

Le test prénatal non invasif (NIPT) est un test de dépistage prénatal pour le syndrome de Down et autres aneuploïdies. Il évalue des fragments d'ADN acellulaire qui circulent dans le sang maternel afin de déterminer si le fœtus a un risque accru d'une aneuploïdie. Le NIPT est surtout offert dans le cas des grossesses qui présentent un plus grand risque d'aneuploïdie. Le NIPT est **plus sensible et spécifique** pour le syndrome de Down (trisomie 21) et pour la trisomie 18 que les tests de dépistage actuels – Dépistage au cours du premier trimestre (DPT)/Dépistage prénatal intégré (DPI)/Dépistage sérique maternel (DSM) – mais **n'est pas un test diagnostic**. Les résultats positifs devraient être confirmés par un test diagnostic (amniocentèse ou prélèvement des villosités choriales) avant que l'on ne prenne des mesures irrévocables. Les résultats négatifs pourraient signaler la nécessité d'administrer des tests de suivi et/ou d'offrir des consultations supplémentaires. En Ontario, le ministère de la Santé approuve le financement du NIPT à l'étranger dans certaines circonstances. Les femmes dont la situation ne correspond pas aux critères d'admissibilité à un financement du Ministère peuvent payer le NIPT de leur poche. Le prix varie d'une compagnie à une autre (de 795 \$ à 1 200 \$).

QU'EST-CE QU'UN TEST PRÉNATAL NON INVASIF?

Le test prénatal non invasif (NIPT) est **extrêmement sensible**; il permet de **dépister** des certaines aneuploïdies (un nombre anormal de chromosomes soit supplémentaires, soit manquants) dans les trisomies 13, 18 et 21/syndrome de Down. Le NIPT peut aussi servir à déterminer les chromosomes sexuels du fœtus lorsque ce dernier est plus vulnérable à un trouble lié au chromosome X ou à une anomalie des chromosomes sexuels.

Le NIPT évalue des fragments d'ADN acellulaire provenant du placenta qui circulent dans le sang maternel mais qui représentent le profil génétique du fœtus. L'ADN acellulaire de la grossesse représente environ 10 % de l'ADN qui se trouve dans le sang maternel, et ce pourcentage augmente avec l'âge gestationnel. Les compagnies qui offrent le NIPT utilisent différentes technologies pour analyser l'ADN acellulaire. Certaines de ces technologies détectent les pourcentages relativement supérieurs d'ADN des fœtus aneuploïdes en comparant ce pourcentage à un chromosome de référence afin de déterminer si l'on trouve une quantité normale, plus élevée ou moins élevée que prévu de séquences d'ADN particulières pour les chromosomes en question (13, 18, 21, X, Y). D'autres sociétés séquentent et analysent des polymorphismes mononucléotidiques (SNP) pour déterminer la différence entre le génotype de la mère et celui du fœtus. **Le NIPT est un test non-invasif effectué à partir d'un prélèvement sanguin maternel qui ne pose aucun risque à la grossesse**. On peut effectuer ce test dès la 9^e semaine de gestation. On recommande d'effectuer une échographie à des fins de datation avant de prélever l'échantillon sanguin afin d'en vérifier la viabilité, de déterminer l'âge gestationnel exact et d'exclure les grossesses multiples.

Les résultats d'études de validation du NIPT menées auprès de populations à risque élevé ont confirmé ses taux de détection élevés du syndrome de Down (sensibilité de 99 à 100 %), de la trisomie 18 (sensibilité de 97 à 100 %), de la trisomie 13 (sensibilité de 79 à 92 %) et des différences au niveau des chromosomes sexuels. Les études sur ces mêmes grossesses à risque élevé démontrent des taux de faux positifs de moins de 2 % pour toutes ces anomalies. Les résultats d'études menées précédemment suggèrent que la valeur prédictive positive (VPP) du NIPT pour la population obstétrique générale non sélectionnée (qui n'est pas à risque élevé) est de 45 % dans le cas du syndrome de Down (contre 4 % pour les tests de dépistage habituels) et d'environ 40 % dans le cas de la trisomie 18 (contre environ 8 % pour les tests de dépistage habituels). La VPP semble être considérablement plus élevée pour les populations à risque très élevé. Il a fallu prélever un autre échantillon sanguin chez un certain nombre de femmes (<6 %) pour lesquelles le test initial avait échoué. La plupart des études ont des affiliations commerciales.

