



Etude de cas cliniques en Prénatal

Claire CIOLINO

Technicienne Cytogénétique Constitutionnelle

Dr Nora CHELLOUG (Laboratoire de Cytogénétique Constitutionnelle)

| 26/09/2024



Stratégie diagnostique Prénatale

FISH interphasique : étude directe (Kit AneuScore III)

Positive = Présence
d'aneuploidie homogène
*T13, T18, T21, triploïdie ou
45,X0*

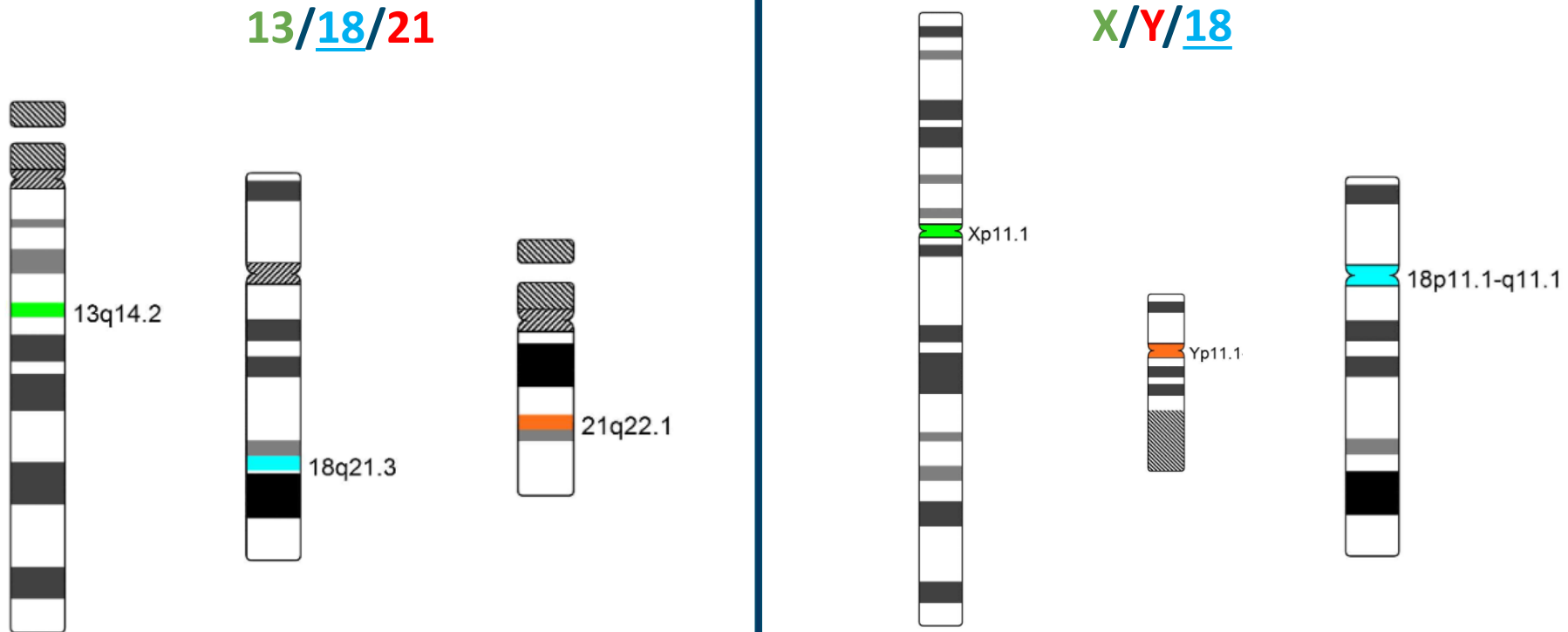
**Caryotype
(Bande G)**

Négative = Absence
d'aneuploidie

**ACPA
(CGHarray)**

