

# Une étude chromosomique sur puce à ADN (ACPA) a été prescrite à votre enfant ou vous a été prescrite

## De quoi s'agit-il ?

L'analyse des chromosomes fait partie des examens biologiques réalisés dans la recherche de la cause d'une maladie génétique. En effet les chromosomes, constitués d'ADN, sont le support des gènes et plus de 20 000 gènes sont actuellement identifiés.

Les gènes véhiculent une information. Ils sont constitués de plusieurs milliers de molécules (ou lettres) dont l'agencement forme le code génétique.

Les anomalies chromosomiques peuvent être des délétions (perte d'une région chromosomique) ou des duplications (gain d'une région chromosomique). Elles entraînent dans ce cas un déséquilibre au niveau des gènes de la région qui peut être responsable d'anomalies du développement ou de malformations.

Les anomalies de grande taille sont visibles sur le **caryotype conventionnel** : il s'agit d'un examen au microscope de l'ensemble des chromosomes et seuls les déséquilibres portant sur des segments importants, contenant parfois plusieurs dizaines de gènes, sont détectables.

L'**ACPA** est une technique récente qui permet comme pour le caryotype conventionnel une étude globale des chromosomes mais avec un « zoom » important qui pourra mettre en évidence des remaniements 10 à 100 fois plus petits que les anomalies jusqu'à lors visibles et dans certains cas des déséquilibres concernant un seul gène.

Elle n'utilise pas un microscope mais fait appel aux techniques utilisées en génétique moléculaire, aux techniques de miniaturisation (puce) et d'analyse informatique permettant d'étudier très rapidement un nombre considérable de données. On visualise ainsi des régions chromosomiques de très petite taille présentant un nombre de copies différent de celui observé habituellement : en plus (gain de matériel génétique, 3 copies au lieu de 2) ou en moins (perte de matériel génétique, 1 copie au lieu de 2). On parle aussi de puce à ADN ou de caryotype moléculaire.

Cette technique est proposée soit en complément du caryotype conventionnel soit en première intention.

## Comment interprète-t-on la variation du nombre de copies observée ?

Soit cette variation a déjà été associée à des malformations ou à un trouble du développement ou contient des gènes dont le déséquilibre est responsable des signes cliniques observés : on dit que cette variation est **causale** ou **pathogène** et ses conséquences vous seront expliquées. Il sera le plus souvent nécessaire, comme pour une anomalie dépistée par le caryotype conventionnel, de déterminer si cette anomalie est un accident ou si l'un des parents est porteur d'un remaniement équilibré sans conséquence pour lui-même, mais qui pourrait favoriser une récidence.

Soit cette variation est une variation commune et a été décrite dans différentes bases de données comme sans conséquence : c'est une **variation neutre** ou « **polymorphisme** » sans rapport avec les manifestations cliniques et qui ne figurera pas dans le résultat.

Soit enfin, cette variation, le plus souvent un gain, n'a pas été décrite et ne semble pas pouvoir expliquer le tableau clinique. Il est dans ce cas nécessaire de réaliser une puce chez les parents pour la rechercher : si elle est présente, elle sera considérée comme un polymorphisme rare, sans conséquence. Si elle n'est pas héritée, il sera alors difficile d'affirmer ou d'éliminer son implication dans les signes observés. Dans certains cas, en l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas possible de conclure et le compte-rendu mentionnera l'éventualité de devoir réinterpréter ce résultat à lumière des connaissances futures.

## Les inconvénients et les limites

La découverte **d'informations non recherchées** peut arriver. L'ensemble du génome est analysé et il est donc possible de trouver une anomalie sans rapport initial avec les manifestations cliniques. Dans ce cas votre médecin vous en expliquera les conséquences possibles.

L'ACPA ne permet pas de voir des anomalies limitées à une seule « lettre » du code génétique ou « faute d'orthographe » (**mutations**) dans les gènes : d'autres techniques sont alors nécessaires et devront éventuellement être envisagées par votre médecin.

Enfin, bien qu'il soit possible maintenant d'étudier avec précision notre génome, il n'est pas encore possible de tout voir.