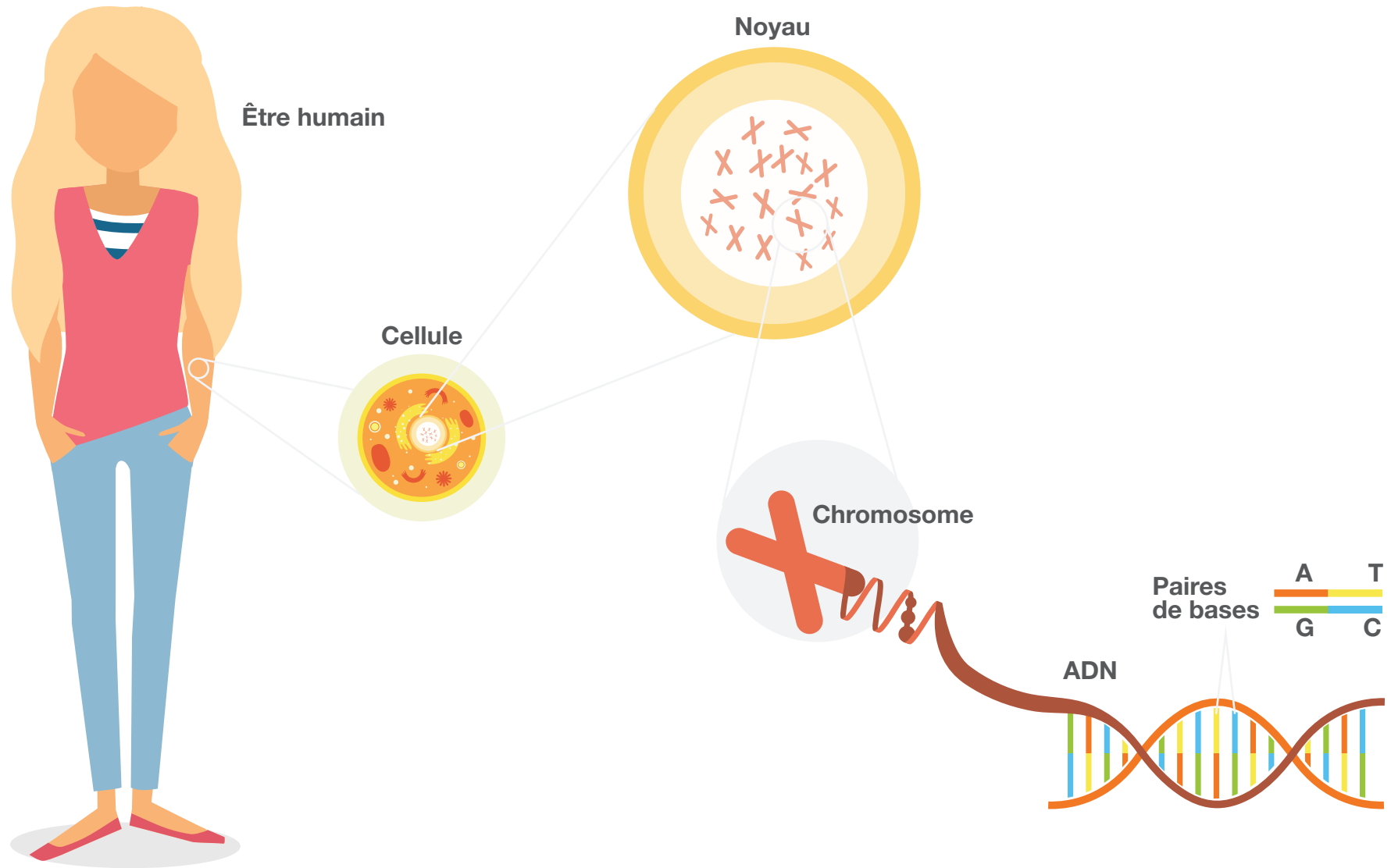
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

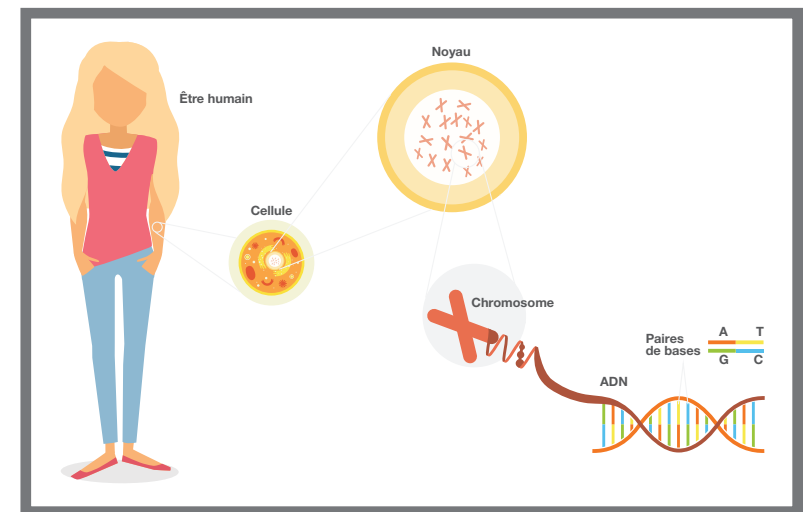
Hérédité
monogénique

Cellules, chromosomes et ADN



Cellules, chromosomes et ADN

- Le corps humain est composé de billions de cellules.
- À l'intérieur du noyau des cellules se trouvent des structures appelées chromosomes. Les chromosomes sont composés d'ADN.
- L'ADN est composé de quatre bases (A,T,G,C), soit les éléments constitutifs des gènes.
 - Un gène est formé d'une séquence distincte composée de ces bases. L'être humain est constitué d'environ 20 000 gènes.



US National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics: Cells and DNA.
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>. Publié le 30 mai 2016. Consulté le 6 juin 2016.

Table des
matières

Aperçu
de la génétique

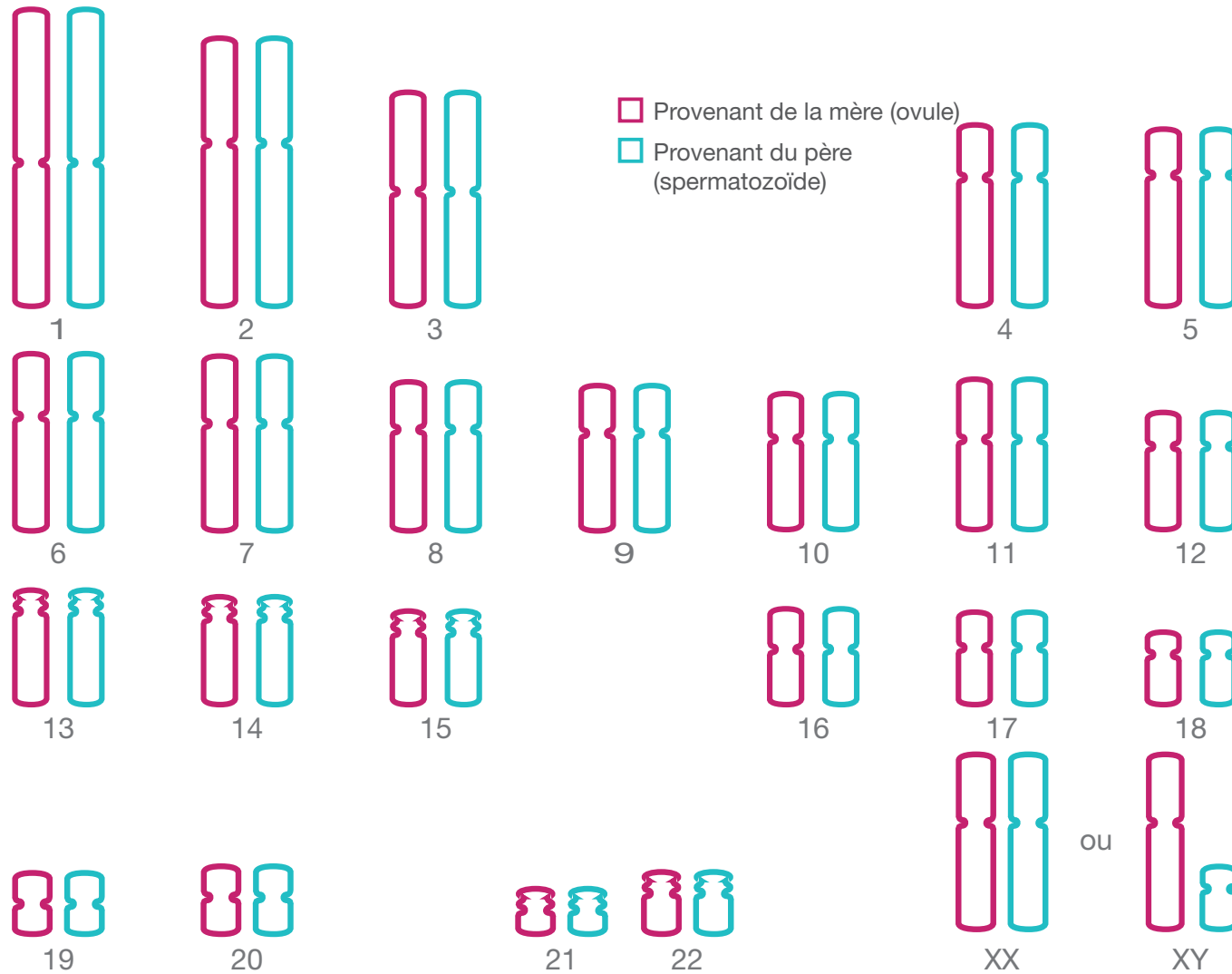
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

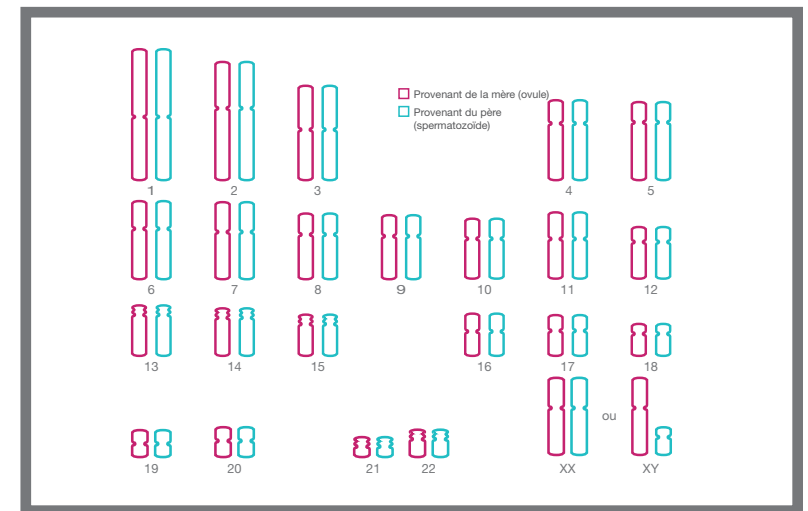
Hérédité
monogénique

Chromosomes humains



Chromosomes humains

- L'être humain possède 23 paires de chromosomes (pour un total de 46 chromosomes).
 - Un exemplaire de chaque chromosome provient de la mère (ovule), et un autre du père (spermatozoïde).
- Les 22 premières paires sont des autosomes; elles sont donc identiques chez l'homme et la femme.
- La 23e paire de chromosomes est celle des chromosomes sexuels. La femme possède deux chromosomes X, et l'homme possède un chromosome X et un chromosome Y.



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Table des matières

Aperçu de la génétique

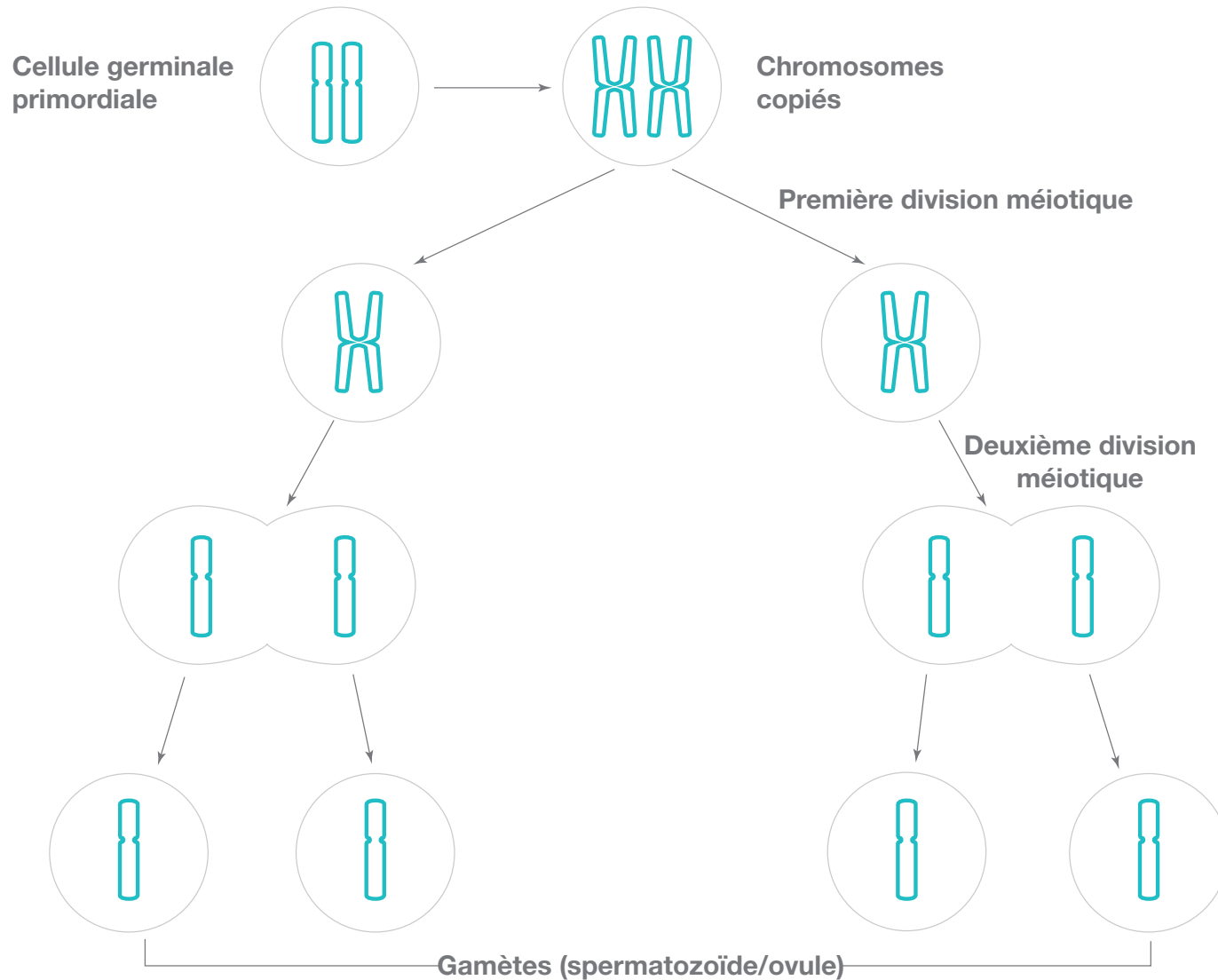
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

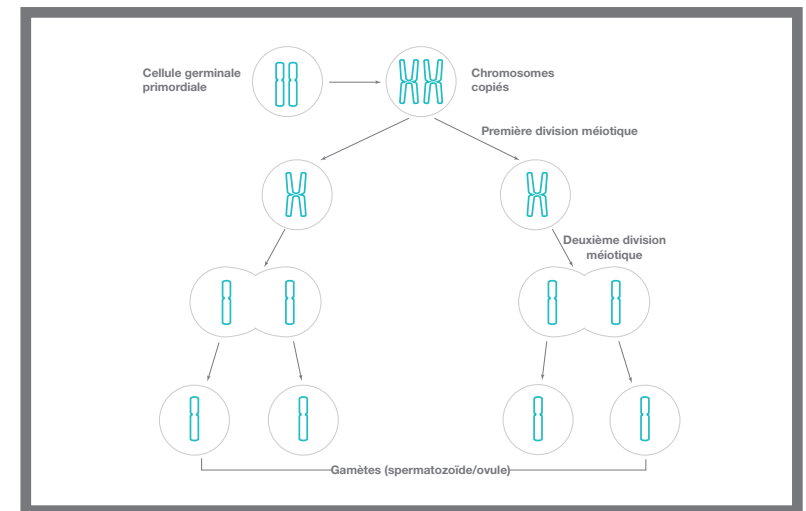
Hérédité monogénique

Méiose : production de spermatozoïdes et d'ovules



Méiose : production de spermatozoïdes et d'ovules

- La méiose est le processus menant à la production de spermatozoïdes et d'ovules (gamètes).
- Pendant la méiose, les paires de chromosomes sont habituellement divisées pour que chaque gamète obtienne un exemplaire de chaque chromosome (pour un total de 23, la moitié du nombre de chromosomes d'une cellule).
- Au moment de la fécondation, le spermatozoïde s'unit à l'ovule pour former un zygote qui devient un embryon (comportant 46 chromosomes).



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Table des matières

Aperçu de la génétique

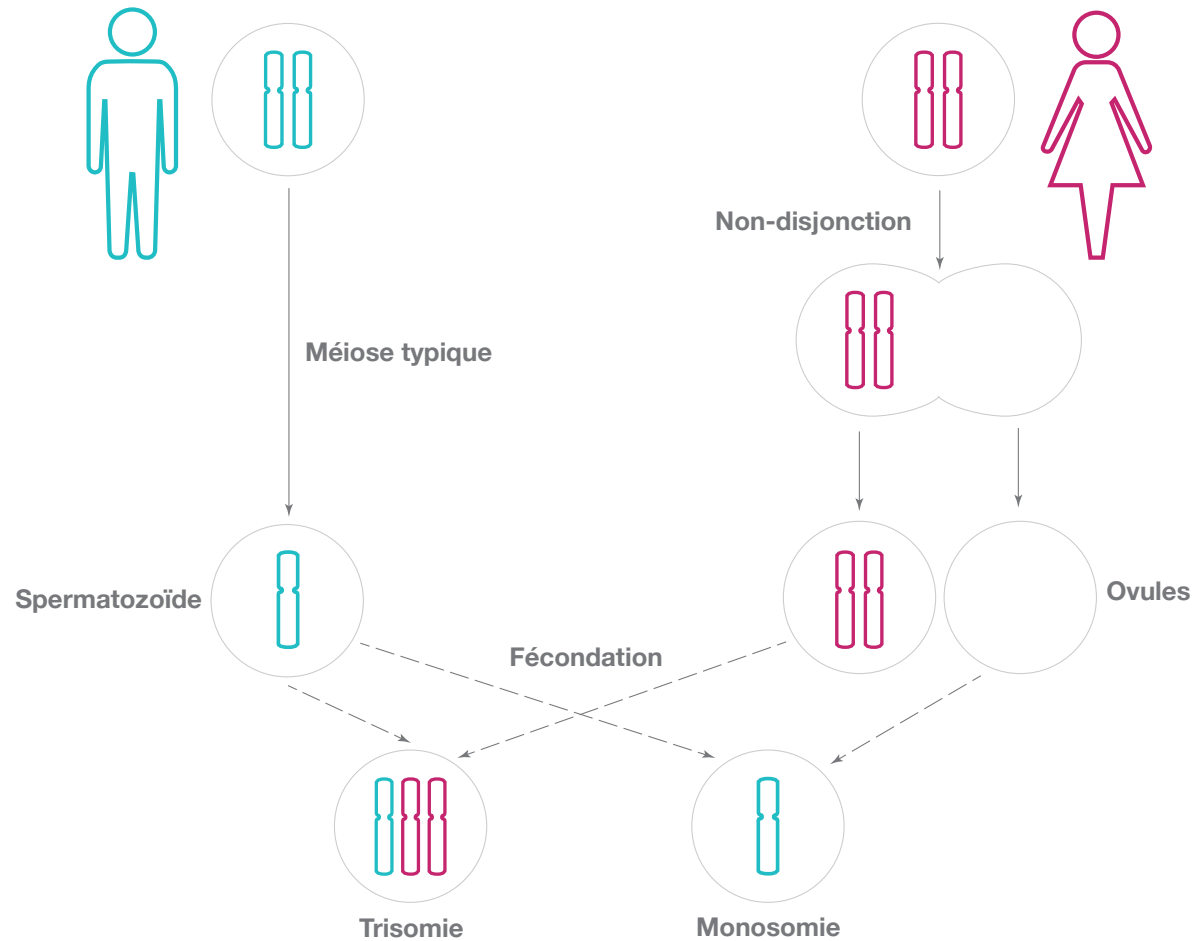
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

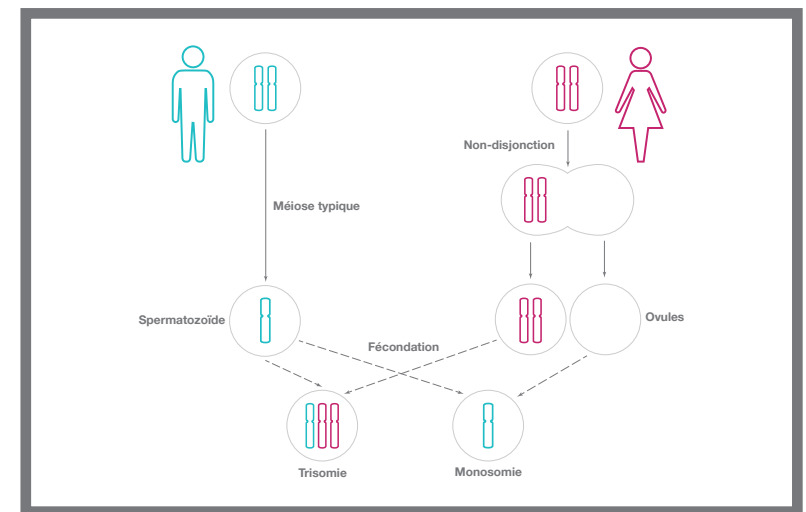
Hérédité monogénique

Non-disjonction lors de la méiose



Non-disjonction lors de la méiose

- La non-disjonction est une séparation anormale des chromosomes homologues lors de la division cellulaire. Le nombre résultant de chromosomes est alors erroné (aneuploïdie).
 - La non-disjonction peut survenir lors d'une division méiotique maternelle ou paternelle.
- Types d'aneuploïdie :
 - trisomie : trois exemplaires d'un chromosome en particulier;
 - monosomie : un seul exemplaire d'un chromosome en particulier.
- L'aneuploïdie peut entraîner :
 - l'échec de l'implantation d'un embryon;
 - l'arrêt de la grossesse ou une fausse couche;
 - la naissance d'un bébé atteint d'une affection chromosomique (p. ex., la trisomie 21, aussi appelée syndrome de Down).