À l'heure actuelle, on recommande d'offrir à toutes les femmes qui auront moins de 40 ans à la date d'accouchement prévue un test de dépistage prénatal DPT, DPI ou DSM. Lorsque les résultats sont positifs, on peut administrer le NIPT comme deuxième dépistage plus sensible. On peut offrir un NIPT comme premier test de dépistage de l'aneuploïdie aux femmes qui auront 40 ans ou plus à la date d'accouchement. **Le NIPT ne remplace pas le test de diagnostic prénatal**. Il est crucial de confirmer les résultats positifs d'un NIPT en effectuant un test diagnostique (une amniocentèse ou un prélèvement des villosités choriales) avant de prendre des mesures irrévocables. On vise à ce que le NIPT permettent à plus de femmes d'éviter de subir des tests diagnostiques secondaires invasifs qui risqueraient de mener à une fausse-couche.

Le NIPT est administré à la demande d'un professionnel de la santé. Certains centres génétiques présentent cette option de dépistage à leurs patientes, et certains organisent également l'administration de ce test aux patientes qui leur ont été envoyées à cause d'un risque élevé. Il est crucial de conseiller toutes les patientes avant et après l'administration de ce test pour qu'elles puissent prendre une décision éclairée et pour qu'elles puissent être suivies.

En Ontario, le ministère de la Santé et des Soins de longue durée (MSSLD) approuve le financement du NIPT à l'étranger dans certaines circonstances. Pour plus d'information, veuillez communiquer avec [votre centre génétique local](#).

De nouvelles données indiquent que le NIPT détecte l'aneuploïdie plus efficacement que les autres tests dans les populations moyennement vulnérables. Toutefois dans ses Directives cliniques actuelles, la Société des obstétriciens et des gynécologues du Canada (SOGC) recommande de ne pas utiliser le NIPT comme dépistage principal, car la plupart de ces données s'adressent à des populations très vulnérables et le NIPT est très coûteux. Les femmes dont la situation ne correspond pas aux critères d'admissibilité à un financement du MSSLD à l'étranger peuvent payer le NIPT de leur poche. Le prix varie d'une compagnie à une autre (de 795 \$ à 1 200 \$).

SIGNES INDIQUANT LA NÉCESSITÉ D'ENVISAGER UN DÉPISTAGE OU UNE CONSULTATION GÉNÉTIQUE

Le NIPT a été validé pour la détection, chez les femmes qui sont très à risque, de certaines aneuploïdies (trisomies 13, 18, 21 et détection des gènes X et Y). Vous pouvez présenter cette option aux femmes :

- ❖ Qui sont d'un âge maternel avancé, soit de 40 ans ou plus à la date prévue de l'accouchement;
- ❖ Dont les résultats du dépistage sérique (DPT, DPI ou DSM) sont anormaux;
- ❖ Qui portent un fœtus dont la clarté nucale est de 3,5 mm ou plus;
- ❖ Qui ont déjà porté ou accouché d'un enfant atteint d'une aneuploïdie des chromosomes 13,18 ou 21;
- ❖ Dont les résultats d'une échographie indiquent chez le fœtus des anomalies congénitales qui suggèrent fortement une trisomie 13, 18 ou 21*;
- ❖ Dont l'échographie présente des marqueurs fœtaux faibles qui suggèrent fortement la présence d'une aneuploïdie [Voir les [Directives cliniques de la SOGC, 2005](#)];*
- ❖ Qui risquent de porter un fœtus mâle ayant un trouble lié au gène X (le NIPT servirait à déterminer le sexe)*.

Comme les centres de génétique prénatale suivent différents critères de renvoi et de pratique, nous vous recommandons de discuter de toute anomalie détectée par échographie (p. ex. des anomalies congénitales, une clarté nucale égale ou supérieure à 3,5 mm, ou d'autres marqueurs échographiques) avec [votre centre génétique local](#) pour décider s'il conviendrait d'accorder un renvoi, d'offrir un NIPT ou d'administrer d'autres tests.

En Ontario, les demandes de financement pour les indications ci-dessus accompagnées d'un astérisque (*) doivent être envoyées au MSSLD par un généticien ou par un spécialiste en fœtologie. Le processus est souvent différent dans les autres provinces. Nous vous conseillons de consulter [votre centre génétique local](#) ou un spécialiste en fœtologie.

QU'INDIQUENT LES RÉSULTATS DU TEST?

