

FORMULAIRE DE DEMANDE DE TEST ET CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

ASSUREZ-VOUS DE REMPLIR CLAIREMENT TOUTES LES DONNÉES EN LETTRES MAJUSCULES

 BASE
 BASE PLUS
 BASE PLUS+21 MICRODÉLECTIONS
 CARYOTYPE
 CARYOTYPE PLUS
 CARYOTYPE PLUS +MONOGÉNIQUES
 SCREENING TOTAL
 MALADIES MONOGÉNIQUES

PATIENT

Nom _____

Prénom _____

Date de naissance
 JJ / MM / AAAA / /

Lieu de naissance _____

Résidence (Adresse, Ville, CAP) _____

Pays _____

Code fiscal _____

Téléphone _____

Email _____

Date
 JJ / MM / AAAA / /

En signant ce formulaire, je déclare avoir lu et compris le consentement au verso. Je déclare avoir eu l'occasion de poser à mon médecin les questions relatives aux objectifs et aux risques éventuels du test, en recevant des réponses satisfaisantes. Je suis consciente qu'il serait sage de demander un conseil génétique professionnel avant et après le test. Je suis également consciente de la possibilité de visiter le site Web www.fetaldna.it pour obtenir plus d'informations sur les dernières mises à jour réglementaires et avoir des informations techniques ou médicales concernant le FetalDNA. Je suis consciente que les informations contenues sur le site www.fetaldna.it ne remplacent pas un avis médical, un diagnostic ou un traitement. Artemisia S.p.A., dont le siège social est situé Viale Liegi n. 41, Rome, en tant que responsable du traitement, conformément à l'art. 4 et 24 du règlement UE n°. 2016/679 vous informe que les données collectées seront gérées conformément aux dispositions de la législation en vigueur, Directive n. 2016/680 et par le règlement UE no. 2016/679 (aux articles 12, 13, 14). Nous vous informons que, étant des données sensibles faisant référence à l'art. 9 GDPR, sur la protection des données personnelles (c'est-à-dire aptes à révéler les origines génétiques, ethniques, l'état de santé et la sphère sexuelle) nous sommes tenus de préserver l'anonymat absolu de votre personne si les données sont utilisées à des fins de recherche et doivent faire l'objet de publications dans la littérature scientifique (la publication scientifique anonyme des résultats est autorisée).

J'autorise, sous mon entière responsabilité, l'envoi du rapport à mon adresse e-mail, tant par le Laboratoire que par mes professionnels de santé.

Signature du patient

MÉDICIN / LABORATOIRE

Nom du médecin (données obligatoires) _____

Prénom du médecin (données obligatoires) _____

Téléphone du médecin _____

Laboratoire / Centre de diagnostic clinique
 (données obligatoires) _____

Adresse

CAP _____ Ville _____

Email _____

Date
 JJ / MM / AAAA / /

Signature des sanitaires
 ayant recueilli le consentement

À PROPOS DU PRÉLÈVEMENT DE SANG

 Est-ce que je veux être informé du sexe du fœtus ? OUI NON
GROSSESSE (TOUS LES CHAMPS DOIVENT ÊTRE REMPLIS)

Parité _____

Gestation

Unique Jumeaux Monochoriaux Jumeaux Bicoriaux

Grossesse

Spontanée PMA homologue PMA hétérologue
âge du donneur

Date de la dernière menstruation
 JJ / MM / AAAA / /

Âge gestationnel réel à la date de collecte

SEMAINES JOURNÉES

Appartenance ethnique

Caucasienne Africaine Nord-africaine

Asiatique Autre

Poids _____ Taille _____

Fumeur OUI NON

Histoire clinique

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ CHOIX DU TEST À EFFECTUER

Les recherches, pouvant être effectuées dans ce test, doivent être optionnées par la femme enceinte sous la direction du spécialiste qui rendra parfaitement compréhensible ce consentement éclairé en fonction des besoins et des demandes du couple parental.

Je déclare avoir reçu toutes les informations concernant le test de dépistage NIPT que j'ai choisi et demandé.

BASE étudie exclusivement les formes les plus courantes d'anomalies chromosomiques, à savoir le **syndrome de Down** (trisomie du chromosome 21), le **syndrome d'Edwards** (trisomie du chromosome 18) et le **syndrome de Patau** (trisomie du chromosome 13), (avec une précision moyenne de 99,8 %) comme requis par les lignes directrices actuelles.

