

NIPT CARE

Community for Awareness, Resources, and Education on the NIPT

Chaque grossesse est unique et précieuse, méritant un suivi prénatal de haute qualité. Dans le cadre de ce suivi, vous aurez la possibilité de réaliser un test de **dépistage prénatal non invasif** dès la 12^e semaine de grossesse. Ce test est communément appelé **NIPT ou NIPT** dans sa version anglaise. Aujourd'hui, on l'appelle également **dépistage non invasif de l'ADN libre circulant (ADNc)**. Cette dénomination donne une meilleure idée de son fonctionnement et nous l'expliquerons plus en détail sur ce site internet.

Le **NIPT** est un **test de dépistage génétique** qui évalue principalement le risque de **trisomie 21 (syndrome de Down)**, de **trisomie 18 (syndrome d'Edwards)** et de **trisomie 13 (syndrome de Patau)** chez votre bébé.

Ce site internet et le film d'animation ont été créés par les **8 Centres Belges de Génétique Humaine reconnus**, avec pour objectif de fournir des informations claires et précises aux futurs parents. Les informations présentées sur ce site internet concernent le NIPT tel qu'il est proposé dans les huit centres de génétique belges. Si votre NIPT est réalisé dans un autre laboratoire, certaines informations peuvent différer. Vous pouvez discuter avec votre professionnel de santé du lieu où votre NIPT sera réalisé.

Le choix de faire un NIPT vous appartient entièrement. Ce test peut vous rassurer ou, dans certains cas, soulever de nouvelles questions. Prenez le temps de regarder le film d'animation, de lire la brochure et de parcourir le site internet. Si vous avez encore des questions, votre professionnel de santé se fera un plaisir d'en discuter avec vous.

1. QU'EST-CE QUE LE NIPT?

Chaque cellule de notre corps contient de l'ADN, le matériel génétique qui contient les informations nécessaires à la croissance et au fonctionnement de notre corps. Cet ADN est organisé en structures appelées chromosomes. Les êtres humains possèdent **46 chromosomes**, répartis en 23 paires. Pour chaque paire de chromosomes, nous héritons un chromosome de chaque parent.

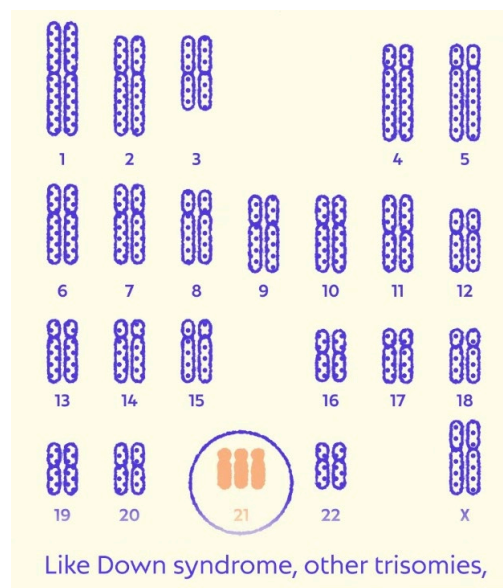
Les 22 premières paires, appelées **autosomes**, sont identiques chez l'homme et la femme. La 23^{ème} paire est constituée des **chromosomes sexuels**, qui déterminent le sexe d'une personne :

les femmes possèdent deux chromosomes X (XX), tandis que les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y (XY).

Il peut parfois y avoir une différence dans le nombre ou la structure des chromosomes. On parle alors d'**anomalies chromosomiques**:

- Lorsqu'un chromosome est manquant ou en présence d'un chromosome supplémentaire, on parle d'aneuploïdie :
 - o En cas de présence d'un chromosome supplémentaire (donc trois copies au lieu des deux habituelles), on parle de **trisomie**. Un exemple bien connu est la trisomie 21, responsable du syndrome de Down (**voir figure**).
 - o En cas de chromosome manquant, on parle de **monosomie**. Par exemple, la monosomie X, responsable du syndrome de Turner, où une femme n'a qu'un seul chromosome X au lieu de deux.
- Dans certains cas, seule une partie d'un chromosome est manquante (délétion ou perte) ou supplémentaire (duplication ou gain); on parle alors d'**anomalie segmentaire**.

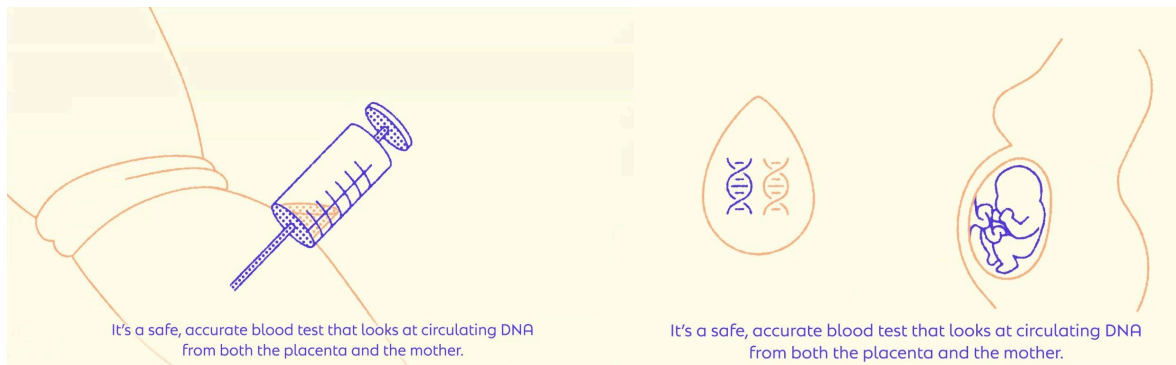
Certains de ces changements peuvent affecter le développement du bébé, et certains d'entre eux peuvent être détectés pendant la grossesse grâce à un dépistage ou à des tests diagnostiques.



