

Coordonnateurs

François FORESTIER • Daniel F. SCHORDERET

diagnostics  
prénatals  
et biologie  
moléculaire



# TABLE DES MATIÈRES

## Chapitre 1

### **DE L'USAGE DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL** \_\_\_\_\_ 1

JEAN-FRANÇOIS MATTEI, CARMEN RAUCH

1. Ressorts du diagnostic prénatal ..... 2
2. Le conseil génétique ..... 3
3. Les dérivés du diagnostic prénatal ..... 4
4. Les implications socio-économiques ..... 5

## Chapitre 2

### **LA PLACE DU CONSEIL GÉNÉTIQUE DANS LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL** \_\_\_\_\_ 7

GRAZIANO PESCIA

1. Généralités ..... 8
2. Maladie liée à l'X et translocation réciproque familiale ..... 9
3. Mucoviscidose et gémellité ..... 10
4. Chorée de Huntington et diagnostic prénatal ..... 12
5. Procréation médicalement assistée (PMA) et diagnostic prénatal ..... 13
6. Discussion ..... 14

## Chapitre 3

### **OUTILS ET STRATÉGIES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DANS LE DIAGNOSTIC GÉNOTYPIQUE PRÉNATAL** \_\_\_\_\_ 17

• MOÏSE PINTO

1. Outils et techniques en biologie moléculaire ..... 18
2. Stratégies diagnostiques ..... 38

**Chapitre 4**

**MOYENS D'ÉTUDE AU NIVEAU OBSTÉTRICAL : PRÉLÈVEMENTS FŒTAUX ET OVULAIRES** \_\_\_\_\_

61

PATRICK HOHLFELD, YVAN VIAL

- |   |    |
|---|----|
| 1. L'amniocentèse.....                      | 61 |
| 2. Prélèvement de villosités choriales..... | 65 |
| 3. Prélèvement de sang fœtal.....           | 69 |
| 4. Autres prélèvements fœtaux.....          | 72 |
| 5. Diagnostic préimplantatoire.....         | 72 |

**Chapitre 5**

**DIAGNOSTIC ANTÉNATAL DU SYNDROME X FRAGILE** \_\_\_\_\_

81

JEAN-LOUIS MANDEL, VALÉRIE BIANCALANA

- |  |    |
|--|----|
| 1. Caractérisation de la mutation maternelle.....                    | 83 |
| 2. Diagnostic anténatal.....   | 84 |
| 3. Interprétation des résultats.....                                 | 87 |
| 4. Diagnostic prénatal du retard mental léger lié au site FRAXE..... | 87 |

**Chapitre 6**

**DIAGNOSTIC PRÉNATAL DE LA MUCOVISCIDOSE** \_\_\_\_\_

91

CLAUDE FÉREC

- |                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. Le gène et la protéine CFTR..... | 92 |
| 2. Diagnostic prénatal.....         | 95 |

**Chapitre 7**

**HÉMOPHILIES** \_\_\_\_\_

101

MARC DELPECH

- |                      |     |
|----------------------|-----|
| 1. Hémophilie A..... | 101 |
| 2. Hémophilie B..... | 106 |

**Chapitre 8**

**DIAGNOSTIC ANTÉNATAL DE LA MALADIE DE WILLEBRAND** \_\_\_\_\_

109

CLAUDINE MAZURIER, CHRISTINE GAUCHER

- |  |     |
|--|-----|
| 1. Gène du facteur Willebrand.....                                     | 110 |
| 2. Caractéristiques des différents types de la maladie.....            | 110 |
| 3. Diagnostic anténatal par l'étude du gène du facteur Willebrand..... | 112 |
| 4. Diagnostic phénotypique sur sang fœtal.....                         | 117 |

**Chapitre 9****DIAGNOSTIC PRÉNATAL DES HÉMOGLOBINOPATHIES** 121

CHÉRIF BELDJORD, DOMINIQUE LABIE

- |   |     |
|---|-----|
| 1. Syndromes drépanocytaires.....         | 122 |
| 2. Syndromes thalassémiques.....          | 125 |
| 3. Diagnostic des hémoglobinopathies..... | 138 |

**Chapitre 10****DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT** 149

DANIEL F. SCHORDERET, THIERRY KUNTZER

- |                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| 1. Caractéristiques cliniques..... | 153 |
| 2. Anatomie pathologique.....      | 157 |
| 3. Aspects génétiques.....         | 158 |
| 4. Traitement.....                 | 162 |

**Chapitre 11****DIAGNOSTIC PRÉNATAL DES MYOPATHIES DE DUCHENNE ET BECKER** 165

MARC JEANPIERRE

- |                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 1. Stratégies de diagnostic..... | 165 |
| 2. Étude de la dystrophine.....  | 165 |
| 3. Pathologie.....               | 167 |
| 4. Diagnostic.....               | 167 |
| 5. Attitude pratique.....        | 169 |

**Chapitre 12****DIAGNOSTIC PRÉNATAL DU DÉFICIT EN 21-HYDROXYLASE** 171YVES MOREL, VÉRONIQUE TARDY,  
MARC NICOLINO, MAGUELONE G. FOREST, MICHEL DAVID

- |   |     |
|---|-----|
| 1. Génétique du déficit en 21-hydroxylase.....  | 171 |
| 2. Diagnostic précis préalable à tout diagnostic prénatal.....  | 177 |
| 3. Outils et possibilités thérapeutiques lors d'un diagnostic prénatal.....   | 180 |
| 4. Indications et nouvelle stratégie devant un diagnostic prénatal.....   | 183 |
| 5. Dépistage des hétérozygotes et diagnostic prénatal chez un couple dont l'un des membres est atteint ou hétérozygote..... | 187 |

