

Exercice sur le séminaire I

Vous voyez en consultation une jeune femme de 16 ans pour aménorrhée primaire. A l'examen clinique, vous notez une taille de 1m40, une absence de développement des caractères sexuels secondaires et de nombreux naevi.

- 1) **Quel diagnostic évoquez-vous en premier lieu ? Quel examen génétique demandez-vous pour le confirmer ?**
- 2) **Quel est le résultat de cet examen sachant que la patiente est porteuse de l'anomalie la plus fréquente ?**
- 3) **Quelles autres formules chromosomiques aurait-on pu retrouver dans ce contexte ?**
- 4) **En reprenant le carnet de santé, plusieurs signes étaient notés à la naissance qui auraient pu faire évoquer le diagnostic. Quels sont ces signes ?**
- 5) **Dans le contexte de cette affection, quels signes sont parfois observés durant la période anténatale, à l'échographie obstétricale du premier trimestre ?**
- 6) **Quelle est la principale malformation à rechercher chez cette jeune femme?**
- 7) **Vous demandez une échographie pelvienne, quel résultat en attendez-vous ?**

| |
|--------|
| Note : |
|--------|

Exercice sur le séminaire II

Monsieur M. et Madame M. viennent en consultation avec leur fils, Damien, âgé de 5 ans. Celui-ci présente un retard de langage et des troubles du comportement. Les parents vous informent que trois frères de Madame M. présentent un retard mental. Il n'y a pas d'antécédents particuliers dans la famille de Monsieur M.

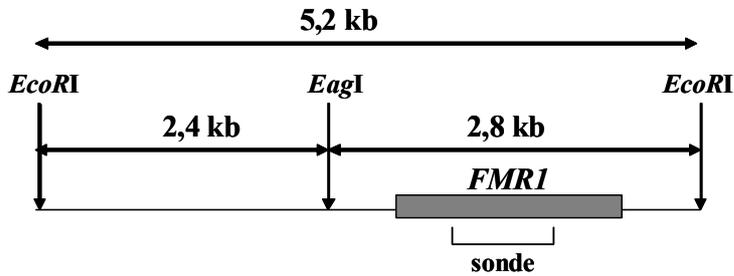
- 1) **Quel est le mode de transmission le plus probable de cette maladie ?**
- 2) **Quelle pathologie suspectez-vous ? Justifiez votre réponse.**

Un caryotype est réalisé pour Damien sur milieu pauvre en acide folique. Aucune anomalie n'est mise en évidence.

- 3) **Cela remet-il en cause votre diagnostic ? Justifiez votre réponse.**
- 4) **Quelle est l'anomalie moléculaire la plus probable à rechercher chez Damien ?**

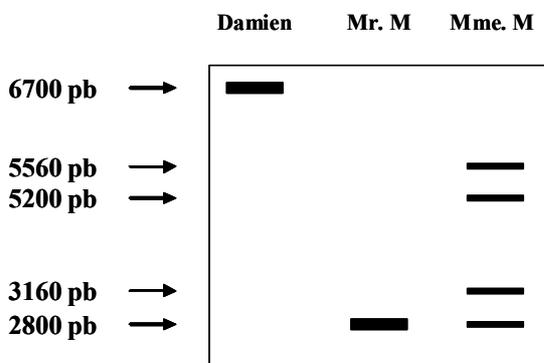
L'analyse du gène *FMRI* est réalisée par Southern blot : l'ADN génomique de chaque individu est digéré par les enzymes *EcoRI* et *EagI* ; le produit de digestion est soumis à une migration électrophorétique sur gel d'agarose, transféré sur une membrane de nylon et hybridé avec une sonde marquée spécifique du gène *FMRI*.

L'enzyme EagI est sensible à la méthylation et n'hydrolyse pas l'ADN lorsque celui-ci est méthylé.



Les résultats de Southern blot obtenus après digestion par *EcoRI* et *EagI* sont les suivants :

