

## INFORMATION DANS LE CADRE DU DEPISTAGE PRENATAL PORTANT SUR L'ADN FŒTAL LIBRE CIRCULANT DANS LE SANG MATERNEL

### Dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 fœtale et des autres aneuploïdies fœtales (DPNI ou ADNlcT21)

#### Nature du test

---

Le dépistage prénatal non invasif (DPNI) des trisomies 21, 13 et 18, réalisé à partir d'un simple échantillon de sang maternel, est un test basé sur l'analyse des fragments d'ADN fœtal libre circulant. Ceux-ci sont principalement d'origine placentaire. Ils sont présents dans le sang maternel pendant la grossesse. Le DPNI analyse la proportion relative de chacun des chromosomes 13, 18 et 21 afin de mettre en évidence une sur-représentation de matériel chromosomique observée lorsque le fœtus est porteur de la trisomie 13, 18 ou 21 dans sa forme complète et homogène. En pratique, cet excès de matériel est infime compte tenu du fait que l'ADN fœtal libre ne représente, en moyenne, que 10% de l'ADN circulant présent dans le sang maternel. L'analyse DPNI repose sur une méthode d'analyse puissante : le séquençage à haut débit (NGS) massif et en parallèle.

#### Risques patientes liés au DPNI

---

Il n'existe pas de risque particulier pour la patiente car il s'agit d'une simple prise de sang.

#### Indications du test DPNI

---

- ✓ Patientes situées dans un groupe dont le risque est compris entre 1/51 et 1/1000, après réalisation des marqueurs sériques maternels ;
- ✓ Patientes situées dans un groupe dont le risque est supérieur ou égal à 1/50, après réalisation des marqueurs sériques maternels et après discussion et évaluation de l'alternative du prélèvement invasif ;
- ✓ Patientes ayant un résultat de marqueurs sériques maternels à profil atypique ;
- ✓ Patientes n'ayant pas bénéficié d'un dépistage par les marqueurs sériques maternels ;
- ✓ Patientes enceintes d'une grossesse multiple ;
- ✓ Patientes ayant un antécédent personnel de trisomie 13, 18 ou 21 fœtale au cours d'une grossesse précédente (après avis auprès d'un CPDPN pour les antécédents de trisomie 13 et 18) ;
- ✓ Couples dont l'un des 2 membres est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13 ou 21.

#### Contre-indications du DPNI

---

Présence de signe(s) d'appel échographique(s) et/ou clarté nucale supérieure ou égale à 3,5 mm.

### Limites du test DPNI

---

- ✓ Ce test ne permet pas de détecter les maladies génétiques liées à l'anomalie d'un gène.
- ✓ Il ne permet pas d'identifier les autres anomalies chromosomiques dépistées au caryotype foetal (en particulier les anomalies des chromosomes sexuels et la triploidie).
- ✓ Il ne permet pas non plus de dépister les anomalies échographiques comme par exemple les défauts de paroi (laparoschisis ou spina bifida - non fermeture du tube neural).
- ✓ Il ne fournit pas d'informations sur d'éventuelles complications futures de la grossesse.

Ces critères d'inclusion ont été établis sur la base de recommandations de sociétés savantes parmi lesquelles : le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF). La Haute Autorité de Santé (HAS) a également émis ses propres recommandations en mai 2017.

### Résultats

---

Le délai moyen de rendu des résultats est de 7 jours ouvrés, à réception du prélèvement par le laboratoire ALPIGENE. Cependant, certaines situations peuvent entraîner un délai supplémentaire dans le rendu des résultats.

**Un résultat négatif** n'exclut pas le risque résiduel d'anomalies chromosomiques recherchées. Il ne remplace pas le suivi échographique adapté de la grossesse.

**Un résultat positif** ne doit pas être considéré comme étant un diagnostic définitif. Il doit être considéré comme un élément de forte présomption. La patiente doit alors bénéficier d'une consultation médicale auprès d'un médecin généticien ou d'un praticien ayant une expérience en diagnostic anténatal portant sur l'éventualité d'un faux positif (0,1 à 0,4%) et la nécessité de réaliser un geste invasif, de préférence une amniocentèse, en vue de la réalisation d'un caryotype foetal. La sensibilité du dépistage génétique pour la trisomie 21 foetale est de 99% et sa spécificité est supérieure à 99.9% (*Données Illumina*).

