



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



TRAVAIL ORIGINAL

Étude de l'ADN foetal dans le sang maternel pour la détection de la trisomie 21 en population à risque accru : adhésion des couples et motifs de refus

Analysis of cell-free DNA in maternal blood for detection of fetal trisomy 21 in high-risk population: Couples acceptance and grounds for refusal

O. Anselem^{a,*,b,1}, S. Keroui^{a,b,1}, C. Deput-Rampon^{a,b,1},
M. Chartier^{a,b,1}, J.-M. Costa^d, F. Goffinet^{a,b,c,1},
V. Tsatsaris^{a,b,c,1}

^a Maternité Port-Royal, université Paris Descartes, groupe hospitalier Cochin Broca Hôtel-Dieu, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 53, avenue de l'Observatoire, 75014 Paris, France

^b DHU risques et grossesse, PRES Sorbonne Paris Cité, 53, avenue de l'Observatoire, 75014 Paris, France

^c Unité Inserm U953, recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, UPMC, 53, avenue de l'Observatoire, 75014 Paris, France

^d Département de biologie spécialisée et de génétique, laboratoire Cerba, 95310 Saint-Ouen l'Aumône, France

Reçu le 5 octobre 2015 ; avis du comité de lecture le 29 novembre 2015 ; définitivement accepté le 21 décembre 2015

MOTS CLÉS

Diagnostic prénatal non invasif ;
Trisomie 21 ;
ADN foetal circulant

Résumé

But. – Identifier les déterminants associés à la réalisation d'un dépistage prénatal de la trisomie 21 par l'étude de l'ADN foetal circulant chez les femmes à risque accru.

Matériels et méthodes. – Étude prospective unicentrique réalisée dans un service de diagnostic prénatal du 15 juillet 2014 au 15 décembre 2014 sur 99 femmes consécutives présentant un risque combiné de trisomie 21 supérieur à 1/250.

Résultats. – L'étude de l'ADN foetal circulant a été proposée à 95 femmes sur 99, parmi elles, 43 femmes (45,3%) ont souhaité la réalisation du test. Parmi ces 43 femmes, 17 (38,6%) appartenaient à une catégorie socioprofessionnelle supérieure contre 10 (19,2%) parmi celles qui

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivia.anselem@cch.aphp.fr (O. Anselem).

¹ www.materniteportroyal.fr.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.12.006>

0368-2315/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Anselem O, et al. Étude de l'ADN foetal dans le sang maternel pour la détection de la trisomie 21 en population à risque accru : adhésion des couples et motifs de refus. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.12.006>

KEYWORDS

Non-invasive prenatal testing;
Trisomy 21;
Cell-free DNA

ne l'ont pas souhaitée ($p=0,03$). Le motif invoqué par les 52 femmes n'ayant pas eu recours à l'étude de l'ADN fœtal était le plus souvent le coût, avancé par 30 femmes (57,7%), puis le fait qu'il ne s'agissait pas d'un « diagnostic de certitude » pour 23 femmes (44,2%).

Conclusion. – L'étude de l'ADN fœtal circulant ne semble pas acceptée par la majorité des couples actuellement. Le coût est aujourd'hui le motif principal de non-recours au test, mais il apparaît que l'absence de diagnostic de certitude est également un frein.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Objectives. – To assess the determinants associated with the use of analysis of cell-free DNA in maternal blood for detection of trisomy 21 in high-risk women.

Materials and methods. – Prospective study conducted in a single center between July 15, 2014 and December 15, 2014 on 99 consecutive women with increased risk of trisomy 21 above 1/250.

Results. – Analysis of cell-free DNA in maternal blood for detection of fetal trisomy 21 was proposed to 95 women out of 99, among them, 43 women (45.3%) required the test. Among these 43 women, 17 (38.6%) had a higher socio-economic status versus 10 (19.2%) among the women who did not request the test ($P=0.03$). The most common reason given by the 52 women who did not request the analysis of cell-free DNA was the cost, for 30 of them (57.7%), then because the test was not providing certainty for the diagnostic of trisomy 21 for 23 women (44.2%).