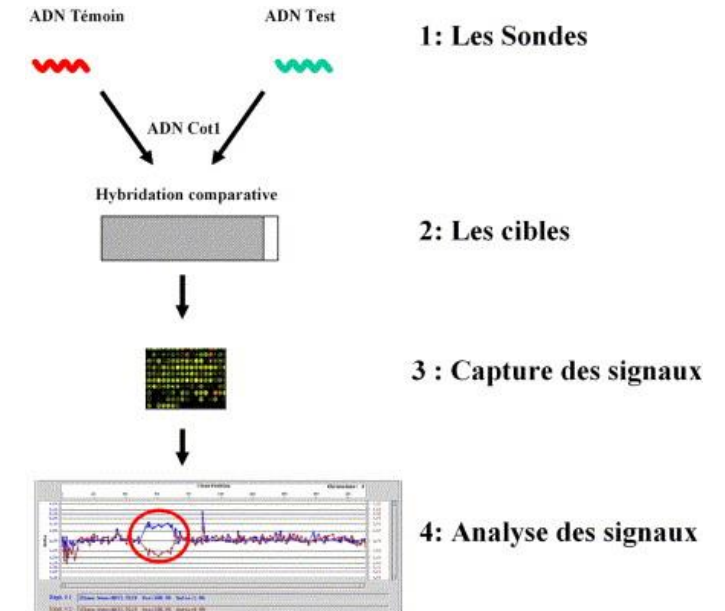
FISH : Kit AneuScore III

Réalisation de deux lames en étude directe



ACPA : Analyse Chromosomique sur Puce à ADN

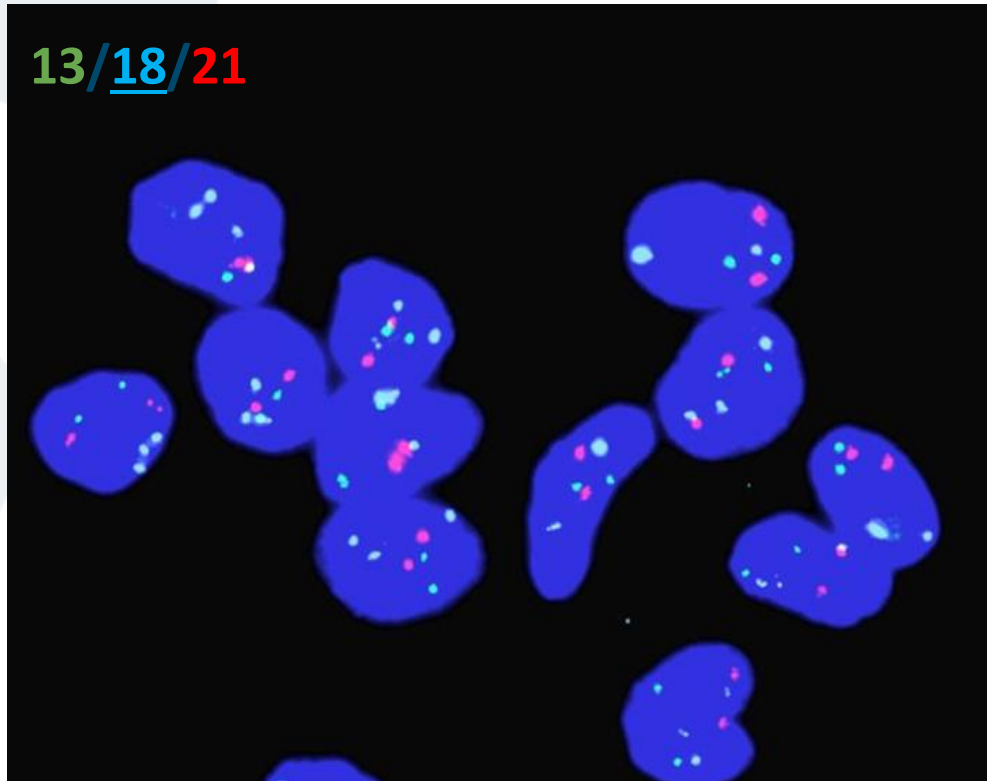
- Technologie Agilent et Enzo
- Lame 8x60K, Hybridation single
- CytoGenomics, Cartagenia (Bench Lab CNV)
- Critères d'inclusion d'une anomalie en prénatal :
Minimum de 15 sondes consécutives
- Tous les CNV sont étudiés
- Recherche de Contamination maternelle pour fœtus féminin



