9ème Bulletin de l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française



Janvier

1997

Editorial

Présidente :
Catherine Turleau
Vice-présidents :
Anne-Marie Capodano
Jean-Louis Taillemite
Jacqueline van den Akker
Sylvain Briault
Secrétaire général:
François Picard
Trésorier :
François Thépot

L'année 1996 fut pour les cytogénéticiens une année charnière, avec de nouvelles habilitations pour le diagnostic prénatal, et les remous suscités par les incertitudes concernant le remboursement des caryotypes foetaux en cas d'élévation des marqueurs sériques. Pour 1997, il nous faudra répondre aux nouveaux besoins et nous lancer dans la FISH, en attendant le caryotype numérisé multicolore !

Bonne Année à tous !

Sommaire

- CR de l'assemblée générale
- A propos des marqueurs sériques
- Prochaine réunion : 19 mars 1997
- Nouvelles diverses
- Quelques références...

Le Xème Colloque de l'ACLF aura lieu à Rennes
les 10 et 11 septembre 1997

COMPTE-RENDU DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DE L'ACLF

L'Assemblée générale annuelle de l'ACLF s'est tenue le 18 septembre 1996 à 17h30 à la Faculté Saint-Antoine à Paris.

Après la présentation du rapport moral par la Présidente et du rapport financier par le Trésorier il a été procédé à l'élection des membres du Conseil d'Administration.

A l'issue du premier tour de scrutin tous les postes ont été pourvus par :

Anne-Marie CAPODANO, Catherine TURLEAU, François THEPOT, Jean-Louis TAILLEMITE, Jacqueline VAN DEN AKKER, Simone GILGENKRANTZ, François PICARD, Marie RUFFIE, Sylvie GIRARD, Nathalie LEPORRIER, Sylvain BRIAULT, Marie-Françoise CROQUETTE

Après l'Assemblée Générale le Conseil d'Administration a élu un nouveau bureau composé de :

Présidente : Catherine TURLEAU

Vice-Présidents : Anne Marie CAPODANO
Jean-Louis TAILLEMITE
Jacxqueline VAN DEN AKKER
Sylvain BRIAULT

Secrétaire Général : François PICARD

Trésorier : François THEPOT

L'Assemblée Générale a décidé de :

1/ maintenir à 150 F le montant de la cotisation pour 1997,

2/ organiser le Xème Colloque à Rennes en septembre 1997,

3/ organiser le XIème Colloque à Tours en 1998,

4/ organiser une réunion d'information à laquelle sera invité un juriste pour débattre des aspects juridiques de l'exercice de la cytogénétique.

L'Assemblée Générale a évoqué le problème de la nomenclature des actes de cytogénétique. Le Secrétaire Général a précisé qu'en qualité de rapporteur auprès de la Commission de la Nomenclature il avait proposé :

1/ la cotation à B 800 du caryotype constitutionnel autre que prénatal réalisé avec au moins un marquage dont l'hybridation *in situ*, avec entente préalable assortie d'indications précises,

2/ l'adjonction d'une sixième indication pour le caryotype foetal afin de prendre en charge le risque mis en évidence par l'étude des marqueurs sériques,

3/ l'inscription de l'étude de la chromatine sexuelle (qui est parmi les actes d'anatomie pathologique) dans les actes de cytogénétique,

4/ la suppression des actes de cytogénétique de la rubrique hématologie.

Ces propositions ont été retenues par la commission qui les a transmises au ministère de la santé.

Le Secrétaire Général : F. PICARD

A propos des marqueurs sériques

LES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS POUR LE DIAGNOSTIC ANTÉNATAL DE LA TRISOMIE 21

Certains ont pu être étonnés de la participation de l' ACLF à l' agitation médiatique autour des marqueurs sériques maternels. Cette action nous a été dictée non pour promouvoir la méthode, mais afin de faire face à une situation qui nous semblait dangereuse et injuste.

En effet, chacun, dans sa région, est confronté au désordre qui prédomine dans l'application de la recherche de ces marqueurs. Le collège des Gynécologues-Obstrétriciens, par l'entremise de son président actuel, le Professeur Tournaire, a eu la possibilité, lors d'une émission de télévision (Savoir Plus sur A2) d'alerter les pouvoirs publiques. Il a proposé aux Cytogénéticiens de se joindre à cette démarche. Une conférence de presse, reprise très largement par les autres medias, a suivi cette émission.

Le Ministre de la Santé, compte-tenu de l'urgence créée par la diffusion anarchique de la méthode, a chargé le Professeur Mattei d' un rapport qui, en abordant les problèmes techniques et éthiques, devrait établir les fondements à partir desquels la décision définitive sera prise.

