

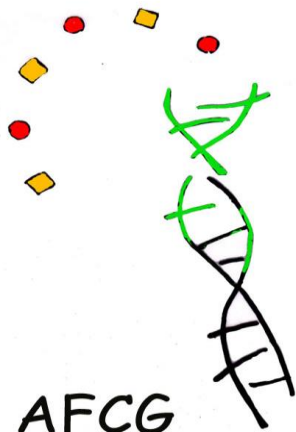


Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

Espace Ethique Méditerranéen
Espace Ethique PACA-Corse

La Polypose Adénomateuse Familiale

Conseil génétique, Diagnostic prénatal, Diagnostic préimplantatoire



Association Française des Conseillers en Génétique

M-AVOELCKEL (PhD – MSc)
Conseillère en génétique
Département de Génétique Médicale
Hôpital d'Enfants de la Timone
Marseille

Le Conseil Génétique

Projet parental

- Evaluer pour un couple le risque d'avoir un enfant atteint :
risque $\frac{1}{2}$ (PAF); mode de transmission
- Mutation précisément identifiée dans le gène *APC*
- Le conseil génétique: encourager les choix éclairés = informer, accompagner le couple pour une aide à la décision (« decision making »): doit toujours précéder une décision de diagnostic prénatal ou de diagnostic préimplantatoire

Le Diagnostic Prénatal

DPN

**Le diagnostic prénatal est réalisé dans le but
de diagnostiquer des affections fœtales
afin d'en « prévenir les conséquences »**

- organiser une prise en charge
précoce et adaptée
en période néonatale
- traiter le fœtus in utero
- décider d'une Interruption Médicale
de Grossesse (IMG)

**Un diagnostic prénatal moléculaire
est proposé en vue d'une IMG
si la pathologie recherchée répond
aux critères de la loi**

L'interruption de grossesse pour cause médicale est possible à tout moment de la grossesse, « au motif qu'existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic »

Discuter de la particulière gravité

Dossier présenté en réunion pluridisciplinaire de CPDPN

Echographie de datation vers 9SA pour connaître avec précision la date de début de grossesse

Tél au CPDPN pour RDV

Prélèvement:

- de villosités choriales vers 12-13 SA ou
- de liquide amniotique vers 16 SA

Risque de fausse couche 0,5 %

Statut du fœtus par les analyses de biologie moléculaire à la recherche de la mutation préalablement identifiée dans le gène impliqué dans l'affection

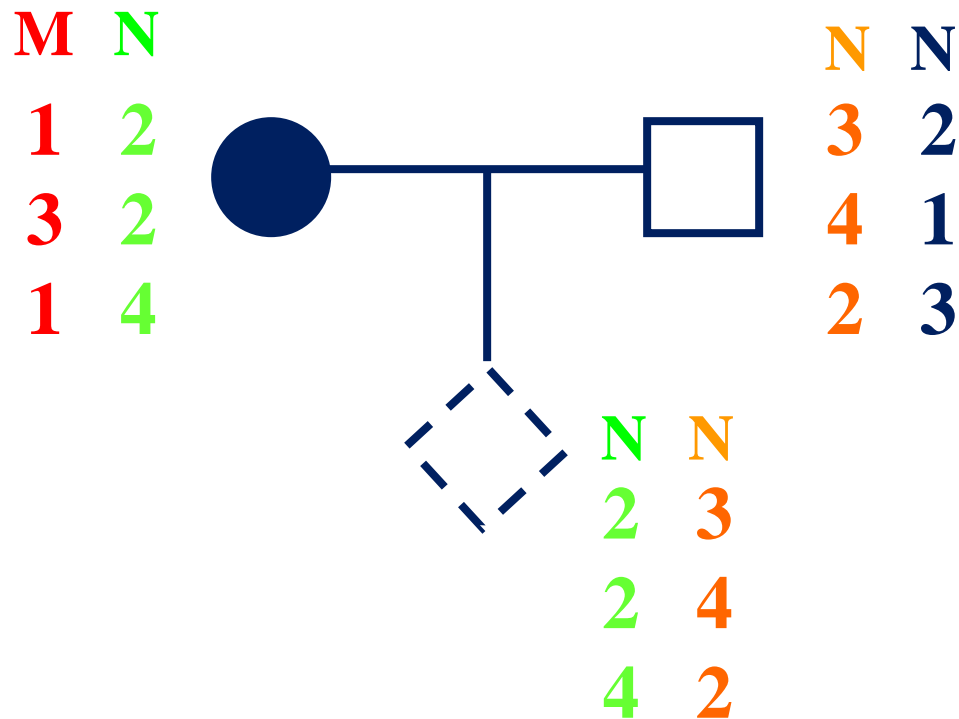
L'atteinte fœtale peut conduire à une IMG

// dépistage de la trisomie 21

Etude directe: recherche de la mutation familiale

+

Etude indirecte: recherche de contamination par les cellules maternelles



Le Diagnostic PréImplantatoire DPI

Autorisé par la loi du 29 juillet 1994
(confirmé dans la loi de bioéthique du 6 Août 2004)
relative au don et à l'utilisation des éléments
et produits du corps humain,
à l'assistance médicale à la procréation
et au diagnostic prénatal