Exemple de caryotype avec un chromosome 21 supplémentaire, ou trisomie 21, la cause génétique du syndrome de Down

Pour le NIPT, un échantillon de sang est prélevé chez la femme enceinte. Cet échantillon contient, entre autres, de petits fragments d'ADN provenant de différentes parties de son corps, mais aussi des fragments d'ADN du placenta. Ces fragments de matériel génétique sont appelés « **ADN libre circulant** » ou **ADNc**, car ils ne font plus partie d'une cellule, mais restent libres dans le sang (**voir figure**). La partie de l'ADNc provenant du placenta est analysée lors du NIPT. Le placenta ayant généralement le même patrimoine génétique que le bébé, c'est ce type de matériel génétique que nous souhaitons examiner pour vérifier les chromosomes du bébé. La

quantité d'ADNc provenant du placenta comparée à la quantité totale d'ADNc dans la circulation sanguine est appelée la **fraction fœtale**.



Pour le NIPT, seul un échantillon de sang de la femme enceinte est nécessaire. Ce sang contient de petits fragments d'ADN provenant des organes de la mère et du placenta. Ces fragments, appelés ADN libre circulant ou ADNc, sont analysés lors du NIPT pour dépister certaines anomalies chromosomiques chez le fœtus.

Grâce à une technologie avancée appelée séquençage massif en parallèle (également appelé séquençage de nouvelle génération), il est possible de compter le nombre de fragments d'ADNc de la mère et du bébé. Si le nombre de fragments d'un chromosome donné est supérieur à la normale, cela peut indiquer la présence d'une trisomie pour ce chromosome. Un nombre insuffisant de fragments peut indiquer une monosomie.

2. QUAND EFFECTUER LE NIPT

Le NIPT est un **test sanguin simple et sûr**, que vous pouvez réaliser à la fin du premier trimestre de votre grossesse. Dès quelques semaines de grossesse, l'ADNc du placenta est présent dans votre sang. À partir de la 12^{ième} semaine de grossesse, la quantité d'ADNc du placenta est généralement suffisamment élevée pour obtenir un résultat fiable.

L'échographie du premier trimestre est obligatoire avant le NIPT. Elle permet de rechercher d'éventuelles malformations et de mesurer la clarté nucale (CN) de votre bébé. Si une anomalie est détectée, le NIPT n'est pas approprié. Dans ce cas, un suivi prénatal plus approfondi, un conseil génétique et éventuellement des examens diagnostiques invasifs (comme un prélèvement de villosités choriales ou une amniocentèse) sont recommandés à la place du NIPT.

3. QU'EXAMINE LE NIPT ?

Le NIPT est un test pangénomique. Cela signifie que tous les chromosomes peuvent être examinés, avec comme objectif principal les chromosomes 13, 18 et 21, car les trisomies de ces chromosomes sont les trisomies viables les plus fréquentes. Détecter ces affections précocement dans la grossesse grâce au NIPT peut vous aider, vous et votre professionnel de santé, à préparer les prochaines étapes, qu'il s'agisse d'examens complémentaires, de planification médicale ou de soutien.

Dans de rares cas, d'autres anomalies peuvent également être détectées, telle qu'une trisomie d'un autre autosome, appelée trisomie autosomique rare, ou une anomalie de plus petite taille touchant une partie seulement d'un chromosome. Comme l'ADNc de votre bébé et le vôtre sont analysés, il est dès lors possible d'identifier une anomalie présente sur votre ADN. Si ce résultat est important pour votre santé et/ou celle de votre bébé, il sera communiqué à votre professionnel de santé afin qu'un suivi clinique approprié puisse vous être proposé.

3.1. Trisomie 21

Un bébé atteint **du syndrome de Down** possède trois copies du chromosome 21 au lieu de deux. Les principales caractéristiques de la trisomie 21 sont des traits faciaux typiques et un déficit intellectuel léger à sévère. Une malformation cardiaque congénitale est souvent présente, mais d'autres anomalies congénitales peuvent également survenir. Dans certains cas, la trisomie 21 peut déjà être suspectée à l'échographie (par exemple, une augmentation de la clarté nucale). Le risque de grossesse avec une trisomie 21 augmente avec l'âge, notamment après 35 ans.

3.2. Trisomie 18

La trisomie 18, ou **syndrome d'Edwards**, est une maladie génétique grave causée par une copie supplémentaire du chromosome 18. Les bébés atteints de ce syndrome sont généralement très petits à la naissance et peuvent avoir un petit poids. Ils présentent souvent des caractéristiques physiques particulières, comme une petite tête (microcéphalie), une petite mâchoire (micrognathie), des oreilles basses implantées et des poings serrés avec des doigts qui se chevauchent. Leurs pieds peuvent avoir une forme arrondie, appelée « pieds à bascule ». Outre ces anomalies physiques, les bébés atteints de trisomie 18 présentent souvent de graves problèmes de santé, notamment des malformations cardiaques et rénales, ainsi que des difficultés respiratoires et d'alimentation. La plupart des enfants présentent également un retard de développement sévère et un déficit intellectuel.

La majorité de ces grossesses sont non évolutives. Seuls 5 à 10 % des bébés nés survivent au-delà de leur première année.

3.3. Trisomie 13

La trisomie 13, ou **syndrome de Patau**, est une maladie génétique rare et grave causée par une copie supplémentaire du chromosome 13. Les bébés atteints de ce syndrome présentent souvent de multiples anomalies physiques et développementales. Ils ont généralement un petit poids de naissance et peuvent présenter une petite tête (microcéphalie), des yeux petits ou absents (microphthalmie ou anophthalmie) et une fente labiale et/ou palatine. Leurs oreilles peuvent avoir une forme différente et ils ont souvent des doigts ou des orteils supplémentaires (polydactylie). De nombreux bébés atteints de trisomie 13 présentent également de graves anomalies cérébrales, comme l'holoprosencéphalie, où le cerveau ne se divise pas correctement. Des malformations cardiaques sont également très fréquentes. D'autres anomalies possibles comprennent des problèmes rénaux, des anomalies de la paroi abdominale (comme l'omphalocèle) et un faible tonus musculaire.

