

## INFORMATION PATIENTE

Madame,

Le test qui vous est proposé consiste à analyser les fragments d'ADN provenant du (ou des) placentas et qui sont présents dans le sang maternel pendant la grossesse. Bien qu'il s'agisse d'un test génétique, l'objectif n'est pas d'analyser le génome du fœtus mais seulement d'évaluer la proportion relative de chacun des chromosomes afin de mettre en évidence l'excès ou le défaut de matériel chromosomique observé lorsque le fœtus est porteur d'une anomalie chromosomique.

Les modalités du dépistage et du diagnostic de la **trisomie 21 fœtale** sont définies par l'arrêté du 14 décembre 2018.

La première étape consiste en la réalisation d'une échographie biométrique et morphologique entre 11+0 et 13+6j semaines d'aménorrhée. En cas de clarté nucale  $\geq 3,5$  mm ou autres signes échographiques, la réalisation d'une analyse chromosomique doit être proposée d'emblée.

La deuxième étape de la procédure standard de dépistage dans les grossesses singletons est le dépistage combiné par les marqueurs sériques.

L'arrêté recommande alors que :

- Le dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant soit **proposé à toutes les femmes enceintes d'un fœtus unique et dont le niveau de risque de trisomie 21 fœtale est compris entre 1/1000 et 1/51** à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques ;
- La possibilité de réalisation d'un caryotype fœtal d'emblée soit proposée à toutes les femmes enceintes d'un fœtus unique dont le niveau de **risque de trisomie 21 fœtale est supérieur ou égal à 1/50** à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques. **Un test ADN fœtal circulant pourra cependant être réalisé selon la préférence de la femme enceinte.**
- Le dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant soit **proposé sans avoir recours à l'étape des marqueurs sériques en cas de grossesse multiple, d'antécédent de grossesse avec trisomie 21, et selon le conseil génétique en cas de parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21.**
- En cas d'antécédent d'une **autre aneuploïdie**, la femme doit être adressée à un **CPDPN**.

Pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale dans les situations particulières, ainsi que celui des trisomies 13 et 18, la Haute Autorité de Santé renvoie aux recommandations des sociétés savantes (ACLF, ANPGM, ABA, CNGOF) qui préconisent la réalisation d'un dépistage des anomalies chromosomiques par ADNlc (non pris en charge par l'assurance maladie) sur les indications suivantes :

- En cas d'antécédent de grossesse avec trisomie 13 ou 18 fœtale.
- Si un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13 après conseil génétique.
- Si le dépistage par les marqueurs sériques n'a pas pu être réalisé. Cependant, la réalisation de marqueurs sériques dits tardifs est possible.
- En cas de profil de marqueurs sériques évocateurs d'une trisomie 18 (ou après réévaluation du risque avec les marqueurs sériques hors bornage).
- Le dépistage des anomalies chromosomiques par ADNlc peut également être réalisé en dépistage primaire, en absence de contre-indication à cet examen, si la femme enceinte le désire.

**Cas particulier des anomalies chromosomiques dites atypiques dépistées par analyse de l'ADN libre circulant** : On considère par ce terme des anomalies autres que les trisomies 13, 18 et 21 et pouvant concerner tous les chromosomes hormis les chromosomes sexuels. Dans l'examen par analyse de l'ADN libre circulant tel qu'il vous est proposé, ne seront dépistées que les anomalies compatibles avec un mécanisme de remaniement chromosomique classique ou ayant une fréquence de survenue suffisante pour que leur dépistage soit pertinent : un ou deux fragments chromosomiques en excès (duplication) ou en moins (délétion) et dont la taille est supérieure ou égale à 7 mégabases et les trisomies 2, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 22. Les autres anomalies chromosomiques atypiques ne sont pas dépistées. Ce dépistage vous est proposé, si vous le désirez, en supplément du dépistage des trisomies 13, 18 et 21.

Dans moins de 0,5 % des cas, un résultat ne peut être obtenu. Ce peut être le cas notamment en raison d'une trop faible proportion d'ADN libre circulant, en particulier si l'indice de masse corporelle (IMC) est élevé, en cas de grossesse multiple ou lors de pathologies placentaires. Dans ce cas, il vous sera proposé de réitérer le test. Dans les situations où deux examens ADNlc consécutifs ne permettent pas d'obtenir un résultat interprétable, un prélèvement invasif à visée diagnostique est recommandé.

La sensibilité clinique du test varie selon les anomalies recherchées et le nombre de fœtus. Elle est comprise entre 74% et 99,9%. Celle de la trisomie 21 est supérieure à 99,9% pour les grossesses singletons et égale à 96,4% pour les grossesses gémellaires. La spécificité, quelle que soit l'anomalie dépistée, est supérieure à 99,8%. (Données Illumina. Résultat de l'étude de validation clinique du test).

