

# *Le diagnostic prénatal*

---

*André Boué*

## *Avant propos*

Dans les pages suivantes, nous allons aborder le diagnostic prénatal vu sous l'angle technique de la recherche sur certaines maladies spécifiques. Ces méthodes de dépistage ont considérablement progressé au cours des dernières années et, ainsi que nous le verrons, elles ont également un grand avenir devant elles. Mais ce présent et cet avenir ne vont pas ni n'iront sans poser quelques problèmes, d'éthique assurément, et plus directement de santé publique. C'est à ceux-ci que nous voudrions faire allusion ici en tentant déjà de poser quelques jalons susceptibles d'éviter plus tard bien des confusions quant à la place que pourra prendre le diagnostic prénatal parmi les autres tests classiquement pratiqués dans le domaine de la santé publique.

Dans la conduite du diagnostic prénatal, il y a en effet un point très important : cet examen doit être dissocié de toutes les investigations qui se font en début de grossesse. Vous savez que, maintenant, une femme, dès le début de sa grossesse, a de nombreux examens, échographiques, biologiques ; si le diagnostic prénatal se trouve inclus

au milieu de ces examens, la femme n'en mesurera pas l'importance ni la portée et risquera de se trouver, au moment du résultat, devant un choix dramatique lorsqu'on lui dira : parmi les examens, l'un a montré que vous attendiez un enfant avec une trisomie.

Il faut donc que le diagnostic prénatal soit dissocié de toute la routine des examens faits pour la grossesse et que les parents comprennent, avant que cet examen soit pratiqué, quelle est sa portée et qu'ils puissent réfléchir dès ce moment aux conséquences éventuelles.

Même si l'on applique à toutes les femmes enceintes de 38 ans et plus ces examens, comme c'est l'objectif que nous avons actuellement en France, l'efficacité sur le plan Santé Publique ne sera pas grande puisque le plus grand nombre des grossesses surviennent chez des femmes jeunes et, bien que l'incidence des anomalies chromosomiques soit faible, le nombre des naissances est si grand, qu'il y a encore les trois quarts des enfants atteints de trisomie 21 qui naissent de femmes jeunes. Donc il y a là une recherche à faire pour définir des signes d'appel, pour essayer de déterminer, parmi ces femmes jeunes, quelles sont celles qui pourraient bénéficier elles aussi d'un diagnostic prénatal, car il est évidemment parfaitement utopique d'essayer d'étendre systématiquement ces techniques.

***Peut-on étendre le diagnostic prénatal à une population ?***

Une autre dimension dans la stratégie du diagnostic prénatal est la possibilité d'envisager une application

d'un certain diagnostic à toute une population, basée sur la détection systématique des couples à risque pour certaines maladies génétiques fréquentes dans cette population. Là il s'agit vraiment d'une action de Santé Publique.

Je donnerai un exemple : celui de l'Ecosse ou de l'Irlande où l'incidence des défauts de fermeture du tube neural est très importante. En Ecosse, il y a 8 naissances pour 1000 couples, en Irlande du Nord aussi ; l'enfant atteint de défaut de fermeture du tube neural présente soit une anencéphalie soit un spina bifida. Dans d'autres pays, l'incidence est beaucoup moins élevée, comme en France, mais il y a d'autres régions où cette incidence n'est pas négligeable (un à deux pour mille naissances).

Devant ce problème extrêmement important et grâce à la découverte de David Brock, en Ecosse, il est possible de soupçonner ces anomalies par un examen du sang maternel où l'on évalue le dosage de l'alpha foeto protéine qui s'y trouve ; du fait de l'ouverture du tube neural, l'alpha foeto protéine passe en effet dans le liquide amniotique puis, du liquide amniotique, passe dans le sang maternel où l'on repère aisément aujourd'hui son taux trop abondant.

Ceci a conduit les autorités de Santé Publique du Royaume-Uni, et particulièrement dans les régions à hauts risques, l'Ecosse, le Pays de Galle et l'Irlande du Nord, à faire dans toutes les grossesses, à 17 semaines, une recherche de l'alpha foeto protéine dans le sérum maternel et, ainsi, de sélectionner une population à risque. Grâce à cette politique de Santé Publique, l'on a pu, en Ecosse par exemple, déceler de la sorte pratiquement toutes les anencéphalies *in utero* (par échographie associée aux tests sanguins) et environ 75 % des spina bifida.

En France, nous n'avons pas cette situation, mais une des maladies des plus fréquentes, la mucoviscidose, atteint un enfant à peu près sur 2000 ; ce qui fait que, à peu près, un sujet sur 20 chez nous est hétérozygote. Le diagnostic prénatal est maintenant possible sur le liquide amniotique. Aujourd'hui il ne peut s'appliquer qu'aux parents qui ont déjà eu un enfant atteint. C'est déjà beaucoup, étant donné la fréquence de la maladie. Mais si on imagine qu'on puisse mettre au point, comme on a vu pour les hémoglobinopathies, un moyen de diagnostic des sujets hétérozygotes, lorsqu'on aura ce test ceci entraînera une demande extrêmement importante.

### *Information et responsabilité*

Dans ce domaine, il y a un problème pour l'acceptation de cette politique de Santé Publique de dépistage, c'est la représentation que la population et les parents peuvent avoir de l'anomalie que l'on cherche à déceler. En effet, certaines anomalies sont bien connues parce qu'elles ont un phénotype absolument caractéristique : c'est la trisomie 21 par exemple. Tout le monde sait ce qu'est un mongolien, c'est pour beaucoup le symbole du retard mental. Tout le monde connaît aussi la myopathie parce qu'on voit ces pauvres enfants dans des chaises roulantes. Mais il y a des maladies qui sont mal connues parce qu'elles n'ont pas d'expression phénotypique caractéristique, la mucoviscidose en est un exemple ; ces enfants sont intelligents, ils ont des manifestations pulmonaires qui sont graves mais peu caractéristiques. Donc il va y avoir un problème d'information si un dépistage est envisagé.

Cette information a très bien marché dans des pays comme l'Italie, la Grèce ou Chypre pour les thalassémies où la population a pris conscience de la

gravité du fait d'abord de la fréquence de l'affection puisqu'il y avait dans chaque village un ou plusieurs enfants atteints.

Nous nous trouvons avec le diagnostic prénatal et avec son application devant de nombreuses responsabilités, responsabilité au niveau du couple qu'il faut conseiller, responsabilité au niveau des familles, collatéraux y compris. Quand on décèle en effet une translocation chromosomique, il faut essayer de joindre dans la famille tous les autres sujets, qui, sans le savoir, sont porteurs de translocations et auxquels on pourra rendre service lors d'une prochaine grossesse.

C'est la situation pour la myopathie de Duchenne ; les soeurs d'un enfant atteint peuvent être des conductrices. Mais va-t-on pouvoir les informer ? Vous savez que, maintenant, on commence à avoir des moyens, lourds et chers qui ne s'appliquent pas encore à toutes les familles, pour déceler les femmes conductrices de myopathie lorsqu'un frère est atteint. Donc il y a un problème d'information qui est délicat, et qui se situe entre le respect de ne pas les laisser complètement ignorants parce qu'ils pourraient nous reprocher de ne pas les avoir mis au courant du risque qu'ils peuvent courir et des possibilités de diagnostic, et notre responsabilité dans les programmes de Santé Publique, dans les programmes de dépistage à appliquer à un pays.

*André BOUÉ  
Directeur du Groupe  
de Recherches de Biologie  
Prénatale de l'INSERM*