Le DPI peut être réalisé en France
depuis juillet 1999
par 5 centres agréés
(Paris, Strasbourg, Montpellier
Nantes (2012), Grenoble (2018))

Principe

« Diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro » (dans le texte de loi)

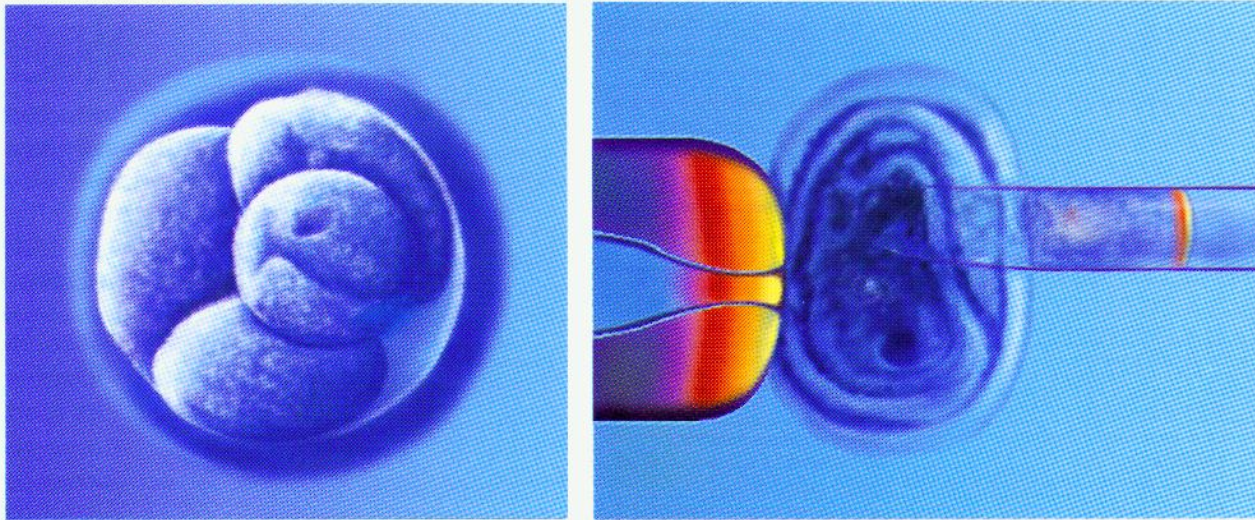
Consiste à faire un diagnostic génétique
(par biologie moléculaire ou cytogénétique)
sur une ou deux cellules prélevées sur un embryon in vitro
avant son transfert in utero

Tri et sélection d'embryons

Principe

PMA + Analyses génétiques
Sélection d'embryons - Enfant programmé

Fécondation in vitro: « bébé éprouvette »



Indication

Le DPI s'adresse à des couples fertiles ou infertiles qui ont une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique

Les demandes de DPI

Le passage du DPN au DPI

- Des couples très éprouvés par plusieurs IMG, par des DPN qui se sont mal passés

Les demandes directes de DPI

- Les couples « infertiles » (agénésie des canaux déférents, FCS à répétition du fait d'une translocation chromosomique...)
- Des couples opposés à l'IMG
- Des couples ayant un risque vis à vis d'une pathologie moins sévère (variabilité clinique; vécu familial)

Sont exclues les demandes pour:

les pathologies peu graves ou curables ayant fait l'objet d'un refus en DPN

Diagnostic ciblé (mutation du gène *APC*)

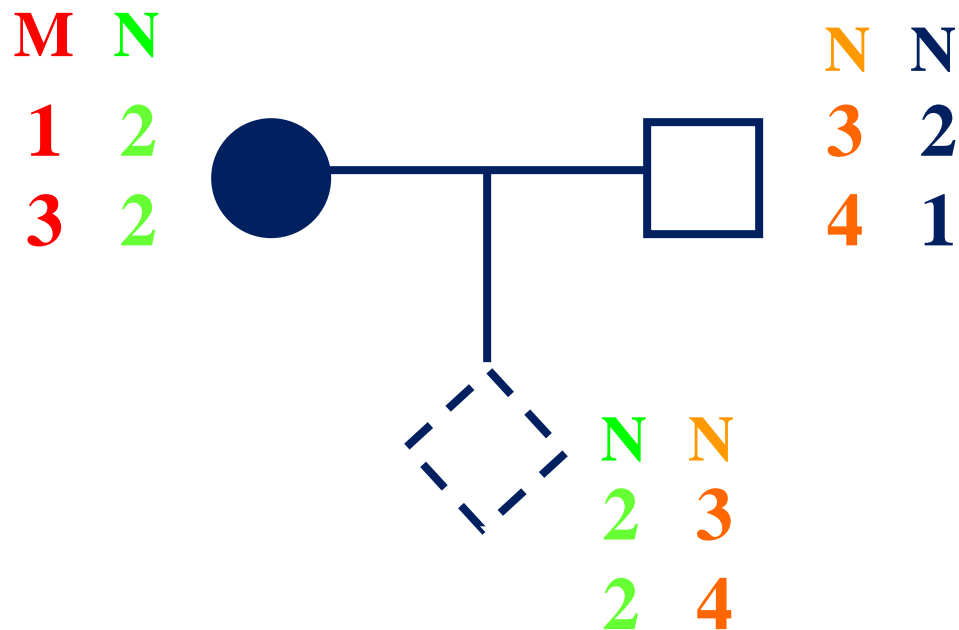
Nécessite une mise au point pour chaque pathologie

