

# Présentation du diagnostic prénatal non invasif (DPNI)

Dr Tanguy MARTIN DENAVIT, Laboratoire ALPIGENE 8, Rue Saint jean de Dieu 69007 Lyon Tel : 04 78 76 62 39

## INTRODUCTION

Le dépistage de la trisomie 21 foetale est basé actuellement, **en première intention**, sur l'évaluation personnalisée du risque :

- la **méthode de choix** est la **méthode combinée du 1<sup>er</sup> trimestre**, comportant la réalisation d'une mesure de la clarté nucale foetale entre 11 SA + 0 et 13 SA + 6 par un échographiste agréé, disposant d'un numéro attribué par le Réseau de périnatalité et les marqueurs sériques du 1er trimestre.

A défaut, l'évaluation peut être réalisée :

- par la **méthode séquentielle intégrée au 2<sup>e</sup> trimestre** reposant sur la mesure de la clarté nucale réalisée entre 11 SA + 0 et 13 SA + 6 (par un échographiste agréé) et les marqueurs sériques du 2<sup>e</sup> trimestre réalisés entre 14 SA et 17 SA + 6.
- En l'absence de mesure de la clarté nucale par un échographiste agréé, évaluation du risque par l'estimation de risque de trisomie 21 foetale des marqueurs sériques du 2<sup>e</sup> trimestre sans clarté nucale.

Un **nouveau moyen de dépistage** est rendu possible par l'étude de l'ADN foetal dans le sang maternel, le dépistage prénatal non invasif (DPNI). Cet acte de biologie est à la charge de la patiente.

## LA TECHNIQUE DU DPNI

L'objectif de cette technique est d'analyser la proportion relative du chromosomes 21 afin de mettre en évidence l'excès de matériel chromosomique observé lorsque le fœtus est porteur de la trisomie 21.

En pratique, cette surreprésentation est infime, compte tenu du fait que l'ADN foetal ne représente que 10% en moyenne de l'ADN présent dans le sang maternel. Cette technique est réalisable à partir de 10 SA par une prise de sang et la quantité d'ADN augmente dans le sang maternel avec l'âge de la grossesse.

Cette analyse DPNI repose sur une méthode d'analyse puissante basée sur le séquençage à très haut débit (NGS) combiné à une importante capacité de calcul pour analyser rapidement plusieurs millions de molécules d'ADN. Cette technique permet d'attribuer les séquences à une chromosome d'origine de mesurer la proportion relative et déterminer s'il y a ou non surreprésentation statistiquement significative sur le chromosome 21 et les autres aneuploïdies (chromosomes 13 et 18).

**Une sureprésentation des séquences du chromosome 21, signe une forte probabilité de trisomie 21 et doit être confirmé par un caryotype foetal. L'absence de sureprésentation des séquences du chromosome 21 permet de conclure à un risque résiduel très faible de trisomie 21 abaissé de 50 fois.**

## LA PERFORMANCE DU TEST DPNI

Les performance du test différent s'il s'agit d'une population de femmes à haut risque ou la population générale car peu d'études ont été réalisées dans ce dernier cas.

- La valeur prédictive positive (VPP) chez les femmes à haut risque est de 99% alors qu'elle n'est que de 45% dans la population générale (Bianchi et coll., 2014).
- **Le taux d'échecs** est de **1%** environ ;
- Les **Faux Positifs (FP) (1-3%)** sont possibles (jumeau évanescent ou mosaïques placentaires).
- **Les Faux Négatifs (FN) (1/10 000)** peuvent être liés à une discordance fœto-placentaire.

## LES INDICATIONS DU DPNI

- Dépistage par les marqueurs sériques du 1er ou 2ème trimestre de la grossesse SANS hyperclarté nucale (Clarté nucale inférieure au 95 percentile).
- Antécédents personnels d'aneuploïdie chromosomique portant sur les chromosomes 13,18 et 21.
- Antécédents d'anomalies chromosomiques parentales impliquant le chromosome 13 et 21.
- Patientes n'ayant pas bénéficié du dépistage organisé avant 17 SA et 6 jours et SANS SIGNE ECHOGRAPHIQUE.

### Les Critères d'exclusion

Les situations suivantes ne sont pas prises en compte :

- Patientes ayant bénéficié du dépistage de la trisomie 21 fœtale et NON à risque accru.
- Patientes dont le fœtus présente des signes d'appel échographiques.

Bases de recommandations nationales et internationales : American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and Society of maternal-fetal Medicine, Décembre 2012, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français et National Society of Genetic Counselors (NSGC), 2013, American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), 2013, société Association des Cytogénéticiens de Langue Française 2015 (ACLF).

## LES CAS PARTICULIERS

- les grossesses gémellaires : il s'agit d'une indication de 1ère intention
- Les profils atypiques des marqueurs sériques de la trisomie 21 foetale
- Les femmes à risque modéré et à bas risque pour le dépistage de la trisomie 21 foetale

## LA CONSULTATION DE GENETIQUE MEDICALE

Il est indispensable de proposer la réalisation, **avant la réalisation du DPNI**, d'une information éclairée à la patiente dans le cadre d'une consultation de conseil génétique par un généticien.