**Chapitre 13**

**MALADIES MITOCHONDRIALES** ..... 191

AGNÈS RÔTIG, VALÉRIE CORMIER, PIERRE RUSTIN, ARNOLD MUNNICH

1. Présentation clinique .....	191
2. Perturbation métabolique .....	196
3. Tests diagnostiques .....	197
4. Dépistage enzymatique.....	199
5. Études histopathologiques.....	203
6. Génétique .....	203
7. Maladies de l'ADN mitochondrial.....	205
8. Mutations de l'ADN nucléaire .....	207
9. Exploration génétique des maladies de la chaîne respiratoire.....	208
10. Diagnostic prénatal et conseil génétique.....	209

**Chapitre 14**

**DIAGNOSTIC PRÉNATAL DES MALADIES DE SURCHARGE LYSOSOMALE** ..... 213

IRÈNE MAIRE

1. Maladies de surcharge lysosomale .....	214
2. Préparation du diagnostic prénatal .....	218
3. Conduite du diagnostic prénatal .....	224

**Chapitre 15**

**DIAGNOSTIC PRÉNATAL DES DÉFICITS IMMUNITAIRES GRAVES ET HÉRÉDITAIRES** ..... 231

ANNE DURANDY, GENEVIÈVE DE SAINT BASILE

1. Anomalies de la différenciation des lymphocytes T et/ou B.....	234
2. Déficits fonctionnels lymphocytaires.....	234
3. Anomalies fonctionnelles des cellules phagocytaires .....	236
4. Conseil génétique .....	236
5. Perspectives thérapeutiques.....	236

**Chapitre 16**

**MALADIE HÉMOLYTIQUE DU NOUVEAU-NÉ ET GÉNOTYPAGE RH PAR PCR DE L'ADN** ..... 241

JEAN-PIERRE CARTRON, CAROLINE LE VAN KIM, YVES COLIN,  
ISABELLE MOURO, JEAN-THIERRY AUBIN, CHRISTIANE BIGNOZZI, YVES BROSSARD

1. Détection prénatale des incompatibilités Rh.....	242
2. Génotypage Rh par amplification enzymatique (PCR) de l'ADN .....	244

## Chapitre 17

### **DIAGNOSTIC PRÉNATAL DES EMBRYOFŒTOPATHIES INFECTIEUSES**

253

LILIANE GRANGEOT-KEROS, FRANÇOIS FORESTIER

- |  |     |
|--|-----|
| 1. Diagnostic prénatal de la rubéole par biologie moléculaire .....              | 253 |
| 2. Nouvelle approche du diagnostic prénatal de la toxoplasmose congénitale ..... | 259 |
| 3. Diagnostic prénatal d'une infection à cytomégalovirus .....                   | 265 |
| 4. Varicelle.....  | 268 |
| 5. Parvovirus.....   | 270 |

## Chapitre 18

### **DIAGNOSTICS PRÉNATALS RARES ET/OU RÉCEMMENT RÉALISABLES**

273

FRANÇOIS FORESTIER

- |   |     |
|---|-----|
| 1. Achondroplasie.....  | 273 |
| 2. Adréno-leucodystrophie liée à l'X.....   | 273 |
| 3. Amyotrophie spinale infantile .....  | 274 |
| 4. CATCH 22 ( <i>cardiac defects, anormal facies, thymic hypoplasia, cleft palate, hypocalcemia</i> ) ..... | 274 |
| 5. Hirschsprung .....   | 274 |
| 6. Syndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO).....   | 275 |
| 7. Syndrome d'Holt-Oram.....  | 275 |
| 8. Syndrome de Marfan .....   | 275 |
| 9. Déficit en ornithine carbamyl transferase (OCT).....   | 276 |
| 10. Ostéogenèse imparfaite .....  | 276 |
| 11. Polykystose rénale dominante .....  | 276 |
| 12. Maladie de von Hippel-Lindau.....   | 277 |

## Chapitre 19

### **DIAGNOSTIC PRÉNATAL DES MALADIES RARES : L'APPORT D'INTERNET ET DES BASES DE DONNÉES EN LIGNE**

279

DANIEL F. SCHORDERET

- |   |     |
|---|-----|
| 1. Le système Web.....  | 279 |
| 2. Sites Web dans le domaine de la génétique humaine .....                                | 280 |
| 3. Avantages du Web sur les méthodes traditionnelles de recherche<br>bibliographique..... | 282 |

**Chapitre 20**

---

**GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE PRÉNATALE ET ENCADREMENT  
JURIDIQUE** 

---

 285

AGNÈS LORDIER-BRAULT

Décret n° 95-559 du 6 mai 1995 relatif aux analyses de cytogénétique et de biologie pratiquées en vue d'établir un diagnostic prénatal <i>in utero</i> .....	286
Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal.....	288

**Chapitre 21**

---

**LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL : DE L'INDIVIDUEL AU COLLECTIF** 

---

 297

CLAUDE SUREAU

1. Le risque de fœtopathie.....	297
2. La trisomie 21.....	299
3. Les cellules fœtales dans le sang maternel.....	300
4. Les populations exposées.....	301
5. La confidentialité.....	302
6. La responsabilité vis-à-vis de la descendance.....	304
7. Les conséquences du diagnostic.....	305
8. La thérapie génique germinale.....	306
9. L'eugénisme.....	308