

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21

NOR : SSAP1834386A

La ministre des solidarités et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 2131-1, R. 2131-1 et R. 2131-2-1 ;

Vu l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21 ;

Sur proposition de l'Agence de la biomédecine en date du 18 décembre 2017 ;

Vu l'avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du 16 novembre 2018,

Arrête :

Art. 1^{er}. – Les articles 1^{er} à 12 de l'arrêté susvisé du 23 juin 2009 sont remplacés par les articles 1^{er} à 6 ainsi rédigés :

« *Art. 1^{er}.* – Lors de la consultation médicale prévue à l'article R. 2131-2 du code de la santé publique, toute femme enceinte, quel que soit son âge, est informée de la possibilité de recourir à un dépistage combiné permettant d'évaluer le risque de trisomie 21 pour l'enfant à naître. Ce dépistage associe le dosage des marqueurs sériques du premier trimestre, réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, et les mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale.

« *Art. 2.* – Si le dépistage combiné du premier trimestre mentionné à l'article 1^{er} n'a pu être réalisé, la femme enceinte est informée de la possibilité de recourir à un dépistage par les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre.

« *Art. 3.* – Un dépistage par ADN foetal libre circulant dans le sang maternel est proposé à la femme enceinte en fonction du résultat de l'évaluation du risque prévue aux articles 1 et 2, le cas échéant, dans certaines circonstances précisées en annexe du présent arrêté.

« *Art. 4.* – Lorsque le dépistage conduit à la réalisation d'un prélèvement à visée diagnostique, les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement sont expliqués à la femme enceinte qui est associée au choix de la technique de ce prélèvement.

« *Art. 5.* – Les professionnels concourant au dépistage et au diagnostic prénatals prévus au présent arrêté adhèrent à un réseau de périnatalité associé à un ou plusieurs centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.

« *Art. 6.* – Les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals dans le cadre considéré sont fixées en annexe du présent arrêté. »

Art. 2. – L'article 13 de l'arrêté susvisé devient l'article 7 et l'article 14 est abrogé.

Art. 3. – L'annexe de l'arrêté susvisé est remplacée par l'annexe du présent arrêté.

Art. 4. – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 14 décembre 2018.

Pour la ministre et par délégation :

Le directeur général de la santé,

J. SALOMON

ANNEXE

I. – Principes généraux

On entend par dépistage de la trisomie 21 un ensemble de procédures spécifiques clinique, échographique et biologique visant à évaluer le risque de trisomie 21 fœtale au cours de la grossesse et comprenant selon la situation :

- l'échographie de dépistage du premier trimestre de la grossesse ;
- un dépistage combiné du premier trimestre prenant en compte les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale ainsi que le dosage des marqueurs sériques maternels (MSM) du 1^{er} trimestre de la grossesse (procédure préconisée) ou à défaut un dépistage MSM du deuxième trimestre prenant en compte le dosage des marqueurs sériques du 2^e trimestre de la grossesse réalisés de préférence à partir de 15,0 SA ;
- un dépistage portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlcT21) réalisé en 2nde intention proposé en fonction du niveau de risque évalué par le dépistage utilisant les MSM).

Seul un prélèvement invasif permet de poser le diagnostic. L'ADN analysé avec l'examen ADNlcT21 étant essentiellement d'origine trophoblastique, le diagnostic doit être préférentiellement réalisé sur liquide amniotique.

Sauf opposition de sa part, la femme enceinte reçoit une information loyale, claire et adaptée lui permettant de choisir librement de recourir ou non au dépistage et/ou au diagnostic prénatal. Elle peut révoquer à tout moment son consentement à la réalisation de ces examens.

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

La femme est informée qu'un dépistage négatif n'exclut pas complètement la trisomie 21 ni toute autre pathologie fœtale et qu'une surveillance de grossesse y compris échographique doit être poursuivie.

La qualité de ce dépistage est conditionnée par la prise en compte de critères précis de mise en œuvre notamment en matière d'examen échographiques et biologiques.

Ces recommandations viennent donc compléter l'ensemble du dispositif juridique existant et s'appuient sur d'autres textes tels que les bonnes pratiques en matière de diagnostic prénatal (1) et les bonnes pratiques professionnelles des sociétés savantes.

L'ensemble des acteurs du diagnostic prénatal s'appuie sur l'expertise des CPDPN qui sont, dès lors qu'un risque avéré est identifié, au cœur du dispositif de prise en charge des femmes pour l'examen, la prise de décision et le suivi de la grossesse.

