



**Journée ABA du 14 juin 2017**

# **Dépistage non-invasif de la T21**

## **DPNI et MSM : Commentaires appropriés**

Par le Docteur Béatrice VEYRAT  
Laboratoire Médilys



# RECOMMANDATIONS HAS

HAS / Service évaluation économique et santé publique /  
avril 2017

Place des tests ADNlc  
dans le sang maternel  
dans le dépistage de la T21 fœtale



# RECOMMANDATIONS HAS

## Concernant la place des tests ADNlc dans le dépistage

La HAS recommande que :

- un test ADNlc soit proposé à toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque de trisomie 21 foétale est compris entre 1/1 000 et 1/51 à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques (à titre principal, dépistage combiné du 1er trimestre)



# RECOMMANDATIONS HAS

- la possibilité de réalisation d'un caryotype foetal d'emblée soit proposée à toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque de trisomie 21 foetale est supérieur ou égal à 1/50 à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques (à titre principal, dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre). Un test ADNlc pourra cependant être réalisé avant un éventuel caryotype foetal selon la préférence de la femme enceinte.



# RECOMMANDATIONS HAS

- le test ADNlc ne remplace pas le caryotype foetal pour la confirmation diagnostique de trisomie 21 foetale



# RECOMMANDATIONS HAS

- l'intégration du test ADNlc dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale ne remet pas en question la proposition de caryotype fœtal d'emblée (ou d'une analyse chromosomique sur puce à ADN) en cas de clarté nucale  $\geq 3,5$  mm (ou  $> 99^e$  percentile) et autres signes échographiques, conformément à la procédure standard.



# RECOMMANDATIONS HAS

## Concernant les conditions de mise en œuvre

La HAS insiste sur la nécessité de garantir aux femmes enceintes un accès équitable à une information adaptée et à un accompagnement de qualité. Il apparaît ainsi essentiel d'évoquer l'ensemble des étapes possibles du dépistage dès la première consultation afin de limiter l'anxiété et de laisser un temps de réflexion suffisant pour la prise de décision de la femme enceinte.



# RECOMMANDATIONS HAS

Il convient également de respecter les différents temps d'information et de rendu des résultats des différents tests plutôt qu'un temps unique, afin de permettre le libre choix des femmes enceintes quant à la poursuite de la procédure de dépistage.



# RECOMMANDATIONS HAS

Cet accompagnement implique de garantir la délivrance d'une information appropriée et harmonisée par les différents professionnels compétents impliqués dans la procédure de dépistage (aux différents temps de dépistage et de diagnostic).

# PROPOSITION DE COMMENTAIRES

Dépistage combiné au 1<sup>er</sup> trimestre : Risque  $\geq 1/50$

**Risque accru de trisomie 21 fœtale.**

**« La patiente appartient à un groupe à risque accru de trisomie 21 fœtale. »**

## 1<sup>ère</sup> proposition :

Ce risque "implique que soit proposé" ou "conduit à proposer" une amniocentèse pour caryotype fœtal ou un test ADN libre circulant selon le choix de la patiente après une information complète et adaptée auprès de celle-ci.

## 2<sup>ème</sup> proposition :

Ce risque implique que soit discuté un test invasif pour caryotype fœtal ou un test ADN fœtal circulant selon la préférence de la patiente suite à une information appropriée.

## 3<sup>ème</sup> proposition :

Ce risque implique que soit discuté la réalisation d'un caryotype fœtal ou un test ADN libre circulant selon la préférence de la patiente suite à une information appropriée.

## 4<sup>ème</sup> proposition :

Un caryotype fœtal doit être proposé à la patiente

Un caryotype fœtal doit être proposé préférentiellement à un test ADNlc

## 5<sup>ème</sup> proposition : Aucun commentaire supplémentaire



# PROPOSITION DE COMMENTAIRES

**Dépistage combiné au 1<sup>er</sup> trimestre :**

**Risque entre 1/51 et 1/250**

Risque accru de trisomie 21 fœtale

Choix entre caryotype et ADNlc

**1<sup>ère</sup> proposition : reprendre les phrases du haut risque avec la notion de choix**

Ce risque "implique que soit proposé" ou "conduit à proposer" un test ADN libre circulant à la patiente après une information complète et adaptée.



