

Faire, bientôt, l'économie de l'amniocentèse ?

L'objectif n'est pas atteint mais il semble bien, chaque jour, un peu plus proche: analyser la totalité du génome du fœtus durant la grossesse sans avoir recours à l'amniocentèse; et ce à partir d'une simple prise de sang effectuée chez la femme enceinte. Avec cet incontournable corollaire: identifier une gamme plus ou moins large d'anomalies et, le cas échéant, proposer une interruption «médicale» de grossesse. Point n'est besoin de souligner ici la somme vertigineuse des questions éthiques et des conséquences sociales qui en résulteraient – pour ne pas écrire «résultera».

Mais pour l'heure restons-en à la technique.

En France, une telle approche avait donné lieu à une inextricable série de conflits réunis sous le nom d'«affaire Metagenex» (*Revue médicale suisse* des 4 et 18 juillet 2007). La dernière nouvelle du front nous est livrée sur le site de la revue *Science Translational Medicine*.¹ Elle est signée par une équipe sino-américaine dirigée par le Pr Dennis Lo (Université chinoise de Hong Kong). Le Pr Lo est loin d'être un novice dans ce domaine qu'il explore de manière méthodique depuis plus d'une décennie. Il s'agit pour lui de mettre au point une technique qui pourrait se substituer à celles, invasives, de la biopsie de trophoblaste ou de l'amniocentèse.

Il est désormais bien établi que – contrairement à ce que pouvait laisser croire le fameux concept de «barrière placentaire» – des acides nucléiques fœtaux libres, mais aussi des cellules fœtales et des cellules trophoblastiques sont présents et «circulent» dans le sang de la femme enceinte. «Il apparaît maintenant que le trophoblaste est la source principale de ces acides nucléiques libres circulants, bien que les cellules hématopoïétiques fœtales apoptotiques puissent également participer à ce phénomène dans un récent et remarquable ouvrage consacré au placenta.² Ce matériel génétique est rapidement détectable par les techniques classiques de PCR. L'analyse présente l'avantage d'être rapide et reproductible. Elle est utilisée en pratique clinique pour déterminer le sexe fœtal et/ou le rhésus fœtal de façon non invasive.»

Les auteurs ajoutaient que (de la même manière que les cellules) la présence d'ADN fœtal est augmentée dans le sang maternel

carte blanche



Dr Christian Danthe
Rue de l'Ancienne Poste 61
1337 Vallorbe
cdanthe@worldcom.ch

Le sentiment d'appartenance

Les morts ne se ressemblent pas aujourd'hui. Un prématuré de vingt-trois semaines a été ressorti vivant d'un frigidaire d'une morgue de pédiatrie après six heures. Comme chaque matin en arrivant dans mon cabinet, je parcours les gros titres du journal du matin en buvant un café en capsule brun foncé. Un rite qui éveille l'esprit. Je poursuis.

Un kamikaze se fait sauter devant une école de gendarmerie: septante-trois humains hachés dont on rassemble les restes dans des sacs verts en plastique sur la photo. Des Irakiens viennent prendre un cours de démocratie en Suisse. Le parlement égyptien en feu. Ciba en chute libre. Une annonce: «Crédit rapide pour salariés, rentiers AI, rentiers AVS». Une autre: «Maria Rita, voyage pure, retour de l'être aimé, désenvoûtement, protection, le négatif vous fuit!». Plus loin: Les «bottelons» (beuverie d'appartenance au tas) se multiplient,

les autorités hésitent entre répression et prévention (la gauche depuis Victor Hugo préfère la prévention). Une langue bleue apparaît dans la bouche d'un mouton jurassien. (Mouton jurassien: oxymore ou pléonasme?) Une rock-star pédophile est libérée au Vietnam. A Helsinki, des poubelles parlantes diront désormais merci à leurs utilisateurs. Le prix du M2 lausannois va augmenter. L'ex-candidat de «Secret story» a mis un terme à sa liaison avec Samantha, leur mariage est annulé. La mère d'un top model vend les dessous de sa fille une fois portés à un grand journal, la fille proteste. Un présentateur TV obèse dit tenter de guérir de lui-même. A Vallorbe, Italienne, «poitrine XXXL», massage espagnol, + 4 filles sans tabou. Ensemble ou séparément, jacuzzi, drink, 69, sodomie, place de parc discrète, carte de crédit, www.coquines.ch/lovestory 021 843 20 80. Police 117, feu 118. En sport: Football suisse: Le roi est mort, vive le roi. Brugger diplômée d'hippisme: «C'est assez difficile à vivre». Maradona aux anges. Risi Aloès: Ça pour une claque! Je ne connais aucune de ces personnes mais elles me deviennent petit à petit sympathiques! Le quotidien qui brise tous les tabous est ouvert sur

ma table, il porte le n° 233. Je me sens déjà mieux entouré, un peu plus relax et mieux informé.

Je perçois l'étrange sensation d'apercevoir que dans mon subconscient se reconstruit une totalité à partir de ces ruines. Décidément nos ressources imaginaires sont immenses car j'ai vraiment l'impression d'avoir survolé la planète et d'avoir collecté tout ce qu'elle peut contenir d'intéressant pour aujourd'hui. Demain sera un autre jour et ainsi de suite pour chaque jour. L'illusion se crée que les autres, lecteurs ou non, appartiennent bien au même monde: on a frissonné ou vibré aux mêmes événements et on a été touché par les mêmes





circulant en cas de pathologies maternelles mais aussi dans le cas des aneuploïdies et des trisomies 21 (mais pas des trisomies 18). Cette situation est également retrouvée dans le retard de croissance intra-utérin, le travail prématuré et les «grossesses en haute altitude».