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Anomalies chromosomiques



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Anomalies chromosomiques



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

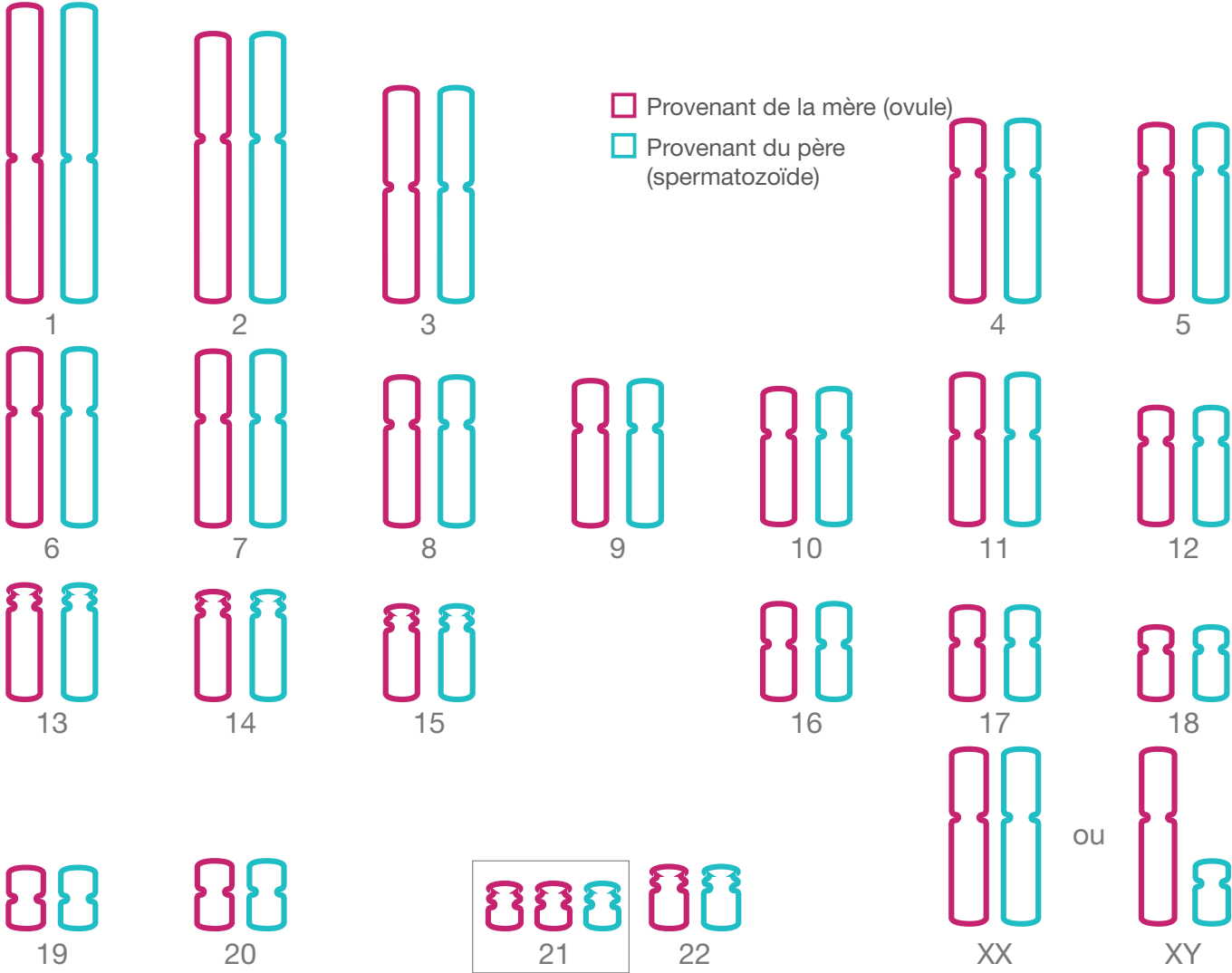
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

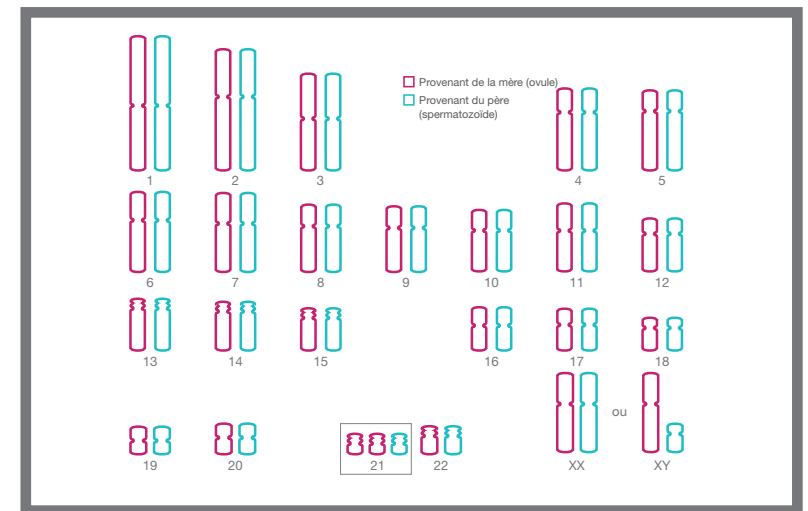
Hérédité
monogénique

Trisomie 21 (syndrome de Down)



Trisomie 21 (syndrome de Down)

- La trisomie 21 est l'affection chromosomique la plus courante parmi les naissances vivantes.
- La prévalence de la trisomie 21 est d'environ une naissance vivante sur 660.
- Le tableau clinique est variable. Les caractéristiques communes de la trisomie 21 sont les suivantes :
 - une déficience intellectuelle légère à modérée et un retard de développement;
 - des traits faciaux caractéristiques;
 - des anomalies cardiaques structurelles;
 - un tonus musculaire faible ou diminué;
 - les personnes touchées peuvent atteindre l'âge adulte.



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Down syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome>. Consulté le 4 avril 2018.

Table des matières

Aperçu de la génétique

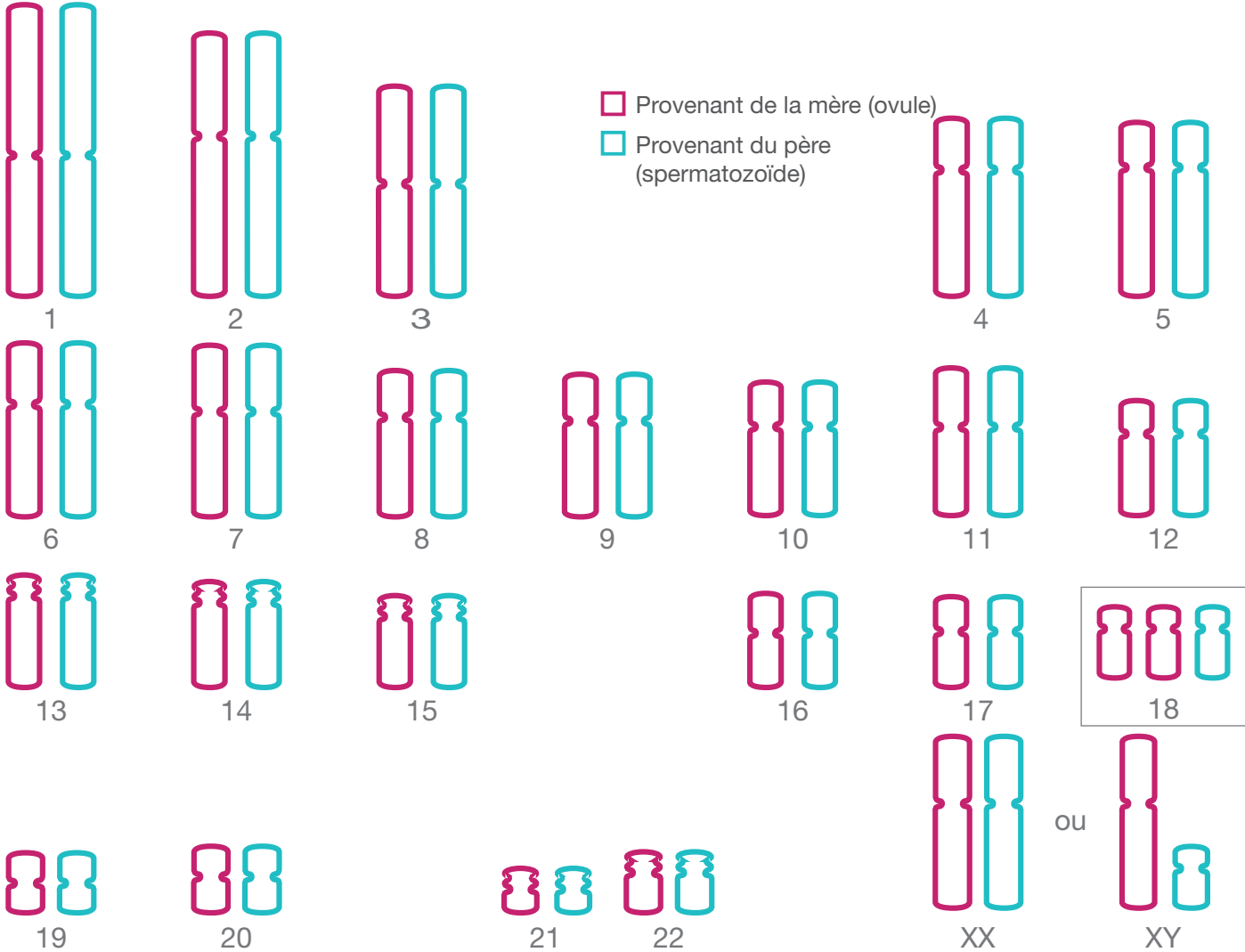
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

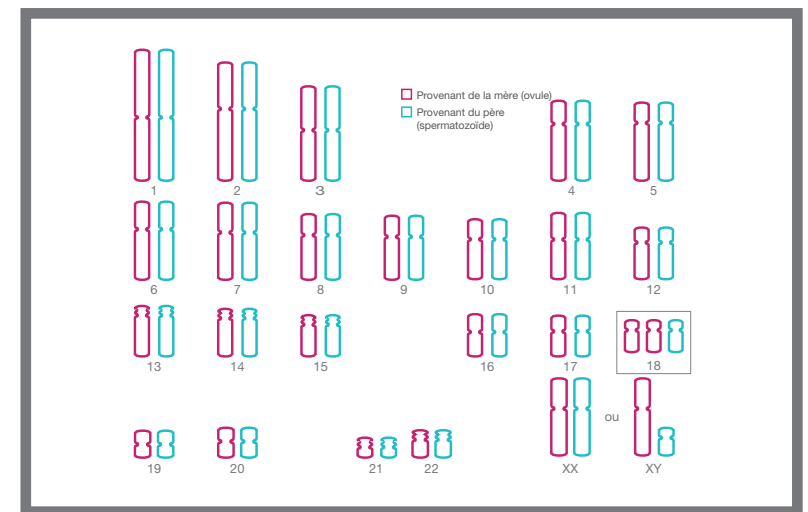
Hérédité monogénique

Trisomie 18 (syndrome d'Edwards)



Trisomie 18 (syndrome d'Edwards)

- La prévalence de la trisomie 18 est d'environ une naissance vivante sur 3 333.
- L'espérance de vie est habituellement inférieure à un an.
- Le tableau clinique est variable. Les caractéristiques communes de la trisomie 18 sont les suivantes :
 - un retard de croissance intra-utérin;
 - un tonus musculaire augmenté;
 - une position inhabituelle des mains et des pieds;
 - des anomalies de certains organes, dont le cœur;
 - un retard de développement et une déficience intellectuelle graves.



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 18. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-18>. Consulté le 4 avril 2018.

Table des matières

Aperçu de la génétique

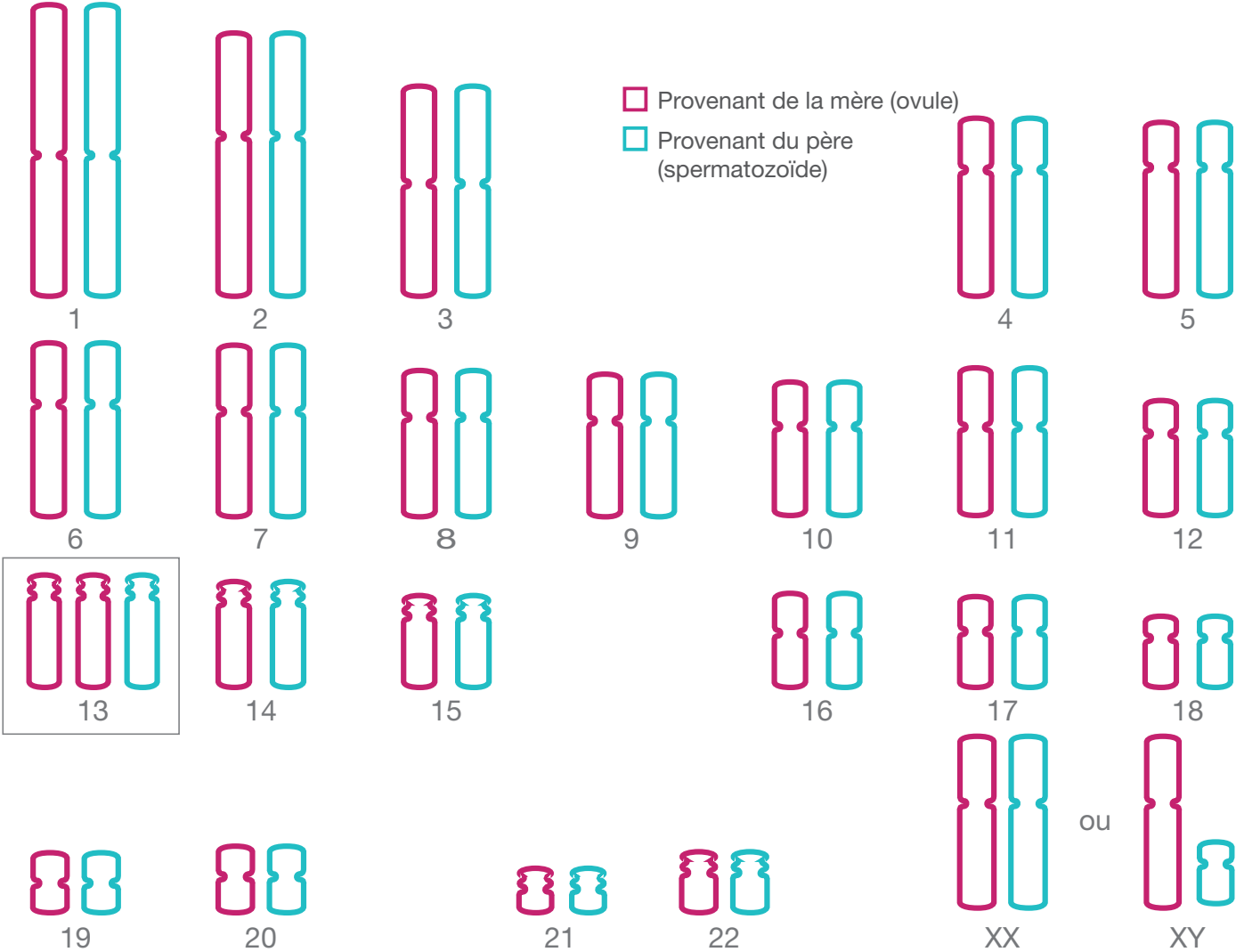
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

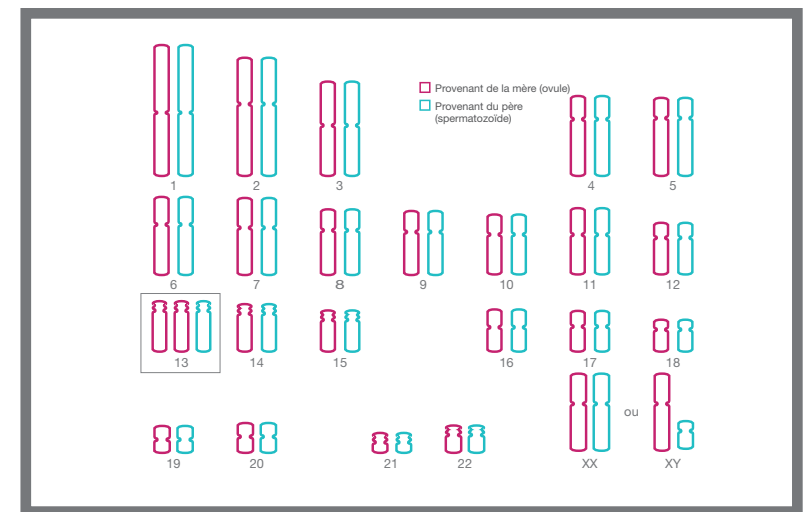
Hérédité monogénique

Trisomie 13 (syndrome de Patau)



Trisomie 13 (syndrome de Patau)

- La prévalence de la trisomie 13 est d'environ une naissance vivante sur 5 000.
- L'espérance de vie est habituellement inférieure à un an.
- Le tableau clinique est variable. Les caractéristiques communes de la trisomie 13 sont les suivantes :
 - des anomalies du cœur, du cerveau et des reins;
 - la fusion incomplète de la lèvre ou du palais (fente labio-palatine);
 - des déficiences développementale et intellectuelle graves.



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 13. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-13>. Consulté le 4 avril 2018.