# PROPOSITION DE COMMENTAIRES

## Dépistage combiné au 1<sup>er</sup> trimestre : Risque 1/1000 et 1/251

### Risque intermédiaire de trisomie 21 foétale

#### 1<sup>ère</sup> proposition :

Ce risque "implique que soit proposé" ou "conduit à proposer" un test ADN libre circulant à la patiente après une information complète et adaptée.

#### 2<sup>ème</sup> proposition :

Ce risque implique que soit proposé à la patiente la réalisation du test ADN libre circulant après une information appropriée et adaptée.



# INFORMATION A REDIGER (PROPOSITIONS)

## Prestation de conseil (Préleveurs et laboratoires correspondants)

*Ce que dit l'HAS :*

Les réseaux de santé en périnatalité, en lien avec les Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) et les sociétés savantes ont un rôle important à jouer dans l'élaboration et la mise en œuvre des modalités de formation et d'information les plus adaptées en direction des professionnels de santé comme des femmes enceintes.



# INFORMATION A REDIGER (PROPOSITIONS)

Recherche d'ADN foetal circulant pour le dépistage de la Trisomie 21 foetale .

Ce test consiste à analyser les fragments d'ADN provenant du foetus et qui sont présents dans le sang maternel pendant la grossesse.

Il permet d'évaluer par séquençage la proportion relative du chromosome 21, à mettre en évidence l'excès du matériel chromosomique observé lorsque le foetus est porteur de chromosome 21



# INFORMATION A REDIGER (PROPOSITIONS)

Ce test ne doit pas être assimilé à un caryotype foetal (analyse de l'ensemble des chromosomes) qui ne peut être obtenu qu'après biopsie de villosités choriales (placenta) ou amniocentèse (liquide amniotique). Il ne détecte pas les maladies génétiques (exemple : mucoviscidose), les anomalies de non fermeture du tube neural telle que le spina bifida et ne permet pas de prédire des complications ultérieures de la grossesse (éclampsie, retard de croissance, accouchement prématuré).



# INFORMATION A REDIGER (PROPOSITIONS)

Le test d'ADN foetal circulant reste un test de dépistage performant et nécessite simplement une prise de sang (sans risque pour le foetus).

- Il peut également permettre la recherche des trisomies 13 et 18.
- Il peut être réalisé pour les grossesses gémellaires.
- Il n'est actuellement pas recommandé pour le dépistage des autres anomalies chromosomiques (anomalies des chromosomes sexuels, syndrome micro-délétionnel, autres anomalies chromosomiques déséquilibrées).



# INFORMATION A REDIGER (PROPOSITIONS)

- Contrairement au caryotype (prise en charge totale), le test ADN libre circulant, pour l'instant, n'est pas remboursé par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie et coûte actuellement 390 euros.
- Ce test ne présente aucun risque pour la patiente contrairement à l'amniocentèse ou biopsie des trophoblastes (0,5% de risque de perte fœtale).
- Le test ADNlc a de très bonnes performances pour le dépistage de la trisomie 21 avec une sensibilité de 99% et une spécificité de 99,9%.



# INFORMATION A REDIGER (PROPOSITION)

- Un résultat positif au test ADNlc indique une forte suspicion d'atteinte du fœtus (0,2% de faux positif) et nécessite un prélèvement invasif (caryotype) pour confirmation ou exclusion du diagnostic de trisomie 21.
- Un résultat négatif au test ADNlc indique un risque extrêmement faible mais n'exclut pas formellement l'absence d'anomalie recherchée. Le taux d'échec de l'ADNlc est limité. Une absence de résultat obtenu n'est observé que dans environ 0,2% des cas.
- Le résultat de l'examen sera rendu et expliqué par le médecin / la sage-femme qui l'aura prescrit.



# INFORMATION A REDIGER (PROPOSITIONS)

Nécessité de :

- l'attestation d'information et consentement de la femme enceinte à la réalisation du test
- signature obligatoire de la patiente
- signature obligatoire du prescripteur
- *Et le chèque pour le règlement.*



## (PROPOSITIONS de commentaires)

Quand mettre en œuvre ces commentaires ?

- Maintenant ?
- On attend les propositions HAS ?
- On attend le remboursement SS ?+
- On envoie une proposition de texte à la DGS ?