


<div>REGIONE TOSCANA</div> 	LOGO DE L'ÉTABLISSEMENT	cod. hôpital	
		Révision	
		Date	
		Page	
		Document de référence	

FICHE D'INFORMATION SUR LE TEST DE DÉTERMINATION DU RISQUE  
D'ANEUPLOÏDIES DES CHROMOSOMES 21, 18, 13 ET DES CHROMOSOMES SEXUELS  
PAR SÉQUENÇAGE DE L'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE PLASMA MATERNEL  
(DPNI, Dépistage prénatal non invasif - grossesses uniques et grossesses gémellaires)

Cette fiche d'information a pour but de décrire les caractéristiques et limites du test prénatal non invasif DPNI, qui présente une sensibilité et une spécificité élevées pour déterminer, par séquençage de l'ADN libre circulant dans le plasma maternel, le risque chez le fœtus de présenter certaines aneuploïdies spécifiques (altérations du nombre normal de chromosomes) :

- aneuploïdies des chromosomes 13, 18, 21 et des chromosomes sexuels dans les grossesses uniques ;
- aneuploïdies des chromosomes 13, 18, 21 et dans les grossesses gémellaires.

Le test a été validé uniquement pour les grossesses uniques et les grossesses gémellaires.

Chaque cellule contient 46 chromosomes (23 paires), répartis en 22 paires d'autosomes plus deux chromosomes sexuels (chez la femme XX, chez l'homme XY). Les **aneuploïdies** sont des altérations du nombre de chromosomes normaux (caryotype). Lorsqu'un chromosome supplémentaire est présent pour l'une des paires, on parle de **trisomie** (par exemple, trois chromosomes 21, la trisomie 21 entraînant le syndrome de Down). Le terme **monosomie** indique l'absence d'un chromosome pour l'une des paires (par exemple, absence d'un des chromosomes sexuels, monosomie X, syndrome de Turner). Les trisomies les plus fréquentes sont celles concernant les chromosomes 21, 18 et 13, qui représentent entre 50 et 75 % de toutes les pathologies chromosomiques. La monosomie la plus fréquente est portée par les chromosomes sexuels

**Le DPNI :**


- a) est un test de dépistage pour l'évaluation du risque, il ne remplace donc pas les tests diagnostiques (caryotype fœtal sur les villosités choriales et liquide amniotique) et n'a pas vocation à établir un diagnostic;
- b) évalue le risque de trisomie/monosomie des chromosomes 13, 18 et 21 dans les grossesses uniques et gémellaires;
- c) dans les grossesses uniques, il permet d'identifier le sexe génétique du fœtus et le risque de monosomies/trisomies des chromosomes sexuels;
- d) dans les grossesses gémellaires, il identifie la présence éventuelle du chromosome Y mais n'est pas en mesure de définir le sexe génétique des fœtus, ni le risque d'aneuploïdies des chromosomes sexuels ;
- e) ne donne pas d'informations sur les maladies génétiques autres que celles concernant le nombre de chromosomes étudiés (par exemple, les maladies monogéniques dues à des altérations d'un seul gène ne peuvent pas être étudiées à l'aide de ce test);
- f) est effectué à travers une prise de sang veineuse (environ 10-15 ml) de la femme enceinte à partir de 10<sup>e</sup> semaine + 5 jours de gestation déterminée par échographie;
- g) est réalisé à l'aide du système CE-IVD VeriSeq™ NIPT Solution version 2 au SOD Diagnostica Genetica du centre hospitalier universitaire AOU Careggi.

D'un point de vue technique, le DPNI est réalisé par séquençage de l'ADN libre circulant dans le plasma maternel. Chez une femme enceinte, l'ADN libre circulant est un mélange d'ADN maternel et fœtal provenant de la partie du placenta (le cytotrophoblaste) qui est généralement représentative des caractéristiques génétiques du fœtus. Le pourcentage d'ADN fœtal par rapport à l'ADN circulant total représente la fraction fœtale, FF. Le calcul de la valeur FF fait partie intégrante du test et constitue un paramètre très important : la fiabilité du résultat dépend considérablement de la fraction FF.

La valeur FF considérée comme appropriée pour estimer le risque d'aneuploïdies est  $\geq 4\%$  pour les grossesses uniques et  $\geq 8\%$  pour les grossesses gémellaires.

