



Attestation d'information et consentement - Dépistage Prénatal Non Invasif des trisomies 13, 18 et 21 par analyse de l'ADN libre circulant

Codification : LBM EN 002272

Version : 03

Emetteur : CYTOGENETIQUE & BIOLOGIE CELLULAIRE

Date d'application : 01/03/2019

Identité de la patiente

Nom, prénom, date de naissance

Identité du représentant légal (si patiente mineure ou majeure sous tutelle)

Nom :

Prénom :

Lien de parenté :

Madame,

Un test de Dépistage Prénatal Non Invasif des trisomies 13, 18 et 21 par analyse de l'ADN libre circulant (ADNlc) vous a été proposé.

Afin d'éclairer votre décision, vous avez reçu et bien compris les informations suivantes :

Ce test génétique de dépistage repose sur l'analyse de l'ADN fœtal qui circule dans le sang maternel dès les premières semaines de grossesse. Il est réalisé grâce à une technique de séquençage massif en parallèle du génome entier. Cependant, seule la représentation des fragments issus des chromosomes 13, 18 et 21 est évaluée afin de mettre en évidence un excès de matériel chromosomique lorsque le fœtus est porteur d'une de ces trisomies.

Ce test de dépistage ne remplace pas l'échographie du premier trimestre qui doit être réalisée afin de permettre la datation de la grossesse, de mesurer la clarté nucale, de détecter des grossesses multiples et de mettre en évidence d'éventuelles anomalies congénitales.

Selon 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 la trisomie 21 :

- Ce test de dépistage doit être proposé en cas de risque évalué par les marqueurs sériques maternels compris entre 1/51 et 1/1000.

- En cas de risque évalué par les marqueurs sériques maternels $\geq 1/50$, la réalisation d'un caryotype fœtal doit être proposée d'emblée. Un test par analyse

de l'ADNlc pourra cependant être réalisé selon le choix éclairé de la patiente.

- Ce test de dépistage doit être proposé en cas d'antécédent de grossesse avec trisomie 21, de couple dont l'un des conjoints est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21 ou de grossesse gémellaire, sans dosage préalable des marqueurs sériques maternels.

- En cas d'antécédent d'une autre aneuploidie la patiente doit être adressée à un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN).

Ces indications sont valables en l'absence d'hyperclarté nucale (clarté nucale $< 3,5$ mm / 99^{ème} percentile) ou d'autres signes d'appel échographiques.

Dans les situations particulières, la Haute Autorité de Santé renvoie aux recommandations des sociétés savantes. Selon l'Association des Cytogénétiiciens de Langue Française (ACLF, version 3-2017), ce test est également recommandé dans les situations suivantes :

- dépistage des trisomies 13 et 18 (données additionnelles) : antécédent de grossesse avec trisomie 13 ou 18 ; couple dont l'un des conjoints est porteur

d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13 ; marqueurs sériques hors bornes, notamment ceux évocateurs d'une trisomie 18

- patientes n'ayant pu bénéficier de l'échographie du 1^{er} trimestre, du dépistage par les marqueurs sériques maternels.

Le dépistage des trisomies 13, 18 et 21 par analyse de l'ADNlc présente les limites suivantes :

- Ce test ne doit pas être confondu avec le caryotype fœtal (test diagnostique), obtenu après prélèvement invasif, qui permet d'analyser l'ensemble des chromosomes,

- Ce test se limite au dépistage des trisomies 13, 18 et 21 et n'est pas destiné à mettre en évidence les autres anomalies chromosomiques équilibrées ou déséquilibrées,

- Ce test ne permet pas de détecter les maladies géniques et les troubles de fermeture du tube neural,

- Ce test ne permet pas de prédire des complications ultérieures de la grossesse.

Modalités du test :

Ce test peut être réalisé dès la 11^{ème} semaine d'aménorrhée (plus tardivement en cas de grossesse multiple ou d'IMC élevé) à partir d'un prélèvement de sang maternel (10 mL). Le résultat sera adressé au prescripteur sous 7 à 15 jours ouvrés à réception du prélèvement.

Selon les données du fournisseur Illumina (cohorte de 3107 patientes, avril 2018), la sensibilité clinique de la technique utilisée pour les grossesses monofoetales est de 98.9% pour la trisomie 21, 100% pour la trisomie 13 et 90% pour la trisomie 18. La spécificité est $> 99.9\%$ pour la trisomie 21 et de 99.9% pour les trisomies 13 et 18.

Selon les données ACLF (étude collaborative sur une cohorte de 900 patientes, 2018), la sensibilité est de 100% et la spécificité de 99,5% pour la trisomie 21 en cas de grossesse gémellaire.

