

# Médecine prédictive

## Introduction à la médecine Prédictive

**Définition** : la médecine prédictive a pour objet l'identification d'un marqueur de prédisposition à une maladie et pour but le dépistage et/ou la prévention de cette maladie.

## Interruption médicale de grossesse

- **Le diagnostic prénatal**

**Objectif** : éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie grave et incurable au moment du diagnostic

**Amniocentèse** : ponction de liquide amniotique à la 14<sup>ème</sup> / 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée permettant le diagnostic de nombreuses maladies

**Indication de l'amniocentèse** : âge mère > à 38 ans (risque de maladie génétique plus important), antécédents dans la fratrie, un des parents porteur d'anomalie des chromosomes équilibrée, signe d'appel échographique (malformation des organes, ...), présence d'un marqueur sérique anormalement élevé

- **Le diagnostic pré-implantatoire**

**Définition** : diagnostic biologique génétique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*

**Objectif** : éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie grave et incurable et donc d'éviter l'IMG

**Prérequis** : affection d'une particulière gravité et incurable, diagnostic génétique fait

**Consultations DPI** : **pluridisciplinaire**, permet d'être **éligible**

**Déroulement du DPI** : stimulation ovarienne, ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoïde), Biopsie à J3, **lettre d'information et consentement**, proposition d'une amniocentèse (risque d'avortement de 1%)

- **Aspects législatifs et réglementaires**

**DPN** : soumises à autorisation ou agrément (ARH et agence de biomédecine), **décision de l'IMG pris par la femme** (quelque soit l'âge du fœtus)

**DPI** : autorisé qu'à titre exceptionnel, **décision prise par le couple**

**DPN et DPI** : un **centre de DPN pluridisciplinaire** atteste de l'indication, forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic

### **La législation française (Révision du 6/08/2004)**

Chez les parents « où l'un de ses ascendant immédiats dans le cas d'une maladie gravement invalidante, à révélation tardive et mettant prématurément en jeu le pronostic vital » préalablement identifié.

Etablissement spécifiquement autorisé après avis de l'Agence de Biomédecine.

## Maladie génétique à expression tardive : exemple des formes héréditaires de cancers

⇒ 10% de K héréditaire / 90 % non héréditaires

**Objectif médical :** connaissance d'un risque familial majeur pour dépistage et prévention

### Quand évoquer une prédisposition héréditaire au cancer ?

- Association de 3 cas de cancer du même site liés au premier ou au second degré, verticalité
- Notion de précocité ou de multifocalité
- Association de cas de cancer de sites différents évocatrice d'un syndrome (ex : sein/ovaires, côlon/utérus)
- Caractéristiques cliniques spécifiques d'un gène (ex : cancer du sein chez l'homme)

**Objectifs de la consultation d'oncogénétique :** confirmer la prédisposition familiale, identifier la prédisposition héréditaire, conseiller une prise en charge adaptée

### Les cancers médullaires de la thyroïde (CMT)

Pénétrance complète (100% avant 40 ans)

La détection de mutation du gène de susceptibilité permet d'identifier avec fiabilité les sujets prédisposés :

- ⇒ Si test + : Indication de thyroïdectomie préventive (réduit de 100% à 0% le risque de CMT)
- ⇒ Si test - : Rassurer, pas de surveillance spécifique

### Cancers du colon

#### ▪ Syndrome de Lynch (HNPCC)

Pénétrance incomplète mais forte (60% à 70%), cancer colorectal familial associé à d'autres cancers (endomètre, intestin grêle, voies urinaires).

Les tests génétiques permettent : chez les sujets porteurs d'orienter le dépistage par coloscopie totale, de soustraire les individus apparentés non porteurs au dépistage, une réduction de l'incidence et de la mortalité des cancers

#### ▪ Polypose adénomateuse familiale (FAP)

Prise en charge : coloscopie (dès 10 ans), colectomie totale (vers 20 ans), DPI ou DPN

### Cancers du sein familiaux

Risque de cancer du sein si mutation BRCA1 (40% à 40 ans) supérieur à un cancer du sein sporadique.

Risque de cancer ovarien (30%)

Cancer du sein avec mutation BRCA1 : **dépistage très précoce** (entre 25 et 30 ans) **par IRM**.

Cancer ovarien (BRCA 1/2) : **annexectomie** (= ovariectomie), diminue le risque de cancer du sein

⇒ Il faut aussi considérer des ces types de cancer la **qualité de vie** après les soins