La trisomie 13 est potentiellement mortelle. La majorité de ces grossesses sont non évolutives, et la plupart des bébés nés vivants ne survivent pas au-delà de quelques semaines. Seuls 5 à 10 % des bébés atteints de trisomie 13 survivent au-delà de leur première année.

3.4. Sexe du bébé

La plupart des parents souhaitent connaître le sexe de leur bébé le plus tôt possible, et le NIPT offre cette possibilité. Cependant, il est important de comprendre que ce n'est pas l'objectif principal du test. Le NIPT est principalement conçu pour dépister les anomalies chromosomiques, et non pour déterminer le sexe du bébé.

Bien que le sexe de votre bébé puisse être prédit avec une certitude supérieure à 99 %, n'oubliez pas qu'il s'agit d'un test de dépistage. Il est donc recommandé de confirmer le sexe plus tard dans la grossesse lors d'une échographie.

Dans la plupart des centres de génétique, vous pouvez choisir de connaître ou non le sexe de votre bébé grâce au NIPT. Dans ce cas, il vous suffit de l'indiquer sur le formulaire de consentement avant le test.

3.5. Aneuploïdie autosomique rare

Dans de rares cas, le NIPT permet de détecter une trisomie de l'un des autres autosomes, appelée trisomie autosomique rare. Bien que ces anomalies rares puissent être présentes chez le bébé, elles sont généralement localisées uniquement au niveau du placenta, ce qu'on appelle un **mosaïcisme confiné au placenta**. Dans ce cas, la constitution génétique du placenta et du bébé est différente. Cette différence apparaît dès les premiers stades de la grossesse. Il est important de savoir que certaines trisomies placentaires peuvent altérer le fonctionnement du placenta. Par conséquent, si le NIPT révèle un risque accru de trisomie autosomique rare, votre professionnel de santé pourra vous recommander une surveillance supplémentaire ou des examens de suivi supplémentaires pour s'assurer du bon déroulement de votre grossesse. Une

amniocentèse peut également être pratiquée pour exclure la présence d'une variation chromosomique chez votre bébé. Si le bébé n'est pas atteint, votre grossesse fera néanmoins l'objet d'une surveillance plus étroite afin de détecter précocement toute complication potentielle, pour votre bien-être et celui de votre bébé.

3.6. Anomalies chromosomiques plus petites

Dans de très rares cas, le NIPT peut détecter une légère modification d'une partie d'un chromosome, appelée **anomalie segmentaire**. Ces modifications sont plus difficiles à détecter qu'un chromosome supplémentaire ou manquant, car elles n'impliquent qu'une partie du chromosome. La capacité à détecter ces petites différences dépend de plusieurs facteurs, l'un des plus importants étant la fraction fœtale (la fraction d'ADNc du placenta présente dans votre sang). Plus la fraction fœtale est élevée, plus ces petites altérations peuvent être détectées avec précision lors du NIPT. Bien que très rares, ces résultats peuvent être importants et conduire à des examens diagnostiques complémentaires ou à une surveillance plus étroite pendant la grossesse.

3.7. Investigations spécifiques au Centre de Génétique

3.7.1. Aneuploïdies des chromosomes sexuels

Dans certains centres de génétique, le NIPT permet également d'analyser les anomalies des chromosomes sexuels (X et Y). Ces aneuploïdies des chromosomes sexuels sont dues à un chromosome sexuel supplémentaire ou manquant. La plupart de ces affections n'entraînent pas de problèmes de santé graves, c'est la raison pour laquelle elles ne sont pas systématiquement communiquées. Cependant, deux affections, **le syndrome de Turner** (il n'y a qu'un seul chromosome X chez la femme) et **le syndrome de Klinefelter** (il y a un chromosome X supplémentaire chez l'homme), peuvent affecter le développement physique et psychologique de l'enfant. Un diagnostic précoce de ces deux syndromes peut orienter le traitement et le soutien nécessaire dès le plus jeune âge.

Si cette option est disponible dans le centre où vous réaliser votre NIPT, vous pouvez choisir de recevoir ou non ces informations en indiquant votre préférence sur le formulaire de consentement avant de réaliser le test. Vous pouvez consulter le site web de chaque centre de génétique pour savoir où cette analyse est proposée.

Syndrome de Turner

Le syndrome de Turner, ou monosomie X, touche environ 1 fille sur 2 000. Les filles ou les femmes atteintes du syndrome de Turner possèdent 45 chromosomes au lieu de 46, car un chromosome X est manquant.

Les filles atteintes de cette variation chromosomique présentent une apparence clinique très variable. Dans certains cas, le syndrome de Turner est déjà suspecté pendant la grossesse par une échographie anormale (par ex, une anomalie cardiaque). Les filles atteintes du syndrome de Turner paraissent généralement normales à la naissance, mais elles présentent un risque accru d'anomalies congénitales (telles que des malformations cardiaques, des anomalies rénales et un lymphœdème). Au cours du développement, des signes cliniques fréquents incluent des otites à répétitions avec risque de perte auditive, un retard de croissance nécessitant un traitement précoce par hormone de croissance, l'absence de puberté spontanée et des problèmes de fertilité. Le développement intellectuel est généralement normal. Cependant, il existe un risque accru de troubles du développement neurologique (comme des difficultés d'apprentissage et des problèmes de motricité) ou une vulnérabilité psychosociale. Il est important de souligner que ces caractéristiques varient d'une personne à l'autre et qu'elles ne sont pas toutes présentes ni prononcées de façon semblable.

Si un risque accru de syndrome de Turner est détecté au NIPT, des soins multidisciplinaires sont proposés par le Centre de génétique médicale et le département d'endocrinologie pédiatrique avant et après la naissance, afin que vous et votre enfant receviez le meilleur suivi personnalisé.

Syndrome de Klinefelter

Le syndrome de Klinefelter touche environ 1 garçon sur 500. Les garçons et les hommes atteints de ce syndrome présentent un chromosome X supplémentaire, connu aussi sous le nom de « caryotype XXY ».