3 types de résultats sont possibles :

- **Négatif** : la technique utilisée ne met pas en évidence de surreprésentation des séquences d'ADN provenant du chromosome 13, 18 ou 21. Ce résultat permet de diminuer le risque préalablement évalué sans néanmoins exclure formellement que le fœtus soit porteur d'une de ces trisomies. La surveillance ultérieure de la grossesse doit rester inchangée.
- **Positif** : la technique utilisée met en évidence une surreprésentation des séquences d'ADN provenant du chromosome 13, 18 ou 21. Ce résultat est en faveur d'un risque élevé de trisomie 13, 18 ou 21. Mais il doit impérativement être confirmé par un caryotype fœtal (seul test diagnostique) réalisé après prélèvement invasif en raison du faible risque de faux positif.
- **Non contributif** : le résultat n'est pas interprétable. Il vous sera proposé la réalisation d'une nouvelle prise de sang. En cas de nouvel échec, la réalisation d'un prélèvement invasif sera discutée en fonction de l'indication initiale du dépistage.

	Attestation d'information et consentement - Dépistage Prénatal Non Invasif des trisomies 13, 18 et 21 par analyse de l'ADN libre circulant	Codification : LBM EN 002272
		Version : 03
Emetteur : CYTOGENETIQUE & BIOLOGIE CELLULAIRE		Date d'application : 01/03/2019

Attestation d'information et consentement de la patiente

Je soussignée, Madame, atteste avoir reçu ce jour, conformément à l'article 20 de la loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la Bioéthique, une information loyale, claire et adaptée par le Docteur / Sage-femme, portant sur :

- Le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une affection 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, dans le cadre des indications habituellement retenues pour un geste invasif, soit à une biopsie de villosités choriales ou amniocentèse en vue d'établir un caryotype fœtal, soit à un Dépistage Prénatal Non Invasif des trisomies 13, 18 et 21 sur sang maternel par analyse de l'ADNlc,
- La nature, les avantages et inconvénients de chacune des options.

J'ai notamment été informée des modalités concernant le Dépistage Prénatal Non Invasif des trisomies 13, 18 et 21 dont je souhaite bénéficier :

- Une prise de sang est réalisée à partir de la 11^{ème} semaine de grossesse, sans risque pour mon fœtus.
- Ce test est prévu pour dépister principalement la trisomie 21 et les trisomies 13 et 18 en tant que données additionnelles.
- Le résultat me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal.
- Si l'ADN provenant des chromosomes 13, 18 ou 21 est présent en quantité anormalement élevée, il existe une forte probabilité que le fœtus soit atteint d'une de ces trisomies.
- Le résultat est soit positif soit négatif, mais il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de trisomie 13, 18 ou 21.
- Un résultat négatif signifie que cet examen n'a pas décelé d'anomalie. Dans cette situation, la possibilité pour le fœtus d'être porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21 ne peut pas être totalement exclue. La surveillance de ma grossesse doit par conséquent être rigoureusement poursuivie.
- Un résultat positif ne permet pas d'affirmer formellement que le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21 (rars cas de faux positif). Un prélèvement invasif me sera alors proposé afin de réaliser un caryotype fœtal, seul examen permettant de confirmer le diagnostic.
- En cas de résultat non contributif, une seconde prise de sang me sera proposée pour réaliser un nouveau test.
- Dans de rares cas, l'analyse de l'ADNlc restera ininterprétable. Le praticien me présentera alors les différentes options possibles.

- Je consens au prélèvement en vue du Dépistage Prénatal Non Invasif, réalisé par le service de Cytogénétique et Biologie Cellulaire du CHU de Rennes, autorisé par l'Agence Régionale de Santé Bretagne à exercer l'activité de diagnostic prénatal selon la modalité « examens de génétique portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel ».
- Je souhaite être informée si d'autres anomalies chromosomiques fœtales ou pathologies maternelles étaient révélées par l'examen.
- Je consens à ce que la partie de mon prélèvement restant non utilisée après ce test puisse être intégrée dans un programme d'études scientifiques. L'ensemble des données me concernant seront protégées dans le respect du secret médical grâce à une anonymisation totale. Un refus à cette utilisation sera sans conséquence sur ma prise en charge.

Une copie du présent document est conservée dans mon dossier médical par le prescripteur (médecin ou sage-femme), une m'est remise et une est destinée au service de Cytogénétique et Biologie Cellulaire du CHU de Rennes qui effectuera ce test. Il conservera ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'examen. Tout consentement non signé empêche la réalisation de l'examen.

Fait à	Le
Nom, prénom et signature de la patiente :	Signature et cachet du prescripteur :
Signature du représentant légal (si patiente mineure ou majeure sous tutelle) :	

**HOPITAL DE PONTCHAILLOU, 2 rue Henri Le Guilloux – 35033 RENNES CEDEX 9
Tél. 02.99.28.43.89 – Fax 02.99.28.43.90**