

## **BIOPSIE DE TROPHOBLASTE** **ou** **PRÉLÈVEMENT DE VILLOSITÉS CHORIALES**

Le diagnostic prénatal par biopsie de trophoblaste (<sup>1</sup>) au premier trimestre de la grossesse est devenu une alternative fréquente aux techniques traditionnelles du deuxième trimestre.

Il est le plus souvent réalisé aux alentours de la 12<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée.

Sa précocité permet :

- de rassurer plus tôt les patientes,
- de minimiser les complications obstétricales et psychologiques d'une éventuelle interruption médicale de la grossesse lorsque cette éventualité se présente.

Cet examen, prescrit après une consultation spécialisée (réglementairement obligatoire : Art R.162-16-7 du code de la Santé Publique), permet l'obtention d'informations sur le fœtus par l'analyse du trophoblaste.

Il vous sera demandé lors de l'examen de signer un document destiné aux laboratoires d'analyses.

Ce document n'est pas un consentement rédigé par votre médecin mais un arrêté du ministère de la Santé (cf annexe 1).

Le trophoblaste, qui va devenir le futur placenta, est un tissu appartenant au fœtus et non à sa mère. Sa composition est donc la même que celle du fœtus (sauf cas tout à fait exceptionnel).

La principale indication de la biopsie de trophoblaste (BT) est l'étude des chromosomes du fœtus mais plus de 200 anomalies génétiques peuvent être diagnostiquées par analyses cytogénétiques, enzymatiques ou étude de l'ADN sur les villosités choriales

### **Les principales indications**

#### **- Etude du caryotype**

La biopsie de trophoblaste est particulièrement indiquée lorsque la probabilité de découvrir une anomalie des chromosomes est augmentée.

Les principales indications sont :

- un âge maternel avancé,
- une particularité de la nuque fœtale ou la suspicion d'une malformation du fœtus mise en évidence à l'échographie du premier trimestre
- Un risque augmenté d'anomalie chromosomique mis en évidence par un calcul intégré associant l'épaisseur de la nuque fœtale et les marqueurs sériques du premier trimestre.

Les villosités choriales prélevées pour étude des chromosomes sont systématiquement étudiées de deux manières :

- par une technique directe sans culture qui permet d'obtenir des résultats très rapides;
- après culture, ce qui permet d'obtenir une meilleure analyse de la structure des chromosomes. Le délai d'obtention des résultats est alors du même ordre que celui d'une amniocentèse, c'est à dire de 10 à 15 jours.

---

<sup>1</sup> Egalement appelé biopsie de villosités choriales, ou chorionic villus sampling (CVS) en anglais.

Des anomalies strictement confinées aux villosités chorales ont été décrites après technique directe. Bien qu'elles soient très rares, il est conseillé de contrôler tout résultat suspect par une étude du liquide amniotique ou du sang fœtal plus tard dans la grossesse.

Dans certains cas d'hyperclarté de la nuque fœtale découverte lors de l'échographie du premier trimestre, la normalité du caryotype sur biopsie de trophoblaste demandera à être contrôlé sur liquide amniotique prélevé ultérieurement.

#### **- Maladies métaboliques**

De nombreuses maladies métaboliques héréditaires peuvent être reconnues sur un prélèvement de villosités chorales dès lors que l'activité enzymatique à mesurer est suffisante dans la villosité au terme de 11-12 semaines d'aménorrhée, et peut être dosée avec fiabilité. Ceci permet un diagnostic direct sans même passer par le stade des cultures, bien qu'en règle générale la réalisation de ces cultures permette d'augmenter la fiabilité du résultat.

#### **-Maladies génétiques reconnaissables par biologie moléculaire**

L'étude de l'ADN fœtal permet de reconnaître un nombre de plus en plus grand de maladies génétiques, dès lors que le gène en cause a été identifié et que les sondes moléculaires nécessaires au diagnostic sont disponibles.

Dans certains cas (drépanocytose par exemple) le diagnostic direct est très facile. Dans d'autres cas, une étude familiale préalable de l'ADN est nécessaire, afin de s'assurer que la famille est informative par cette méthode.

### **TECHNIQUE DU PRELEVEMENT**

Le terme le plus adapté pour réaliser une BT se situe autour de la 12<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. Elle peut être réalisée sans inconvénient plus tard dans la grossesse ; par contre on évitera les prélèvements trop précoces avant 10 semaines.

Une première échographie est nécessaire afin de vérifier le terme de la grossesse, la vitalité de l'embryon, le caractère unique de la grossesse, la position de l'utérus (en situation antéversé ou rétroversé) et surtout la localisation précise du trophoblaste.

**La biopsie par aspiration à l'aiguille à travers la paroi abdominale est la technique la plus utilisée dans le monde et c'est celle que nous utilisons.**

Mais d'autres techniques sont parfois utilisées (voie vaginale, biopsie à la pince...)

Au terme de 12 semaines d'aménorrhée le volume de l'utérus est d'environ 12 cm de diamètre.

Il est encore en position basse dans le bassin et déborde peu au dessus du pubis. Une vessie un peu pleine est parfois nécessaire pour le repousser vers le haut.

Comme pour l'amniocentèse la technique nécessite la présence de deux opérateurs et un contrôle continu et permanent de la position de l'aiguille grâce à une échographie simultanée.

Le prélèvement est pratiqué en salle d'échographie. Il est fait dans des conditions strictes d'asepsie selon la technique « *no touch* » (ne rien toucher).