Le sexe fœtal peut également être fourni sur demande mais, comme mentionné, PAS les anomalies chromosomiques sexuelles.

J'ai parfaitement compris que, bien que le test que j'effectue ait une performance diagnostique très élevée, j'ai été pleinement informée que, comme l'indiquent les directives en vigueur aujourd'hui dans notre pays, la certitude diagnostique est fournie exclusivement par des tests invasifs (Amniocentèse et Villocentèse). En fait, j'ai bien compris que tous les tests d'ADN fœtal (NIPT) ne fournissent pas un diagnostic de certitude. Bien que rarement, des cas de faux positifs et de faux négatifs sont signalés. J'accepte cette rare éventualité. **En outre, la possibilité d'interprétations erronées sur le sexe du fœtus, telle qu'estimée dans la littérature mondiale, est de 3 %.**

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement

BASE PLUS étudie les 3 principales **aneuploïdies** chromosomiques fœtales liées aux **chromosomes 21, 18, 13** (comme décrit précédemment) et les aneuploïdies des **chromosomes sexuels X, Y** (avec une précision moyenne de 99,8%) déterminant également le sexe fœtal qui, à ma demande, peut être retenu.

J'ai parfaitement compris que, bien que le test que j'effectue ait une performance diagnostique très élevée, j'ai été pleinement informée que, comme l'indiquent les directives en vigueur aujourd'hui dans notre pays, la certitude diagnostique est fournie exclusivement par des tests invasifs (Amniocentèse et Villocentèse). En fait, j'ai bien compris que tous les tests d'ADN fœtal (NIPT) ne fournissent pas un diagnostic de certitude. Bien que rarement, des cas de faux positifs et de faux négatifs sont signalés. J'accepte cette rare éventualité. **En outre, la possibilité d'interprétations erronées sur le sexe du fœtus, telle qu'estimée dans la littérature mondiale, est de 3 %.**

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement

BASE PLUS + MICRODÉLECTIONS étudie les 3 principales **aneuploïdies** chromosomiques fœtales liées aux **chromosomes 21, 18, 13 et aux chromosomes sexuels X, Y** (avec une précision moyenne de 99,8 %). Ce test comprend également le dépistage d'un grand nombre de petites altérations chromosomiques causées par des **réarrangements structuraux** (qui sont définis par des microduplications/microdélétions). Il a une résolution moyenne de 5Mb cependant corrélée à la fraction fœtale (la sensibilité augmente avec l'augmentation de la fraction fœtale mais la **précision moyenne ne dépasse pas 85 %**). Des valeurs plus élevées ne peuvent être obtenues avec aucun test NIPT.

Le terme microdélétion / microduplication fait référence à des anomalies caractérisées par l'absence d'un petit trait chromosomique entraînant une perte d'informations génétiques (microdélétions) ou par l'ajout de matériel génomique surnuméraire (microduplications). Pour la liste des 21 syndromes investigués (non indiqués ici pour des raisons de place), le site et le rapport délivré font foi.

J'ai parfaitement compris que, bien que le test que j'effectue ait une performance diagnostique très élevée, j'ai été pleinement informée que, comme l'indiquent les directives en vigueur aujourd'hui dans notre pays, la certitude diagnostique est fournie exclusivement par des tests invasifs (Amniocentèse et Villocentèse). En fait, j'ai bien compris que tous les tests d'ADN fœtal (NIPT) ne fournissent pas un diagnostic de certitude. Bien que rarement, des cas de faux positifs et de faux négatifs sont signalés. J'accepte cette rare éventualité. **En outre, la possibilité d'interprétations erronées sur le sexe du fœtus, telle qu'estimée dans la littérature mondiale, est de 3 %.**

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement

CARYOTYPE représente une NIPT, qui étudie des altérations numériques dans tous les chromosomes. En d'autres termes, l'existence d'une altération dans les **23 couples de chromosomes relatifs au caryotype fœtal**, sont inclus les chromosomes sexuels X et Y (avec une précision moyenne de 99,8 %).