La femme est au centre du dispositif et prend toutes les décisions relatives à sa grossesse. Son autonomie doit être respectée. Il est toutefois recommandé d'impliquer le plus souvent possible le couple, en respectant le souhait de la femme.

II. – Dépistage de la trisomie 21**A. – Prescription****1. Le prescripteur**

Le prescripteur est un médecin ou une sage-femme.

Le prescripteur doit être en mesure de délivrer à la femme une information préalable loyale, claire et adaptée, de comprendre l'interprétation des résultats y compris en termes de conséquences pour la grossesse en cours, ainsi que de les lui communiquer.

2. Information et consentement**a) Information et consentements portant sur le dispositif du dépistage**

Avant la prescription de tout examen de dépistage prénatal, la femme enceinte reçoit, sauf opposition de sa part, une information loyale, claire et adaptée à sa situation personnelle (2) sur la possibilité de recourir à des examens permettant d'évaluer le risque de trisomie 21 pour l'enfant à naître.

Les femmes mineures ou majeures sous tutelle reçoivent elles-mêmes l'information et participent, dans toute la mesure du possible, à la prise de décision les concernant (3) (4).

Cette information doit être délivrée lors d'une consultation adaptée à la situation individuelle. Le conseiller en génétique, sous la responsabilité d'un médecin qualifié en génétique, peut participer à la délivrance de l'information à la femme enceinte (5).

L'information doit porter sur :

- les caractéristiques de la trisomie 21 ;
- les modalités de prise en charge des personnes porteuses de trisomie 21 et d'aide aux familles (prise en charge coordonnée médicale, sociale, éducative et psychologique) ;
- le fait que ce dépistage est prévu pour la trisomie 21 et non pour les autres anomalies chromosomiques.

L'ensemble des différentes étapes possibles du dépistage (échographie, marqueurs sériques et ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel) et du diagnostic (avec nécessité d'un prélèvement invasif), lui sont présentées, ainsi que la possibilité de poursuivre ou non la grossesse en cas de diagnostic de trisomie 21.

Lorsque qu'une stratégie de dépistage spécifique et adaptée à la situation particulière de la femme est proposée, la justification de cette démarche lui est expliquée.

Il lui est précisé que les résultats des examens lui seront communiqués et expliqués par le prescripteur.

Des entretiens ultérieurs peuvent être proposés avec, le cas échéant, désignation d'une personne ressource (traducteurs, psychologues, conseillers en génétique, pédiatres...).

Un document résumant les informations lui est proposé. Une attestation d'information est établie et cosignée par la femme enceinte, certifiant que les informations lui ont été fournies ou que celle-ci n'a pas souhaité recevoir de telles informations (6).

Préalablement à tout prélèvement en vue de la réalisation du dépistage ou à l'examen échographique, le consentement de la femme enceinte est recueilli par écrit selon le formulaire type prévu par arrêté du ministre chargé de la santé (7).

Le consentement des femmes mineures ou majeures sous tutelle doit être systématiquement recherché (8).

Plusieurs formulaires sont disponibles :

- consentement pour l'échographie ;
- consentement pour l'examen utilisant les MSM ;
- consentement pour l'examen ADNlcT21.

b) Information et consentement du dépistage prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21

En plus des informations sur le dépistage, toute prescription d'un examen portant sur les marqueurs sériques maternels est précédée d'une information qui porte sur le calcul de risque prenant en compte les résultats de l'échographie prénatale et des MSM réalisés au 1^{er} trimestre entre 11+0 et 13+6 SA et, lorsque ces résultats sont disponibles et que les critères de mise en œuvre en matière de mesures échographiques sont satisfaits. A défaut le calcul de risque porte sur les MSM du 2^e trimestre.

Une information claire est également donnée sur la mesure de la clarté nucale réalisée au cours de l'échographie du premier trimestre de la grossesse. Il est expliqué à la femme qu'un examen en vue de diagnostic chromosomique après prélèvement invasif lui sera proposé d'emblée si la mesure de la clarté nucale est $\geq 3,5$ mm ou en présence d'un autre signe échographique évocateur.