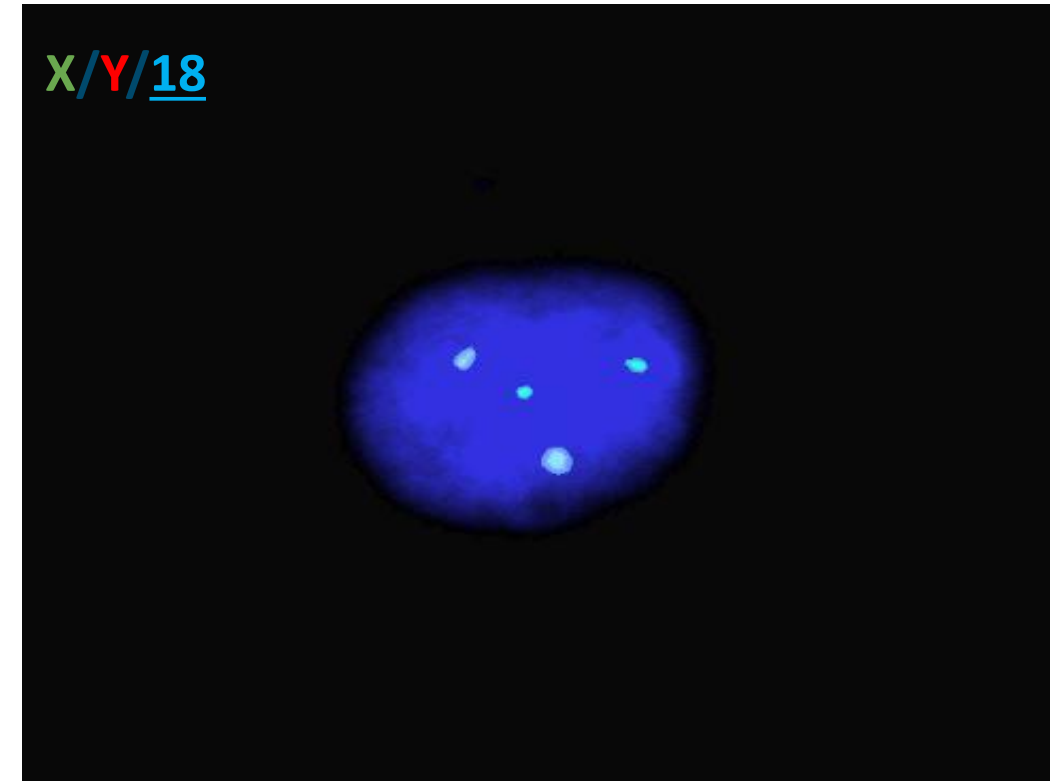
Cas clinique 1

- **Biopsie de Trophoblaste**
- **Age maternel : 43 ans**
- **13SA**
- **Indication : Signes appels échographiques au premier trimestre**
 - **Holoprosencéphalie avec un proboscis**
 - **Hyperclarté nucale à 4.2 mm**

Cas clinique 1 FISH : Kit AneuScore III



2V/3B/2R = 80%
2V/2B/2R = 20%



2V/2B/0R = 100%

nuc ish(DXZ1x2,DYZ3x0,D18Z1x2),(RB1x2,D18S887/MALT1/D18S529x3,D21S1917/DSCR4/D21S339x2)

Cas clinique 1 FISH : Kit AneuScore III

Absence de trisomie 13 et 21, Fœtus de sexe féminin

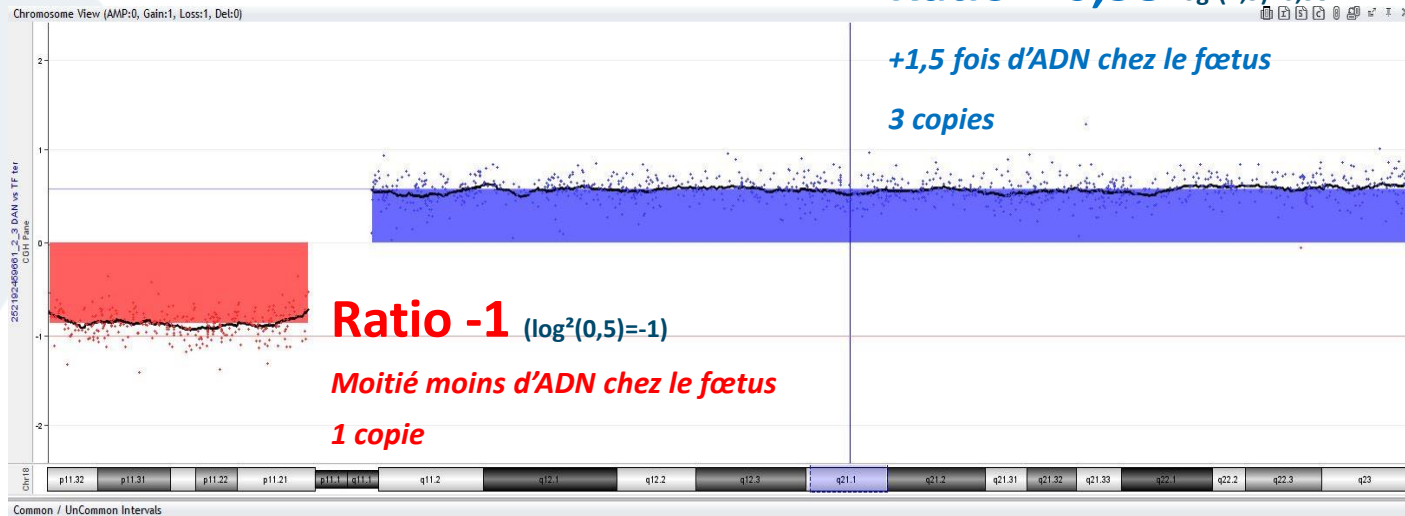
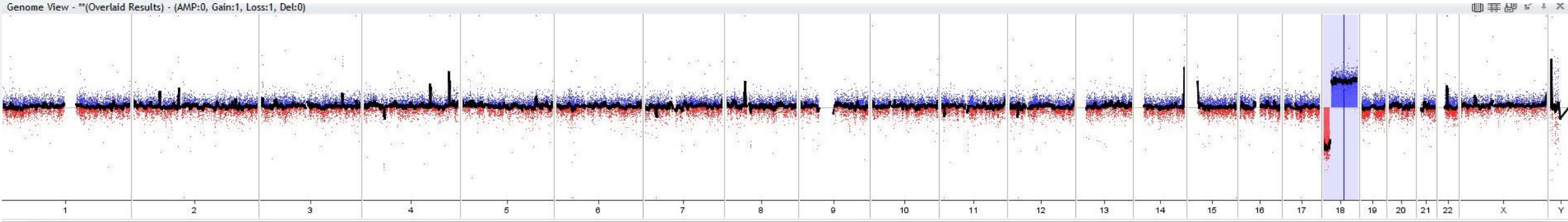
Présence d'une anomalie sur le chromosome 18 :

- **Remaniement complexe de type trisomie 18 partielle**
- **Duplication 18q? chromosome 18 dérivatif supplémentaire? anneau?**

