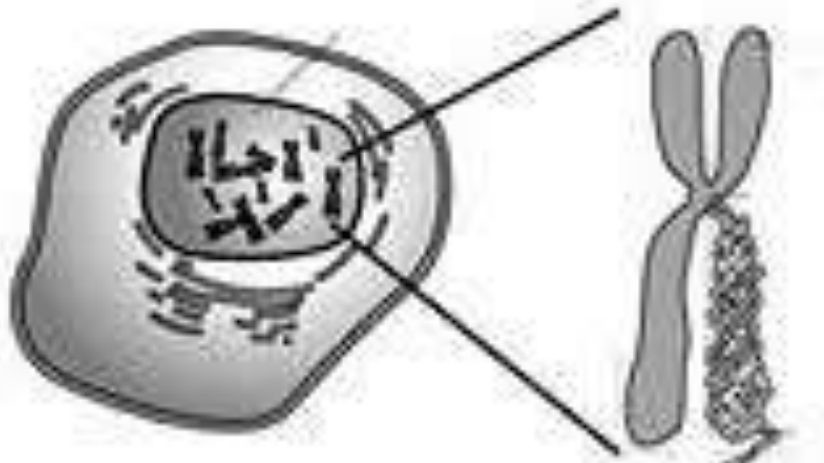


10 décembre 2015

Génétique et maladies neuromusculaires

Dr I. Marey
- Département de génétique
Hôpital de La Salpêtrière



Cellule

Noyau

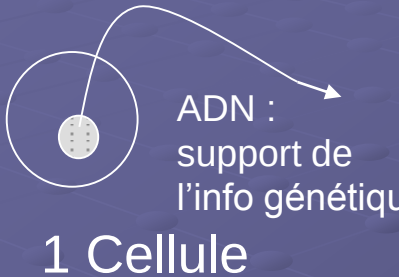
Chromosome

ADN

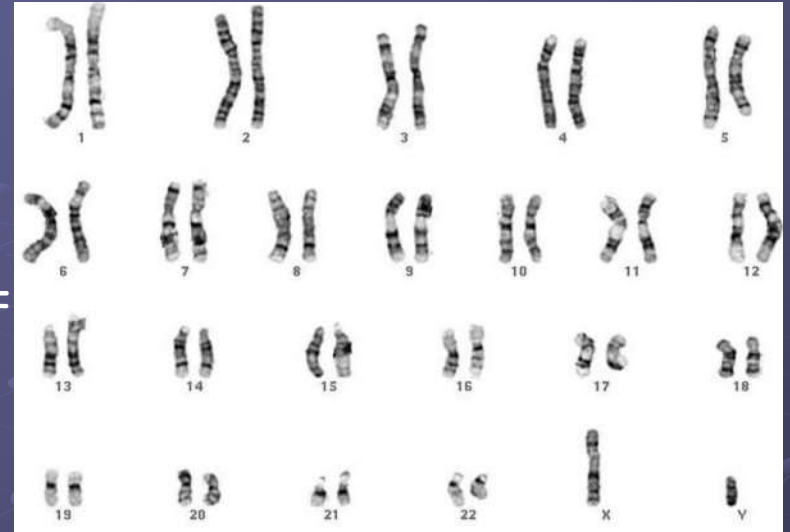
Gènes

Protéines

Support de l'hérédité



L'être humain a :
46 Chromosomes



23 paires de chromosomes =
23 Chromosomes hérités Père
et 23 chromosomes hérités
Mère

1 paire de GONOSOMES
Spécifique de l'homme et de la femme
Homme : XY Femme : XX

22 paires de chromosomes

Identiques chez l'homme et chez la femme:

AUTOSOMES

Génome / Gènes/ Mutations

Génome Humain
= bibliothèque



Chromosomes (46)
= rayonnage



Gène (30 000)
= livre (4 lettres
atgc)



Anomalies géniques
= mutation

Définitions

● Hérédité ≠ Génétique

- Hérédité: Transmission, par les parents à leurs descendants, de caractères ou de qualités exprimées ou non
- Génétique: Qui a rapport aux gènes

● Phénotype: Manifestation apparente du patrimoine héréditaire

● Génotype : Ensemble des gènes formant le patrimoine héréditaire de l'individu

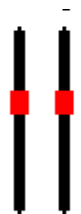
Définitions



Hérédité dominante

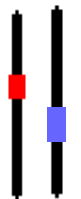
Hétérozygote : atteint

Mutation
monoallélique



Hérédité récessive

Homozygote : atteint



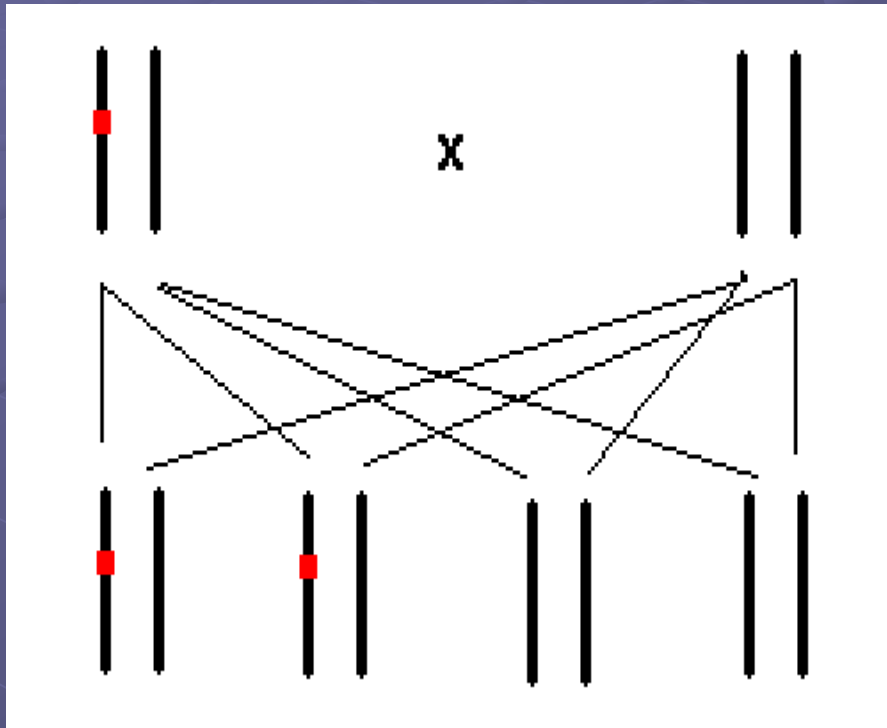
Hétérozygote composite : atteint

Mutations
bialléliques

Hérédité Mendélienne

- Autosomique dominante
- Autosomique Récessive
- Liée à l'X

Transmission Autosomique Dominante

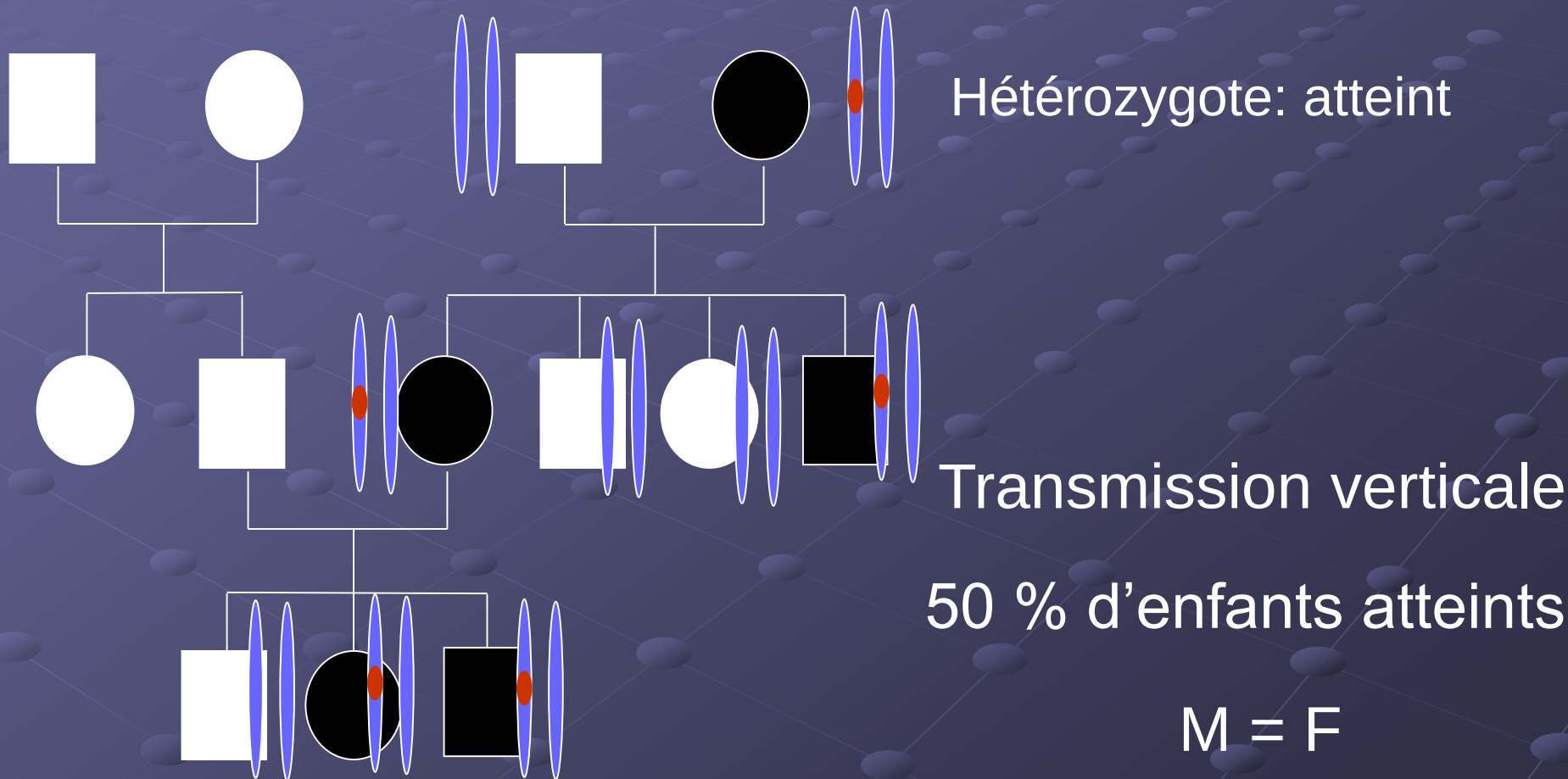


Risque théorique de 50 %
d'enfants atteints
Quel que soit le sexe

Risque faible de
récurrence pour le couple
en cas de néomutation

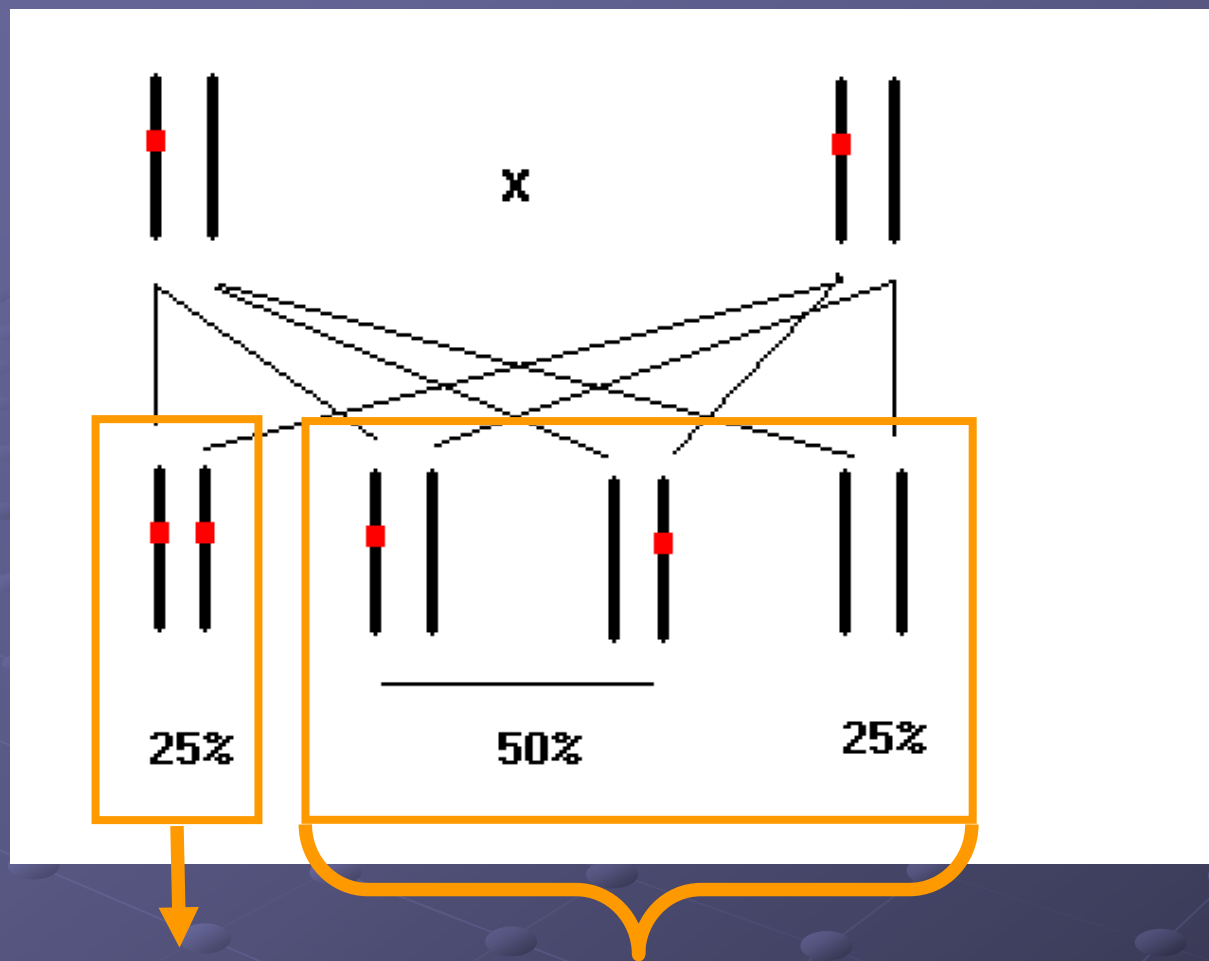
Exemples : Maladie de Steinert, FSH, laminopathies

