

## ATTESTATION D'INFORMATION DE LA PATIENTE

### Test génétique prénatal non invasif de la trisomie 21 fœtale et autres aneuploïdies fœtales (DPNI)

#### Nature du test :

Le test génétique prénatal non invasif de la trisomie 21, 13 et 18 est basé sur l'analyse des fragments d'ADN fœtale circulant libre provenant du fœtus, présents dans le sang maternel pendant la grossesse. Le DPNI analyse la proportion relative de chacun des chromosomes 13, 18 et 21 afin de mettre en évidence une sur-représentation de matériel chromosomique observé lorsque le fœtus est porteur des trisomies 13, 18 ou 21. En pratique, cette excès est infime compte tenu du fait que l'ADN fœtal libre ne représente que 10% en moyenne de l'ADN présent dans le sang maternel. L'analyse DPNI repose sur une méthode d'analyse puissante, le séquençage à haut débit (NGS) massif et en parallèle, combinée à une importante capacité de calcul permettant d'analyser rapidement plusieurs millions de molécules d'ADN, de les attribuer à un chromosome d'origine, d'en mesurer la proportion relative et de déterminer s'il y a ou non sur représentation statistiquement significative.

#### Bénéfices :

Cette nouvelle technique innovante permet aux patientes d'éviter la réalisation du geste invasif (amniocentèse) qui peut entraîner notamment une perte fœtale comprise entre 0,5 et 1% des cas. Il existe donc par conséquent un vrai bénéfice pour les patientes dans les situations à haut risque d'aneuploïdie comme la trisomie 21.

#### Risques patientes liés au DPNI :

Il n'existe pas de risque particulier pour la patiente car il s'agit d'une simple prise de sang.

#### Indications du test DPNI (critères d'inclusion) :

Le test DPNI peut être proposé, **impérativement à partir de 12 semaines d'aménorrhée (SA)**, aux femmes enceintes qui répondent aux situations suivantes :

- Patientes à risque accru de trisomie 21 (supérieur ou égal à 1/1000) par les marqueurs sériques maternels (MSM), quelle que soit la stratégie utilisée (combinée du 1<sup>er</sup> trimestre, 2<sup>ème</sup> trimestre intégrant ou non la mesure de la CN au 1<sup>er</sup> trimestre),
- âge maternel : 38 ans pour les patientes n'ayant pas pu bénéficier du dépistage par les MSM,
- parents porteurs d'une translocation robertsonnienne impliquant un chromosome 21.
- Patientes chez qui les MSM ne sont pas fiables (grossesses gémellaires, marqueurs sériques hors bornes d'après les logiciels de biochimie)
- Patientes avec antécédent de grossesse avec aneuploidie fœtale.
- Chez les patientes ayant un risque accru de trisomie 13 et/ou 18 (translocation robertsonnienne impliquant un chromosome 13, MSM évocateurs), le DPNI est également possible.

Pour les patientes hors situations précédemment citées, l'indication sera discutée directement avec le Médecin Généticien du Laboratoire ALPIGENE.

Ces critères d'inclusion ont été établis sur la base des recommandations nationales et internationales : American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and Society of Maternal-Fetal Medicine, Décembre 2012, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français et National Society of Genetic Counselors (NSGC), 2013, American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), 2013 et Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF - 2015).

#### Contre-indications du DPNI:

Patientes dont le fœtus présente des signes d'appel échographiques et en cas de clarté nucale supérieure ou égale à 3,5 mm.

#### Limites du test DPNI :

- Ce test ne permet pas de détecter les maladies génétiques liées à l'anomalie d'un gène.
- Il ne permet pas non plus de dépister les anomalies échographiques comme par exemple les défauts de paroi (laparochisis ou spina bifida - non fermeture du tube neural).
- Il ne fournit pas d'indication sur des complications futures de la grossesse.
- Il ne permet pas de visualiser les anomalies chromosomiques sur les autres chromosomes visibles au caryotype fœtal dont les chromosomes sexuels (notamment les triploïdies).

#### Résultats :

Le délai moyen de rendu des résultats est habituellement de 7 jours en moyenne, jusqu'à 15 jours ouvrés, à réception du prélèvement par le laboratoire ALPIGENE. Cependant, certaines situations peuvent parfois provoquer un retard dans le rendu des résultats en raison d'une trop faible proportion d'ADN fœtal circulant.

