

INFORMATION PATIENTE

Madame,

Le test qui vous est proposé consiste à analyser les fragments d'ADN provenant du (ou des) fœtus 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 13, 18 et 21 afin de mettre en évidence l'excès de matériel chromosomique observé lorsque le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21.

Ce test ne doit pas être assimilé à un caryotype foetal (analyse de l'ensemble des chromosomes) qui ne peut être obtenu qu'après biopsie de villosités choriales (placenta) ou amniocentèse (liquide amniotique). Il ne détecte pas les maladies génétiques (exemple: mucoviscidose), les anomalies de non fermeture du tube neural telle que le spina bifida et ne permet pas de prédire des complications ultérieures de la grossesse (éclampsie, retard de croissance, accouchement prématuré).

RECOMMANDATIONS POUR LA REALISATION DU TEST

La Haute Autorité de Santé (mai 2017) recommande dans le contexte d'une grossesse monofoetale :

- que le dépistage de la trisomie 21 foetale par analyse de l'ADN circulant soit **proposé à toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque de trisomie 21 foetale est compris entre 1/1000 et 1/51** à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques. Dans le cas où deux tests ADN foetal consécutifs ne permettraient pas d'obtenir un résultat interprétable, la HAS considère que la conduite à tenir doit être la même quel que soit le niveau de risque entre 1/1000 et 1/51. Dans ce cas particulier, la prise en charge du caryotype foetal devra être possible.
- la possibilité de réalisation d'un caryotype foetal d'emblée soit proposée à toutes les femmes enceintes dont le niveau de **risque de trisomie 21 foetale est supérieur ou égal à 1/50** à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques (à titre principal dépistage combiné du 1er trimestre). **Un test ADN foetal circulant pourra cependant être réalisé** avant un éventuel caryotype foetal **selon la préférence de la femme enceinte**.

Par ailleurs, il est rappelé que :

- la procédure standard de dépistage par marqueurs sériques préconisée est le dépistage combiné reposant sur la mesure échographique de la clarté nucale et le dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre ;
- l'accès de toutes les femmes à une échographie biométrique et morphologique réalisée entre 11+0 et 13+6j semaines d'aménorrhée selon les critères de qualité édictés par la HAS doit être garanti ;
- en cas de clarté nucale $\geq 3,5$ mm (ou $> 99^{\text{ème}}$ percentile) et autres signes échographiques, la réalisation d'un caryotype foetal (ou d'une analyse chromosomique sur puce à ADN) doit être proposée d'emblée conformément à la procédure standard. *En effet, le risque pour le fœtus d'être porteur d'une anomalie chromosomique déséquilibrée autre que trisomie 13, 18 ou 21 est estimée à environ 8% (données Cerba, étude SEHDA, Benachi A et al. Obstet Gynecol. 2015;125:1330-7.)*

La Haute Autorité de Santé renvoie aux recommandations des sociétés savantes pour le dépistage de la trisomie 21 foetale dans les situations particulières telles que les patientes ayant eu recours à l'assistance médicale à la procréation et les grossesses multiples, ainsi que la détection d'autres anomalies chromosomiques (notamment la trisomie 18 ou 13).

En complément des recommandations de l'HAS, il est rappelé que l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF) a émis les recommandations suivantes (version 2 – 2015):

- Le test est préconisé pour la recherche de la trisomie 21 foetale. Il peut également s'appliquer pour la recherche des trisomies 13 et 18.
- Les indications recevables pour le moment sont les suivantes :
 - o Age maternel ≥ 38 ans pour les patientes n'ayant pas pu bénéficier du dépistage par les marqueurs sériques maternels
 - o Couple dont l'un des membres est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21
 - o Patientes chez qui les marqueurs sériques ne sont pas fiables (grossesses gémellaires, marqueurs sériques hors bornes)
 - o Patientes avec antécédent de grossesse avec aneuploïdie foetale.
 - o Patientes ayant un risque accru de trisomie 13 et/ou 18 (translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13, marqueurs sériques évocateurs)
- Il n'est actuellement pas recommandé pour le dépistage des autres anomalies chromosomiques (anomalies des chromosomes sexuels, syndromes micro-délétionnels, autres anomalies chromosomiques déséquilibrées).

EN PRATIQUE

La prescription est réalisée par un médecin ou une sage-femme au cours d'une consultation adaptée (loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique) :

- Ce test ne doit pas être réalisé avant 10 semaines d'aménorrhée
- Le délai habituel d'obtention des résultats est d'environ 5 jours à réception de l'échantillon par le Laboratoire Cerba
- Le résultat est adressé au prescripteur qui est seul habilité à vous les remettre
- La sensibilité clinique du test est de 100% pour la trisomie 13, 90% pour la trisomie 18 et de 98.9% pour la trisomie 21. La spécificité est >99,9% pour la trisomie 13, la trisomie 18 et la trisomie 21. (Données Illumina. Résultat de l'étude de validation clinique du test)
- Dans moins de 0,5 % des cas, un résultat ne peut être obtenu ce qui peut conduire à un retard au diagnostic ou à la prise en charge de la patiente. Ce peut être le cas notamment en raison d'une trop faible proportion d'ADN fœtal 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 soit de réitérer le test (sans frais), soit d'avoir recours sans attendre à un geste invasif.
- Ce test se limite aux seules trisomies 13, 18 et 21. Les anomalies chromosomiques telles que les translocations déséquilibrées, les délétions et duplications ne sont pas détectées.
- Ce test n'est pas remboursé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie à ce jour et reste à la charge de la patiente.

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

Je soussignée.....

Conformément à l'article 20 de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, atteste avoir reçu au cours d'une consultation ce jour, une information loyale, claire et adaptée qui porte sur :

- le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21, les moyens d'en faire le diagnostic et les possibilités de prise en charge,
- la possibilité d'avoir recours à ma demande soit à un geste invasif (amniocentèse ou biopsie de villosités choriales) en vue d'établir un caryotype fœtal, soit à un dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant, la nature, les avantages, inconvénients et limites de chacune des options.

Il m'a notamment été expliqué le but, les modalités concernant le test ADN libre circulant ainsi que ses limites :

- un résultat négatif n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint d'une des anomalies recherchées, et que le suivi échographique de ma grossesse doit être poursuivi,
- un résultat positif ne permet pas d'affirmer formellement que le fœtus est atteint d'une des anomalies recherchées, et qu'un prélèvement invasif devra m'être proposé pour confirmation ou exclusion du diagnostic au cours d'une consultation adaptée par un médecin ou une sage-femme, le cas échéant, membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

Je consens au prélèvement et à la réalisation de cet examen 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.

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.

Le prescripteur conserve l'original du présent document. Deux copies me sont remises, une pour mon dossier personnel et une à remettre 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