

## DU NOUVEAU DANS LE DÉPISTAGE PRÉNATAL DE LA TRISOMIE 21 le point sur le Dépistage Prénatal Non Invasif (DPNI)

NOVEMBRE 2017

La trisomie 21 (T21), ou syndrome de Down, n'est pas une maladie génétique rare. En effet, en France en 2011-2012, la prévalence à la naissance de la T21 (hors fausses-couches spontanées) était estimée à 27,3 pour 10 000 grossesses et à 6,6 pour 10 000 naissances. **En 2012, 570 nouveau-nés vivants étaient porteurs d'une T21** soit 1 cas pour 1 510 nouveau-nés vivants. Le principal **facteur de risque est l'âge maternel** au moment de la fécondation.

Le dépistage prénatal a été initialement mis en place en 1997 et n'a cessé d'évoluer jusqu'à l'arrêté du 23 juin 2009 qui a fixé son organisation par **l'étude des marqueurs sériques du 1er trimestre combinée à la mesure**



**de la clarté nucale et à l'âge maternel** (et le dépistage séquentiel au 2ème trimestre). Il a pour but de donner une information sur le **niveau de risque de T21** du fœtus. Ce dépistage combiné a permis de faire diminuer de façon importante le nombre de caryotypes fœtaux (79105 en 2009 versus 38541 en 2014).

Depuis 2008, l'avènement de nouvelles technologies de biologie moléculaire, dont le **séquençage haut débit ou séquençage massivement parallèle**, a révolutionné l'approche du dépistage de la T21.

Ces nouvelles approches sont basées sur la détection de **l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel** grâce à une simple prise de sang. L'objectif de ces innovations est d'améliorer la performance du dépistage de T21 (dont l'augmentation du taux de détection, >99%), diminuer le nombre de faux positifs (<1%), et donc le recours à un geste invasif à visée diagnostique, et poser un diagnostic plus précocement afin de limiter des interruptions médicales de grossesse tardives.

### EN PRATIQUE

Suite à une demande de la Direction Générale de la Santé, et avec l'aide de sociétés savantes, d'experts, de professionnels de santé, représentants de patients, la Haute Autorité de Santé a élaboré en avril 2017 des recommandations sur la place des tests ADN libre circulant de la T21 (ADNlcT21).

Pour toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque de trisomie 21 fœtale :

→ est compris entre 1/1 000 et 1/51 à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques, un test ADNlcT21 est proposé.

→ est supérieur ou égal à 1/50 à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques, il est proposé la réalisation d'un caryotype fœtal d'emblée. Un test ADNlcT21 pourra cependant être réalisé avant un éventuel caryotype fœtal selon la préférence de la femme enceinte

Les recommandations n'envisagent pas le dépistage des autres aneuploïdies, en particulier des trisomies 13 et 18.

La HAS insiste sur le fait que :

**-le test ADNlcT21 ne remplace pas le caryotype fœtal** pour la confirmation diagnostique de trisomie 21 fœtale (dépistage versus diagnostic) ;

**-la procédure standard de dépistage par marqueurs sériques préconisée reste le dépistage combiné** (mesure échographique de la clarté nucale + dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre) ;

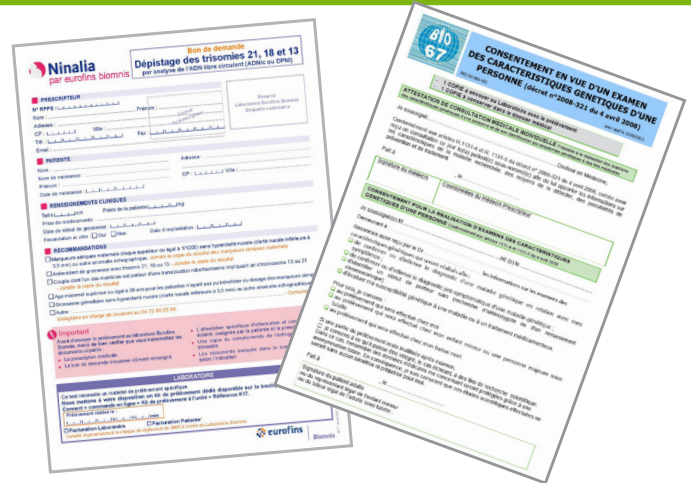
-l'accès de toutes les femmes à une échographie biométrique et morphologique réalisée entre 11+0 et 13+6j semaines d'aménorrhée selon les critères de qualité édictés par la HAS doit être garanti ;

-l'intégration du test ADNlcT21 dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale ne remet pas en question la proposition de caryotype fœtal d'emblée (ou d'une analyse chromosomique sur puce à ADN) en cas de clarté nucale  $\geq 3,5$  mm (ou > 99e percentile) et autres signes échographiques, conformément à la procédure standard.