L 'ACLF représentée par N.Leporrier et F.Thépot a été reçue par la commission ad hoc constituée par le Professeur Mattei.

Il a été remis une synthèse de nos souhaits après discussion en bureau. Le texte intégral est disponible auprés de F. THEPOT ou N. LEPORRIER pour ceux qui le désirent.

En substance, nous y demandons :

1° - que l' encadrement législatif et règlementaire actuel soit appliqué complètement (Décret du 6 Mai1995 en particulier).

2° - que la proposition de la Commission de la Nomenclature (inscription d'une 6° indication pour Caryotype Foetal sur signe d' appel sérique; remboursement forfaitaire des marqueurs) soit définitivement arrêtée.

3° - qu'une homogénéisation des logiciels de calcul de risque soit opérée, afin que, pour une population type, le taux d' amniocentèses ne dépasse pas 5% des femmes qui n'ont pas droit au remboursement sur les indications actuelles.

Nous pensons, en effet, que les moyens de maitriser le développement de cette méthode sont en place. Les différentes évaluations chiffrées en ont montré l'intérêt. Reste la volonté d'en faire bénéficier les couples qui le désirent sans ségrégation d'aucune sorte.

Le rapport a été remis au Ministre par JF Mattéi à la mi-décembre. Il reprend les souhaits que nous avions émis. Le Ministre a déclaré qu'il suivrait les recommandations proposées par le groupe de travail. Nous sommes conscients des digfficumltés que cela va créer à beaucoup; d'entre nous. Mais la situation ne pouvait rester en l'état et, pour les couples qui nous sont confiéds, il fallait que des décisions soient clairement prises dans le domaine des marqueurs sériques.

François THEPOT

NOUVELLES DIVERSES

- Le DESC de Cytogénétique de l'Ile de France a lieu tous les 3ème mercredi du mois d 14 heures à 17 heures à l'Amphithéatre MOIANA, Hopital Saint Antoine. Ces scéances sor un lieu de rencontre ouvertes à tous les cytogénéticiens qui le souhaitent. Des observations sont présentées et discutées en cytogénétique constitutionnelle et hématologique.

- L'ACLF va ouvrir une page d'accueil sur INTERNET avec l'aide du SC11. A cett occasion, un stage de formation est organisé à INFOBIOGEN le 18 Mars, pour familiariser le cytogénéticiens aux ressources existant sur Internet dans leur discipline. Tous ceux qui sor intéressés doivent s'inscrire au plus vite (formulaire ci joint) car le nombre des places es limité. D'autres séances seront organisées ultérieurement en fonction des demandes.

- Nous vous signalons la parution du livre "HYBRIDATION IN SITU EN CYTOGENETIQUE MOLECULAIRE" par M.Muleris, F.Richard, F.Apiou et B.Dutrillaux chez Lavoisier. Ce livre traite des aspects théoriques et pratiques de la FISH, et devrait être utile à tous ceux qui sont amenés à utiliser ces techniques en recherche ou en clinique.

OFFRES D'EMPLOI

URGENT- Vacance d'un poste de PH dans le laboratoire de Cytogénétique du CHU de Dijon : partir du 6 janvier 1997. Pour tout renseignement, contactez Francine Mugneret. tel : 03 80 39 32 72; fax : 03 80 63 95 95.

DEMANDE . Mme MOVAHAR Mahvash, Ph.D de Génétique (Londres) + expérience pratique en cytogénétique humaine, cherche un poste en région parisienne. Tel : 01 42 03 25 64 .

ANNONCE DE COLLOQUES

Le Pr Parinaud(Toulouse) nous demande de vous signaler la réunion organisée à COLLIOURE, les 4-6 septembre 1997 "Genetics of human male infertility". Renseignements au secrétariat ; H.Moustaffian/P.Millet, laboratoire de FIV, CHU la Grave, F31052 Toulouse Cedex.
Tel 05 61 77 78 58 Fax 05 61 59 24 83 E-Mail parinaud@cict.fr

REFERENCES

Le 9ème Colloque de l'ACLF a eu grand succès et, pour en laisser une trace, voici quelque références bibliographiques sur certains des sujets qui y furent traités

Catherine TURLEAU : QUELQUES REFERENCES SUR LES NONDISJONCTIONS

Angell et al.1994 First meiotic division abnormalities in human oocytes: mechanism of trisomy formation. Cytogenet Cell Genet 65:194-202

Angell et al.1995. Meiosis I in human oocytes. Cytogenet Cell Genet 69:266-272

Baker et al. 1996. Involvement of mouse Mlh1 in DNA mismatch repair and meiotic crossing over. Nature Genetics 13: 336-342

