



Le test DPNI (Dépistage Prénatal Non Invasif) qui vous est proposé consiste à analyser les fragments d'ADN provenant du (ou des) placentas et qui sont présents dans le sang maternel pendant la grossesse. L'objectif est d'évaluer la proportion relative de chacun des chromosomes afin de mettre en évidence l'excès ou le défaut de matériel chromosomique observé lorsque le fœtus est porteur d'une anomalie chromosomique.

Ce test se limite au dépistage des trisomies 13, 18 et 21, plus ou moins associés au dépistage des duplications et des délétions de plus de grande taille (>7 mégabases) et des trisomies rares 8, 9, 12, 14, 15, 16 et 22.

Les autres anomalies, en particulier les anomalies des chromosomes sexuels et les syndromes micro-délétionnels ne sont pas détectés.

La stratégie du dépistage et du diagnostic de la trisomie 21 fœtale sont définies par l'arrêté du 14 décembre 2018 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21 :

- La première étape consiste en la réalisation d'une échographie fœtale entre 11 et 13+6j semaines d'aménorrhée selon les critères de qualité édictés par la HAS. En cas de clarté nucale $\geq 3,5$ mm ou autres signes échographiques, la réalisation d'un caryotype fœtal (ou d'une analyse chromosomique sur puce à ADN) doit être proposée d'emblée.
- La deuxième étape de la procédure de dépistage dans les grossesses singletons (un seul fœtus) est le **dépistage combiné par les marqueurs sériques** reposant sur la mesure échographique de la clarté nucale et le dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre.

L'arrêté recommande alors que

- Le dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant (ADNlc) 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 ADNlc consécutifs ne permettent pas d'obtenir un résultat interprétable, un prélèvement invasif à visée diagnostique est recommandé.

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 sociétés savantes impliquées dans le dépistage des anomalies chromosomiques (ACLF, ANPGM, ABA, CNGOF) préconisent la réalisation d'un dépistage des anomalies chromosomiques par ADNlc (non pris en charge par l'assurance maladie ou prise en charge après l'accord du CPDP) également sur les indications suivantes :

- En cas d'antécédent de grossesse avec trisomie 13 ou 18 fœtale ; -
- Si un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13 après conseil génétique ;
- Si le dépistage par les marqueurs sériques n'a pas pu être réalisé. Cependant, la réalisation de marqueurs sériques dits tardifs est possible ;
- En cas de profil de marqueurs sériques évocateurs d'une trisomie 18 (ou après réévaluation du risque avec les marqueurs sériques hors bornage) ;
- Le dépistage des anomalies chromosomiques par ADNlc peut également être réalisé en dépistage primaire, en absence de contre-indication à cet examen, si la femme enceinte le désire.

Cas particulier des anomalies chromosomiques dites atypiques dépistées par analyse de l'ADN libre circulant :

On considère par ce terme des anomalies autres que les trisomies 13, 18 ou 21 et pouvant concerner tous les chromosomes hormis les chromosomes sexuels. Dans l'examen par analyse de l'ADN libre circulant tel qu'il vous est proposé, ne seront dépistées que les anomalies compatibles avec un mécanisme de remaniement chromosomique classique ou ayant une fréquence de survenue suffisante pour que leur dépistage soit pertinent : un ou deux fragments chromosomiques en excès (duplication) ou en moins (délétion) et dont la taille est supérieure ou égale à 7 mégabases et les trisomies 8, 9, 12, 14, 15, 16, 22. Les autres anomalies chromosomiques atypiques ne sont pas dépistées. Ce dépistage vous est proposé, si vous le désirez, en supplément du dépistage des trisomies 13, 18 et 21.