L'équipe du Pr Lo explique pour sa part

cadavres. On vérifie alors en citant l'un ou l'autre fait divers au premier venu. Et ça marche ! Je déguste mon deuxième café.

Je me mets à penser activement ! Le coup du prématuré dans le frigidaire. Excellent ! (du point de vue du journaliste, cela s'entend). Et de plus il se trouve encore une chère «consœur» éthiquement irréprochable mais cliniquement incompétente pour tenter une réanimation du fœtus refroidi ! (A quoi peut bien servir l'éthique quand on est incompétent ?) Elle ne sait pas pourquoi il est finalement mort. Moi je crois savoir : c'est parce qu'elle l'a réchauffé artificiellement ! Il ne faut jamais réchauffer un fœtus refroidi, il faut le laisser se réchauffer par lui-même de l'intérieur. J'ai appris cela avec l'un de mes maîtres, décédé depuis longtemps, et qui s'était inspiré pour traiter les enfants nés asphyxiés de la manière dont les bergers turcs réaniment les agneaux qui ont mal passé en les plongeant dans l'eau froide puis en les laissant se réchauffer à l'air libre. Et toc. Mais si on réchauffe le fœtus de l'extérieur, on crée une vasodilatation brusque et un choc irréversible. Préférant suivre ses guidelines modernes plutôt que la sagesse des bergers turcs, la doctoresse a précipité la mort, alors que le petit être humain avait parfaitement survécu jusque-là grâce précisément à l'hypothermie. A situation exceptionnelle, méthode exceptionnelle ! Je suis content de mon savoir. Je me sens aussi renaître de l'intérieur. Grâce à ce journal, je suis déjà un peu plus compétent. La consultation peut commencer.

avoir travaillé à partir d'une demande en conseil génétique formulée par un couple sachant être à risque de transmission d'une forme de bêta-thalassémie: les deux membres de ce couple étaient porteurs d'une mutation du gène impliqué et l'enfant qu'ils souhaitaient avoir donc un risque sur quatre d'être atteint. En parallèle de la biopsie de trophoblaste, les chercheurs ont travaillé à partir des prélèvements sanguins effectués chez les deux membres du couple. Ils rappellent, dans leur publication, que l'ADN fœtal libre est présent dans le plasma des

... les génomes entiers du fœtus et de la femme étaient présents dans le plasma maternel ...

femmes enceintes et qu'il est composé de courts fragments inclus entre les fragments d'ADN d'origine maternelle. Ils expliquent encore de quelle manière – grâce au séquençage à haut débit – ils sont parvenus à démontrer que les génomes entiers du fœtus et de la femme étaient présents dans le plasma maternel. «Nous avons construit une carte génétique du génome entier et déterminé le statut mutationnel du fœtus à partir des séquences d'ADN de la mère et des informations sur les génotypes paternel et maternel, résumant-ils. Notre étude suggère la possibilité d'utiliser l'échelle du génome de balayage pour le diagnostic prénatal des maladies génétiques du fœtus et ce de manière non invasive.»

Pour nombre d'observateurs spécialisés, il s'agit sans conteste ici d'une performance technique remarquable, obtenue par une équipe de réputation internationale. Quant à savoir si une telle méthode pourrait (pourra ?) devenir une pratique de routine, personne n'ose véritablement répondre. En France, dans les colonnes du *Figaro*, le Dr Jean-Marc Costa (également spécialiste de la recherche

d'ADN fœtal dans le sang maternel pour la détermination du sexe et du rhésus D) ne craint pas d'abandonner la langue de bois qualifiant de «racoleuse» la présentation des résultats du Pr Lo. «Ces chercheurs amènent une preuve de concept, mais ils ont recours à un séquençage massif, une technique très compliquée dont le format semble peu compatible avec les laboratoires de diagnostic prénatal». Selon lui dans le meilleur des cas, ces travaux n'auront pas d'application concrète avant plusieurs années.

Mais de «quelles applications concrètes» parle-t-on ? Quelles affections à venir recherchera-t-on alors ? Sur quelles bases et à quel titre ? Quelle sera la part respective du législateur et de la «bonne pratique clinique» ? Tout ce qui est possible doit-il être réalisé ? Les «avancées thérapeutiques» dans ce domaine ne sont-elles rien d'autre qu'une marche forcée vers un «eugénisme démocratique» ? Ces questions ne sont certes pas nouvelles mais demeurent, jour après jour, sans réponse. Avec cette information symptomatique et éclairante: la création, en France, d'un comité pour sauver la recherche prénatale³ réunissant un peu plus de 150 professionnels de la naissance (gynécologues, échographistes, sages-femmes, infirmiers) qui vient de lancer un appel pour réformer en profondeur notre approche du handicap et de son dépistage. Pour ces professionnels, «le dépistage généralisé de la trisomie 21 tend à devenir une pratique eugénique». Nous y reviendrons, sous peu, dans ces colonnes. D'ici là, en cette aube de l'année 2011, que le Ciel (s'il existe) vous tienne (autant que faire se peut) en joie.

Jean-Yves Nau

jeanyves.nau@gmail.com

1 Lo YMD, Chan KC, Sun H, et al. Maternal Plasma DNA Sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus. *Sci Transl Med* 2010;2:61-91. DOI:10.1126/scitranslmed.3001720.

2 Evain-Brion D, Malassiné A. Le placenta humain. Paris: Ed. Lavoisier, 2010; 195 p. ISBN 978-2-7430-1253-3. Cet ouvrage a été réalisé avec le concours de l'Institut national français de la santé et de la recherche médicale.

3 www.sauverlamedecineprenatale.org/accueil