Les garçons atteints de cette variation chromosomique présentent une apparence clinique très variable, mais n'est pas détectable à l'échographie pendant la grossesse. Les garçons atteints sont généralement plus grands et présentent un risque accru de puberté retardée ou moins prononcée et d'infertilité. À l'âge adulte, des problèmes métaboliques tels que des troubles thyroïdiens, du diabète et de l'ostéoporose sont plus fréquents. Le développement intellectuel est généralement normal, mais le risque de troubles neurodéveloppementaux est plus élevé (tel qu'un retard de langage et/ou des difficultés d'apprentissage) ainsi qu'une vulnérabilité psychosociale. Il est prouvé qu'une prise en charge précoce a un effet positif sur le développement psychomoteur. Ce syndrome est souvent découvert par hasard à l'âge adulte.

Si un risque accru de syndrome de Klinefelter est détecté au NIPT, des soins multidisciplinaires sont proposés par le Centre de génétique médicale et le département d'endocrinologie pédiatrique avant et après la naissance, afin que vous et votre enfant receviez le meilleur suivi personnalisé.

3.7.2. Syndromes de microdélétion spécifiques

Le NIPT permet également d'identifier certains syndromes de microdélétion. Il utilise les mêmes données que la méthode standard, mais une méthode d'analyse supplémentaire analysant plus en détail certaines régions chromosomiques spécifiques. A noter que le NIPT ne permet pas de détecter tous les syndromes microdélétionnels et ces affections sont généralement extrêmement rares. De plus, une procédure invasive est obligatoire lorsqu'une telle anomalie est détectée au NIPT.

Les enfants ou les personnes atteints de l'un de ces syndromes présentent généralement un déficit intellectuel modéré à sévère, des troubles du développement et des traits faciaux caractéristiques, ainsi que des manifestations spécifiques au syndrome.

Parmi les syndromes, les syndromes de microdélétion actuellement détectables par cette analyse supplémentaire sont :

- Syndrome de délétion 22q11
- Syndrome de Prader-Willi/Angelman
- Syndrome de Smith -Magenis
- Syndrome de délétion 8p23.1

Si une telle anomalie est détectée, votre professionnel de santé vous en informera et vous proposera un suivi multidisciplinaire approprié. Vous pouvez consulter le site web de chaque centre génétique pour savoir où ces analyses complémentaires sont proposées.

3.8. Anomalies chromosomiques maternelles

L'ADNc présent dans votre sang provient en grande partie de cellules de votre propre corps, et non de celles de votre bébé. Par conséquent, votre ADNc est également analysé. Il est possible que vous soyez porteuse d'une variation chromosomique détectable au NIPT. Si un tel résultat est important pour votre santé et/ou celle de votre bébé, il sera communiqué à votre professionnel de santé. Dans de rares cas, une amniocentèse peut être nécessaire pour déterminer si votre bébé est également porteur de l'anomalie.

Dans des cas extrêmement rares, le NIPT permet de détecter un cancer chez la mère. En effet, les cellules cancéreuses peuvent également libérer de l'ADNc dans la circulation sanguine. Si ces cellules cancéreuses présentent d'importantes anomalies chromosomiques, celles-ci peuvent être visibles dans le profil génétique du NIPT. Cependant, il est à noter que seul un très petit nombre de types de cancer peut être détecté par le NIPT. Si le test révèle une forte suspicion de cancer, vous en serez informée afin qu'un suivi rapide et une prise en charge multidisciplinaire puissent vous être proposés.

4. AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS

4.1. Avantages

Ce test est non invasif et ne nécessite qu'une prise de sang. Il n'y a donc aucun risque de fausse-couche, contrairement aux tests prénataux dits invasifs, comme l'amniocentèse et le prélèvement de villosités choriales, qui présentent un faible risque de fausse-couche (0,1 à 0,5 %).

Ce test a une sensibilité de près de 99 % pour détecter la trisomie 21. Cela signifie que 99 enfants sur 100 atteints du syndrome de Down peuvent être diagnostiqués pendant la grossesse grâce à ce test. Il est également très fiable pour détecter les deux autres anomalies autosomiques fréquentes, la trisomie 13 et la trisomie 18.

4.2. Inconvénients

Bien que le NIPT soit un outil de dépistage très précis, il est important d'en comprendre les limitations. Il s'agit avant tout d'un test de dépistage et non d'un test diagnostique. Cela signifie qu'il permet d'estimer le risque de certaines anomalies chromosomiques, mais ne permet pas de poser un diagnostic. Si le résultat révèle une anomalie, des examens complémentaires sont recommandés. Il s'agit principalement d'une amniocentèse, au cours de laquelle un prélèvement de liquide amniotique est effectué pour examiner plus précisément l'ADN de votre bébé. Une échographie approfondie sera également proposée pour suivre de près le développement de votre bébé.

Le NIPT ne permet pas de détecter toutes les maladies génétiques. Cela signifie que **même un résultat normal ne garantit pas que votre bébé ne présente aucune anomalie génétique ou trouble du développement**. Par exemple, les maladies génétiques suivantes ne peuvent **pas être détectées par le NIPT** :

- **La plupart des petites anomalies chromosomiques** (appelées microdélétions ou microduplications) : il s'agit de minuscules fragments d'ADN manquants ou supplémentaires. Ces modifications sont souvent trop petites pour être détectées, ou la quantité d'ADNc affecté dans le sang peut être trop faible pour être mesurée avec précision.
- **Maladies monogéniques** (affections causées par de petites modifications ou mutations d'un seul gène, comme la mucoviscidose ou le syndrome de l'X-Fragile) : ces affections sont causées par une modification dans un seul gène, et non d'un chromosome entier (ou d'une partie de chromosome). Le NIPT est conçu principalement pour rechercher des chromosomes supplémentaires ou manquants, et non des modifications au sein d'un gène.
- **Réarrangements chromosomiques (par exemple, translocations balancées et Robertsoniennes)** : si l'un des parents est porteur d'un réarrangement chromosomique balancé (appelé translocation), le bébé peut hériter d'une version déséquilibrée, ce qui peut entraîner de graves troubles du développement. Le NIPT n'est pas le test approprié

pour analyser ce phénomène pendant la grossesse. Un examen invasif, comme l'amniocentèse ou le prélèvement de villosités chorales sera recommandé pour examiner directement les chromosomes du bébé et confirmer la présence d'un tel réarrangement déséquilibré.

