

## NIDA®

### ÉTUDE PRÉNATALE NON INVASIVE POUR LA DÉTECTION D'ANÉUPLOÏDIES (CHROMOSOMES 21, 18, 13, X, Y)

<b>DONNÉES DE LA PATIENTE</b>	
NOM _____	N° ID national (n° carte d'identité) _____
PRÉNOM _____	

<b>DONNÉES DE CETTE GROSSESSE</b>	
ÂGE GESTATIONNEL: PAR date des dernières règles (ddr): ____ PAR ÉCOGRAPHIE: ____ INDEX DU RISQUE COMBINÉ: T21: _____ T18: _____ SPÉCIFIER: <input type="checkbox"/> GROSSESSE UNIQUE <input type="checkbox"/> GROSSESSE GÉMELLAIRE	<div style="border: 1px solid gray; padding: 10px; background-color: #f0f0f0;">         ÉTIQUETTE D'IDENTIFICATION (par GENYCA)       </div>

<b>DOSSIER CLINIQUE</b>	
N° TOTAL DE GROSSESSES y compris l'actuelle, les avortements, les maladies trophoblastiques (choriocarcinome et mole) et grossesse ectopiques: _____	
N° DE GROSSESSES A TERME: _____	N° DE GROSSESSES PRÉCOCES: _____
N° D'AVORTEMENTS ET GROSSESSES ÉCTOPIQUES: _____	EN CAS D'AVORTEMENTS PRÉCÉDENTS, DATES: _____
N° D'ENFANTS EN VIE _____	
ANTÉCÉDENTS DE TRISOMIES: _____	
ANTÉCÉDENTS D'AUTRES MALADIES GÉNÉTIQUES (spécifier): _____	
_____	
_____	

#### INFORMATION CONCERNANT L'ANALYSE

Jusqu'à tout récemment, la santé chromosomique du fœtus pouvait être vérifiée par un screening non invasif des marqueurs biochimiques chez la mère et/ou par échographie (ultrasons), ou par des tests de dépistage invasifs, tels que l'amniocentèse, la cordocentèse et le prélèvement de villosités choriales. Ces dernières techniques augmentent le risque de perte fœtale. Il est aujourd'hui possible d'effectuer une analyse chromosomique prénatale non invasive, **sans risque pour le fœtus et d'une haute sensibilité.**

Les anomalies numériques (aneuploïdies) de chromosomes 21, 13, 18 et sexuels (X et Y) sont les anomalies chromosomiques les plus fréquentes détectées avant la naissance. La trisomie du chromosome 21, qui provoque le syndrome de Down, est la chromosomopathie la plus courante et elle est caractérisée par la présence de trois copies de ce chromosome.

Le Syndrome de Down présente une incidence d'environ 1 pour chaque 800 naissances et est associé à un retard mental et d'anomalies multi-organiques. La trisomie du chromosome 13 (Syndrome de Patau) et 18 (Syndrome d'Edwards) présente un tableau de plusieurs malformations graves, avec des taux élevés de mortalité périnatale et une fréquence d'environ 1 pour 5000 naissances. Les aneuploïdes des chromosomes sexuels ont une prévalence de 1 pour chaque 300 à 400 naissances.

Le dépistage prénatal non invasif est basé sur l'analyse de l'ADN fœtal libre dans le sang périphérique maternel. La fraction de l'ADN fœtal représente habituellement moins de 10% de l'ADN total en plasma maternel<sup>1</sup> et il existe une corrélation avec l'âge gestationnel<sup>2</sup>. NIDA analyse l'ADN fœtal libre, en utilisant le séquençage de nouvelle génération SSPM (*Massively Parallel Shotgun Sequencing*), afin d'estimer la **probabilité de risque du fœtus de développer des aneuploïdies fœtales des chromosomes 21, 13, 18, X ou Y.**

Toutes les études de validation publiées à ce jour ont démontré la haute fiabilité de ce test non invasif, selon les données recueillies dans le tableau suivant:

	Trisomie 21 <sup>4</sup>	Trisomie 18 <sup>5</sup>	Trisomie 13 <sup>5</sup>	XO <sup>6</sup>	XXY <sup>6</sup>	XYY <sup>6</sup>
Sensibilité	100%	92%	100%	75%	100%	100%
Spécificité	97,9%	98%	98,9%	99,9%	100%	100%

Sensibilité indique le pourcentage de cas correctement identifiés avec la trisomie.  
Spécificité indique le pourcentage de cas correctement identifiés sans trisomie.

