

## INTRODUCTION

Nous rapportons le cas Alison G., 17 ans, adressée en consultation de diagnostic prénatal en raison de plusieurs signes échographiques observés lors de l'examen au terme de 25 + 0 semaines d'amé-norrhées : hypotrophie fœtale très inférieure au 3ème percentile, prédominance sur le fémur et le périmètre abdominal, une inversion cérébro placentaire, une hyperéchogénicité intestinale, un oligoamnios et une ensellure nasale en « coup de hache ».

L'analyse en cytogénétique a permis de mettre en évidence un Marqueur Chromosomique Surnuméraire (MCS) en mosaïque, de novo.

Ce MCS n'a pas été identifié par les techniques de cytogénétiques conventionnelles.

## MATERIEL ET METHODE

- Caryotype prénatal sur liquide amniotique (bandes R, G, C et NORs)
- SNP-array une puce pangénomique Illumina® CytoSNP-12 contenant 300 000 marqueurs réalisée sur l'ADN extrait d'amniocytes cultivés.
- Vérification en FISH : sonde Vysis® LSI BCL6 [3q27]

## DISCUSSION

L'analyse cytogénétique conventionnelle avec le caryotype a montré la présence d'un MCS dans 50% des cellules. Afin de caractériser au mieux l'anomalie, une analyse chromosomique sur une puce pangénomique Illumina® CytoSNP-12 a été réalisée. Ensuite une vérification par technique FISH a été réalisée et confirme la tétrasomie partielle 3q.

Ainsi, le fœtus présente donc un caryotype en mosaïque impliquant un MCS du chromosome 3, avec un néocentromère, de novo (avec présence d'euchromatine) responsable d'une tétrasomie 3q26q29 partielle.

Une interruption médicale de grossesse a été réalisée.

L'observation d'un MCS néocentromérique est un événement rare, et à notre connaissance, seulement 11 cas avec un marqueur analphoïde de type inversion duplication 3q ont été rapportés, dont 3 en prénatal.

Dans la littérature, la région critique 3q26.3q27 est responsable du syndrome de duplication 3q, avec un phénotype similaire au syndrome de Cornélia de Lange.

Ce syndrome est un syndrome malformatif d'expression variable mais caractérisé par une dysmorphie faciale très reconnaissable accompagnée d'un déficit intellectuel de sévérité variable, d'un important retard de croissance à début anténatal (2<sup>ème</sup> trimestre), d'anomalies des extrémités (oligodactylie, voire amputation plus sévère, brachymétopie du premier métacarpien constante) et parfois de malformations associées (cardiaques, rénales...).

En effet, le fœtus porteur de ce MCS(3) en mosaïque présente bien des signes de ce syndrome avec en particulier le retard de croissance intra utérin ainsi qu'une légère dysmorphie faciale (ensellure nasale en coup de hache), mais aucune anomalie des extrémités.

## CONCLUSION

Ce cas montre l'intérêt de l'analyse par la technique ACPA pour caractériser les MCS en prénatal, y compris en mosaïque, et établir une corrélation génotype phénotype.

Au regard de la littérature, le phénotype du cas présenté porteur d'une tétrasomie 3q26q29 partielle, se rapproche de ceux observés avec le syndrome de duplication 3q qui associe des manifestations du syndrome de Cornélia de Lange. Mais notre cas se distingue des 3 autres cas prénatals précédemment publiés par l'absence d'anomalie des extrémités.

## RESULTATS

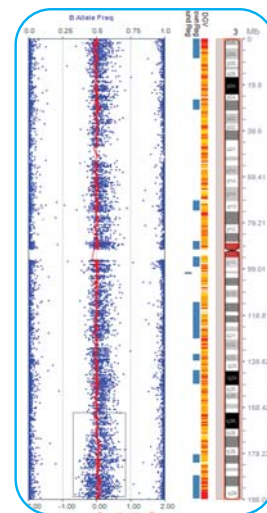
### 1 Caryotype initial de l'enfant

mos 47,XY,+mar[12]/46,XY[12]



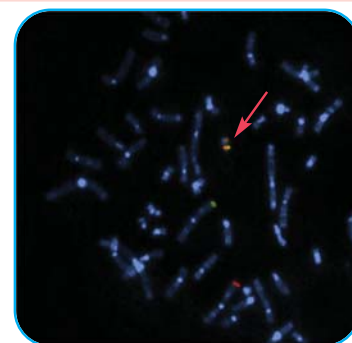
Caryogramme en bandes R avec le marqueur chromosomique

### 2 SNP-array



Profil en SNP-array du chromosome 3 sur une puce pangénomique Illumina® CytoSNP-12 contenant 300000 marqueurs. Présence d'un gain en mosaïque en 3q26q29 d'environ 3Mb (encadré). Formule : arr [hg19]3q26q29(167,349,698-197,781,444)x2-4

### 3 FISH



Double hybridation du marqueur avec la sonde LSI BCL6 [3q27] Formule : ish inv dup(3)(qter -> q26::q26 -> qter)[bcl6++]