



**Institut national  
de la santé et de la recherche médicale**

Paris, le 19 mars 2003

## **Première démonstration d'une nouvelle méthode non-invasive de diagnostic prénatal d'anomalies génétiques**

**L'équipe de Patrizia Paterlini-Bréchet (Unité Inserm 370 « Carcinogénèse hépatique et virologie moléculaire », Faculté et Hôpital Necker-Enfants Malades) a mis au point et démontré l'efficacité de la première technique non-invasive pour le diagnostic prénatal d'une maladie génétique : l'amyotrophie spinale. Cette méthode de dépistage s'appuie sur une simple prise de sang de la future maman pour analyser les cellules du fœtus\*. La première application de cette méthode, publiée dans *The Lancet*, réalisée sur 12 femmes enceintes présentant, pour leur enfant, des risques d'amyotrophie spinale, montre que la technique est sûre et reproductible. Après une phase de validation à plus large échelle, elle pourrait donc constituer une alternative de diagnostic prénatal fiable, précoce, rapide et non-invasif.**

L'amyotrophie spinale est une maladie génétique qui atteint 1 personne sur 6000. Elle se caractérise par une dégénérescence des neurones moteurs de la moelle épinière, responsable d'un déficit musculaire. Cette maladie, portée par le chromosome 5, ne se développe chez l'enfant que quand les deux parents lui transmettent leur copie atteinte du gène.

Aujourd'hui seules l'amniocentèse ou la biopsie de villosités choriales, méthodes dites "invasives", permettent de détecter de façon sûre une anomalie génétique. Toutefois ces deux pratiques ne peuvent se faire en début de grossesse et, de surcroît, comportent des risques non négligeables de déclenchement de fausses-couches.

L'équipe de Patrizia Paterlini-Bréchet fait la démonstration de l'efficacité d'une alternative de dépistage non invasif et précoce. La méthode de ce test, mise au point l'an passé\*, permet d'analyser les cellules fœtales à la 11<sup>ème</sup> semaine de grossesse à partir d'un prélèvement de quelques millilitres de sang de la femme enceinte.

Un tri fondé sur la taille des cellules est effectué, pour parvenir à obtenir des cellules fœtales pures. En filtrant celles-ci selon leur diamètre, il est possible d'isoler les cellules épithéliales (trophoblastiques) fœtales, plus volumineuses que les cellules sanguines maternelles. Pour confirmer sans aucune ambiguïté l'origine fœtale, les chercheurs ont combiné à cette sélection par la taille une méthode d'analyse moléculaire : les cellules plus volumineuses sont microdisséquées individuellement, leur ADN extrait et amplifié. Puis des séquences de ce dernier, appelées microsatellites, caractérisées par des répétitions de bases variables selon les allèles (version alternative d'une même séquence sur une paire de chromosomes,

---

\* l'équipe de Patrizia Paterlini-Bréchet a démontré que dès le stade précoce de la grossesse, des cellules fœtales présentes dans le sang maternel, peuvent être isolées.

\* publiée dans *The American Journal of Pathology* en janvier 2002 – voir information presse Inserm du 21 janvier 2002

l'une héritée du père, l'autre de la mère), sont amplifiées par la technique dite de PCR, afin de rechercher la présence d'un allèle paternel et d'un allèle maternel. La présence de ces deux allèles permet d'affirmer avec certitude la nature fœtale de chaque cellule. Ces mêmes cellules, démontrées de nature fœtale, sont ensuite utilisées pour rechercher les anomalies génétiques, ce qui rend le test potentiellement aussi fiable que celui obtenu par méthode invasive.

Pour la première fois, cette méthode a été appliquée dans le cadre du diagnostic d'une maladie : l'amyotrophie spinale. L'étude publiée ce jour dans *The Lancet* rend compte de l'analyse de cellules fœtales prélevées du sang de 12 femmes enceintes présentant des risques de maladie pour leur enfant. Trois fœtus sur les 12 ont été identifiés comme porteurs du gène responsable de la maladie. Ces résultats ont été confirmés par les méthodes invasives. Le test complet est réalisé en trois jours.

S'il reste encore à établir des tests de sensibilité et de spécificité à plus large échelle, cette étude constitue une première démonstration de fiabilité et de reproductibilité du diagnostic. Elle constituerait enfin un diagnostic non risqué et précoce très attendu par les futurs parents.

### **Pour en savoir plus :**

#### **□ Source**

#### **Prenatal Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy (SMA) by genetic analysis of circulating fetal cells.**

C. Beroud<sup>1</sup>, M. Karlova<sup>5</sup>, J.P. Bonnefont<sup>3</sup>, A. Benachi<sup>2</sup>, A. Munnich<sup>4</sup>, Y. Dumez<sup>2</sup>, B. Lacour<sup>1</sup>, P. Paterlini-Bréchet<sup>1,5</sup>

1 Laboratoire de Biochimie A, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

2 Service de Maternité

3 Laboratoire de Génétique Médicale

4 Laboratoire de Biochimie B

5 Unité Inserm 370, Faculté de Médecine Necker, Paris

***The Lancet, 22 mars 2003, vol.361, n°9362, p. 1013***

#### **□ Contact Chercheur**

#### **Patrizia Paterlini-Bréchet**

Unité Inserm 370 « Carcinogénèse hépatique et virologie moléculaire »

Faculté de Médecine Necker, 156 rue de Vaugirard, 75730 Paris cedex 15

Tel 01 40 61 56 43 ou 06 10 19 53 40

Fax 01 40 61 55 81

Mél paterlini@necker.fr