

# BON DE DEMANDE: DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF NIPT TEST



LABORATOIRE NATIONAL DE SANTE  
NATIONAL CENTER OF GENETICS

Head: Prof. Dr Barbara Klink  
Cytogenetics - Dr pharm-biol. Dominique Bourgeois  
1, rue Louis Rech  
L-3555 Dudelange  
Tel. (+352) 28 100 - 549  
Fax. (+352) 28 100 - 542  
[ncg-cytogen@lns.etat.lu](mailto:ncg-cytogen@lns.etat.lu)  
Formulaires disponibles sous [www.lns.lu](http://www.lns.lu)

INFORMATIONS PRELEVEMENTS	
Identification de l'hôpital ou du laboratoire  Coller ici votre étiquette	Conditions préanalytiques strictes (voir ci-dessous)
	Date
	Heure

ETIQUETTE-CODE BARRE LNS
Etiquette LNS

## MEDECIN PRESCRIPTEUR

Nom - Prénom du prescripteur

Adresse - Pays

Téléphone / Ligne directe      Fax

Date de prescription      Signature / Cachet

## PATIENTE

Nom de naissance      Prénom

Nom marital      Sexe

Date de naissance      Matricule

Adresse - Pays

Patiente affiliée à la CNS     Oui     Non

\*En cas de non-affiliation à la CNS, la patiente reçoit une facture de la part du laboratoire qu'elle pourra opposer à sa mutuelle le cas échéant.

Copies à [Seul le prescripteur est habilité à rendre les résultats au patient]

## PRELEVEMENT SANGUIN : CONDITIONS PREANALYTIQUES

Le sang maternel doit impérativement être prélevé sur un tube spécifique: **Tube Streck**

<b>Prélever 2 tubes STRECK</b> 	<b>Remplir les tubes</b> 	<b>Inversion = 10 fois</b> 	<b>Transport: Température et délai d'acheminement</b> Conservation à <b>température ambiante</b> - délai: <b>48h max</b> 
------------------------------------	------------------------------	--------------------------------	---

## INFORMATIONS PATIENTE

### Paramètres personnels :

Âge de la patiente      Poids avant grossesse      Taille      BMI / IMC

Si BMI / IMC élevé >35, un prélèvement après 16 SA permet de réduire le taux d'échec en raison d'une fraction foetale plus élevée à ce terme (Livergood et al, AJOG, supplement 2017).

Antécédents particuliers personnels ou familiaux :

Type de grossesse:     spontanée     après AMP

Date de début de grossesse ou date prévue d'accouchement (déterminée par mesure de la LCC sauf AMP) :

Echographie du 1<sup>er</sup> trimestre : (ou joindre le compte-rendu)

- Non réalisé
- Absence de signes échographiques
- Présence de signes d'appels échographiques: préciser ..... (ou joindre compte-rendu)

### Nombre d'embryons :

- Grossesse monofoetale: LCC: ..... mm    CN: ..... mm
- Jumeau évanescent
- Grossesse gémellaire    ( Bichoriale - Biamniotique     Monochoriale - Biamniotique     Monochoriale - Monoamniotique)
- J1 (JA): LCC: ..... mm    CN: ..... mm    J2 (JB): LCC: ..... mm    CN: ..... mm

### Traitements ou informations cliniques pouvant influencer sur le résultat :

- Aucun traitement connu susceptible d'interférer avec l'analyse NIPT
- Traitement par Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM)  
En cas de traitement par HBPM, il est souhaitable de réaliser le prélèvement pour le NIPT juste avant l'injection d'héparine (Grömminger et al, Prenatal Diagnosis, 2015)
- Transfusion sanguine       Transplantation, greffe de cellules souche ou moelle osseuse
- Cancer       Immunothérapie

## RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

**RAPPEL : ce test ne doit pas être prescrit en présence d'une hyperclarté nucale >3,5mm ou d'autres anomalies échographiques.**

**Il doit donc être prescrit après l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, idéalement après 12SA.**

- Dépistage chez patiente à bas-risque
- Contexte clinique particulier
- Âge maternel >35 ans au terme de la grossesse
- Dépistage par les marqueurs sériques maternels >1/1000 (joindre compte-rendu)
- Antécédent de grossesse avec aneuploïdie chez la patiente ou chez une apparentée du 1<sup>er</sup> degré
- Translocation robertsonienne équilibrée chez l'un des deux parents impliquant un chromosome 13 ou 21 (joindre résultat du caryotype parental)
- Préciser: ..... (ou joindre compte-rendu)
- Autre (contacter le laboratoire): .....

**Qu'est-ce que le test NIPT?**

Le test NIPT ou Non Invasive Prenatal Testing est un test génétique de **dépistage** dont le but est de détecter les anomalies chromosomiques fœtales les plus fréquentes et, en particulier, la trisomie 21, c'est-à-dire la présence d'un chromosome 21 supplémentaire (3 au lieu de 2) tout en évitant au maximum le nombre de prélèvements invasifs.

Le principe de ce dépistage est basé sur le séquençage de l'ADN libre circulant dans le sang maternel. Celui-ci est composé en grande majorité d'ADN provenant des cellules maternelles, mais également de cellules d'origine placentaires (cellules cytotrophoblastes), qui sont le reflet du patrimoine chromosomique du fœtus. Le séquençage à haut-débit permet d'effectuer un comptage des séquences d'ADN correspondant au chromosomes 21 et de détecter une surreprésentation de ces séquences en cas de trisomie 21 fœtale. Le même principe permet de détecter les trisomies 13 et 18. Pour des informations techniques détaillées, vous pouvez regarder cette vidéo: <https://www.youtube.com/watch?v=l3gOoZ60Gqo>

Les performances de ce test de dépistage sont très élevées : la sensibilité et la spécificité du test sont respectivement plus de 99,9% et de 99,90% pour les trisomie 13, 18 et 21 (pour une grossesse monofoetale en mode basic screening : données Illumina. Résultat de l'étude de validation clinique du test Veriseq NIPT Solution v2.)

