



Dépistage prénatal des aneuploïdies fœtales par analyse de l'ADN plasmatisque maternel

Notice d'information à l'attention des parents

Madame, Monsieur,

Depuis 1997, le diagnostic prénatal de la trisomie 21 est organisé en deux temps :

- un dépistage par une prise de sang et une échographie au premier trimestre
- en cas de résultat vous plaçant dans un groupe à risque accru de trisomie 21, un prélèvement invasif (amniocentèse ou biopsie de trophoblaste) vous est proposé pour établir un diagnostic de certitude.

Désormais, si la prise de sang initiale montre un risque augmenté de trisomie 21, vous pouvez avoir accès, si vous le souhaitez, à un nouveau type de dépistage plus performant pour éviter le recours au prélèvement fœtal. Cette nouvelle approche repose sur une analyse de l'ADN circulant dans le sang de la mère et permet **de dépister, en plus de la trisomie 21, les trisomies 13 et 18**. Si ce dépistage est négatif, le prélèvement invasif peut être évité ; en revanche, **si le dépistage est positif, une confirmation par amniocentèse reste indispensable**.

Vous trouverez plus d'informations sur les modalités et les limites de ce test ci-dessous.



Le dépistage de la trisomie 21 repose actuellement sur le dosage de protéines placentaires dans le sang de la mère (couramment appelés marqueurs sériques) et la mesure de la clarté nucale par échographie au premier trimestre. Lorsque les marqueurs sériques montrent un risque élevé pour une anomalie chromosomique, le diagnostic de certitude nécessite de réaliser un prélèvement de matériel foetal par amniocentèse. Ce geste invasif est associé, selon certaines études cliniques, à un risque de fausse-couche d'environ 0,1 - 0,2 %. Or, le dépistage par les marqueurs sériques est faussement positif dans 95 % des cas. Le nouveau dépistage par analyse de l'ADN circulant dans le sang de la mère est associé à un risque de faux positifs pour la trisomie 21 réduit à moins de 1 % seulement. Notez qu'un résultat positif de ce test doit toujours être confirmé par l'étude de matériel foetal obtenu par amniocentèse qui confirmera le résultat dans plus de 99% des cas.

Ce dépistage repose sur l'analyse par séquençage de l'ADN libre présent dans le sang de la mère, ADN qui provient en majorité des cellules maternelles mais également des cellules placentaires (donc d'origine foetale). Le séquençage permet de compter l'ensemble des fragments d'ADN circulants et de mettre en évidence un excès de fragments provenant du chromosome 21 en cas de trisomie chez le foetus. Cette technique permet aussi d'analyser d'autres chromosomes notamment le 18 et le 13.

*Il est important de comprendre quelques-unes des limites de ce test même si ces situations sont rares : (1) Un échec technique est possible. Dans ce cas, on peut être amené à vous proposer un nouveau prélèvement de sang ou vous suggérer la réalisation d'un prélèvement foetal en fonction du contexte. (2) Un résultat peut être faussement positif notamment dans de rares cas où l'anomalie n'est présente que dans le placenta et pas chez le foetus, puisque l'ADN étudié provient du placenta. (3) A l'inverse, il est possible d'avoir un résultat faussement négatif lorsque l'anomalie est absente dans le placenta mais présente chez le foetus. (4) Les performances du test sont diminuées dans les cas de grossesses multiples (jumeaux, triplés etc....) (5) Enfin, ce test cible essentiellement la trisomie 21 qui est l'anomalie génétique la plus fréquente en prénatal. D'autres anomalies comme les trisomies 13 et 18 peuvent cependant être également détectées bien qu'avec une efficacité légèrement moindre. **Dans tous les cas, un résultat normal n'exclut pas d'autres anomalies génétiques qui, aujourd'hui, ne sont pas recherchées par cette technique.***