Après repérage du trophoblaste à l'échographie, une anesthésie locale à la xylocaïne est réalisée à l'endroit de la ponction. Elle supprime toute sensibilité et permet d'éviter tout mouvement intempestif pour un geste qui doit être d'une très grande précision.

Une aiguille longue et très fine est alors introduite en direction du trophoblaste en suivant sa progression sur l'écran de l'échographe.

Lorsque la pointe de l'aiguille est en bonne position au niveau du trophoblaste, une dépression est provoquée dans l'aiguille à l'aide d'une poignée adaptée sur la seringue et quelques mouvements de va-et-vient sont imprimés au système.

L'ensemble est retiré en gardant la dépression.

On peut récupérer ainsi quelques dizaines de milligrammes de villosités chorales qui sont aspirées dans l'aiguille et immédiatement contrôlées.

### **Examen du prélèvement**

Dans tous les cas, la pureté du prélèvement est vérifiée immédiatement sous microscope binoculaire. Le poids de la villosité peut être estimé à l'œil nu à l'aide de photos villosités témoins de poids connus.

Si la qualité et la quantité semblent suffisantes (5 à 10 mg de tissu suffisent pour la plupart des diagnostics), la procédure est arrêtée. Si en revanche le prélèvement semble insuffisant, une autre biopsie peut être immédiatement recommencée, sans toutefois dépasser deux prélèvements au cours de la même séance.

### **Difficultés et complications du prélèvement de villosités chorales**

Dans des mains entraînées, le risque d'échec est très faible.

En cas de mauvaise position du trophoblaste son accès peut être très difficile voire même impossible. Il est parfois plus raisonnable de ne pas tenter le prélèvement et de reconsidérer la situation ultérieurement avec un remplissage de vessie un peu différent ou bien quelques jours plus tard.

Les complications maternelles décrites sont très rares. Elles sont identiques aux complications de l'amniocentèse.

Le risque du prélèvement est avant tout celui d'une fausse couche.

Comme pour tous les gestes techniques, ce risque dépend en grande partie de l'expérience des opérateurs. Mais il dépend aussi du terme de la grossesse et de l'indication du prélèvement.

Le risque de fausse couche lié spécifiquement à la réalisation d'une BT est difficile à apprécier très exactement.

En effet, le risque naturel de fausse couche à 12 semaines d'aménorrhée est encore assez élevé et le prélèvement peut dans certains cas n'être que l'accélérateur d'une fausse couche qui se serait produite de toute façon.

Dans certains essais récents, randomisés et contrôlés il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les fausses couches consécutives à un prélèvement de villosités chorales et celles suivant une amniocentèse.

D'autres études permettent cependant de penser que le risque du prélèvement de villosités chorales est à l'origine d'un taux de fausses couches légèrement supérieur à celui de l'amniocentèse.

### **Au total**

La biopsie de trophoblaste présente comme principal avantage sa précocité. Son utilisation est particulièrement intéressante pour le diagnostic des risques chromosomiques augmentés d'après les tests du premier trimestre, les maladies métaboliques et l'étude de l'ADN en biologie moléculaire.

La réalisation d'un caryotype fœtal pour âge maternel par cette méthode doit être discuté au cas par cas en fonction des souhaits des parents et de la probabilité plus ou moins forte de découvrir une anomalie chromosomique.

Dans certaines situations (femme de plus de 40 ans, utérus cicatriciel, nuque épaisse), la réalisation d'une biopsie de trophoblaste permettra, dans un contexte d'anomalie chromosomique relativement élevé, d'obtenir un résultat à une période de la grossesse où une interruption de grossesse peut encore être effectuée par une simple aspiration.

**Les différents temps opératoires d'une biopsie de trophoblaste sont illustrés par des photographies mises en annexe 2 ci après. Vous n'êtes pas obligé de les regarder....mais elles sont assez rassurantes...**

**Les photos sont de mon ami le Dr Luc Gourand.**

## **ANNEXE 1**

**Arrêté du 30 septembre 1997.**

**Consentement de la femme enceinte à la réalisation en vue de diagnostic prénatal in utero d'une des analyses énumérées à l'article R.162-16-1 du 1° au 6° du code de la santé publique.**

*Après la consultation médicale prévue à l'article R.162-16-7 du code de la santé publique, je soussignée.....déclare avoir reçu les informations suivantes :*

*L'analyse qui m'est proposée en vue d'établir un diagnostic prénatal rend nécessaire un prélèvement de liquide amniotique ou de sang fœtal dont m'a été expliqué le risque ;*

*Cette analyse sera effectuée dans un laboratoire autorisé à la pratiquer par le ministre chargé de la santé ;*

*Si la technique demande une mise en culture de cellules fœtales, un échec de celle ci est possible pouvant rendre nécessaire un deuxième prélèvement ;*

*L'analyse peut révéler d'autres affections que celle recherchée dans mon cas ;*

*Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin qui me l'a prescrit.*

*Je consens au prélèvement ainsi qu'à l'analyse de .....(1) pour laquelle il est effectué.*

*Date :.....*

*Signature de l'intéressée.....*

*(1) Préciser le type d'analyse :*

*Cytogénétique ; génétique moléculaire ; biologie fœtale en vue du diagnostic des maladies infectieuses ; biochimie (hors marqueurs sériques) ; hématologie ; immunologie ;*

*NB : Aucun échec de culture n'est encore survenu en 20 ans avec les laboratoires auxquels nous confions les prélèvements.*