Le dépistage utilisant les MSM permet de calculer un risque mais ne permet pas d'établir le diagnostic de la trisomie 21 ; il sera rendu et expliqué par le prescripteur. Son résultat est exprimé en risque pour l'enfant à naître d'être porteur de la trisomie 21 :

- si le risque est $< 1/1000$, il est considéré comme suffisamment faible pour arrêter cette procédure de dépistage et poursuivre une surveillance simple de la grossesse même s'il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection ;
- si le risque est compris entre $1/51$ et $1/1000$: un examen de dépistage ADNlcT21 est proposé à la femme ;
- si le risque est $\geq 1/50$ la réalisation d'un caryotype fœtal d'emblée est proposée. Un examen de dépistage ADNlcT21 pourra cependant être réalisé selon le choix éclairé de la femme enceinte.

c) Information et consentement dans le cadre du dépistage prénatal portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel

Il est précisé à la femme enceinte que l'examen de dépistage ADNlcT21 ne remplace pas l'examen chromosomique pour poser le diagnostic de trisomie 21 fœtale. Seul le résultat du caryotype fœtal permettra de confirmer ou non l'existence de l'affection et d'en préciser le mécanisme afin de délivrer un conseil génétique adapté.

Un dépistage par ADNlcT21 est proposé sans avoir recours à l'étape des marqueurs sériques (9) dans les situations suivantes :

- grossesses multiples ;
- antécédent de grossesse avec trisomie 21 ;
- selon le conseil génétique, parent porteur d'une translocation robertsonnienne impliquant un chromosome 21.

En cas d'antécédent d'une autre aneuploïdie la femme doit être adressée à un CPDPN.

Dans la situation particulière des grossesses multiples la femme est informée des performances de l'examen ADNlcT21 pour cette indication.

Préalablement à tout prélèvement en vue de la réalisation de l'examen de dépistage ADNlcT21, le consentement de la femme enceinte est recueilli par écrit selon le modèle de formulaire type prévu par arrêté du ministre chargé de la santé (10).

B. – Examen échographique

Les échographistes qui réalisent le dépistage de la trisomie 21 doivent suivre les recommandations de la Haute autorité de santé relative à la démarche d'assurance qualité (11).

1. Condition de réalisation des mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale

L'accès de toutes les femmes à une échographie biométrique et morphologique réalisée selon les critères de qualité édictés par la Haute autorité de santé doit être garanti.

Les mesures de la clarté nucale (CN) et de la longueur cranio-caudale (LCC) sont effectuées préalablement au dosage biochimique, sauf en cas de dérogation mentionnée au point C.3 du présent arrêté.

Cette mesure de CN doit être effectuée pour une LCC comprise entre 45,0 mm et 84,0 mm (soit entre 11 semaines d'aménorrhée (SA) + 0 jour et 13 SA + 6 jours).

Les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale doivent :

- être rendues en millimètre avec une précision au dixième de millimètre ;
- faire l'objet d'un compte rendu :
 - indiquant le nom de l'échographiste ;
 - précisant le réseau de périnatalité auquel l'échographiste adhère et son identification au sein de ce réseau ;
 - daté et mentionnant la date de réalisation de l'échographie ;
 - signé par l'échographiste.

S'il n'est pas possible d'obtenir une image satisfaisante, la mesure de la clarté nucale n'est pas rendue par l'échographiste.

Dans un but d'amélioration des pratiques, le contrôle de qualité des mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale, prises en compte dans le calcul de risque, repose sur :

- l'adhésion des échographistes à un programme d'assurance qualité portant sur la mesure de la clarté nucale et de la longueur craniale (12) ;
- la production d'images documentant la qualité des mesures ; deux clichés explicites figurant dans le dossier médical et permettant de juger : de la qualité du plan sagittal, de la position des curseurs, de l'agrandissement pour le cliché de la clarté nucale, de la qualité du cliché de la longueur craniale ;
- un suivi des médianes et de la distribution des mesures de la clarté nucale ;
- l'adhésion des échographistes à un réseau de périnatalité associé à un ou plusieurs CPDPN.

Préalablement à la réalisation de l'échographie, le consentement de la femme enceinte est recueilli par écrit selon le formulaire type prévu par arrêté du ministre chargé de la santé (13).