Ce résultat explique très probablement le phénotype clinique

Caryotype et ACPA

Cas clinique 1 ACPA

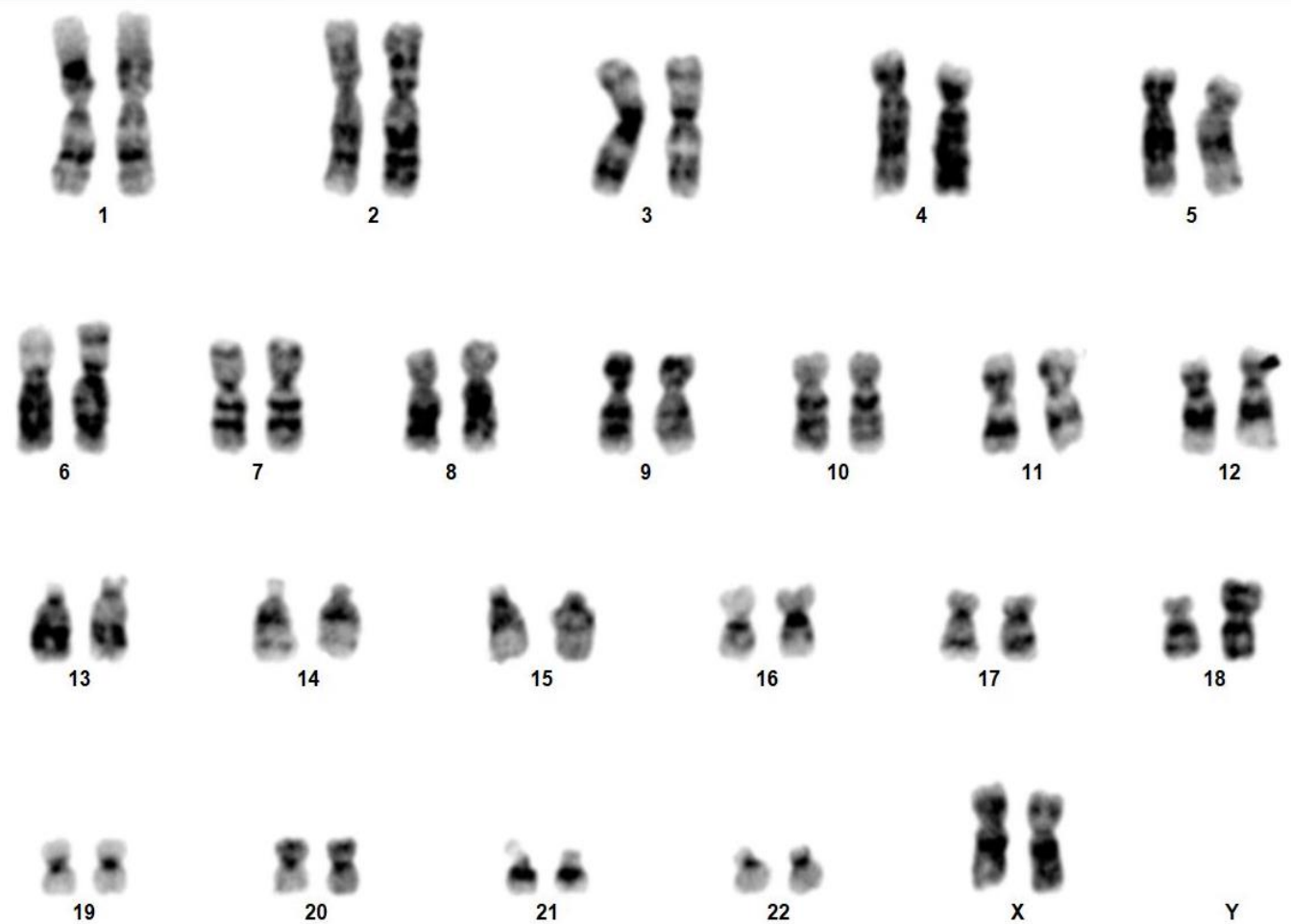


**PERTE hétérozygote de la région
18p11.32p11.21
=> Délétion de 14,8Mb**

**GAIN de la région 18q11.1q23
=> Duplication de 59,3Mb**

arr[GRCh37]18p11.32p11.21(142096_14928854)x1,18q11.1q23(18620055_77982126)x3

Cas clinique 1 Caryotype

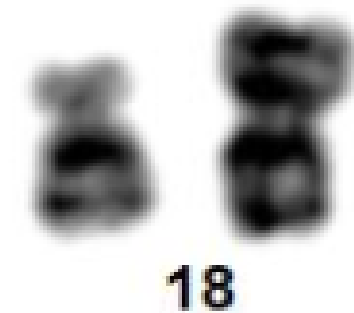


46,XX,i(18)(q10)

