

# Dépistage Prénatal Non Invasif

## Actualités et mise en pratique



**Dr Mélanie JIMENEZ POCQUET**  
Biologiste médical  
Cytogénétique

Site Léonard de Vinci  
Tél: 02.47.74.35.90  
mjimenez@laboplus.fr

SELAS ABO+



BIOLOGIE MEDICALE

# Dépistage de la trisomie 21 en France

## ■ Avant 2009 :

- Age maternel, SAE, MSM2T, antécédent T21
- > 80 000 prélèvements invasifs

## ■ 2010 :

- Age maternel, MSM1T, antécédent T21
- 55600 prélèvements invasifs

## ■ 2012 :

- MSM1T, antécédent T21
- 41700 prélèvements invasifs

# Dépistage de la trisomie 21 en France

- 2013 :
  - 4.6% de T21 diagnostiquée chez les femmes à risque
  - soit 95.4% de caryotypes foetaux sans T21
- Trop de prélèvements invasifs pour le diagnostic de la T21 pour un risque de perte foetal de 0,5 à 1%

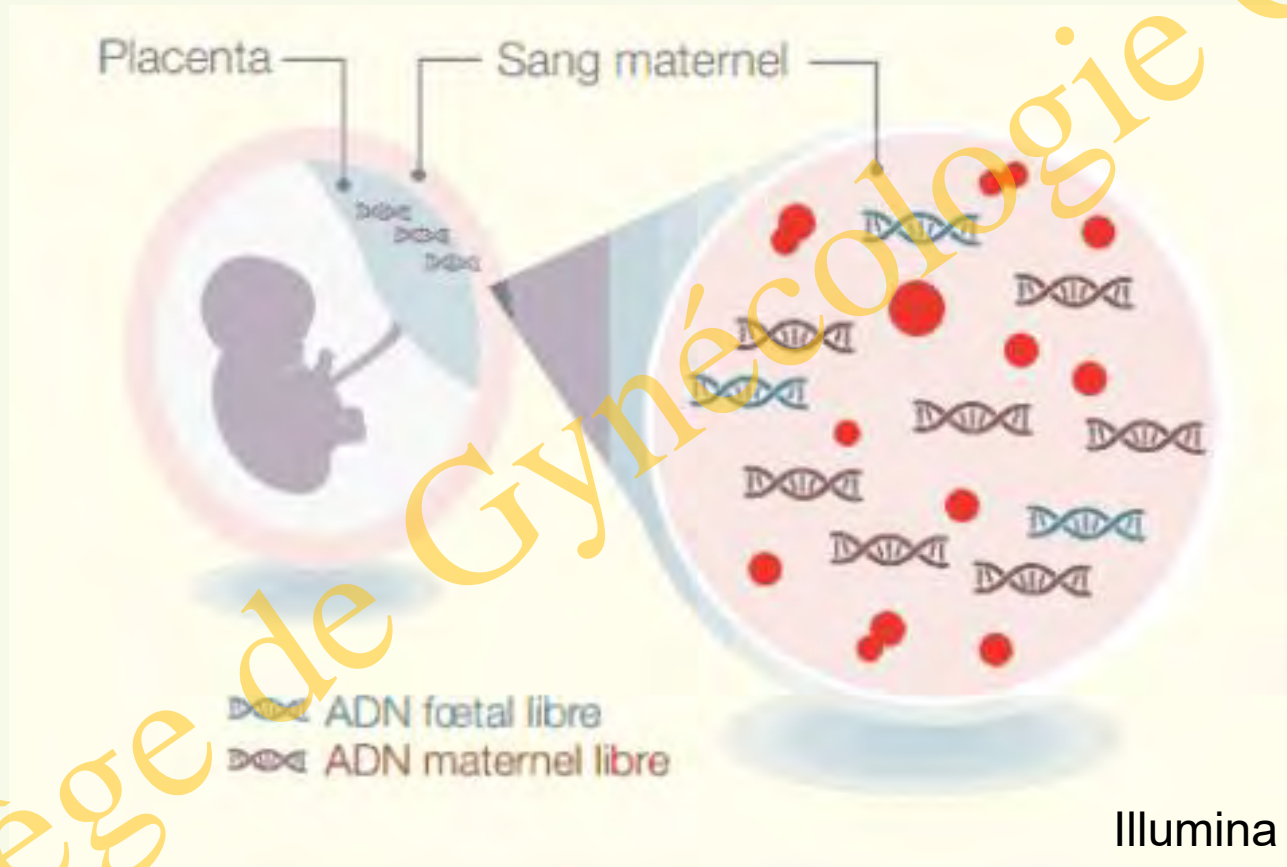
# DPNI : pourquoi

- Améliorer les performances diagnostiques de la T 21 :
  - diminuer le nombre de gestes invasifs en ciblant mieux le groupe de femmes à risque
- **Performances du DPNI**
  - Taux de détection >99%
  - Taux de faux positifs <1%

