


# PraenaTest®

Test prénatal  
non invasif (TPNI)

 eurofins

Pränatal-Medizin



## Document demeurant au cabinet médical

### Consentement éclairé pour la réalisation du PraenaTest®

Analyse prénatale non invasive visant à détecter  
des anomalies chromosomiques chez l'enfant à naître

Chère patiente,

Une grossesse suscite nombre d'émotions de bonheur et elle peut être la période la plus passionnante et la plus importante de votre vie. Il est naturel que vous ressentiez éventuellement des sentiments mitigés et une certaine inquiétude. En particulier pour le premier enfant, vous ne savez souvent pas clairement ce que l'avenir vous réserve, à quoi vous devrez vraiment faire face, et comment vous pouvez agir au mieux pour vous-même et votre futur enfant.

Pendant cette période, votre médecin est à vos côtés pour vous conseiller et vous aider. Il, ou elle, suit avec vous le développement de votre bébé et vous conseille sur tous les examens médicaux concernant votre grossesse.

Ces examens médicaux modernes, qui sont sans danger pour vous et votre enfant à naître, permettent de détecter à un stade précoce de la grossesse s'il existe des risques de santé. Ainsi, dès la fin de la neuvième semaine de gestation, le test non invasif PraenaTest® peut déterminer la présence d'anomalies chromosomiques chez votre enfant.

Avant le test, et avant la prise de sang nécessaire, il est indispensable que vous soyez informée des possibilités, des limites et des risques de cette méthode de dépistage.

## Que peut détecter le PraenaTest® chez mon enfant à naître ?

Le PraenaTest® est un test de dépistage moderne. Il permet de détecter des anomalies chromosomiques, c'est-à-dire certaines altérations du matériel génétique d'un fœtus. Presque chaque cellule de l'être humain contient un patrimoine génétique (sous forme d'ADN) qui est organisé en chromosomes dans le noyau de la cellule. Les cellules du corps humain contiennent normalement 46 chromosomes. Il s'agit des chromosomes 1 à 22 (autosomes) qui vont par paire. En l'occurrence, un chromosome provient de la mère et l'autre provient du père. En outre, les cellules humaines contiennent deux chromosomes sexuels (gonosomes) : les femmes ont deux chromosomes X et les hommes un chromosome X et un chromosome Y. Là aussi, chacun des chromosomes provient de la mère et du père.

Dans de rares cas, il arrive que certains de ces chromosomes se retrouvent non par deux, mais par trois dans le noyau des cellules de l'embryon. Quand un chromosome est triplé, on parle de trisomie, et le chiffre qui suit, par exemple trisomie 21, indique le chromosome qui est affecté. Les trisomies sont certes rares, mais le risque augmente avec l'âge de la mère (et également en partie avec l'âge du père). En général, les trisomies entraînent des anomalies cliniques, voire des problèmes de santé de l'embryon. Le PraenaTest® permet de détecter les anomalies chromosomiques suivantes :

### **Trisomie 21 (syndrome de Down)**

L'anomalie chromosomique la plus fréquente est la trisomie 21 qui entraîne le syndrome de Down. Les enfants souffrant de ce syndrome sont atteints, de manière plus ou moins marquée, par des déficiences corporelles et intellectuelles.

*Fréquence : 1:700 à 1:800*

### **Trisomie 18 (syndrome d'Edwards)**

Dans le cas de cette anomalie chromosomique très rare, le risque de fausse couche est très élevé. D'autre part, étant donné la gravité de cette maladie, 90 % des nouveau-nés atteints meurent au cours des premiers jours de leur vie. Ce n'est que rarement que les personnes atteintes atteignent l'âge adulte, et elles sont entièrement dépendantes en raison de leur handicap lourd.

*Fréquence : 1:6000 à 1:8000*

### **Trisomie 13 (syndrome de Patau)**

La trisomie la plus rare est le syndrome de Patau, qui se caractérise par de lourdes malformations des organes. Le risque de fausse couche est sensiblement élevé. Les malformations des systèmes d'organes ne permettent quasiment pas aux nouveau-nés atteints de survivre au-delà de la première année de vie.

*Fréquence : 1:12000*

### **Monosomie X (syndrome XO ou syndrome de Turner)**

Dans le cas de la monosomie X, il n'y a qu'un seul chromosome X, le deuxième chromosome sexuel étant absent. C'est le seul type de monosomie viable et il concerne exclusivement les filles. Les symptômes classiques chez les porteuses sont l'infertilité, la petite taille et un risque élevé de cardiopathie. Généralement, on ne note pas de déficiences intellectuelles.

