



Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik  
Société Suisse de Génétique Médicale  
Società di Genetica Medica Svizzera  
Swiss Society of Medical Genetics

[www.sgm-g.ch](http://www.sgm-g.ch)

Avril 2014

## **Avis de la SSGM au sujet du dépistage prénatal non-invasif (DPNI)**

Les tests prénataux non-invasifs utilisant du sang maternel permettent une analyse génétique des anomalies chromosomiques les plus fréquentes avec une grande fiabilité à partir de la 10<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Environ 10% de l'ADN libre circulant dans le plasma maternel est d'origine fœtale provenant des cellules trophoblastiques du placenta. Environ 90% de l'ADN libre circulant est d'origine maternelle. Les avancées technologiques ont rendu possible l'analyse ciblée de quelques anomalies chromosomiques. Plusieurs tests utilisant des méthodes d'analyse différentes sont actuellement disponibles.

### **Quelles anomalies chromosomiques sont décelées ?**

Actuellement tous les laboratoires/entreprises offrant le DPNI testent les trisomies 21, 13 et 18. Certains laboratoires incluent également l'analyse des gonosomes ainsi que d'autres anomalies chromosomiques. Les dernières expériences ont montré une détection fiable de la trisomie 21 avec une très haute sensibilité de plus de 99% et un taux de faux-positifs à moins d'1%. Les tests pour les trisomies 13 et 18 sont moins performants, et la sensibilité n'est pas encore assez étudiée pour la plupart des autres anomalies chromosomiques. Il est important de noter que la majorité des publications se base sur des populations de femmes enceintes à risque élevé de trisomie (p.ex. après le dépistage classique du premier trimestre).

Les divers experts s'accordent sur le fait que le DPNI ne peut pas être utilisé comme test diagnostique. Il existe en effet des résultats faux-positifs et faux-négatifs. Ceux-ci s'expliquent souvent, mais pas toujours, par le fait que l'ADN fœtal provient du cytotrophoblaste qui n'est pas forcément représentatif des chromosomes fœtaux. Ce phénomène biologique est bien connu grâce à l'expérience acquise avec la préparation directe après choriocentèse. C'est pourquoi, en cas de résultat de DPNI positif, il est nécessaire de le confirmer par un examen prénatal invasif avant que des décisions ne soient prises. En cas de résultat de DPNI négatif, il subsiste un petit risque résiduel. Jusqu'à 5% des DPNI

ne permettent pas de rendre de résultat, souvent en raison d'une trop faible quantité d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel. Ceci peut s'expliquer, entre autres, par une obésité maternelle ou un test trop précoce (avant la 10<sup>ème</sup> semaine de grossesse). De plus, le DPNI peut s'avérer superflu s'il est proposé trop précocement en raison du risque élevé de fausse-couche du premier trimestre.

### **Pour qui le test est-il utile ?**

Le DPNI est un test génétique soumis à la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH). Il est obligatoire de discuter des avantages et inconvénients du test en détail avec la femme enceinte. Cet entretien doit être documenté et la patiente doit signer un consentement éclairé. Le DPNI est particulièrement indiqué lorsque le dépistage du premier trimestre donne un risque de trisomie modérément élevé. Le DPNI permet ainsi d'éviter un geste invasif (choriocentèse, amniocentèse) associé à un risque de fausse-couche. En cas de signes d'appel échographiques (p.ex. clarté nucale >95 percentiles, malformations fœtales), il existe également un risque d'autres anomalies chromosomiques n'étant pas décelées par le DPNI. Un diagnostic prénatal invasif est alors indiqué dans ces cas. Les premières études réalisées chez les femmes enceintes avec faible risque de trisomie confirment l'utilité du DPNI comme test de dépistage. Sa valeur prédictive négative est haute; lors d'un résultat positif une confirmation par un test diagnostique invasif est obligatoire.

Le DPNI ne permet pas d'informer sur les anomalies chromosomiques non recherchées par le test. La présence d'une anomalie chromosomique en mosaïque ou d'une anomalie structurelle, même pour les chromosomes ciblés par le test, n'est pas détectée. Par ailleurs, le DPNI ne remplace pas le dépistage du premier trimestre. L'échographie et la mesure de la clarté nucale donne également des informations sur d'autres anomalies fœtales ou syndromes génétiques, et les valeurs biochimiques sont des marqueurs de pathologies placentaires comme la pré-éclampsie et/ou le retard de croissance intra-utérin.

Surtout en cas de dépistage du premier trimestre avec risque élevé, il est recommandé d'avoir recours à des spécialistes (FMH Gynécologie et Obstétrique avec formation approfondie en médecine fœto-maternelle ou éventuellement FMH Génétique Médicale), pouvant aborder en détail les avantages, inconvénients, risques et coûts de toutes les approches invasives et non-invasives.

La prise de sang, l'envoi d'échantillon, la durée de l'analyse et les coûts du DPNI sont définis par le laboratoire effectuant l'analyse. Actuellement, les coûts ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie de base. Certains assureurs participent cependant à sa prise en charge raison pour laquelle il est judicieux de faire une demande au préalable. Depuis peu, certains tests sont également validés dans le cadre d'une grossesse gémellaire.