Table des matières

Aperçu de la génétique

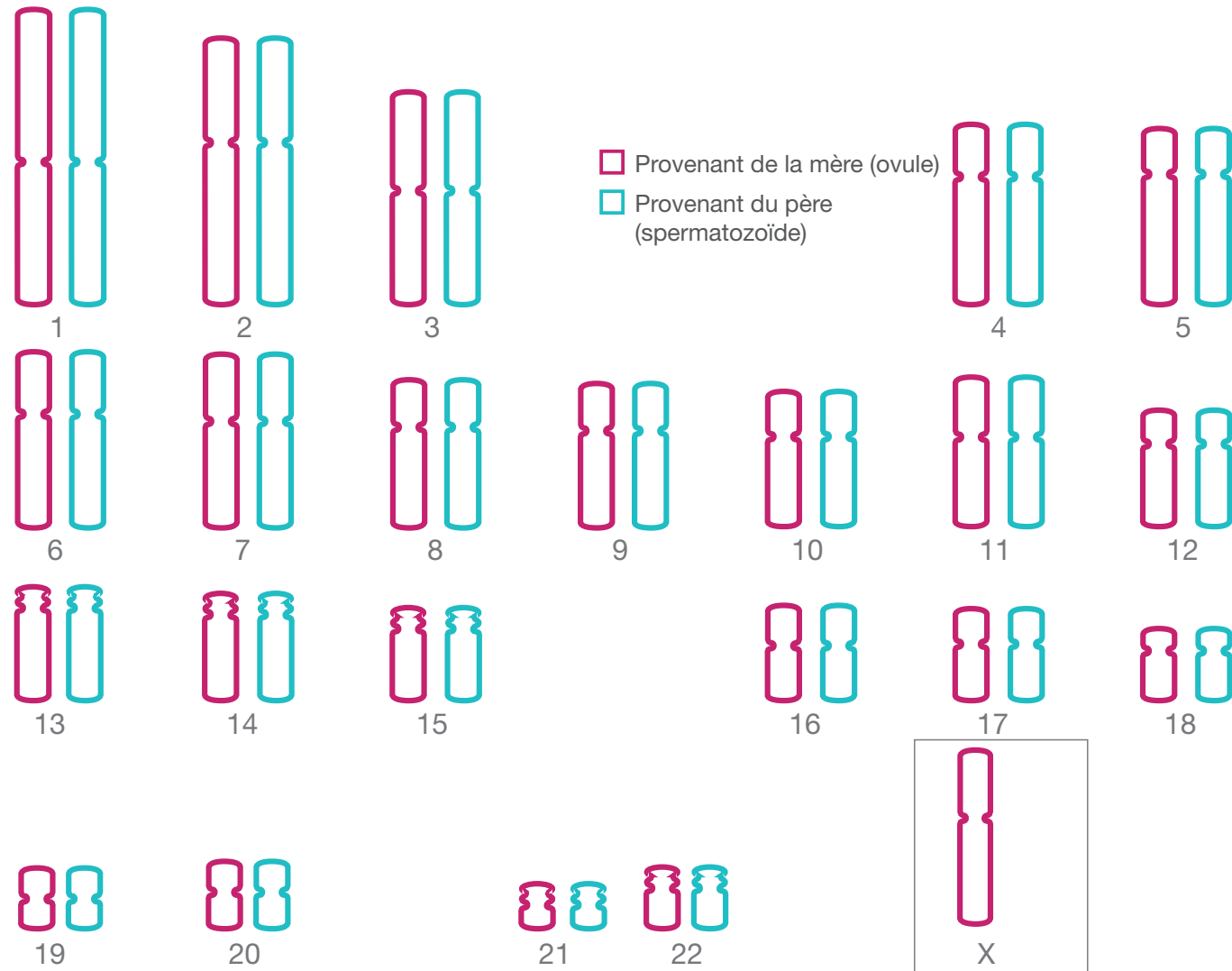
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

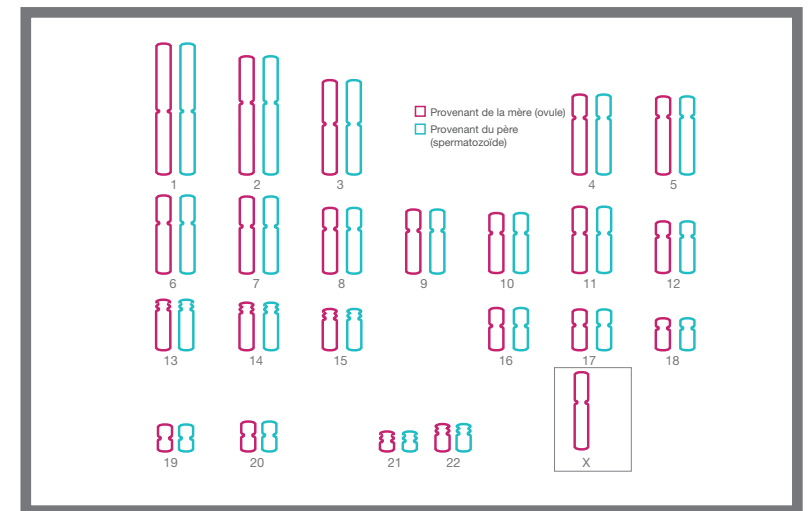
Hérédité monogénique

Monosomie X (syndrome de Turner)



Monosomie X (syndrome de Turner)

- La prévalence de la monosomie X est d'environ une naissance vivante de sexe féminin sur 2 000.
 - De nombreuses grossesses avec présence de la monosomie X se terminent par une fausse couche.
- Le tableau clinique est variable. Les caractéristiques communes de la monosomie X sont les suivantes :
 - des anomalies cardiaques structurelles;
 - une petite taille;
 - une insuffisance ovarienne primitive menant à une aménorrhée précoce et à l'infertilité.



Hook EB, Warburton D. *Hum Genet.* 2014;133(4):417-424.

Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Turner syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/turner-syndrome>. Consulté le 4 avril 2018.

Table des matières

Aperçu de la génétique

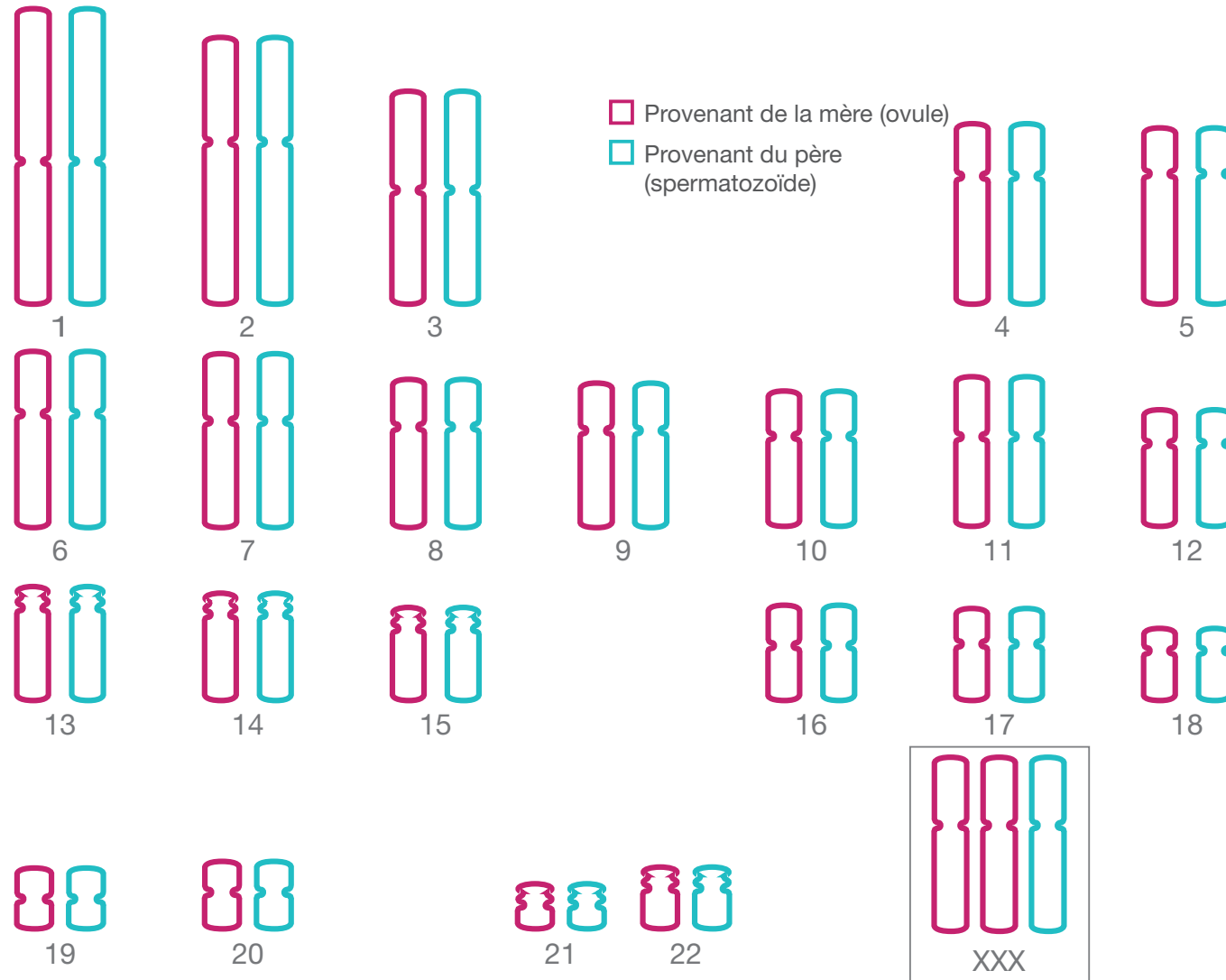
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

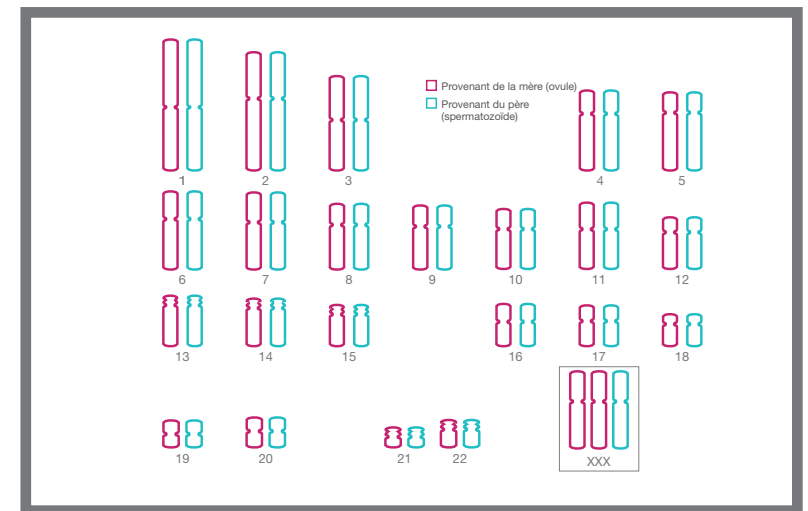
Hérédité monogénique

47,XXX (syndrome triple X)



47,XXX (syndrome triple X)

- La prévalence du syndrome 47,XXX est d'environ une naissance vivante de sexe féminin sur 1 000.
- De nombreuses femmes atteintes du syndrome 47,XXX n'ont aucun trait physique visible.
- Le tableau clinique est variable. Les caractéristiques communes du syndrome triple X sont les suivantes :
 - une taille plus grande que la moyenne;
 - des difficultés d'apprentissage, ainsi qu'un retard de la parole et du langage;
 - un retard de développement des habiletés motrices;
 - des difficultés émotionnelles et comportementales;
 - une fertilité et un développement sexuel normaux.



Jones KL, Jones MC, del Campo M. Smith's *Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Triple X syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/triple-x-syndrome>. Consulté le 4 avril 2018.

Table des matières

Aperçu de la génétique

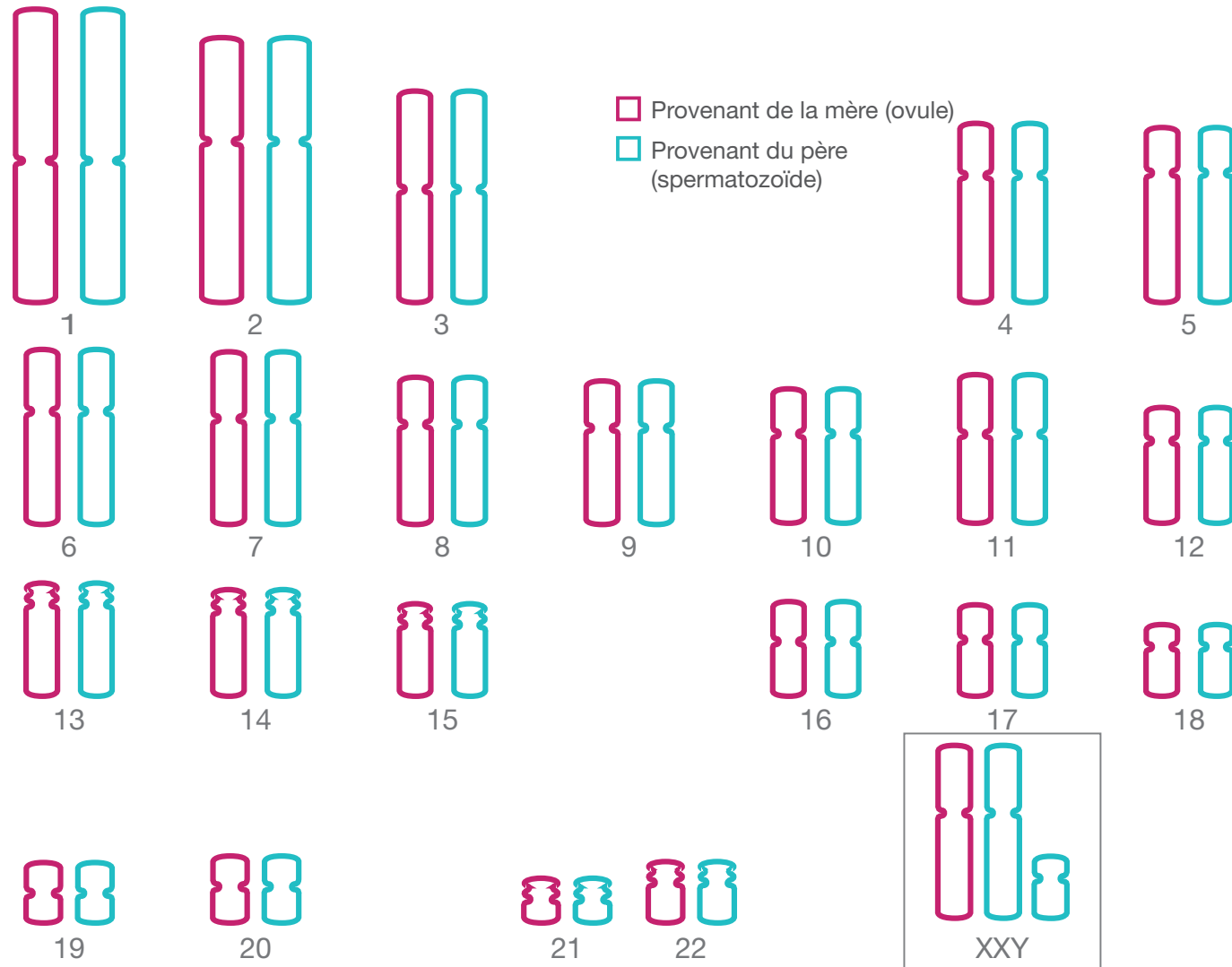
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

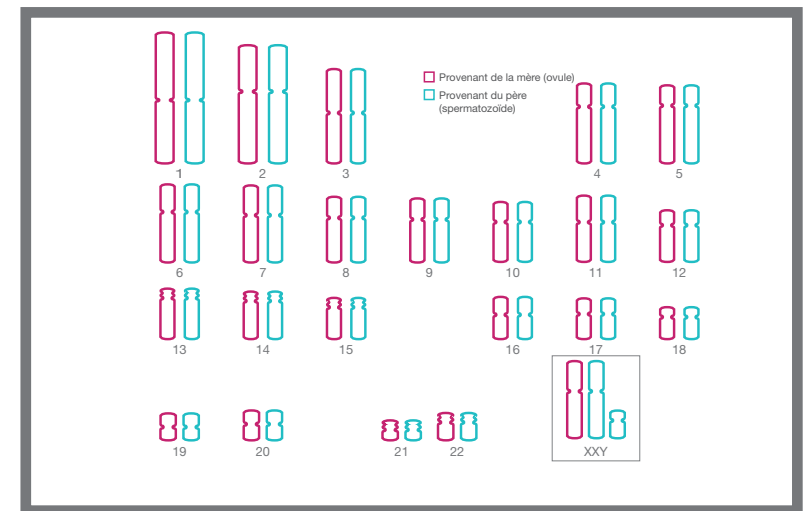
Hérédité monogénique

47,XXY (syndrome de Klinefelter)



47,XXY (syndrome de Klinefelter)

- La prévalence du syndrome 47,XXY est d'environ une naissance vivante de sexe masculin sur 500.
- Le tableau clinique est variable. Les caractéristiques communes du syndrome de Klinefelter sont les suivantes :
 - des difficultés d'apprentissage, ainsi qu'un retard de la parole et du langage;
 - une taille plus grande que la moyenne;
 - des testicules sous-développés;
 - l'infertilité.



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: Klinefelter syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/klinefelter-syndrome>. Consulté le 4 avril 2018.

Table des matières

Aperçu de la génétique

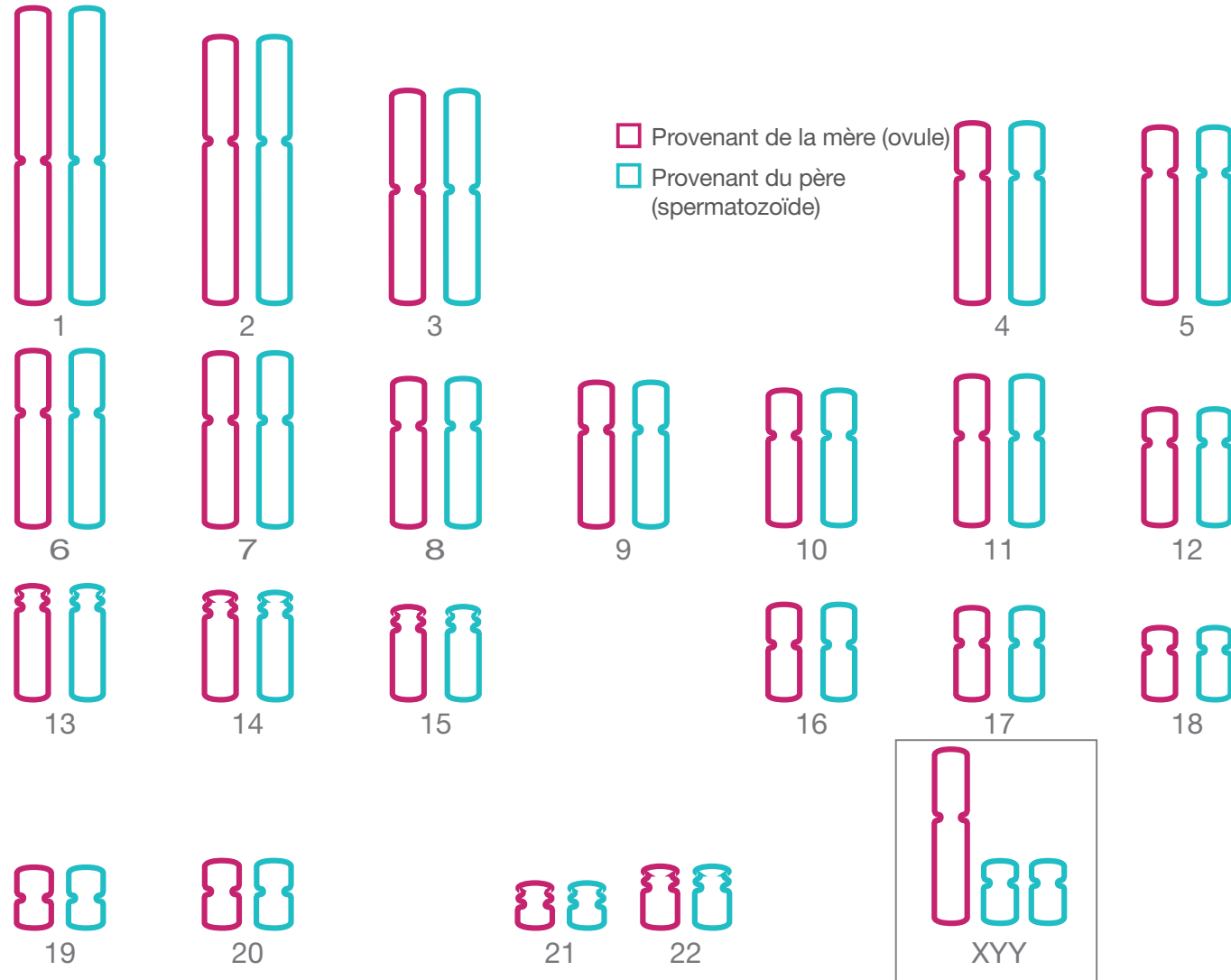
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

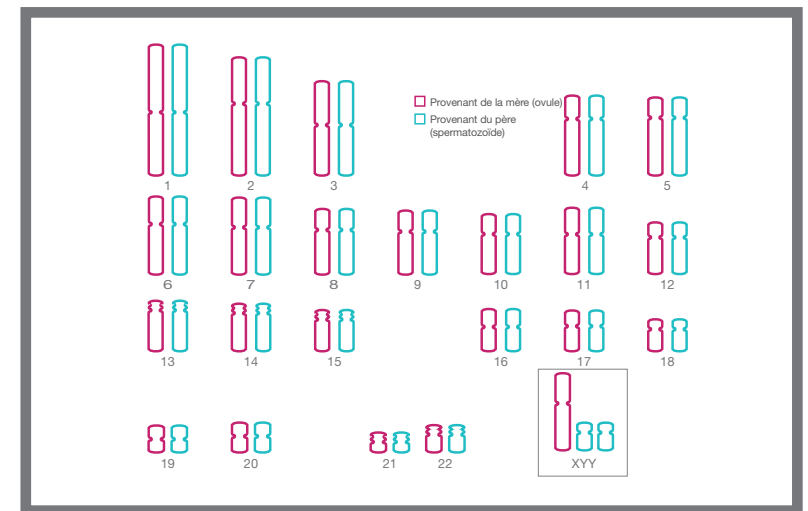
Hérédité monogénique

47,XYY (syndrome de Jacobs)



47,XYY (syndrome de Jacobs)

- La prévalence du syndrome 47,XYY est d'environ une naissance vivante de sexe masculin sur 840.
- Le tableau clinique est variable. Les caractéristiques communes du syndrome de Jacobs sont les suivantes :
 - des difficultés d'apprentissage, ainsi qu'un retard de la parole et du langage;
 - un risque accru de troubles d'attention et d'hyperactivité, et un trouble du spectre de l'autisme parfois présent;
 - une fertilité normale.