### Prix et prise en charge du DPNI

---

**Le DPNI est remboursable par l'Assurance Maladie dans les indications suivantes :**

- ✓ Patientes situées dans un groupe dont le risque est compris entre 1/51 et 1/1000, après réalisation des marqueurs sériques maternels ;
- ✓ Patientes situées dans un groupe dont le risque est supérieur ou égal à 1/50 après réalisation des marqueurs sériques maternels et après discussion et évaluation de l'alternative du prélèvement invasif ;
- ✓ Grossesses multiples ;
- ✓ Antécédent de grossesse avec trisomie 21 ;
- ✓ Selon le conseil génétique, parent porteur d'une translocation robertsonnienne impliquant un chromosome 21.

Dans toutes les autres indications, il reste à la charge de la patiente pour un montant de 390 € à régler directement au laboratoire de biologie médicale qui procède au prélèvement.

## ATTESTATION DE CONSULTATION ET CONSENTEMENT DE LA PATIENTE

Je soussigné(e) \_\_\_\_\_

atteste avoir reçu, du médecin, de la sage-femme ou du conseiller en génétique sous la responsabilité du médecin généticien (\*)  
(nom, prénom) \_\_\_\_\_

au cours d'une consultation en date du \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_, des informations sur l'examen portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel dont je souhaite bénéficier portant notamment sur :

- ✓ les caractéristiques des trisomies 13, 18 et 21 ainsi les modalités de prise en charge des personnes porteuses de ces affections ;
- ✓ le fait que cet examen a pour but de préciser le risque que le fœtus soit atteint de trisomie 13, 18 ou 21 mais que seul le résultat du caryotype foetal permettra de confirmer ou non l'existence d'une trisomie 13, 18 ou 21 ;
- ✓ le fait qu'une prise de sang sera réalisée.

Il m'a été expliqué que :

- ✓ si l'ADN provenant du chromosome 13, 18 ou 21 est présent en quantité anormalement élevée, cela signifie qu'il existe une forte probabilité que le fœtus soit atteint de trisomie 13, 18 ou 21 ;
- ✓ le résultat est soit positif soit négatif, mais il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de trisomie 13, 18 ou 21 ;
- ✓ le résultat me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal ;
- ✓ si le résultat est négatif, cela signifie que cet examen n'a pas décelé d'anomalie. Dans cette situation la possibilité que le fœtus soit atteint de trisomie 13, 18 ou 21 est très faible mais pas totalement nulle ;
- ✓ si le résultat est positif, la présence d'une trisomie 13, 18 ou 21 chez le fœtus est très probable mais pas certaine. Un prélèvement (de liquide amniotique, de villosités choriales ou de sang foetal) me sera alors proposé afin d'établir le caryotype du fœtus pour confirmer (ou infirmer) le résultat du dépistage à partir de la prise de sang ;
- ✓ parfois, en cas d'échec technique sur la première prise de sang, une seconde me sera proposée pour recommencer l'examen portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel ; dans de rares cas, l'examen de l'ADN foetal libre dans le sang maternel ne donnera pas de résultat et le praticien me présentera les options possibles.

J'ai été informée que cet examen n'est pas prévu pour révéler d'éventuelles autres affections que les trisomies 13, 18 et 21. Je consens à la réalisation de l'examen portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel. L'original du présent document est conservé dans mon dossier médical. Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer l'examen. Le laboratoire de biologie médicale autorisé par l'agence régionale de santé dans lequel exerce le praticien ayant effectué l'examen conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'examen.

Fait à \_\_\_\_\_ le \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Signature du médecin ou de la sage-femme (\*)  
(\* ) Rayez la mention inutile

Signature de l'intéressée

## INFORMATIONS SUR LA PATIENTE

Date de début de grossesse échographique le \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_ Taille \_\_\_\_\_ Poids \_\_\_\_\_

Ce document est réalisé en 3 exemplaires : l'original est conservé par le médecin prescripteur, une copie est remise à la patiente et une autre est adressée au Laboratoire ALPIGENE avec le prélèvement sanguin.

Centre de génétique médicale ALPIGENE  
8, Rue Saint Jean de Dieu - 69007 Lyon  
Tél : 04 78 76 62 39 - Fax : 04 78 77 59 62