2. Appareils échographiques

Les appareils échographiques doivent être marqués CE et satisfaire aux conditions suivantes :

- existence d'un registre de maintenance tenu à jour. Ce registre consigne toutes les opérations de maintenance réalisées sur l'appareil échographique, maintenance que l'exploitant assure lui-même ou qu'il fait assurer ;
- présence d'un ciné-loop d'au moins 200 images ;
- deux sondes, dont une sonde endo-vaginale ;
- présence d'un zoom non dégradant ;
- possibilité de mesures au dixième de millimètre.

3. Echographistes

Les qualifications requises pour réaliser des échographies obstétricales et fœtales sont fixées dans l'arrêté du 20 avril 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de réalisation des examens d'imagerie concourant au diagnostic prénatal et aux modalités de prise en charge des femmes enceintes et des couples lors de ces examens.

C. – Examens biologiques de dépistage de la trisomie 21

Le délai de réalisation de l'examen doit être compatible avec la prise en charge de la grossesse en cours. Dans le cas contraire, le laboratoire doit en avvertir le prescripteur.

1. Laboratoire de biologie médicale

Les examens biologiques de dépistage prénatal de la trisomie 21 doivent être réalisés dans des laboratoires de biologie médicale autorisés par l'agence régionale de santé (ARS).

Les autorisations concernent :

- les examens de biochimie portant sur les marqueurs sériques maternels ;
- les examens de génétique portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel.

Les laboratoires autorisés sont tenus de transmettre un rapport annuel d'activité à l'Agence de la biomédecine ainsi qu'à l'ARS territorialement compétente (14).

2. Biologiste

Le biologiste qui signe le compte-rendu de résultat doit être en mesure de prouver sa compétence (15) et de justifier d'une activité régulière.

Il travaille en relation avec au moins un CPDPN.

3. Dérogation

Dans le cadre du dépistage combiné du premier trimestre, par dérogation aux dispositions ci-dessus, le calcul de risque peut être effectué par les praticiens mesurant la clarté nucale.

Cette dérogation est subordonnée à la conclusion d'une convention, au sein du ou des réseaux de périnatalité concernés, entre les laboratoires autorisés pour effectuer les examens de dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels et les échographistes mesurant la clarté nucale et le coordonnateur du ou des CPDPN associés.

4. Phase pré-analytique pour les examens de dépistage avec utilisation des marqueurs sériques

Le prélèvement sanguin doit être fait :

- pour le premier trimestre, entre 11 SA + 0 jour et 13 SA + 6 jours ;
- pour le deuxième trimestre, entre 14 SA + 0 jour et 17 SA + 6 jours (de préférence après 15 SA,0).

Les documents nécessaires à la réalisation du prélèvement sont :

- le formulaire type signé attestant de l'information délivrée à la femme enceinte et de son consentement (16) ;
- une prescription médicale qui doit comporter les éléments communs à tout examen de biologie médicale (17) ;
- une feuille de renseignements comprenant les éléments suivants :
 - date de début de grossesse ;
 - éléments utiles au calcul de risque : poids, origine géographique, tabagisme, don d'embryon ou d'ovocyte, insuffisance rénale, antécédent de trisomie 21 ;
 - identification de l'échographiste au sein d'un réseau de périnatalité ;
 - date de l'échographie et les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale, sauf en cas de conclusion d'une convention mentionnée en III-3 du présent arrêté.

5. Phase pré-analytique pour l'examen de dépistage portant sur l'ADNcT21

Le prélèvement sanguin ne doit pas être fait avant l'échographie de dépistage, à l'exception des situations où la femme n'a pas pu bénéficier de celle-ci (hors délais).

Les documents nécessaires à la réalisation de l'examen sont :

- le formulaire type signé attestant de l'information délivrée à la femme enceinte et de son consentement ;
- la prescription médicale qui doit comporter les éléments communs à tout examen de biologie médicale (18) ;
- une feuille de renseignements comprenant les éléments suivants :
 - date de début de grossesse ;
 - nombre de fœtus y compris la notion de jumeau(x) évanescent(s) ;
 - résultat du calcul de risque du dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels ;
 - résultat de l'examen cytogénétique en cas d'antécédent de grossesse avec trisomie 21 ou de parent porteur d'une anomalie chromosomique impliquant le chromosome 21 ;
 - résultat de l'échographie de dépistage si celle-ci a été réalisée ou à défaut d'une échographie ultérieure.

Tout autre élément nécessaire à l'interprétation du résultat selon la technique utilisée peut être renseigné.