Isochromosome 18q monocentrique

- Monosomie 18p11.32p11.21 : **perte de la totalité du bras court**

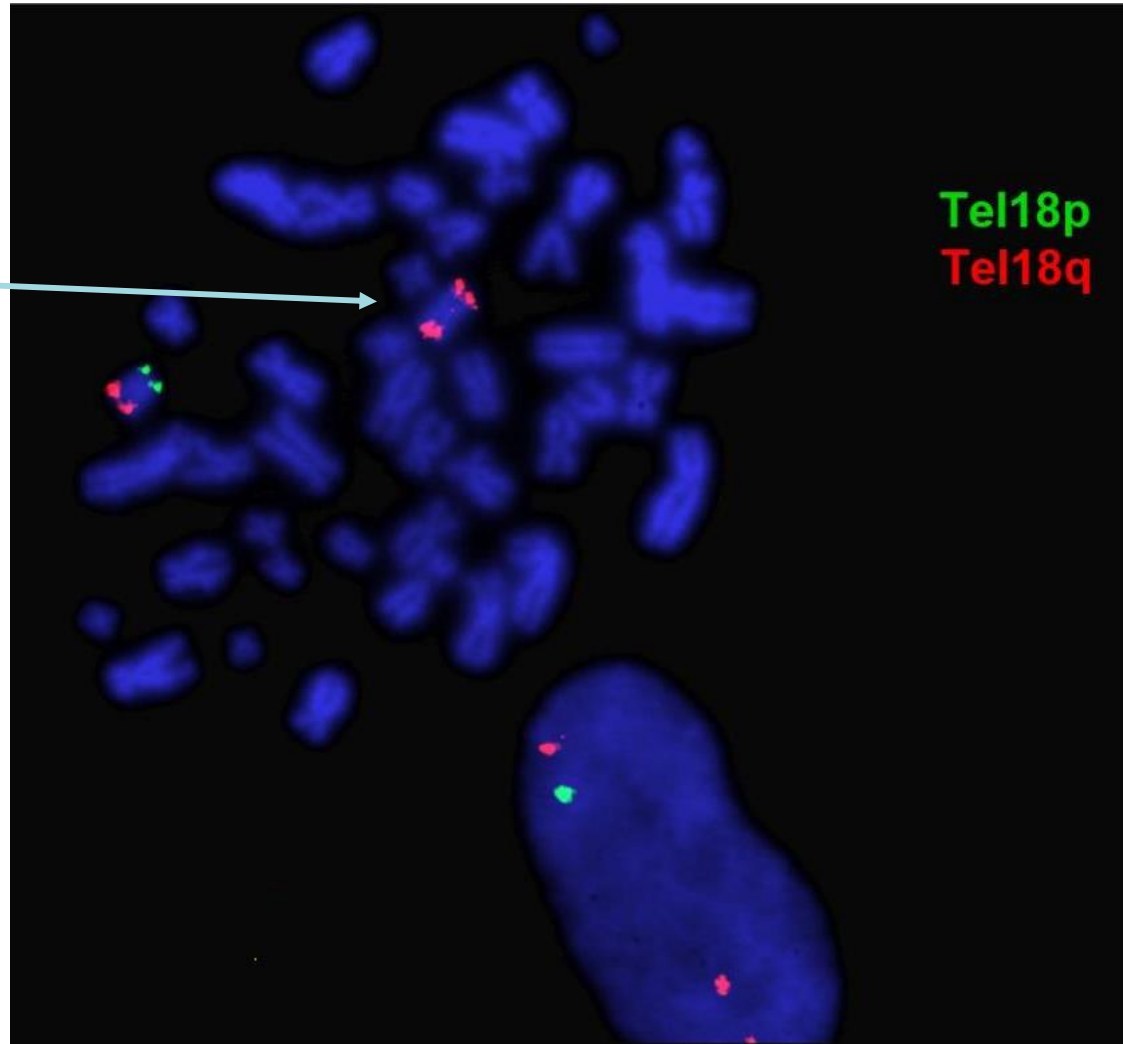
- Trisomie 18 incomplète 18q11.1q23 : duplication de la quasi-totalité du bras long



