

DÉPISTAGE DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES FŒTALES PAR ANALYSE DE L'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE SANG MATERNEL (TEST ADNlc OU DPNI)

INFORMATION A LA PATIENTE

PRINCIPE DU TEST

Il est actuellement possible, à partir d'une prise de sang, de rechercher un excès ou une perte de matériel chromosomique dont votre fœtus pourrait être porteur en évaluant la proportion relative de chaque chromosome. Il s'agit d'une étude de fragments d'ADN du (ou des) placenta(s), présents dans le sang maternel pendant la grossesse. Ce test ne permet pas de rechercher une anomalie des chromosomes sexuels X et Y.

INDICATIONS DU TEST

Les modalités de dépistage de la trisomie 21 sont définies dans l'arrêté du 14 décembre 2018.

Ce test n'est pas recommandé en remplacement du dépistage actuel combinant l'âge de la mère, la mesure de la clarté nucale à l'échographie et les marqueurs sériques maternels (MSM) en cas de grossesse singleton.

- Si, à l'issue de ce test, **le risque** pour l'enfant à naître d'être porteur d'une trisomie 21 **est compris** entre **1/51 et 1/1000** : un examen de dépistage ADNlc vous est proposé.

Si le **risque est $\geq 1/50$** la réalisation d'un caryotype fœtal d'emblée est proposée. Un examen de dépistage ADNlc pourra cependant être réalisé selon votre choix après avoir reçu les informations nécessaires.

- Un dépistage par ADNlc est proposé **sans avoir recours à l'étape des marqueurs sériques** dans les **situations suivantes** : grossesses multiples, antécédent de grossesse avec trisomie 21, selon le conseil génétique, si l'un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21.

- En cas d'antécédent d'une autre anomalie chromosomique, vous serez adressée à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN).

- Les sociétés savantes (ACLF, ANPGM, CNGOF, ABA) préconisent la réalisation d'un test de dépistage des anomalies chromosomiques par ADNlc (**non pris en charge par l'assurance maladie**) pour les **indications suivantes** :

- **Antécédent de grossesse avec trisomie 13 ou 18 fœtale**
- **Parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13, après conseil génétique**
- **En cas de profil de marqueurs sériques maternels évocateurs de trisomie 18 (ou après réévaluation du risque avec les MSM 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 vous le désirez, **à vos frais**.

CONTRE-INDICATIONS DU TEST

- Clarté nucale $\geq 3,5$ mm au premier trimestre de la grossesse
- Signes d'appel échographiques
- Dépistage des autres anomalies chromosomiques (anomalies des chromosomes sexuels, syndromes micro-délétionnels, autres anomalies chromosomiques déséquilibrées de taille inférieure à 7Mb).
- Antécédent familial de déséquilibre génomique ou translocation parentale équilibrée autre que translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13 ou 21.

Dans ces situations, la réalisation d'un caryotype fœtal ou une analyse chromosomique sur puce à ADN à partir d'un prélèvement de villosités chorales ou de liquide amniotique est indiquée d'emblée.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION DU TEST

Ce test ne doit **pas être réalisé avant 12 semaines d'aménorrhée**, soit après la réalisation de l'échographie de dépistage du premier trimestre, sauf si vous n'avez pas pu en bénéficier (hors délai). Il peut être réalisé jusqu'à la fin de la grossesse.

Le résultat est adressé uniquement au prescripteur qui est seul habilité à vous le remettre.

PERFORMANCES ET LIMITES DU TEST

Deux tests vous sont proposés :

- un test se limitant aux seules trisomies 13, 18 et 21 recommandé par les sociétés savantes (Sensibilité > 99%)

- un test dépistant les trisomie 13,18, 21 mais aussi les duplications et les délétions de plus de 7 Mb, les trisomies rares 2, 8, 9, 12, 14, 15, 16 et 22 (avec une sensibilité entre 74 et 96,4%), test pour lequel les sociétés savantes n'ont pas encore beaucoup de recul (taux de faux positifs, conséquences sur l'évolution de la grossesse).

- Ce test est un examen de **dépistage** :

- Il **ne remplace pas l'examen chromosomique à partir d'un prélèvement de liquide amniotique** pour poser le diagnostic d'anomalie chromosomique fœtale car il peut exister des cas de faux négatifs (anomalie chromosomique présente non dépistée par ce test) ou des cas de faux positifs.
- **En cas de résultat positif**, une confirmation ou une exclusion de l'anomalie chromosomique sur **caryotype fœtal**, à partir d'un prélèvement de liquide amniotique est donc nécessaire.

- Les anomalies dépistées peuvent être limitées au placenta et non retrouvées chez le fœtus. Les conséquences cliniques sont alors à évaluer au cas par cas.

- Ce test n'explore que les anomalies chromosomiques non en mosaïque et ne se substitue pas aux explorations génétiques indiquées en cas d'antécédents parentaux de maladie génétique, recherchés systématiquement à l'interrogatoire lors de la première consultation anténatale.

- Un suivi échographique rigoureux doit être maintenu tout au long de la grossesse.

- Le taux d'échec de ce test est limité : un second prélèvement pourra alors être proposé mais dans environ 0,5% des cas, le résultat du test ne pourra pas être rendu en raison d'une proportion trop faible d'ADN fœtal circulant, notamment si l'indice de masse corporelle est très élevé, en cas de grossesse multiple ou de pathologie placentaire. En cas d'échec du test, la réalisation d'un caryotype fœtal à partir d'un prélèvement de liquide amniotique pourra être proposée.

CONDITIONS DE REMBOURSEMENT DU TEST

Ce test est pris en charge dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 s'il est prescrit lorsqu'il existe un risque accru de trisomie 21 après le dosage des marqueurs sériques maternels (risque évalué $\geq 1/1000$), dans le cas de grossesse multiple ou d'antécédent de grossesse avec trisomie 21 fœtale ou si l'un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21, après conseil génétique.

Fait à _____ le ____ / ____ / ____

Signature de la patiente