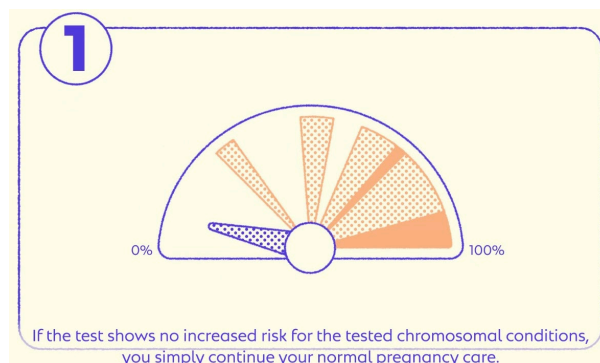
Si le NIPT n'est pas recommandé dans votre cas, peut-être en raison d'une affection décrite ci-dessus, votre professionnel de santé vous en expliquera les raisons. Dans ce cas, un test invasif (prélèvement de villosités chorales ou amniocentèse) peut être l'examen approprié.

5. VOTRE RÉSULTAT NIPT

Dans la plupart des cas, le résultat est disponible dans les 7 à 10 jours calendaires suivant la réception de votre échantillon de sang par le laboratoire. Demandez à votre professionnel de santé des informations plus précises sur la manière dont votre résultat sera communiqué.

Voici les résultats possibles :

5.1. Faible risque



Un résultat à faible risque signifie qu'il n'y a pas de risque accru de trisomie 13, 18 ou 21. Lorsque des tests supplémentaires sont effectués, ils ne montrent également aucune indication d'autres anomalies chromosomiques détectables.

Le NIPT est très fiable pour détecter les trisomies 13, 18 et 21. Cependant, il est important de rappeler qu'il s'agit d'un test de dépistage et non d'un test diagnostique. Cela signifie que, même si un résultat normal est très rassurant, il ne garantit pas avec certitude que le bébé ne soit pas atteint de trisomie 13, 18 ou 21. Veuillez également noter que la fiabilité pour détecter les trisomies autosomiques rares, les anomalies des chromosomes sexuels et/ou de petites aberrations chromosomiques est moindre (mais le risque que votre bébé soit porteur de l'une de ces aberrations est également très faible).

5.2. Risque accru variation chromosomique

5.2.1. Risque accru de trisomie 13, 18 ou 21



Si votre résultat montre un risque accru de trisomie 13, 18 ou 21, cela signifie que votre bébé présente l'anomalie détectée avec une haute suspicion, **sans être un diagnostic définitif**. Pour confirmer le résultat et apporter une réponse claire, un examen diagnostique invasif par amniocentèse est nécessaire pour analyser directement le matériel génétique de votre bébé. Cet examen complémentaire fournira un diagnostic définitif concernant l'ADN de votre bébé.

5.2.2. Risque accru d'une autre variation chromosomique

Le NIPT permet également de détecter d'autres anomalies chromosomiques que les trois trisomies fréquentes (13, 18 et 21). Il s'agit le plus souvent d'une trisomie autosomique rare. Dans de rares cas, il peut également s'agir d'une anomalie partielle d'un chromosome ou d'une anomalie des chromosomes sexuels (si réalisé).

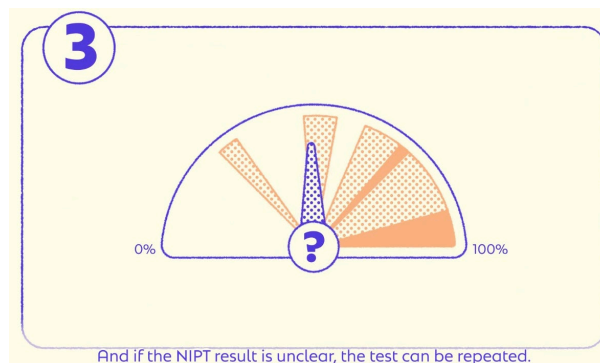
Si l'anomalie détectée est importante pour la santé de votre bébé, elle sera communiquée à votre professionnel de santé. Vous serez ensuite informée du résultat anormal et les prochaines étapes seront discutées. Il s'agira probablement d'une orientation vers un spécialiste en diagnostic prénatal avec la réalisation d'une échographie et/ou une amniocentèse pour une évaluation plus approfondie.

5.2.3. Risque accru d'une variation chromosomique chez la personne enceinte

Dans de rares cas, le NIPT peut détecter une variation chromosomique dans votre ADN. Si un tel résultat est jugé pertinent pour votre santé et/ou le développement de votre bébé, votre professionnel de santé vous en informera et vous en expliquera la signification.

Avec le NIPT, il n'est cependant pas possible de déterminer si votre bébé est également porteur de la même anomalie. Par ailleurs, il n'est pas toujours nécessaire de procéder à des investigations durant la grossesse. Votre équipe soignante et un expert en génétique clinique vous guideront tout au long des étapes nécessaires.

5.3. Résultat non concluant ou ininterprétable



Dans environ 3 à 5% des cas, le résultat est **non concluant ou ininterprétable**. Cela signifie que le test n'a pas pu fournir de réponse claire. Une raison fréquente est une quantité insuffisante d'ADNc placentaire dans l'échantillon sanguin (c'est-à-dire lorsque la fraction fœtale est trop faible). Une fraction fœtale trop faible peut notamment s'expliquer par un indice de masse corporel (IMC) élevé. La qualité des données peut également être insuffisante pour donner un résultat fiable.

Dans de rares cas également, il n'est pas possible de déterminer avec précision le sexe de votre bébé.