Cheng and Gartler. 1994. A fluorescent in situ hybridization analysis of X chromosome pairing in early human female meiosis. Hum Genet 94:389-394

Dailey et al.1996. Association between nondisjonction and maternal age in meiosis-II human oocytes. Am J Hum Genet 59:176-184

Dernburg et al. 1996. Direct evidence of a role for heterochromatin in meiotic chromosome segregation. Cell 86:135 146

Eggermann et al. 1996. Trisomy of human chromosome 18: molecular studies on parental origin and cell stage of nondisjunction. Hum Genet 97: 218-223

Fisher et al. 1995. Trisomy 18: studies of the parent and cell division of origin and the effect of aberrant recombination on nondisjunction. Am J Hum Genet 56:669-675

Fuller. 1996. Riding the polar winds: chromosomes motor down east. Minirewiew. Cell 81:5-8

Griffin et al. 1995. Non-disjunction in human sperm: evidence for an effect of increasing paternal age. Hum Mol Genet 4:2227-2232

Hassold et al. 1993. Trisomy in humans: incidence, origin and etiology. Curr Op in Genetics and Development 3:398 403

Hassold et al.1995 Recombination and maternal age-dependent nondisjonction: molecular studies of trisomy 16. Am J Med Genet 57:867-874

Hassold.1996. Mismatch repair goes meiotic. Nature Genetics 13: 261-262

Hawley et al.1994. Commentary: separation anxiety: the etiology of nondisjonction in flies and people. Hum Mol Genet 3:1521-1528

Heyting. 1996. Synaptonemal complexes: structure and function. Curr Op in Cell Biology 8:389-396

Hunt et al.1995. Analysis of chromosome behavior in intact mammalian oocytes: monitoring the segregation of a univalent chromosome during female meiosis. Hum Mol Genet 4:2007-2012

Hyams.1996. Look Ma, no chromosomes! Nature 382:397-398

Koehler et al. 1996. Recombination and nondisjonction in humans and flies.Hum Mol Genet 5 Review:1495-1504

Leal et al. 1994. Parental origin of the extra chromosomes in polysomy X. Hum Genet 94:423-426

McDonald et al.1994 The origin of 47,XXY and 47,XXX aneuploidy. Hum Mol Genet 3:1365-1371

McKim and Hawley.1995. Chromosomal control of meiotic cell division. Science 270:1595-1592

Orr-Weaver. 1995. Meiosis in Drosophila: seeing is believing. Review. Proc Natl Acad Sci USA 92:10443-10449

Pellestor et al. 1996. Assessment of aneuploidy for chromosomes 8, 9, 13, 16, and 21 in human sperm using primec in situ labeling technique. Am J Hum Genet 58:797-802

Pellestor. 1991. Differential distribution of aneuploidy in human gametes according to their sex. Hum Reprod 6:1252-1258

Petersen et al. 1993. Paternal nondisjunction in trisomy 21: excess of male patients. Hum Mol Genet 2:1691-1695

Robinson et al. 1993. Nondisjunction of chromosome 15: origin and recombinaison. Am J Hum Genet 53:740-751

Robinson et al. 1996. Molecular studies of translocations and trisomy involving chromosome 13. Am J Med Genet 61:158-163

Roeder. 1995. Sex and the single cell: meiosis in yeast. Review. Proc Natl Acad Sci USA 92:10450-10456

Sekelsky and Hawley.1995. The bond between sisters. Cell 83:157-160

Sherman et al.1994. Non-disjonction of chromosome 21 in maternal meiosis I: evidence for a maternal age-dependent mechanism involving reduced recombination. Hum Mol Genet 3:1529-1535

Spriggs et al.1996. Aneuploidy in human sperm: the use of multicolor FISH to test various theories of nondisjonction. Am J Med Genet 58:356-362

Williams et al. 1993. Non-disjonction in human sperm: results of fluorescence in situ hybridisation studies using tw and three probes. Hum Mol Genet 2:1929-1936

Yen and Schaar. 1996. Kinetochore function: molecular motors, switches and gates. Curr Op in Cell Biology 8:381-388

Yoon et al. 1996. Advanced maternal age and the risk of Down syndrome characterized by the meiotic stage of the chromosomal error: a population-based study. Am J Hum Genet 58:628-633.

Zaragoza et al. 1994. Nondisjunction of human acrocentric chromosomes: studies of 432 trisomic fetuses and liveborns. Hum Genet 94:411-417

Marie Geneviève MATTEI : QUELQUES REFERENCES SUR LES TELOMERES.....

V.M. PARK et al. The presence of interstitial telomeric sequences in constitutional chromosome abnormalities.
Am. J. Hum. Genet. 1992, 50: 914-923.