Transmission Autosomique Dominante



Hérédité Mendélienne

- Autosomique dominante
- Autosomique Récessive
- Liée à l'X



malade

non malade

25% d'enfants
atteints

2/3

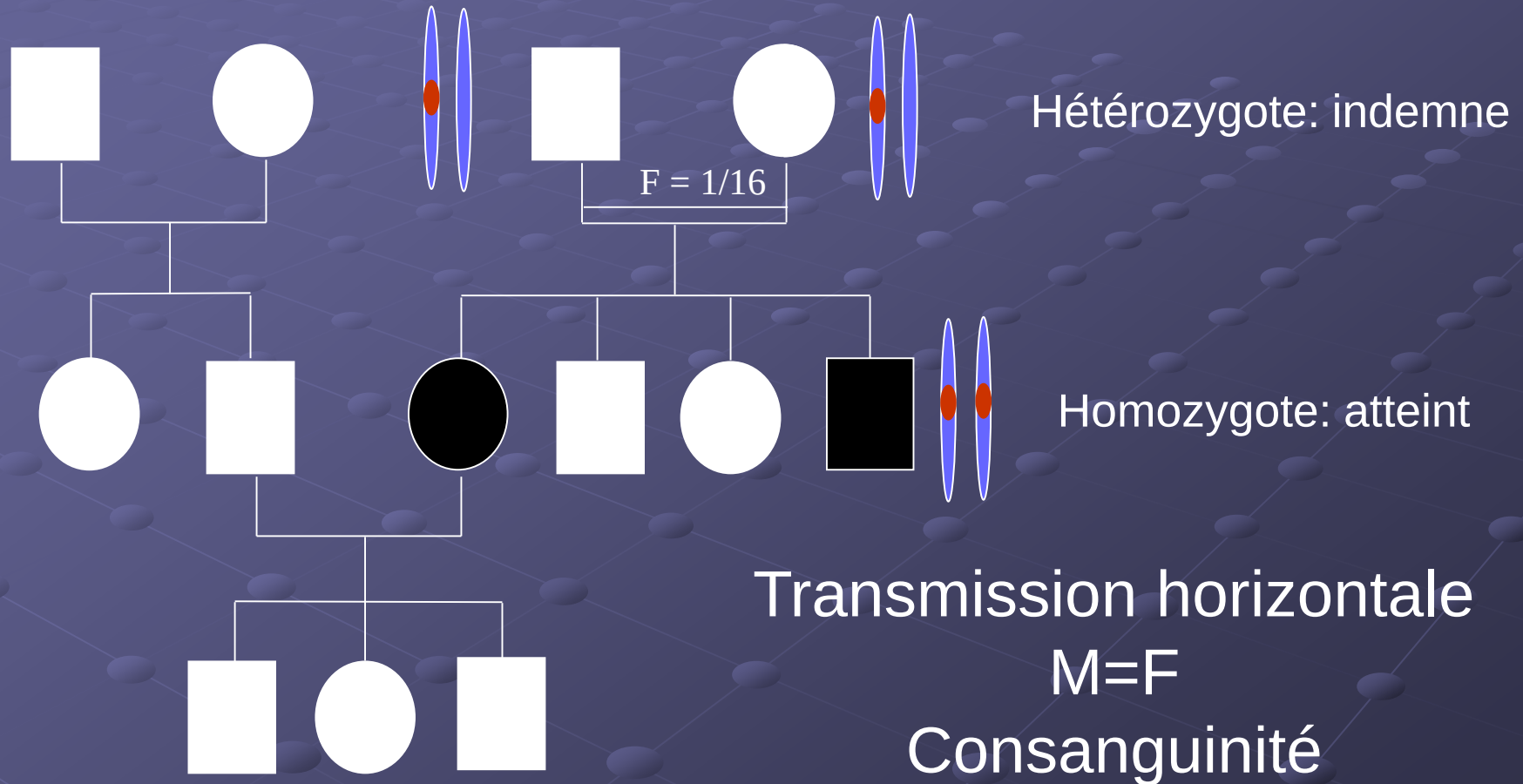
Porteurs sains

1/3

Non porteur

2/3 des enfants
sains porteurs

Transmission Autosomique Récessive

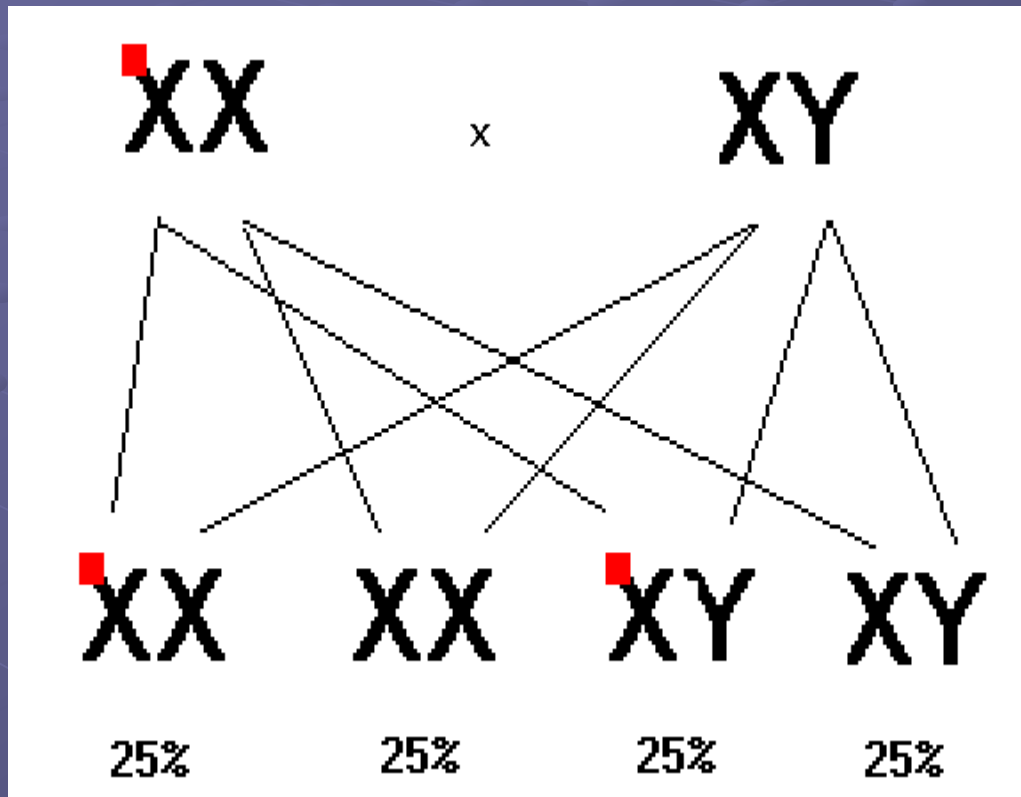


Exemples : sarcoglycanopathie, dysferlinopathie., amyotrophie spinale...

Hérédité Mendélienne

- Autosomique dominante
- Autosomique Récessive
- Liée à l'X

Transmission liée à l'X

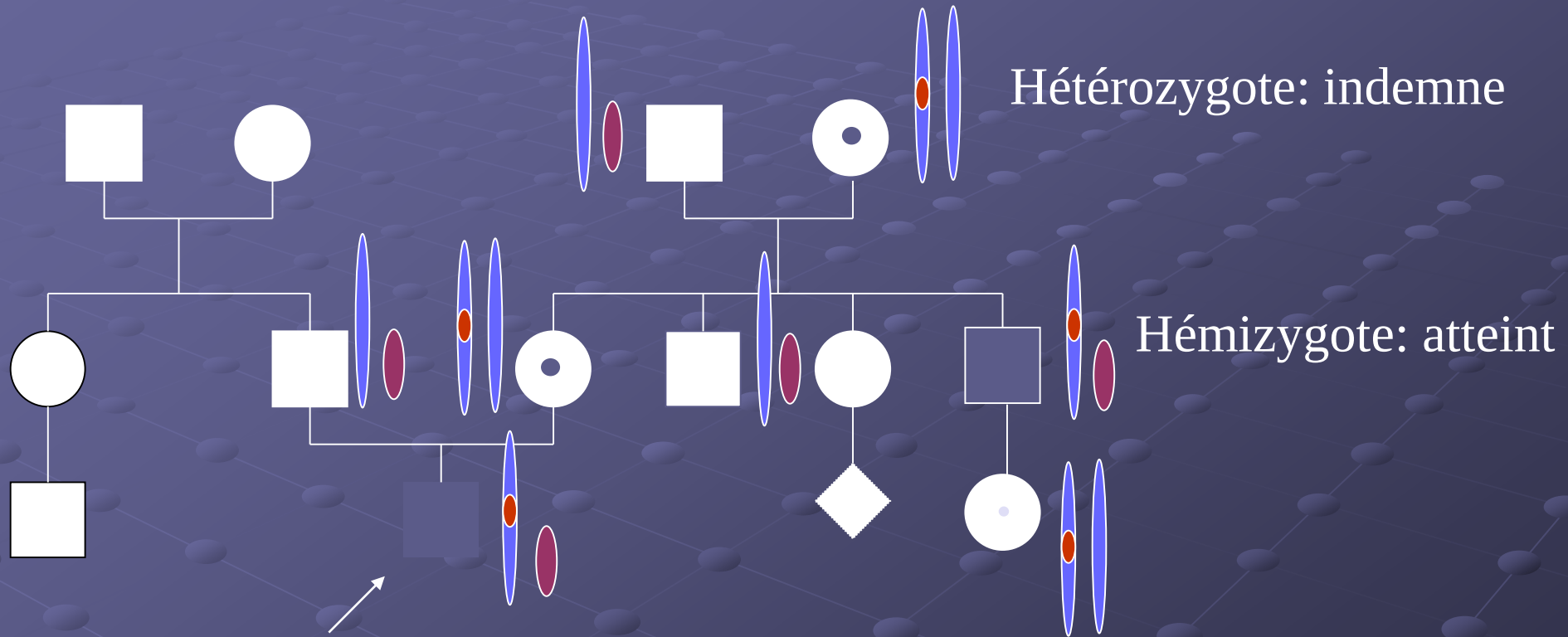


50 % des garçons atteints

50 % des filles conductrices
ou atteintes
(symptômes moins marqués)

Exemples: Myopathie de Duchenne, de Becker, maladie de Kennedy

Transmission liée à l 'X

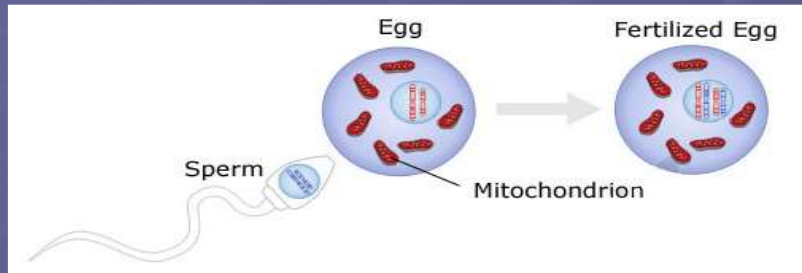


Pas de transmission
Père-Fils

Notion de conductrice
obligatoire

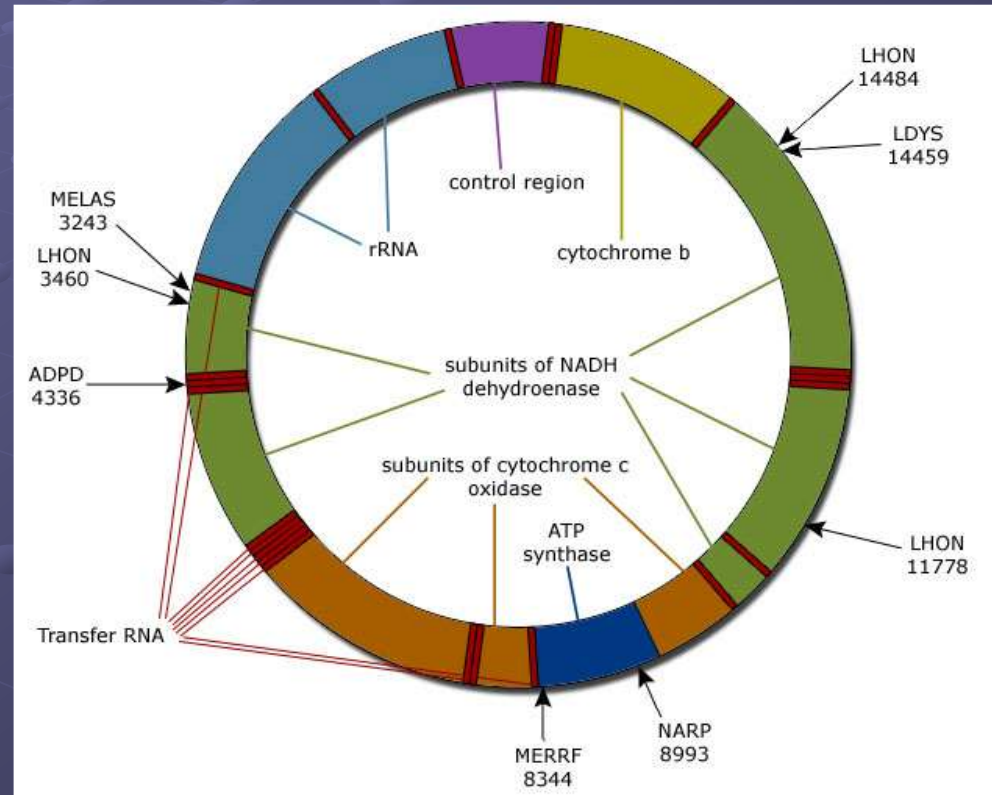
$M \gg F$
Transmission verticale

Hérédité non conventionnelle: hérédité mitochondriale (1)



