

## **SÉMINAIRES PIERRE ROYER**

26ème SÉMINAIRE de GÉNÉTIQUE CLINIQUE

Et 13ème SÉMINAIRE D'ACCOMPAGNEMENT

Avancées dans le Diagnostic et la Prise en Charge Prénatale

Jeudi 18 et Vendredi 19 mars 2010

Auditorium de l'Hôpital Européen Georges POMPIDOU

20 - 40, rue Leblanc 75015 Paris

Organisateurs :

Prs Yves Ville, Yves Aigrain et Jeanne Amiel

et

Le Département de Génétique, Hôpital Necker - Enfants Malades

Université Paris Descartes

## **Le Diagnostic Pré-Implantatoire en France : 10 ans d'expérience**

R Frydman, V. Kerbrat<sup>1</sup>, L. Hesters, F. Lamazou,  
R. Fanchin, N. Achour-Frydman

### Introduction

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est une procédure permettant à des couples à risque d'éviter la naissance d'enfants atteints d'une maladie génétique connue, sans avoir recours au diagnostic prénatal, et à l'interruption médicale de grossesse le cas échéant. Le diagnostic préimplantatoire consiste en **l'analyse génétique de cellules embryonnaires avant le transfert d'embryons dans l'utérus**. Sa mise au point a pu être réalisée grâce à l'association de la pratique de la fécondation in vitro et du développement des technologies de biologie moléculaire.

Actuellement, trois structures sont autorisées à pratiquer le diagnostic préimplantatoire : **Strasbourg, Necker-Clamart et Montpellier**.

### Procédure

Afin de pouvoir biopsier des embryons au stade préimplantatoire, il convient tout d'abord d'avoir recours à une fécondation in vitro avec technique ICSI. Au troisième jour de développement, une ou deux cellules embryonnaires (blastomères) sont biopsiées sous microscope après ouverture de la zone pellucide. Une analyse d'ADN est ensuite pratiquée sur cette ou ces cellules. Seuls les embryons indemnes de l'affection recherchée sont transférés dans l'utérus.

Une des limites de la procédure : une patiente ayant une **réserve ovarienne trop peu importante** pour envisager une fécondation in vitro ne pourra être prise en charge en DPI, et même si elle est par ailleurs fertile. Le nombre d'embryons obtenu doit être suffisant pour passer l'épreuve du tri avec succès.

En analyse moléculaire, le DPI est réalisé grâce à la technique de **Polymerase Chain Reaction** qui permet d'amplifier in vitro des séquences d'ADN de séquence nucléotidique connue, la mutation responsable de la maladie et/ou des marqueurs indirects de ségrégation des allèles.

### Indications

La loi française stipule que l'indication du DPI est posée si et seulement si le couple est jugé « **avoir une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic** ».

Sur le plan national, une certaine spécificité existe pour chaque centre et la liste des maladies pour lesquelles un DPI est disponible dans chacun d'eux est consultable sur le **site de l'ABM** (<http://www.agence-biomedecine.fr>).

La **liste des indications ne cesse de s'allonger** en fonction des demandes émises par les couples et les généticiens. Pour les demandes difficiles, il convient de prendre l'avis d'un CPPDN.

### Résultats

Les principaux motifs faisant obstacle à la mise en œuvre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) sont **l'âge maternel** et/ou une réserve ovarienne insuffisante pour la pratique d'une fécondation in vitro.

Parmi les motifs de refus, il faut entendre par **défaut de motivation du couple** autant la réticence à se soumettre aux contraintes de la prise en charge que la prise en compte d'un délai d'attente jugé trop long.

### Diagnostic prénatal

Etant donné que le **risque d'erreur** après analyse sur une seule, voire deux cellules, n'est pas négligeable, un **diagnostic prénatal doit théoriquement être recommandé** pour confirmation du diagnostic lors d'une grossesse issue d'un cycle de DPI. Ceci est à moduler en fonction du nombre de cellules biopsiées, de la précision du diagnostic, des chromosomes impliqués (risque de disomie uniparentale éventuel) ainsi que des possibilités de diagnostic non invasif pour les maladies liées au sexe notamment. Les couples sont souvent réticents à l'idée d'un diagnostic prénatal après le lourd parcours du DPI.

