

Cette fiche d'information vous a été remise par votre médecin, votre sage-femme ou votre conseiller en génétique car une analyse chromosomique par puce à ADN vous a été proposée.

Qu'est-ce que l'ACPA?

Cet acronyme signifie Analyse Chromosomique sur Puce à ADN (array CGH en anglais). Vous pouvez trouver d'autres termes pour cette technique, comme SNP-array, Etude Génomique sur puces à ADN ou caryotype moléculaire. C'est une technique d'étude des chromosomes qui permet de détecter des anomalies non visibles sur le caryotype. Dans une ACPA, c'est le génome, c'est à dire l'ADN de tous les chromosomes, qui est étudié. Cette notice a pour objectif de vous expliquer le bénéfice et les limites de cet examen.

Quelles sont les avantages d'une ACPA par rapport au caryotype ?

L'ACPA permet de rechercher des anomalies chromosomiques de petite taille, difficiles ou impossibles à voir sur un caryotype. Il s'agit donc d'une analyse de l'ensemble du génome de votre fœtus, comme le caryotype, mais qui permet de voir des anomalies 10 à 100 fois plus petites que celles visibles sur un caryotype. Cette technique offre deux fois plus de chances de trouver la cause des anomalies décelées à l'échographie fœtale que la réalisation d'un caryotype.

Comment fait-on une ACPA ? De quoi a-t-on besoin pour réaliser une ACPA ?

A partir d'un prélèvement de liquide amniotique ou de trophoblaste, l'ADN de votre fœtus va être extrait. Grâce à l'ACPA, le contenu du génome (c'est-à-dire l'ensemble des chromosomes) de votre fœtus va être étudié. L'objectif est de déterminer s'il existe ou non des régions du génome en excès (gain) ou perdues (perte) chez votre fœtus. Ces gains ou ces pertes de matériel chromosomique sont appelés CNV pour « Variations du Nombre de Copies » (d'ADN). En pratique, on étudie des dizaines de milliers de régions sur l'ensemble du génome.

Une prise de sang sera également réalisée chez la mère afin de s'assurer que l'ADN étudié est bien celui du fœtus et non celui de la mère (recherche de contamination maternelle). Les reliquats d'ADN seront stockés conformément à la législation en vigueur. Il est nécessaire de donner son consentement éclairé et signé avant tout test génétique. Vous pourrez à tout moment retirer votre consentement, sans aucune conséquence sur votre prise en charge.

Comment interpréter une variation du nombre de copies (CNV) ?

Lorsque le médecin analyse les CNV détectés par l'ACPA, quatre possibilités peuvent se présenter :

- Soit le CNV est connu pour être un polymorphisme : CNV bénin qui n'a pas de conséquence délétère pour l'individu porteur. Effectivement, il existe chez toutes les personnes des pertes ou des gains de matériel chromosomique dans certaines régions du génome. Ils ne sont généralement pas mentionnés dans le compte rendu car ils n'expliquent pas les anomalies observées chez votre fœtus.
- Soit le CNV est responsable des anomalies observées chez votre fœtus et on parle alors de CNV pathogène ou causal. Dans cette situation, il est nécessaire d'étudier les chromosomes des parents afin de déterminer, si eux aussi, sont porteurs de l'anomalie. Cela permet de préciser le conseil génétique, pour la grossesse en cours et les grossesses ultérieures.
- Soit il s'agit d'un CNV pour lequel il est difficile de conclure : CNV pathogène ou bénin ? Il s'agit alors d'un résultat incertain. En effet, il arrive que les connaissances scientifiques au moment de l'analyse ne soient pas suffisantes pour que le biologiste puisse dire avec certitude qu'une variation détectée est responsable des anomalies observées chez votre fœtus. Dans cette situation, il est nécessaire d'étudier les chromosomes des parents pour essayer de conclure. On parle de variation de signification indéterminée ou de VOUS ("Variant Of Unknown Significance" en anglais). Sauf exceptions, elles ne sont pas signalées sur le compte-rendu.

Note d'information

Analyses chromosomiques par puce à ADN

- Le CNV identifié peut contribuer à l'apparition d'une autre maladie mais d'autres facteurs sont nécessaires pour qu'elle se manifeste. On parle de facteur de risque ou de prédisposition. Une étude parentale pourra être discutée avec le médecin au regard de l'intérêt médical pour l'enfant à naître et sa famille.

Est- ce qu'il arrive que l'on trouve des anomalies dans le génome sans rapport avec la pathologie motivant la demande d'analyse ?

Oui, cela peut arriver. L'ensemble du génome est analysé et il est donc possible de trouver une anomalie sans rapport avec les signes échographiques observés chez votre fœtus mais qui peuvent avoir un impact sur sa santé ou celle des autres membres de sa famille. Dans ce cas, si vous le souhaitez, le médecin vous en expliquera les conséquences possibles.

Quelles sont les limites de l'ACPA ?

- L'ACPA ne détecte pas les mutations dans les gènes (« fautes d'orthographe »), qui ne sont mises en évidence que par des techniques de biologie moléculaire.
- Elle ne détecte pas les remaniements chromosomiques « équilibrés » (sans perte ni gain de matériel chromosomique). Dans ce cas, des segments chromosomiques ne sont pas à la « bonne place ».
- Elle ne permet pas de détecter une anomalie dite en faible mosaïque, c'est à dire qui ne touche qu'un faible pourcentage des cellules du fœtus (moins de 10-20 % des cellules).
- Elle ne détecte pas les CNV de petite taille, inférieurs au seuil de résolution de la puce utilisée. Bien que l'étude du génome soit de plus en plus précise, il n'est pas encore possible de tout voir.

Est-ce qu'un traitement est possible lorsqu'une anomalie chromosomique pathogène est identifiée par ACPA ?

On ne sait pas actuellement corriger une anomalie génétique dans toutes les cellules de l'organisme.

Combien de temps faudra-t-il pour avoir le résultat ?

La discussion des dossiers par les généticiens cliniciens et biologistes est systématique pour en interpréter les résultats. De plus, cette analyse est complexe et demande du temps au laboratoire qui l'effectue. Le délai d'obtention des résultats peut atteindre plusieurs semaines.

En conclusion

L'ACPA va peut-être permettre de connaître l'origine des anomalies identifiées chez votre fœtus.

Le dépistage d'une anomalie pathogène ou non va nécessiter des vérifications complémentaires avec les prélèvements sanguins des deux parents. Une consultation de génétique pourra vous être proposée pour que le résultat vous soit expliqué.

Si vous avez des interrogations sur cette analyse, les médecins généticiens sont à votre disposition pour répondre à vos questions.