*Fréquence : 1:2500*

### **XXX (syndrome du triple X)**

Le syndrome du X triple, également appelé trisomie X, est l'anomalie chromosomique la plus répandue chez les filles. Dans la plupart des cas, ce syndrome demeure inconnu pendant toute la vie, car il entraîne peu d'anomalies cliniquement significatives.

*Fréquence : 1:1000*

### **XXY (syndrome de Klinefelter)**

Le syndrome de Klinefelter se rencontre chez des nouveau-nés de sexe masculin. Les sujets concernés sont de taille généralement plus grande que la moyenne et atteints d'infertilité.

*Fréquence : 1:600*

### **YY (syndrome du double Y/syndrome de Jacob)**

Dans le cas du syndrome du double Y, la cellule contient un chromosome Y supplémentaire. Dans la plupart des cas, ce syndrome demeure inconnu pendant toute la vie. Ces garçons n'ont généralement pas de déficience intellectuelle mais sont de taille plus grande que la moyenne.

*Fréquence : 1:1000*

### RAAs – Rare Autosomal Aneuploidies (aneuploïdies autosomiques rares)

Les RAAs sont des anomalies rares de disjonction des autosomes concernant l'ensemble des chromosomes. L'analyse RAA du PraenaTest® permet d'étudier en plus les chromosomes 1 à 12, 14 à 17, 19, 20 et 22, pour y détecter une éventuelle monosomie ou trisomie, ainsi que des chromosomes 13, 18 et 21 pour dépister une éventuelle monosomie. Les aneuploïdies autosomiques rares constatées au cours d'une grossesse relèvent souvent de la forme en mosaïque. Dans ce cas, ce ne sont pas toutes les cellules du fœtus qui sont touchées (mosaïque fœtale), et/ou seule une partie du placenta est affectée (mosaïque placentaire). Les symptômes cliniques d'une mosaïque peuvent être très différents d'un cas à l'autre et dépendent du chromosome atteint et des cellules, ou du nombre de cellules, portant l'anomalie chromosomique. Ainsi, une mosaïque placentaire peut rester pour l'essentiel sans incidence, mais peut aussi impliquer une insuffisance placentaire. Dans certains cas, celle-ci peut entraîner une déficience d'alimentation du fœtus. Les fœtus atteints d'une aneuploïdie autosomique rare en mosaïque présentent généralement des malformations physiques ainsi que des déficiences du développement intellectuel. Dans certains cas, toutefois, les symptômes cliniques sont normaux.

### Variation du nombre de copies (Copy Number Variations, CNV)

En présence d'une variation du nombre de copies (CNV), seul un segment de chromosome est affecté et il est présent en nombre de copies plus élevé (duplication) ou plus faible (délétion). Les symptômes de la maladie sont plus ou moins prononcés suivant la position et la taille du segment atteint. Cette variation peut entraîner des malformations des organes internes ou des déficiences du développement intellectuel. Le PraenaTest® permet un dépistage de la présence d'une CNV  $\geq$  7 mB.

Fréquence : 1:10000

### Microdélétion 22q11.2 (syndrome de DiGeorge)

La cause de ce syndrome est une altération sur le chromosome 22 qui peut avoir des conséquences sur le développement du fœtus. Dans 90 % des cas, elle apparaît spontanément et un nouveau-né sur environ 4000 en est atteint. Cette analyse peut être réalisée en option et est particulièrement indiquée lorsque votre médecin constate, par exemple lors de l'échographie morphologique, des anomalies qui peuvent être corrélées à un syndrome de DiGeorge ou velo-cardio-facial.

Fréquence : 1:4000



#### Veillez tenir compte des points suivants

La plupart des examens prénataux donnent des résultats normaux. Toutefois, en présence d'un résultat anormal, il est tout à fait compréhensible que vous soyez désemparée dans un premier temps. Il est donc d'autant plus important que votre médecin vous informe en détail. Dans ce genre de situations, un soutien psychologique peut être une aide supplémentaire.



## En savoir plus sur le PraenaTest®

### Le PraenaTest® peut-il aussi être réalisé en cas de grossesse gémellaire ?

Le PraenaTest® peut également être réalisé en cas de grossesse gémellaire. Il n'y a pas de frais supplémentaire.

### Le PraenaTest® fonctionne-t-il après un traitement de reproduction assistée ?

Après un traitement de reproduction assistée (don d'ovocytes, FIV ou injection intracytoplasmique de spermatozoïdes ICSI), le PraenaTest® peut être réalisé sans restriction.