Un tel résultat ne signifie pas nécessairement un risque accru de résultat anormal. Dans la plupart des cas, la présence d'une trisomie 13, 18 ou 21 peut être exclue en effectuant un deuxième test NIPT sur une deuxième prise de sang réalisée un peu plus tard au cours de la grossesse. Cette deuxième analyse est gratuite, à condition d'être réalisée dans le même centre génétique que le premier test. Vous pouvez discuter avec votre professionnel de santé de la nécessité de répéter le test et/ou d'une échographie complémentaire.

Dans la plupart des cas, un deuxième test sur un nouvel échantillon sanguin donne un résultat fiable. Si le deuxième test NIPT est également non concluant, un suivi plus approfondi sera envisagé. Dans certains cas (vers 20 semaines de grossesse et si l'échographie est normale), une troisième analyse peut être réalisée. Dans d'autres cas, une amniocentèse (examen invasif) peut être indiquée pour obtenir des informations plus concluantes sur le patrimoine génétique de votre bébé.

Dans certains cas, répéter le test n'est pas utile. Dans ce cas, votre professionnel de santé discutera des autres options avec vous.

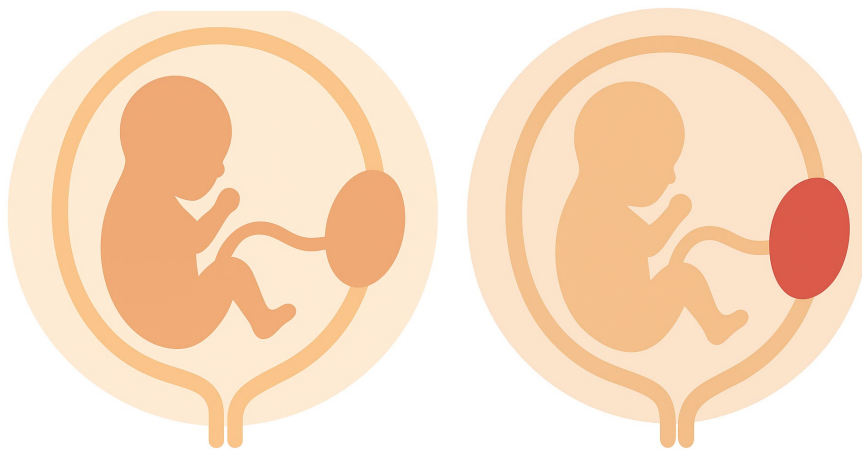
6. RÉSULTATS FAUX POSITIFS ET FAUX NÉGATIFS

6.1. Résultat faussement positif

Un résultat est considéré comme faussement positif lorsqu'un résultat NIPT anormal n'est pas confirmé dans le liquide amniotique ou chez votre bébé.

Les explications possibles sont :

- **Mosaïcisme confiné au placenta (voir figure ci-dessous)**: comme mentionné précédemment, le NIPT analyse l'ADNc provenant du placenta. La plupart du temps, cet ADN correspond à celui du fœtus. Cependant, dans de rares cas, une différence peut être due à une erreur génétique survenue très tôt dans la grossesse. Si l'erreur est présente uniquement dans les cellules du placenta et non dans celles de votre fœtus, on parle de mosaïcisme confiné au placenta, ce qui entraînera un résultat faussement positif. C'est pourquoi une amniocentèse est toujours fortement recommandée lorsque le NIPT révèle un risque accru d'une variation chromosomique. On sait que certaines trisomies placentaires peuvent altérer le fonctionnement du placenta. Ainsi, même si le fœtus n'est pas atteint de cette maladie génétique, des anomalies placentaires peuvent augmenter le risque de complications de la grossesse, comme **un retard de croissance *in utero* et/ou une naissance prématurée**. C'est la raison pour laquelle votre professionnel de santé surveillera votre grossesse plus étroitement en cas de suspicion de mosaïcisme confiné au placenta.



réalisé avec ChatGPT

Sur l'illustration de gauche, le **résultat normal du NIPT** reflète correctement la santé génétique du fœtus. Le placenta et le fœtus possèdent tous deux un ensemble normal de chromosomes.

L'image de droite montre **un mosaïcisme confiné au placenta**. Une variation chromosomique est présente dans le placenta, mais pas chez le fœtus. Cela peut entraîner un **résultat faussement positif au test NIPT**.

- **variation chromosomique au niveau de votre ADN:** si vous êtes porteuse d'une variation chromosomique détectable au NIPT, celle-ci pourrait être interprétée à tort comme provenant du fœtus. Cependant, dans la plupart des cas, le laboratoire pourra l'identifier pour éviter toute confusion.
- **Grossesse gémellaire évanescence** (grossesse gémellaire initiale dans laquelle un fœtus est décédé en début de grossesse): la présence d'un jumeau évanescent présentant une variation chromosomique peut entraîner une mauvaise interprétation puisque le test ne peut pas déterminer si le fœtus survivant est également porteur de l'anomalie.

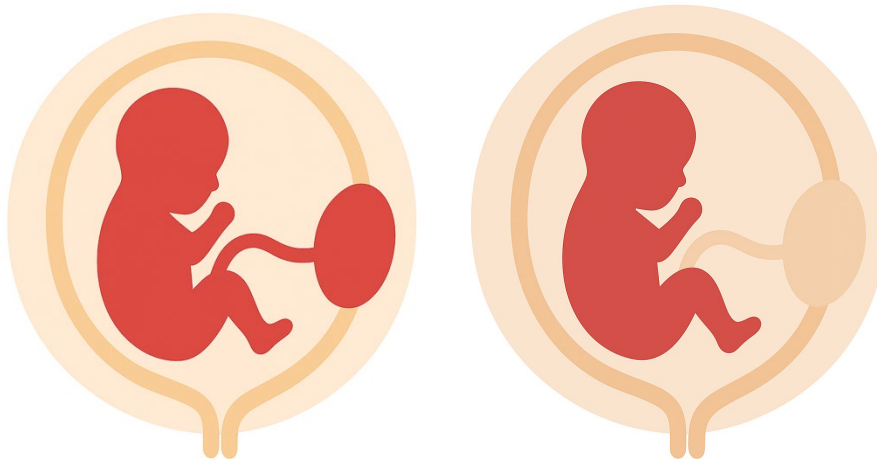
Dans ces situations, une amniocentèse vous fournira le résultat diagnostique correct. Votre professionnel de santé vous indiquera ensuite si un suivi spécifique est toujours recommandé pour votre grossesse et, le cas échéant, lequel.