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Your guide to understanding genetic conditions: 47,XYY syndrome. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/47xy-syndrome>. Consulté le 4 avril 2018.

Table des matières

Aperçu de la génétique

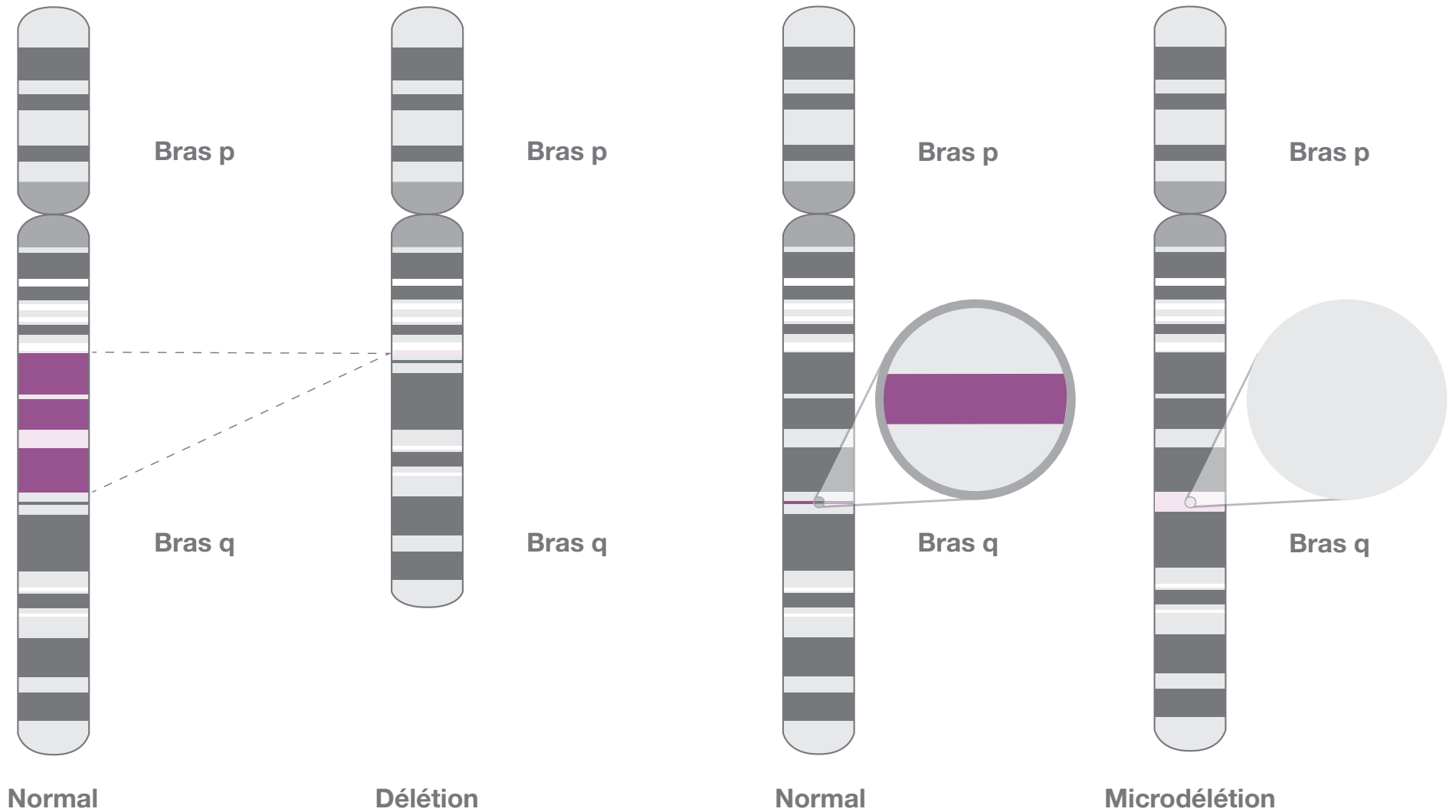
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

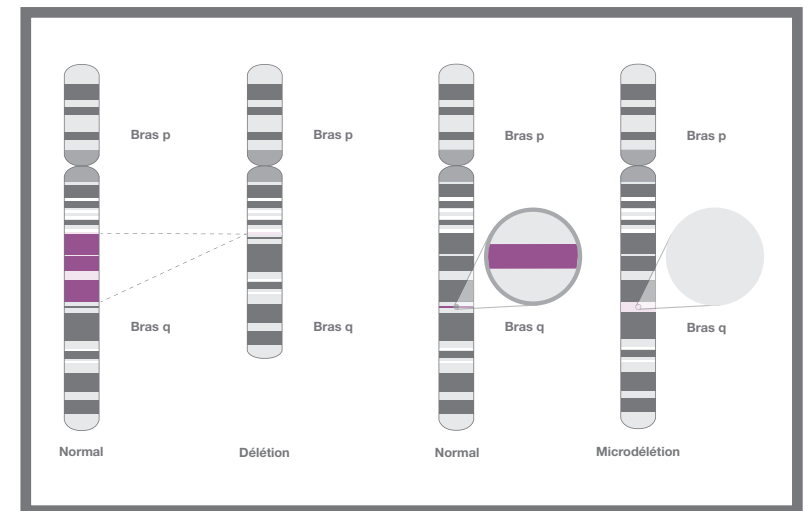
Hérédité monogénique

Délétions et microdélétions chromosomiques



Délétions et microdélétions chromosomiques

- Les délétions et les microdélétions sont causées par l'absence de fragments de matériel chromosomique.
 - Les microdélétions sont habituellement trop petites pour être observées lors d'une analyse classique du caryotype. Des tests spécialisés sont nécessaires à leur identification.
- Les délétions et microdélétions chromosomiques peuvent causer des déficiences intellectuelle et développementale, ainsi que des anomalies congénitales.



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Table des matières

Aperçu de la génétique

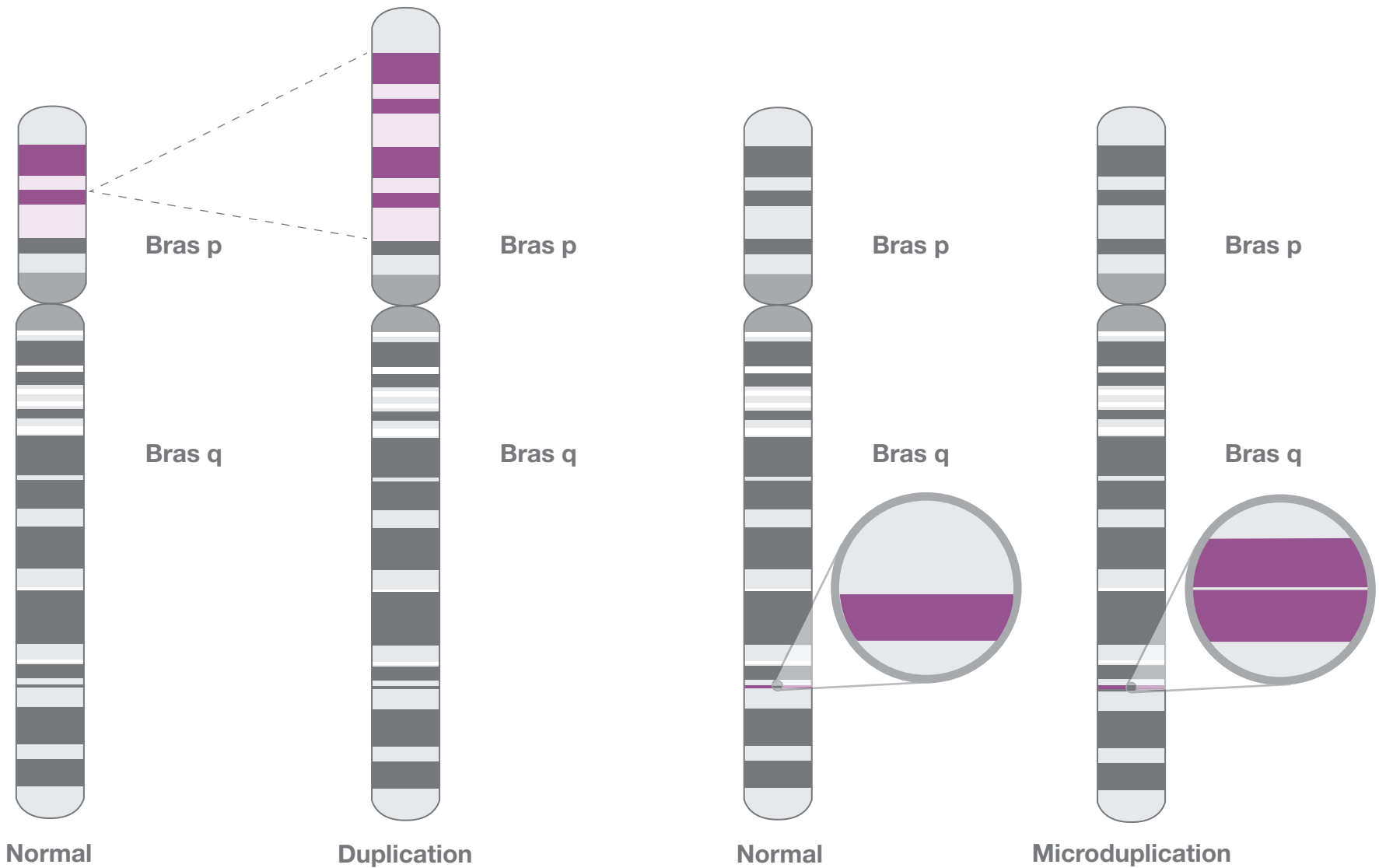
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

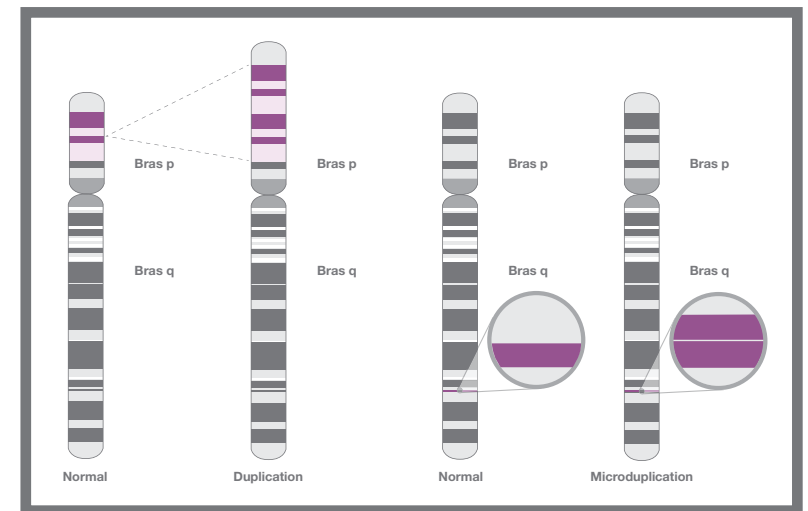
Hérédité monogénique

Duplications et microduplications chromosomiques



Duplications et microduplications chromosomiques

- Les duplications et les microduplications sont causées par le dédoublement de fragments de matériel chromosomique.
 - Les microduplications sont habituellement trop petites pour être observées lors d'une analyse classique du caryotype. Des tests spécialisés sont nécessaires à leur identification.
- Les duplications et microduplications chromosomiques peuvent causer des déficiences intellectuelle et développementale, ainsi que des anomalies congénitales.



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Table des
matières

Aperçu
de la génétique

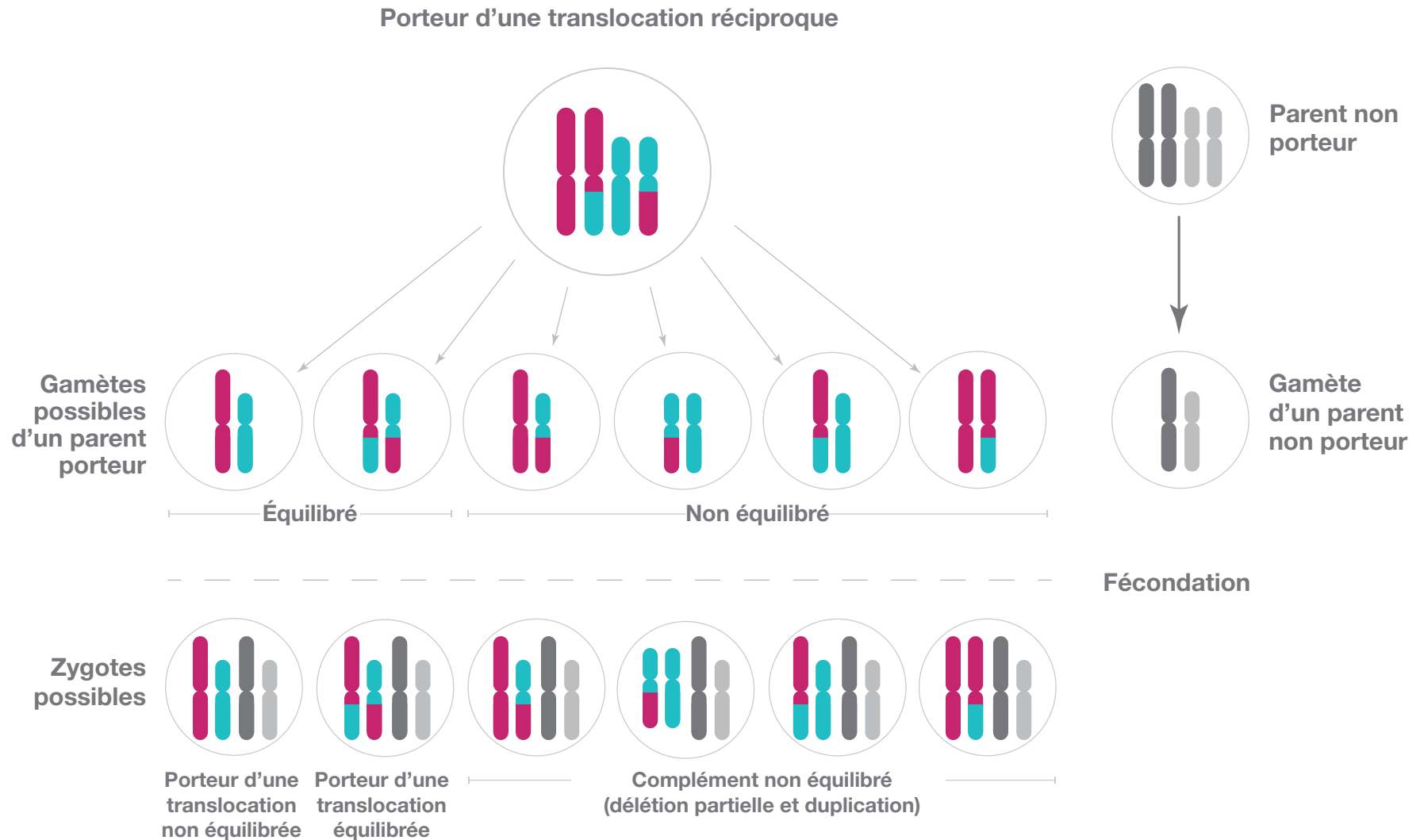
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

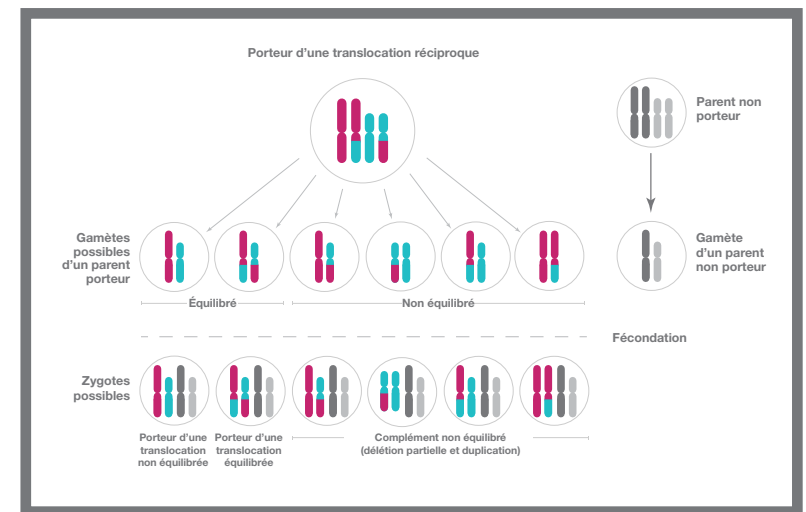
Hérédité
monogénique

Translocation chromosomique : réciproque



Translocation chromosomique : réciproque

- La translocation réciproque est le résultat d'un échange de segments entre deux chromosomes différents.
- Environ 1 personne sur 500 est porteuse d'une translocation réciproque équilibrée.
- Les personnes porteuses d'une translocation réciproque équilibrée ne présentent généralement pas de caractéristiques cliniques, mais courent les risques suivants :
 - l'infertilité;
 - des arrêts de grossesse à répétition;
 - donner naissance à un enfant souffrant d'anomalies congénitales, ainsi que de déficiences intellectuelle et développementale.



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Table des matières

Aperçu de la génétique

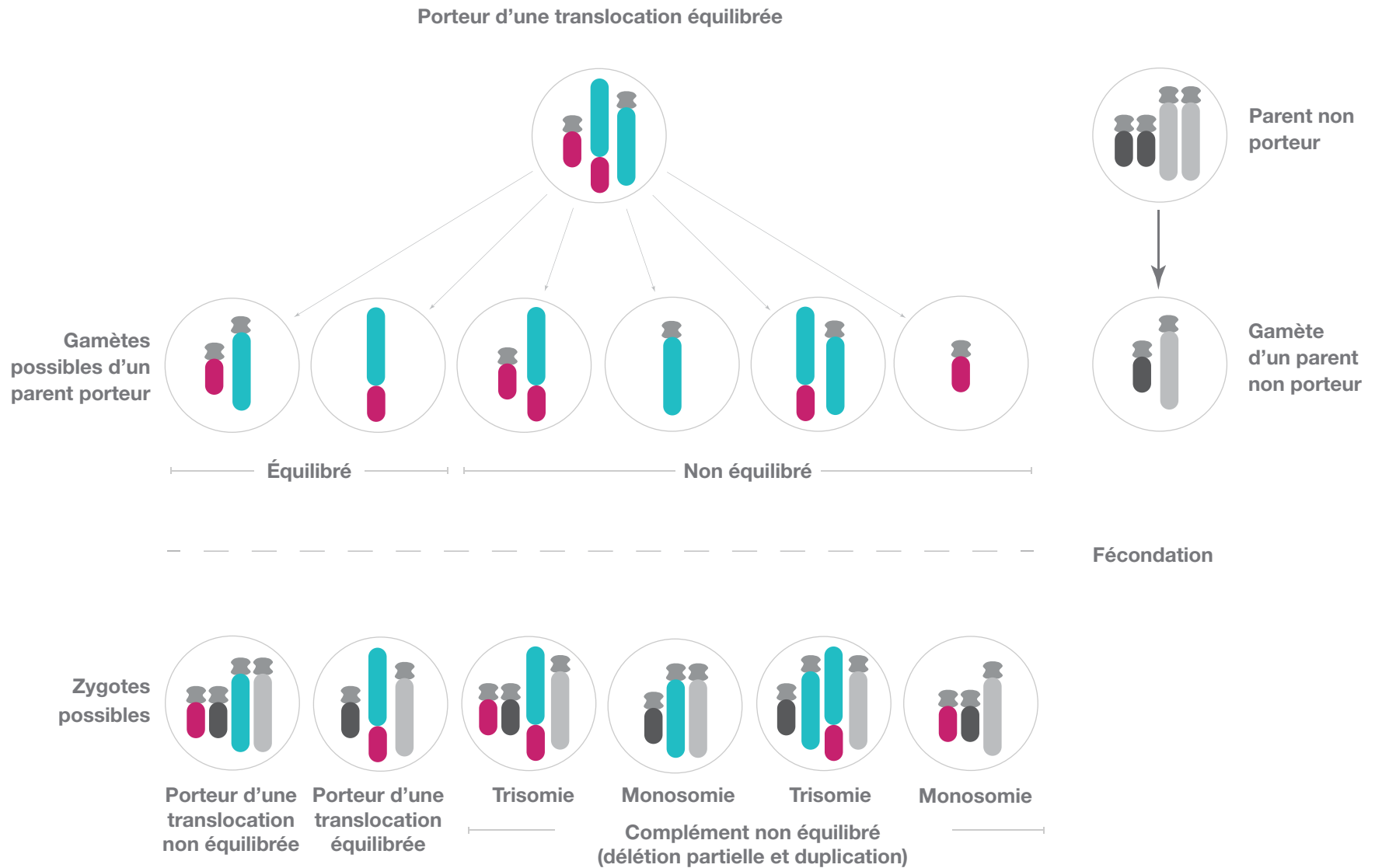
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

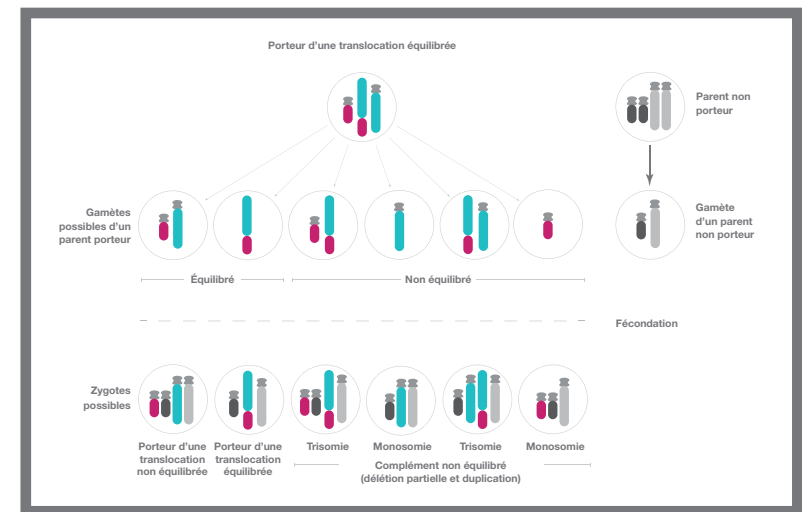
Hérédité monogénique

Translocation chromosomique : robertsonienne



Translocation chromosomique : robertsonienne

- Une translocation robertsonienne survient lorsque deux chromosomes « robertsoniens » (13, 14, 15, 21, 22) fusionnent.
- Environ 1 personne sur 1 000 est porteuse d'une translocation robertsonienne équilibrée.
- Les personnes porteuses d'une translocation robertsonienne équilibrée ne présentent généralement pas de caractéristiques cliniques, mais courent les risques suivants :
 - l'infertilité;
 - des arrêts de grossesse à répétition;
 - donner naissance à un enfant souffrant d'anomalies congénitales, ainsi que de déficiences intellectuelle et développementale.