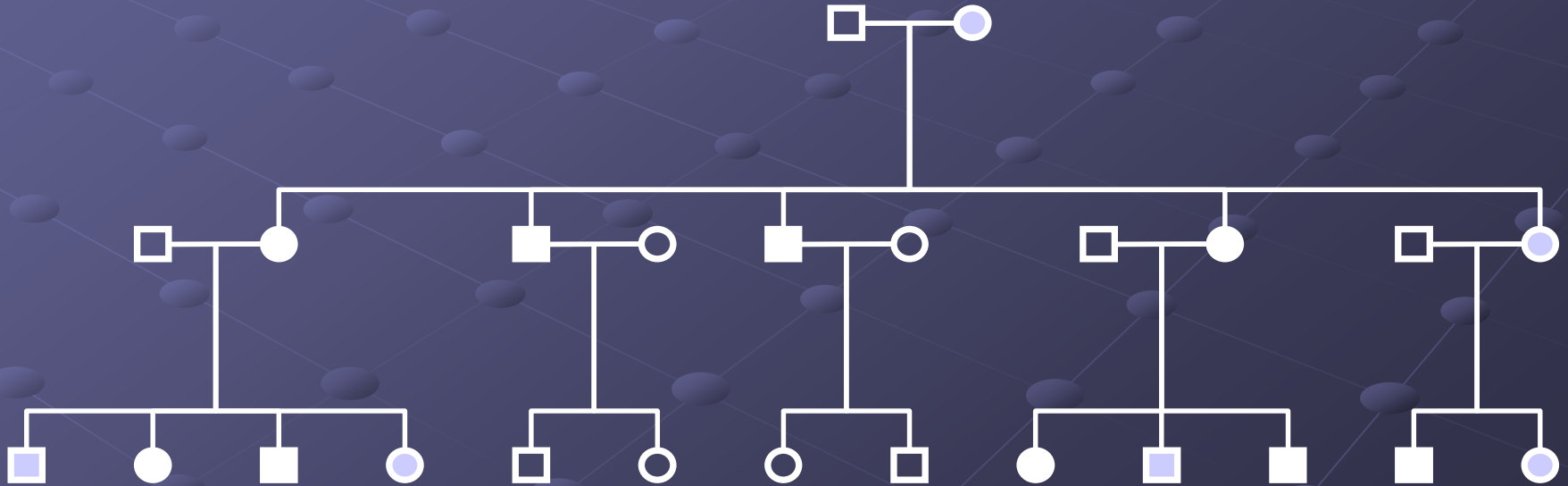
Les mitochondries ne sont transmises que par la mère :

Hérédité maternelle



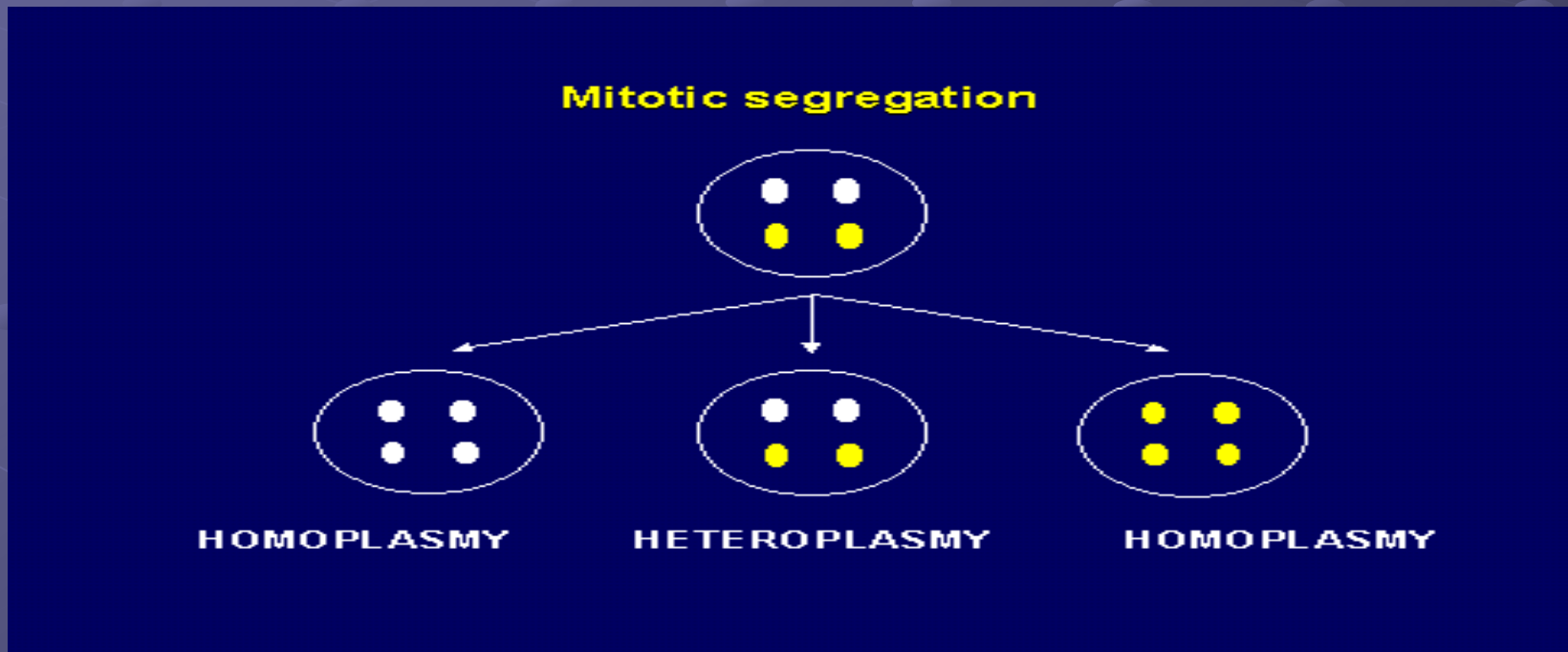
Hérédité non conventionnelle: hérédité mitochondriale (2)

- Seule la mère transmet l'anomalie et tous les enfants sont THEORIQUEMENT atteints (hétéroplasmie)
- Les hommes ne transmettent jamais



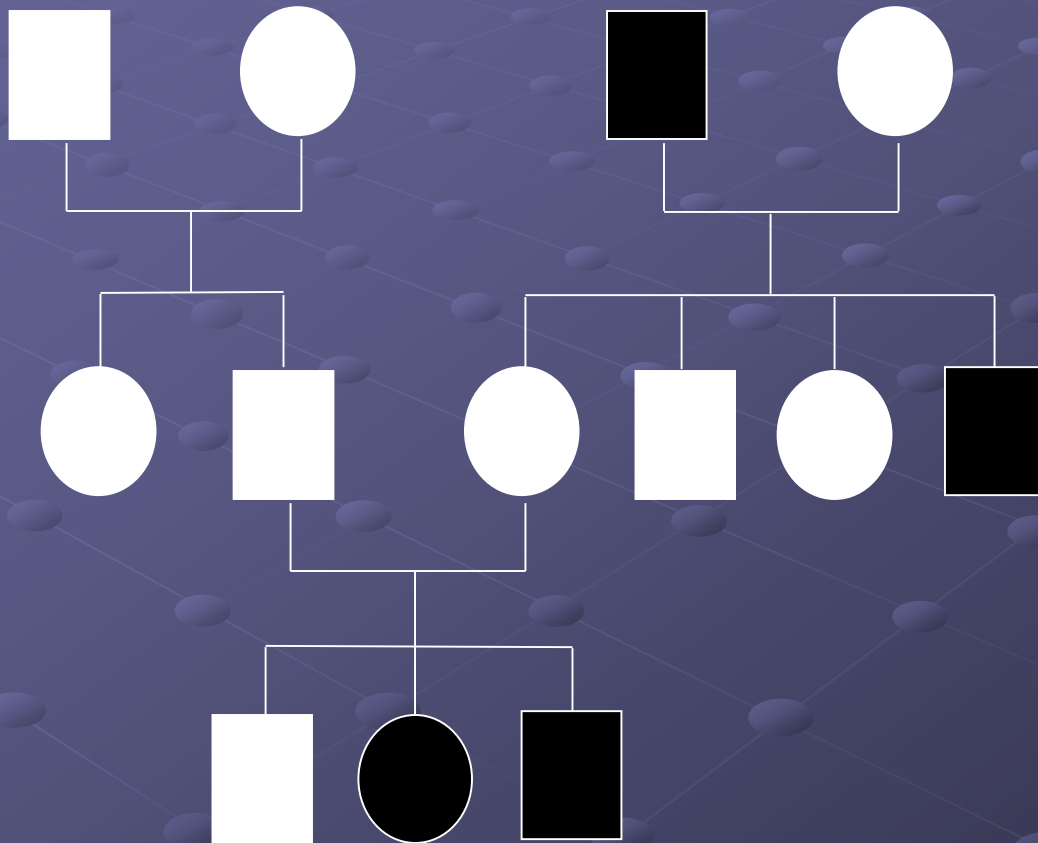
Hérédité non conventionnelle: hérédité mitochondriale (3)

- Hétéroplasmie: la quantité de mitochondries abîmées est variable d'une cellule à l'autre



La maladie apparaît en fonction de la quantité de mitochondrie abîmées

Mode de Transmission ?



RX, DX, AR, mito : exclus

AD ? :

Pénétrance incomplète

Expressivité variable

Notion de pénétrance

$$\text{Pénétrance} = \frac{\text{Nombre d'individus phénotypiquement atteints}}{\text{Nombre d'individus génotypiquement atteints}}$$

- Complète dans certaines maladies :
 - Syndrome de Marfan
 - Polypose rectoliqueà condition de rechercher précisément le phénotype
- Incomplète dans d'autres maladies
 - Neurofibromatose de type 1,
 - Polydactylie...⇒ possibilité de sauts de génération
- Dépendante de l'âge : ex maladie de Huntington

Expressivité variable

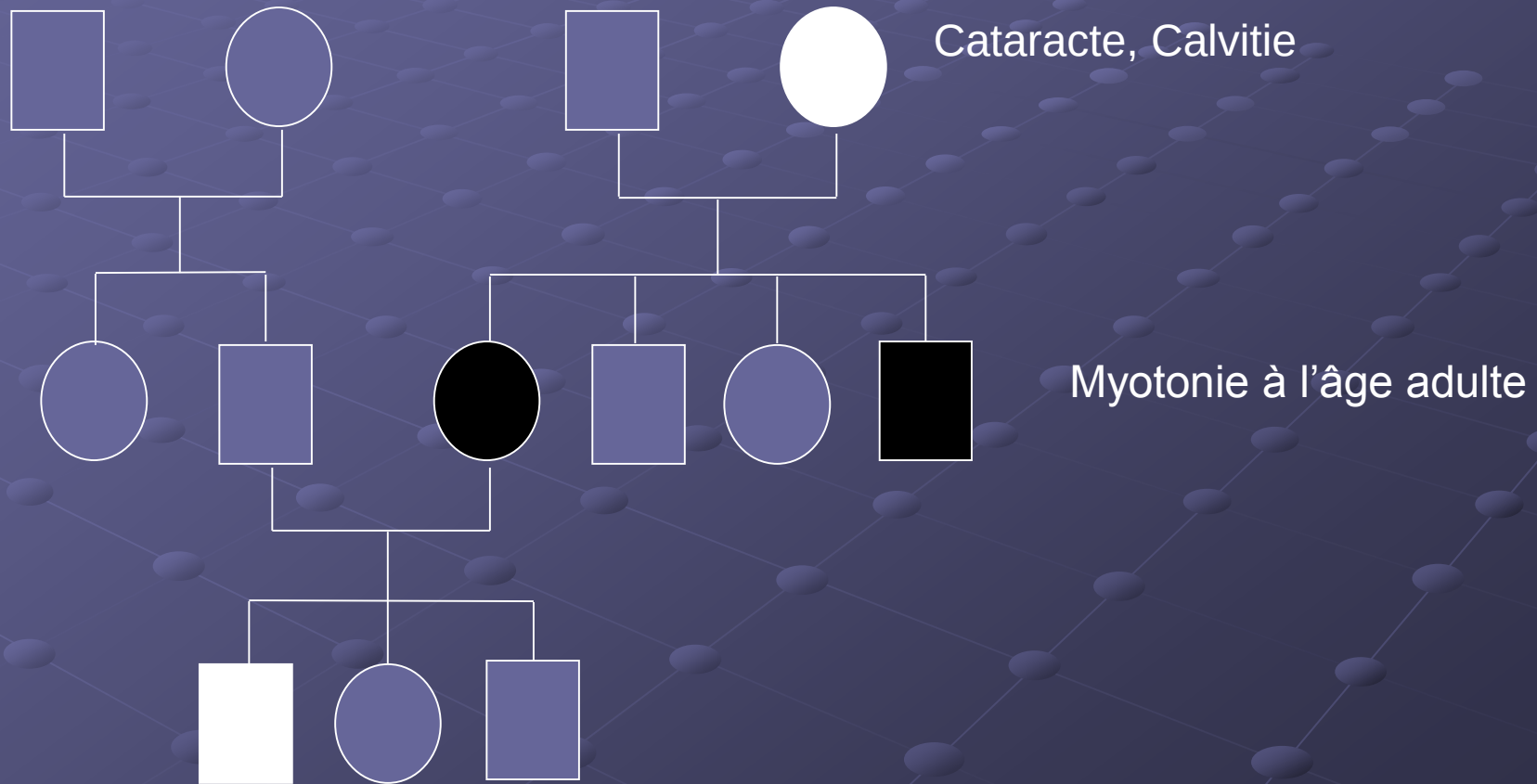
Quantitative: correspond à la sévérité d'un signe

