

GENETIQUE MEDICALE

Epreuve de vérification des connaissances pratiques

Sujet : N° 1

Vous recevez en consultation une femme de 25 ans, enceinte de 9 semaines d'aménorrhée dans le cadre d'un suivi de grossesse.

Question N° 1 :

Lui proposez-vous un dépistage de la trisomie 21 ? Justifiez votre réponse. Si ce dépistage a lieu, quels examens sont à réaliser et à quel terme ?

Question N° 2 :

Dans quels cas proposeriez-vous un diagnostic prénatal de trisomie 21 ? Par quelle(s) technique(s) et à quel terme ?

Question N° 3 :

Les examens réalisés en réponse à la question n°1 ne détectent pas de risque augmenté de trisomie 21 et la grossesse est poursuivie normalement jusqu'à son terme. A la naissance, l'examen clinique de l'enfant évoque une possible trisomie 21. Quels sont les principaux signes évocateurs de la maladie ?

Question N° 4 :

Quel examen à visée diagnostique allez-vous prescrire chez ce nouveau-né et quels sont les résultats possibles s'il est atteint ?

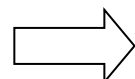
Question N° 5 :

Comment expliquer la naissance d'un enfant trisomique 21 dans un tel contexte où les tests de dépistage ne montraient pas de risque augmenté de trisomie 21 ?

Question N° 6 :

Une nouvelle technologie de dépistage non invasif de la trisomie 21 se met actuellement en place. Décrivez le principe et les limites de cette approche.

TSVP



Sujet : N° 2

Vous recevez en consultation de conseil génétique un couple en raison d'un antécédent familial de mucoviscidose. Monsieur et Madame D. sont non apparentés et ont deux enfants, un garçon de 3 ans (Hugo) et une fille de 18 mois (Léa). Madame D. a un frère chez qui un diagnostic de mucoviscidose a été porté il y a de nombreuses années et confirmé par l'analyse moléculaire (homozygote pour la mutation p.Phe508del du gène *CFTR*). Madame D. a aussi deux sœurs, Catherine et Anne, dont les conjoints sont frères. Un diagnostic de mucoviscidose vient d'être porté en période néonatale chez le fils de Catherine, chez qui deux mutations du gène *CFTR* ont été identifiées : p.Phe508del héritée de la mère (Catherine), et p.Gly542* héritée du père (conjoint de Catherine). Par ailleurs, chez Anne, actuellement enceinte de 22 semaines d'aménorrhée, l'examen échographique vient de découvrir chez le fœtus une masse digestive hyperéchogène. Monsieur et Madame D. sont inquiets pour leurs propres enfants. Vous leur expliquez que la mucoviscidose se manifeste principalement par une atteinte respiratoire et digestive.

Question N° 1 :

Dessiner l'arbre généalogique de cette famille.

Question N° 2 :

Monsieur et Madame D. vous demandent comment se transmet cette maladie. Que leur répondez-vous ?

Question N° 3 :

Leur fille, Léa, a fait depuis la naissance plusieurs épisodes infectieux pulmonaires. Quel examen proposez-vous pour savoir si ces épisodes sont en rapport avec une mucoviscidose chez elle ?

Question N° 4 :

Cet examen est normal. Le couple souhaite une nouvelle grossesse. Quel est le risque théorique d'être malade pour ce futur enfant (on considère que la fréquence des hétérozygotes dans la population générale est 1/25) ?

Question N° 5 :

Que proposez-vous à ce couple avant de débiter une grossesse ?

Question N° 6 :

Madame D. est hétérozygote pour la mutation p.Phe508del et on n'identifie aucune mutation chez Monsieur D. alors que la totalité des exons codants et des bornes introniques flanquantes du gène *CFTR* a été séquencée. Quel est le risque pour ce couple d'avoir un enfant atteint ?

Question N° 7 :

Qu'auriez vous proposé au couple si Monsieur D. avait été hétérozygote pour la mutation p.Phe508del ?

Question N° 8 :

Anne et son conjoint sont reçus en consultation de diagnostic prénatal. Quel est le risque minimum théorique pour ce couple que le signe échographique découvert chez le fœtus soit lié à une mucoviscidose ?

Question N° 9 :

L'analyse moléculaire a montré qu'Anne et son conjoint sont tous les deux porteurs d'une mutation du gène *CFTR*. Listez les informations que vous leur transmettez.