**Sensibilité et spécificité du test**

Veuillez trouver ci-dessous les caractéristiques de performance du test VeriSeq™ NIPT Solution version 2, telles qu'indiquées par le fabricant.

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	<div>LOGO DE L'ÉTABLISSEMENT</div>	cod. hôpital	
		Révision	
		Date	
		Page	
		Document de référence	

**FICHE D'INFORMATION SUR LE TEST DE DÉTERMINATION DU RISQUE  
D'ANEUPLOÏDIES DES CHROMOSOMES 21, 18, 13 ET DES CHROMOSOMES SEXUELS  
PAR SÉQUENÇAGE DE L'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE PLASMA MATERNEL  
(DPNI, Dépistage prénatal non invasif - grossesses uniques et grossesses gémellaires)**

### Grossesses uniques

Pour les trisomies 21, 18 et 13, le test possède une sensibilité (capacité à identifier les fœtus atteints) et une spécificité (capacité à identifier les fœtus non atteints) supérieures à 99 %.

Pour l'analyse des chromosomes sexuels, le test possède une sensibilité et une spécificité supérieures à 99 % pour l'attribution du sexe génétique du fœtus et pour les trisomies XXX et XXY, de 91 % pour la trisomie XYY et de 90 % pour la monosomie X.

### Grossesses gémellaires

La sensibilité (capacité à identifier les fœtus atteints) s'élève à 99 % pour le chromosome Y, à 96,4 % pour la trisomie 21, à 95,7 % pour la trisomie 18 et à 93,6 % pour la trisomie 13 ; il est impossible d'attribuer le résultat identifié à un seul fœtus.

Le test possède une spécificité (capacité à identifier les fœtus non atteints) supérieure à 99 % pour les trisomies 21, 18 et 13 et pour l'identification du chromosome Y.

### Risques et limites du test

Le test ne présente aucun risque pour le fœtus ou la mère.

Le test ne donne pas d'informations sur d'éventuelles polyploïdies (par exemple, triploïdies, présence de trois chromosomes de chaque type).

Dans un très faible pourcentage de cas (<1 %), le test peut échouer ou donner un résultat non concluant ; dans ces cas, l'estimation du risque d'aneuploïdie ne peut pas être évaluée.

Avec une valeur FF inférieure à 4 %, le risque de résultat faussement négatif et le taux de non-information du test augmentent (pour plus de détails : Lignes directrices ministérielles.  
[https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2381](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2381) et  
 Recommandations ministérielles [https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=3097](https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3097)).

La fraction FF dans le plasma maternel dépend de certaines caractéristiques de la grossesse, en plus d'être influencée par un certain nombre de facteurs maternels et fœtaux (par exemple, augmentation avec l'âge gestationnel, diminution en cas d'obésité, de certaines maladies auto-immunes ou de prise de certains médicaments, valeurs de certaines substances endogènes telles que les triglycérides ou l'hémoglobine).


Avec le test utilisé, dans le cas de grossesses gémellaires, il est impossible d'attribuer la FF à chaque fœtus, de sorte que pour garantir une contribution suffisante de l'ADN de chaque jumeau, la valeur FF dans les grossesses biciales doit être ≥ 8 %.

En présence d'une fraction FF inférieure à 4 % pour les grossesses uniques, et inférieure à 8 % pour les grossesses gémellaires, ou en cas d'échec, un nouveau prélèvement sera proposé. Toutefois, une deuxième prise de sang ne garantit pas l'obtention d'un résultat : les données indiquent que 50 % de ces cas n'obtiennent pas de réponse après la deuxième prise de sang.

Pour les grossesses uniques, en présence d'une fraction FF ≥ 3 % lors du deuxième prélèvement, un rapport sera établi avec une estimation du risque d'aneuploïdies chromosomiques, dont la sensibilité et la spécificité seront moindres que celles mentionnées ci-dessus.

Les implications des résultats indiqués ci-dessus doivent être expliquées au cours d'une consultation génétique après la réalisation du test, afin d'évaluer leur signification par rapport à la situation obstétricale et anamnestique.

