


Dépistage prénatal et diagnostic prénatal¹

Hansjakob Müller, Patrick Imhasly, Margrit Leuthold

Tôt ou tard durant une grossesse, les futurs parents sont confrontés à la question du diagnostic prénatal. L'analyse ultrasonographique de routine peut déjà donner des indications sur un développement anormal du fœtus. Des analyses génétiques médicales peuvent également être entreprises durant la grossesse afin de confirmer ou d'exclure la possibilité d'un lourd handicap héréditaire chez l'embryon ou le fœtus. Ces analyses sont généralement effectuées en raison de l'âge avancé de la mère ou d'un risque de maladie héréditaire élevé dans la famille. Il est parfois possible de traiter la maladie héréditaire de l'enfant lorsque ce dernier est encore in utero.

Il est important de faire la différence entre:

- le dépistage prénatal, qui consiste en un contrôle et une recherche non ciblée en ayant recours à des méthodes non invasives,
- le diagnostic prénatal, un diagnostic ciblé entrepris sur la base d'un soupçon ou d'une indication préalable (voir fig. 1 .

Dépistage prénatal

Le dépistage prénatal a un caractère non invasif et comprend les analyses ultrasonographiques ainsi que les dépistages du premier et du deuxième trimestre. Ces dépistages permettent déjà d'obtenir des renseignements sur des handicaps sans qu'aucun soupçon préalable ne soit présent. L'analyse ultrasonographique est généralement pratiquée à chaque trimestre de la grossesse. Elle sert en premier lieu à surveiller le dé-

veloppement normal du fœtus. Elle donne également des indications sur des malformations: la clarté nucale peut par exemple indiquer un risque accru de syndrome de Down. Le dépistage du premier trimestre, entre la 11^e et la 14^e semaine de grossesse, combine une appréciation du risque en fonction de l'âge de la mère et les résultats d'un ultrason et des analyses biochimiques à partir du sang de la mère. La probabilité d'une altération chromosomique peut ensuite être calculée. Le triple test (ou test AFP plus) est à la base du dépistage du 2^e trimestre effectué entre la 16^e et la 18^e semaine de grossesse. Lors de ces deux tests, une protéine (alpha fœto-protéine, AFP) est plus spécialement recherchée. Celle-ci est éliminée par le fœtus et arrive dans le sang de la mère par l'intermédiaire du liquide amniotique. Un taux d'AFP élevé constitue entre autres l'indice d'un dos ouvert (spina bifida).

Diagnostic prénatal

Les techniques invasives du diagnostic prénatal sont employées lorsqu'il est question de confirmer ou d'éliminer un soupçon sur la présence d'une maladie héréditaire. A cet effet, des cellules fœtales sont prélevées en vue d'une analyse chromosomique ou d'une analyse de génétique moléculaire. Dans le cas d'une chorioncentèse, le tissu prélevé provient du placenta. Dans le cas d'une amniocentèse, le médecin prélève un peu de liquide amniotique, dans lequel nagent des cellules du fœtus, au moyen d'une aiguille creuse introduite par la paroi abdominale. Dans le cas d'une cordocentèse, un peu de sang du fœtus est prélevé au niveau du cordon ombilical. Toutes ces techniques invasives sont associées à un risque de fausse-couche (dans 0,5 à 1% des interventions). Il faut donc peser le pour et le contre entre le risque lié à l'intervention et la probabilité de pouvoir constater un handicap sévère.

Diagnostic préimplantatoire

Dans le cas du diagnostic préimplantatoire, une cellule est prélevée sur un embryon dans une éprouvette après la fécondation artificielle. Son