# LA PRESCRIPTION

Plusieurs laboratoires réalisent déjà en France cet examen.

**Le laboratoire Bio67-Biosphere collabore avec le Laboratoire Biomnis pour la sous-traitance de cette analyse.** Les demandes sont à rédiger sur des bons spécifiques (<https://www.biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/DPNI/>) sur lesquels quelques renseignements sont indispensables (clarté nucale, nombre de fœtus, absence d'anomalie à l'échographie).

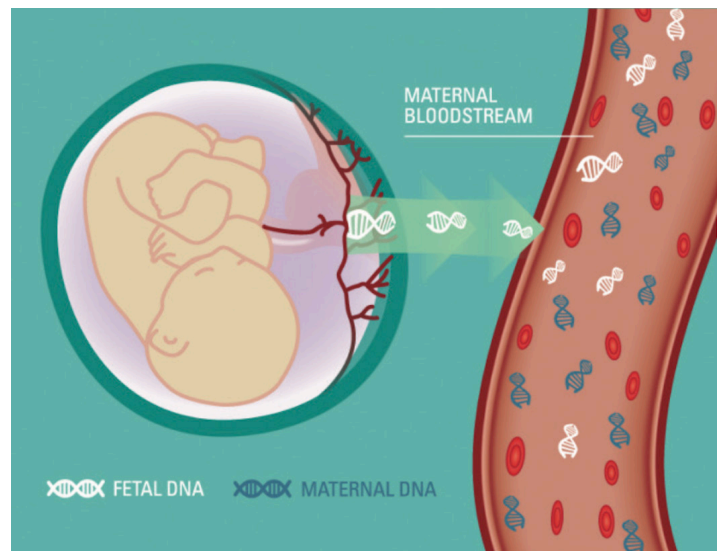


**!** Cette demande est **OBLIGATOIREMENT** accompagnée d'un consentement éclairé signé par la patiente et le prescripteur (comme tout autre examen de génétique).  
Ce test n'est actuellement pas remboursé et coûte 390 Euros.

# APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Le DPNI est basé sur la recherche d'une **surreprésentation de séquences d'ADN fœtal provenant du chromosome 21 au sein de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel** (sans différenciation des fractions fœtales et maternelles).

L'ADN fœtal libéré dans la circulation sanguine maternelle a majoritairement pour origine les cellules trophoblastiques placentaires et dans une moindre mesure la lyse ou apoptose des cellules fœtales passées dans la circulation sanguine maternelle par voie transplacentaire. Il est détectable dès la 5ème-6ème semaine d'aménorrhée et sa quantité augmente au fur et à mesure de l'avancée de la grossesse. Il représente environ 5 à 10 % de l'ADN total en libre circulation dans le sang maternel (dépend de l'âge gestationnel, de l'IMC de la mère).



Un résultat négatif n'exclut pas à 100% une T21 malgré des performances de la méthode bien supérieures aux dépistages par marqueurs sériques et le diagnostic de certitude passe par la réalisation d'un caryotype fœtal, nécessitant un prélèvement invasif (amniocentèse, biopsie de villosités chorionales), qui comporte un risque faible de fausse couche. Plus largement, les tests DPNI peuvent inclure en plus du dépistage de la T21, le dépistage des aneuploïdies les plus fréquentes comme la trisomie 18 ou 13 et également le dépistage de certaines dysgonosomies (47,XXX ; 47,XXY ; 47,XYY) (hors recommandations HAS).

Source : rapport HAS : Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtal, avril 2017.

**RETROUVEZ TOUTES NOS FICHES D'INFORMATION SUR**  
[www.bio67.fr](http://www.bio67.fr) > espace pro

Laboratoire **BIO67-BIOSPHERE**

Assia ; Benfeld Hincker ; Bethesda-Sleidan ; Erstein Printemps ; Fegersheim ; Illkirch ; Ingwiller Haurany  
Kling ; Kochersberg ; Les 2 Rives ; La Wantzenau ; Lingsolsheim ; Meinau ; Molsheim-Centre  
Mundolsheim ; Neudorf ; Neuhoof ; Ostwald ; Parc ; Poteries ; Robertsau ; Rosheim  
Schiltigheim Centre ; Schirmeck La Bruche ; Schuh ; Soufflenheim ; Trens ; Val de Moder

