

Éditorial

D. Sanlaville

© Springer-Verlag France 2012

Dans ce numéro de la *Revue de médecine périnatale* de juin 2012, le dossier thématique est consacré aux nouvelles perspectives en génétique dans le cadre du diagnostic prénatal. Les avancées techniques et scientifiques en génétique ont été considérables ces dernières années. Un des projets phares, appelé « projet Apollo de la biologie », a été le séquençage du génome humain. Débuté en 1990, il a été achevé (en très grande partie) en 2003 et aura permis d'accélérer la découverte de nouveaux gènes morbides. Parallèlement, les outils diagnostiques ont évolué, permettant de faire plus facilement le diagnostic de maladies génétiques (chromosomique ou moléculaire). Ces avancées sont également utilisées en médecine fœtale.

L'histoire du diagnostic prénatal a débuté il y a plusieurs décennies, et son développement c'est accentué à partir des années 1960-1970 grâce à la possibilité de réaliser un caryotype fœtal sur amniocytes puis sur villosités choriales permettant, entre autres, de rassurer les couples ayant eu un enfant porteur d'une anomalie chromosomique. Dans les années 1980-1990 la recherche de mutations géniques a été rendue possible grâce au développement des outils de biologie moléculaire offrant la possibilité de savoir avant la naissance si le fœtus est atteint, ou non, par exemple d'une mucoviscidose.

Parallèlement les progrès de l'échographie, et de l'imagerie fœtale en général, ont permis de dépister de plus en plus de malformations posant le problème de leur étiologie. Outre les causes, environnementales, infectieuses ou classiques, les causes génétiques sont fréquentes et la prescription de tests génétiques est de plus en plus présente dans les pratiques médicales.

Seront abordé dans ce dossier thématique les progrès les plus marquants de ces dernières années.

Le **diagnostic pré-implantatoire** (DPI), pour lequel trois centres (Paris, Strasbourg et Montpellier) ont été autorisés en France en 1999, permet de proposer au couple de sélectionner un embryon indemne de « la maladie familiale » évitant

ainsi une possible interruption médicale de la grossesse, toujours traumatisante. Les indications du DPI sont larges et les demandes nombreuses. Le délai d'attente est de deux ans en moyenne. Afin de pallier cette difficulté, des crédits ont été débloqués permettant d'ouvrir un quatrième centre sur la région Ouest (Nantes).

D'un point de vue technique, une révolution de ces dix dernières années est le transfert en diagnostic de la technique d'array CGH ou « Analyse chromosomiques sur puce d'ADN » (ACPA). Cette technique, tout comme le caryotype, permet une analyse globale du génome. Elle a le gros avantage d'être en moyenne 100 fois plus résolutive que le caryotype et permet de mettre en évidence un déséquilibre chromosomique de l'ordre de 40-50 kilobases, appelé CNV (variation du nombre de copies). En période postnatale elle a permis de doubler le nombre d'anomalies chromosomiques pathogènes mises en évidence chez des enfants avec un syndrome malformatif et ou une déficience intellectuelle. Néanmoins le problème majeur de cette technique est l'interprétation de ces CNV dont l'impact clinique est parfois difficile à connaître ce qui, dans un contexte de diagnostic prénatal, est difficile à gérer. Encore peu prescrite en période prénatale, cette nouvelle technique devrait devenir dans les années futures un examen de référence en cas de syndrome malformatif.

Un des problèmes majeurs des examens réalisés en période prénatale correspond au risque de fausse couche secondaire au prélèvement fœtal. Depuis de nombreuses années, des équipes travaillent sur le **diagnostic prénatal non invasif**. Beaucoup d'espairs avaient été mis dans l'isolement des cellules fœtales circulantes dans le sang maternel, mais c'est la découverte à la fin des années 1990 d'ADN fœtal circulant libre dans le plasma maternel qui a réellement permis le développement de techniques de diagnostic prénatal non invasif. Les progrès technologiques récents, notamment concernant le séquençage haut débit, rendent à présent possible le diagnostic de trisomie 21 à partir du sang maternel. Cette possibilité technique va certainement bouleverser les pratiques puisqu'en France la politique de dépistage de la trisomie 21 aboutit à de nombreux prélèvements invasifs.

Face à ces avancées, ces nouvelles possibilités, il ne faut pas oublier le futur enfant à naître et les nombreuses **questions éthiques** qui se posent, dont la question de

D. Sanlaville (✉)

Service de cytogénétique constitutionnelle,
centre de biologie et de pathologie Est,
59, boulevard Pinel, F-69677 Bron cedex, France
e-mail : damien.sanlaville@chu-lyon.fr

l'eugénisme. Ainsi, il nous a paru important de consacrer un article sur ces enjeux éthiques.

La connaissance des avantages et des inconvénients de ces approches, la formation des professionnels et l'informa-

tion donnée aux parents (incluant un temps de réflexion) sont autant d'éléments à prendre en compte pour implanter convenablement ces nouvelles avancées dans la cadre du diagnostic prénatal.