

Brochure d'information pour futurs parents

# Test prénatal non invasif (NIPT)



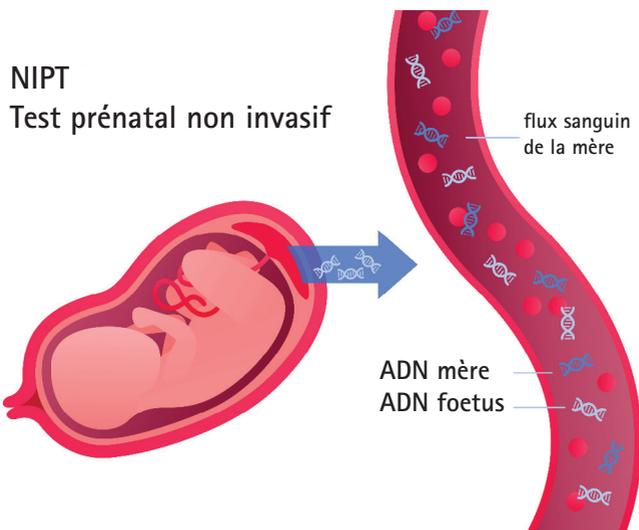
# SOMMAIRE

TEST PRÉNATAL NON INVASIF (NIPT) .....	3
1. COMMENT FONCTIONNE LE NIPT ? .....	3
2. L'ÉCHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE PRÉCÉDANT LE NIPT .....	4
3. AVANTAGES ET DÉSAVANTAGES DU NIPT .....	4
3.1 AVANTAGES .....	4
3.2 DÉSAVANTAGES .....	4
4. QUE PERMET D'ANALYSER LE NIPT ? .....	4
4.1 TRISOMIE 21 .....	5
4.2 TRISOMIE 13 et 18 .....	5
4.3 SEXE .....	5
4.4 AUTRES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES .....	5
4.5 ANOMALIES DES CHROMOSOMES SEXUELS .....	5
5. RÉSULTATS .....	7
5.1 RISQUE FAIBLE .....	7
5.2 RISQUE ÉLEVÉ DE TRISOMIE 13, 18 et 21 .....	7
5.3 RISQUE ÉLEVÉ D'AUTRES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES .....	7
5.4 RISQUE ACCRU DE SYNDROME DE TURNER OU DE KLINEFELTER .....	7
5.5 ANOMALIES DANS L'ADN DE LA MÈRE .....	8
5.6 LE RÉSULTAT DU NIPT N'EST PAS CLAIR OU LE TEST A ÉCHOUÉ .....	8
5.7 FAUX POSITIFS ET FAUX NÉGATIFS .....	8
5.8 RÉSULTATS EN CAS DE GROSSESSE GÉMELLAIRE .....	9
6. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ .....	10
7. INFORMATIONS PRATIQUES .....	10

# TEST PRÉNATAL NON INVASIF (NIPT)

Le test prénatal non invasif (NIPT) est un test de dépistage spécifiquement développé pour dépister le syndrome de Down (trisomie 21), le syndrome d'Edwards (trisomie 18) et le syndrome de Patau (trisomie 13), cf. page 5. Nous analysons l'ADN (matériel génétique) de votre grossesse qui se retrouve dans votre sang. Le NIPT n'est réalisé qu'à partir de la douzième semaine de grossesse, après une échographie.

Vous décidez vous-même si vous souhaitez réaliser un dépistage NIPT. Vous recevez toutes les informations relatives à ce test et notre brochure d'information lors de votre première consultation de grossesse. Nous vous conseillons de prendre le temps de lire cette brochure au préalable. Si vous avez encore des questions sur le NIPT, vous pourrez les poser avant la réalisation du test.



## 1. COMMENT FONCTIONNE LE NIPT ?

Le NIPT est un test de dépistage par prise de sang qui analyse l'ADN (matériel génétique) de la grossesse, qui circule dans le sang de la mère. Après quelques semaines de grossesse, l'ADN du placenta se retrouve dans le sang de la mère, que nous appelons l'ADN libre circulant ou ADNlc. Le NIPT permet de déterminer la quantité d'ADN provenant du fœtus (fraction fœtale) et la composition de cet ADN. En général, il y a suffisamment d'ADN fœtal dès la douzième semaine de grossesse pour obtenir un résultat fiable. En cas d'IMC (indice de masse corporelle) supérieur à 30, nous recommandons d'effectuer le NIPT à partir de la 14<sup>e</sup> semaine de grossesse.