Qualitative : variété des signes

(exemple: maladie de Steinert)

Notion d'anticipation

Ex : maladie de Steinert



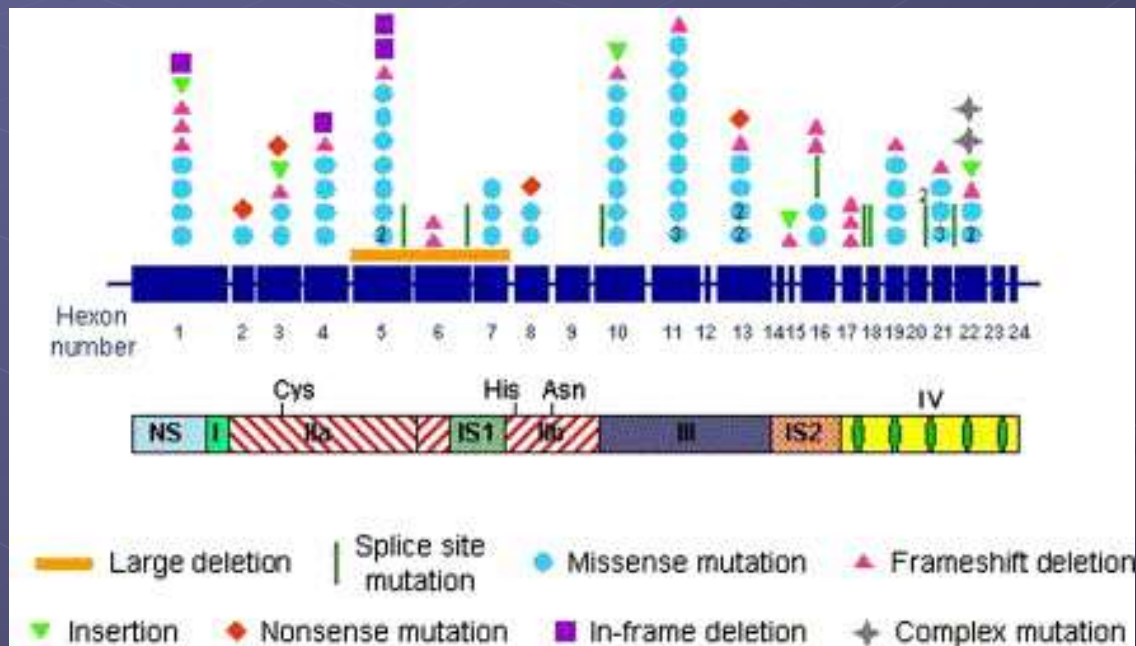
Forme congénitale, néonatale

Hétérogénéité allélique, génétique, phénotypique

- Une maladie → Un gène → Une mutation (ex : DM1, Huntington)
hétérogénéité allélique
- Une maladie → Un Gène → Plusieurs mutations (ex: DDB, mucoviscidose)
hétérogénéité génétique
- Une maladie → Plusieurs gènes → Plusieurs mutations (ex: CMT)
hétérogénéité phénotypique
- Plusieurs maladies → Un gène (ex : lamine A/C)
hétérogénéité phénotypique

Hétérogénéité allélique

Exemple : Calpainopathie avec de nombreuses mutations dans le gène de la calpaine.



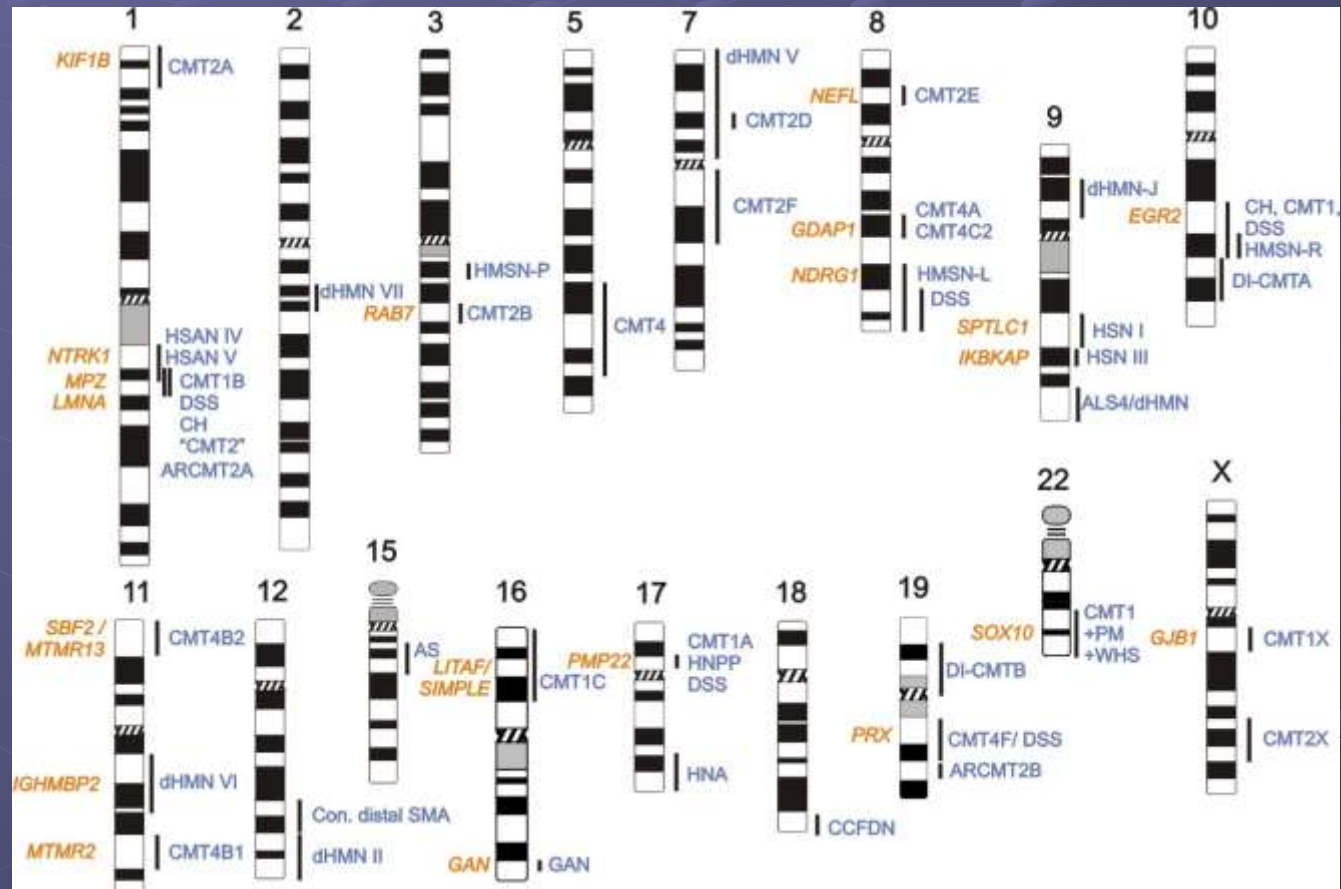
Cependant pour la majorité des gènes, il n'y a pas de corrélations phénotype/génotype

Hétérogénéité génétique

Loci impliqués dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth

Gènes

Locus



Hétérogénéité phénotypique

Exemple: Gène de la lamine A/C (LMNA)

Les mutations de ce gène sont responsables de plusieurs phénotypes:

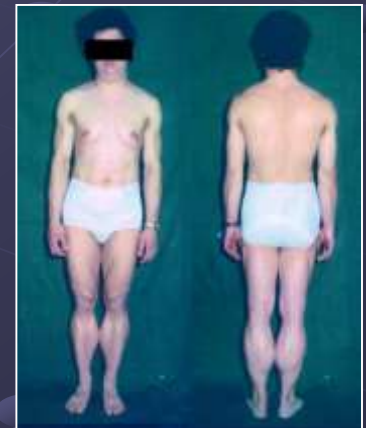
- Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss
- Cardiomyopathie dilatée + troubles conductifs
- CMT axonale AR
- Lipodystrophie partielle de Dunnigan
- Dermopathie restrictive
- Dysplasie
- Progeria



Emery-dreyffus



CMT type 2



Dunnigan



LA CONSULTATION DE « CONSEIL » GENETIQUE

Consultation de génétique

Pourquoi ?

- Confirmation diagnostique
- Conseil génétique fiable
- Diagnostic prénatal
- Diagnostic présymptomatique

Consultation de génétique : Modalités

- Motif de consultation
- Données administratives
- Arbre généalogique
- S'assurer de la certitude du diagnostic
- Explication sur la maladie:
 - Signes cliniques, évolution, traitement
- Explication du mode de transmission:
 - en général puis pour le patient et sa descendance
- Examens proposés pour modifier ce risque

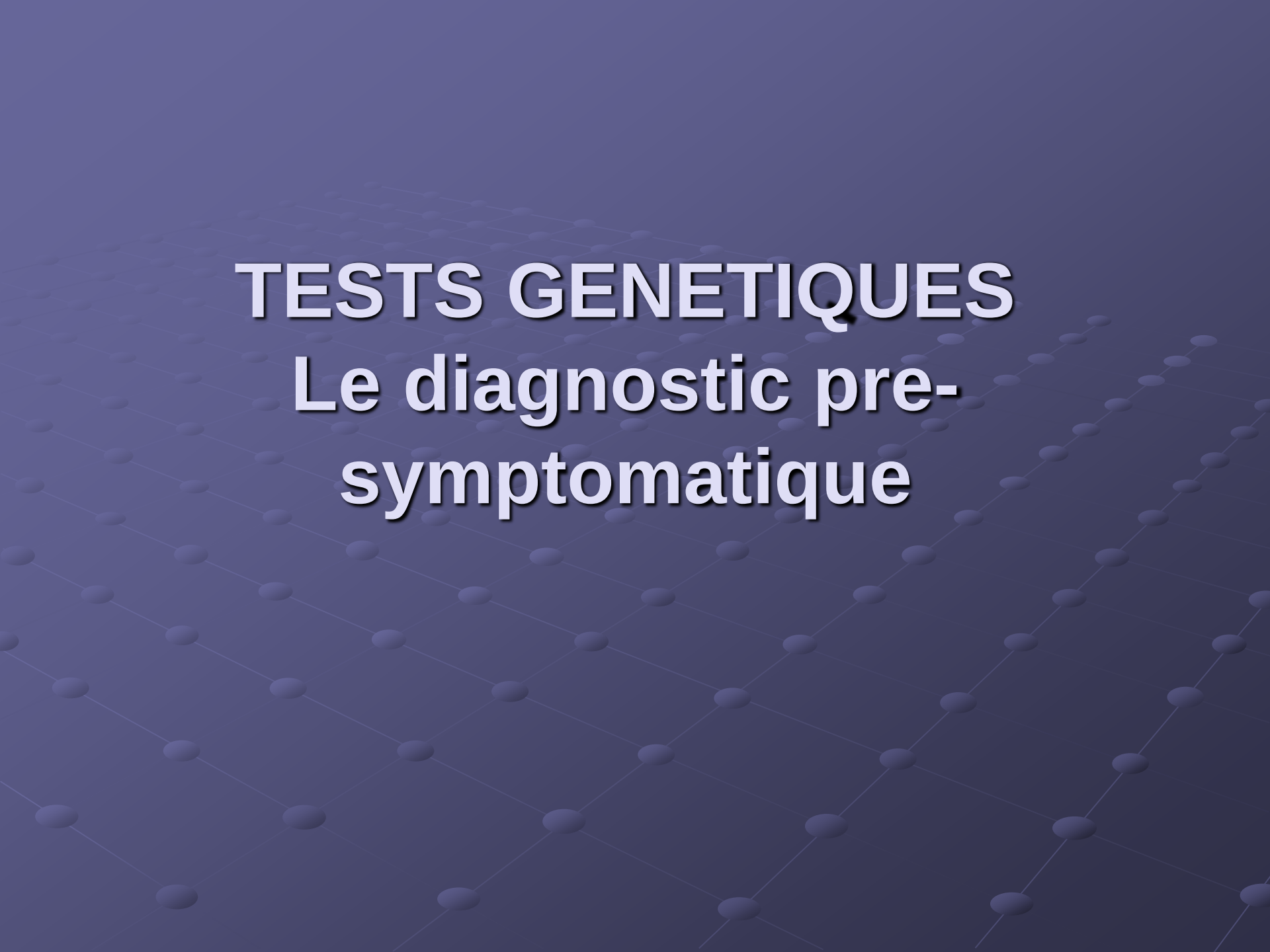
Consultation de génétique : Motif de consultation

● Individu atteint :

- information sur la maladie,
- risque pour ses enfants,
- diagnostic prénatal

● Apparenté :

- information sur la maladie,
- risque pour soi, ses enfants,
- diagnostic présymptomatique,
- diagnostic prénatal



TESTS GENETIQUES

Le diagnostic pre-symptomatique

Le cadre législatif

Lois de bioéthique, 1994 révisées en 2004 et 2011

Décret n° 2000-570 du 23 juin 2000

- L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique.
- Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment.
- La prescription d'un examen des caractéristiques génétiques ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle. Au cours de cette consultation, la personne doit être informée des caractéristiques de la maladie recherchée, des moyens de la détecter, des possibilités de prévention et de traitement.