A.O.M. WILKIE. Detction of cryptic chromosomal abnormalities in unexplained mental retardation: a gener strategy using hypervariable subtelomeric DNA polymorphisms.
Am. J. Hum. Genet. 1993, 53: 688-701.

J. FLINT et al. The detection of subtelomeric chromosomal rearrangements in idiopathic mental retardation.
Nature Gentics 1995, 9: 132.

D. KIPLING. The telomere. Oxford University Press, 1995.

R. MOYSIS et al. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)n, present at the telomeres of huma chromosomes.
PNAS, USA, 1988, 85: 6622-6626.

J.W. IJDO et al. Multiple variants in subtelomeric regions of normal karyotypes.
Genomics 1992, 14: 1019-1025.

D. KIPKLING. Telomerase: immortality enzyme or oncogene.
Nature Genetics 1995, 9: 104.

P.S. MELTZER et al. Telomere capture stabilizes chromosome breakage.
Nature Genetics 1993, 4: 252.

D. KIPLING and H.J. COOKE. Beginning or end? Telomere structure, genetics and biology.
Human Molecular Genetics 1992, 1: 3-6.

J. FLINT et al. Healing of broken human chromosomes by the addition of telomeric repeats.
Am. J. Hum. Genet. 1994, 55: 505-512.

A.O.M. WILKIE et al. A truncated human chromosome 16 associated with a-thalassaemia is stabilized b addition of telomeric repeat (TTAGGG)n.
Nature 1990, 346: 868.

D. BROCCOLI and H. COOKE. Aging, healing, and the metabolism of telomeres.
Am. J. Hum. Genet.1993, 52: 657-660.

A.J. KLINGELHUTZ et al. Telomerase activation by the E6 gene product of human papillomavirus type 16.
Nature 1996, 380: 79.

C.B. HARLEY et al. Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts.
Nature 1990, 345: 458.

H. VAZIRI et al. Loss of telomeric DNA during ageing of normal and trisomy 21 human Lymphocytes.
Am. J. Hum. Genet. 1993, 52: 661-667.

C.M. COUNTER et al. Telomere shortening associated with chromosome instability is arrested in immortal cel which express telomerase activity.
The EMBO J. 1992, 5: 1921-1929.

S. PATHAK et al. Telomeric association of chromosomes is an early manifestation of programmed cell death.
International Journal of Oncology 1994, 4: 323-328.

N.D. HASTIE and R.C. ALLSHIRE; Human telomeres: fusion and interstitial sites.
Trends In Genetics 1989, 10: 326

R.T. HOWELL et al. Telomeric associations in a patient with B-Cell prolymphocytic leukemia.
Genes, Chromosomes and Cancer 1993, 7: 116-118.

J.W. IJDO et al. Origin of human chromosome 2: an ancestral telomere-telomere fusion.
PNAS, USA, 1991, 88: 9051-9055.

N.D. HASTIE et al. Telomere reduction in human colorectal carcinoma and with ageing.
Nature 1990, 346: 866.

M.D. KATINKA and F.M. BOURGAIN. Interstitial telomeres are hotspots for illegitimate recombinaison wit DNA molecules injected into the macronucleus of *Paramecium primaurelia*.
The EMBO Journal 1992, 2: 725-732.

T. ASHLEY and D.C. WARD. A "hot spot" of recombinaison coïncides with an interstitial telomeric sequence in th Armenian hamster.
Cytogenet. Cell. Genet. 1993, 62: 169-171.

H. SCHMITT et al. Telomere lenght variation in normal and malignant human tissues.
Genes, Chromosomes and Cancer 1994, 11: 171-177.

A.O.M. WILKIE et al. Stable lenght polymorphism of up to 260 kb at the tip of the short arm of huma chromosome 16.
Cell 1991, 64: 595-606.

J.W. SZOSTAK. The beginning of the ends.
Nature 1989, 337: 303.

R. MOYZIS. Le télomère humain.
Pour la Science 1991, 168: 82.

W.R.A. BROWN et al. Structure and polymorphism of human Telomere-Associated DNA.
Cell 1990, 63: 119-132.

S. BOUFFLER. et al. The role of DNA repeats and associated secondary structures in genomic instability an neoplasia.
BioEssays 1993, 6: 409.

Pour la conférence du professeur Giorgio BERNARDI : vous pouvez vous reporter l'important article qu'il a écrit dans Annu Rev Genetics 1995 29 445-76, intitulé :
The human genome organization and evolutionary history.

LE Xème COLLOQUE DE L'ACLF AURA LIEU à RENNES

LES 10 et 11 SEPTEMBRE 1997

il sera précédé le 9 septembre par le Colloque de l'ATC