

NOTICE D'INFORMATION

TEST PRÉNATAL NON INVASIF (NIPT)**POUR LE DÉPISTAGE DES TRISOMIES 21, 18, 13
PAR L'ANALYSE DE L'ADN DANS LE PLASMA MATERNEL**

Madame,

nous vous informons que la Région Émilie-Romagne a inclus dans le parcours de diagnostic prénatal le dépistage des trisomies des chromosomes 21, 18 et 13 par l'analyse de l'ADN circulant dans le sang maternel et nous souhaitons vous expliquer les caractéristiques et les limites du test proposé.

Le risque de concevoir un enfant atteint de trisomie 21 (syndrome de Down), trisomie 18 (syndrome d'Edwards) et trisomie 13 (syndrome de Patau) qui constituent la majorité des anomalies chromosomiques diagnostiquées pendant la grossesse par amniocentèse ou villocentèse, varie en fonction de l'âge de la mère.

Le plasma maternel contient à la fois de l'ADN libre maternel et l'ADN libre du fœtus issu du placenta. Nous avons développé des tests prénataux non invasifs (NIPT) basés sur des techniques de génétique moléculaire capables de détecter des anomalies chromosomiques à partir de la dixième semaine de grossesse.

Le NIPT a une sensibilité très élevée (capacité d'identifier les fœtus affectés) de 99 % pour les trisomies 21 et 13 et de 98 % pour la trisomie 18 et donne très peu de faux positifs, (moins de 0,1 %) (1).

La Région Émilie-Romagne a donc décidé d'offrir aux femmes enceintes résidant sur son territoire, suivies par le service sanitaire régional-SSR (inscrites au registre régional des personnes suivies -ARA, y compris les femmes inscrites comme étrangères temporairement présentes - STP), ou prises en charge par les services du SSR, un test NIPT pour la détection du risque de trisomie des chromosomes 21, 18 et 13 qui réduit le nombre de faux positifs (et le recours à des tests prénataux invasifs) et de faux négatifs (non détection d'une trisomie 21, trisomie 13 ou trisomie 18).

Le test NIPT est **un test de dépistage qui ne remplace pas les tests de diagnostic** (caryotype fœtal sur villosités chorales et liquide amniotique) **et qui ne permet pas de formuler un diagnostic définitif. Un résultat indiquant un risque faible n'écarte pas totalement la possibilité d'une pathologie, un résultat indiquant un risque élevé ne donne pas la certitude d'une trisomie.**

À QUI S'ADRESSE-T-IL ?

La Région Émilie-Romagne a donc décidé d'offrir un test NIPT aux femmes enceintes éligibles résidant sur son territoire ou suivies par le service sanitaire régional SSR (inscrites au registre régional des personnes suivies -ARA, y compris les femmes inscrites comme STP) ou prises en charge par les services du SSR.

Le test peut être exécuté à partir de la dixième semaine de grossesse par conception naturelle ou par procréation médicalement assistée, homologue et hétérologue. Le test est possible même s'il s'agit d'une grossesse gémellaire. Dans ce cas, comme le résultat du NIPT se réfère à l'ADN fœtal des deux fœtus, il n'est pas possible de distinguer la situation de chacun d'entre eux. **Dans le cas d'un résultat positif, il n'est pas possible de savoir quel fœtus est concerné.**

MODALITES D'EXECUTION

L'analyse nécessite deux éprouvettes de sang maternel. Le prélèvement est exécuté par le centre indiqué aux femmes qui le souhaitent par le gynécologue référent qui les informe, recueille leur consentement

éclairé et formule la demande. Les flacons de sang sont envoyés au laboratoire de référence régional à l'Azienda USL de Bologne (Laboratorio Unico Metropolitano - LUM) qui centralise les analyses.

RESULTATS

Le résultat du test NIPT est interprété par le professionnel demandeur dans le cadre du suivi clinique de la grossesse.

Si le risque est élevé, une consultation est conseillée avec un généticien ou un gynécologue spécialiste du diagnostic prénatal qui vous aidera à organiser un diagnostic approfondi par des techniques invasives (villocentèse, amniocentèse), à recevoir une information spécifique et à donner votre consentement éclairé.

Si le test est positif et si on ne vous a pas déjà contactée, adressez-vous à votre centre de diagnostic prénatal de référence.

Dans certains cas, un spécialiste peut prescrire d'autres examens hématologiques, un caryotype de la mère et/ou du père ou des consultations supplémentaires chez d'autres spécialistes.

RISQUES ET LIMITES DE L'EXAMEN

Le test **ne présente aucun risque** pour le fœtus ni pour la mère.

Le test NIPT est un test de dépistage, il **ne remplace pas le diagnostic invasif** et ne dispense pas d'effectuer les autres investigations cliniques, biologiques et instrumentales qui sont intégrées à la surveillance de la grossesse. Seuls les examens diagnostic (villocentèse ou amniocentèse) permettent actuellement de confirmer ou d'exclure avec certitude pendant la grossesse une anomalie chromosomique du fœtus.

Si le fœtus est issu d'une union consanguine (s'il y a un degré de parenté avec le partenaire), le test peut ne pas dépister de risque car les allèles sont moins significatives. Vous devez donc donner cette information avant le prélèvement et vous serez orientée vers une consultation génétique pré-test pour élaborer le parcours clinique le plus adapté pour le diagnostic.

Vous pouvez être recontactée pour refaire le prélèvement si le premier n'a pas permis d'évaluer le risque pour différentes raisons (non conformité du prélèvement, dysfonctionnement des instruments, résultat incertain). Si le second résultat est toujours incertain, une consultation prénatale ou génétique peut être conseillée pour étudier le parcours clinique diagnostic à entreprendre.

Le test NIPT ne convient pas aux grossesses multiples comportant plus de deux fœtus.

Il ne permet pas de détecter le risque d'anomalies chromosomiques, microdélétions, microduplications, réarrangements chromosomiques équilibrés, mosaïcismes chromosomiques fœtaux ou placentaires, mutations ponctuelles, défauts de méthylation, ni des maladies génétiques fœtales pouvant causer des malformations ou un handicap de l'enfant autres que les trisomies 21, 18 et 13.

La sensibilité du test est de 99 % pour les trisomies 21 et 13, et de 98 % pour la trisomie 18. Cependant, il arrive parfois qu'on obtienne pour un fœtus trisomique un résultat de faible risque et que l'anomalie ne soit pas détectée (faux négatif). Il arrive également que des fœtus sans trisomie donnent un résultat de risque élevé (faux positif). Le résultat du NIPT ne peut être vérifié que par un diagnostic invasif (villocentèse ou amniocentèse).

En cas de doute et pour toute demande, adressez-vous à votre médecin, au centre auquel vous avez demandé l'examen, à votre gynécologue référent qui vous donneront toutes les informations nécessaires.

Bibliographie

1. Gil MM et al. Analysis of cell-free ADN in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Mar;45(3):249-66. doi: 10.1002/uog.14791. Epub 2015 Feb 1. Update in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep;50(3):302-314. PMID: 25639627
2. Norton ME et al. Cell-Free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *New England Journal of Medicine*, vol. 372, fasc. 17, Apr 2015, pp. 1589–97. DOI.org (Crossref) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407349>.

Lignes guide de référence

Ministero della salute, CSS Sezione I, Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica, 2021.