Le cadre législatif

- Le compte rendu d'analyse de biologie médicale commenté et signé par un praticien responsable agréé [...] doit être adressé exclusivement au praticien prescripteur des examens génétiques
- Le médecin prescripteur ne doit communiquer les résultats de l'examen des caractéristiques génétiques qu'à la personne concernée, ou à celle titulaire de l'autorité parentale s'il s'agit d'un mineur [...]. La communication des résultats doit se faire, dans le cadre d'une consultation médicale individuelle.
- La personne concernée peut refuser que les résultats de l'examen lui soient communiqués

Le cadre législatif

● Apport des révision de 2011 : information à la parentèle

- Préalablement à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques d'une personne, le médecin prescripteur informe celle-ci des risques qu'un silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés si une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins était diagnostiquée. Il prévoit avec elle, dans un document écrit qui peut, le cas échéant, être complété après le diagnostic, les modalités de l'information destinée aux membres de la famille potentiellement concernés afin d'en préparer l'éventuelle transmission. Si la personne a exprimé par écrit sa volonté d'être tenue dans l'ignorance du diagnostic, elle peut autoriser le médecin prescripteur à procéder à l'information des intéressés dans les conditions prévues au quatrième alinéa.

Le cadre législatif

Art. 145-15-5

Chez une personne asymptomatique mais présentant des antécédents familiaux, la prescription d'un examen des caractéristiques génétiques ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle. Cette consultation est effectuée par un médecin oeuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques. Cette équipe se dote d'un protocole type de prise en charge et se déclare au ministre chargé de la santé selon des modalités fixées par arrêté du ministre chargé de la santé.

Le cadre législatif

Test chez les mineurs

- Lorsque la personne concernée est un mineur, le **consentement** doit être donné, ..., **par les titulaires de l'autorité parentale**
- Les examens ne peuvent être prescrits chez un mineur **que si ce dernier ou sa famille peuvent personnellement bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates.**

Le cadre législatif

Assurances

Code de Santé Publique Loi n° 2002-303

- Les entreprises et organismes qui proposent une garantie des risques d'invalidité ou de décès ne doivent pas tenir compte des résultats de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne demandant à bénéficier de cette garantie, même si ceux-ci leur sont transmis par la personne concernée ou avec son accord. En outre, ils ne peuvent poser aucune question relative aux tests génétiques et à leurs résultats, ni demander à une personne de se soumettre à des tests génétiques avant que ne soit conclu le contrat et pendant toute la durée de celui-ci.

Code civil Art 16-13

- Nul ne peut faire l'objet de discrimination en raison de ses caractéristiques génétiques.

Tests génétiques : précautions

- Information préalable complète sur la maladie, les moyens de la détecter et les limites du test

- Prescrire un test génétique # autre examen biologique : conséquences

- engage l'avenir
- risque de concerner les apparentés
- utilisation du résultat pour d'autres personnes que le patient.

Tests pré-symptomatiques

Pour Qui ?

- Apparentés de patients atteints d'une maladie génétique connue
- Révélation tardive
- Sans plainte fonctionnelle (se considérant comme non-malade)
- Souhaitant connaître leur statut (porteur du gène ou non)
- Diagnostic moléculaire possible (mutation identifiée)

Tests pré-symptomatiques

● Pour quoi ?

- Pour certaines maladie bénéfice en terme de prévention
- Pas de bénéfice médical
- Questionnement complexe pour les personnes « à risque » qui demandent un test pré-symptomatique d'une maladie dégénérative, pour laquelle il n'existe encore aucun traitement ou prévention possible.
- Notion de bénéfice individuel : social, professionnel, psychologique.

DIAGNOSTIC PRESYMPTOMATIQUE ET BENEFICE MEDICAL

Possibilité de surveillance ou de traitement

Maladie de Huntington,
maladie d'Alzheimer,
ataxies cérébelleuses

autosomiques
dominantes,
SLA, FSH...

Cardiomyopathies
hypertrophiques

Maladie
de Steinert

Cancer du sein,
cancer du colon

Polypose
colique familiale

NEM2,
rétinoblastome

0%

100%

Déroulement du DPS

Demande de la personne à risque

Phase d'information
(Généticien, Conseiller en Génétique,
Psychologue +/- myologue)
+ Electrocardiogramme (DM1-2)

**Délai de réflexion
variable**

Prélèvement sanguin

Rendu du résultat

Phase de suivi pluridisciplinaire
Cardiologue/Myologue/Psychologue ++

Le temps pour réfléchir et décider

**Abandon temporaire ou
définitif possible à tout
moment**

En absence de test génétique
➤ **Bilan cardiaque régulier
recommandé et précautions
anesthésiques chez tous les
apparentés à risque (DM1-2)**

LE DIAGNOSTIC PRESYMPTOMATIQUE

Du temps pour abandonner

- ◆ Pas de retour en arrière possible après le résultat
- ◆ Permettre l'abandon ou la suspension qui surviennent après un délai variable
- ◆ Anticiper les conséquences du résultat :
bénéfice du test > angoisse du doute
- ◆ Ne pas dévaloriser le choix du doute

Entretien systématique avec un psychologue

- **Situer** la demande de la personne dans sa globalité : la situation familiale et professionnelle, l'histoire de la maladie dans la famille, l'information partagée...
Finalement ... « pourquoi maintenant ? »
- Permettre d'exprimer les **motivations conscientes**
- Mettre à jour les **motivations latentes** : les enjeux personnels, familiaux...
- Amener la personne à **anticiper** l'impact du résultat (favorable ou défavorable) sur sa vie future, lui permettre de mieux intégrer le résultat du test

Entretiens systématiques avec un psychologue

- Évaluation et prévention : évaluation de la présence de troubles de l'humeur et mise en place d'un suivi psychologique si nécessaire (dépression, anxiété)
- **Accompagner le processus décisionnel** (faire ou non le test, le DPN) ; la démarche (DPS, DPN et IMG) et dans l'après-coup
- **Aucun pouvoir décisionnel** du psychologue
- Principe de **temporalité**
- Différences entre les pathologies : sans traitement, bénéfice médical de prévention ?

Conséquences d'un test présymptomatique

1 – RASSURER

Résultat favorable : Non-porteur

- Certitude d'être indemne, risque éliminé pour la descendance. Soulagement
- Le sujet doit intégrer ce « bon » résultat à la lumière du statut génétique des autres membres de la famille (porteurs ou malades dans la fratrie)
- Possibles réactions paradoxales : telle la dépression dont une des dimensions est le sentiment de culpabilité, vis-à-vis des membres de la fratrie qui sont porteurs

Conséquences d'un test présymptomatique

2 - AFFIRMER UN STATUT DE PORTEUR (# malade)

Résultat défavorable : Porteur

- Certitude de la maladie, mais incertitude sur l'âge de début et variabilité des expressions
- Le sujet est actuellement indemne :
Message paradoxal : « *la maladie est présente* » (preuve génétique) et « *elle est absente* » (aucun signe n'est encore perceptible)
- Assumer sa maladie future et le risque de transmission
- Effet psychologique de l'annonce (choc, tristesse, dépression...). L'impact psychologique du résultat n'est pas en lien direct avec la gravité de la maladie

TESTS GENETIQUES CHEZ LE MINEUR

- Confirmation diagnostique
- Diagnostic présymptomatique si bénéfice médical évident (prévention thérapeutique)
 - Sinon l'intérêt du mineur doit primer sur celui de ses parents
 - Conséquence psychologique d'une révélation précoce

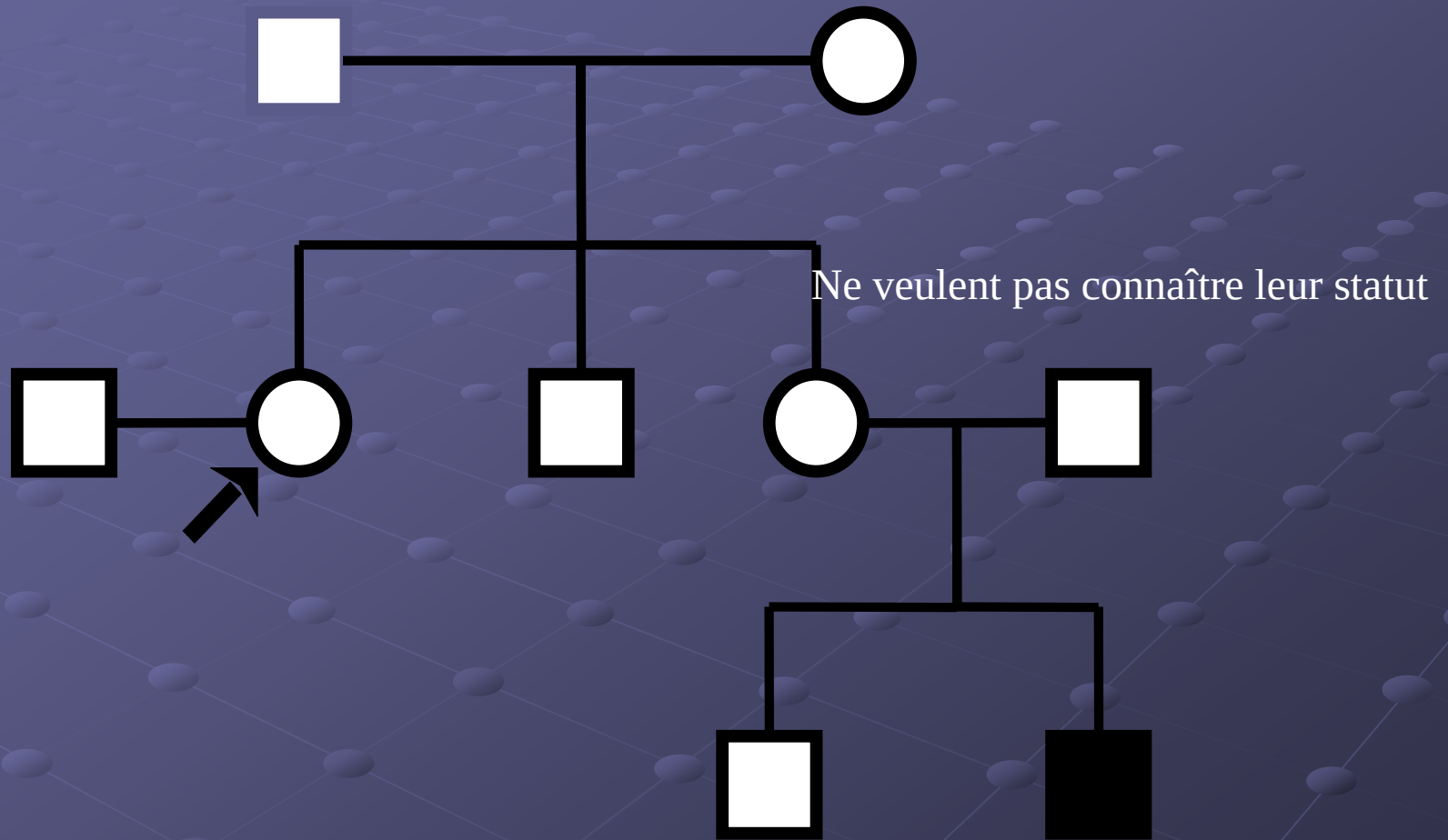
Recherche d'hétérozygotie chez un mineur : pas d'intérêt



Quelques situations,
particulières.....

Maladie autosomique dominante

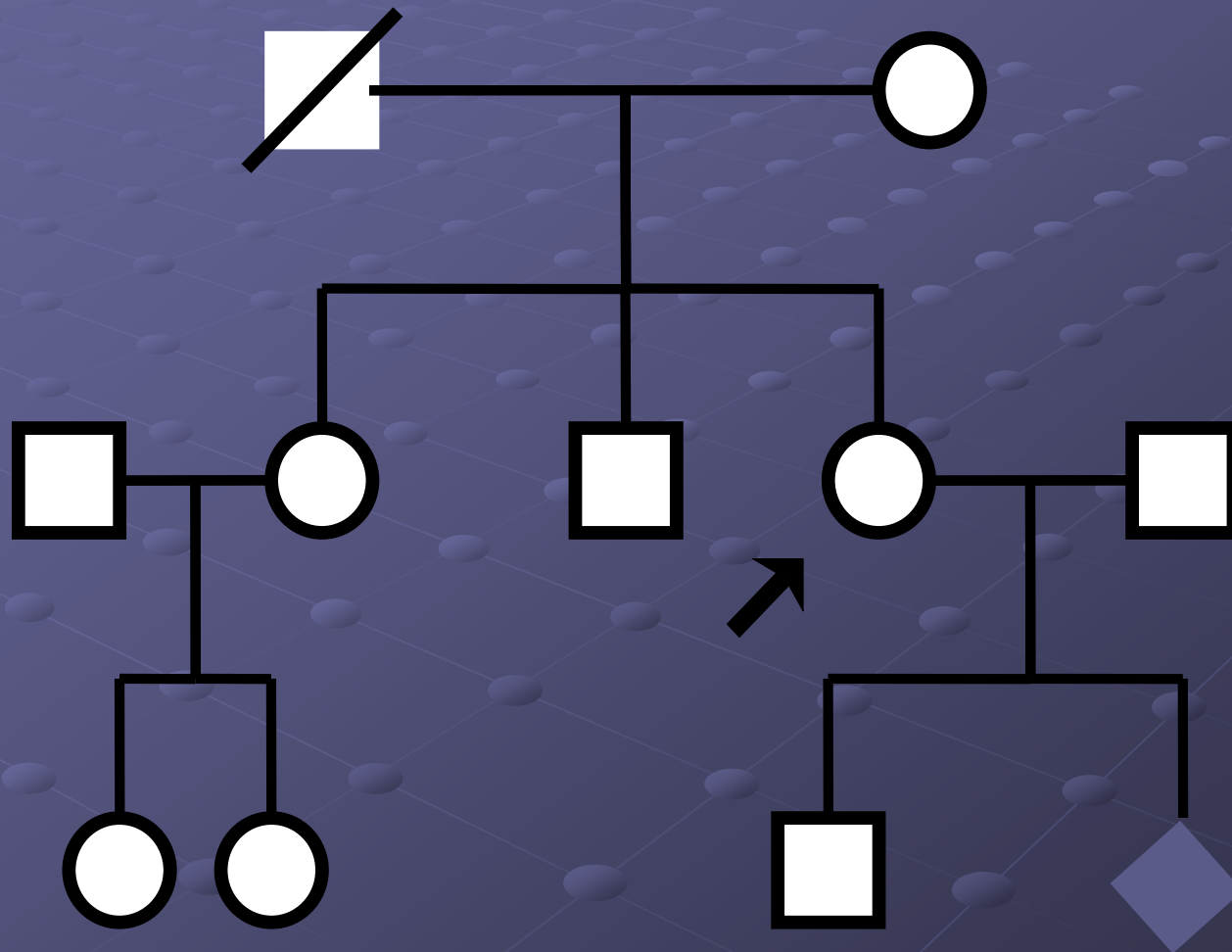
Myopathie Facio-scapulo-humérale



Maladie autosomique dominante

Myotonie de Steinert

Diagnostic révélé par fœtus....