Etude directe: recherche de la mutation familiale

+

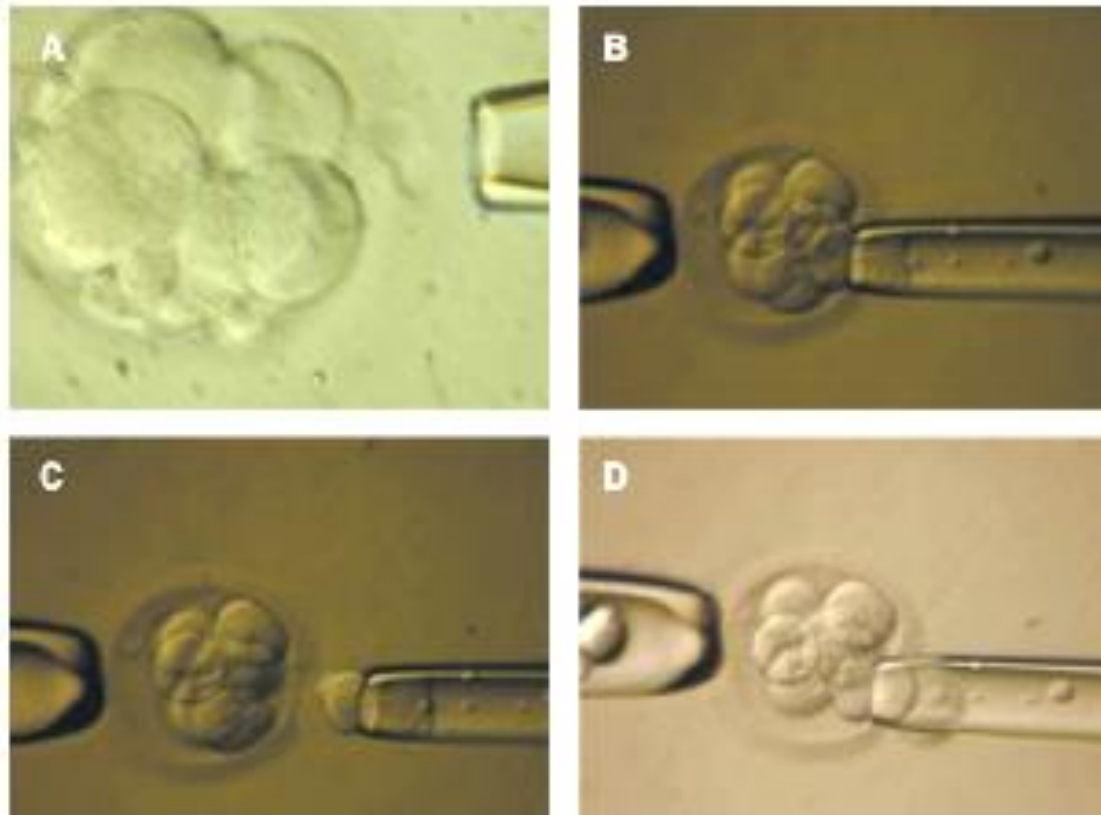
Etude indirecte: étude d'informativité par des marqueurs

Etude directe: recherche de la mutation familiale + Etude indirecte: recherche d'informativité



Le diagnostic préimplantatoire

➤ Biopsie au stade de 3 divisions cellulaires



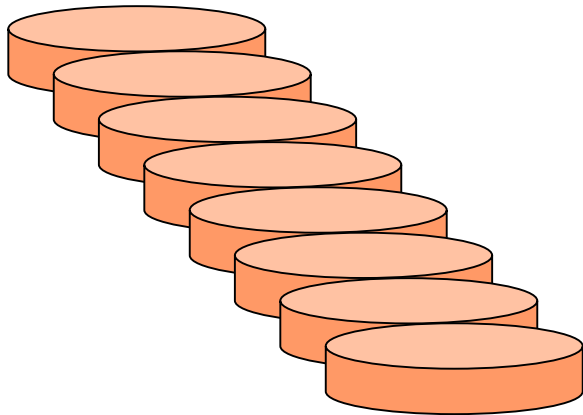
Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