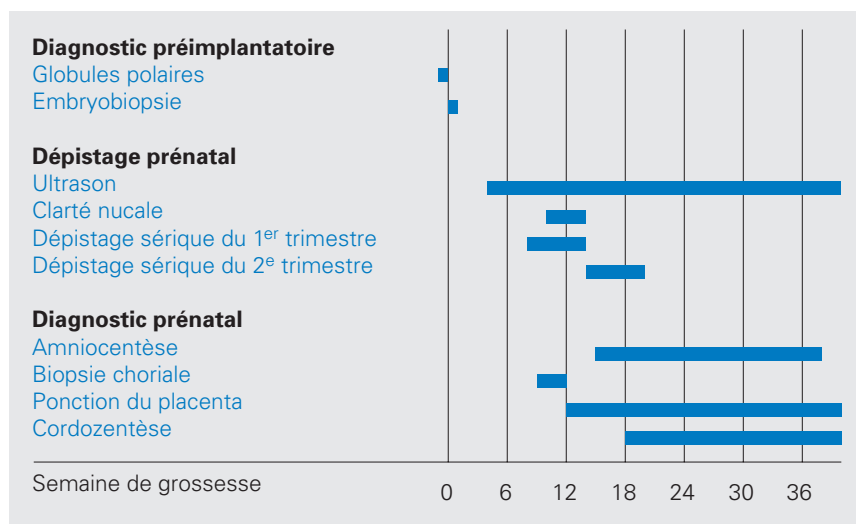


Figure 1. Calendrier d'exécution des analyses génétiques prénatales.

¹ Cet article fait partie d'une série d'articles traduits de la brochure «Genetische Untersuchungen im medizinischen Alltag» de l'Académie Suisse des Sciences Médicales. Il est prévu d'imprimer la version française de cette brochure prochainement. Elle peut être commandée par mail: mail@samw.ch.

patrimoine génétique est analysé pour déceler d'éventuelles anomalies chromosomiques ou des transformations géniques. L'embryon n'est transféré dans l'utérus de la mère que si aucune mutation n'a été observée. En Suisse – contrairement à d'autres pays européens comme la Grande-Bretagne, la France ou la Belgique – le diagnostic préimplantatoire est interdit par la loi. Cette interdiction ne vaut pas pour le diagnostic sur les globules polaires, une technique apparentée. Dans le cas de cette dernière, les analyses ne portent pas directement sur l'embryon, mais sur les globules polaires produits au cours de la maturation de l'ovule et fixés sur la membrane. Le premier globule polaire, produit lors de la première division de la méiose, contient le matériel génétique complémentaire de l'ovule non fécondé. Cela n'a pas de signification pour la fonction de l'ovule. Le diagnostic sur les globules polaires ne livre que des informations indirectes. Si l'observation confirme le soupçon d'une mutation dans le premier globule polaire, on peut en déduire que cette mutation n'existe pas dans l'ovule. Par la suite, l'ovule peut être utilisé pour la fécondation in vitro. La Suisse ne dispose toutefois que de peu d'expériences dans le diagnostic sur les globules polaires.

Réflexions éthiques

Les problèmes qui se posent dans le cadre du diagnostic prénatal ne sont pas uniquement de nature technique. Dans le cas d'un test positif, les parents se décident souvent pour une interruption de grossesse. Celle-ci s'accompagne généralement d'une lourde charge psychique et peut

donner lieu à des conflits éthiques. Les points de vue du couple concerné, du médecin et de l'opinion publique sont souvent très différents – cela est dû aux perceptions opposées de notions comme «intérêt», «risque», «degré de handicap», «justification» ou encore «acceptation». A cela s'ajoute la crainte de voir les analyses sur l'embryon utilisées non seulement pour déceler de graves maladies, mais pour pouvoir choisir quelques caractéristiques de l'enfant comme son sexe ou encore son intelligence. Le fait que dans certains pays d'Asie le sexe soit déjà sélectionné sur la base d'un diagnostic prénatal donne à penser qu'une telle crainte est tout à fait justifiée. L'ASSM rejette vivement toute utilisation d'analyses génétiques à des fins autres que médicales. La loi fédérale sur l'analyse génétique humaine, qui doit entrer en vigueur en 2006, interdira également de telles pratiques.

Thérapie prénatale

Si les circonstances s'y prêtent, une maladie diagnostiquée peut déjà être traitée dans le corps de la mère par une intervention chirurgicale ou au moyen d'un traitement médicamenteux. Le syndrome adrénogénital par exemple est une maladie du métabolisme qui est liée à un défaut génétique transmis selon un mode récessif autosomique. Elle conduit à une formation accrue d'hormones masculines. En conséquence, les filles nouveau-nées présentent une masculinisation de leurs organes génitaux. Pour autant que la femme prenne un glucocorticoïde à partir de la 5^e semaine de grossesse, les organes génitaux du nouveau-né se développeront normalement.

Correspondance:
Dr Margrit Leuthold
Académie Suisse
des Sciences Médicales
Petersplatz 13
CH-4051 Bâle
mail@samw.ch