## 2. L'ÉCHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE PRÉCÉDANT LE NIPT

Nous réalisons systématiquement une échographie du premier trimestre entre la 11e et la 14e semaine de grossesse, afin d'examiner le fœtus. Si nous détectons l'une ou l'autre anomalie à l'échographie, nous vous recommandons une consultation de conseil génétique et un suivi plus ciblé de votre grossesse. Nous envisageons également d'autres moyens diagnostiques pour compléter ou remplacer le NIPT.

## 3. AVANTAGES ET DÉSAVANTAGES DU NIPT

### 3.1 AVANTAGES

Le NIPT est un test qui implique uniquement une prise de sang effectuée chez la mère. Il n'y a donc aucun risque de fausse couche. Les tests invasifs, tels que l'amniocentèse et la choriocentèse, présentent un faible risque (0,5 à 1 %) de fausse couche.

Le NIPT est un test de dépistage dont la sensibilité est supérieure à 99 % pour la détection de la trisomie 21. Cela signifie que sur 100 fœtus atteints du syndrome de Down, ce test en détecte au moins 99. Il s'agit également d'un très bon test (sensible) pour les deux autres syndromes courants provoqués par des anomalies chromosomiques, à savoir la trisomie 18 et la trisomie 13.

Le NIPT, tel que nous l'utilisons dans les centres génétiques belges, est un test de dépistage complet qui permet d'analyser le nombre de chromosomes 13, 18 et 21, ainsi que d'autres anomalies chromosomiques.

### 3.2 DÉSAVANTAGES

Le NIPT est un test de dépistage et non un test diagnostique. En d'autres termes, un résultat anormal du NIPT doit toujours être confirmé par un test invasif, de préférence une amniocentèse.

Le NIPT ne dépiste que les anomalies chromosomiques de grande taille et ne permet pas de détecter les petites anomalies chromosomiques, Un test invasif est également nécessaire à cet effet.

Le NIPT échoue dans moins de 5 % des cas, généralement en raison d'une quantité insuffisante d'ADN (fraction fœtale) dans le sang de la mère ou d'un échantillon de mauvaise qualité.

## 4. QUE PERMET D'ANALYSER LE NIPT ?

La plupart des bébés sont en bonne santé, mais chaque enfant court un petit risque de déficit physique et/ou intellectuel. Dans certains cas, une anomalie des chromosomes, à savoir les supports de notre matériel héréditaire, est en cause.

La plupart des individus ont 46 chromosomes. Ces chromosomes sont classés en

23 paires, une moitié héritée du père et l'autre de la mère. La dernière paire de chromosomes détermine le sexe : XX chez la femme, XY chez l'homme. En situation normale, chaque paire de chromosomes est donc constituée d'un chromosome d'origine maternelle et d'un chromosome d'origine paternelle.

#### 4.1 TRISOMIE 21

Un bébé atteint de trisomie 21 (également connu sous le nom de syndrome de Down) possède trois copies du chromosome 21 au lieu de deux. Il a donc 47 chromosomes au lieu de 46. La trisomie 21 est l'anomalie chromosomique la plus fréquente. Les principales manifestations de la trisomie 21 sont une déficience intellectuelle légère à sévère et des traits spécifiques du visage. À cela s'ajoutent également d'autres affections et caractéristiques corporelles.

#### 4.2 TRISOMIE 13 et 18

Outre la trisomie 21, il existe d'autres formes moins courantes de trisomie (trois copies), comme la trisomie 18 (syndrome d'Edwards) et la trisomie 13 (syndrome de Patau). Ces deux maladies se caractérisent par de graves malformations congénitales (malformations du cerveau et d'autres organes, spina-bifida, fente labiopalatine). L'enfant meurt généralement pendant la grossesse ou peu de temps après la naissance. Les trisomies 13, 18 et 21 sont toutefois des anomalies chromosomiques potentiellement viables.

#### 4.3 SEXE

Le NIPT permet de déterminer le sexe, mais ce n'est pas l'objectif du test. Par ailleurs, la détection du sexe n'est pas exacte à 100 %. Le sexe devra donc être confirmé par échographie.

#### 4.4 AUTRES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

Outre la trisomie 13, 18 et 21, le NIPT permet de dépister également d'autres anomalies chromosomiques. Si l'anomalie est susceptible d'affecter la santé de la mère et/ou de l'enfant, le rapport de dépistage le mentionnera afin que nous puissions en discuter avec vous. Le Collège belge de Génétique humaine et Maladies Rares a publié des guidelines à ce sujet ([www.college-genetics.be](http://www.college-genetics.be)).

#### 4.5 ANOMALIES DES CHROMOSOMES SEXUELS

Le NIPT permet de détecter différentes anomalies des chromosomes sexuels. Certaines d'entre elles ne posent pas de problème de santé majeur, tandis que d'autres affectent le développement physique et mental de l'enfant, comme le syndrome de Turner et le syndrome de Klinefelter. Le dépistage précoce de ces anomalies est important pour le traitement et la prévention de complications éventuelles.

Vous devez mentionner à l'avance sur le formulaire de consentement si vous souhaitez être informée du dépistage éventuel de ces deux syndromes.

## SYNDROME DE TURNER

Les jeunes filles/femmes atteintes du syndrome de Turner ont 45 chromosomes au lieu de 46. Ce syndrome est également connu sous le nom de « monosomie X », car elles naissent avec un seul chromosome X. Les filles atteintes du syndrome de Turner sont généralement normales d'apparence, mais elles peuvent subir un retard de croissance au cours de leur développement. Elles présentent un risque plus élevé de :

- Malformations cardiaques et rénales congénitales et lymphœdème (accumulation de lymphe).
- Otites avec risque de perte auditive.
- Taille plus petite que celle escomptée par rapport à la taille des parents.
- Défaut de fonctionnement des ovaires. Le syndrome de Turner s'accompagne souvent d'une absence d'ovocytes et, sans traitement, le développement normal de la puberté (poussée de croissance, développement de la poitrine ou menstruations) est perturbé.

Parfois, des anomalies identifiables à l'échographie comme un œdème du cou peuvent déjà être détectées pendant la grossesse. Le cas échéant, nous procédons en général directement à une amniocentèse.

Bien que le développement intellectuel soit généralement normal, le risque de troubles psychosociaux et du développement est plus élevé (difficultés d'apprentissage, limitation des capacités motrices, etc.)

Si le NIPT détecte un risque plus élevé, le Centre de Médecine Génétique vous offrira son assistance.

## SYNDROME DE KLINEFELTER

Les garçons/hommes atteints du syndrome de Klinefelter ont un chromosome X supplémentaire, également appelé « XXY ». Ils présentent un risque plus élevé de :

- Taille supérieure à la moyenne.
- Troubles de la fertilité : ils sont souvent infertiles en raison de modifications dans les testicules qui produisent l'hormone mâle (testostérone) et les spermatozoïdes.
- Retard de la puberté ou retard du développement sexuel.

Le syndrome de Klinefelter ne présente en général aucune anomalie à l'échographie.

Le développement intellectuel est généralement normal, mais le risque de troubles du développement (retard de langage et/ou difficultés d'apprentissage) et de problèmes psychosociaux est plus élevé.

Si le NIPT détecte un risque plus élevé, le Centre de Médecine Génétique vous offrira son assistance (Clinique de Klinefelter : [www.uzbrussel.be/klinefelterkliniek](http://www.uzbrussel.be/klinefelterkliniek)).

## 5. RÉSULTATS

Le résultat du test NIPT est généralement connu après 4 jours ouvrables, à compter de la date de réception de l'échantillon. Vous pouvez consulter le résultat sur le portail patients de l'UZ Brussel (<https://my.uzbrussel.be>). Si le résultat présente une anomalie ou est équivoque, votre prestataire de soins vous contactera.

Différents résultats sont possibles :

### 5.1 RISQUE FAIBLE

Aucun signe n'indique la présence d'une trisomie 13, 18 ou 21. Un résultat normal n'exclut pas à 100 % une autre anomalie chromosomique, mais le NIPT est très fiable pour le dépistage de la trisomie 13, 18 et 21.

### 5.2 RISQUE ÉLEVÉ DE TRISOMIE 13, 18 et 21

Le Centre de Médecine Génétique vous convoquera pour discuter de ce résultat. Un résultat anormal du test NIPT ne donne pas de certitude à 100 %, mais le risque est élevé. Le cas échéant, nous vous recommandons de procéder à un test invasif, de préférence une amniocentèse. Lors de l'amniocentèse, nous analysons l'ADN du fœtus lui-même, plutôt que l'ADN du placenta. Si vous envisagez d'interrompre la grossesse, il est nécessaire d'effectuer ce test de diagnostic.

### 5.3 RISQUE ÉLEVÉ D'AUTRES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

Le Centre de Médecine Génétique vous convoquera pour discuter de ce résultat. Le NIPT détecte une trisomie d'un chromosome autre que 13, 18 ou 21 dans environ 1 grossesse sur 500. Dans la plupart des cas, le risque que cette trisomie soit présente chez le fœtus est faible et elle se limite au placenta. Nous parlons alors de mosaïcisme placentaire qui sera analysé dans le cadre d'une amniocentèse. Pour certains chromosomes, il augmente le risque d'anomalies de la fonction placentaire et peut provoquer un retard de croissance du fœtus, une naissance prématurée et/ou une prééclampsie.

### 5.4 RISQUE ACCRU DE SYNDROME DE TURNER OU DE KLINEFELTER

Le Centre de Médecine Génétique vous convoquera pour discuter de ce résultat. La précision du NIPT n'est pas encore connue pour ces anomalies des chromosomes sexuels, mais leur détection est moins fiable (et fait actuellement l'objet de recherches) que pour le syndrome de Down (trisomie 21). En outre, plusieurs facteurs compliquent la détection, comme une faible quantité d'ADNlc (fraction fœtale) ou une grossesse gémellaire et/ou un jumeau évanescent (la mort (disparition) d'un des deux jumeaux, voir 5.8).

## 5.5 ANOMALIES DANS L'ADN DE LA MÈRE

Lors du NIPT, nous analysons également l'ADNlc de la mère afin de détecter d'éventuelles anomalies. Vous obtenez aussi le résultat de cette analyse si c'est important pour la mère et/ou le fœtus. Il se peut qu'une amniocentèse soit nécessaire pour vérifier si le fœtus est également porteur de l'anomalie.

Dans des cas très exceptionnels, le NIPT détecte un cancer chez la mère. Les cellules cancéreuses libèrent également de l'ADNlc dans la circulation sanguine de la mère. Si les cellules cancéreuses présentent de grandes aberrations chromosomiques, elles sont détectées par le NIPT. Ces résultats sont ajoutés au rapport d'analyse pour accélérer le suivi et le diagnostic du cancer. Mais tous les cancers ne peuvent pas être diagnostiqués à l'aide du NIPT.

## 5.6 LE RÉSULTAT DU NIPT N'EST PAS CLAIR OU LE TEST A ÉCHOUÉ

Dans 3 à 5 % des tests, le NIPT ne fournit pas de résultat concluant. C'est généralement dû à une quantité insuffisante d'ADN (fraction fœtale) ou à une mauvaise qualité de l'échantillon. Il est dès lors recommandé d'effectuer une nouvelle prise de sang gratuite après 2 ou 3 semaines. La plupart du temps, le résultat est concluant après une deuxième analyse. De manière générale, nous n'effectuons pas de troisième NIPT.

## 5.7 FAUX POSITIFS ET FAUX NÉGATIFS

### FAUX POSITIF

Un résultat de faux positif signifie que le NIPT indique une anomalie qui n'est toutefois pas confirmée lors de l'amniocentèse effectuée par la suite. Cela peut se produire :

- en cas de mosaïcisme placentaire, c'est-à-dire qu'une anomalie chromosomique est présente dans le placenta mais pas dans le fœtus. En général, l'ADN du placenta est le même que celui du fœtus, sauf dans des cas très rares, ce qui peut donner un résultat de faux positif. Le mosaïcisme placentaire peut, dans de rares cas, donner lieu à une naissance prématurée ou un retard de croissance chez l'enfant.
- si la mère est elle-même porteuse d'une anomalie chromosomique et on suppose à tort qu'il s'agit d'une anomalie fœtale.
- si l'un des deux jumeaux présente une anomalie génétique et meurt (jumeau évanescent, voir 5.8). Il peut alors sembler que le fœtus survivant présente l'anomalie.

Une amniocentèse permet de vérifier s'il s'agit d'un résultat de faux positif (et de constater que le fœtus n'est pas atteint de l'anomalie). Dans certains cas, nous conseillons d'analyser le placenta après la naissance pour vérifier l'anomalie détectée. Cette analyse est gratuite.

## FAUX NÉGATIF

Un résultat de faux négatif signifie que le NIPT donne un résultat normal alors que le fœtus présente une anomalie. Cela peut se produire :

- lorsqu'une quantité insuffisante d'ADNlc fœtal circule dans le sang de la mère (fraction fœtale).
- lorsque la composition de l'ADNlc du placenta ne correspond pas à celle du fœtus (mosaïcisme fœtal).