### Comment le PraenaTest® se déroule-t-il ?

Seules quelques étapes sont nécessaires pour que le résultat soit communiqué, au bout de quelques jours ouvrés, à votre médecin traitant :



### Comment évaluer un résultat de test normal ?

Un résultat de test normal (c'est-à-dire négatif) indique que la présence des anomalies chromosomiques recherchées chez votre fœtus est très improbable. Des anomalies chromosomiques autres que celles choisies pour l'analyse avec le PraenaTest® ne sont pas recherchées, et on ne peut donc pas tirer de conclusion à leur propos. Il n'est donc pas possible de détecter d'autres aberrations génétiques. En outre, le PraenaTest® ne peut pas mettre en évidence certaines formes spéciales d'anomalies chromosomiques. Veuillez lire à ce propos le chapitre « Limites de l'examen » et parlez-en à votre médecin.

Même en cas de résultat normal, il est judicieux de faire les examens médicaux recommandés, notamment les échographies.

### Comment évaluer un résultat de test anormal ?

Un résultat de test anormal (c'est-à-dire positif), indique de manière claire que votre fœtus est atteint de l'anomalie chromosomique recherchée.

Selon les recommandations médicales, en cas de test positif, il faut confirmer le diagnostic par un examen invasif. Dans de très rares cas, l'anomalie chromosomique mise en évidence se trouve dans les cellules du placenta mais le fœtus lui-même n'en est pas atteint.

### Coûts

Concertez-vous avec votre médecin pour savoir quels types d'examen conviennent dans votre cas et pour votre situation personnelle. Depuis le 1er juillet 2022, en Allemagne, l'Assurance maladie rembourse le dépistage par test prénatal non invasif des trois trisomies 21, 18 et 13. En dehors de ces remboursements de la caisse maladie, chaque patiente peut, après concertation avec son médecin et en prenant elle-même les frais en charge, décider de réaliser le dépistage d'autres anomalies chromosomiques. Les tarifs appliqués à l'heure actuelle pour les prestations privées sont donnés sur [www.praenatest.de/preise](http://www.praenatest.de/preise).

## Quelle est la fiabilité du PraenaTest®?

La grande précision du PraenaTest® a été démontrée dans des études cliniques. La sensibilité indique la probabilité à laquelle une anomalie chromosomique effectivement existante est détectée

positive par le test (« résultat anormal »). La spécificité indique la probabilité à laquelle une anomalie chromosomique non existante est détectée négative (« résultat normal »).

Fiabilité du PraenaTest® pour la détection d'aneuploïdies autosomiques

PraenaTest® <sup>1</sup>	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	RAAs	CNVs
Sensibilité	>99,9% (130/130)	>99,9% (41/41)	>99,9% (26/26)	96,4% (27/28)	74,1% (20/27)
Spécificité	99,9% (1982/1984)	99,9% (1995/1997)	99,9% (2000/2002)	99,8% (2001/2005)	99,8% (2000/2004)

### Fiabilité en matière d'analyse des gonosomes et/ou détection d'aneuploïdies gonosomiques

Sur 1 963 nouveau-nés analysés, 100% ont été correctement identifiés comme étant de sexe masculin ou féminin.<sup>1</sup> La concor-

dance en matière d'aneuploïdie gonosomique connue est présentée dans le tableau suivant.

Concordance en matière de classification du sexe du fœtus dans des études cliniques en présence d'une aneuploïdie gonosomique confirmée par analyse cytogénétique<sup>1</sup>

	X0	XXX	XXY	XYY
Concordance avec le résultat d'un test prénatal non invasif (TPNI)	90,5% (19/21)	100% (17/17)	100% (23/23)	91,7% (11/12)

<sup>1</sup> VeriSeq NIPT Solution v2, notice 1000000078751 v06 août 2021

### Fiabilité en matière de détection de la microdélétion 22q11.2

Dans le cadre de la validation, on a mené une étude interne, en aveugle, qui contenait des échantillons positifs. Tous les échantillons analysés qui remplissaient les critères de qualité ont été

classifiés correctement. La sensibilité escomptée est de 85 % et la spécificité de 99,65 %.

Le TPNI est un test de dépistage non invasif qui permet de déterminer rapidement, et sans danger pour la mère et l'enfant, le risque que le fœtus soit porteur de l'une des anomalies chromosomiques évoquées ici. Dans de très rares cas, des résultats faux positifs ou faux négatifs sont possibles.

