

Unité Inserm 73 de recherche en biologie prénatale

Directeur : André Boué

Les recherches de l'unité portent sur les problèmes des malformations congénitales : étude de leurs causes, physiopathogénie des processus malformatifs, mise au point de méthodes de diagnostic précoce in utero et évaluation de la valeur de ces méthodes, développement d'attitudes préventives. Ces recherches reposent sur des technologies familières à l'unité : cultures de cellules embryonnaires humaines, hybridation cellulaire, cytogénétique, immuno-hématologie, immunologie virale puis, plus récemment, sur des techniques d'hybridation moléculaire in situ et de génie génétique. Les axes de recherches sont de deux types.

Recherches en génétique

Développement de méthodes de diagnostic prénatal d'anomalies génétiques et étude critique de leurs applications

- Diagnostic des anomalies chromosomiques : une étude récente a été consacrée à la mise au point de techniques permettant la mise en évidence du site fragile du chromosome X dans les cellules du liquide amniotique et dans le sang fœtal.
- Recherches sur les indications du diagnostic : recherche de signes d'appel précoces dans les grossesses avec anomalie chromosomique, pour tenter de définir un coefficient de risque qui justifierait une amniocentèse chez des jeunes femmes.

Diagnostic des maladies héréditaires non chromosomiques

- Développement d'une banque de cellules humaines mutantes : ces dernières années, un effort a été fait pour établir des lignées lymphoblastiques, en particulier pour les maladies sans diagnostic prénatal, dans le but d'analyser le polymorphisme d'ADN.
- Mise au point de nouveaux diagnostics de maladies du métabolisme : grâce à la banque de cellules humaines mutantes et en collaboration avec de nombreuses équipes françaises et étrangères, le laboratoire a pu développer de nouvelles méthodologies pour le diagnostic prénatal de maladies du métabolisme.

Études de ségrégations

- Ségrégations des anomalies de la structure chromosomique et leurs conséquences sur le développement embryonnaire. L'unité s'est vue confier la responsabilité d'une étude collaborative européenne regroupant 70 laboratoires de diagnostic prénatal. Sans précédent par son ampleur, cette étude a permis d'analyser les ségrégations des différents types d'anomalies de la structure chromosomique dans plus de 1 500 familles. Ségrégation du "gène" du déficit en 21-hydroxylase dans les formes congénitales et dans les formes tardives du déficit en 21-hydroxylase.

Application des techniques d'hybridation moléculaire in situ sur les chromosomes humains :

application des techniques de génie génétique au diagnostic prénatal d'anomalies génétiques du fœtus. Les travaux sont orientés vers le diagnostic du déficit en 21-hydroxylase et le diagnostic du retard mental lié à l'X fragile, en utilisant les liaisons avec un polymorphisme de l'ADN.

Recherches en immunologie

Production d'anticorps monoclonaux par des hybridomes de souris

- Préparation d'anticorps monoclonaux anti-poliovirus permettant de différencier les souches de poliovirus vaccinal des souches de poliovirus sauvage. Grâce à ces anticorps, il est possible de réaliser des études épidémiologiques après vaccination par le vaccin vivant et de préciser l'origine des cas cliniques.
- Préparation d'anticorps monoclonaux anti-cytomégalovirus humains : 1) des anticorps monoclonaux très spécifiques permettant l'identification et l'analyse des protéines induites par le virus et de déterminer leur rôle dans le cycle infectieux ; 2) des anticorps monoclonaux spécifiques de structures antigéniques communes à toutes les souches de CMV pouvant être utilisées pour le diagnostic direct du virus.
- Préparation et sélection d'anticorps monoclonaux pour la mise en évidence d'antigènes membranaires spécifiques des cellules rénales embryonnaires humaines.

Production in vitro d'immunoglobulines humaines spécifique : l'unité a obtenu des lignées lymphoblastiques sécrétant des anticorps neutralisants anti-cytomégalovirus pendant plusieurs mois de culture.