

**Plateforme APHP de dépistage de la trisomie 21 par
analyse de l'ADN libre circulant**

Dr Laïla El Khattabi

Tel : 01 58 41 42 04

Fax : 01 58 41 19 95

Courriel : dpni.cytogenetique@aphp.fr**Dépistage prénatal de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant dans
le sang maternel****Notice d'information à l'attention des parents**

Madame, Monsieur,

Le dépistage prénatal de la trisomie 21 consiste à mettre en œuvre différents outils (échographie fœtale, dosage de marqueurs sériques maternels au premier ou au deuxième trimestre et analyse de l'ADN libre circulant) afin d'évaluer le risque de trisomie 21 (Arrêté du 14 Décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 Juin 2009). Au décours de ce dépistage, il est possible de suspecter d'autres anomalies chromosomiques que la trisomie 21, telles que les trisomies 18 ou 13.

Le dépistage par analyse de l'ADN libre circulant (ADNlc) consiste à analyser du matériel génétique qui circule librement dans le sang maternel. Ce matériel génétique est composé de fragments d'ADN d'origine maternelle et placentaire. Cette analyse peut être réalisée chez toutes les femmes enceintes mais n'est prise en charge par l'assurance maladie que dans le cadre de certaines indications listées dans l'arrêté du 14 Décembre 2018. Cette analyse est bien plus performante que l'étude des marqueurs sériques ; le risque de faux positif pour la trisomie 21, par exemple, est réduit à moins de 1 %.

Malgré ses performances très élevées, le test ADNlc reste un test de dépistage qui en cas de résultat positif doit être confirmé par une analyse de matériel fœtal après prélèvement invasif. Il est important de garder à l'esprit 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 fœtal en fonction du contexte et de votre choix. (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 fœtus, 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 fœtus. (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 peuvent cependant être également détectées bien qu'avec une efficacité légèrement moindre et qui peut varier d'une anomalie à l'autre. Dans tous les cas, le test ne peut détecter que certaines anomalies chromosomiques ; un résultat normal n'exclut donc pas toutes les anomalies génétiques qui peuvent exister, mais celles-ci restent extrêmement rares quand l'échographie est normale.

La plateforme APHP de dépistage par analyse de l'ADNlc utilise la technique Illumina NIPT VeriSeq®. Une nouvelle version de cette technique (version v2.0) permet aujourd'hui de détecter d'autres anomalies chromosomiques que les trisomies communes (trisomies 13, 18 et 21). Les anomalies chromosomiques détectables sont des trisomies rares impliquant la totalité d'un chromosome ou des anomalies dites segmentaires qui ne concernent qu'une portion de chromosome qui peut être perdue (délétion) ou en trop (trisomie partielle ou duplication).

Les performances du test pour la détection de ces anomalies sont néanmoins inférieures à celles pour les trisomies communes en raison de leur fréquence plus faible dans la population générale et de la fréquence plus élevée d'anomalies dites confinées au placenta qui ne sont présentes que dans le placenta et non chez le fœtus.

Si vous le souhaitez, vous pourrez être informés de la suspicion de ces anomalies autres que les trisomies communes. Cette information vous sera transmise uniquement si vous y consentez.

Si le dépistage est positif, une consultation spécialisée dans un centre de diagnostic prénatal pluridisciplinaire vous sera proposée. En fonction de l'anomalie suspectée et du contexte clinique, une confirmation par prélèvement foetal invasif et/ou un suivi échographique par un centre de référence pourront vous être proposés.

