

EMBRYOLOGIE, PATHOLOGIES DU DEVELOPPEMENT, PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE, DIAGNOSTIC PRENATAL ET CONSEIL GENETIQUE

I/ Le patrimoine génétique

Nous possédons tous un patrimoine génétique.
Le phénotype représente les conséquences clinique de ce patrimoine génétique.

Exemple de phénotype : peau blanche, peau noire.

Le noyau des cellules comporte 23 paires de chromosomes :

- ◆ 22 paires d'autosome
- ◆ 1 paire de gonosome (= chromosome X ou Y pour différencier les filles et les garçons).

II/ Les gènes

Ce sont des portions de chromosomes codant pour une protéine. Chaque protéine à une fonction différente.

Nous avons environ 30 000 gènes. Ils codent pour plus de 100 000 protéines (modifications post- traductionnelles).

III/ Les caractéristiques du génome

La diploïdie :

- chez les eucaryotes, tous les gènes sont en double (patrimoine maternel et paternel)
- chez les procaryotes, un seul chromosome (gène unique)

IV/ La mitose et la méiose

La division cellulaire est une mitose : conservation du nombre de chromosomes.

La gamétogénèse passe par un méiose : passage à des cellules ne possédant qu'un exemplaire de chaque chromosome.

Chez les hommes : spermatozoïdes ; chez les femmes : ovules.

La méiose à 2 rôles =

→ aboutissement à des cellules ne contenant qu'un exemplaire

de chaque chromosome
→ brassage de l'information génétique.

V/ La fécondation

C'est la formation d'un oeuf (ou zygote) ; fusion d'un ovocyte et d'un spermatozoïde haploïde.

Pour que le spermatozoïde arrive jusqu'à l'ovule : il faut qu'il ai de bonnes mobilité et morphologie.

Une éjaculation = 100 millions de spermatozoïdes : 1 million parviendront à aller jusqu'à l'ovule.

A l'arrivée sur l'ovule : interaction entre les protéines de l'ovule et du spermatozoïde. Fusion des patrimoines génétiques de l'ovule et du spermatozoïde.

La nouvelle cellule à un patrimoine génétique complet = **46** chromosomes.

VI/ Déroulement d'une grossesse

1) La segmentation

Suite de divisions (mitoses) rapides et rapprochées, à interphase très courte.

H₀ : fécondation ; 24H : 2 blastomères ; 48H : 4 blastomères ; 70H : 8 blastomères ; 4-5 JOURS (Morula) : 15 à 50 blastomères ; 6- 7 JOURS : blastocyte.

Pendant la segmentation :

- **migration tubaire** indispensable (sinon = grossesse extra-utérine) : la fécondation à lieu au tiers externe de la trompe ; le transit vers la cavité utérine dure 3 jours
- c'est le **bouton embryonnaire**
- la segmentation est une **différenciation cellulaire**

2) La gastrulation

Formation d'un embryon tridermique (3 feuillets primordiaux qui vont donner différents organes) à partir d'un bouton embryonnaire :

- l'**ectoblaste**
- le **mésoblaste**
- l'**entoblaste**

Tout cela se déroule pendant les 2 et 3èmes semaines de la grossesse.

3) La nidation

C'est l'implantation de l'embryon dans la muqueuse utérine :

- le **trophoblaste** fourni l'ébauche du placenta
- l'**embryoblaste** fourni l'ébauche du futur enfant

4) La formation des ébauches

Correspond à la 4ème semaine de la grossesse :

- ébauches de divers organes
- les cellules sont déterminées mais non différenciées
- systèmes : cardiovasculaire, squelettique, musculaire

5) Le développement de l'embryon

- les ébauches sont à disposition céphalo- caudale
- l'organisation embryonnaire obéit au principe de **métamérisation** (ex : les côtes, les vertèbres). L'embryon apparaît comme constitué par la « répétition étagée selon l'axe céphalo- caudal d'un même motif structural auquel peuvent prendre part des ébauches de natures différentes ».

6) La délimitation de l'embryon

Au cours de la 4ème semaine.

3 cylindres emboîtés :

- l'entoblaste : tube digestif primitif
- le mésoblaste : muscles, néphro, organe cardiovasculaire
- l'ectoblaste : peau, système nerveux

Embryogénèse : jusqu'à 8 semaines.

Réanimation : enfant de 5 mois (de grossesse)...!!

