

Essor du diagnostic prénatal précoce

La technique du diagnostic prénatal est codifiée depuis quinze ans. Le liquide obtenu par ponction amniotique est, soit utilisé directement, soit soumis à culture, selon les objectifs. Le prélèvement s'effectue vers la 17^e semaine après les dernières règles; l'obtention de fibroblastes en culture demande une à deux semaines. La décision éventuelle de terminaison de la grossesse ne peut donc guère être prise avant vingt semaines, et s'accompagne d'inconvénients tant physiques que psychologiques non négligeables. Les techniques de prélèvement de sang fœtal par fœtoscopie ou ponction du cordon se pratiquent également tardivement. C'est dire l'intérêt que suscite actuellement le prélèvement précoce de tissu chorionique, qui s'effectue vers la dixième semaine, et pour lequel il est déjà possible, malgré un recul encore court, de dresser un premier bilan et d'offrir une ligne de conduite au moins provisoire. Depuis deux ans, en effet, les travaux se sont multipliés. Dans le concert international, la place des chercheurs français paraît actuellement excellente.

Le prélèvement se fait par voie transcervicale sous contrôle échographique. Il est réalisé, soit par aspiration, soit de préférence, en France du moins, à l'aide d'une pince, ce qui fournit des échantillons beaucoup plus propres; on obtient en général 5 à 10 milligrammes de tissu, qu'on examine sous un microscope à dissection afin d'éliminer tout fragment d'origine maternelle. Le tissu peut alors être utilisé, directement ou après culture.

L'avantage considérable de l'utilisation des villosités choriales réside

dans sa précocité. Même si une culture s'avère nécessaire, la réponse est obtenue avant la fin du premier trimestre : une interruption éventuelle est loin d'avoir le caractère dramatique qu'elle peut revêtir plus tard. En face de cet atout capital, existe-t-il des inconvénients sérieux? Les problèmes que soulève la réalisation de la technique dans de bonnes conditions sont de trois ordres.

Le premier est celui des risques. Le pourcentage des avortements était initialement voisin de 5 %; il tend à s'abaisser avec l'amélioration des méthodes; Y. Dumez, qui possède en France la plus grande expérience, n'avait en décembre 1984 aucun accident sur ses 60 derniers prélèvements. Et il ne semble y avoir aucune séquelle tardive.

La contamination de l'échantillon par du tissu maternel continue à représenter un danger redoutable, qu'on ne parvient pas toujours à éliminer totalement. Il doit être impérativement pris en compte lors de la décision finale.

La dernière considération est d'ordre technique : on peut effectuer sur les villosités choriales pratiquement les mêmes examens que sur les cellules amniotiques, mais pas toujours avec la même facilité. Ceci nous amène aux conclusions pratiques qui peuvent actuellement être dégagées de façon à peu près unanime (1).

Les maladies métaboliques constituent une excellente indication. Elles peuvent être diagnostiquées avec la même confiance que sur le matériel amniotique, à l'exception de quelques enzymes qui ont une activité trop faible dans le tissu frais pour faire l'objet d'un diagnostic fiable; un exemple est fourni par la maladie de Hurler. C'est l'indication principale de la culture, car dans les cellules cultivées, l'activité est comparable à celle des cellules amniotiques.

(1) C'est la position notamment de l'Association Française pour le dépistage et la prévention des maladies métaboliques et des handicaps de l'enfant (présidée par le Pr. J. Frézal) et qui est habilitée à négocier en France des problèmes néo- et prénatals avec les organismes publics.

D'autre part, les prélèvements chorioniques se prêtent parfaitement aux examens de l'ADN. C'est ainsi qu'on les a déjà utilisés pour la détection prénatale de la drépanocytose (Goossens et coll.), et que des travaux sont en cours concernant l'hémophilie A et B, la myopathie type Duchenne.

Enfin, les problèmes de cytogénétique, qui forment le gros des bataillons des examens prénatals, sont par contre moins bien résolus car les techniques se sont pas encore assez codifiées pour faire passer les examens en routine. Un effort particulier doit être fait (A. et J. Boué) pour le diagnostic précoce du sexe dans les maladies liées au chromosome X, ainsi que dans deux indications précises : la grossesse sur utérus cicatriciel, et les antécédents d'interruption tardive.

Lorsqu'on décide de faire un diagnostic prénatal précoce, les précautions suivantes sont de rigueur : si l'examen met en évidence une altération pathologique certaine, comme un déficit enzymatique total ou une drépanocytose homozygote, on en tire immédiatement la conclusion et la grossesse est interrompue; si on trouve, au contraire, des résultats normaux, ou surtout des activités faibles, on demande une ponction amniotique de contrôle. On peut ainsi assurer une terminaison précoce de grossesse si le fœtus est anormal, tout en se mettant à l'abri, quand les résultats sont normaux ou ambigus, d'une erreur due à une contamination par du tissu maternel.

Telle paraît être la situation à l'heure actuelle, il est certain que les progrès techniques élargiront le cadre de la biopsie chorionique et que des indications nouvelles apparaîtront dans un avenir proche.

J. C. D.

Kazy Z, Pozovsky IS, Bakharev VA. Chorion biopsy in early pregnancy : a method of early prenatal diagnosis for inherited disorders. *Prenat Diagn* 1982; 2 : 39-45.

Poenaru L., Kaplan L., Dumez Y., Dreyfus J. C. Evaluation of possible first trimester prenatal diagnosis in lysosomal diseases by trophoblast biopsy. *Pediatr Res* 1984; 18 : 1032-4.

Goossens M., Dumez Y., Kaplan L., Lupker M., Chabret C., Henrion R., Rosa J. Prenatal diagnosis of sickle-cell anemia in the first trimester of pregnancy. *N Engl J. Med.* 1983; 309 : 831-3.