FIV

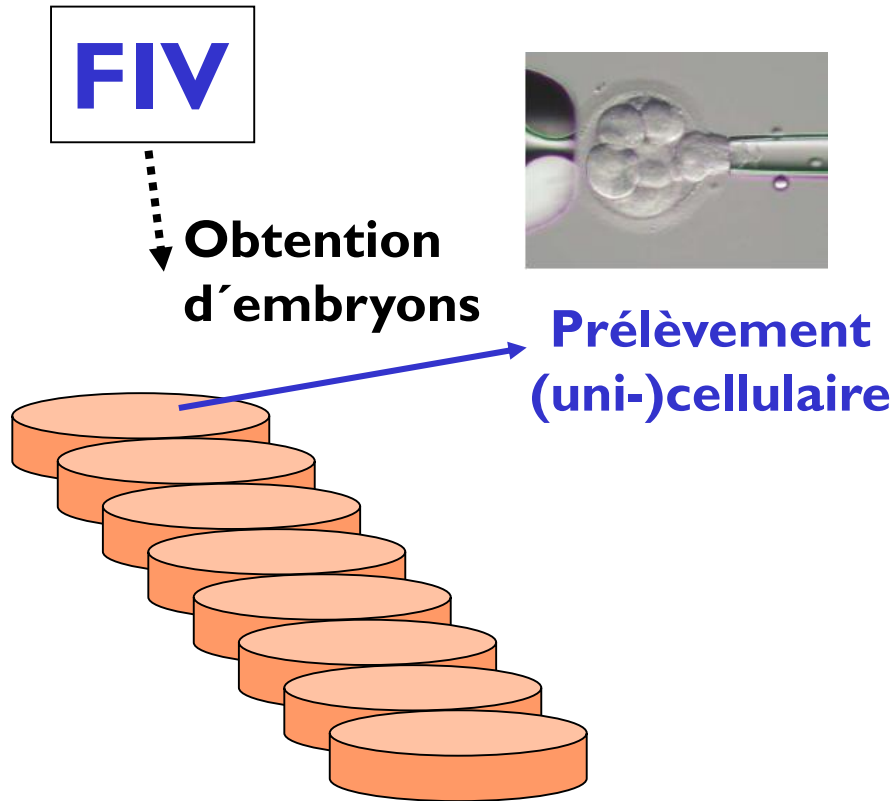


**Obtention
d'embryons**



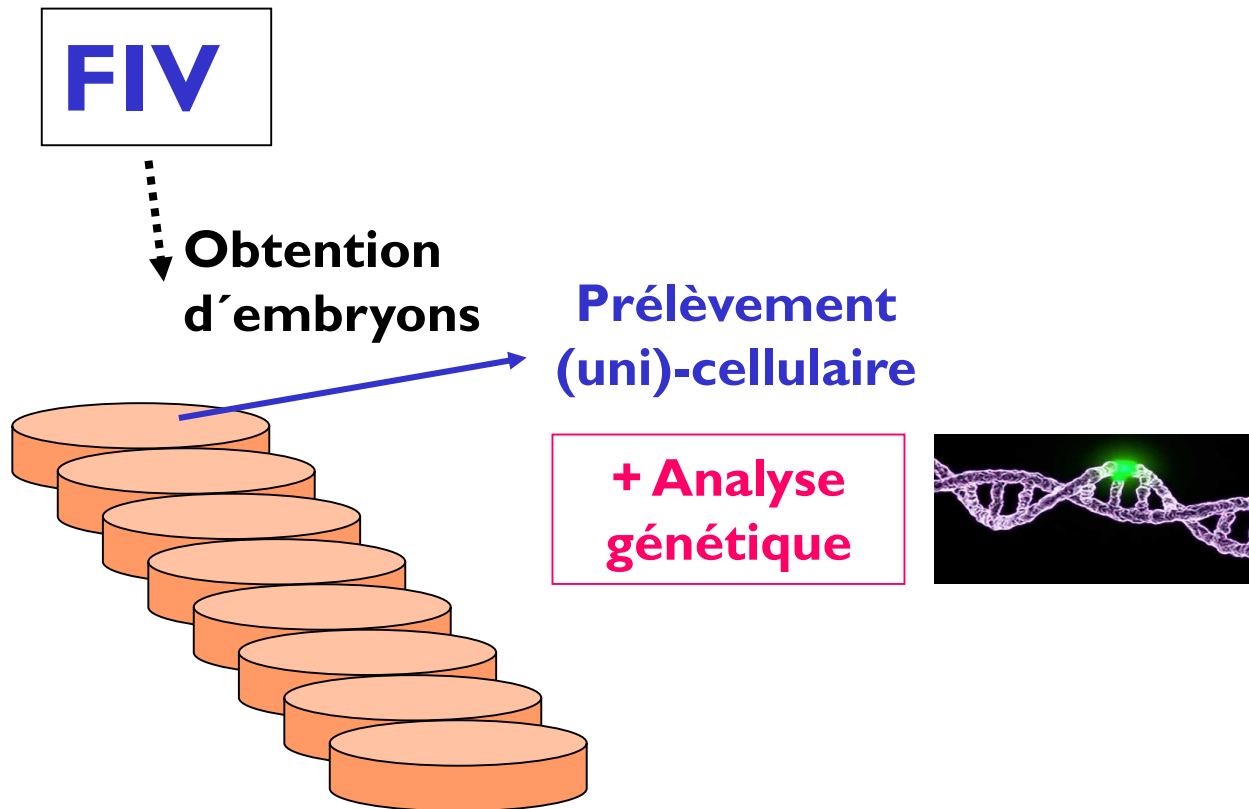
Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI



Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI



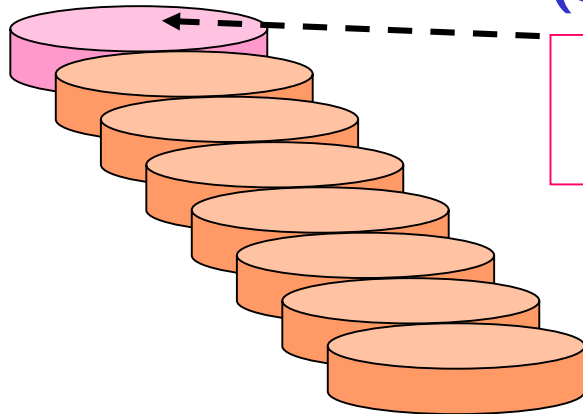
Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

**Détermination
du statut**

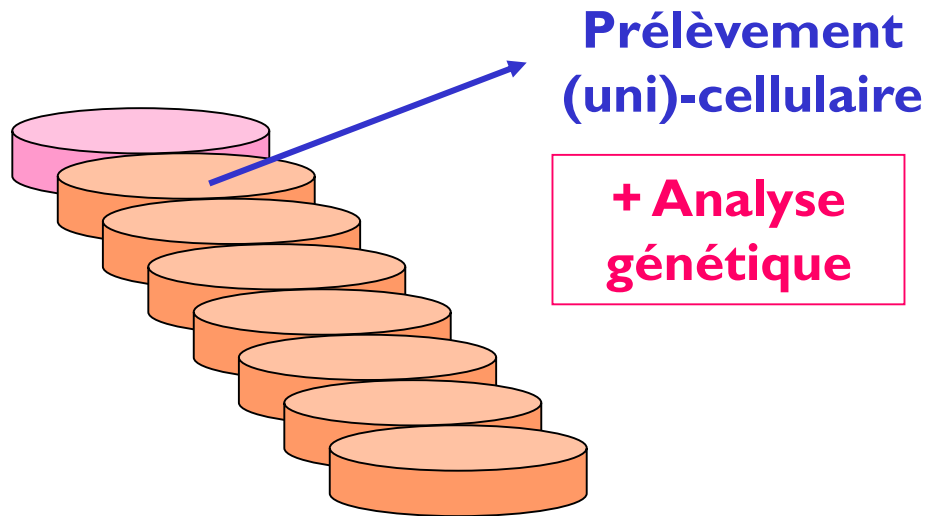
**Prélèvement
(uni)-cellulaire**

**+ Analyse
génétique**



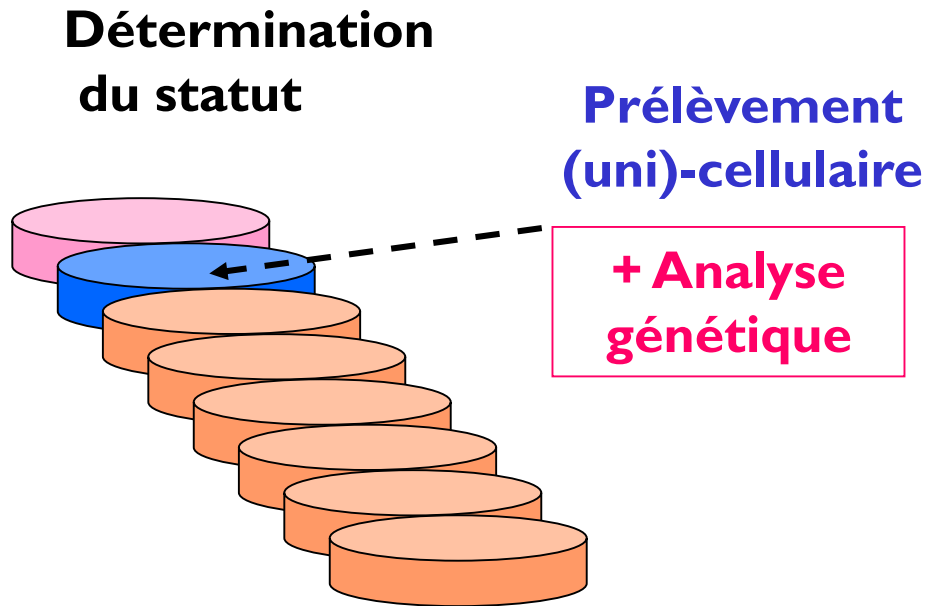
Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI



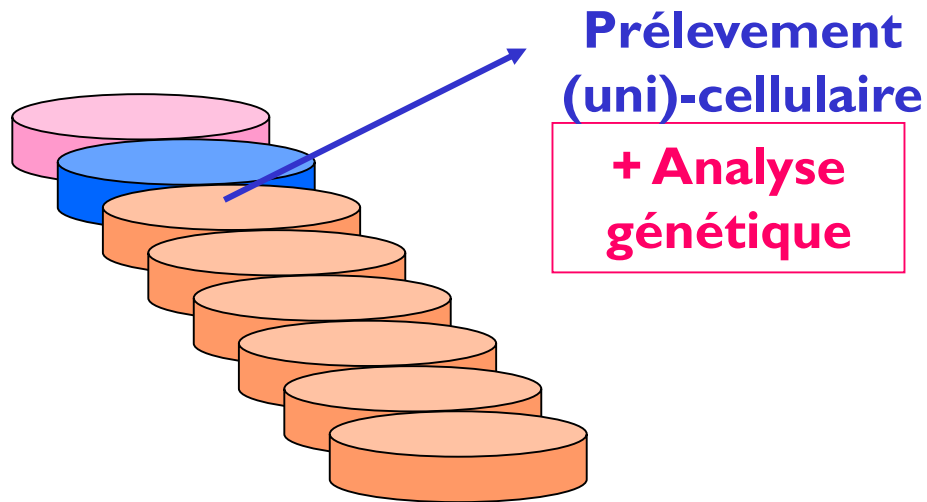
Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI



Le diagnostic préimplantatoire

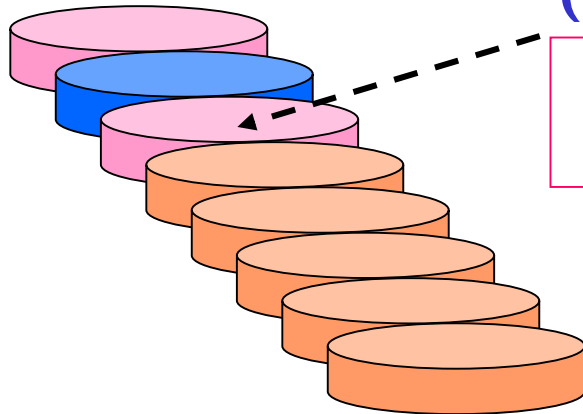
➤ Procédure du DPI



Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

**Détermination
du statut**

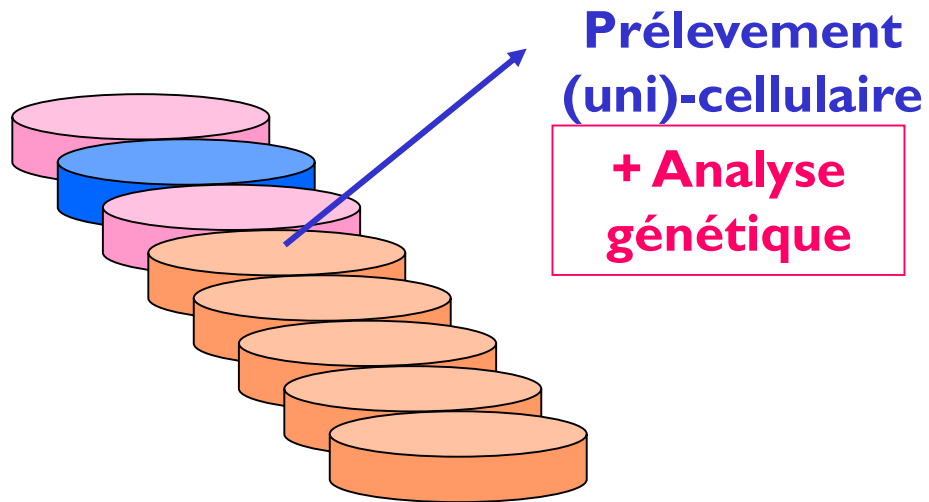


**Prélevement
(uni)-cellulaire**

**+ Analyse
génétique**

Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

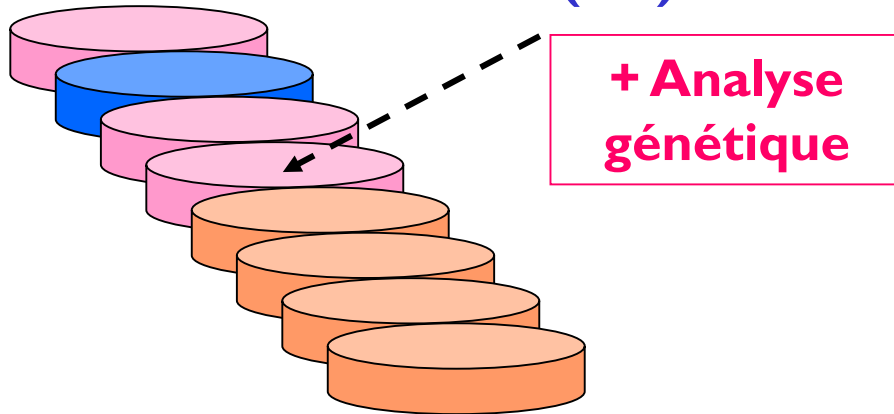


Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

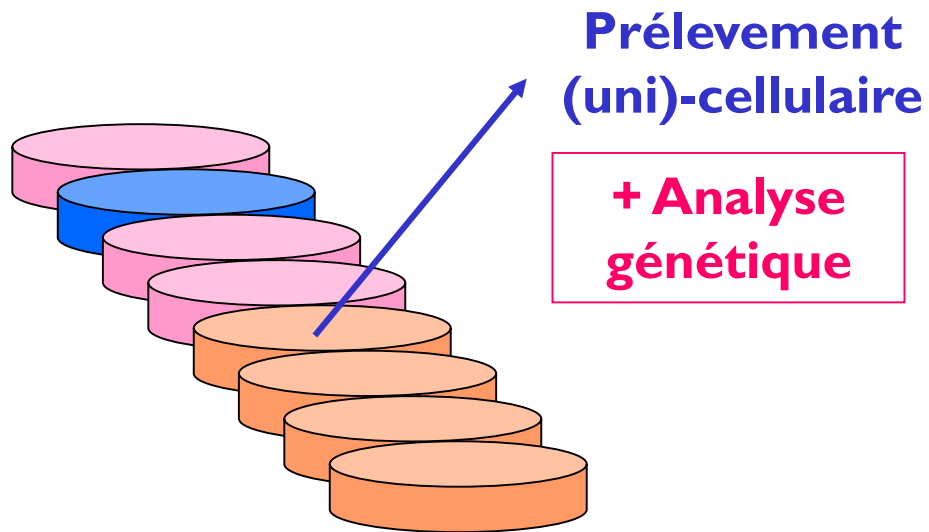
**Détermination
du statut**

**Prélevement
(uni)-cellulaire**



Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

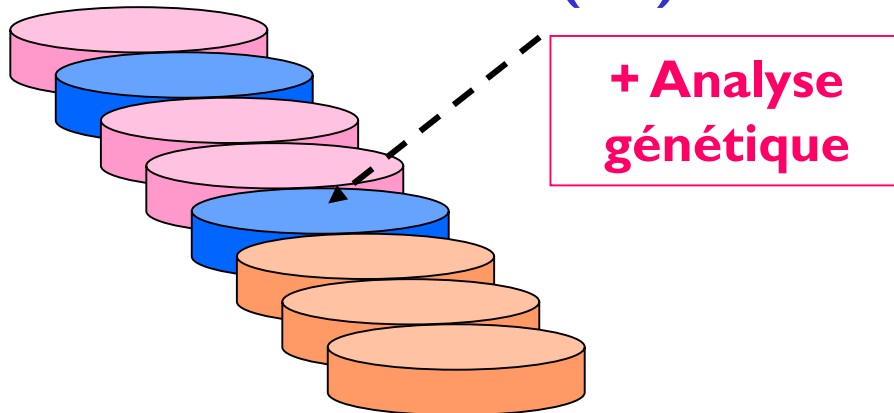


Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

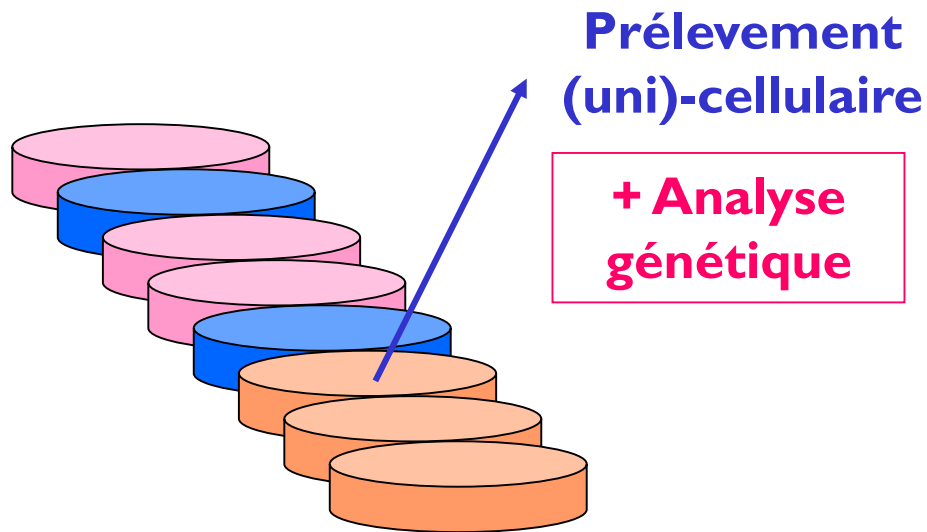
**Détermination
du statut**

**Prélevement
(uni)-cellulaire**



Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