6. Phase analytique des examens avec utilisation des marqueurs sériques

Les analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques maternels sont effectuées avec des réactifs marqués CE, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, spécifiquement destinés à l'évaluation du risque de trisomie 21.

a) Dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels du premier trimestre

Les réactifs permettent le dosage de la protéine plasmatique placentaire de type A (PAPP-A) et de la fraction libre de la chaîne bêta de l'hormone chorionique gonadotrope (hCG β).

Les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale sont effectuées préalablement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques sauf dérogation mentionnée en III-3.

Ce dépistage combiné du premier trimestre repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

Le résultat du dosage de chacun des marqueurs est exprimé au minimum en concentration et en multiple de la médiane.

b) Dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels du deuxième trimestre

Les réactifs permettent le dosage de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG totale) ou de l'hCG β , de l'alpha-fœto-protéine (AFP) et éventuellement de l'œstriol non conjugué.

Le dépistage par les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE spécifiquement adapté aux réactifs utilisés. Le résultat du dosage de chacun des marqueurs est exprimé au minimum en concentration et en multiple de la médiane.

7. Phase analytique de l'examen portant sur l'ADNcT21

Sans préjudice des dispositions relatives à la biologie médicale, la phase analytique doit suivre les recommandations professionnelles en vigueur.

Les dispositifs utilisés pour la réalisation de l'examen ADNcT21 doivent être marqués CE conformément à la réglementation en vigueur. En cas d'utilisation en première intention pour une grossesse multiple, (cf. paragraphe 2 c), qu'il s'agisse d'une grossesse gémellaire ou d'une grossesse multiple dont le nombre de fœtus est supérieur à deux, le dispositif doit avoir été validé pour chaque indication dans le cadre de son marquage CE en tenant compte du nombre de fœtus (n=2 ou plus) et sa notice d'utilisation doit mentionner clairement les performances diagnostiques garanties par le fabricant pour chaque cas.

D. – Résultats

1. Résultats du dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels

a) Résultat du dépistage combiné du premier trimestre

Le résultat du dépistage combiné du premier trimestre est issu d'un calcul de risque :

- ce calcul de risque nécessite un dossier complet détaillant les paramètres pris en compte (âge maternel, données échographiques et données biochimiques au minimum) ;
- les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale sont effectuées préalablement aux examens MSM.

Par dérogation à l'alinéa précédent et sous réserve de la conclusion d'une convention mentionnée au chapitre III-3 et de l'utilisation d'un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés :

- les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale peuvent être effectuées postérieurement aux dosages des marqueurs sériques ;
- le calcul de risque peut être effectué par les praticiens mesurant la clarté nucale ou par le praticien membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

Le calcul de risque combiné du 1^{er} trimestre n'est pas réalisé dans les cas suivants :

- une ou plusieurs données sont manquantes ;
- doute sur la qualité d'au moins une des données ;
- absence d'identification de l'échographiste au sein d'un réseau de périnatalité.

Le médecin prescripteur est alors informé de l'impossibilité d'effectuer le calcul de risque combiné du premier trimestre.

b) Résultat du dépistage par marqueurs sériques du deuxième trimestre

Un dépistage avec les seuls marqueurs du deuxième trimestre est réalisé lorsque les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale ne sont pas disponibles ou qu'elles ne peuvent être prises en compte.

c) Compte rendu

Le compte rendu doit être individuel et explicite. Il doit mentionner clairement qu'il s'agit d'un dépistage prénatal et que le résultat concerne le fœtus.

Il est adressé au prescripteur et au praticien ayant mesuré la clarté nucale s'il le souhaite. En plus des éléments communs à tout compte rendu de biologie médicale (19), il mentionne les éléments suivants :

- l'âge gestationnel au moment du prélèvement ;
- le numéro d'identifiant de l'échographiste et si possible son nom ;
- les renseignements cliniques et, le cas échéant, échographiques utilisés pour le calcul de risque ;
- les résultats des dosages des marqueurs sériques effectués (en concentration et au minimum en multiple de la médiane) ainsi que le nom commercial des réactifs utilisés ;
- la valeur du risque calculé ainsi que le nom commercial du logiciel de calcul de risque.

Le commentaire du calcul de risque et les limites de ce calcul sont clairement explicités notamment si les valeurs des marqueurs sont au-delà des bornages du logiciel utilisé.