Les compagnies utilisent différents termes : résultat positif ou négatif, aneuploïdie détectée, aucune aneuploïdie détectée, aneuploïdie soupçonnée ou valeur limite, ou encore risque élevé ou faible risque.

Il faut généralement attendre de 8 à 10 jours avant de recevoir les résultats.

Un résultat négatif est rassurant, mais le NIPT ne peut pas :

- Détecter une autre aneuploïdie que celle des chromosomes 13, 18, 21, X et Y :
 - Certaines sociétés y ajoutent maintenant le dépistage d'autres trisomies et de certains syndromes de microdélétions;
- Entièrement éliminer la présence d'une aneuploïdie;
- Détecter les troubles causés par un seul gène;
- Détecter les anomalies congénitales.

Vous devriez malgré tout offrir à votre patiente :

- Une imagerie de la morphologie du fœtus entre 18 et 20 semaines de gestation;
- Une consultation chez un généticien et/ou chez un spécialiste en fœtologie, afin de d'offrir du counseling à votre patiente et de déterminer, en fonction de l'indication clinique pour laquelle le NIPT a été offert à votre patiente, si d'autres tests devrait aussi être offerts.

Si le résultat est positif, il faut offrir un conseil génétique ainsi qu'un test de confirmation diagnostique. La SOGC et de nombreux ordres et associations de généticiens en Amérique du Nord recommandent que **dans les grossesses où le NIPT indique un résultat anormal, on ne prenne aucune décision obstétrique irrévocable sans avoir effectué un test invasif pour confirmer les résultats** (par amniocentèse ou par un prélèvement des villosités choriales), car il arrive que les résultats donnent un faux positif.

Au Canada, lors de la rédaction de cet article, on pouvait obtenir un NIPT auprès de trois compagnies privées américaines. Vous trouverez plus d'information ainsi que des formulaires de demande aux sites Web ci-dessous, ou en communiquant avec [votre centre génétique local](#).

[Harmony Prenatal Test™](#) d'Ariosa Diagnostics

[Pano Rama™](#) de Natera

[Verifi® Prenatal Test](#) de Verinata

Pour commander un NIPT en Ontario, vous devrez d'abord vérifier si votre patiente est admissible à un financement en consultant la [liste d'admissibilité du MSSLD](#), puis vous devrez :

- Remplir cette [liste d'admissibilité](#) ainsi que les pages 2 et 4 du formulaire de [Demande d'approbation préalable du remboursement](#) du MSSLD (voir l'exemplaire ci-dessous).
- Télécharger et remplir la demande de NIPT de la compagnie que vous et votre patiente aurez choisie.
 - Vous pouvez choisir cette compagnie à la suite d'une recherche que votre patiente aura menée ou selon ses préférences, selon votre expérience auprès d'une compagnie particulière ou encore parce qu'elle offre un accès facile au prélèvement sanguin.
- Envoyer les trois formulaires dûment remplis par télécopieur au 613-536-3181 ou au 1-866-221-3536 en n'oubliant pas d'indiquer que votre patiente est enceinte afin que votre demande passe en priorité.
- Dès que vous recevez la lettre d'approbation, remettez-la à la patiente avec la demande de NIPT pour qu'elle aille subir un prélèvement sanguin.

Formulaire de demande d'approbation préalable du remboursement – Demande d'analyses diagnostiques de laboratoire : [Exemple de formulaire rempli](#).

Pour savoir comment communiquer avec le centre de génétique de votre localité, visitez www.geneticseducation.ca.

Pour consulter les Directives cliniques nationales de la Société des obstétriciens et des gynécologues du Canada (SOGC) en génétique prénatale, visitez <http://sogc.org/fr/clinical-practice-guidelines/> et descendez sur la page jusqu'à la rubrique intitulée *Génétique*.

Auteurs : S Morrison MS CGC, CM Armour MSc MD FRCPC, JE Allanson MD FRCPC et JC Carroll MD CCFP

Le bulletin GEC-KO on the run est publié uniquement à des fins éducatives. Il ne remplace aucunement le jugement clinique du médecin. Il vise à aider les cliniciens à offrir une opinion éclairée sur des services de génétique élaborés de manière rigoureuse et fondés sur des données probantes. Les médecins devraient se confier à leur propre sens du jugement clinique tout en s'aidant de l'information des articles publiés dans ce bulletin. GEC-KO n'assume aucune responsabilité face à l'utilisation de l'information que contient ce bulletin.