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Options de dépistage et de diagnostic prénataux



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Options de dépistage et de diagnostic prénataux



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

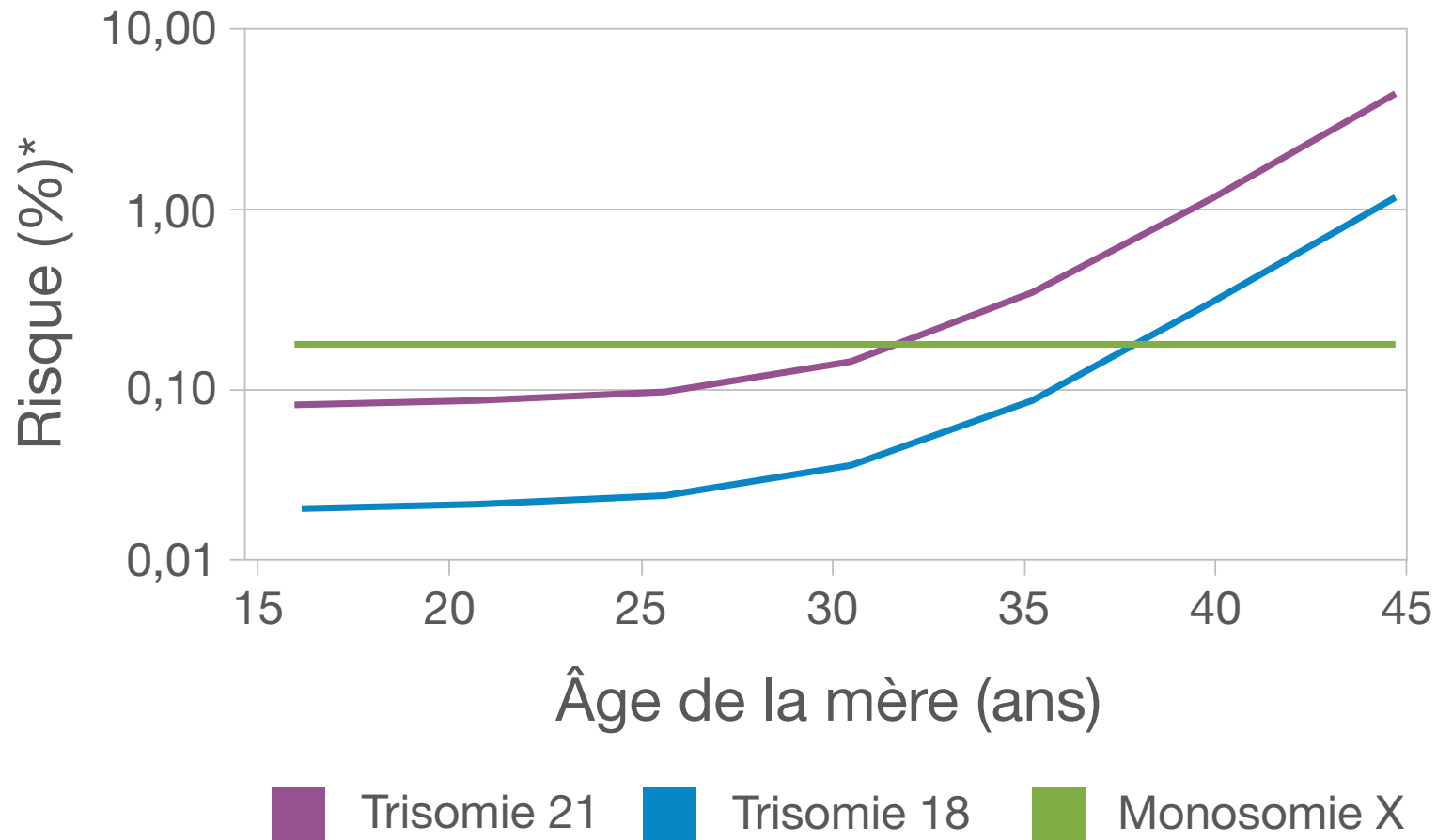
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

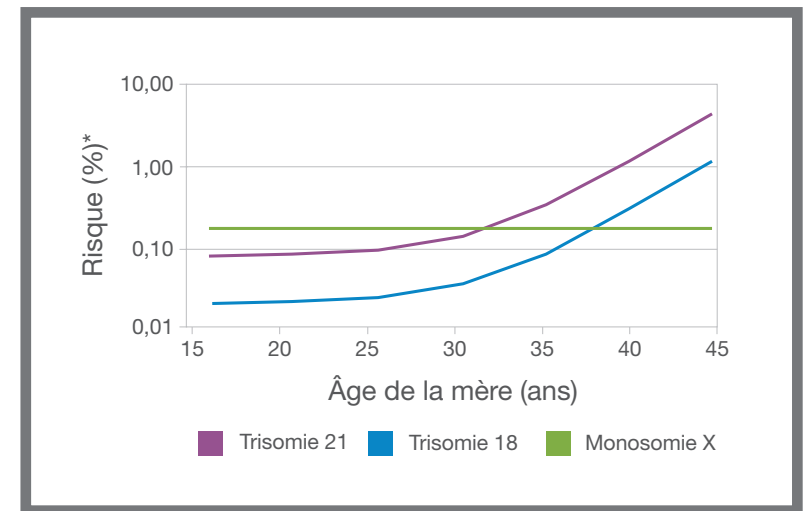
Risque d'aneuploïdie selon l'âge de la mère



*Risque de trisomie 21 (T21), de trisomie 18 (T18) et de monosomie X (MX) au deuxième trimestre

Risque d'aneuploïdie selon l'âge de la mère

- La prévalence de certaines anomalies chromosomiques comme la trisomie 21 augmente avec l'âge de la mère. Elle est attribuable à la non-disjonction.
- La prévalence de certaines anomalies chromosomiques comme le syndrome de Turner n'est pas affectée par l'âge de la mère.



Allen EG, Freeman SB, Drschel C, Hobbs CA et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects Hum Genet. 2009 Feb; 125(1): 41–52.
ACOG PB #163 Clinical Management guideline for Obstetrician-Gynecologist: Screening for fetal aneuploidies May 2016

Table des
matières

Aperçu
de la génétique

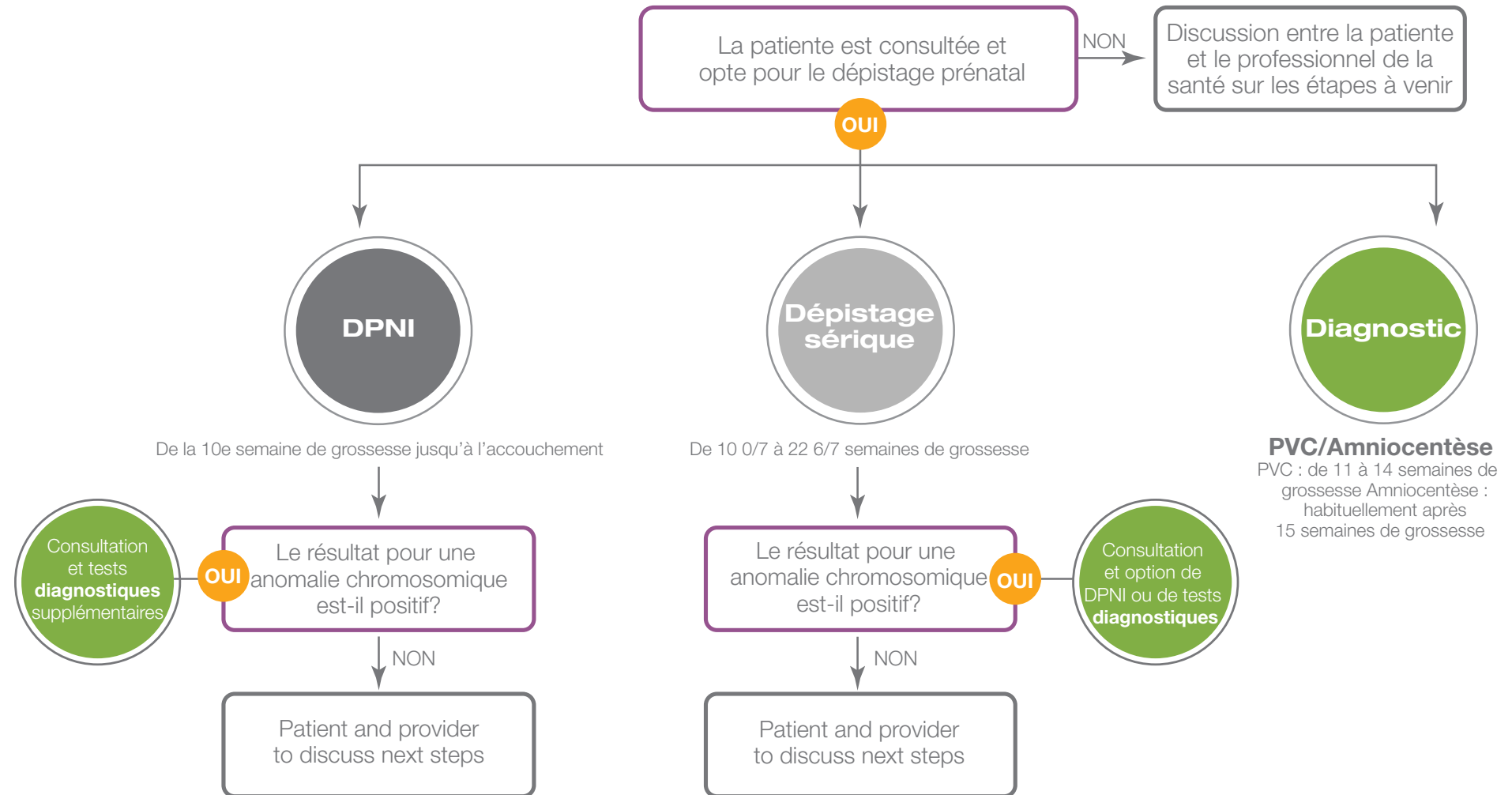
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

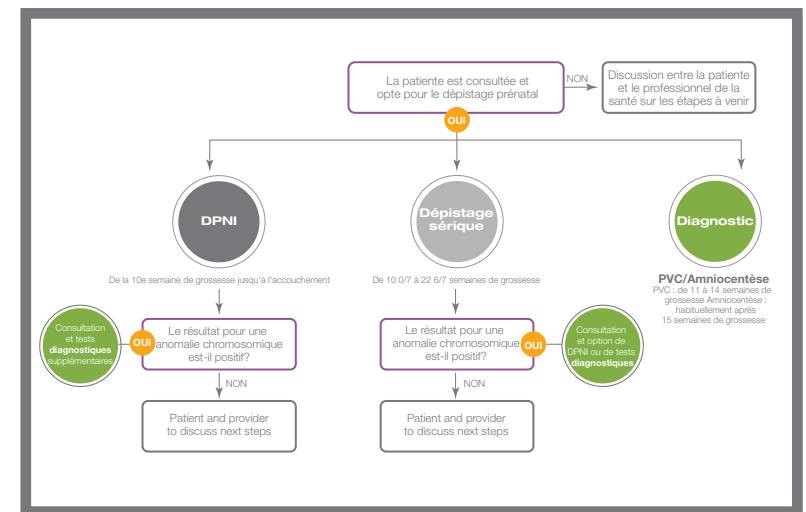
Options de dépistage et de diagnostic prénataux*



*Variations possibles selon le pays.

Options de dépistage et de diagnostic prénataux*

- Le dépistage prénatal de l'aneuploïdie évalue les risques qu'une femme porte un fœtus atteint de certaines affections chromosomiques.
 - Le résultat d'un dépistage n'est pas un diagnostic. Lorsqu'un résultat de dépistage est positif, les patients doivent consulter de nouveau et avoir la possibilité d'être soumis à des tests afin de confirmer un diagnostic.
- Les tests diagnostiques peuvent fournir davantage d'information définitive sur :
 - les anomalies chromosomiques;
 - certaines affections génétiques.



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137.

*Les tests sont normalement offerts aux États-Unis, mais la situation peut varier selon les pays.

Table des matières

Aperçu de la génétique

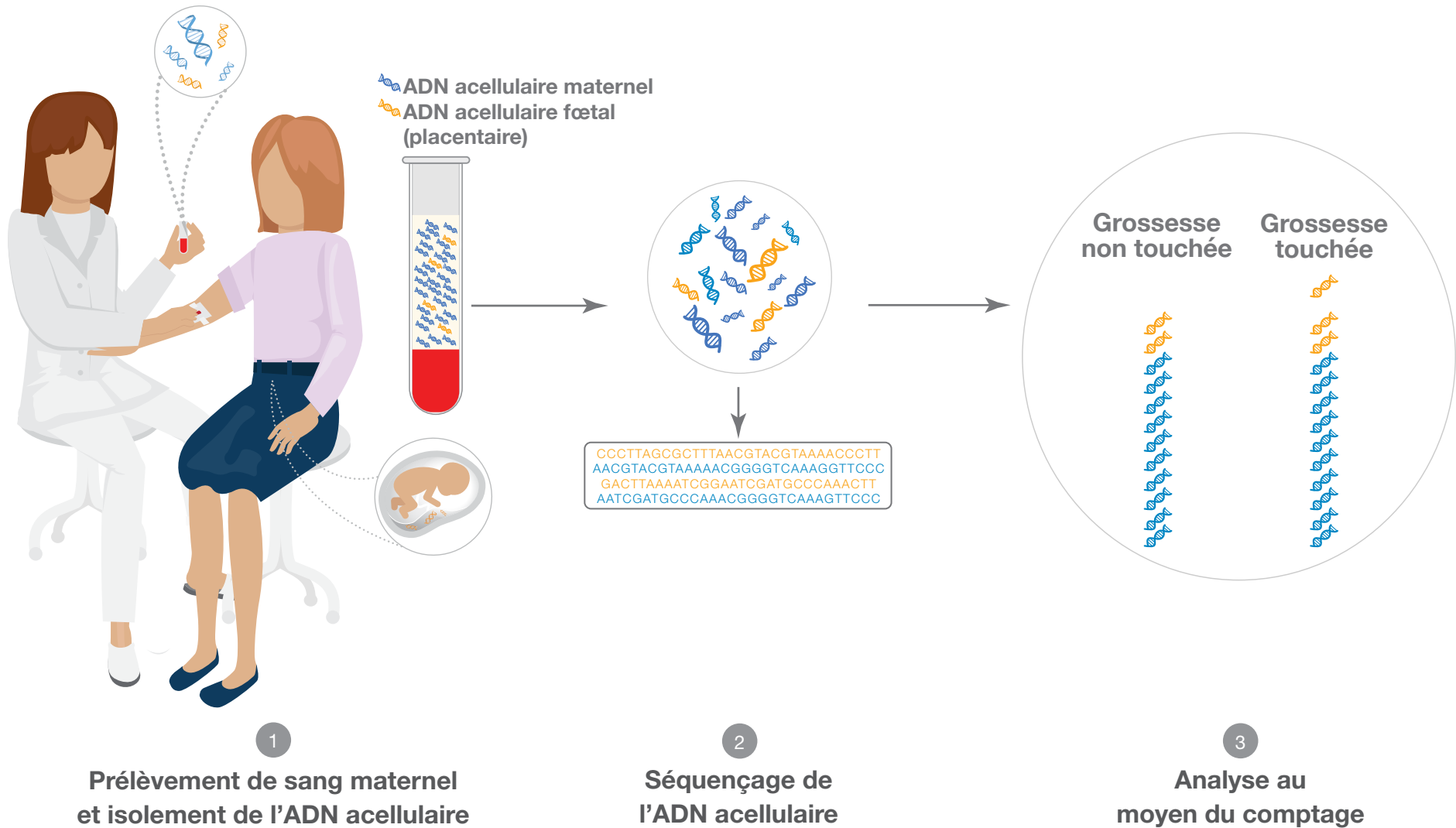
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

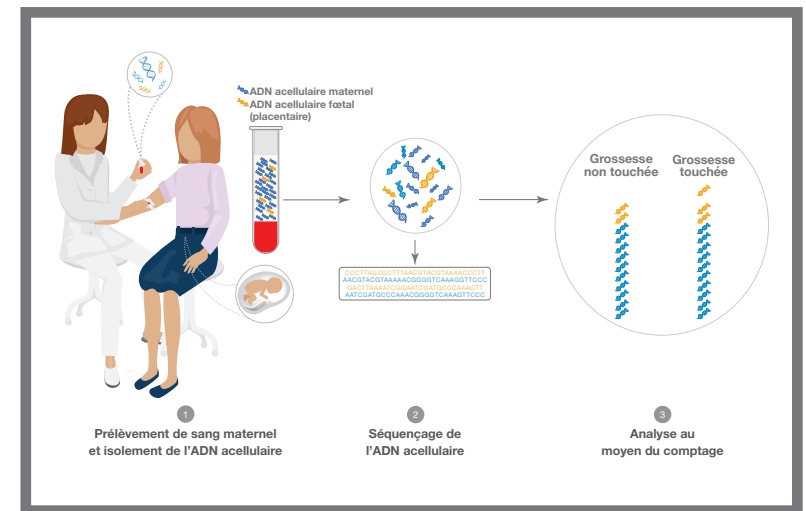
Hérédité monogénique

Dépistage prénatal non invasif (DPNI) au moyen de l'ADN acellulaire



Dépistage prénatal non invasif (DPNI) au moyen de l'ADN acellulaire

- Le DPNI peut être effectué dès la 10e semaine.
- Un échantillon de sang est prélevé du bras de la femme enceinte. Cet échantillon de sang contient de l'ADN acellulaire maternel et placentaire (foetal).
- L'ADN acellulaire est séquencé et ses chromosomes d'origine sont déterminés et comptés à des fins de dépistage d'affections chromosomiques.
- Avantages :
 - un dépistage non invasif, sans risque de fausse couche;
 - un taux de détection élevé pour les affections recherchées;
 - un très faible taux de faux positifs et un faible taux de faux négatifs comparativement au dépistage sérique habituel.
- Limites :
 - Le résultat ne constitue pas un diagnostic (des faux positifs et des faux négatifs peuvent survenir);
 - Dans certains cas, les résultats peuvent signaler une affection touchant la mère ou le placenta, plutôt que le foetus.



Gil MM, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; Sep;50(3):302-314.

ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137.