1er trimestre de la grossesse : mise en place des organes

2nd : différenciation des organes et développement

3ème : développement, croissance

7) Mécanismes de la gémellité

2 fécondations : 2 annexes, 2 embryons.

Grossesse bi- choriale, bi- amniotique, ...

Faux- jumeaux = patrimoine génétique différent.

Vrai- jumeaux = même patrimoine génétique.

VIII/ Origines des malformations

- maladie chromosomique, tel la trisomie 21 (ou mongolisme)
- maladie génétique, tel le syndrome de Smith Lemli Opitz
- maladie toxique, tel l'embryofoetopathie hyperphénylalaninémique

1) Maladie chromosomique : la trisomie 21

- ◆ Présence d'un chromosome 21 de trop, soit 47 chromosomes au lieu de 46.

Mauvaise dissociation des chromosomes 21 lors de la méiose : trisomie 21 libre.

- ◆ **Fréquence** = 1,5/ 1000 naissances.

Les gènes du chromosome 21 sont trop exprimés : deviennent « toxiques ».

- ◆ Le **risque** de trisomie 21 augmente lorsque l'âge maternel est élevé.

◆ **Tableau clinique :**

- retard mental +/- sévère
- anomalies squelettique = face ronde, microcéphalie relative, nuque plate (c'est le moyen de dépistage anténatal), hypoplasie de l'étage moyen de la face, les mains sont larges avec des doigts courts et boudinés
- dysmorphie faciale : donne le nom de mongolisme = fentes palpébrales obliques vers l'extérieur et vers le haut, épicanthus qui tends à disparaître à la puberté (= repli semilunaire que forme parfois la peau au- devant de l'angle interne de l'oeil, ...

◆ **Neurologie :**

- de la naissance à la petite enfance :

hypotonie axiale et périphérique, hyperlaxité articulaire, protusion abdominale, ...

- après la petite enfance :

amélioration de l'hypotonie, le retard mental s'installe après les classes de maternelle, certains enfants sauront lire et écrire, apparition d'un vieillissement accéléré, traits autistiques parfois sévères, ...

2) Maladie génétique : le syndrome de Smith Lemli Opitz

- ◆ Anomalie de la synthèse du cholestérol

- ◆ Maladie génique

- ◆ **Syndrome polymalformatif** = retard de croissance, microcéphalie, dysmorphie typique, anomalies génitales, anomalies des extrémités (le gros orteil n'est pas séparé de l'orteil suivant, ...), retard mental +/- sévère et profond

- ◆ et d'**autres malformations** sont **associées**

3) Maladie toxique : l'embryofoetopathie hyperphénylalaninémique

- ◆ Les enfants dépistés à la naissance avec une phénylcétonurie sont devenus adultes ; elles sont enceinte et risque d'avoir des enfants gravement atteints (empoisonnement de l'enfant)

- ◆ Anomalies congénitales occasionnelles

◆ *L'embryofoetopathie rubéolique* =

- **malformations graves** : cardiopathie congénitale (canal artériel persistant), anomalies oculaires (cataractes, microphthalmie, glaucome congénital, ...), anomalies auriculaires (surdité), autres anomalies (microcéphalie, hypotonie, retard mental, ...)
- la sévérité de l'atteinte dépend de la précocité de l'infection
- vaccination rubéole ⁺⁺⁺

◆ *Foetopathie toxique* =

- prise de thalidomide par la mère (= médicaments anti-dépresseur)
- conséquences chez le fœtus : **amélies** +/- sévères (= malformation caractérisé par l'absence des 4 membres)

VIII/ Le diagnostic prénatal

1) Buts

Prévoir pendant la grossesse si l'enfant attendu est atteint de :

- la maladie d'un enfant précédent
- d'une maladie à la probabilité élevée (ex : la trisomie 21)
- d'une maladie dont on a dépisté des signes à l'échographie

2) Moyens du diagnostic prénatal

- l'échographie anténatale (surtout pendant le 2ème trimestre de la grossesse)
- l'amniocentèse
- le prélèvement de villosités choriales

3) Risque du diagnostic prénatal

- 1 à 2% de perte de la grossesse sur le geste (amniocentèse ou prélèvement de villosités choriales)

4) Conséquences

- on va donner l'information aux 2 parents =
 - ➔ les parents sont rassurés : l'enfant est dit normal
 - ➔ les parents sont devant le diagnostic d'une affection grave pour leur enfant (choix difficile, douleur, écoute de l'équipe, présence des 2 parents obligatoire pour prendre une décision)