La conclusion de l'examen doit mentionner le risque et être accompagné d'un commentaire explicatif adapté :

En guise de modèle :

- si le calcul de risque est $<1/1000$: la patiente n'appartient pas à un groupe à risque accru de trisomie 21 fœtale ;
- si le calcul de risque est compris entre $1/51$ et $1/1000$: la patiente appartient à un groupe pour lequel un dépistage de la trisomie 21 par ADN fœtal libre circulant est à proposer ;
- si le calcul de risque est $\geq 1/50$: la patiente appartient à un groupe pour lequel un caryotype fœtal d'emblée ou, à défaut, un dépistage par ADN fœtal libre circulant est indiqué.

Les commentaires précédents ne dispensent pas d'un complément d'interprétation en cas de profil atypique. A titre d'exemple : « Profil atypique, un suivi orienté est indiqué ».

2. Résultat de l'examen de dépistage portant sur l'ADNlcT21

a) Le compte-rendu

Le compte rendu doit être individuel et explicite. Il doit mentionner clairement qu'il s'agit d'un dépistage prénatal et que le résultat concerne le fœtus. Il est adressé au prescripteur.

La conclusion de l'examen doit mentionner clairement, dépistage négatif ou dépistage positif, accompagné d'un commentaire explicatif adapté :

En guise de modèle :

En cas de dépistage négatif : « Ce résultat n'est pas en faveur d'une trisomie 21 fœtale. Cet examen n'est pas un caryotype fœtal et n'est destiné qu'à dépister la trisomie 21. La surveillance de la grossesse doit rester inchangée. »

En cas de dépistage positif : « Ce résultat est compatible avec une trisomie 21 fœtale. Une consultation adaptée est nécessaire et un contrôle par caryotype fœtal doit être proposé afin de confirmer ce résultat. Un dépistage positif ne signifie pas obligatoirement que le fœtus soit porteur de trisomie 21. »

Dans les situations où deux examens ADNlcT21 consécutifs ne permettent pas d'obtenir un résultat interprétable (quel que soit le niveau de risque entre 1/51 et 1/1 000 à l'issue du dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels), un prélèvement invasif à visée diagnostique est recommandé.

En plus des éléments communs à tout compte rendu de biologie médicale (20), il mentionne les éléments suivants :

- l'âge gestationnel au moment du prélèvement ;
- le nombre de fœtus et la présence éventuelle de jumeaux évanescents ;
- le nom commercial des réactifs et logiciels utilisés.

Un commentaire détaillant la technique employée doit figurer au compte-rendu. Il contiendra les limites de son interprétation selon les recommandations des sociétés savantes.

b) Transmission du résultat au prescripteur

Le laboratoire autorisé pour les examens de génétique portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel transmet directement le résultat au prescripteur.

Le laboratoire préleveur est informé que le résultat a été envoyé au prescripteur.

c) Communication des résultats de dépistage à la femme enceinte

Le résultat des examens est communiqué à la femme enceinte par le prescripteur.

En cas de résultat positif de l'examen ADNlcT21 une consultation adaptée doit être réalisée et un prélèvement à visée diagnostique sera proposé. Seul le résultat du caryotype fœtal permettra de confirmer ou non l'existence de l'affection. Les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement seront expliqués.

Dans les situations où deux examens ADNlcT21 consécutifs ne permettent pas d'obtenir un résultat interprétable (quel que soit le niveau de risque entre 1/51 et 1/1 000 à l'issue du dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels), un prélèvement invasif à visée diagnostique est proposé à la femme. Pour l'aider dans sa décision, cette proposition s'accompagne du résultat et d'une information sur son risque calculé par les marqueurs sériques.

4. Conservation des échantillons et documents

a) Pour le dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels

Sont conservés pendant cinq ans par le laboratoire :

- l'attestation d'information ;
- le consentement de la femme enceinte ;
- la prescription ;
- les données ayant permis le calcul de risque par marqueurs sériques.

Les échantillons biologiques sont conservés selon les conditions prévues par les fabricants pendant un an après la date du prélèvement.

b) Pour l'examen de dépistage portant sur l'ADNlcT21

Sont conservés pendant cinq ans par le laboratoire :

- l'attestation d'information ;
- le consentement de la femme enceinte ;
- la prescription ;
- le résultat de l'examen ADNlcT21.

Les données utilisées pour établir le résultat de l'ADNlcT21 sont conservées pendant un an.