### EN PRATIQUE :

- La prescription est réalisée par un médecin ou une sage-femme au cours d'une consultation.
- Cette analyse doit être réalisée après l'échographie du premier trimestre.
- Le délai habituel d'obtention des résultats est d'environ 5 jours ouvrés à réception de l'échantillon par le Laboratoire Cerba.
- Le résultat est adressé au prescripteur qui est seul habilité à vous le remettre.
- Deux tests vous sont proposés : un test se limitant aux seules trisomies 13, 18 et 21, un test dépistant les trisomies 13, 18, 21, les duplications et les délétions de plus de 7 mégabases, les trisomies rares 2, 8, 9, 12, 14, 15, 16 et 22. Les autres anomalies, en particulier les anomalies des chromosomes sexuels et les syndromes microdélétionnels ne sont pas détectés.

ATTESTATION D'INFORMATION ET CONSENTEMENT DE LA FEMME ENCEINTE A LA REALISATION DU TEST

Je soussignée ...  
atteste avoir reçu du médecin, de la sage-femme ou du conseiller en génétique sous la responsabilité du médecin généticien (nom, prénom)  
Madame Mathilde LARCILLY

au cours d'une consultation en date du .....

des informations sur l'examen portant sur l'ADN libre circulant dans le sang maternel dont je souhaite bénéficier portant notamment sur :

- Les caractéristiques des trisomies 13, 18 et 21 ainsi que les modalités de prise en charge des personnes porteuses de ces anomalies.
- 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 fœtal permettra de confirmer ou non son existence.
- Le fait qu'une prise de sang sera réalisée.

Il m'a été expliqué que :

- Si l'ADN provenant des chromosomes 13, 18 et 21 est présent en quantité anormalement élevée, cela signifie qu'il existe une forte probabilité que le fœtus soit atteint.
- Le résultat est soit positif soit négatif, mais il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de trisomies 13, 18 et 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 de trisomie 13, 18 ou 21 chez le fœtus est très probable mais pas certaine. Un prélèvement invasif 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 libre circulant dans le sang maternel.
- Dans de rares cas, l'examen de l'ADN libre circulant dans le sang maternel ne donnera pas de résultat et le praticien me présentera les options possibles.

Cet examen peut éventuellement révéler d'autres affections que les trisomies 21, 13 et 18. Ces affections peuvent avoir des conséquences pour ma santé ou celle du fœtus. Je peux décider d'en être informée si elle comporte un **bénéfice direct dans l'état actuel des connaissances**. Il peut s'agir d'une anomalie de nombre des chromosomes ou d'une anomalie de structure déséquilibrée susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse

- **Je consens** au prélèvement et à la réalisation du **dépistage des trisomies 13, 18 et 21** qui sera effectué par le Laboratoire Cerba autorisé par l'Agence Régionale de Santé à pratiquer le diagnostic prénatal. Il s'agit d'une simple prise de sang qui ne présente aucun risque pour mon fœtus. Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin/ la sage-femme qui me l'a prescrit. **OUI**
- **Je consens** à la réalisation additionnelle au dépistage des trisomies 13, 18 et 21 du **dépistage des délétions/duplications  $\geq$  à 7 Mb, des trisomies 2, 8, 9, 12, 14, 15, 16 et 22** qui sera effectué sur le même prélèvement par le Laboratoire Cerba autorisé par l'Agence Régionale de Santé à pratiquer le diagnostic prénatal. Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin/ la sage-femme qui me l'a prescrit. **OUI**
- **Je consens** à ce que la partie de mon prélèvement restant non utilisée après ce test, soit intégrée dans un programme d'études scientifiques. L'ensemble des données médicales me concernant seront protégées. En conséquence, les études scientifiques effectuées seront sans bénéfice ni préjudice pour moi. **OUI**

**ATTESTATION DE CONSULTATION DU PRESCRIPTEUR**

Je certifie avoir informé la patiente sus nommée ou son représentant légal sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la diagnostiquer, les possibilités de prévention et de traitement, le stockage de son prélèvement, et avoir recueilli le consentement de la patiente ou de sa tutelle dans les conditions prévues par le code de la santé publique (articles R1131-4 et 5).

Le prescripteur conserve l'original du présent document. Deux copies me sont remises, une pour mon dossier personnel et une à mettre au Laboratoire Cerba devant effectuer ce test. Le Laboratoire Cerba dans lequel exerce le praticien ayant effectué ce test conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte-rendu de ce test.

Fait à ..... le .....

Signature de la patiente

Signature du prescripteur