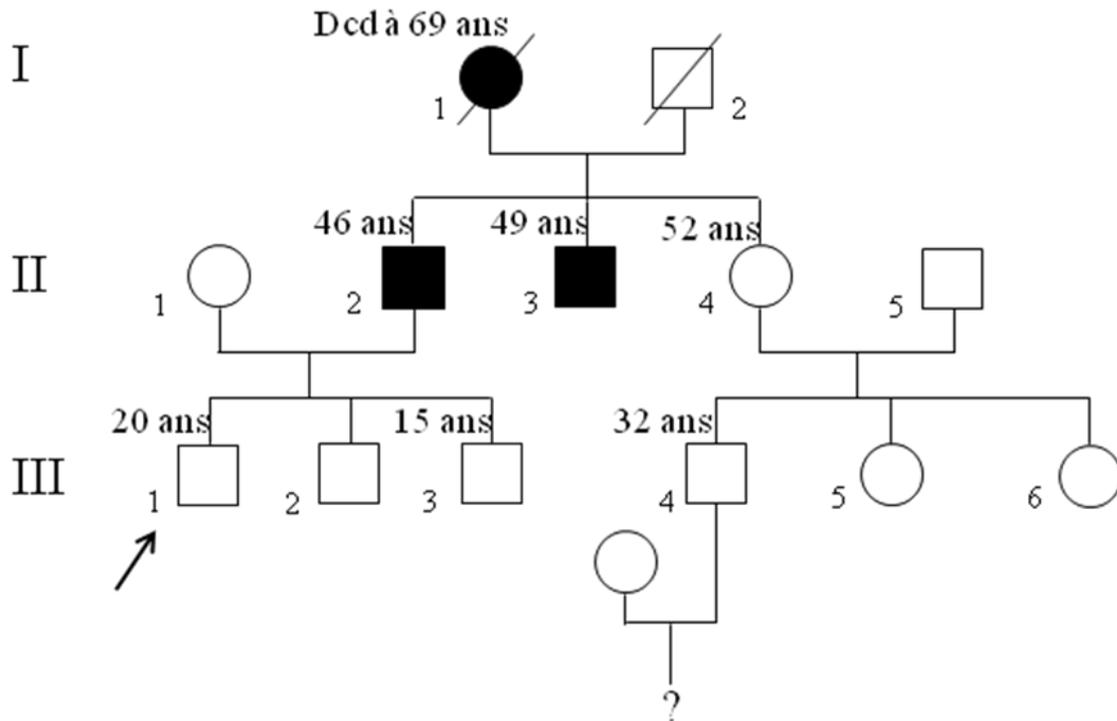
Digestion *EcoRI* + *EagI*



5) Quelles conclusions peut-on tirer pour chacun des membres de la famille (Damien, Monsieur M. et Madame M.) ? Argumentez vos réponses.

6) Madame M. vous demande si elle a un risque de développer des signes cliniques de la maladie. Que lui répondez-vous ?

Exercice sur le séminaire III



Le jeune homme III.1 vient vous voir en consultation pour connaître son risque de développer la maladie familiale. Il vous explique que son père, II.2, a débuté la maladie vers 37 ans par une dépression sévère. Par la suite sont apparus des mouvements choréïques puis une détérioration cognitive.

Son oncle paternel, II.3, a également développé des symptômes similaires, avec un début un peu plus tardif. Sa grand-mère paternelle, I.1, est décédée à 69 ans, dans un contexte de démence. La famille signale qu'elle avait également des mouvements anormaux.

1) Quelle maladie évoquez-vous dans cette famille ? Sur quels arguments ?

2) Quel en est le mode de transmission ? Argumentez. Que savez-vous de la pénétrance dans cette maladie ?

3) Vous avez pu voir II.2 en consultation, et vous lui proposez un test génétique. De quel type de test s'agit-il ? Quelle technique moléculaire va être utilisée et quel type d'anomalie attendez-vous ?

4) Le test génétique confirme la maladie chez lui.

Quel est le risque pour III.1 d'avoir hérité de l'anomalie génétique ?

5) III.1 exprime le souhait de connaître son statut génétique pour la maladie. Il ne présente aucun signe de la maladie.

5a) De quel type de test s'agit-il dans ce cas ?

5b) Quelles en sont les modalités pratiques, notamment au plan légal ?

5c) Quelles en sont les principes généraux ? (ne pas parler des enjeux spécifiques)

6) Si III.1 a hérité de l'anomalie génétique, il a un risque de développer la maladie plus précocement. Pour quelle raison ?

7) Le frère de III.1, III.3, âgé de 15 ans, vous demande s'il peut effectuer le test chez lui. Que lui répondez-vous ? Argumentez.

8) Le jeune homme III.4 a un projet parental à court terme. Quel est son risque a priori d'avoir hérité de la maladie ? S'il est porteur de l'anomalie génétique, quelles sont les différentes possibilités qui peuvent être discutées s'il ne souhaite pas la transmettre à sa descendance ? (Citez les possibilités sans détailler)

9) III.4 a effectué le test et s'est avéré porteur de l'anomalie génétique. Après réflexion avec sa conjointe, ils expriment le souhait d'effectuer un diagnostic prénatal pour une future grossesse. Comment organisez vous la prise en charge dans ce sens ?

2010-2011 – 2^{ème} session – septembre 2011 - Oral