



Paris, le 15 septembre 2006

## Information Presse

### Un test de dépistage prénatal de la mucoviscidose sans risque pour le fœtus

**Pour les couples à risque de donner naissance à un enfant atteint de mucoviscidose on propose aujourd'hui aux femmes enceintes une amniocentèse ou le prélèvement d'une fraction de placenta afin de mener des analyses génétiques. Ces gestes invasifs induisent pourtant un risque de fausse-couche non négligeable. L'équipe de Patrizia Paterlini-Bréchot (Unité Inserm 807/Laboratoire de Biochimie A) en collaboration avec les équipes d'Arnold Munnich (Unité Inserm 781) et d'Yves Dumez au CHU Necker Enfants Malades viennent de réaliser une avancée majeure en mettant au point un diagnostic prénatal de la mucoviscidose fiable et sans danger pour le fœtus fondé sur l'analyse des quelques cellules fœtales circulant dans le sang de la mère. Le détail de ces travaux a été publié dans *Prenatal Diagnosis*.**

#### Ce qu'il faut retenir

- La mucoviscidose est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes (1 naissance sur 4000)
- Le dépistage à la naissance est systématique depuis 2004
- Seules les familles « à risque » bénéficient aujourd'hui d'un diagnostic génétique prénatal qui consiste en une amniocentèse, avec un risque réel de fausse-couche
- En 2003 l'équipe de Patrizia Paterlini-Brechot montre qu'on peut isoler dans le sang maternel quelques cellules fœtales et pratiquer leur analyse génétique (Méthode ISET)
- En 2006, la même équipe, en collaboration avec celle d'Arnold Munnich (Unité Inserm 781) et d'Yves Dumez (CHU Necker-Enfants Malades) montre l'efficacité de ce type de diagnostic dans le dépistage de la mucoviscidose
- La confirmation de ces résultats ouvrira également le débat sur la possibilité d'offrir un diagnostic prénatal précoce et sans risque de la mucoviscidose à toutes les femmes enceintes

Avec près d'un nouveau-né atteint sur 4000 naissances, la mucoviscidose est l'une des maladies génétiques les plus graves et les plus fréquentes en France. Elle diminue l'espérance de vie et ne bénéficie, à l'heure actuelle, d'aucun traitement curatif. Cette maladie se caractérise par des mutations du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) entraînant une anomalie du transport du chlore à travers les cellules, ce qui provoque une accumulation de mucus dans les poumons et le pancréas et des difficultés respiratoires graves. Environ 5000 Français sont touchés et pas moins de 2 millions d'entre eux seraient porteurs d'une mutation sans être malades.

En France, si le dépistage de la mucoviscidose est systématique chez les nouveau-nés depuis 2004, un diagnostic prénatal est proposé uniquement en cas de risque élevé d'avoir un enfant malade (parents porteurs d'un gène muté ou cas de mucoviscidose dans la famille) et/ou si des signes évocateurs de la maladie sont décelés à l'échographie. Le diagnostic prénatal est réalisé actuellement par une amniocentèse ou une biopsie des

villosités choriales<sup>1</sup> (BVC), méthodes dites « invasives » qui risquent de provoquer une fausse-couche (jusqu'à 1% des cas).

L'équipe de Patrizia Paterlini-Bréchet (Unité Inserm 807/Laboratoire de Biochimie A) en collaboration avec les équipes d'Arnold Munnich (Unité Inserm 781) et d'Yves Dumez au CHU Necker Enfants Malades viennent de réaliser une avancée majeure en mettant au point un procédé fiable et non invasif permettant de réaliser le diagnostic prénatal de mucoviscidose à partir de quelques cellules fœtales issues du sang maternel. Cette méthode, dite ISET<sup>2</sup>, appliquée au diagnostic prénatal de la mucoviscidose, a été testée sur 12 couples à risque d'avoir un enfant avec Mucoviscidose suivis à l'Hôpital Necker Enfants Malades. Les mères ainsi testées ont également subi une biopsie de villosités choriales. Parmi ces 12 couples, 10 étaient porteurs de la mutation du gène de la mucoviscidose la plus fréquente et deux couples étaient porteurs d'une mutation inconnue. Les chercheurs de l'Unité Inserm 807 ont analysé de 5 à 7 cellules fœtales par mère sans connaître les résultats de la méthode invasive (BVC) obtenus par l'équipe du Professeur Munnich. L'analyse comparative des résultats a montré que la méthode ISET permettait de réaliser un diagnostic prénatal de mucoviscidose fiable dans tous les cas testés.

Une seconde étude de validation clinique portant sur 16 couples à risque et comprenant l'analyse d'au moins 10 cellules fœtales par mère a été requise par les statisticiens et méthodologistes. Elle sera terminée dans environ 18 mois. Si ces résultats encourageants sont confirmés, elle permettra au Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal du site Necker de proposer la méthode ISET à la place de la méthode invasive à tous les couples à risque, c'est-à-dire ayant eu un enfant atteint de mucoviscidose ou dont un membre de la famille est malade.

La confirmation de ces résultats ouvrira également le débat sur la possibilité d'offrir un diagnostic prénatal non invasif de mucoviscidose à toutes les femmes enceintes.

Plus largement, ces travaux placent les chercheurs du site Necker sur le devant de la scène internationale dans la course pour le développement d'un test de diagnostic prénatal fiable et sans risque pour la mère. En effet, la méthode de dépistage prénatal ISET est actuellement en cours de validation pour deux autres pathologies : l'amyotrophie spinale infantile et la trisomie 21.

*Ces travaux ont été financés par l'Inserm, l'ANVAR<sup>3</sup>, Metagenex, l'AP-HP et les Associations « Anjou Mucoviscidose » et « Vaincre la Mucoviscidose »*

## **Pour en savoir plus**

### Information Presse Inserm du 19 mars 2003

Première démonstration d'une nouvelle méthode non invasive de diagnostic prénatal d'anomalies génétiques:

[http://www.inserm.fr/fr/presse/CP\\_scientifiques/2003/att00000416/19mars2003.pdf](http://www.inserm.fr/fr/presse/CP_scientifiques/2003/att00000416/19mars2003.pdf)

## **Références**

### **« Genetic characterisation of circulating fetal cells allows non-invasive prenatal diagnosis of cystic fibrosis »**

Ali Saker<sup>1,2</sup>, Alexandra Benachi<sup>3</sup>, Jean Paul Bonnefont<sup>4</sup>, Arnold Munnich<sup>4</sup>, Yves Dumez<sup>3</sup>, Bernard Lacour<sup>2</sup> and Patrizia Paterlini-Bréchet<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Prélèvement d'une fraction de placenta par voie vaginale

<sup>2</sup> ISET : Isolation by size of epithelial tumour/trophoblastic cells

<sup>3</sup> Agence nationale de valorisation de la recherche, dont la fusion en 2005 avec BDPME a donné naissance à OSEO

***Prenatal Diagnosis*** (Sous presse. Publication avancée en ligne du 11 juillet)

1Inserm, Unité 807, Paris, France, Université René Descartes, Paris, France

2Laboratoire de Biochimie A, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

3Service Maternité, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

4Service de Génétique Médicale, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

**Contacts**

Patrizia Paterlini-Brechot

Faculté de Médecine Necker-Enfants Malades,

156, rue de Vaugirard, 75730 Paris Cedex 15 France

Tel. 01 40 61 56 44

**paterlini@necker.fr**