### Limites de l'examen

Avec le PraenaTest® il n'est pas possible de détecter des délétions/duplications chromosomiques d'une taille inférieure à 7 Mb (sauf pour la microdélétion 22q11.2). Le PraenaTest® ne permet pas de détecter les triploïdies et les polyploïdies. Il ne permet pas non plus de détecter les cas en mosaïque avec certitude. Dans les cas en mosaïque, les cellules d'un tissu ou de tout l'organisme portent une information génétique différente. En cas de lyse d'un jumeau (ou jumeau disparu), si celui-ci était atteint d'une anomalie

chromosomique, on peut obtenir un résultat positif du PraenaTest® qui n'est cependant pas représentatif de la cavité intacte de la matrice. De même, un jumeau disparu peut être la cause d'une contradiction entre le sexe fœtal observé et le diagnostic fourni par le PraenaTest®.

**Votre médecin vous donnera de plus amples explications sur les limites du PraenaTest®.**



#### Jumeau disparu

Le jumeau disparu désigne l'un des fœtus dans une grossesse multiple. Au cours des premières semaines de la grossesse, l'un des jumeaux meurt, mais au lieu d'être expulsé avec des saignements, il est absorbé par le corps de la mère. Il peut par conséquent encore rester des parties de matériel génétique du jumeau disparu dans la circulation sanguine maternelle, ce qui peut avoir un impact sur le résultat du PraenaTest®.

#### Polyploïdie/triploïdie

En présence d'une polyploïdie, on trouve le jeu complet de chromosomes répliqué plus de deux fois (« poly » en grec signifiant plusieurs). En présence d'une triploïdie par exemple, les chromosomes sont triplés (du latin « tri »). Dans le cas d'une triploïdie, les cellules contiennent 69 chromosomes au lieu des 46 habituels.

## Consultation génétique

En plus du présent document d'information, la loi allemande sur les diagnostics génétiques (GenDG) prévoit une consultation génétique, avant un examen complémentaire ainsi qu'après l'obtention du résultat de l'examen. Avant de faire effectuer un examen génétique, la loi GenDG prévoit une consultation médicale englobant les points suivants :

- l'éclaircissement de vos questions personnelles
- l'évaluation des résultats ou de rapports médicaux existants
- le relevé des anomalies, apparues en lien avec des examens, dans vos antécédents médicaux personnels et familiaux (anamnèse)
- la fourniture d'informations sur la nécessité d'un examen génétique en fonction de vos questionnements et de vos antécédents médicaux
- l'apport d'informations sur les possibilités, les limites et les risques liés au prélèvement d'échantillons pour les méthodes d'examen entrant en ligne de compte pour le dépistage
- une évaluation des risques génétiques, y compris l'explication de l'importance de toutes les informations pour votre projet de vie et votre planning familial et, éventuellement, votre santé
- les possibilités de soutien en cas de stress physiologique et psychologique dû à l'examen et à son résultat
- une évaluation de la nécessité d'une consultation génétique plus poussée auprès d'un médecin généticien spécialisé

La consultation génétique par votre médecin se déroule après que vous avez pris connaissance de la présente information et donné votre consentement à la réalisation de l'examen génétique.

## Consentement éclairé pour la réalisation du PraenaTest® conformément à l'article 9 de la loi GenDG

Conformément à la loi allemande GenDG, j'ai bien reçu, lu et compris la fiche d'information d'ordre général (et éventuellement des fiches d'information spécifiques supplémentaires) concernant les analyses génétiques.

Par ma signature, je donne mon consentement pour la réalisation du PraenaTest® ainsi que de la prise de sang requise à cet effet.

J'ai eu suffisamment la possibilité de soumettre les questions que je me posais. J'ai été informée que je pouvais retirer mon consentement à tout moment, en partie ou entièrement, sans donner de raison, que je n'en subirai aucun inconvénient, et que j'ai le droit de ne pas connaître les résultats d'analyse.

Autres remarques sur la présente information et la consultation (à remplir par le médecin)

Lieu/date

Nom et prénom de la patiente (en caractères d'imprimerie)

Signature de la patiente

X

Je sais que je peux arrêter à tout moment la procédure d'analyse commencée, jusqu'à la communication des résultats, et que je peux exiger la destruction des échantillons prélevés pour l'analyse, y compris de tous les composants dérivés, ainsi que de tous les résultats recueillis jusqu'au moment de l'arrêt. Le retrait de consentement doit être formulé par écrit.

Le présent document est un formulaire d'information du centre de médecine prénatale Eurofins. Il sert de preuve pour le personnel médical responsable que la patiente a bien été informée et il doit demeurer au cabinet médical. Document sans garantie d'exhaustivité.