# ADN foetal circulant

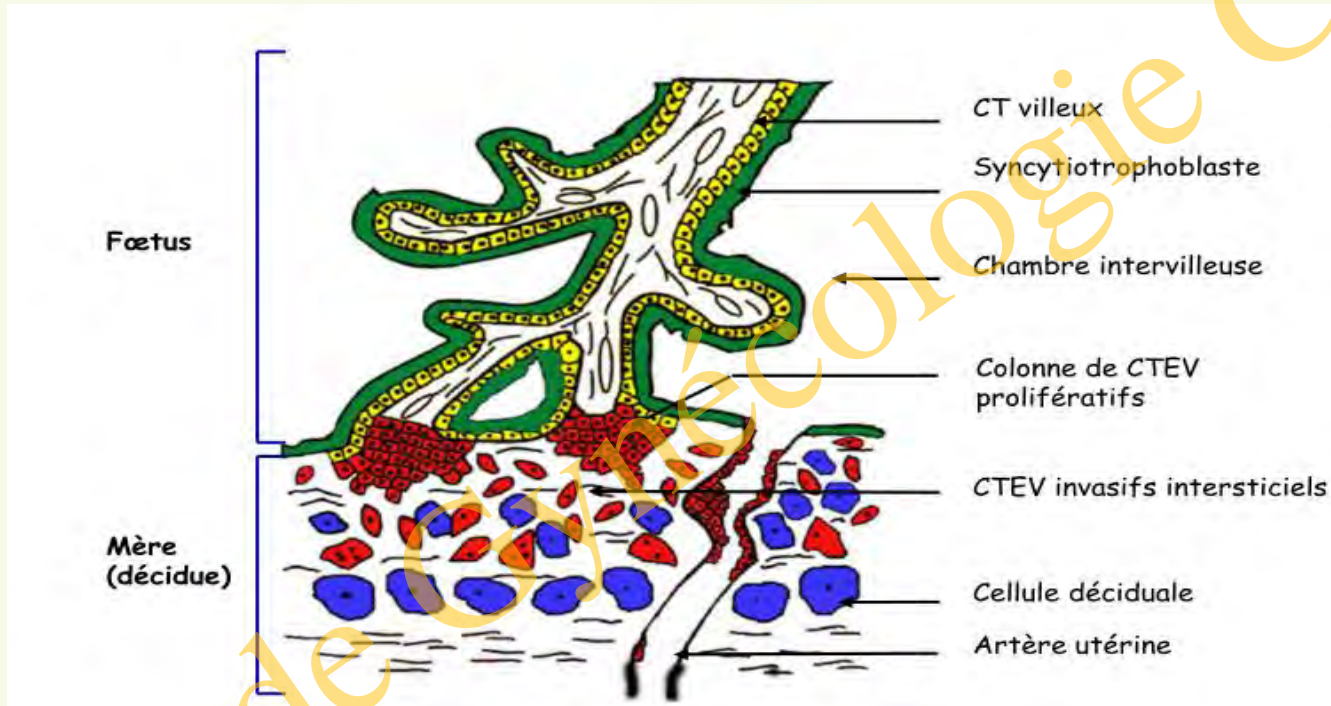
- Identifié en 1997
- 5-10% de l'ADN libre
- Fragment 200pb
- Clairance très rapide (1/2 vie : 16min)

# Source de l'ADN foetal



syncytiotrophoblaste = examen direct des VC

# La placentation



- Invasion trophoblastique
- Turn over cellulaire +++
- Elimination des déchets cellulaires dans la circulation sanguine maternelle

# Applications

- Identification de l'allèle paternel :
  - Sexe fœtal (SRY)
  - Rhésus fœtal
  - Maladie monogénique
- Applications courantes : **Test QUALITATIF**



# DPNI :

## Techniques mises en œuvre

- Étude des SNP
- Séquençage massif parallèle
- PCR digitale
- Ce sont des techniques **QUANTITATIVES**

# Problématique de la quantification

## ▪ Le génome humain

- Organisme diploïde, 23 paires de chromosomes
- 3,3 milliards de paires de bases
- 20 687 gènes et présences isoformes