Table des matières

Aperçu de la génétique

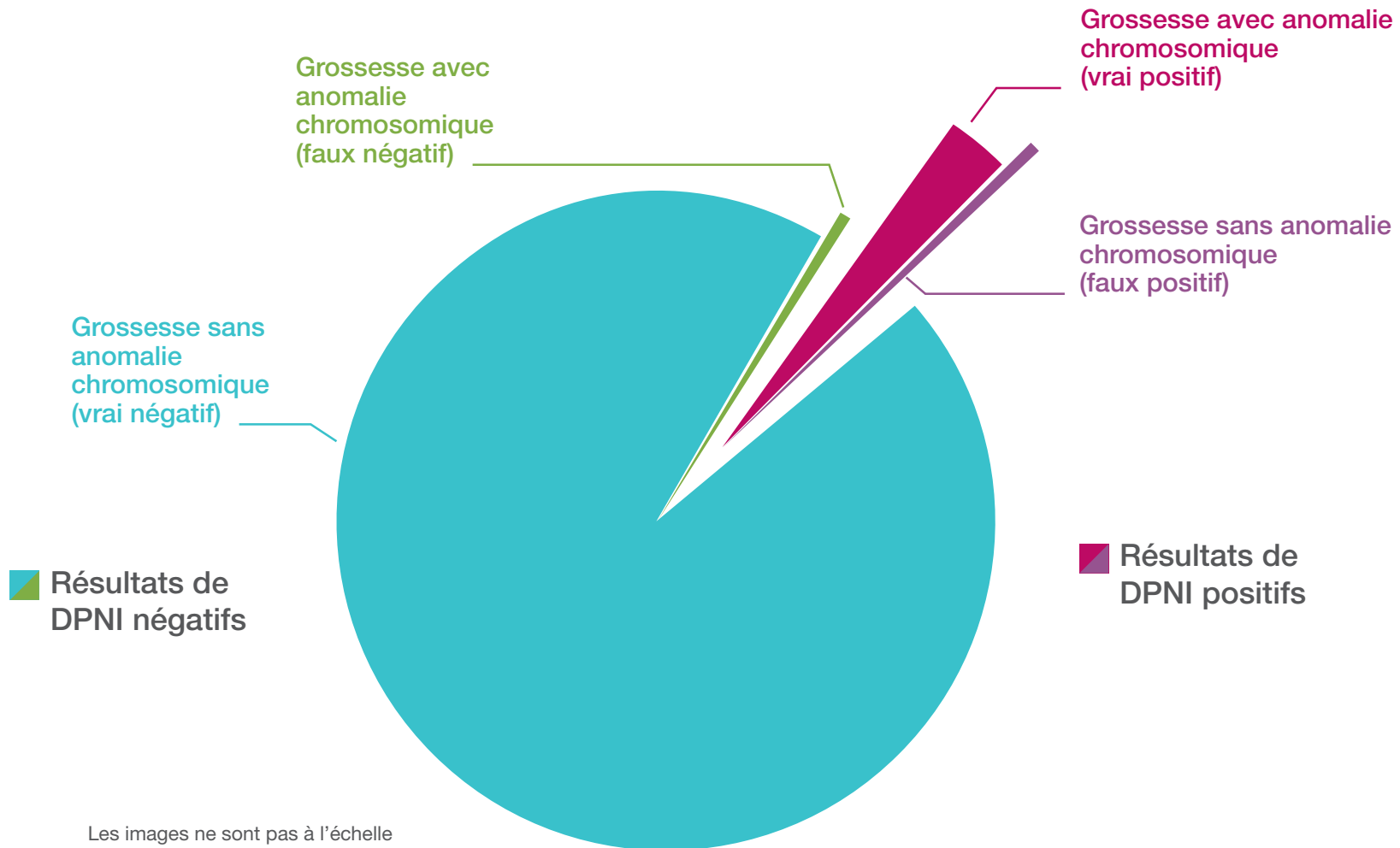
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

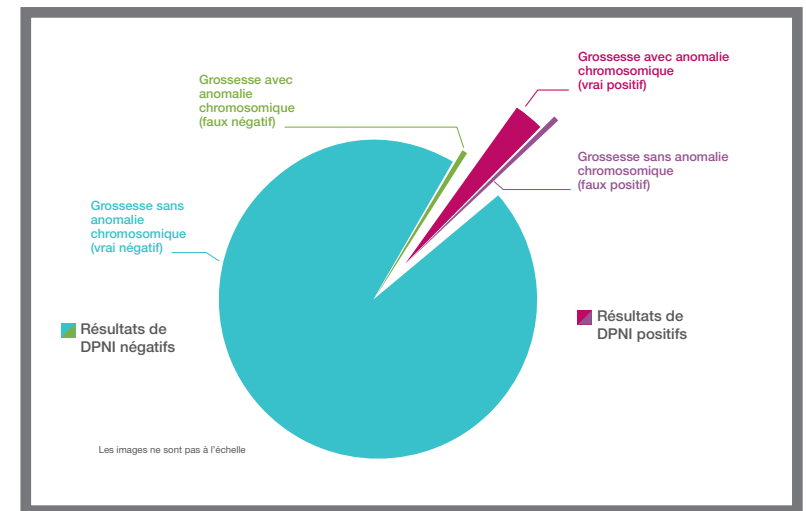
Hérédité monogénique

DPNI : compréhension des résultats positifs et négatifs

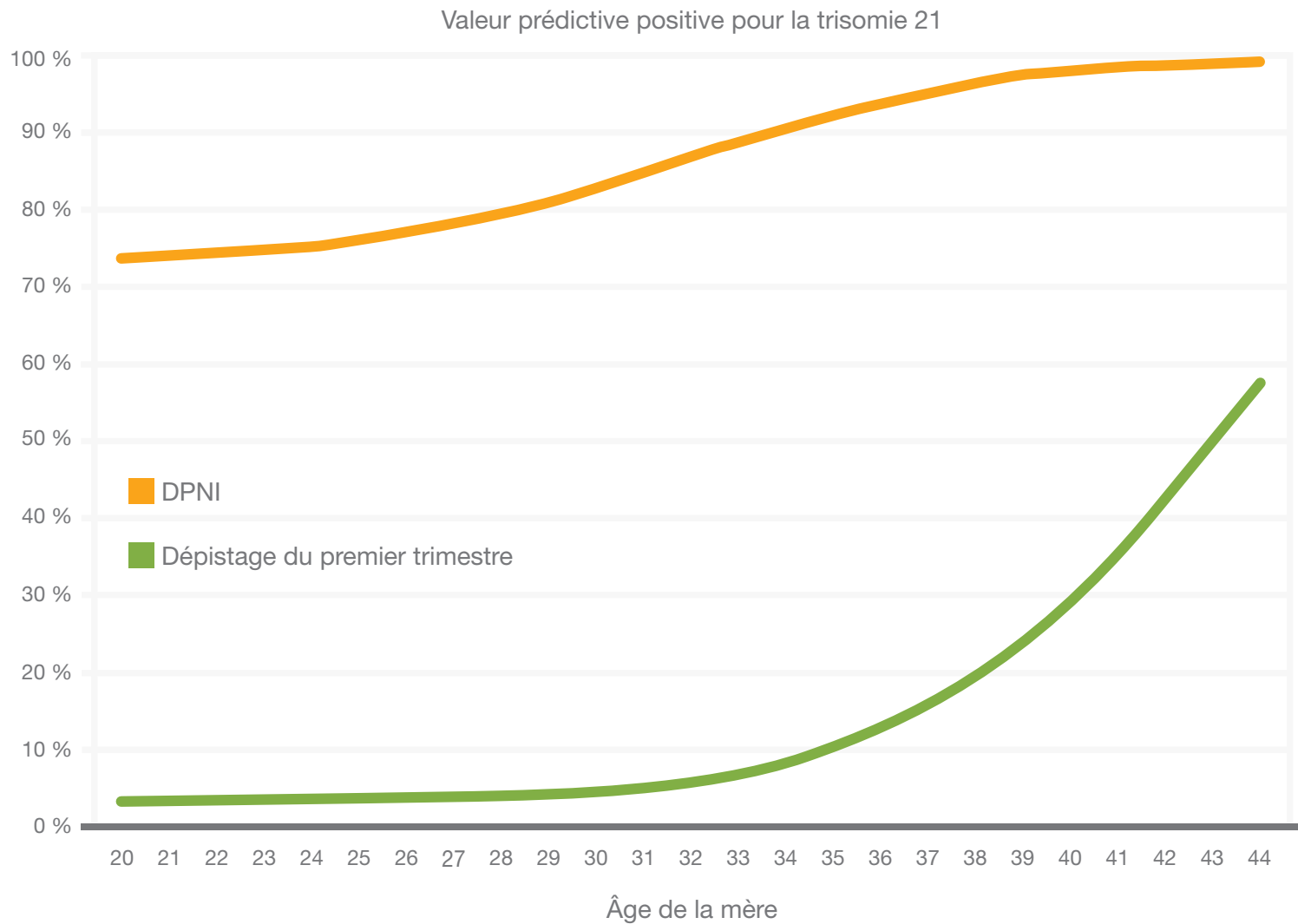


DPNI : compréhension des résultats positifs et négatifs

- Les résultats s'appliquent uniquement à l'affection recherchée.
- Un résultat négatif signifie que le fœtus a un risque diminué d'être atteint d'une affection.
 - Dans la plupart des cas, l'affection est réellement absente (vrai négatif).
 - Dans de rares cas, l'affection peut être présente (faux négatif).
- Un résultat positif signifie que le fœtus a un risque accru d'être atteint de l'affection.
 - Dans la plupart des cas, l'affection est réellement présente (vrai positif).
 - Dans certains cas, l'affection est absente (faux positif).
- Le DPNI étant un test de dépistage, ses résultats doivent être examinés en considérant le contexte global de la grossesse. Les résultats positifs doivent donc être confirmés avant la prise de décisions irréversibles concernant la grossesse.

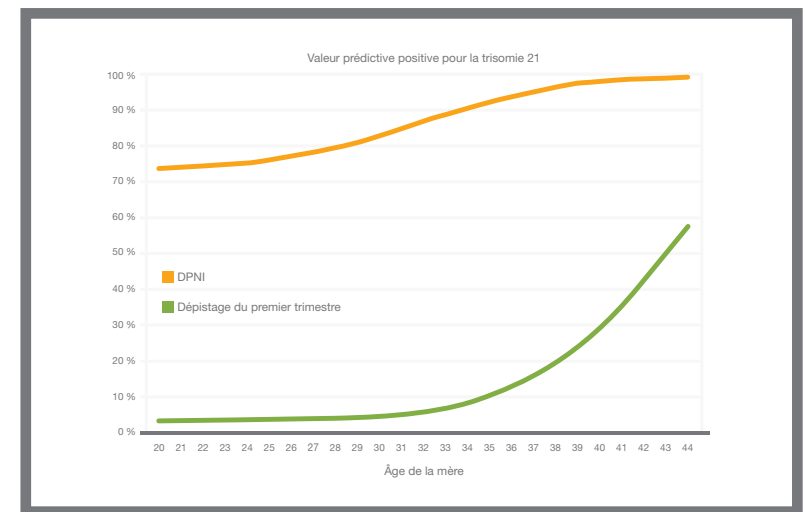


Compréhension et comparaison de la valeur prédictive positive (p. ex., la trisomie 21)



Compréhension et comparaison de la valeur prédictive positive (p. ex., la trisomie 21)

- La valeur prédictive positive (VPP) se rapporte à la probabilité que le fœtus soit réellement atteint lorsqu'une grossesse obtient un résultat de dépistage positif.
- La VPP dépend de la prévalence de l'affection et de la performance du test.
 - Une prévalence élevée entraîne une VPP élevée.
 - Un test ayant une sensibilité et une précision plus grandes entraîne une VPP plus élevée.
- Lorsque la VPP est plus élevée, davantage de résultats sont de vrais positifs. Les faux positifs sont quant à eux moins nombreux.
- La VPP du DPNI pour la trisomie 21 est plus élevée que celle du dépistage sérique, quel que soit l'âge de la mère.



Snijders RJ, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther.* 1995;10(6):356-67.

Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Apr 11;50(3):302-314. doi: 10.1002/uog.17484.

Santorum, Wright D, Syngelaki A, Karagiorgi N, Nicolaides KH. Accuracy of first trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):714-720. doi: 10.1002/uog.17283.

Table des matières

Aperçu de la génétique

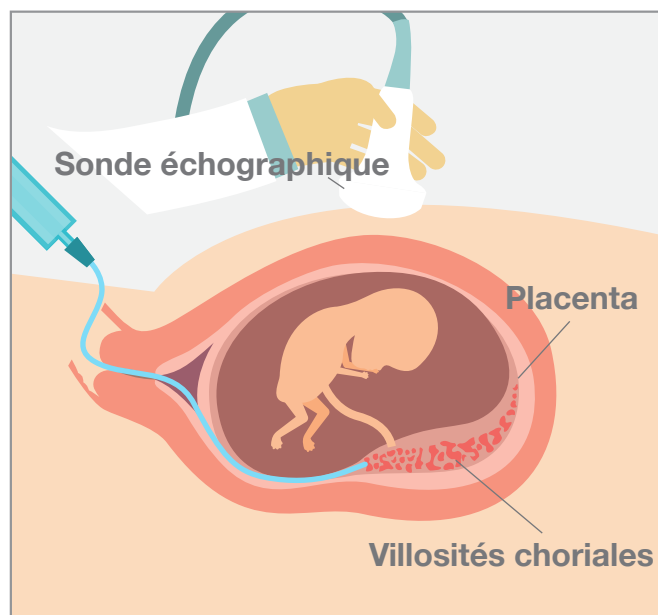
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

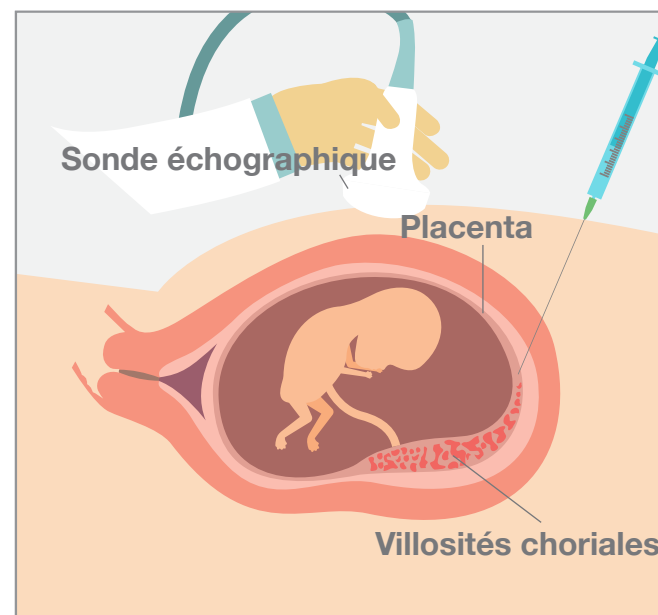
Trisomies autosomiques rares

Hérédité monogénique

Test diagnostique : prélèvement des villosités chorales (PVC)



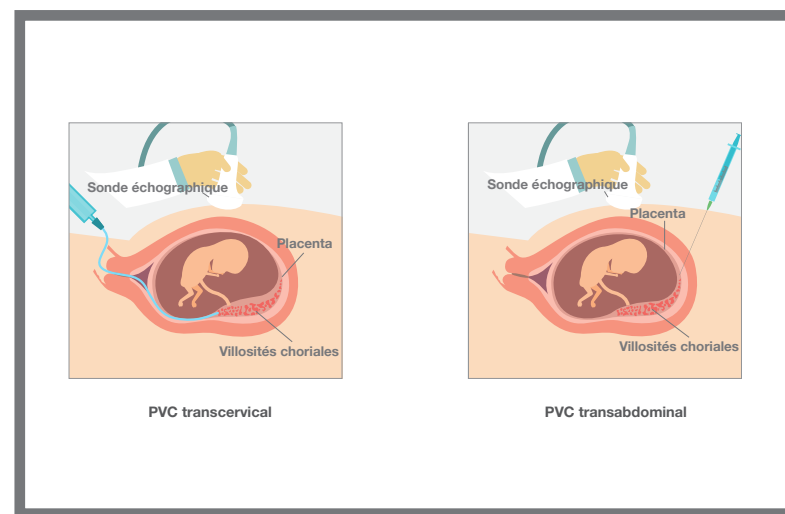
PVC transcervical



PVC transabdominal

Test diagnostique : prélèvement des villosités chorales (PVC)

- Ce test sert à déterminer, avec la plus grande certitude possible, si une affection chromosomique est présente.
 - Des tests génétiques supplémentaires peuvent être effectués, s'il y a lieu.
- Le test implique le prélèvement de cellules du placenta.
 - Il est généralement effectué entre la 11^e et la 14^e semaine de grossesse.
- Il comporte un risque de complications, notamment une fausse couche.



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

Table des matières

Aperçu de la génétique

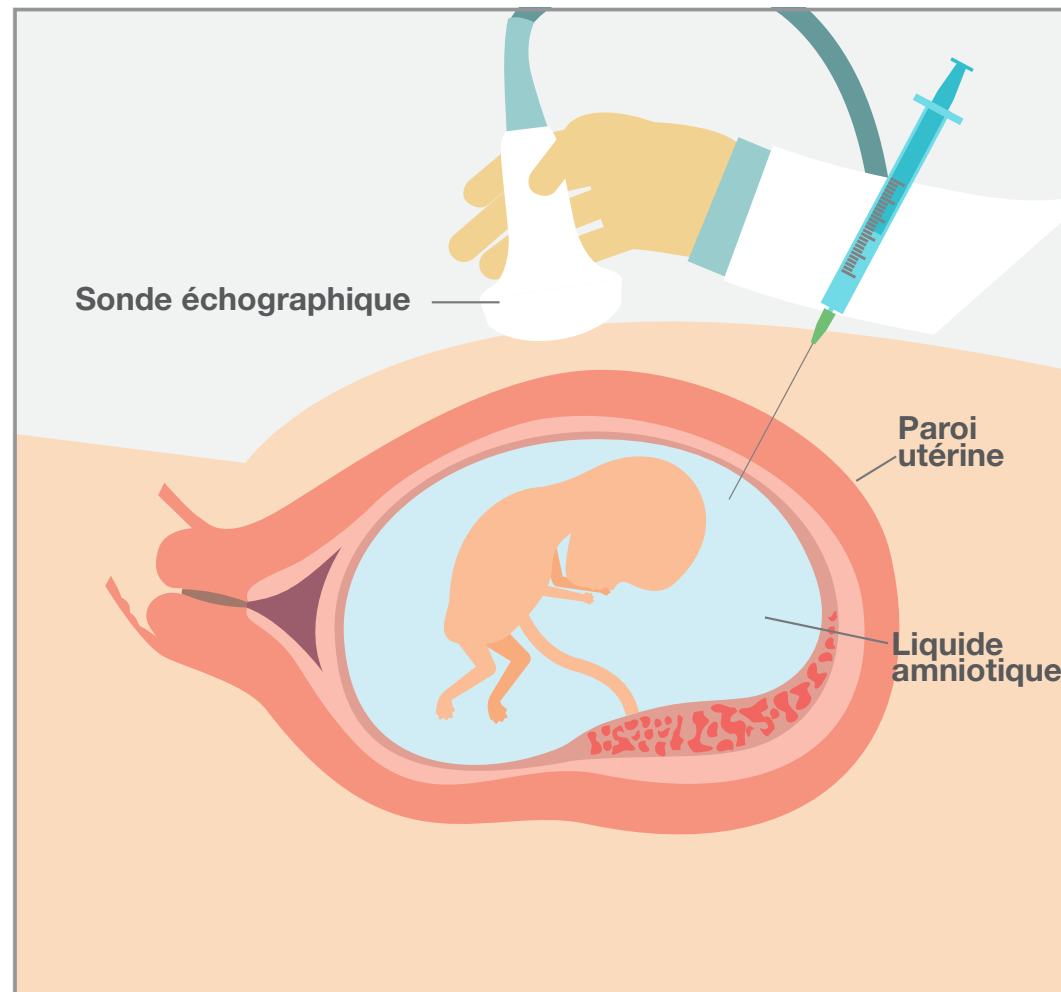
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

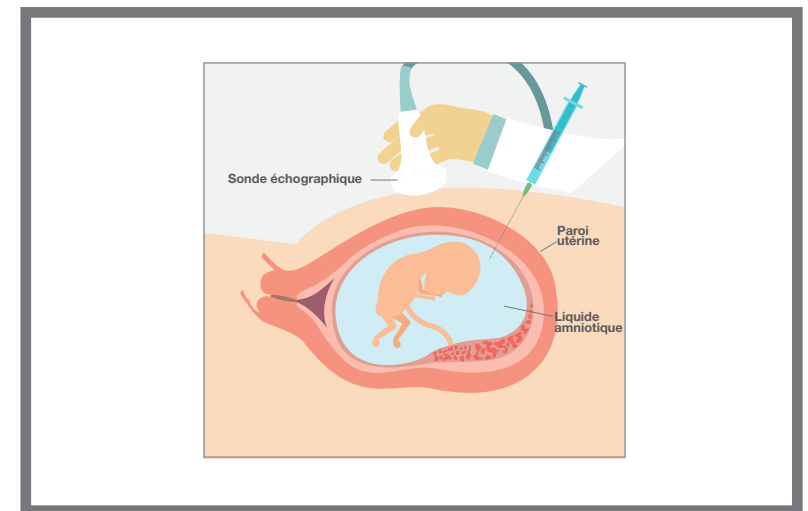
Hérédité monogénique

Test diagnostique : amniocentèse



Test diagnostique : amniocentèse

- Ce test sert à déterminer, avec la plus grande certitude possible, si une affection chromosomique est présente.
 - Des tests génétiques supplémentaires peuvent être effectués, s'il y a lieu.
- Le test implique l'analyse de cellules fœtales prélevées du liquide entourant le fœtus (liquide amniotique).
 - Il est généralement effectué entre la 15e et la 20e semaine de grossesse.
 - Il peut être effectué après la 20e semaine, s'il y a lieu.
- Il comporte un risque de complications, notamment une fuite du liquide amniotique et une fausse couche.