Le type des échantillons biologiques non utilisés à conserver est défini par les recommandations des sociétés savantes. Les échantillons biologiques sont conservés selon les conditions prévues par les fabricants pendant un an après la date du prélèvement.

III. – Diagnostic de la trisomie 21 fœtale

Un diagnostic sur un prélèvement invasif est proposé à l'issue du dispositif de dépistage :

- en cas d'examen ADNlcT21 positif ;
- en cas de risque $\geq 1/50$ à l'issue du dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels ;
- dans les situations où deux examens ADNlcT21 consécutifs ne permettent pas d'obtenir un résultat interprétable (quel que soit le niveau de risque entre 1/51 et 1/1 000 à l'issue du dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels) ;
- en cas de signe d'appel échographique quel que soit le terme de la grossesse y compris en cas de clarté nucale $\geq 3,5$ mm au premier trimestre de la grossesse.

En cas d'examen ADNlcT21 positif, le diagnostic devra être réalisé de préférence sur liquide amniotique et selon les recommandations des sociétés savantes.

Afin d'avoir un résultat diagnostique le plus rapide possible pour la femme enceinte, un examen moléculaire appliqué à la cytogénétique est recommandé. Cet examen doit suivre les recommandations professionnelles en vigueur. Parallèlement un caryotype fœtal doit être réalisé pour comprendre le mécanisme chromosomique et assurer le conseil génétique.

Le cas échéant, un avis d'un CPDPN et une orientation des femmes enceintes ou des couples vers un conseil génétique doit être proposé.

Le prescripteur doit être un médecin ayant l'expertise :

- de l'interprétation des examens de dépistage ;
- des modalités de prélèvement ;
- des caractéristiques de la trisomie 21.

Le prescripteur doit être en mesure de délivrer à la femme une information préalable loyale claire et adaptée, de comprendre l'interprétation des résultats et de les lui communiquer.

Cette information doit être délivrée lors d'une consultation adaptée à la situation individuelle.

L'information doit porter sur :

- les caractéristiques de la trisomie 21 ;
- les modalités de prise en charge des personnes porteuses de trisomie 21 et d'aide aux familles (prise en charge coordonnée médicale, sociale, éducative et psychologique) ;
- la possibilité de résultat qui ne serait pas en lien avec la trisomie 21 ;
- les explications sur les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement ;
- la possibilité de poursuivre ou non la grossesse en cas de diagnostic de trisomie 21.

Une liste des associations spécialisées et agréées dans l'accompagnement des patients atteints de trisomie 21 et de leur famille est proposée (21).