## ▪ Par individu, en moyenne :

- 3 à 4 millions de variations ponctuelles

# Séquençage massif parallèle

## OUTIL INFORMATIQUE PUISSANT

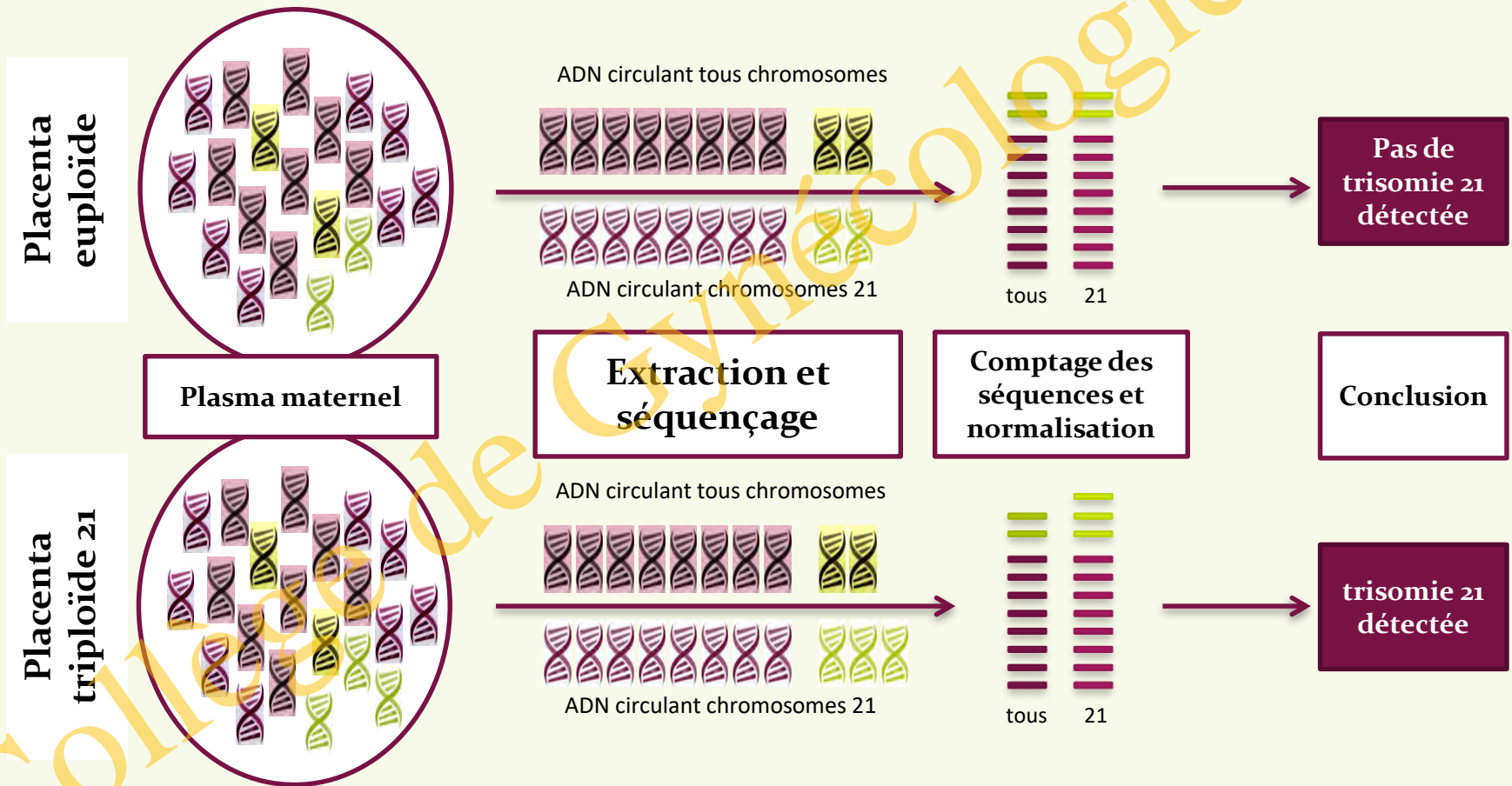
- Amplification de millions de fragments d'ADN
- Alignement de séquences (fragments courts)
- Dénombrement / ratio

Recherche d'un ratio différent de 1  
(normalisation) :