Diagnostic prénatal

Diagnostic préimplantatoire



Le conseil génétique

● A qui s'adresse-t-il ?

- AU COUPLE qui a un désir d'enfant
 - Un des conjoints se sait porteur ou à risque de l'être
 - Si les membres du couple sont apparentés (cousins germains...)

Projet d'enfant et demande de DPN

- Un des membres du couple est atteint ou à risque pour une maladie génétique
- S'interroge sur le risque de transmettre à ses futurs enfants le gène responsable de la maladie
- **On n'est pas dans la découverte fortuite (échographie...)**
- **Le plus souvent associé à un vécu personnel de la maladie, un vécu familial de la maladie**

Diagnostic prénatal DPN

Diagnostic prénatal (DPN): définition

● Dictionnaire permanent de Bioéthique :

Diagnostic porté sur l'embryon ou le fœtus humain in utero, qu'il s'agisse de détecter une anomalie morphologique, une anomalie génétique ou chromosomique actuelle, ou une prédisposition à développer une maladie dans le futur

DPN: dans quelles situations?

- 1 - Antécédents d'anomalie chromosomique ou génétique dans la famille
- 2 - Dépistage prénatal: groupe à risque
- 3 - Signes d'appel échographiques

Aspects législatifs du DPN:

loi du 29 juillet 1994 dite de « Bioéthique », revue en 2004

loi du 7 juillet 2011

Code de la Santé Publique - Art. L2131 modifié dans article 20 de la loi du 7 juillet 2011 :

Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter *in utero* chez l'embryon ou le fœtus une **affection d'une particulière gravité**. ...Toute femme enceinte reçoit, lors d'une consultation médicale, une information loyale, claire et adaptée à sa situation sur la possibilité de recourir, à sa demande, à des examens de biologie médicale et d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse

- L'interruption volontaire d'une grossesse peut, **à toute époque, être pratiquée** si quatre médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, [...], qu'il existe une **forte probabilité** que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une **particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic**.
- Hors urgence médicale, la femme se voit proposer **un délai de réflexion** d'au moins une semaine avant de décider d'interrompre ou de poursuivre sa grossesse.

LE DEROULEMENT

DPN: organisation et étapes (maladie déjà connue dans la famille)

Consultations préconceptionnelles
(généticien, obstétricien, psychologue....)

Choix du DPN

Début de grossesse

Pas de DPN souhaité

Consultation avec généticien, obstétricien, psychologue: souhait du couple

Demande de DPN maintenue : évaluation du CPDPN

DPN: BT ou PLA à partir de 12 SA

Résultats (en consultation)

Favorable: poursuite de la grossesse

Défavorable: possibilité d'IMG

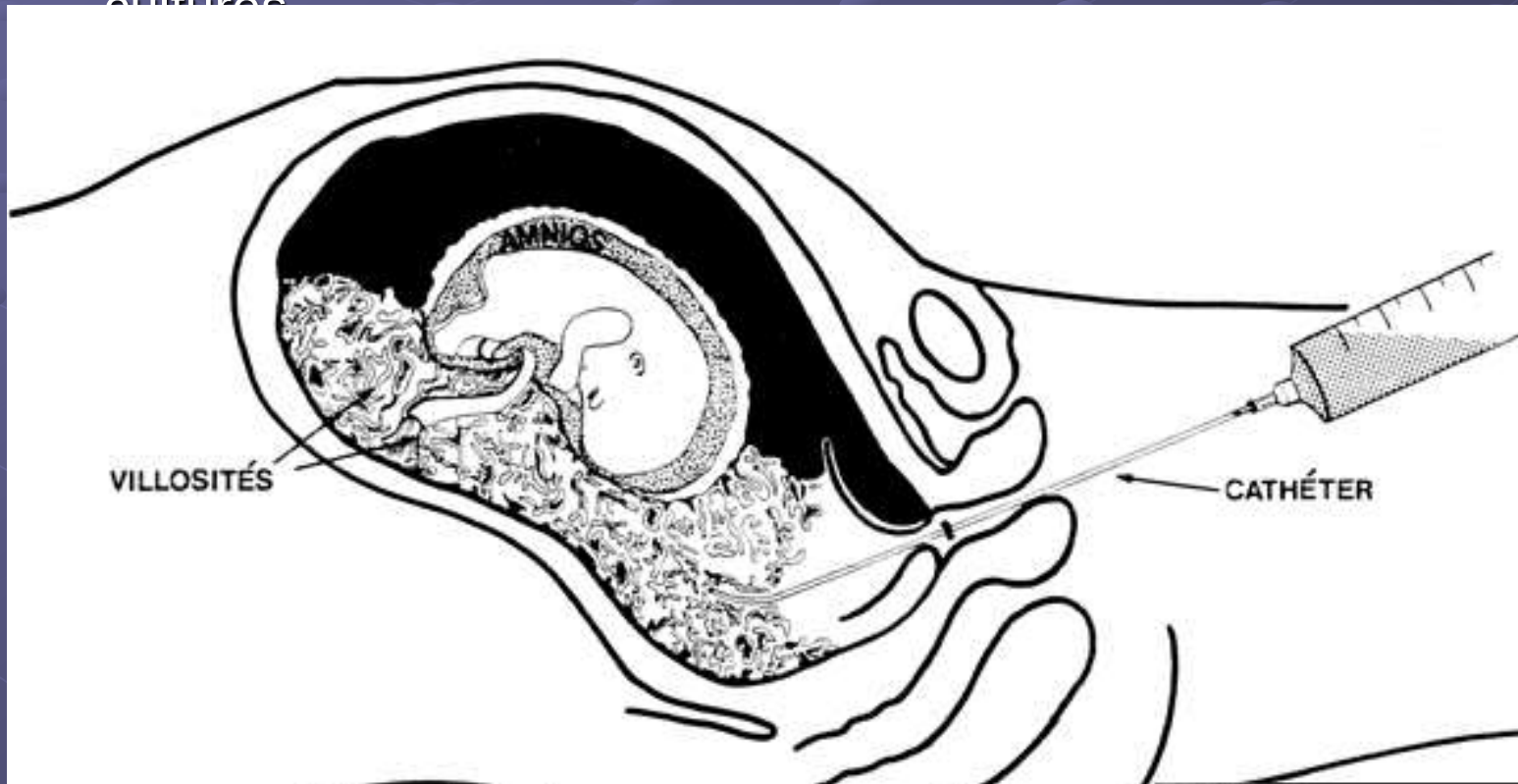
LE PRELEVEMENT

The background of the slide is a dark blue gradient. Overlaid on this is a complex geometric pattern consisting of a grid of thin, light blue lines that intersect to form a series of diamond shapes. At each intersection point of the grid, there is a small, three-dimensional, light blue sphere or dot. These dots are arranged in a regular, repeating pattern across the entire surface, creating a sense of depth and texture. The overall effect is a modern, technical, and abstract aesthetic.

Diagnostic prénatal : mode de prélèvement

● Prélèvement de villosités choriales = trophoblaste

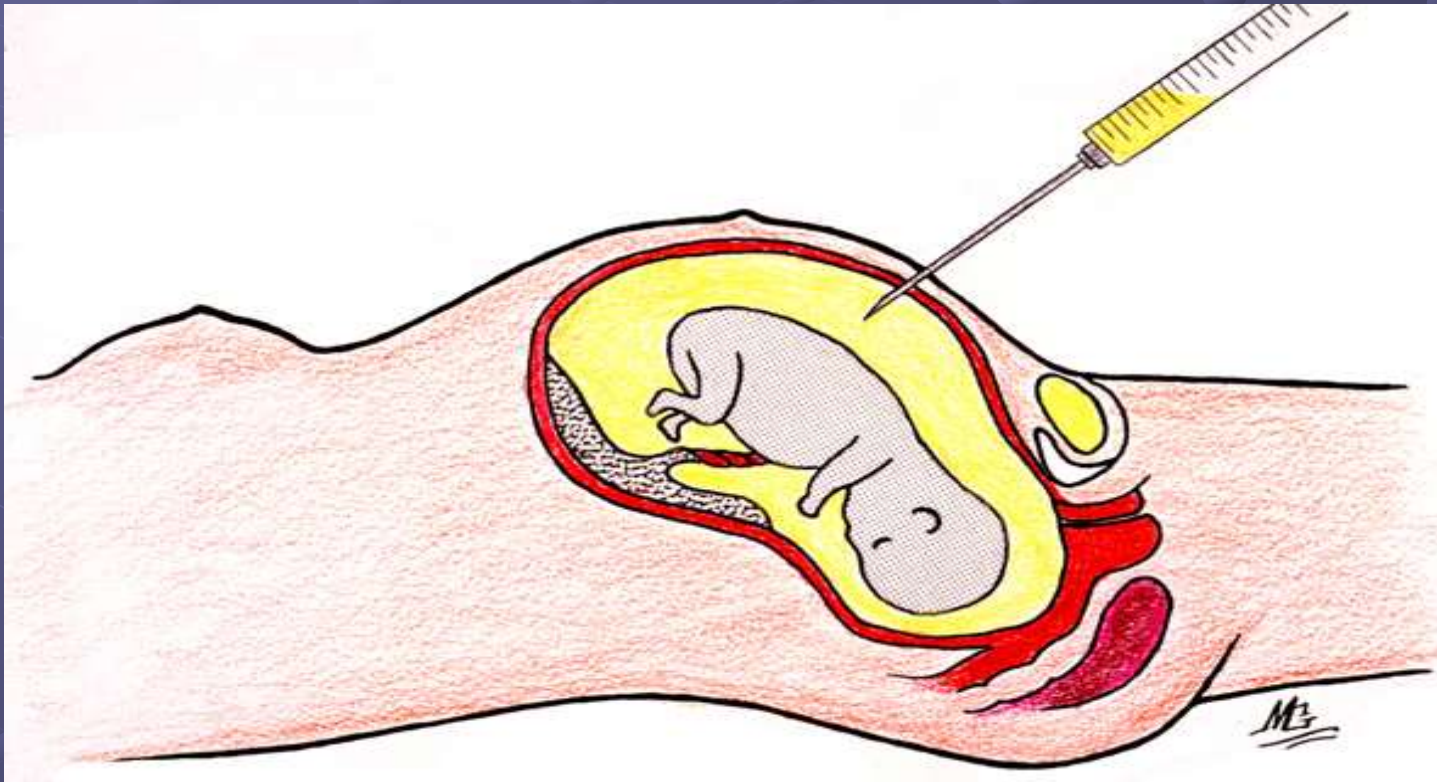
- Précocité : 12-13 SA
- Examen direct rapide, sans contamination maternelle (24h) et cultures



Diagnostic prénatal : mode de prélèvement

● Prélèvement de liquide amniotique

- Plus tardif: à partir de 16-17 SA
- Cultures indispensable
- Possibilité de FISH interphasique sur noyaux, rapide, à confirmer
- Risque de FC plus faible (#0.5%)