Conclusion. – Analysis of cell-free DNA on maternal blood for detection of trisomy 21 does not seem accepted by the majority of women. The cost is probably the main reason for not using this test, but it seems that the lack of diagnostic certainty is also an obstacle for some women.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Depuis les recommandations de la HAS en 2006 et l'arrêt du 23 juin 2009 qui ont fixé les règles de bonne pratique [1,2], le dépistage de la trisomie 21 repose en France sur une estimation de risque combinant l'âge maternel, la mesure échographique de la clarté nucale rapportée à la longueur crano-caudale et le dosage de marqueurs sériques. À l'issue de ce dépistage, les patientes dont le risque de porter un fœtus atteint de trisomie 21 est supérieur à 1/250 se voient proposer un examen du caryotype fœtal à partir d'un prélèvement de villosités choriales ou de liquide amniotique. Ces deux examens diagnostiques sont associés à un risque de pertes fœtales estimé entre 0,4 et 1 % [3].

La détection de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel en 1997 a ouvert la voie à de nouveaux outils de dépistage prénatal [4]. Les premières applications ont concerné la détermination du rhésus fœtal et du sexe fœtal sur sang maternel dès 10 SA [5–8]. L'avènement du séquençage à haut débit (technique également appelée NGS pour Next Generation Sequencing) a ensuite permis d'étendre le champ d'application de la détection de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel. Depuis 2008, ces techniques sont appliquées à la détection des aneuploidies, avec, pour la trisomie 21, une évaluation de la validité du test dans de larges études qui ont montré une sensibilité et une spécificité supérieures à 99 % [9–13]. Ces techniques ont été validées en France avec succès [14,15]. Le taux de faux positif est estimé à 0,1 %, de ce fait, en cas de résultat positif, un examen du caryotype doit systématiquement être réalisé afin de confirmer le résultat [15]. Le taux de détection est estimé selon une méta-analyse récente à 99,2 % [11].

Il existe également une possibilité de non-rendu du test en cas notamment de fraction d'ADN fœtal circulant trop faible dans 0,03 à 11,1 % des cas selon cette même méta-analyse [11]. L'étude de l'ADN fœtal comprend le plus souvent, en plus de la recherche de trisomie 21, la recherche des trisomies 13 et 18 et pour certains laboratoires la détection des anomalies du nombre de chromosomes sexuels, voire de syndromes micro-délétionnels. L'étude de l'ADN fœtal ne devrait pas être proposée en cas d'anomalie échographique fœtale, un examen complet du caryotype fœtal, voire une CGH-Array (ou ACPA pour analyse chromosomique par puce à ADN), étant indiqués afin de ne pas méconnaître un autre diagnostic [15]. En pratique, l'étude de l'ADN fœtal dans le sang maternel est réalisable dès 10 semaines d'aménorrhée et peut également être proposée en cas de grossesse multiple [16].

L'étude de l'ADN fœtal est proposée actuellement grâce à des partenariats avec des laboratoires privés ou dans le cadre de protocoles de recherche. Bien qu'il s'agisse d'un test de dépistage et non d'un test diagnostique, il est aujourd'hui présenté comme une alternative aux examens invasifs qui offre l'avantage de ne pas être associé à un risque de perte fœtale. Cependant, en l'absence de nomenclature en France permettant son remboursement, le coût du test est actuellement à la charge des couples. Ce coût varie entre 500 et 1000 euros selon les laboratoires. On peut penser que le coût est un frein majeur à la réalisation du test pour de nombreux couples. Si dans un avenir proche son remboursement est organisé en France, on peut supposer que ce test de dépistage sera privilégié par certains couples qui renonceront à la réalisation d'un examen invasif. On estime ainsi que l'étude de l'ADN fœtal dans le

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5656556>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5656556>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)