Il s'agit d'un test de dépistage, donc:

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	LOGO DE L'ÉTABLISSEMENT	cod. hôpital	
		Révision	
		Date	
		Page	
		Document de référence	
<div>FICHE D'INFORMATION SUR LE TEST DE DÉTERMINATION DU RISQUE D'ANEUPLOÏDIES DES CHROMOSOMES 21, 18, 13 ET DES CHROMOSOMES SEXUELS PAR SÉQUENÇAGE DE L'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE PLASMA MATERNEL (DPNI, Dépistage prénatal non invasif - grossesses uniques et grossesses gémellaires)</div>			

- tout résultat à haut risque doit être confirmé par un caryotypage du tissu fœtal (amniocentèse/villocentèse);
- il n'est pas exempt de résultats faussement positifs (c'est-à-dire des cas qui présentent un risque élevé selon le DPNI, mais qui ne sont pas confirmés lors d'un diagnostic prénatal invasif);
- il n'est pas exempt de résultats faussement négatifs (c'est-à-dire des cas à faible risque selon le DPNI, mais pour lesquels une aneuploïdie est identifiée lors d'un diagnostic prénatal invasif ou à la naissance);
- il n'est pas exempt de résultats conduisant à des divergences entre le sexe génétique fœtal et le sexe échographique.

La fiabilité du test pourrait être influencée par certains facteurs, tant maternels que fœtaux, notamment:

- placenta présentant une structure chromosomique différente de celle du fœtus (mosaïcismes fœto-placentaires);
- lignées cellulaires présentant deux caryotypes différents ou plus chez la femme enceinte (mosaïcismes chromosomiques constitutionnels maternels);
- maladies oncologiques (même non diagnostiquées), transfusions sanguines, transplantations d'organes, interventions chirurgicales, immunothérapie ou thérapies par cellules souches chez la femme enceinte;
- gémellaire avec perte précoce de l'un des fœtus (jumeau perdu).

**Il faut savoir que:**

- si le résultat présente un risque élevé, il est nécessaire de demander une consultation avec un généticien médical ou un spécialiste en gynécologie et en obstétrique, expert en diagnostic prénatal;
- le test pourrait accidentellement révéler des informations inattendues, c'est-à-dire des informations sans rapport avec l'objectif pour lequel il a été réalisé;
- le test ne fournit aucune indication diagnostique : seule la réalisation d'un prélèvement de villosités choriales ou d'une amniocentèse permet de confirmer ou d'exclure, avant la naissance, une anomalie chromosomique par la reconstitution du caryotype du fœtus;
- dans certains cas, il peut être nécessaire d'évaluer le caryotype de la mère et/ou du père, ou de procéder à d'autres tests sanguins ou examens spécialisés.


Si vous décidez de ne pas effectuer le test DPNI utilisé dans le parcours de naissance régional, considérant comme exhaustive l'évaluation du risque que vous avez reçue, vous pourrez décider de ne pas effectuer d'autres examens concernant la structure chromosomique du fœtus. Vous pourrez néanmoins décider d'effectuer une évaluation diagnostique invasive, en tenant compte des critères d'accès définis au niveau régional.

<b>Attestation de lecture et compréhension de la note d'information</b>	
Nom et prénom de la patiente ou de toute autre personne légitimée ..... .....	
Signature de la patiente ou de tout autre sujet légitimé ..... .....	

Signature du professionnel de santé

.....

Date.....

<div>REGIONE TOSCANA</div> 	LOGO DE L'ÉTABLISSEMENT	cod. hôpital	
		Révision	
		Date	
		Page	
		Document de référence	
<div>FICHE D'INFORMATION SUR LE TEST DE DÉTERMINATION DU RISQUE D'ANEUPLOÏDIES DES CHROMOSOMES 21, 18, 13 ET DES CHROMOSOMES SEXUELS PAR SÉQUENÇAGE DE L'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE PLASMA MATERNEL <u>(DPNI, Dépistage prénatal non invasif - grossesses uniques et grossesses gémellaires)</u></div>			

Références :

- Ministère italien de la Santé, Conseil supérieur de la Santé, section I : « Lignes directrices pour le dépistage prénatal non invasif basé sur l'ADN (Dépistage prénatal non invasif – DPNI), mai 2015 ; - Société italienne de génétique humaine, SIGU : « Document d'orientation sur le recours à des examens prénataux non invasifs », Ed. Février 2014.
- Ministère italien de la Santé, Conseil supérieur de la Santé, section I Dépistage non invasif de l'ADN fœtal (DPNI) dans les recommandations de santé publique élaborées par le groupe de travail du 9 mars 2021.
- <https://www.regione.toscana.it/-/test-per-il-rischio-di-gravidanza-con-anomalie-cromosomiche> (formulaires et vidéo d'information pour les femmes enceintes)