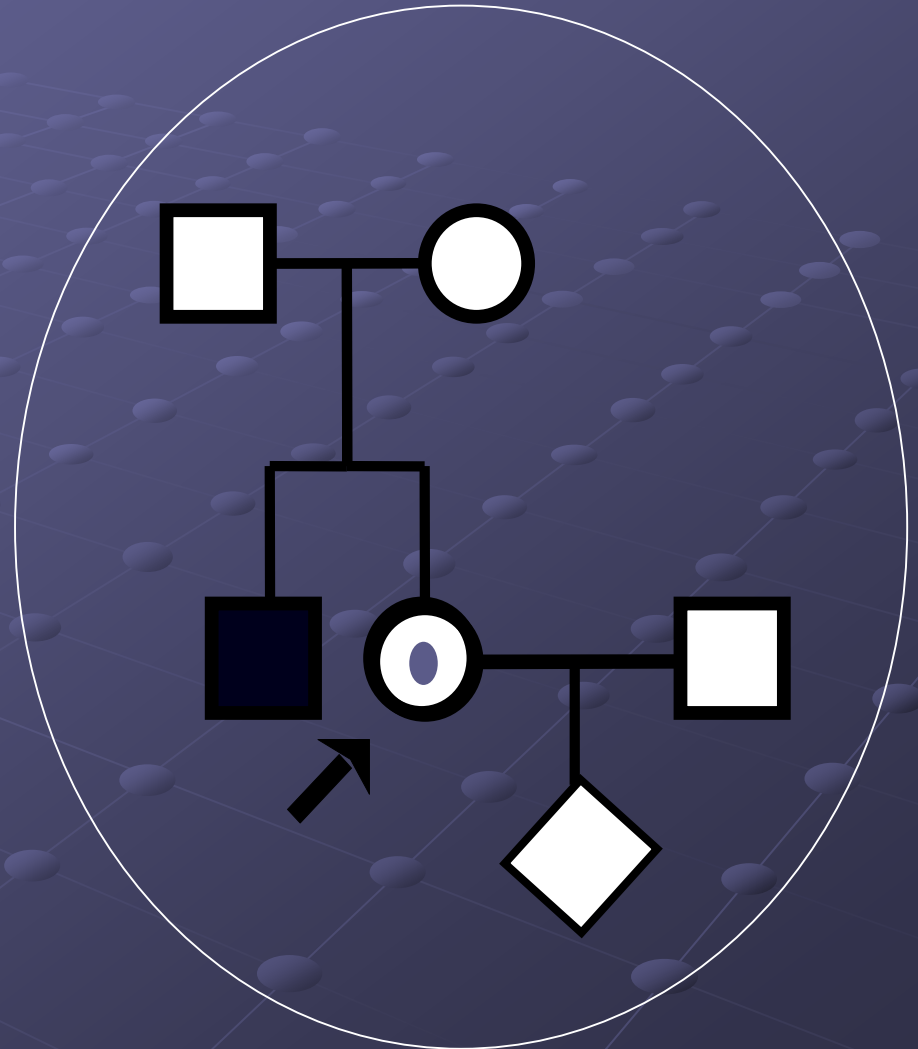
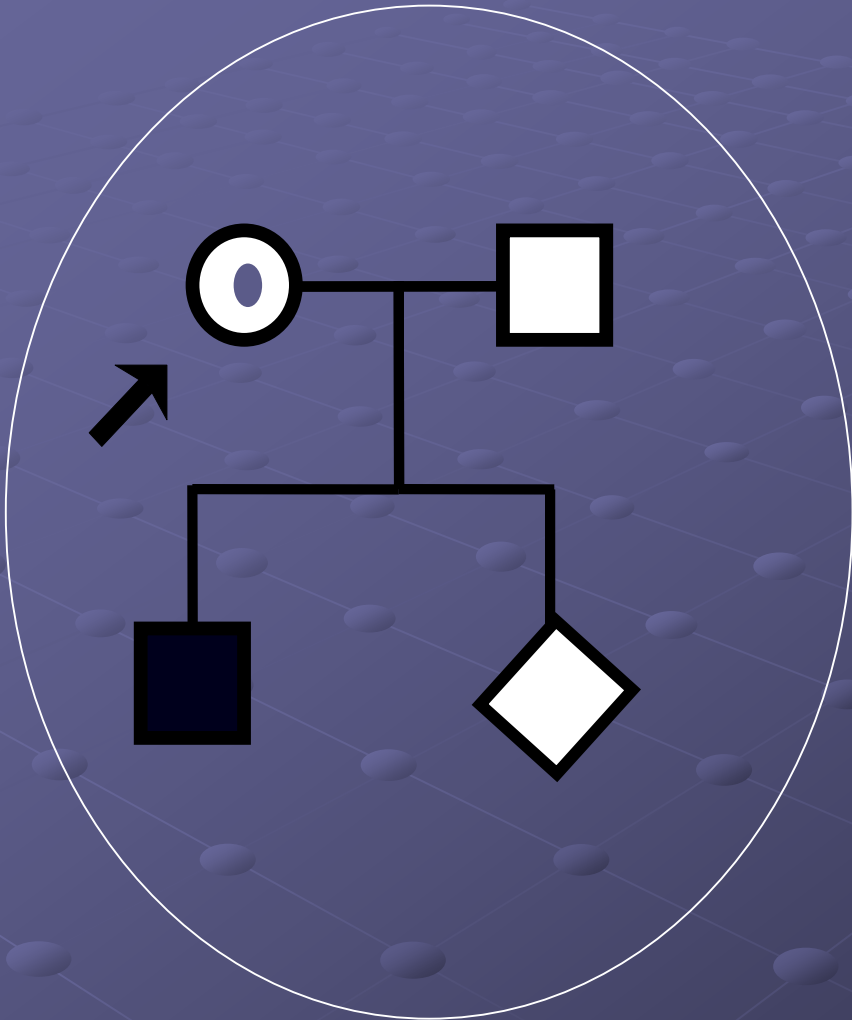


Problématiques soulevées par le DPN: situations

1

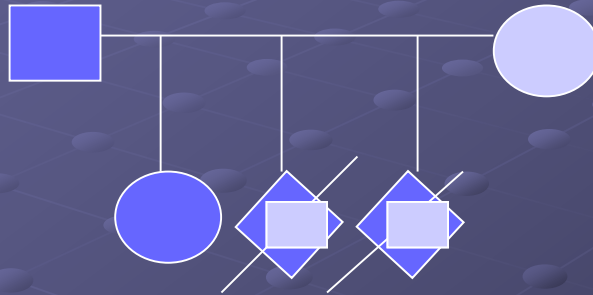
Le DPN c'est toujours difficile même dans
des situations qui paraissent simples

Vécu douloureux de la maladie



Conductrice de Duchenne: mère ou sœur....

IMG



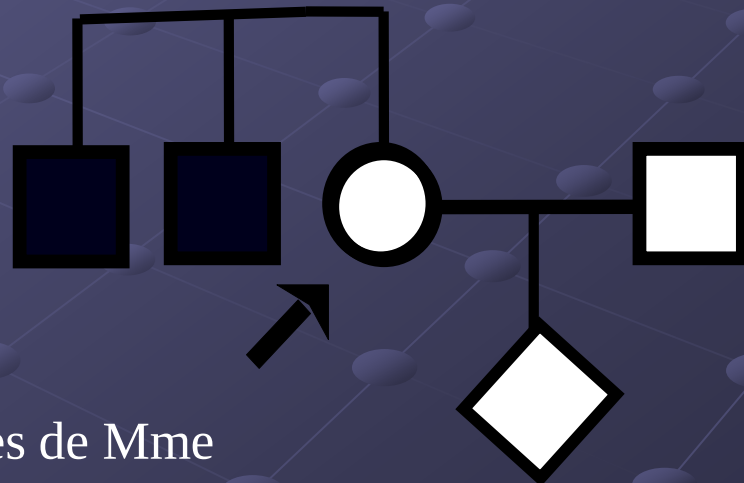
Diagnostic de myopathie centronucléaire chez Mme

Maladie liée à L'X avec forme sévère chez les garçons

Demande de DPI par le couple

La décision revient au couple

- Pas de liste de maladies pour lesquelles le DPN est autorisé.
- Demande du couple et non du corps médical.
- Demande de couple pour maladie plus ou moins sévère. Pour une maladie sévère, pas toujours de demande.



DDB chez les deux frères de Mme

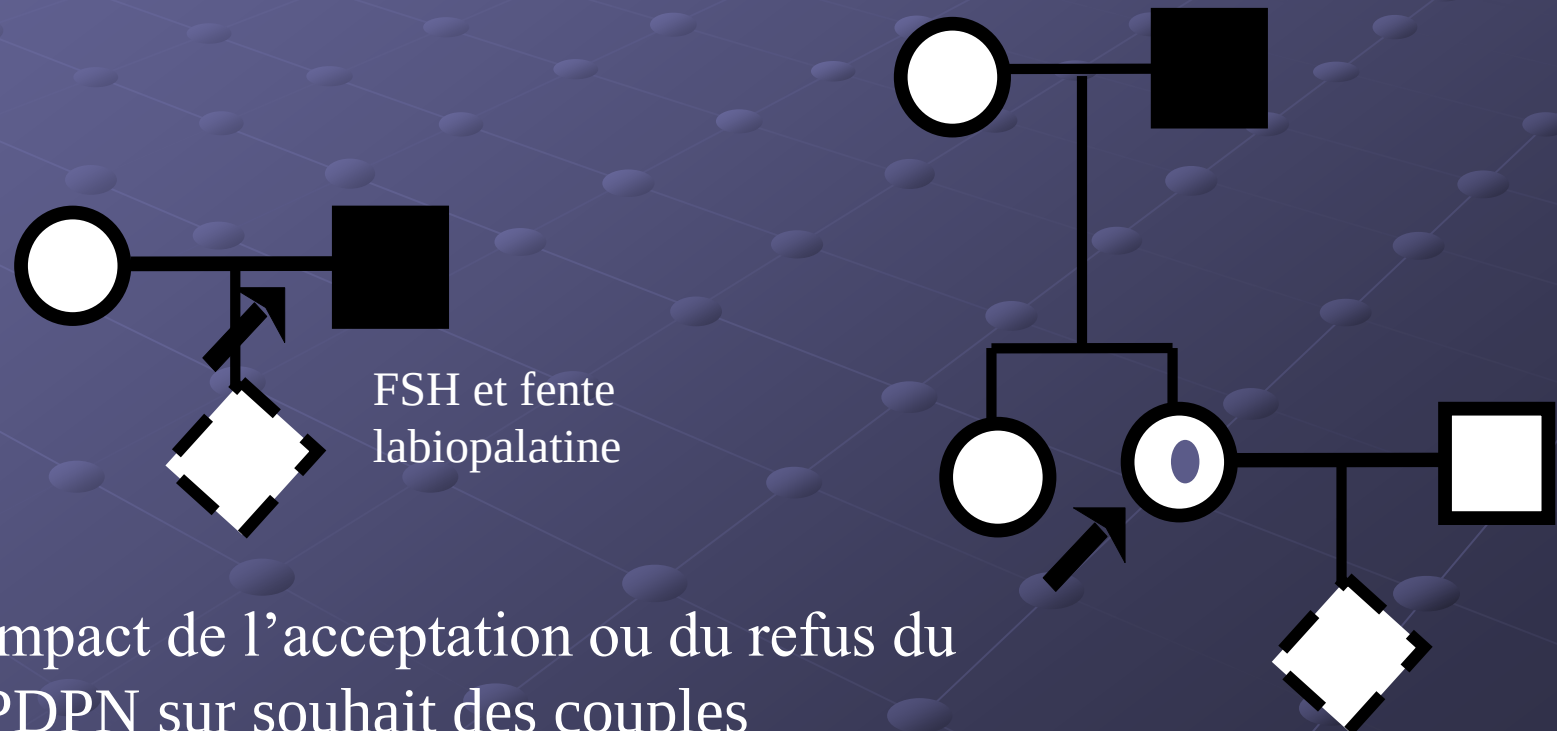
Problématiques soulevées par le DPN: situations

2

Complexité ajoutée de certaines situations

Le DPN rentre il dans le cadre de la loi?

- Forte probabilité? Particulière Gravité?
- Demandes pour FSH, Becker, CMT, anomalies mineures en échographie
- Mais rares
- Exemples: demandes de DPN pour FSH



- Impact de l'acceptation ou du refus du CPDPN sur souhait des couples

Autonomie?

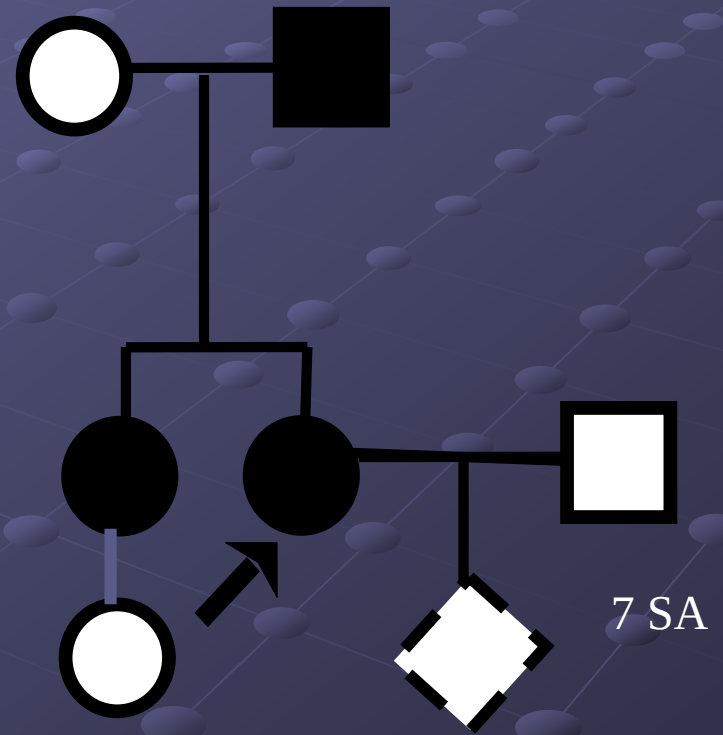
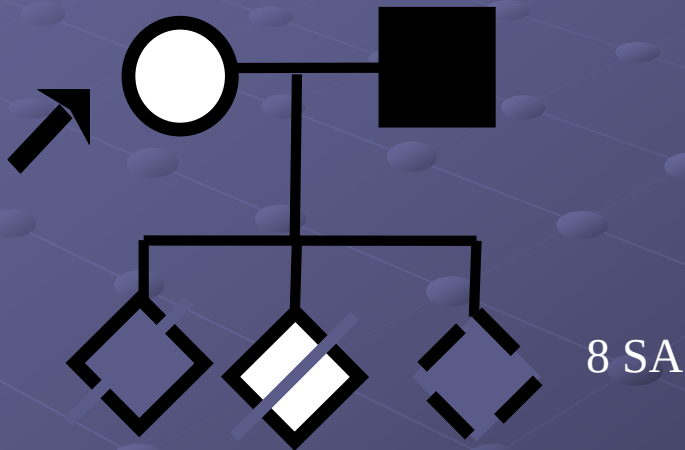
Couples « pas d'accord »

Forme
modérée de
l'adulte DM1



Autonomie?