6.2. Résultat faussement négatif

Malgré la grande fiabilité du NIPT, il y a un très faible risque de résultat faussement négatif. Cela signifie que le test n'a pas indiqué de risque accru de trisomie 13, 18 ou 21, mais que votre fœtus sera diagnostiqué avec cette maladie à un stade ultérieur.

Il y a plusieurs raisons possibles :

- **Mosaïcisme confiné au fœtus** (voir figure ci-dessous): similaire au mosaïcisme confiné au placenta, mais dans ce cas, l'anomalie est présente uniquement chez votre fœtus et non dans le placenta. Comme le NIPT analyse l'ADNc du placenta, ce test peut passer à côté d'une anomalie chez votre fœtus si le placenta est normal. Cette situation est toutefois extrêmement rare.



réalisé avec ChatGPT

Sur l'illustration de gauche, le **résultat anormal du NIPT** reflète correctement la santé génétique du fœtus. Le placenta et le fœtus présentent la même variation chromosomique.

Sur l'image de droite, un **mosaïcisme confiné au fœtus** s'est produit. Une variation chromosomique est présente chez le fœtus, mais pas dans le placenta. Cela peut entraîner un **résultat faussement négatif au NIPT**. Cette situation est extrêmement rare.

- **Faible fraction fœtale** : dans ce cas, la quantité d'ADNc du placenta présente dans votre sang est trop faible pour obtenir un résultat fiable. Une faible fraction fœtale peut survenir si le test est réalisé trop tôt au cours de la grossesse ou en cas d'obésité maternelle. Si, lors de l'analyse, on suspecte une fraction fœtale trop faible, un nouveau prélèvement sanguin sera proposé plus tard au cours de la grossesse pour répéter le test.

7. GROSSESSES GEMELLAIRES

7.1. Jumeaux monozygotes (identiques)

Une paire de jumeaux monozygotes est issue d'un ovule fécondé (ovocyte). Ils peuvent partager un même placenta (**monochorionique**) ou avoir chacun leur propre placenta (**dichorionique**). Les jumeaux monozygotes sont presque toujours génétiquement identiques. Par conséquent, le résultat du NIPT est très susceptible de s'appliquer aux deux fœtus.

7.2. Jumeaux dizygotes (non identiques)

Chez une paire de jumeaux dizygotes, deux ovocytes ont été fécondés et deux placentas sont présents. Les deux placentas libèrent leur ADNc dans le sang. Bien qu'il soit possible que l'ADNc d'un placenta soit plus présent que celui de l'autre, il a été démontré que le risque de passer à côté d'une anomalie lors d'une grossesse gémellaire dizygote n'est pas plus élevé que lors d'une grossesse gémellaire monozygote ou d'une grossesse unique (avec un seul fœtus). Cela signifie que le NIPT peut également être réalisé de manière fiable lors de grossesses gémellaires dizygotes.

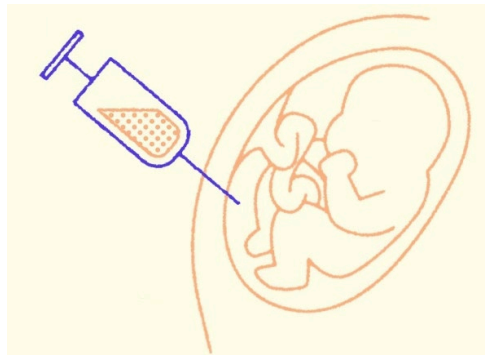
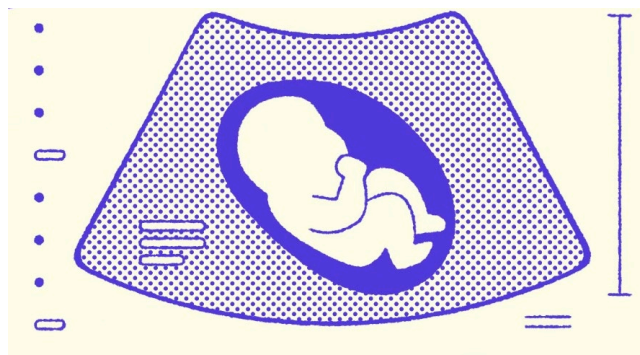
7.3. Jumeau évanescent

Un jumeau évanescent ou disparu est un fœtus issu d'une grossesse gémellaire initiale qui cesse de se développer en début de grossesse. L'ADNc du jumeau disparu peut encore circuler dans le sang pendant des semaines, voire des mois, pendant la grossesse. Si, dans ce cas, le NIPT révèle une variation chromosomique, il est impossible de déterminer si l'anomalie provient (uniquement) du jumeau disparu ou (également) du jumeau survivant. Dans ce cas, une amniocentèse est recommandée pour confirmer l'absence d'une variation chromosomique chez le jumeau survivant.

8. SUIVI APRÈS UN RÉSULTAT ANORMAL

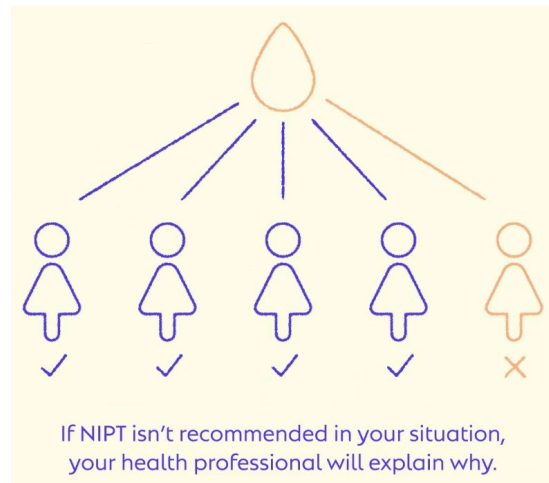
Si le résultat de votre NIPT révèle une possible anomalie, il est important de rappeler qu'il s'agit d'un **test de dépistage et non d'un diagnostic**. Cela signifie qu'il indique un risque accru d'une variation chromosomique, mais qu'il ne permet pas de déterminer avec certitude si votre bébé en est réellement atteint. C'est pourquoi votre professionnel de santé peut vous recommander une **échographie approfondie dans un centre spécialisé** aussi appelé **centre tertiaire**. Ce type d'échographie est réalisée par des spécialistes possédant une formation avancée ainsi qu'une expertise dans la détection de signes subtils d'anomalie du développement chez le fœtus. Lors de cet examen, totalement inoffensif pour vous et le bébé, le spécialiste surveillera attentivement le développement de votre bébé.