Ce résultat permet de préciser le déséquilibre mis en évidence en ACPA

Cas clinique 1 FISH métaphasique

Iso 18q



Cas clinique 1 Conclusion

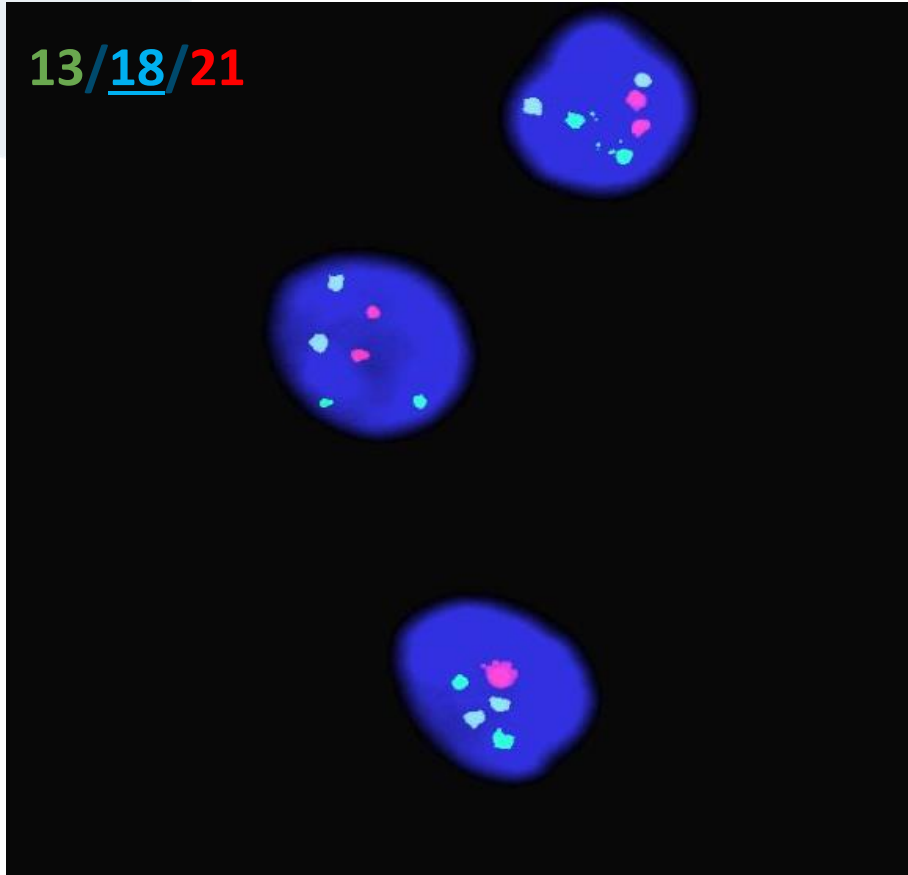
46,XX,i(18)(q10).ish i(18)(Tel18p-,Tel18q+,Tel18q+)
.arr[GRCh37] 18p11.32p11.21(142096_14928854)x1,18q11.1q23(18620055_77982126)x3

- **Ce remaniement pathogène de pronostic sévère explique le phénotype clinique**
- **Il est très probablement accidentel (survenu de novo)**
- **L'étude chromosomique des parents est recommandée de principe (à venir)**
- **Plusieurs cas d'holoprosencéphalie associés à un Iso 18q ont été rapportés dans la littérature (Bangma et al., 2011, PMID: 23705090)**

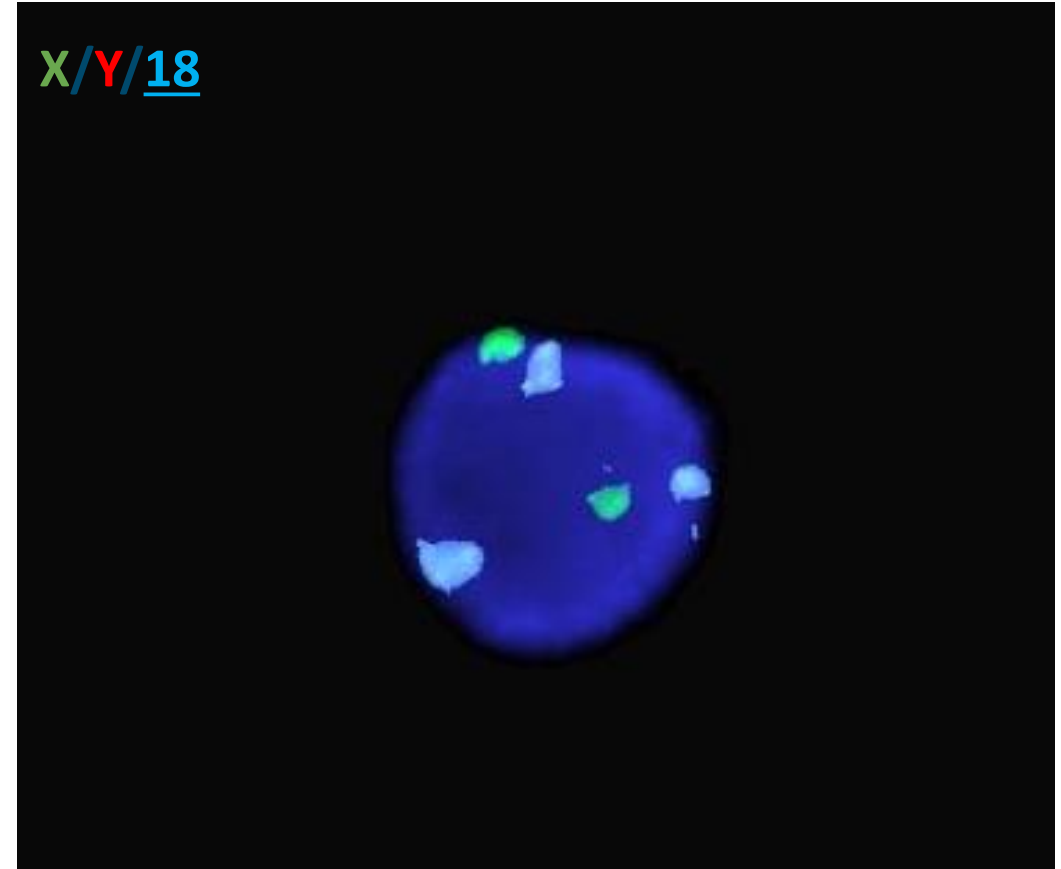
Cas clinique 2

- **Ponction de Liquide Amniotique**
- **Age maternel : 40 ans**
- **16SA+3J**
- **Indication : DPNI Positif en faveur d'une Trisomie 18 (FF : 10%)**
(MSM : 1/1000)
Pas de signe d'appel d'échographique

