



### La technique : l'ADN « foetal » circulant et le séquençage massif parallèle

L'ADN « foetal » est de l'ADN libre non cellulaire de petite taille produit de la dégradation du **placenta** et non du fœtus. Il est mélangé à l'ADN libre circulant maternel dans le plasma et a une élimination très rapide (quelques minutes). Son analyse correspond donc à une analyse placentaire.

Il apparaît dès la 6ème semaine de grossesse et disparaît en quelques heures après l'accouchement.

Le séquençage massif parallèle, dit de « nouvelle génération » (NGS) permet de séquencer l'intégralité du génome en l'espace de quelques heures. Suivi d'une analyse bioinformatique, il permet **d'analyser la qualité et/ou la quantité** de l'ADN séquencé.

L'analyse de l'ADN circulant (maternel et placentaire) couplé au séquençage massif parallèle de l'ensemble des chromosomes permet de détecter une quantité excédentaire d'ADN concernant les chromosomes 13, 18, 21 en faisant un dosage chromosomique relatif (DCR) de l'ADN circulant des chromosomes d'origine foétale et maternelle.

### En pratique

Le test de dépistage des trisomies 13, 18 et 21 par l'analyse de l'ADN libre circulant est un **examen réglementé** rentrant dans le cadre du dépistage prénatal.

Il peut être réalisé dès la **12ème semaine d'aménorrhée**.

C'est un test qui ne nécessite qu'une **simple prise de sang sans risque foetal**.

C'est un test **de dépistage très performant** : la sensibilité et la spécificité pour le dépistage de la trisomie 21 sont supérieures à 99.8%. Néanmoins,

- un résultat négatif n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint d'une trisomie. Le suivi échographique de la grossesse, ainsi que le suivi global de la grossesse doit donc être poursuivi,
- un résultat positif ne permet pas d'affirmer formellement que le fœtus est atteint d'une des anomalies recherchées. Un prélèvement invasif (ponction de liquide amniotique) devra être proposé pour confirmer ou exclure le diagnostic suspecté.

Le caryotype foetal reste, à l'heure actuelle, le seul examen diagnostic des trisomies 13, 18, et 21.

Le test de dépistage des trisomies 13, 18, 21 sur ADN libre circulant a des **limites** et notamment,

- il ne permet pas de détecter les autres anomalies chromosomiques dont les microduplications et les microdélétions
- il ne détecte pas les mutations génétiques responsables de maladies monogéniques

Le taux d'échec technique de ce test est limité. Un deuxième prélèvement, peut néanmoins, être nécessaire.

Ce test est **contre indiqué en cas de signe d'appel échographique et/ou de clarté nucale supérieure** à 3,5 mm afin de ne pas méconnaître une autre anomalie chromosomique que les trisomies 13, 18 et 21.

Patiente		
Nom	Adresse	
Prénom		
Nom de naissance	CP	Ville
Date de naissance	Téléphone	

Grossesse actuelle :			DDR : __/__/____	DDG : __/__/____
Patiente	Taille __ cm	Poids: __, __ kg		
<input type="checkbox"/> Grossesse monofoetale	Dépistage sérique T21:	<input type="checkbox"/> T1	<input type="checkbox"/> Risque 1/____ (fœtus 1)	
<input type="checkbox"/> Grossesse gémellaire	<i>Joindre le résultat</i>	<input type="checkbox"/> T2	<input type="checkbox"/> Risque 1/____ (fœtus 2)	
Si Fécondation in vitro:	Date: __/__/____	Don d'ovocytes :	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Observations:				

Médecin prescripteur		
Numéro RPPS		
NOM	Téléphone	
Prénom	Fax	Ville
Adresse	CP	

Indication du prélèvement	
<b>Indications prises en charge par l'assurance maladie (NABM 4087)</b>	Précisions éventuelles :
<input type="checkbox"/> Dépistage par marqueurs sériques maternel $\geq 1/1000$ sans signe d'appel échographique*	
<input type="checkbox"/> Grossesse multiple	
<input type="checkbox"/> Antécédent de grossesse avec trisomie 21	
<input type="checkbox"/> Parent(s) porteur(s) d'une translocation robertsonnienne impliquant le chromosome 21	
<input type="checkbox"/> Deuxième prélèvement suite à un échec technique pour les indications ci-dessus (NABM 4088)	* Le DPNI est <b>contre indiqué en cas de clarté nucale <math>\geq 3,5</math> mm (ou &gt; 99e percentile) et/ou autres signes échographiques, afin de ne pas méconnaître une autre anomalie chromosomique que les trisomies 13,18,21.</b>
<b>Indications NON prises en charge par l'assurance maladie: coût 363 euros à discuter en CPDPN</b>	
<input type="checkbox"/> Antécédent de grossesse avec une trisomie 13 ou 18	
<input type="checkbox"/> Age maternel $\geq 38$ ans pour les patientes n'ayant pas pu bénéficier du dépistage par les marqueurs sériques maternels	
<input type="checkbox"/> Parent(s) porteur(s) d'une translocation robertsonnienne impliquant le chromosome 13	
<input type="checkbox"/> <b>Convenance personnelle sans signe d'appel échographique *: coût 363 euros</b>	

**CONSENTEMENT DE LA PATIENTE**

Je soussignée, atteste avoir reçu du prescripteur ici-nommé, dans le cadre d'une consultation médicale individuelle, une information claire et adaptée concernant:

- ✓ le risque de 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 de prise en charge,
- ✓ la possibilité d'avoir recours
  - soit à un geste invasif (amniocentèse ou biopsie de villosités chorales) en vue d'établir un caryotype fœtal,
  - soit à un dépistage des trisomies 13,18 et 21 fœtales par analyse de l'ADN libre circulant
- ✓ la nature, les avantages, les inconvénients et limites de chacune des options

Il m'a notamment été expliqué le but, les modalités concernant ce test de dépistage ainsi que ses limites :

- un résultat négatif n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint d'une des anomalies recherchées. Le suivi 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.

Je soussignée, consens à la réalisation d'un test de dépistage des trisomies 13, 18 et 21 par analyse de l'ADN libre circulant dans le sang maternel.  
Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin/ la sage-femme qui me l'a prescrit.

Date \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**ATTESTATION DE CONSULTATION DU PRESCRIPTEUR**

Je soussigné, atteste avoir reçu en consultation la patiente ici-nommée et de l'avoir informée :

- Sur le risque évalué pour son enfant à naître d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité,
- Sur les caractéristiques de cette affection, les moyens de la diagnostiquer, les possibilités thérapeutiques et sur les résultats susceptibles d'être obtenus par l'analyse,
- Sur les risques inhérents aux prélèvements, sur leurs contraintes et leurs éventuelles conséquences.

Je soussigné, certifie les informations renseignées ci-dessus exactes

Date \_\_/\_\_/\_\_\_\_  
NOM, Prénom et signature