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122.

Table des matières

Aperçu de la génétique

Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

Hérédité monogénique

Trisomies autosomiques rares



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Trisomies autosomiques rares



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

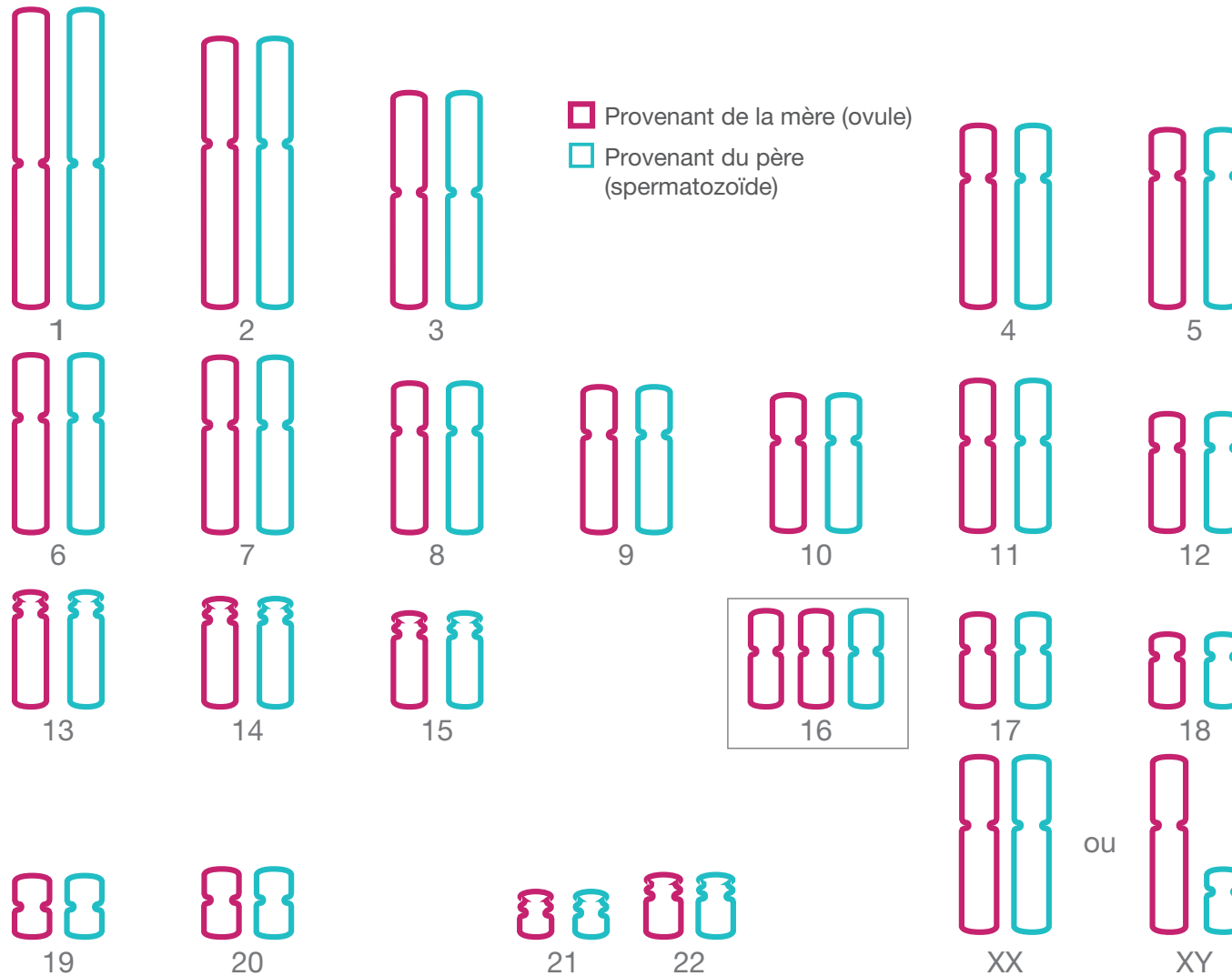
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

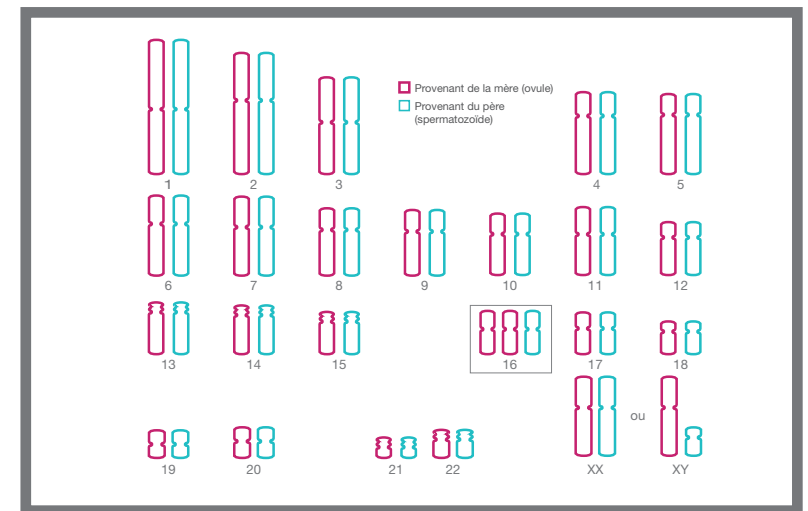
Hérédité
monogénique

Trisomies autosomiques rares (p. ex., la trisomie 16)



Trisomies autosomiques rares (p. ex., la trisomie 16)

- Une trisomie autosomique rare implique un chromosome autre que le chromosome 21, 18, 13, X ou Y.
- La prévalence de la trisomie autosomique rare lors du DPNI est de 0,28 % à 0,78 %.
- Le tableau clinique est variable et dépend des chromosomes touchés. Il peut comprendre les caractéristiques suivantes :
 - un arrêt de grossesse;
 - une mort fœtale (peut survenir tardivement);
 - un mosaïcisme placentaire confiné provoquant un retard de croissance intra-utérin et des troubles associés à la disomie uniparentale;
 - des déficiences intellectuelle et développementale, ainsi que des anomalies congénitales;
 - dans certains cas, un phénotype clinique normal.



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

Table des matières

Aperçu de la génétique

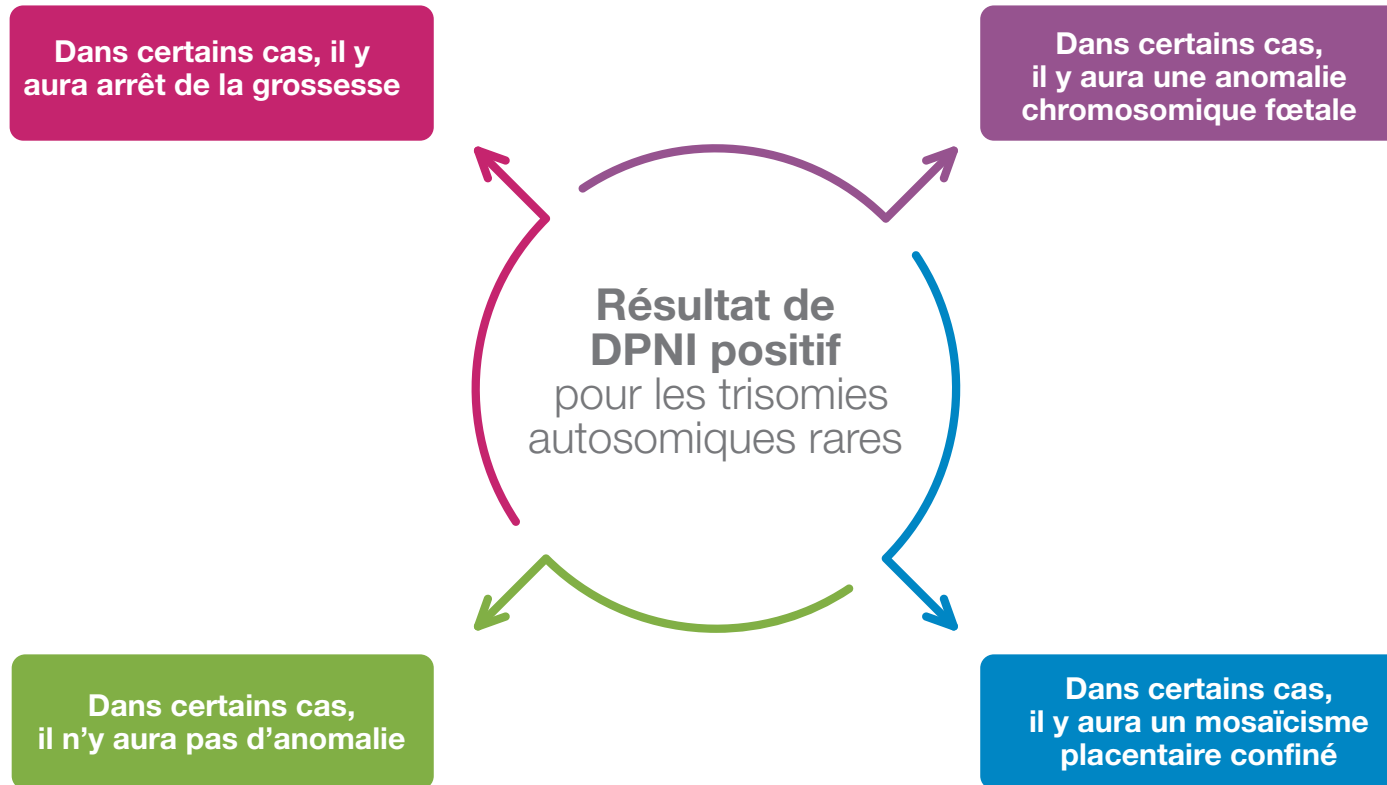
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

Hérédité monogénique

Résultats cliniques potentiels de la trisomie autosomique rare détectée lors du dépistage prénatal non invasif (DPNI)



Résultats cliniques potentiels de la trisomie autosomique rare détectée lors du dépistage prénatal non invasif (DPNI)

- Le tableau clinique après un résultat positif au DPNI est variable et dépend des chromosomes touchés.
 - Certaines anomalies chromosomiques peuvent entraîner un arrêt de grossesse.
 - Certaines anomalies chromosomiques peuvent mener à une naissance vivante avec un phénotype associé à ces anomalies.
 - Certaines anomalies chromosomiques peuvent entraîner un mosaïcisme placentaire confiné (MPC).
 - Le MPC peut être associé à un risque accru d'un trouble de la fonction placentaire, ce qui peut entraîner un retard de croissance intra-utérin, une mort fœtale ou le risque de disomie uniparentale.
 - Dans certains cas, il y aura absence de résultats cliniques observables.
 - Des résultats faussement positifs peuvent aussi survenir.
- Le DPNI est un test de dépistage. Ses résultats doivent être confirmés par des tests diagnostiques (p. ex., le PVC et l'amniocentèse) avant la prise de décisions irréversibles concernant la grossesse.



Mardy A, Wapner RJ. Confined placental mosaicism and its impact on confirmation of NIPT results. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2016;172(2):118-22.
Kalousek DK, Barrett I. Confined placental mosaicism and stillbirth. Pediatr Pathol 1994 Jan-Feb;14(1):151-9.
Kalousek DK. Confined placental mosaicism and intrauterine development. Pediatr Pathol. 1990;10(1-2):69-77.

Table des matières

Aperçu de la génétique

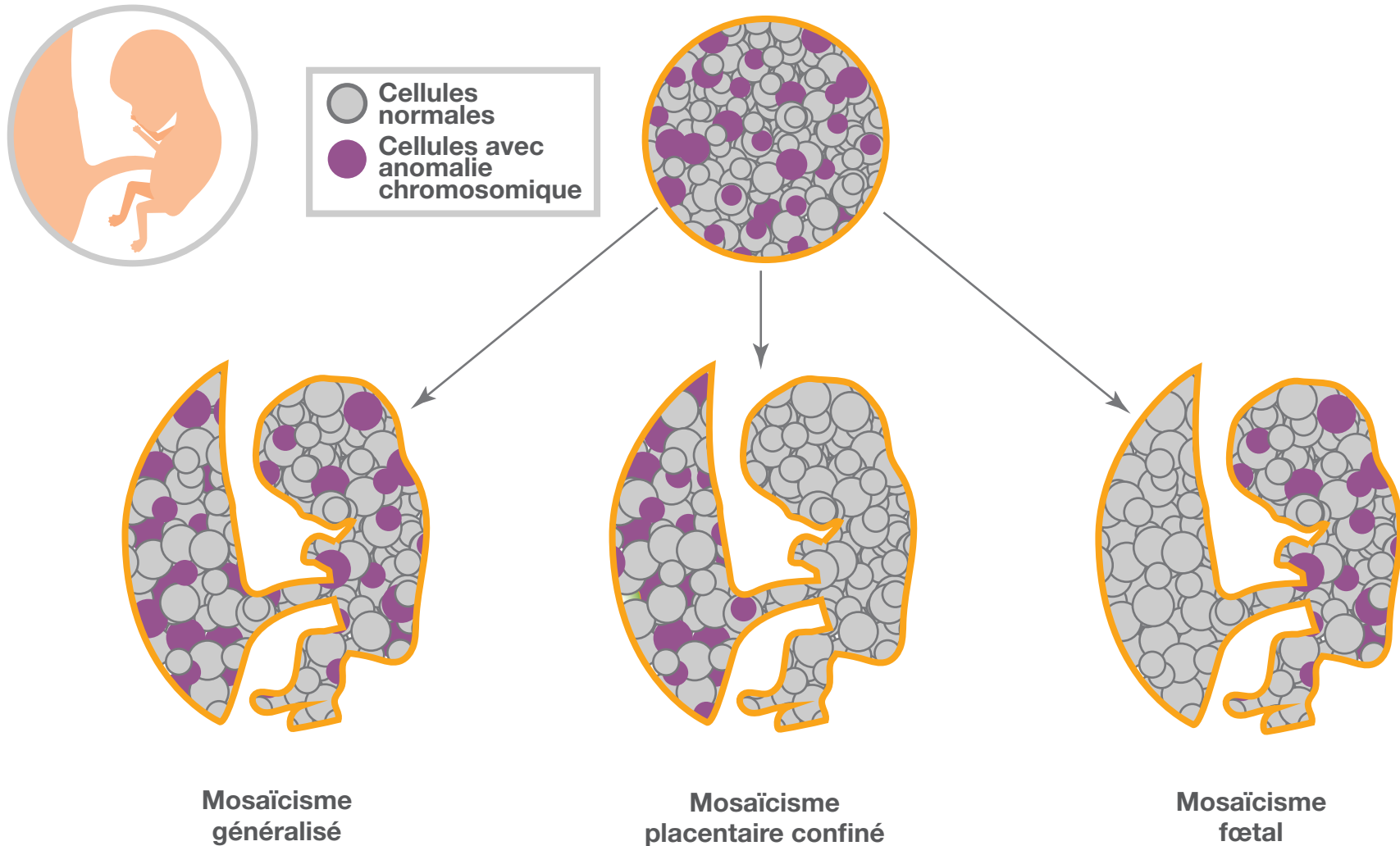
Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

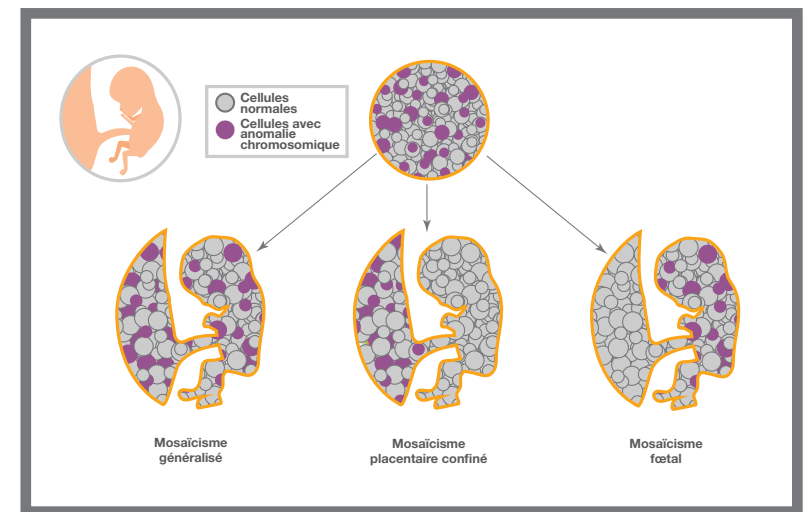
Hérédité monogénique

Types de mosaïcisme chromosomique



Types de mosaïcisme chromosomique

- **Mosaïcisme généralisé** : présence de deux ou de plusieurs lignées cellulaires différentes du point de vue chromosomique dans le placenta et le fœtus.
 - Un résultat faussement négatif au DPNI est possible.
- **Mosaïcisme placentaire confiné** : présence de deux ou de plusieurs lignées cellulaires différentes du point de vue chromosomique dans le placenta, mais pas dans le fœtus.
 - Un résultat faussement positif au DPNI est possible.
- **Mosaïcisme fœtal** : présence de deux ou de plusieurs lignées cellulaires différentes du point de vue chromosomique dans le fœtus, mais pas dans le placenta.
 - Un résultat faussement négatif au DPNI est possible.



Grati FR. *J Clin Med.* 2014;3(3):809-837.

Van Opstal D, et al. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146794.

Kalousek DK. *Pediatr Pathol.* 1990;10(1-2):69-77.

Table des
matières

Aperçu
de la génétique

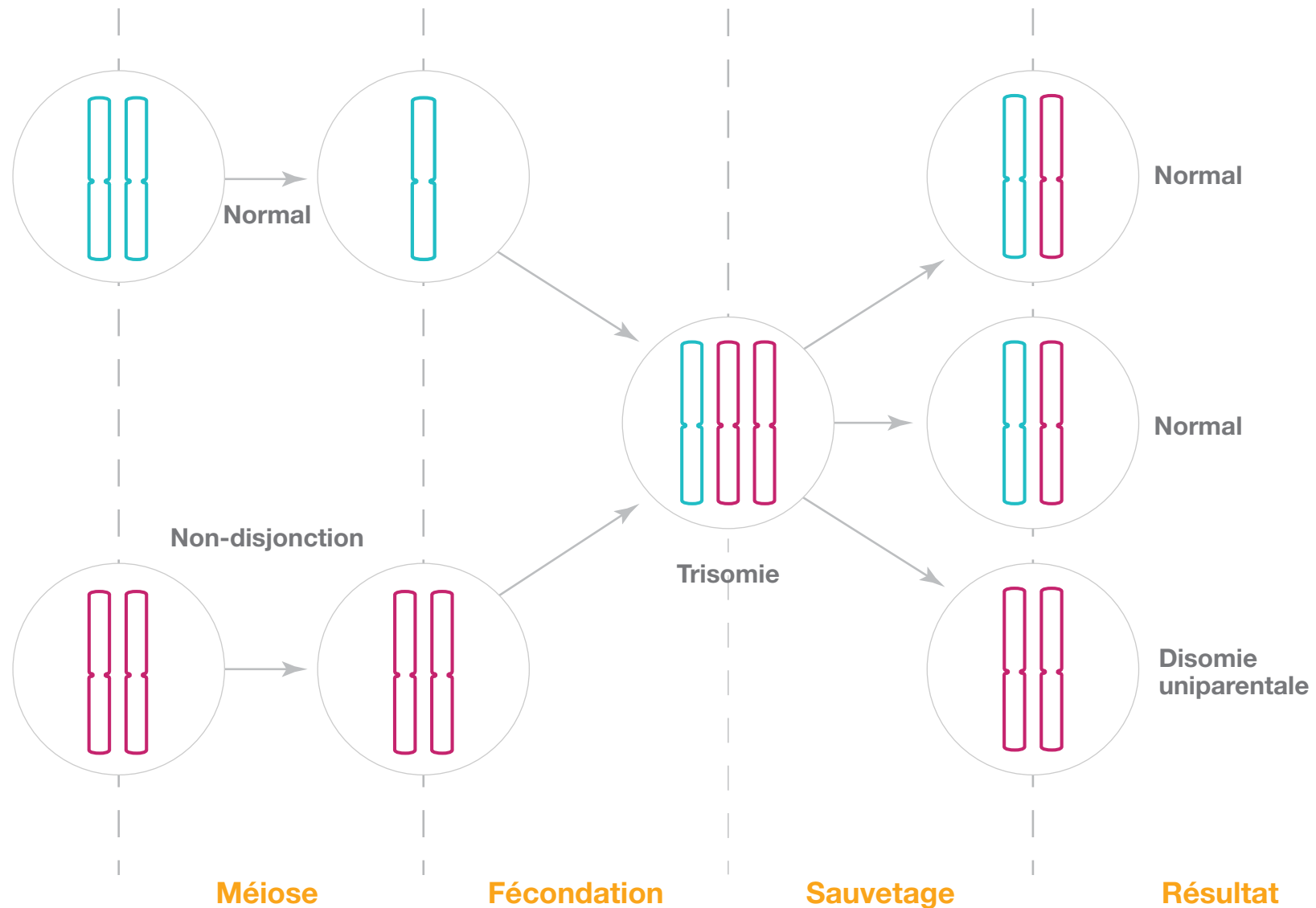
Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

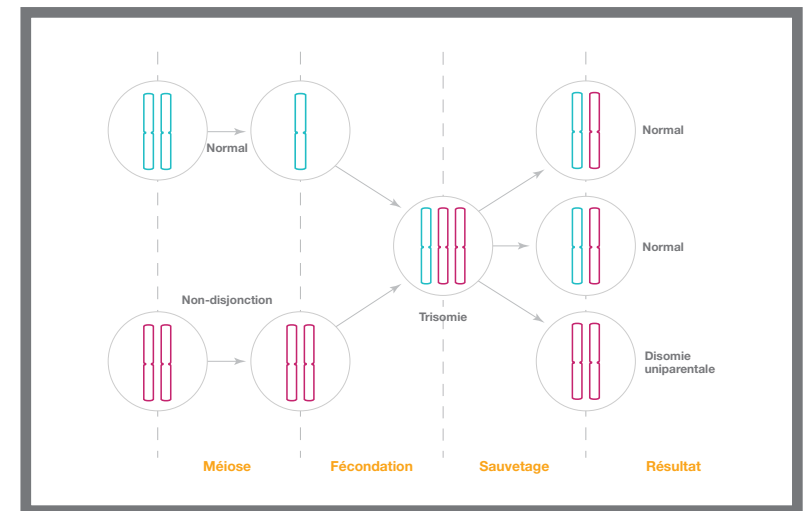
Hérédité
monogénique

Disomie uniparentale (DUP) provoquée par le sauvetage d'une trisomie



Disomie uniparentale (DUP) provoquée par le sauvetage d'une trisomie

- La DUP est la présence de deux exemplaires d'un chromosome particulier provenant du même parent, au lieu d'un chromosome provenant de chaque parent.
 - Dans le cas d'un mosaïcisme placentaire confiné, la DUP survient de façon prédominante en raison du sauvetage d'une trisomie.
 - L'ACGM recommande le dépistage de la DPU au niveau des gènes soumis à l'empreinte (sur les chromosomes 6, 7, 11, 14, 15 et 20); les pratiques cliniques peuvent varier.
 - Des tests spécialisés supplémentaires sont nécessaires au diagnostic de la DUP.
 - Le tableau clinique est variable. La DUP liée aux gènes soumis à l'empreinte de certains chromosomes peut entraîner une déficience intellectuelle et d'autres affections génétiques.
- Un résultat positif au dépistage de l'ADN acellulaire pour certaines trisomies autosomiques est associé à un risque accru de mosaïcisme placentaire confiné, dont la conséquence est une augmentation de la probabilité de disomie uniparentale.