**Un résultat négatif** n'exclut pas le risque résiduel d'anomalies chromosomiques recherchées et ne remplace pas le suivi échographique de la grossesse dont la détection de signes d'appel échographiques d'autres anomalies ou pathologies.

**Un résultat positif** ne doit pas être considéré comme étant un diagnostic définitif. Il doit être considéré comme un élément de forte présomption. La patiente doit alors bénéficier d'une consultation médicale après d'un médecin Généticien ou d'un praticien ayant une expérience en diagnostic anténatal portant sur l'éventualité d'un faux positif (0,1 à 0,4%) et de la nécessité de réaliser une amniocentèse ou une biopsie de villosités choriales, suivie d'un test de confirmation à partir d'un caryotype fœtal. La sensibilité et la spécificité du test génétique pour la trisomie 21 fœtale est supérieure à 99% (Données illumina - 2014).

#### Prix et prise en charge du DPNI :

La Caisse Nationale d'Assurance Maladie ne rembourse pas à ce jour le test DPNI qui est à la charge des patientes pour un montant de 390 € à régler directement au laboratoire de biologie médicale qui procède au prélèvement.

Je soussigné(e), Docteur .....

déclare avoir informé précisément la patiente signataire de la présente attestation sur la nature, l'indication, l'objectif, le déroulement et les limites du test DPNI. Et ce, conformément à l'article 20 de la loi n°2011-814 du 7/07/2011 sur la bioéthique.

Fait à : .....

Le .....

Signature du médecin :

Cachet du médecin

## CONSENTEMENT DE LA PATIENTE A LA REALISATION DU TEST DPNI

Je soussigné (e).....

Conformément à l'article de la loi N°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, atteste avoir reçu en consultation médicale ce jour, une information claire, éclairée et adaptée qui porte 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 soit à un geste invasif (amniocentèse ou prélèvement de placenta) en vue d'établir un caryotype fœtal, soit à un test génétique non invasif de la trisomie 21 fœtale et les autres aneuploïdies fœtales (DPNI),
- la nature, les risques, limites et conséquences de chacune des possibilités.

Par ailleurs, j'ai reçu les informations suivantes concernant le DPNI dont je souhaite bénéficier :

- Une prise de sang est réalisée à partir de 12 SA sans risque pour le fœtus,
- Ce test génétique détecte uniquement les trisomies 21 et les trisomies 13 et 18 complète et homogène,
- Ce test n'est pas un examen de certitude mais un élément de forte présomption. En effet : 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 avec caryotype fœtal devra m'être proposé pour confirmation ou exclusion du diagnostic au cours d'une consultation réalisée par un médecin généticien ou praticien ayant une expérience en Diagnostic Anténatal. Le caryotype fœtal reste à ce jour l'examen de certitude pour les anomalies chromosomiques recherchées.

**Je consens au prélèvement sanguin et à la réalisation de cet examen qui sera réalisé par le laboratoire ALPIGENE autorisé par l'agence de l'Agence Régionale de Santé de Rhône Alpes à pratiquer le diagnostic prénatal.** Le résultat de cet examen sera rendu par le médecin qui me l'a prescrit dans le cadre d'une consultation médicale de rendu de résultats.

Conformément aux textes en vigueur, mon prélèvement sera éliminé à l'issue du délai légal de conservation. Une partie du prélèvement pourra être utilisé par le laboratoire ALPIGENE à des fins de contrôle de qualité ou intégré à des fins scientifiques. L'ensemble des données médicales me concernant seront protégées du fait d'une anonymisation totale et en respectant le secret médical. Je peux m'opposer à cette disposition en adressant un courrier simple à notre laboratoire.

### INFORMATIONS SUR LA PATIENTE

Date de début de grossesse échographique : .....

Taille : ..... Poids : .....

Signature de la patiente :

Fait à : .....

Le : .....

Ce document est réalisé en 3 exemplaires : l'original est conservé par le médecin prescripteur, une copie est remise à la patiente et une autre est adressée au Laboratoire ALPIGENE avec le prélèvement sanguin.