DEPISTAGE DES TRISOMIES 13, 18 ET 21 PAR ANALYSE DE L'ADN FŒTAL CIRCULANT

Service Relation Client :
Tél : +33 1 34 40 20 20
Fax : + 33 1 34 40 19 84
e-mail : nipps@lab-cerba.com
www.lab-cerba.com

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 fœtal (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

L'arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21 recommande 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**.

Dans les situations où deux examens ADNlcT21 consécutifs ne permettent pas d'obtenir un résultat interprétable (quel que soit le niveau de risque entre 1/51 et 1/1000 à l'issue du dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels), un prélèvement invasif à visée diagnostique est recommandé.

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 ≥ 3,5 mm (ou > 99ème 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 foetus 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.)*

Pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale dans les situations particulières, ainsi que pour la détection d'autres anomalies chromosomiques que la trisomie 21, la Haute Autorité de Santé renvoie aux recommandations des sociétés savantes. Les recommandations de l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF) (version 3 – 2017) définissent que ce test peut être indiqué
- Si l'échographie du premier trimestre ou le dépistage par les marqueurs sériques n'ont pas pu être réalisés.
- Pour le dépistage des trisomies 13 et 18. Leur dépistage relève du dépistage de données additionnelles : Les indications suivantes sont alors recevables :
    - Couple dont l'un des membres est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13.
    - Patientes chez qui les marqueurs sériques sont hors bornes ou présentant un profil évocateur de trisomie 18.
    - Patientes avec antécédent de grossesse avec aneuploïdie fœtale autres que la trisomie 21.
- Il n'est actuellement pas recommandé pour le dépistage des autres anomalies chromosomiques (anomalies des chromosomes sexuels, syndromes micro-délétionnels, autres anomalies chromosomiques déséquilibrées).

DEPISTAGE DES TRISOMIES 13, 18 ET 21 PAR ANALYSE DE L'ADN FŒTAL CIRCULANT

Service Relation Client :
Tél : +33 1 34 40 20 20
Fax : + 33 1 34 40 19 84
e-mail : nipps@lab-cerba.com
www.lab-cerba.com

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 foetal 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.
- 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.

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

des informations sur l'examen portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dont je souhaite bénéficier portant notamment sur:
– les caractéristiques des trisomie 13, 18 et 21 ainsi les modalités de prise en charge des personnes porteuses des trisomies 13, 18 et 21 ;
– 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 l'existence de la trisomie ;
– le fait qu'une prise de sang sera réalisée.
Il m'a été expliqué que :
– si l'ADN provenant des chromosomes 13, 18 ou 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 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 trisomie13, 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 fœtal) 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 fœtal libre circulant dans le sang maternel ;
– dans de rares cas, l'examen de l'ADN fœtal 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 la trisomie 21 homogène et en qualité de données additionnelles les trisomies 13 et 18 homogènes.

☐ 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