Le diagnostic préimplantatoire nécessite un geste invasif sur l'embryon, et le risque de mosaïcisme n'est jamais exclu.

## LE DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE (DPI) CYTOGÉNÉTIQUE :

### RÉALITÉS ET PERSPECTIVES

*Gérard Tachdjian<sup>1</sup>, Marc Le Lorc'h<sup>2</sup>, Nelly Frydman<sup>1</sup>, Michel Vekemans<sup>3</sup>, Serge Romana<sup>2</sup>.*

*1 Service d'Histologie Embryologie Cytogénétique, Hôpital Antoine Béclère, Clamart, 2*

*Service d'Histologie Embryologie Cytogénétique, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris.*

À Paris, depuis le début de cette activité, 1090 DPI ont été effectués (dont 571 DPI cytogénétiques) et ont donné lieu à 138 naissances, soit **un taux de 13% par tentative**, ce qui correspond à la moyenne des différents centres en Europe.

### Dix ans de DPI et Expérience du Psychanalyste.

*Muriel FLIS-TREVES*

Le parcours douloureux de parentalité des couples confrontés à l'atteinte et à la transmission génétique pose des questions essentielles quant à la filiation, le deuil et la procréation d'où le parti pris d'emblée de créer dans le service du Pr Frydman à l'hôpital **Antoine Béclère**, une prise en charge originale des patients demandant un DPI.

### A) La Consultation :

Elle est singulière car pluridisciplinaire, composée d'un gynécologue, biologiste ou généticien, sage-femme, psychanalyste, secrétaire. Lors de cette consultation, c'est avec l'ensemble des consultants que les patients sont accueillis et le temps qu'elle prendra sera fonction des besoins et des questions des patients dont on sera particulièrement à l'écoute. Il est clairement expliqué aux patients le sens de cette consultation et le rôle de chacun des soignants. Écoutant de façon différente que les médecins, les ressentis et les interrogations plus intimes des patients, ceux-ci pourront faire l'objet d'une consultation individuelle par la suite, avec le psychanalyste si il en voit lui-même la nécessité ou si le couple demande à être vu en entretien privatif.

### B) La Réunion d'Information :

Les couples conviés pour le jour dit de consultation sont aussi nécessairement conviés à la réunion d'information qui précède le moment de la consultation. Il est fondamental que les patients y assistent car elle contribue à familiariser patients et soignants, à faire que les liens médicaux soient plus fluides. Chaque soignant selon sa spécialité expliquera, commentera, renseignera sur l'aventure du DPI. Au terme de la réunion, les couples sont invités à faire part de leurs questions et inquiétudes quelles qu'elles soient. Mais la plupart du temps, le nombre ou la timidité ne permet l'échange espéré.

### C) La consultation d'Arrêt DPI

Elle a été mise au point avec à l'esprit de recevoir le couple après qu'on lui ait signifié **l'arrêt du DPI (après 3 tentatives)** et donc sans avoir obtenu l'enfant qu'il désirait. Nous avons décidé de mettre cette consultation en place pour ne pas laisser le couple dans la solitude après une annonce de cet ordre car « arrêt » signifie bien sur l'échec du DPI mais implique aussi de réfléchir autrement pour envisager l'avenir.

A noter :

- **Le DPI ne peut être généralisé pour une maladie, les dossiers sont étudiés au cas par cas.**
- **L'âge maximum accepté chez la femme est de 35 ans** car au-delà de cet âge, il y a plus de risques que les embryons soient porteurs d'autres maladies.
- **Il se passe environ deux ans entre le moment où on se lance dans le projet et celui où on peut mettre en place la FIV.**