Rôle des DPN antérieurs ou dans la famille



Emery Dreyfus chez Mr, au fauteuil suite à une chirurgie.

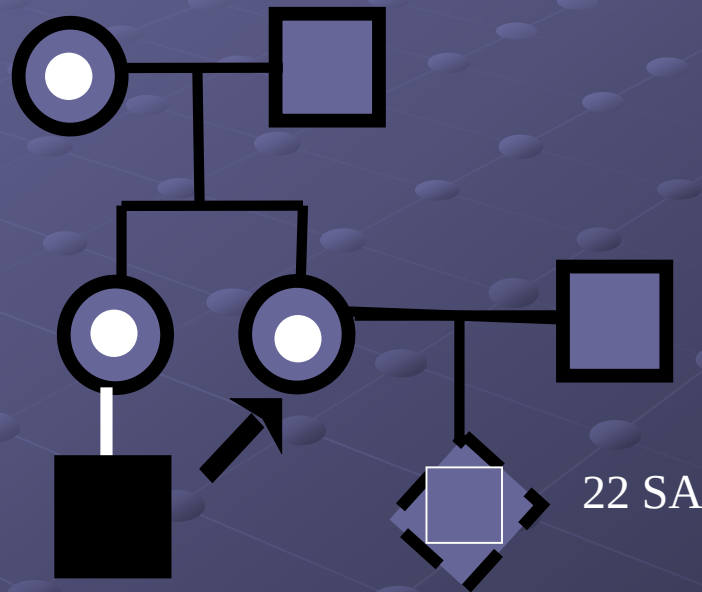
CMT autosomique dominant

Problématiques soulevées par le DPN: situations

3

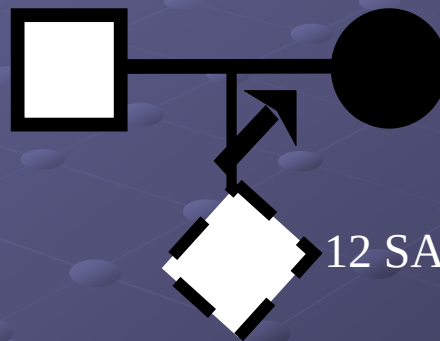
Le DPN: jamais en urgence !

Diagnostic établi en cours de grossesse: le temps de réflexion disparaît



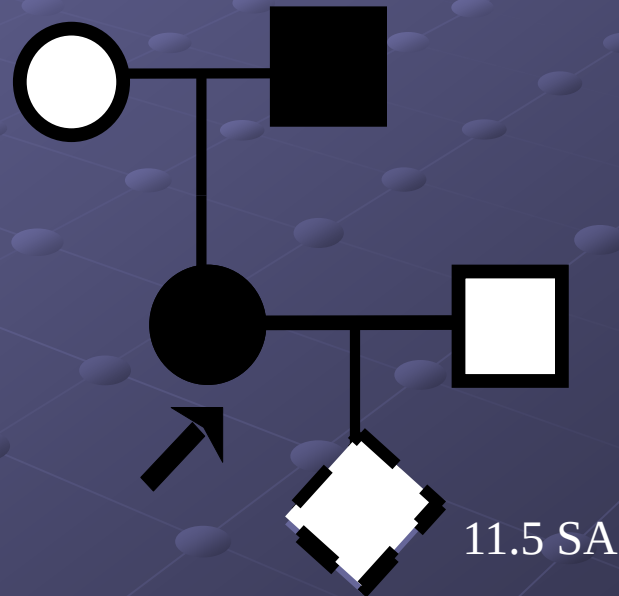
Diagnostic de DDB chez le neveu de Mme en cours de grossesse

Diagnostic « compris » en cours de grossesse: le temps de réflexion disparaît



Maladie de Steinert chez Mme (forme très modérée)

Diagnostic établi en cours de grossesse: le temps de réflexion disparaît



Maladie de Steinert découverte chez le père de Mme en cours de grossesse. Signes discrets chez Mme.

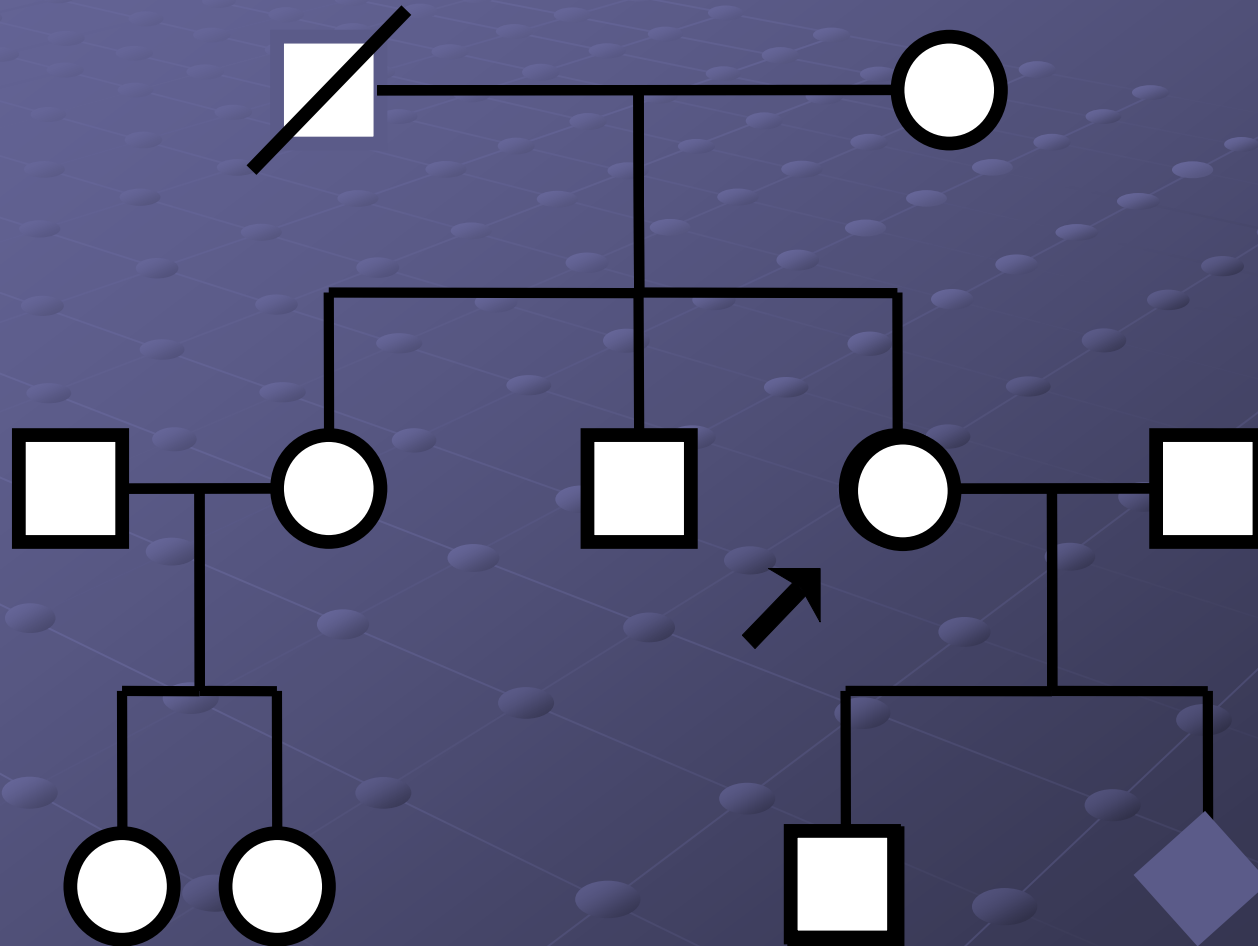
Problématiques soulevées par le DPN: situations

4

Enfin, ne pas tout mélanger..

Myotonie de Steinert

Diagnostic révélé par fœtus....



32 SA
hymobilisme
foetal hydramnios

Diagnostic préimplantatoire DPI

Diagnostic préimplantatoire

- Il consiste à rechercher une anomalie génétique sur des embryons obtenus par FIV. Les embryons non porteurs de l'anomalie sont transférés dans l'utérus. Il se présente comme une alternative au DPN et s'adresse aux couples à risque génétique quelque soit leur fertilité.

Diagnostic préimplantatoire: technique

Fécondation in vitro : Obtention 6-8 embryons



J3 Stade 8 cellules : Prélèvement 1 à 2 cellules



Analyse ciblée sur cellule unique
(FISH, PCR)



Réimplantation d'un (ou des) embryon(s) sain(s)

Diagnostic préimplantatoire : aspects législatifs

Le diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro n'est **autorisé qu'à titre exceptionnel** dans les conditions suivantes :

- Un médecin exerçant son activité dans un centre de diagnostic prénatal pluridisciplinaire tel que défini par l'article L. 2131-1 doit attester que le couple, du fait de sa situation familiale, a une **forte probabilité** de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une **particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic**.

Diagnostic préimplantatoire : aspects législatifs

- Le diagnostic ne peut être effectué que lorsqu' a été préalablement et précisément identifiée, chez l'un des parents ou **l'un de ses ascendants immédiats dans le cas d'une maladie gravement invalidante, à révélation tardive et mettant prématurément en jeu le pronostic vital**, l'anomalie ou les anomalies responsables d'une telle maladie.
- Les deux membres du couple expriment par écrit leur **consentement** à la réalisation du diagnostic.

Diagnostic préimplantatoire : aspects législatifs

Le diagnostic **ne peut avoir d'autre objet que de rechercher** cette affection ainsi que les moyens de la prévenir et de la traiter.

Il ne peut être réalisé, à certaines conditions, que dans un établissement spécifiquement autorisé à cet effet par l'Agence de la biomédecine instituée à l'article L. 1418-1.

En cas de diagnostic sur un embryon de l'anomalie ou des anomalies responsables d'une des maladies mentionnées au deuxième alinéa, les deux membres du couple, s'ils confirment leur intention de ne pas poursuivre leur projet parental en ce qui concerne cet embryon, peuvent consentir à ce que celui-ci fasse l'objet d'une **recherche** dans les conditions prévues à l'article L. 2151-5.

Par dérogation au deuxième alinéa de l'article L. 1111-2 et à l'article L. 1111-7, seul le médecin **prescripteur** des analyses de cytogénétique et de biologie en vue d'établir un diagnostic prénatal est habilité à en communiquer les résultats à la **femme enceinte**.

Diagnostic préimplantatoire : Activité

● 4 centres autorisés en France:

- Béclère – Necker
- Strasbourg
- Montpellier
- Nantes

● Dans le monde: Consortium européen: ESHRE PGD

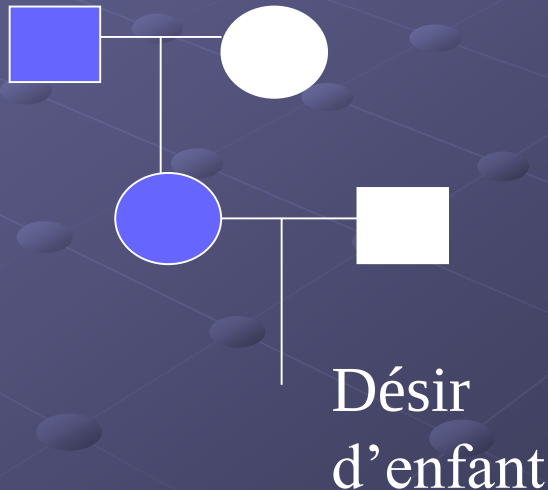
- Sermon and al Consortium data collection VIII: cycles from December 2006 to Oct 2007 with pregnancy follow-up to October 2006. Hum Reprod. 2009

57 centres, 5858 cycles, 1437 grossesses, 1206 bébés (20%)

- 812 pour anomalies chromosomiques,
- 931 pour maladies monogéniques :
- 133 pour diagnostic de sexe dans les pathologies liées à l'X
- Autres...

Diagnostic préimplantatoire : Inconvénients

- Délais de prise en charge
- FIV (lourdeur technique)
- Accessibilité (fertilité, diagnostic moléculaire disponible, informativité)
- Taux de réussite



Diagnostic préimplantatoire : Indications???

- Légalement: les même que DPN
- En pratique: demande pour des maladies moins sévères ou à pénétrance et expressivité variable.
Que faire?

Conclusions

- Le risque génétique et le projet d'enfant : versus **désir** d'enfant. Complexité du processus de parentalité
- **Équation de la décision ?**
Il y a du médical mais aussi, tenir compte de tout ce qui fait la singularité des situations
- Question centrale de l'**autonomie** des couples
Ex : Melle M., 26 ans, atteinte sévère FSH, vit en couple. Vient en conseil génétique pour un projet de grossesse. Un premier généticien a un avis défavorable « *de quel droit décide-t-il pour moi si c'est grave ou pas ?* ». Un deuxième un avis favorable.
Décision de la patiente : pas de DPN
- **Temporalité**
Quoi qu'il en soit, nécessité de ne pas traiter ces demandes en urgence
Permettre d'inscrire dans la vie

CONCLUSION

- Génétique = discipline à part (implication définitive des résultats)
- Chaque cas est particulier (médical, psychologique, dynamique familiale)
- Nécessite d'être fait par un spécialiste et une équipe pluridisciplinaire