**Comment cela se passe-t-il en pratique?**

Ce test n'est évidemment pas obligatoire et il vous appartient de décider si vous souhaitez le réaliser ou non. La réalisation d'un test NIPT ne peut se faire qu'après l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre. La mesure de la clarté nucale doit être normale. Le test NIPT peut être prescrit par votre médecin ou par un professionnel de santé habilité à la prescription de ce test, idéalement **après 12 semaines d'aménorrhée (SA) et jamais avant 10 SA.**

Ce test doit être prescrit à l'issue d'une consultation au cours de laquelle vous aurez pu poser des questions éventuelles au professionnel de santé qui vous propose ce test. Vous pourrez donc choisir de le réaliser en toute connaissance des performances et des limites de ce test. Ceci sera formalisé par le recueil par le prescripteur de votre consentement à la réalisation du test. Ce test est réalisé à partir d'une prise de sang. Le résultat du test NIPT sera communiqué uniquement au prescripteur et ne vous sera jamais remis directement. Actuellement, le test NIPT est pris en charge pour les patientes relevant de la CNS.

**Les résultats**

Le délai moyen d'obtention des résultats est de 10 jours et ceux-ci seront communiqués directement au prescripteur.

- **Si le résultat est négatif:** cela signifie que l'ADN provenant du chromosome 21 est en quantité normale et que le test n'a pas décelé de trisomie 21 fœtale et le suivi habituel de la grossesse se poursuit.
- **Si le test est positif:** cela signifie que la quantité d'ADN provenant d'un chromosome 21 est présent en quantité anormalement élevée et que le fœtus a une probabilité importante d'avoir une trisomie 21. Un examen diagnostique pour confirmer ce résultat de dépistage est nécessaire. Cet examen est une analyse des chromosomes du fœtus à partir d'un prélèvement de liquide amniotique (parfois de villosités choriales). Cette analyse nécessite un geste invasif de type amniocentèse. La réalisation de ce geste présente un risque faible de fausse couche (0,1 à 0,5%)
- **Le test est non concluant:** dans de rares cas (< 0,5%), il n'est pas possible d'obtenir un résultat fiable. La répétition du test NIPT peut alors vous être proposée en fonction du contexte clinique
- **Découverte d'un résultat inattendu:** Dans un faible nombre de cas, la réalisation d'un test NIPT peut conduire à la découverte d'autres anomalies chromosomiques que celles recherchées. On parle de découvertes incidentales. Dans ce cas, une consultation spécialisée de conseil génétique est souhaitable afin de vous expliquer la nature de l'anomalie trouvée, ses conséquences éventuelles pour le fœtus ou pour vous-même et de discuter des éventuelles investigations complémentaires à réaliser.

**Les limites du test NIPT**

Le test NIPT présente quelques rares limites :

- Un échec technique est possible, notamment en cas de prélèvement trop précoce avant 10 semaines d'aménorrhée, en cas de traitement par HBPM ou d'un indice de masse corporelle >35. Dans ce cas, nous pouvons être amené à vous proposer de refaire ce test ou selon votre situation clinique, de réaliser plutôt un geste invasif.
- Bien que la méthode NIPT soit très performante, il existe de très rare cas de résultat faussement positif: l'anomalie est présente uniquement au niveau placentaire et pas chez le fœtus (en effet, l'ADN fœtal circulant est d'origine placentaire). C'est notamment la raison pour laquelle il est recommandé de toujours confirmer un résultat positif de NIPT par un geste invasif, notamment par une ponction de liquide amniotique.
- Il existe également de très rares cas de faux-négatifs, lorsque l'anomalie est présente chez le fœtus et pas au niveau placentaire. C'est pourquoi la réalisation d'un test NIPT ne remplace pas le caryotype fœtal et ne dispense pas d'un suivi échographique de la grossesse.
- Les performances du Test NIPT sont moindres en cas de grossesse multiple.

Le NIPT est un test de dépistage qui ne remplace pas le caryotype fœtal et ne permet pas de rechercher les anomalies chromosomiques déséquilibrées en dehors des aneuploïdies des chromosomes 13, 18 et 21 (microdélétions, microduplications, aneuploïdies des autres autosomes). Ce test ne permet pas de détecter les anomalies chromosomiques équilibrées (translocation, inversion), ni les anomalies chromosomiques en mosaïque. Ce test ne permet pas la détection des mutations ponctuelles et des maladies monogéniques. La surveillance, notamment échographique de la grossesse, doit rester inchangée.

**ATTESTATION ET RECUEIL DU CONSENTEMENT**

J'ai compris les possibilités et les limites du test NIPT. J'ai eu la possibilité de questionner mon médecin à ce sujet et qui y a répondu d'une façon claire, complète et satisfaisante. J'ai compris et je consens au stockage de mes données personnelles dans un but médical uniquement. J'ai compris la possibilité de découvertes incidentales.

**Au vu de tout ce qui a été exposé ci-dessus, je donne mon consentement pour que le test NIPT soit réalisé dans les conditions sus-citées afin de rechercher une trisomie 21, 18 ou 13 chez mon fœtus.**

Je souhaite connaître le sexe de l'enfant à naître.	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Je donne mon accord, après réalisation du test NIPT, à l'utilisation de mon échantillon et de mes données personnelles sous forme anonymisée à des fins de recherche, de contrôle, de développement ou de validation de méthodes.	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

Date et lieu : .....

Signature de la patiente : .....

Signature du prescripteur : .....