Étant donné que ce test n'est pas un diagnostic, mais un **test de dépistage de pointe** (ISPD, International Society for Prenatal Diagnosis)<sup>3</sup>, il est recommandé, pour les cas signalés à haut risque, une confirmation du résultat par la réalisation d'une étude de diagnostic invasive (ex: QF-PCR ou caryotype foetal). NIDA ne permet pas de détecter des anomalies chromosomiques structurales ni des aneuploidies des chromosomes autres que ceux étudiés (21, 18, 13, X et Y), et par conséquent le résultat doit être évalué par le spécialiste comme une référence clinique dans le contexte des autres données de la mère. De même, en dépit d'être un test avec une spécificité supérieure à 99%, une faible probabilité de trisomie n'exclut pas complètement la possibilité de l'existence de trisomie foetale.

Différentes conditions peuvent affecter la précision du NIDA, provoquant des faux positifs ou des faux négatifs<sup>7,8</sup>:

- En cas de fraction insuffisante d'ADN foetal libre, d'âge gestationnel inférieur à 12 semaines (par ultrasons) au moment du prélèvement, ou en cas prise de poids excessive de la mère.
- Que la mère ait récemment reçu une transfusion de sang allogénique, une greffe ou une thérapie par cellules souches.
- En cas de mosaïcisme foetal, de triploidie, ou de microdélétion chromosomique ou microduplication chromosomique.
- Lorsque la mère souffre de trisomie pour l'un des chromosomes analysés, de mosaïcisme constitutionnel ou acquis par toute une aneuploidie ou d'un processus cancéreux malin.
- En cas de syndrome de jumeau évanescent.
- En présence d'un mosaïcisme placentaire.

Si l'échantillon reçu au laboratoire est en mauvais état, ou qu'un résultat atteint n'est pas probant après le traitement analytique de l'échantillon apporté (0,5 à 7% des cas, selon le laboratoire), alors le spécialiste réquerant, avec le patient et les généticiens spécialisés dans ce type de test, évalueront la convenance de répéter l'étude à partir d'un nouvel échantillon ou d'aborder une approche diagnostique d'un autre type ou de décliner toute autre type d'étude complémentaire.

En signant ce document, la réception d'informations spécifiques à l'étude NIDA et l'exactitude des informations fournies par le soussigné sont confirmées.

NOM DU SIGNATAIRE \_\_\_\_\_

Si le patient est mineur ou nécessite une représentation légale pour d'autres raisons, détailler la

RELATION AVEC LE PATIENT (joindre les documents officiels qui atteste de la représentation légale ainsi que vos documents d'identité personnels): \_\_\_\_\_

N° ID national (n° carte  
d'identité) \_\_\_\_\_

DATE \_\_\_\_\_

SIGNATURE

## RÉFÉRENCES

1. Lo et al., 1998. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for non invasive prenatal diagnosis. Am J Hum Genet 62:768-775
2. Fan et al., 2008. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. PNAS 105(42):16266-71
3. ISPD (International Society for Prenatal Diagnosis), Rapid Response Statement 24 October 2011
4. Chiu RW et al., 2011. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. BMJ 342:c7401
5. Chen EC et al., 2012. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. PLoS ONE e21791
6. Jiang et al., 2012. Noninvasive Fetal Trisomy test: an advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal autosomal and sex chromosomal aneuploidies. BCM Medical Genomics 5:57.
7. Dan et al., 2012. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal noninvasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11105 pregnancies with mixed risk factors. Prenat Diag 32:1-8
8. Mennuti et al., 2013. Is it time to sound an alarm about false-positive cell-free DNA testing for fetal aneuploidy?. Am J Obstet Gynecol 209(5):415-419

CONFIDENTIALITÉ: Les renseignements personnels fournis dans le présent document seront intégrés dans un fichier automatisé inscrit au Registre Général de la Protection des Données et dont le seul responsable est GENYCA INNOVA Análisis y Diagnóstico Genético SL. Ces données seront traitées de manière confidentielle et sont tenues au secret professionnel, toujours en conformité avec les dispositions de la loi 15/1999 sur la Protection des Données Personnelles, et en suivant les lignes directrices établies par la Déclaration Internationale sur les Données Génétiques Humaines de l'UNESCO. GENYCA répond aux exigences actuelles en matière de protection des données personnelles, en gardant les mesures de sécurité appropriées, à la fois techniques et organisationnelles. GENYCA ne communiquera ni ne transmettra ces informations à une entité ou entreprise, sauf dans les cas prévus par la loi. Le requérant peut exercer son droit d'accès, de rectification, d'annulation et d'opposition en écrivant à GENYCA, C / Alegria 18, Madrid 28220, Espagne ou à l'email [info@genyca.es](mailto:info@genyca.es). Tant que le contraire ne soit pas communiqué, il est entendu que les renseignements fournis dans ce formulaire sont corrects, que le patient s'engage à notifier tout changement, et que GENYCA possède le consentement d'utiliser ces renseignements afin d'assurer le service requis et pouvoir traiter la facturation du même.