Cas clinique 2 FISH : Kit AneuScore III



2V/2B/2R = 100%



2V/3B/0R = 100%

nuc ish(DXZ1x2,DYZ3x0,D18Z1x3),(RB1,D18S887/MALT1/D18S529,D21S1917/DSCR4/D21S339)x2

Cas clinique 2 FISH : Kit AneuScore III

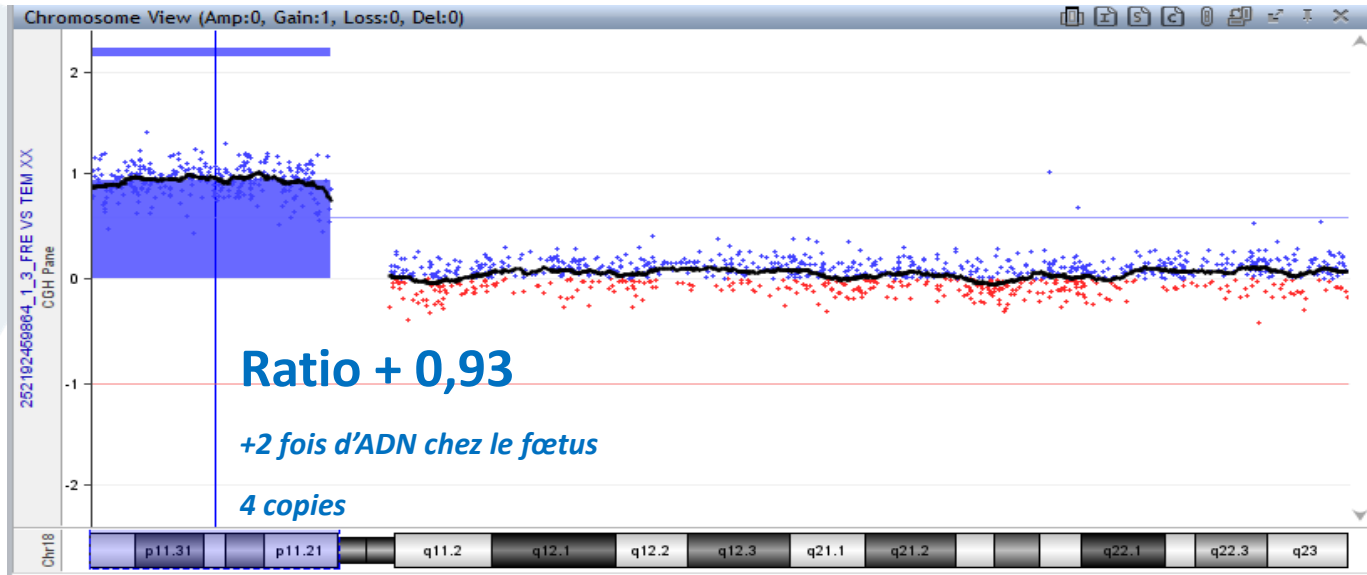
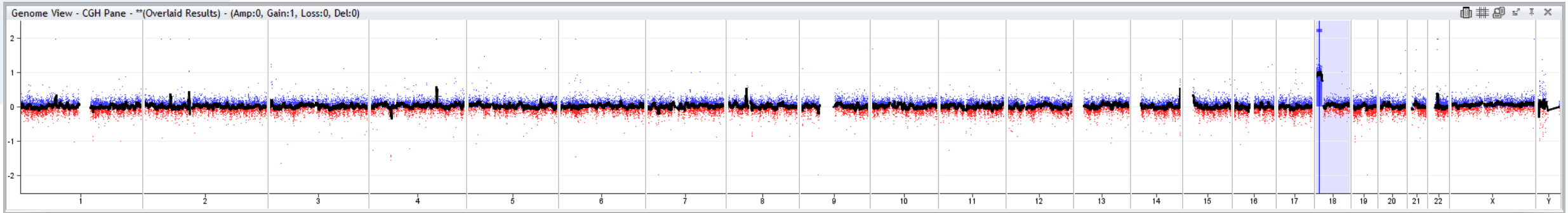
Absence de trisomie 13 et 21, Foetus de sexe féminin

Présence d'une anomalie sur le chromosome 18 :

- **Remaniement complexe de type trisomie 18 partielle**
- **Chromosome 18 dérivatif supplémentaire?**