Après l'échographie réalisée par un spécialiste, une **amniocentèse** peut être proposée. Lors de l'amniocentèse, une petite quantité de liquide amniotique est prélevée dans votre utérus à l'aide d'une fine aiguille insérée dans votre ventre. Une échographie permet de guider l'aiguille en toute sécurité. Ce liquide amniotique contient des cellules de votre bébé à naître qui peuvent être analysées pour détecter d'éventuelles anomalies chromosomiques. L'intervention est réalisée dans un centre de diagnostic prénatal. Bien que ce test invasif comporte un faible risque de fausse-couche (environ 1 à 5 cas sur 1 000, soit 0,1 à 0,05 %), ce risque est quasiment nul lorsqu'il est réalisé dans un centre spécialisé. De plus, il permet de déterminer avec une quasi-certitude si votre bébé est atteint de l'anomalie détectée au NIPT.



Lors d'un **prélèvement de villosités choriales (CVS)**, un petit échantillon de tissu placentaire est prélevé. Bien que la CVS puisse détecter les mêmes anomalies que l'amniocentèse, il n'est pas recommandé comme examen de suivi après un résultat anormal au NIPT. En effet, ces deux tests (le NIPT et la CVS) analysent l'ADN du placenta, et non directement celui du bébé. En cas de mosaïcisme confiné au placenta, une variation chromosomique peut être présente uniquement dans le placenta, mais pas chez votre bébé. Dans ce cas, la CVS peut révéler le même résultat anormal que le NIPT, même si le bébé est en parfaite santé. Pour éviter cette incertitude, l'amniocentèse est l'examen de suivi obligatoire après un résultat anormal au NIPT, car elle permet d'obtenir une image plus exacte du patrimoine génétique réel de votre bébé.

9. DANS QUELS CAS LE NIPT N'EST-IL PAS RECOMMANDÉ ?



Dans certains cas, le NIPT n'est pas recommandé. Par exemple, si l'échographie à 12 semaines révèle une anomalie suggérant une maladie génétique chez votre bébé. De plus, plusieurs maladies génétiques familiales ne peuvent pas être détectées par le NIPT. Dans ces situations, un test génétique diagnostique plus ciblé au départ d'un prélèvement de liquide amniotique ou de villosités chorales est recommandé.

Le NIPT ne peut pas être proposé si vous avez récemment bénéficié d'une greffe d'organe, de sang ou de tissus, ou d'une thérapie par cellules souches. Ces traitements introduisent de l'ADN étranger dans votre sang, ce qui peut interférer avec le test. Le NIPT fonctionnant par analyse de petits fragments d'ADN dans le sang, la présence d'ADN supplémentaire provenant d'un donneur peut rendre les résultats incertains ou erronés.

Si le NIPT n'est pas une option pour vous, votre professionnel de santé vous guidera vers les options de tests les plus précis et les plus appropriés pour vous garantir les meilleurs soins pour vous et pour votre bébé.

Certaines pathologies ou traitements peuvent influencer les résultats du NIPT. Il est donc important de mentionner à votre médecin, lorsque vous remplissez le formulaire de consentement, si:

- une variation chromosomique spécifique est présente dans votre famille;
- vous avez (eu) un cancer;
- vous souffrez d'une maladie auto-immune (comme la maladie de Crohn);
- vous êtes sous traitement à l'héparine.

De cette façon, ces informations peuvent être prises en compte lors de l'analyse de votre résultat NIPT.

10. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Un consentement écrit est nécessaire avant de réaliser le NIPT.

11. COÛT

Le NIPT est remboursé si vous êtes affilié(e) à une assurance maladie publique belge. Le montant à votre charge est d'environ 9 euros. Ce remboursement est accordé à chaque femme enceinte, une fois par grossesse, quels que soient son âge et ses antécédents familiaux, mais uniquement à partir de la 12^{ième} semaine de grossesse.

Les frais de la consultation avec le professionnel de santé et de l'échographie ne sont pas inclus dans ce montant.

Si vous n'êtes pas affilié à une mutuelle belge, le coût total du test sera à votre charge.

12. ACCRÉDITATION

Le NIPT est réalisé dans l'un des 8 centres belges de génétique humaine. Ce test validé a été publié dans plusieurs revues scientifiques. Il est également accrédité par BELAC (215-MED) selon la norme qualité ISO15189.

De plus, tous les centres offrent une expertise multidisciplinaire nécessaire pour assurer une interprétation précise et un suivi du NIPT, conformément aux directives nationales de la Société Belge de Génétique Humaine (BeSHG) et aux recommandations du Comité Consultatif Belge de Bioéthique (Avis n° 66 et n° 76).

13. UTILISATION DU MATÉRIEL RÉSIDUEL ET DES DONNÉES GÉNÉTIQUES

Les centres belges de génétique humaine s'engagent à améliorer continuellement la qualité de leurs soins et de leurs tests. Le matériel résiduel et les données génomiques obtenus après le test NIPT peuvent être utilisés à des fins de validation, de contrôle qualité interne ou de recherche (par exemple, pour l'optimisation du test NIPT et les nouveaux développements), conformément à la politique générale du centre où vous avez effectué votre test. Ces informations sont également mentionnées sur le formulaire de consentement.