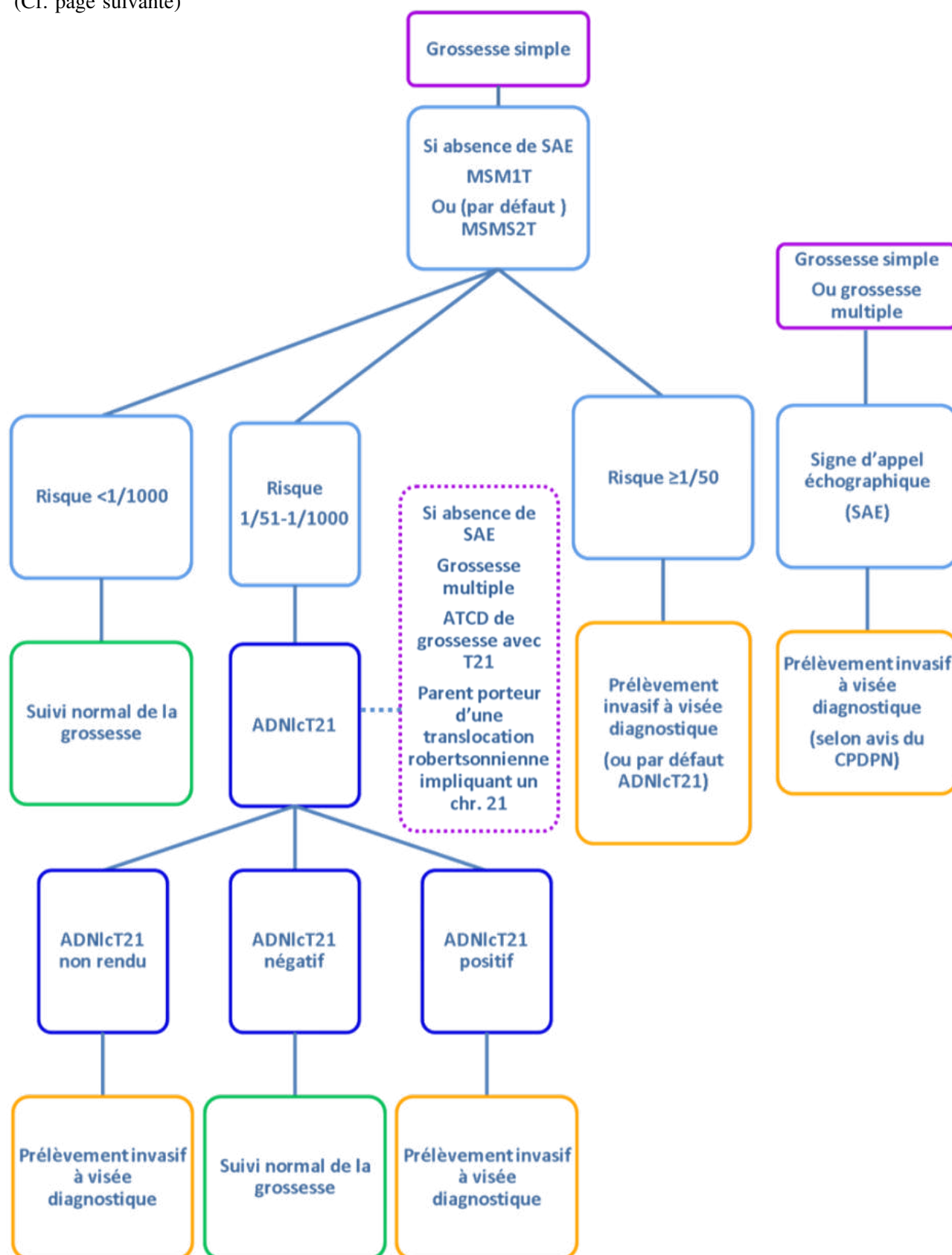
En plus des documents nécessaires à tout prélèvement génétique à visée de diagnostic prénatal, le prélèvement est accompagné de l'indication et le cas échéant des résultats des dosages de MSM et de l'examen ADNlcT21.

De façon incidente, le caryotype fœtal peut révéler une autre anomalie chromosomique qu'il faudra prendre en compte, en informer la femme enceinte et lui donner toutes les explications.

Les conditions de réalisation de l'examen répondent aux règles de bonnes pratiques relatives aux examens de diagnostic prénatal (22).

IV. – Schéma récapitulatif

(Cf. page suivante)



(1) Arrêté du 25 janvier 2018 modifié fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal ; arrêté du 20 avril 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de réalisation des examens d'imagerie concourant au diagnostic prénatal et aux modalités de prise en charge des femmes enceintes et des couples lors de ces examens.

- (2) Article L. 2131-1 et R. 2131-2 et suivants du code de la santé publique.
- (3) Article L. 1111-2 du code de la santé publique.
- (4) Recommandation de bonne pratique en matière de délivrance de l'information à la personne sur son état de santé, Haute autorité de Santé ; mai 2012.
- (5) Dans les conditions de l'article L. 1132-1 du CSP.
- (6) Article R. 2131-2 I du code de la santé publique
- (7) Arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l'article R. 2131-2 du code de la santé publique modifié (annexe III).
- (8) Article L. 1111-4 du code de la santé publique.
- (9) Haute autorité de santé (France). *Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale*, 2017.
- (10) Arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l'article R. 2131-2 du code de la santé publique modifié (annexe III).
- (11) Haute autorité de santé (France). *Démarche d'assurance qualité des pratiques professionnelles en matière de dépistage combiné de la trisomie 21*, 2016.
- (12) Haute autorité de santé (France). *Démarche d'assurance qualité des pratiques professionnelles en matière de dépistage combiné de la trisomie 21*, 2016.
- (13) Arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l'article R. 2131-2 du code de la santé publique modifié (annexe III).
- (14) Article R. 2131-5-5 et suivants du code de la santé publique.
- (15) Article L. 2131-1 et R. 2131-3 du code de la santé publique.
- (16) Article R. 2131-2 I du code de la santé publique.
- (17) Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale.
- (18) Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale.
- (19) Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale.
- (20) Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale.
- (21) Article L. 2131-1 III du code de la santé publique.
- (22) Arrêté du 25 janvier 2018 modifié fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal.