

## Informations pour les médecins

### Le test Panorama et le panel microdélétions

#### (DPNI, dépistage prénatal non-invasif)

Le test de dépistage prénatal non-invasif Panorama permet grâce à une prise de sang maternel de rechercher les trisomies 21, 18, 13, la triploïdie et les anomalies des chromosomes sexuels.

Le panel microdélétions permet de rechercher avec le même échantillon sanguin les syndromes de microdélétion 22q11.2/DiGeorge, Prader-Willi, Angelman, Cri-du-chat et 1p36. Le panel microdélétions ne peut être effectué qu'avec le test Panorama en tant qu'analyse complémentaire.

Le test peut être effectué à partir de la 10<sup>ème</sup> semaine de grossesse (≥9+0 SG) lors de grossesses monofoetales ou gémellaires.

#### Préanalytique

**Collecte et envoi** (plus de détails dans les informations de collecte et d'envoi des échantillons)

- **2x10 ml** de sang maternel (2 tubes **Streck** totalement remplis). Bien mélanger le sang en retournant gentiment les tubes dix fois.
- Ecrire sur les tubes le nom et la date de naissance de la patiente.
- Envoyer les échantillons **immédiatement** par Poste Express (Lune) au laboratoire Genetica.
- Garder les échantillons à température ambiante. **Ne jamais congeler ou refroidir les échantillons.**

#### Commande

La commande du test se fait avec le formulaire de demande « *Demande pour Test de dépistage prénatal non-invasif* ». Le matériel de collection (tubes Streck), l'enveloppe d'envoi affranchie ainsi que les informations sont fournis dans le kit par le laboratoire Genetica.

#### Analytique

##### Méthode

L'ADN non cellulaire est isolé du sang maternel. Cet ADN provient principalement de la mère, mais une petite partie est originaire du fœtus. Grâce à une PCR multiplex, environ 13'400 Single-Nucleotide Polymorphisms (SNPs) correspondant à des régions chromosomiques spécifiques sont amplifiés puis séquencés grâce à la technologie Next-Generation Sequencing (NGS). L'interprétation bioinformatique est ensuite effectuée avec l'algorithme NATUS (marqué CE). Le panel microdélétions sera analysé de manière similaire sur des régions chromosomiques spécifiques aux syndromes recherchés. L'ADN des parents n'est pas personnellement analysé mais est seulement utilisé pour déduire l'état chromosomique de l'enfant. Le test de dépistage Panorama a été validé dans des études pour toutes les anomalies concernées, avec pour chacune une spécificité de >99%. Pour les anomalies numériques trisomie 21, 13, triploïdie, syndrome triple X et de Klinefelter, la sensibilité est de >99%. La sensibilité pour la trisomie 18 et la monosomie X est de 96,4% et 92.9%. Le panel microdélétion atteint une sensibilité de 95.5 à 99%.

##### Valeur prédictive positive (VPP)

Toutes les anomalies analysées par le test Panorama atteignent une valeur prédictive positive moyenne de 83%. Un résultat positif donné par le test panorama sera confirmé par une analyse invasive (ou analyse de matériel d'avortement) de la manière suivante : trisomie 21 = 91-95%, trisomie 18 = 93%, trisomie 13 = 38% et la monosomie X = 50%. Pour le panel microdélétions, le syndrome 22q11 sera confirmé dans 18-42.3% des cas et les autres syndromes analysés dans 5-15% des cas.

##### Limites et restrictions du test

Le test Panorama, tout comme les autres tests non-invasifs, est uniquement un test de dépistage. Lors de grossesses à risques élevés (échographie suspecte, risque lors du test de premier trimestre de >1 :100, etc.), il est recommandé d'effectuer directement un test diagnostique invasif. Les autres anomalies chromosomiques numériques ou structurelles non listées ainsi les cas mosaïques ne sont pas détectés par ce test. L'ADN fœtal non cellulaire dans le sang maternel provient de la couche trophoblastique du chorion ou du placenta. En raison des mosaïques confinées au placenta qui sont généralement présentes dans cette couche du trophoblaste, des résultats faux positifs ou faux négatifs sont possibles pour des raisons biologiques. Un

résultat positif doit donc impérativement être confirmé avec un diagnostic invasif. La triploïdie ne peut être distinguée d'un « jumeau perdu » (vanishing twin). Une réévaluation échographique peut s'avérer nécessaire en cas de résultat positif. Si une grossesse multiple (ou présence d'un jumeau perdu) après réévaluation ne peut être déterminée, nous recommandons urgemment d'effectuer un diagnostic invasif. Le panel microdélétions ne peut pas être effectué sur une grossesse avec une mère qui possède elle-même une microdélétion ou sur les grossesses gémeillaires.

Dans les situations suivantes, le test ne peut pas être effectué : après une transplantation de moelle osseuse ou consanguinité des parents (cousins).

La triploïdie ne peut pas être analysée lors de grossesses gémeillaires. Lors de grossesses gémeillaires dizygotiques, les anomalies des chromosomes sexuels peuvent pas être analysées.

### **Taux d'échec**

Les échantillons ne passent pas les stricts contrôles de qualité dans environ 3% des cas. Lorsque cela arrive, les résultats sont statistiquement incertains et le calcul de risque n'est pas transmis. La raison peut être la concentration trop faible d'ADN fœtal non cellulaire dans le sang maternel. Dans ces cas-là, une nouvelle prise de sang est nécessaire. Cette répétition du test produit des résultats dans la majorité des cas. Cette répétition n'est pas facturée à la patiente et la patiente garde le droit de ne pas répéter le test. Le « No Call Rate » (aucun résultat possible suite à une répétition) est inférieur à 1%. Si aucun résultat n'est fourni à la patiente, le test n'est pas facturé.

### **Résultats**

Le test Panorama est un test de dépistage et les résultats sont fournis sous forme de risques : élevé – faible pour chaque syndrome analysé. En cas de risque élevé, il est impératif de confirmer le résultat avec un diagnostic invasif. Les résultats sont accompagnés d'une interprétation détaillée.

### **Communication des résultats**

Les résultats sont fournis au médecin par fax, email (uniquement de manière cryptée) ou par téléphone en cas de résultat pathologique. En cas de résultat normal, la patiente reçoit une lettre sans l'indication du sexe du fœtus.

### **Durée du test**

Environ 7 jours

### **Prix**

Test Panorama : CHF 800.- (remboursable par la caisse maladie en fonction de l'indication)

Le Panel microdélétions : CHF 230.- (non-remboursable par la caisse maladie)

### **Prise de sang, consultation**

La prise de sang peut être effectuée directement dans notre laboratoire de génétique humaine à Zürich. Notre médecin spécialisé en génétique médicale est à disposition pour fournir un conseil génétique aux patientes avant et après le test (langue allemande de préférence). Les prises de sang et consultations sont possibles uniquement sur rendez-vous. Les consultations supplémentaires ainsi que les prises de sang seront facturées en supplément selon le tarif TARMED.

### **Autres informations**

Le laboratoire Genetica peut être contacté à tout moment pour plus d'informations. Des informations supplémentaires sur le test Panorama sont accessibles sur le site internet [www.genetica-ag.ch](http://www.genetica-ag.ch).

Zimmermann B. et al., (2012), Pren. Diagn. Doi : 10.1002/pd.3993

Nicolaidis KH et al., (2013), Pren. Diagn. Doi : 10.1002/pd.4103

Levy B. et al., (2013), Data presented at ESHRE July 9.

Nicolaidis KH et al., (2013), Data presented at Maternal Fetal Medicine Foundation Congress, June.