- **Pour le chromosome 21 : ratio 1.05 : suspicion T21**

# Séquençage massif parallèle

Placenta triploïde 21

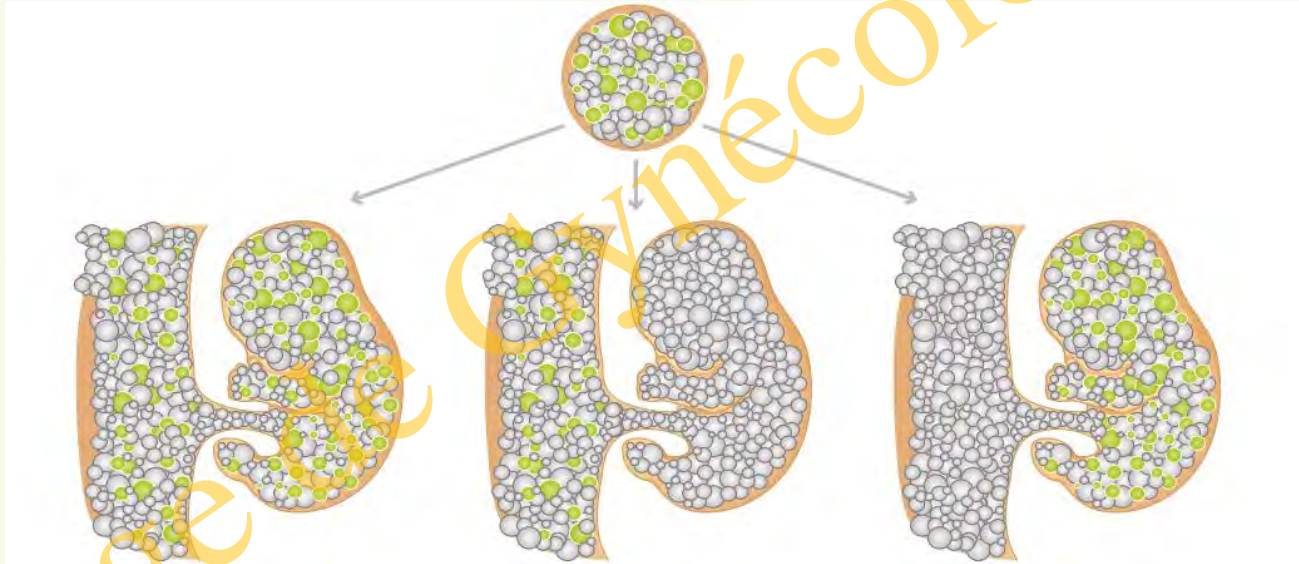


# Performances

- Caryotype foetal confirmant le résultat DPNI (13,18 et 21) : **99%**
- 1% avec discordance :
  - Absence détection triploïdie
  - Mosaïque placentaire : faux positif
  - Faux négatif : mosaïque placentaire et taux faible ADN foetal

# Les faux positifs / négatifs

- Toute la problématique de villosités choriales et les possibilités de mosaïques



- Jumeaux évanescents

# Les limites

- Ce n'est pas un caryotype
- C'est l'étude du **syncytiotrophoblaste** : donc problématique des mosaïques :
- Faux +/-
- Faux positif :
  - jumeau évanescent
  - mosaïque maternelle
  - néoplasie
  - CNV maternel

# Indications DPNI (selon HAS)

- Patientes à risque accru de T<sub>21</sub> :
  - Marqueur sériques > 1/1000

## Contre indication au DPNI

- **SAE** dont CN > 3,5 mm isolée
- Jumeau évanescent



# Comment prescrire

- À partir de 10 SA
- Au décours d'une consultation médicale :
  - Informations sur le test :
    - DEPISTAGE
    - **ses limites**
  - **Recueillir le consentement éclairé**
  - Informer du coût : **390€**
- Fournir le CR des MS, les antécédents, CR écho T1
- Compléter le bon de demande

# Prélèvements - résultats

- Tube Streck quelque soit le prestataire
- Résultats seulement communiqués au prescripteur qui doit en avertir sa patiente
- Délais : 5 à 15 jours

# Echec

- Problème technique
- Taux d'ADN foetal circulant trop faible : BMI de la patiente très élevé
- Selon les techniques et laboratoires de 1 à 8%

## Et ensuite

- Pas de risque mis en évidence : suivi de grossesse classique
- Risque accru d'aneuploidie : doit être confirmé : **C'est un test de dépistage**
  - VC
  - LA

# Problématiques sous jacente

- Demande d'une patiente en première intention ?
- Evolution des pratiques échographiques
- Conséquences dans nos pratiques :
  - Diminution des prélèvements :
    - Formation ?
    - Maintien des compétences

# Au total, le DPNI

- MS > 1/1000
- CN < 95<sup>ème</sup> percentile
- Reste un test de **dépistage**
- Non pris en charge par l'assurance maladie

# Pour toutes questions

**Dr Mélanie JIMENEZ POCQUET**  
Biologiste médical  
**Cytogénétique**

**Dr Agathe PAUBEL**  
Médecin Généticien  
**Cytogénétique et Génétique Moléculaire**



BIOLOGIE MEDICALE

**Site Léonard de Vinci**  
Tél: 02.47.74.35.90