Nous constatons le résultat de faux négatif lorsque des anomalies sont, par exemple, détectées à l'échographie plus tard dans la grossesse. Une amniocentèse, ou un test génétique après la naissance, permet de confirmer la présence d'une anomalie chromosomique.

## 5.8 RÉSULTATS EN CAS DE GROSSESSE GÉMELLAIRE

Nous pouvons effectuer le NIPT, qu'il s'agisse de jumeaux monozygotes ou dizygotes. Le NIPT n'est pas effectué si la grossesse comporte plus de deux fœtus.

### JUMEAUX MONOZYGOTES (« VRAIS » JUMEAUX)

En général, les jumeaux monozygotes sont génétiquement identiques. Il est donc très probable que le résultat du NIPT soit valable pour les deux fœtus.

### JUMEAUX DIZYGOTES (« FAUX » JUMEAUX)

Dans le cas de jumeaux dizygotes de même sexe, nous ne pouvons pas déterminer s'il y a suffisamment d'ADN des deux fœtus dans le sang de la mère. Il est possible que l'ADN d'un des fœtus y soit présent en plus grande quantité que l'autre. Toutefois, une étude récente de grande ampleur menée dans les centres génétiques belges a montré que le risque de passer à côté d'une anomalie chez des jumeaux dizygotes n'était pas plus élevé que chez les jumeaux monozygotes ou chez le fœtus issu d'une grossesse unique. Nous pouvons donc aussi effectuer le NIPT de manière fiable chez les jumeaux dizygotes.

### JUMEAU ÉVANESCENT

Un jumeau évanescent est un jumeau qui meurt au début d'une grossesse initialement gémellaire. L'ADN de ce fœtus peut subsister dans le sang de la mère pendant des semaines, voire des mois. Si le NIPT détecte une anomalie chromosomique, nous ne pouvons pas déterminer si elle a été causée par le jumeau évanescent ou par le jumeau survivant. Le cas échéant, nous conseillons d'effectuer une amniocentèse.

## DÉPISTAGE DES ANOMALIES DES CHROMOSOMES SEXUELS CHEZ LES JUMEAUX

En général, le NIPT ne permet pas de détecter les anomalies des chromosomes sexuels chez les jumeaux.

### 6. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Nous avons besoin de votre consentement pour pouvoir réaliser le NIPT. Vous pouvez donner votre consentement à l'aide du formulaire de demande sur lequel vous mentionnez clairement les résultats que vous souhaitez obtenir.

Nous essayons de fournir le plus d'informations possible par le biais de cette brochure, mais n'hésitez pas à prendre rendez-vous au Centre de Médecine Génétique si vous avez d'autres questions.

### 7. INFORMATIONS PRATIQUES

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2017, le test NIPT est remboursé par l'INAMI à partir de la douzième semaine de grossesse. Si vous êtes affiliée à une mutualité belge, vous payez uniquement le ticket modérateur. Si vous n'êtes pas affiliée à une mutualité belge, vous pouvez tout de même demander un test NIPT, mais l'entièreté des coûts de dépistage et de consultation est à votre charge.

## COORDONNÉES DE CONTACT

### CENTRE DE MÉDECINE GÉNÉTIQUE

02 477 60 71

[cmg@uzbrussel.be](mailto:cmg@uzbrussel.be)

[www.brusselsgenetics.be](http://www.brusselsgenetics.be)

### SERVICE D'ÉCHOGRAPHIE PRÉNATALE

02 477 60 20

[afspraak\\_prenatale@uzbrussel.be](mailto:afspraak_prenatale@uzbrussel.be)

La présente brochure donne des informations d'ordre général. Cette brochure ne mentionne pas l'ensemble des techniques, applications et risques possibles. Des informations complètes, adaptées à la situation de chaque patient, sont fournies par le médecin ou le collaborateur concerné. Toute reproduction de textes et d'illustrations est soumise à l'autorisation préalable de l'éditeur responsable. Les réactions à cette brochure peuvent être envoyées à : [cmg@uzbrussel.be](mailto:cmg@uzbrussel.be)



Universitair  
Ziekenhuis  
Brussel

## UZ BRUSSEL

Brussels Health Campus  
Avenue du Laerbeek 101  
1090 Jette  
[info@uzbrussel.be](mailto:info@uzbrussel.be)  
[www.uzbrussel.be](http://www.uzbrussel.be)