



Dépistage prénatal des aneuploïdies fœtales par analyse de l'ADN plasmatique maternel

Notice d'information à l'attention des parents

Madame, Monsieur,

Le diagnostic prénatal de la trisomie 21 est organisé en deux temps :

- un dépistage par une prise de sang et une échographie au premier trimestre
- en cas de dépistage positif un prélèvement fœtal (ponction de liquide amniotique ou biopsie de trophoblaste) pour établir un diagnostic de certitude.

Aujourd'hui, si la prise de sang initiale montre un risque augmenté de trisomie 21, vous pouvez avoir accès si vous le souhaitez à un nouveau type de dépistage plus performant pour éviter le recours au prélèvement fœtal. Cette nouvelle approche repose sur une analyse de l'ADN circulant dans le sang de la mère et permet **de dépister, en plus de la trisomie 21, les trisomies 13 et 18**. Si ce dépistage est négatif, le prélèvement fœtal peut être évité ; en revanche, **si le dépistage est positif, une confirmation par prélèvement fœtal reste indispensable**.

Vous trouverez plus d'informations sur les modalités et les limites de ce test ci-dessous.



Le dépistage de la trisomie 21 repose actuellement sur le dosage de protéines placentaires dans le sang de la mère (couramment appelés marqueurs sériques) et la mesure de la clarté nucale par échographie au premier trimestre. Lorsque les marqueurs sériques montrent un risque élevé pour une anomalie chromosomique, le diagnostic de certitude nécessite de réaliser un prélèvement de matériel foetal (biopsie de trophoblaste ou ponction de liquide amniotique selon le terme de la grossesse). Ce geste invasif est associé, selon certaines études cliniques, à un risque de fausse-couche d'environ 0,1 - 0,2 %. Or, le dépistage par les marqueurs sériques est faussement positif dans 95 % des cas. Le nouveau dépistage par analyse de l'ADN circulant dans le sang de la mère est associé à un risque de faux positifs pour la trisomie 21 réduit à moins de 1 % seulement. Notez qu'un résultat positif de ce test doit toujours être confirmé par l'étude de matériel foetal issu d'un prélèvement invasif (trophoblaste ou liquide amniotique) qui confirmera le résultat dans plus de 99% des cas.

Ce dépistage repose sur l'analyse par séquençage de l'ADN libre présent dans le sang de la mère, ADN qui provient en majorité des cellules maternelles mais également des cellules placentaires (donc d'origine foetale). Le séquençage permet de compter l'ensemble des fragments d'ADN circulants et de mettre en évidence un excès de fragments provenant du chromosome 21 en cas de trisomie chez le foetus. Cette technique permet aussi d'analyser d'autres chromosomes notamment le 18 et le 13.

*Il est important de comprendre quelques-unes des limites de ce test même si ces situations sont rares : (1) Un échec technique est possible. Dans ce cas, on peut être amené à vous proposer un nouveau prélèvement de sang ou vous suggérer la réalisation d'un prélèvement foetal en fonction du contexte. (2) Un résultat peut être faussement positif notamment dans de rares cas où l'anomalie n'est présente que dans le placenta et pas chez le foetus, puisque l'ADN étudié provient du placenta. (3) A l'inverse, il est possible d'avoir un résultat faussement négatif lorsque l'anomalie est absente dans le placenta mais présente chez le foetus. (4) Les performances du test sont diminuées dans les cas de grossesses multiples (jumeaux, triplés etc....) (5) Enfin, ce test cible essentiellement la trisomie 21 qui est l'anomalie génétique la plus fréquente en prénatal. D'autres anomalies comme les trisomies 13 et 18 peuvent cependant être également détectées bien qu'avec une efficacité légèrement moindre. **Dans tous les cas, un résultat normal n'exclut pas d'autres***



**Attestation de consultation
(Conformément à la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 – Article 20 relative à la
bioéthique)**

Je soussigné (e) (nom et prénom du prescripteur)

atteste avoir reçu en consultation ce jour, Madame (nom et prénom de la patiente)

et lui avoir clairement expliqué en quoi consiste le test, ses modalités, avantages et limites.

Fait à le

Nom et signature du prescripteur



**Consentement de la femme enceinte à la réalisation du test
(Conformément à la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 – Article 20 relative à la
bioéthique)**

Je soussignée (nom et prénom de la patiente),
atteste avoir reçu du Dr (nom et prénom du médecin)
ou de la sage-femme (nom et prénom de la sage-femme)
lors d'une consultation en date du

des informations claires sur :

- Le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité, en particulier la trisomie 21
- Les caractéristiques de cette affection
- Les moyens de la diagnostiquer
- Les possibilités éventuelles de prise en charge du fœtus et de l'enfant né

ainsi que sur :

- Les possibilités d'examens biologiques complémentaires à réaliser, à savoir un prélèvement invasif de trophoblaste ou de liquide amniotique selon le terme de la grossesse pour la réalisation d'un caryotype foetal, ou un test non invasif à la recherche de la trisomie 21 voire d'autres aneuploïdies
- Les modalités, avantages et inconvénients de chaque technique. En particulier, que le test non invasif :
 - o offre l'avantage de dépister les fœtus trisomiques 21 avec une excellente sensibilité et spécificité permettant ainsi de réduire le recours au geste invasif et de ce fait le risque de fausse couche induit
 - o n'est pas fiable à 100% car il existe de rares cas de faux positifs et de faux négatifs. Seul le caryotype foetal permet un diagnostic de certitude. Ainsi, un résultat positif conduira à proposer la réalisation d'un geste invasif afin d'obtenir le caryotype foetal
 - o peut mettre en évidence une autre affection que la trisomie 21
 - o n'explore pas l'ensemble du génome. D'autres anomalies chromosomiques peuvent donc être méconnues
 - o peut échouer pour des raisons techniques ou autres. Un nouveau prélèvement sanguin et/ou un geste invasif sera alors proposé selon le contexte

- Je consens à la réalisation d'un prélèvement sanguin veineux en vue d'un dépistage des trisomies 13, 18 et 21 fœtales par analyse de l'ADN plasmatique.
- Je consens à la conservation et l'utilisation de ce prélèvement pour un usage ultérieur à titre diagnostique
- Je consens à la conservation et l'utilisation de ce prélèvement pour un usage ultérieur à titre de recherche après anonymisation des données me concernant
- Je consens à la communication à la communauté médicale et scientifique (bases de données accessibles sur internet, publications dans des journaux scientifiques...) de mes données médicales et génétiques après anonymisation de mes données personnelles

Cet (ou ces) examen(s) sera (seront) réalisé(s) dans un laboratoire de biologie médicale autorisé par l'agence régionale de santé pour les activités de diagnostic prénatal génétique.

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 les examens.

Le laboratoire de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les examens conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'examen.

Fait à le

Signature de la patiente