Caryotype et ACPA

Cas clinique 2 ACPA



GAIN de 2 copies de la région

18p11.32p11.21

=> TriPLICATION de 14,8Mb

arr[GRCh37] 18p11.32p11.21(14316_14928854)x4

Cas clinique 2 Caryotype



Marqueur surnuméraire Isochromosome monocentrique 18p

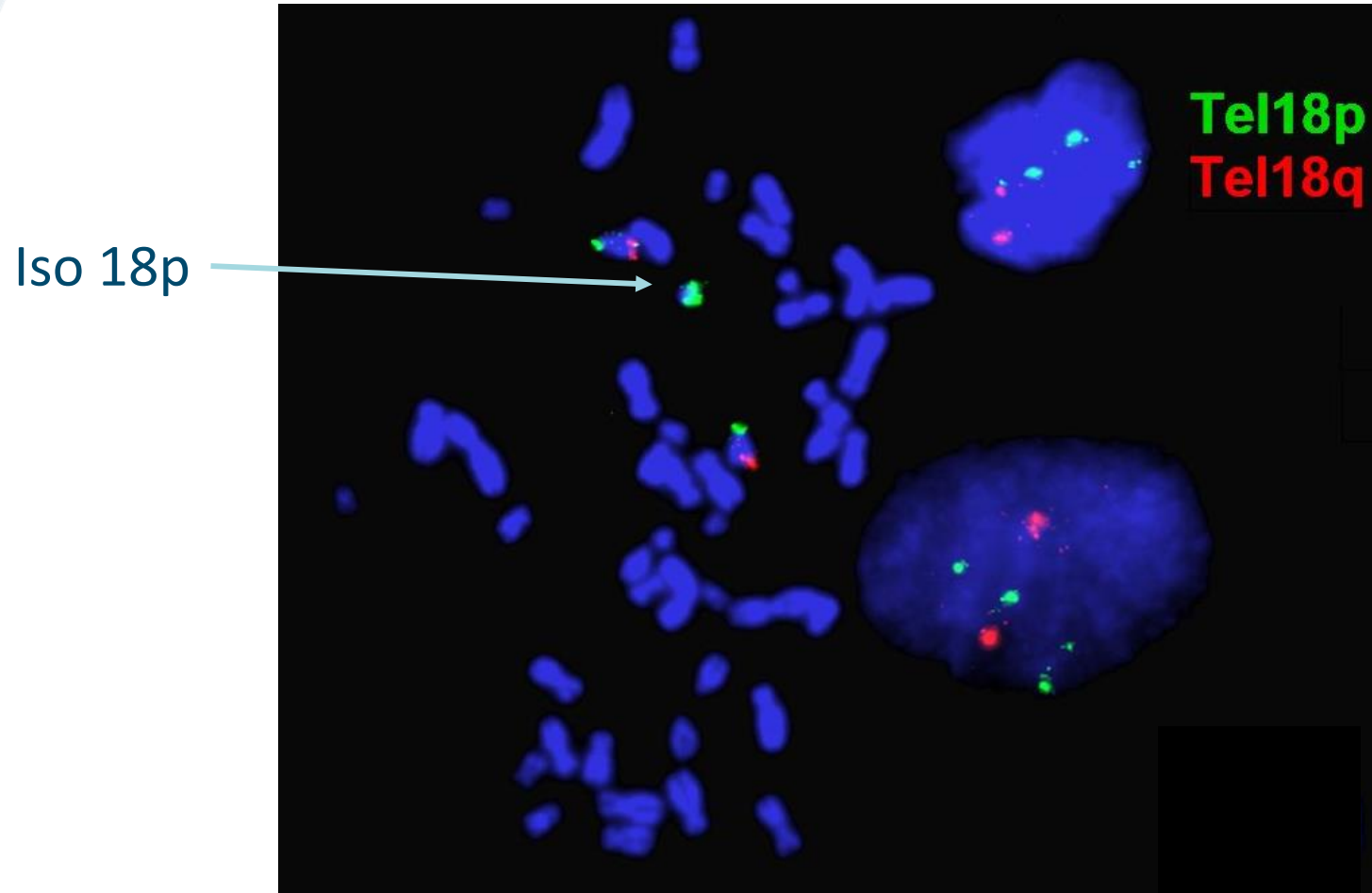
- Tétrasomie 18p11.32p11.21 : triplication de la quasi-totalité du bras court



47,XX,+i(18)(p10).arr[GRCh37] 18p11.32p11.21(14316_14928854)x4

Ce résultat permet de préciser le déséquilibre mis en évidence en ACPA

▶ Cas clinique 2 FISH métaphasique



Cas clinique 2 Conclusion

47,XX.ish i(18)(p10)(Tel18p+,D18Z1x1,Tel18p+)
.arr[GRCh37] 18p11.32p11.21(14316_14928854)x4

- Ce remaniement est pathogène de pronostic péjoratif
- Il est accidentel (*survenu de novo : caryotypes des parents normaux*)
- Post-natal : Le phénotype des patients avec tétrasomie 18p est un trouble du neurodéveloppement avec déficience intellectuelle (Sebold et al., 2010, PMID: 20803640)

Ces dossiers soulignent l'intérêt des différentes techniques de cytogénétique dans le cadre d'un diagnostic Prénatal



CHU
TOULOUSE

Merci pour votre attention

Merci à toute l'équipe de cytogénétique
du CHU Toulouse

Dr Nora CHELLOUG, Dr Guillaume BANNEAU, Laurence Bouneau,
Nadine, Linda, Grégory, Marion, Luce, Katy et Claire