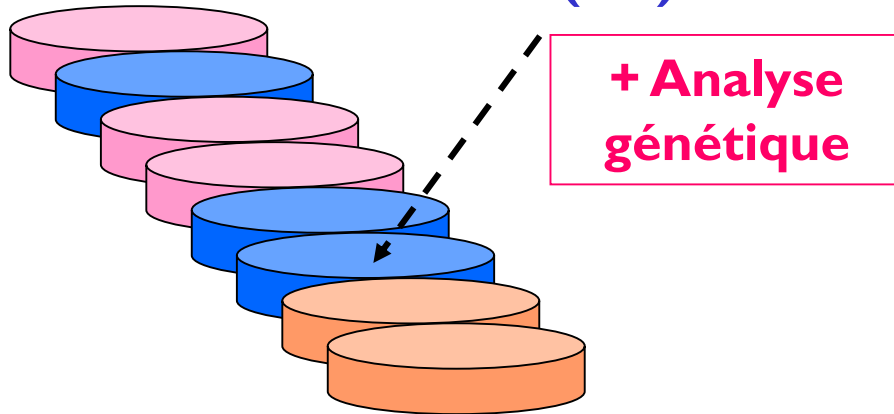


Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

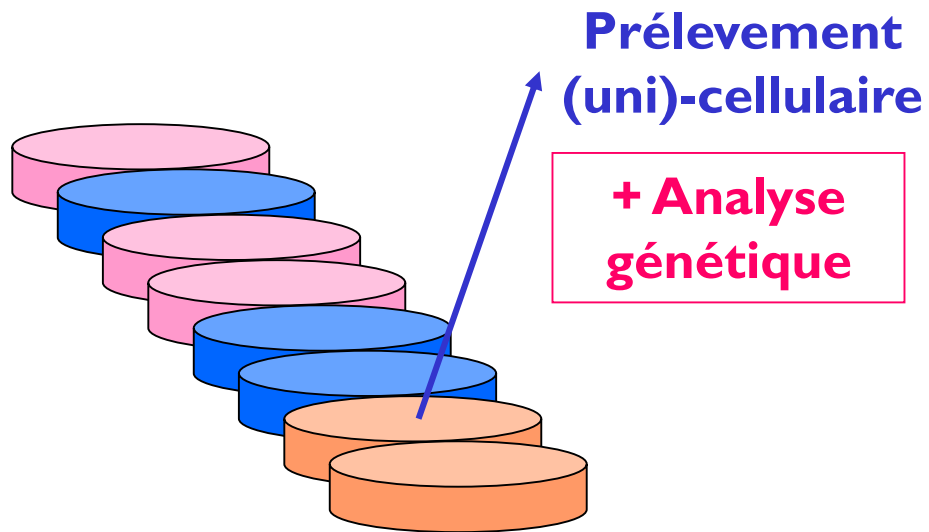
**Détermination
du statut**

**Prélevement
(uni)-cellulaire**



Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

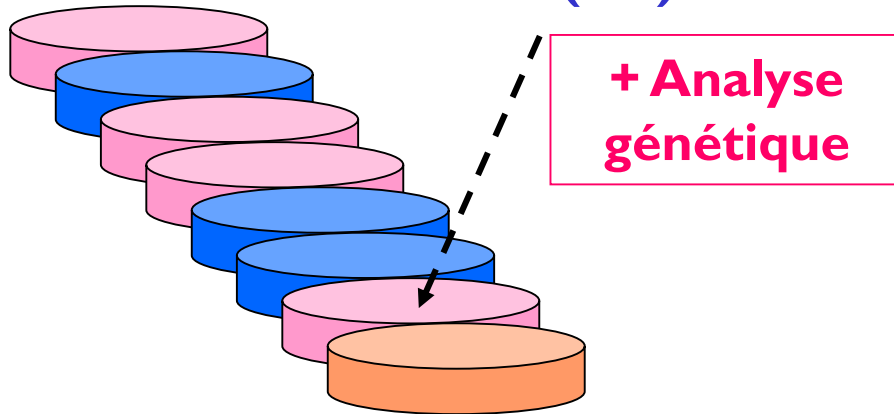


Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

**Détermination
du statut**

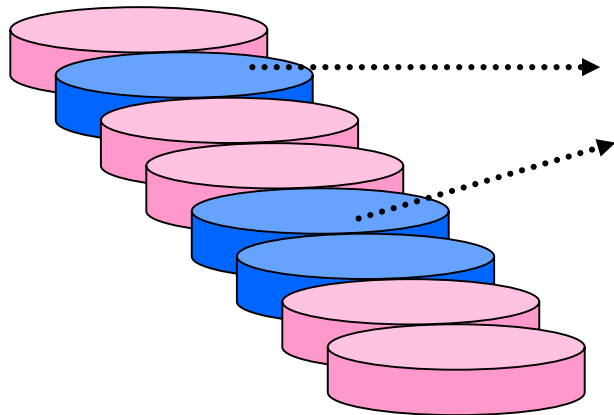
**Prélevement
(uni)-cellulaire**



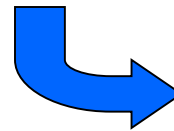
Le diagnostic préimplantatoire

➤ Procédure du DPI

**Détermination
du statut**



**Sélection et
réimplantation d'un
ou de deux embryons**



**Enfant avec
caractéristique(s)
génétique(s)
déterminée(s)**



Le diagnostic préimplantatoire

➤ Prélèvement

- **Biopsie au stade de 3 divisions cellulaires +++**



Cellules souches embryonnaires

➤ **TOTIPOTENCE**

