

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

Secrétariat :  
Tél : 01 34 40 20 20  
Fax : 01 34 40 21 29

e-mail : [smedical@lab-cerba.com](mailto:smedical@lab-cerba.com)  
[www.lab-cerba.com](http://www.lab-cerba.com)

Laboratoire autorisé pour pratiquer en vue du diagnostic prénatal les examens de cytogénétique y compris de cytogénétique moléculaire, de génétique moléculaire, de biochimie fœtale y compris les marqueurs sériques maternels et les examens en vue du diagnostic des maladies infectieuses.

### INFORMATION PATIENTE

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, 21 afin de mettre en évidence l'excès de matériel chromosomique observé lorsque le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21.

- 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'aménorrhées
- Il ne dispense pas et ne remplace pas l'échographie du 1er trimestre qui doit être effectuée au préalable afin de confirmer l'évolutivité de la grossesse, de permettre la datation précise de la grossesse, la mesure de la clarté nucale, l'identification des grossesses multiples et des malformations fœtales.
- 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 chorales ou amniocentèse
- Ce test ne détecte pas les maladies génétiques (exemple: mucoviscidose)
- Ce test ne dépiste pas les anomalies de non fermeture du tube neural telle que le spina bifida
- Ce test ne permet pas de prédire des complications ultérieures de la grossesse (éclampsie, retard de croissance, accouchement prématuré)
- Il n'est pas remboursé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie à ce jour et reste à la charge de la patiente (390€)

### RECOMMANDATIONS POUR LA REALISATION DU TEST

Le dépistage de la trisomie 21 foetale par analyse de l'ADN foetal qui circule dans le sang maternel n'est pas officiellement inscrit à ce jour dans le parcours de soin dans le cadre du dépistage national de la trisomie 21. Seul le dépistage par les marqueurs sériques maternels est reconnu (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 la trisomie 21).

Néanmoins, le test est recommandé par de nombreuses sociétés savantes internationales. En France, 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 :
  - Patientes à risque accru de trisomie 21
    - risque  $\geq$  à 1/1000 par les marqueurs sériques
    - âge maternel  $\geq$  38 ans pour les patientes n'ayant pas pu bénéficier du dépistage par les marqueurs sériques maternels
    - couple dont l'un des membres est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21
  - Patientes chez qui les marqueurs sériques ne sont pas fiables (grossesses gémellaires, marqueurs sériques hors bornes)
  - Patientes avec antécédent de grossesse avec aneuploïdie foetale.
  - Patientes ayant un risque accru de trisomie 13 et/ou 18 (translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13, marqueurs sériques évocateurs)

En revanche,

- Il n'est pas recommandé en présence de signe(s) d'appel(s) échographique(s) ni en cas de clarté nucale (CN) supérieure ou égale à 3,5 mm. 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.)
- Il n'est actuellement pas recommandé pour le dépistage des autres anomalies chromosomiques (anomalies des chromosomes sexuels, syndromes microdélétionnels, autres anomalies chromosomiques déséquilibrées).

# Dépistage des trisomies 13, 18 et 21 PAR ANALYSE DE L'ADN FŒTAL CIRCULANT

## RESULTATS, INTERPRETATION ET LIMITE DU TEST

- Le délai habituel d'obtention des résultats est de 5 à 10 jours ouvrés à réception de l'échantillon par le Laboratoire Cerba
- Le résultat est adressé au prescripteur qui est seul habilité à vous remettre les résultats (loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique)
- La sensibilité clinique du test est >99,9% pour la trisomie 13 et la trisomie 21, 88% pour la trisomie 18. La spécificité clinique du test est >99,9% pour la trisomie 13, la trisomie 18 et la trisomie 21. (Données CERBA en population à risque accru. Etude SEHDA, Benachi A et al. Obstet Gynecol. 2015;125:1330-7.)
  - Un résultat positif ne signifie pas obligatoirement que le fœtus est atteint de l'une des anomalies recherchées. Il ne s'agit pas d'un test portant un diagnostic définitif. Il est alors recommandé que la patiente soit reçue en consultation adaptée afin d'être informée
    - de la possibilité d'un résultat faussement positif
    - de la nécessité d'un test de confirmation après amniocentèse ou biopsie de villosités chorales.
  - Un résultat négatif n'exclut pas formellement l'absence d'anomalie recherchée. Par conséquent, la surveillance échographique de la grossesse doit rester inchangée, les échographies morphologiques du 2ème et 3ème trimestre permettant également de rechercher des signes d'appels d'autres pathologies.
  - Dans environ 0,5 à 1% 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 chez la patiente, en cas de grossesse multiple ou lors de pathologies placentaires. Dans ce cas, il sera proposé à la patiente 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.

## 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 thérapeutiques,
- la possibilité d'avoir recours à ma demande soit à un geste invasif (caryotype ou biopsie de villosités chorales) en vue d'établir un caryotype fœtal, soit à un dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN fœtal 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 génétique non invasif 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, 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 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 médecin :