1. Kotzot D, Utermann G. Uniparental disomy (UPD) other than 15: phenotypes and bibliography updated. Am J Med Genet A 2005; 136: 287 – 305.
2. Shaffer LG, Agan N, Goldberg JD et al. American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy. Genet Med 2001; 3: 206 – 211.

Hérédité monogénique



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

Hérédité
monogénique

Hérédité monogénique



Table des
matières

Aperçu
de la génétique

Anomalies
chromosomiques

Options de dépistage et
de diagnostic prénataux

Trisomies
autosomiques rares

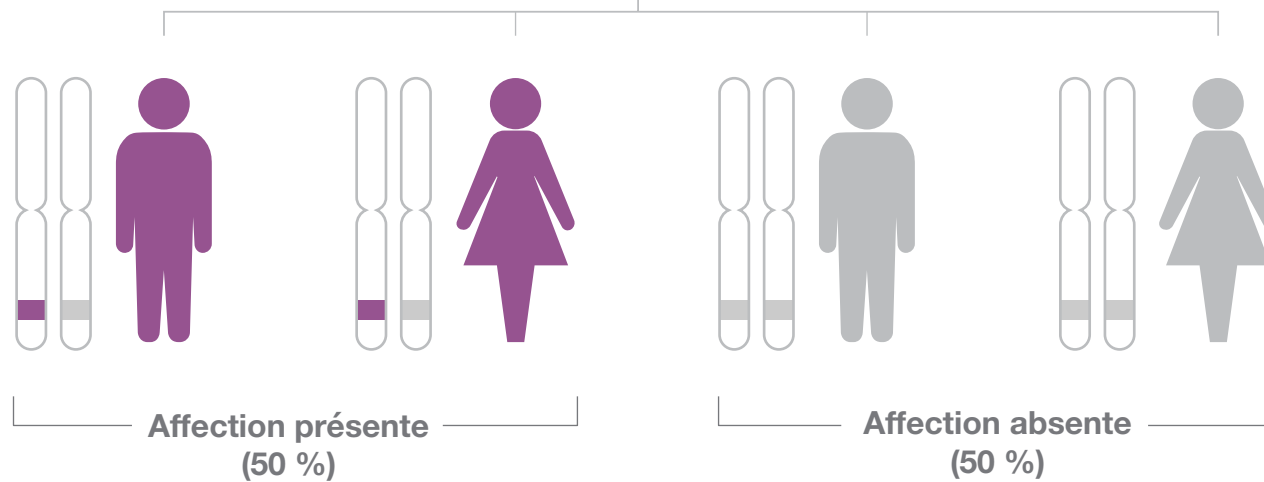
Hérédité
monogénique

Transmission autosomique dominante

Parents

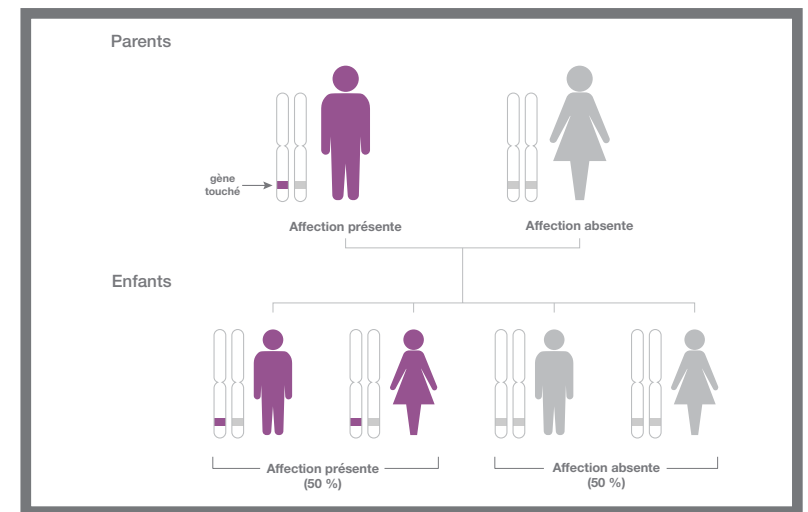


Enfants



Transmission autosomique dominante

- Dans le cas de la transmission autosomique dominante, un seul exemplaire de l'allèle touché est nécessaire pour que l'affection soit présente.
- Le parent atteint court les risques suivants, liés à la procréation, à chaque grossesse :
 - une probabilité de 50 % que l'enfant soit atteint de l'affection;
 - une probabilité de 50 % que l'enfant ne soit pas atteint de l'affection;
 - les hommes et les femmes courent un risque équivalent d'être atteints.



US National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>. Publié le 6 juin 2016. Consulté le 7 juin 2016.

Table des matières

Aperçu de la génétique

Anomalies chromosomiques

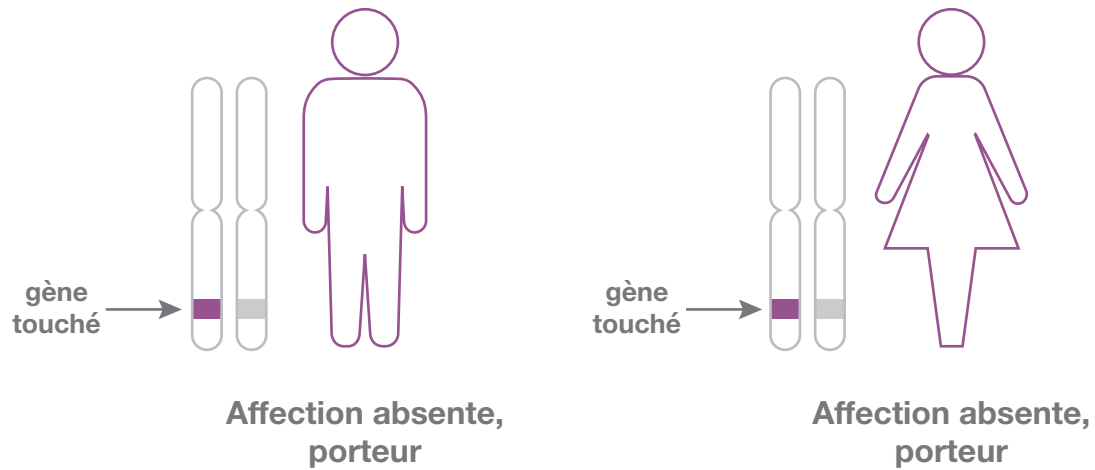
Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

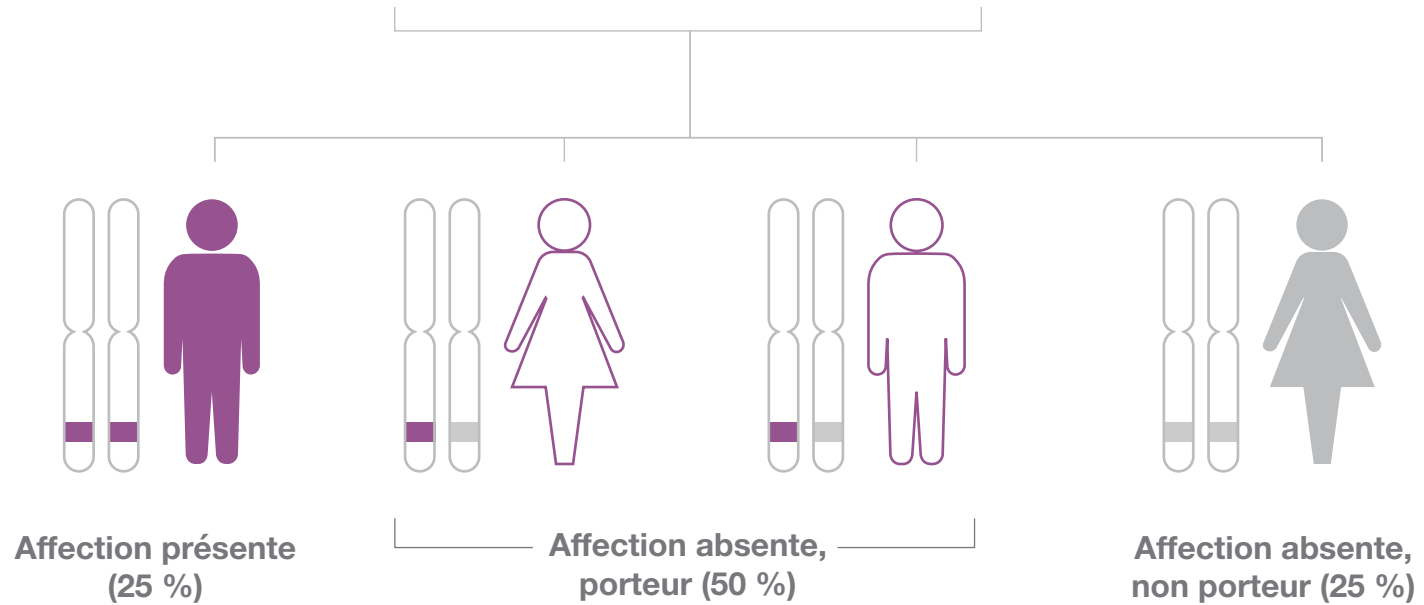
Hérédité monogénique

Transmission autosomique récessive

Parents

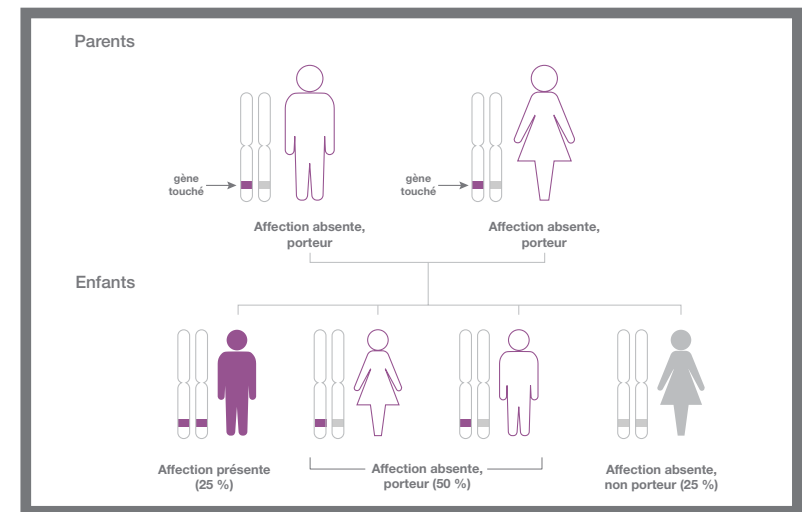


Enfants



Transmission autosomique récessive

- Dans le cas de la transmission autosomique récessive, deux exemplaires de l'allèle touché sont nécessaires pour que l'affection soit présente.
- Les personnes ayant un seul exemplaire de l'allèle touché sont nommées porteuses et ne sont généralement pas atteintes.
- Si les deux parents sont porteurs de la même affection, ils courent à chaque grossesse les risques suivants liés à la procréation :
 - une probabilité de 25 % que l'enfant soit atteint de l'affection;
 - une probabilité de 50 % que l'enfant ne soit pas atteint de l'affection et qu'il soit porteur;
 - une probabilité de 25 % que l'enfant ne soit pas atteint de l'affection et qu'il ne soit pas porteur;
 - les hommes et les femmes courent un risque équivalent d'être atteints.



US National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>. Publié le 6 juin 2016. Consulté le 7 juin 2016.

Table des matières

Aperçu de la génétique

Anomalies chromosomiques

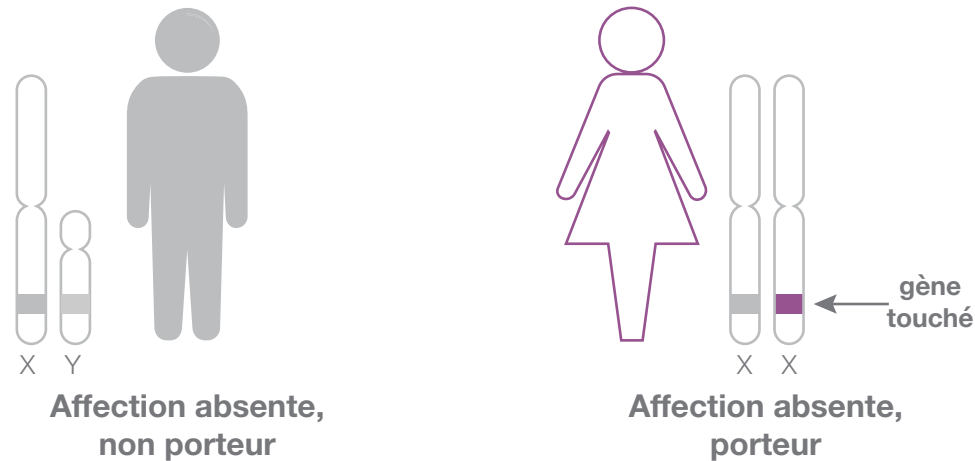
Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

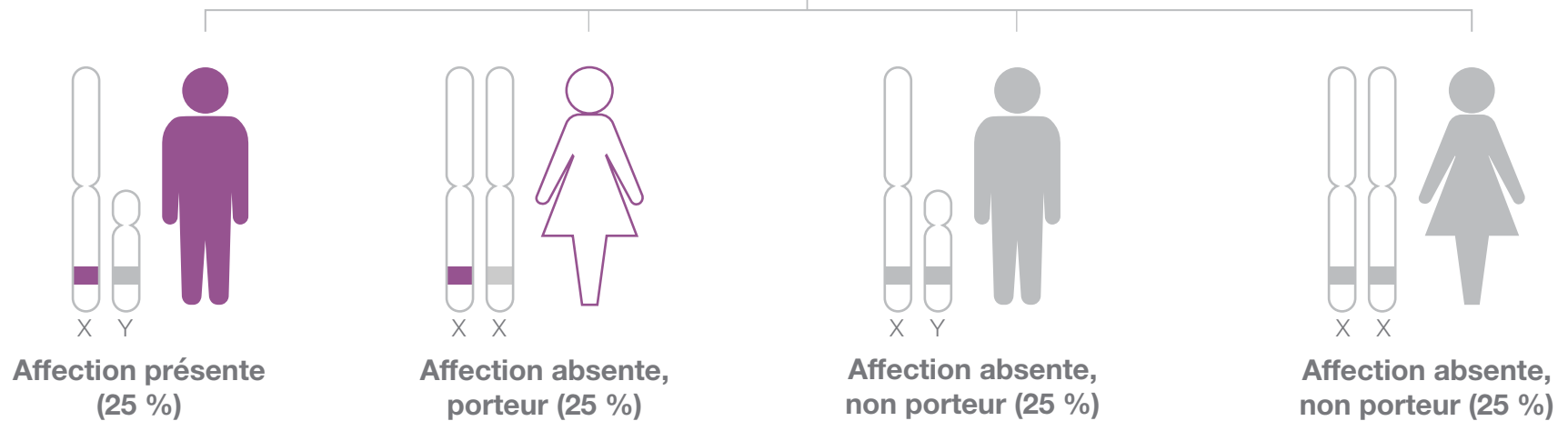
Hérédité monogénique

Transmission récessive liée au chromosome X

Parents

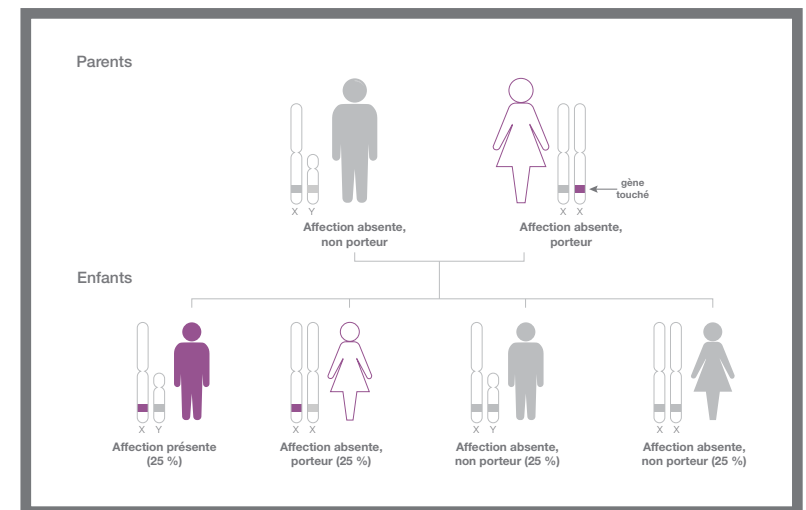


Enfants



Transmission récessive liée au chromosome X

- L'hérédité récessive liée au chromosome X implique un allèle touché sur le chromosome X.
- Les hommes qui ont un allèle touché sur le chromosome X sont atteints par l'affection.
- Les femmes qui ont une variation génétique sur l'un de leurs deux chromosomes X sont porteuses de l'affection.
 - Les femmes porteuses ne sont habituellement pas atteintes; elles peuvent cependant présenter certaines caractéristiques de l'affection.
- Les femmes porteuses courent, à chaque grossesse, les risques suivants liés à la procréation :
 - une probabilité de 25 % de donner naissance à un garçon atteint de l'affection;
 - une probabilité de 25 % de donner naissance à une fille porteuse non atteinte de l'affection;
 - une probabilité de 25 % de donner naissance à un garçon non atteint de l'affection;
 - une probabilité de 25 % de donner naissance à une fille non porteuse et non atteinte de l'affection.



US National Library of Medicine. Your guide to understanding genetic conditions: What are the different ways in which a genetic condition can be inherited? <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns>. Publié le 31 mai 2016. Consulté le 3 juin 2016.

Table des matières

Aperçu de la génétique

Anomalies chromosomiques

Options de dépistage et de diagnostic prénataux

Trisomies autosomiques rares

Hérédité monogénique

Le présent guide d'accompagnement vise à offrir aux prestataires de soins de santé de l'information de base sur la consultation génétique, à des fins de vulgarisation uniquement. Il n'est pas conçu pour remplacer le discernement professionnel des prestataires de soins de santé dans leur offre de services et de conseils médicaux.