La sensibilité clinique du test varie selon les anomalies recherchées et le nombre de fœtus. Elle est comprise entre 74% et 99,9%. Celle de la trisomie 21 est supérieure à 99,9% pour les grossesses singletons et égale à 96,4% pour les grossesses gémellaires. La spécificité, quelque soit l'anomalie dépistée, est supérieure à 99,8%. (Données Illumina. Résultat de l'étude de validation clinique du test)

**MEDECIN CORRESPONDANT**

NOM : PRENOM :
ADRESSE :
CP : |_|_|_|_|_| Ville :
TEL : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

PATIENTE

NOM..... NOM DE NAISSANCE.....
PRENOM.....
DATE DE NAISSANCE |_|_| / |_|_| / |_|_|
ADRESSE.....
CP : |_|_|_|_|_| Ville
TEL : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES INDISPENSABLES :

Date début de grossesse |_|_| / |_|_| / |_|_| Nombre de fœtus : |_|
Jumeau évanescent : oui non Poids patiente |_|_|_| kg Taille : |_|_|_| cm

INDICATIONS DU TEST ADNic

① Le DPNI n'est pas indiqué en présence d'une clarté nucale ≥ 3.5 mm ou de tout autre signe d'appel échographique

REMBOURSE

- Dépistage par les marqueurs sériques maternels entre 1/51 et 1/1000 : 1^{er} T 2^{ème} T
Risque : 1/..... Si le risque est $\geq 1/50$ la réalisation d'un caryotype fœtal d'emblée doit être proposée.
- Grossesse gémellaire
 ATCD de grossesse avec trisomie 21.
 Parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant le chromosome 21
 1^{er} prélèvement (ADNc) non informatif (indique le numéro de dossier :

NON REMBOURSE

- Convenance personnelle
 Age maternel > 38 ans pour les patientes n'ayant pas pu bénéficier du dépistage par les marqueurs sériques
 Couple dont l'un des membres est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13
 Antécédent de grossesse avec aneuploïdie autre que la trisomie 21
 Profil atypique des marqueurs sériques maternels
 Autres :

DOCUMENTS A JOINDRE OBLIGATOIREMENT A LA DEMANDE

- La prescription médicale
 Cette fiche de renseignement complétée
 L'attestation d'information et consentement éclairé, consignée par la patiente et le prescripteur
 Le compte rendu de l'échographie du 1^{er} trimestre ou à défaut ultérieur au 1^{er} trimestre
 Les résultats des marqueurs sériques



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 de la **trisomie 21**, de la **trisomie 13** et de la **trisomie 18** ainsi que les modalités de prise en charge des personnes porteuses de ces pathologies ;
- Le fait que cet examen a pour but de préciser le risque que le fœtus soit atteint de trisomie 21, 13 ou 18 mais que **seul le résultat du caryotype fœtal** permettra de confirmer ou non l'existence d'une trisomie 21, 13 ou 18 ;
- Le fait qu'une prise de sang sera réalisée

Il m'a été expliqué que :

- Si l'ADN provenant des chromosomes 21, 13 ou 18 est présent en quantité anormalement élevée, cela signifie qu'il existe une forte probabilité que le fœtus soit atteint de trisomie 21, 13 ou 18 ;
- Le résultat est soit positif soit négatif, mais il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de trisomie 21, 13 ou 18 ;
- 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 trisomie 21, 13 ou 18 est très faible mais pas totalement nulle ;
- Si le résultat est positif, la présence d'une trisomie 21, 13 ou 18 chez le fœtus est très probable mais pas certaine. **Un prélèvement invasif 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.

Cet examen peut éventuellement **révéler d'autres affections que les trisomies 21, 13 ou 18**. Ces affections peuvent avoir des conséquences pour ma santé ou celle du fœtus. Je peux décider d'en être informée si elle comporte un **bénéfice direct dans l'état actuel des connaissances**. Il peut s'agir d'une anomalie de nombre des chromosomes ou d'une anomalie de structure déséquilibrée susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse

→ **Je souhaite être informée d'une telle suspicion d'anomalie chromosomique.** OUI NON

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

Fait à.....le.....

Nom, prénom et signature du patient et/ou de son représentant légal :

Je consens à cet examen

Tout consentement non signé empêche la réalisation de l'examen.

ATTESTATION DE CONSULTATION du médecin prescripteur ou du conseiller(e) en génétique

Je, soussigné(e)....., certifie avoir informé la patiente sus nommée ou son représentant légal sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la diagnostiquer, les possibilités de prévention et de traitement, le stockage de son prélèvement, et avoir recueilli le consentement de la patiente ou de sa tutelle dans les conditions prévues par le code de la santé publique (articles R1131-4 et 5)

Date :..... Signature et cachet du médecin ou du (de la) conseiller(e) en génétique :