J'ai parfaitement compris que, bien que le test que j'effectue ait une performance diagnostique très élevée, j'ai été pleinement informée que, comme l'indiquent les directives en vigueur aujourd'hui dans notre pays, la certitude diagnostique est fournie exclusivement par des tests invasifs (Amniocentèse et Villocentèse). En fait, j'ai bien compris que tous les tests d'ADN fœtal (NIPT) ne fournissent pas un diagnostic de certitude. Bien que rarement, des cas de faux positifs et de faux négatifs sont signalés. J'accepte cette rare éventualité. **En outre, la possibilité d'interprétations erronées sur le sexe du fœtus, telle qu'estimée dans la littérature mondiale, est de 3 %.**

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement

CARYOTYPE PLUS représente un test non invasif très élaboré et complet de l'ADN foetal circulant librement (NIPT). Tout d'abord, il comprend toutes les investigations répertoriées jusqu'à présent : les altérations numériques, appelées **aneuploïdies** (altérations du nombre seul) de **tous les chromosomes, dont 13, 18, 21 et les chromosomes sexuels (X et Y et leurs altérations numériques)** avec une **précision de 99,8%**. Il comprend l'analyse des syndromes importants de **microdélétions/microduplication**, à une résolution moyenne de 5Mb cependant liés à la fraction foetale (la sensibilité augmente avec l'augmentation de la fraction foetale) mais la **précision moyenne ne dépasse jamais 85%**. Des valeurs plus élevées ne peuvent être obtenues à partir d'aucun test. La liste des 21 principaux syndromes de microdélétions étudiée lors du dépistage sera indiquée dans la réponse et sera clairement répertoriée sur le site : FetalDNA.it. Ce test comprend également (gratuitement) la recherche des **mutations maternelles les plus fréquentes en ce qui concerne la mucoviscidose**.

J'ai parfaitement compris que, bien que le test que j'effectue ait une performance diagnostique très élevée, j'ai été pleinement informée que, comme l'indiquent les directives en vigueur aujourd'hui dans notre pays, la certitude diagnostique est fournie exclusivement par des tests invasifs (Amniocentèse et Villocentèse). En fait, j'ai bien compris que tous les tests d'ADN foetal (NIPT) ne fournissent pas un diagnostic de certitude. Bien que rarement, des cas de faux positifs et de faux négatifs sont signalés. J'accepte cette rare éventualité. **En outre, la possibilité d'interprétations erronées sur le sexe du fœtus, telle qu'estimée dans la littérature mondiale, est de 3 %.**

Je confirme la demande sur la recherche des mutations maternelles les plus fréquentes au sujet de la mucoviscidose ? OUI NON

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement

MALADIES FOETALES MONOGÉNIQUES (peut être demandé, décrit individuellement ou en combinaison avec les niveaux précédents)

Ce test est un test de dépistage et non diagnostique. Bien que très précis, les résultats n'ont aucune valeur diagnostique et doivent être évalués dans le contexte du tableau clinique de la femme enceinte et des antécédents familiaux. Il ne s'agit pas d'un examen de substitution au diagnostic prénatal invasif (CVS ou amniocentèse). Ce test étudie les mutations génétiques à l'origine des maladies monogéniques foetales suivantes : la **fibrose kystique foetale** (gène CFTR), la **surdité congénitale** (gène GJB2), la **bêta-thalassémie** (gène HBB), l'**hyperplasie congénitale des surrénales** (gène CYP21A2), l'**hémochromatose** (gène HFE), l'**Achondroplasie** (gène FGFR3), l'**Hypochondroplasie** (gène FGFR3), **Dysplasie Thanatofora** (gène FGFR3), **Syndrome d'Apert** (gène FGFR2), **Syndrome de Crozon** (gène FGFR2), **Syndrome de Pfeiffer** (gène FGFR2), **Syndrome de Léopard** (gène PTPN11), **Syndrome de Noonan** (gène PTPN11), **Syndrome de Noonan** (gène SOS1), **syndrome de Noonan** (gène RAF1), **Phénylcétonurie** (gène PAH), **Syndrome de Rett** (gène MECP2), **rein polykystique autosomique récessif** (gène PKHD1).

Nous avons été pleinement informés que, dans le sang maternel, il n'est pas possible d'obtenir la certitude de l'existence de telles anomalies chez le fœtus. Le test que j'effectue a une précision allant jusqu'à 90%. Des valeurs plus élevées ne sont PAS réelles et documentables et ne peuvent être obtenues avec aucun test NIPT sur l'ADN foetal. La certitude (confirmée par les recommandations de notre pays) ne concerne que les examens invasifs (amniocentèse ou CVS).

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement

SCREENING TOTAL représente un test non invasif élaboré et complet de l'ADN foetal circulant librement (NIPT).

Il analyse l'ensemble des **23 paires de chromosomes** liés au caryotype foetal et comprend donc la recherche des aneuploïdies des **chromosomes sexuels X, Y** dont les 3 principales aneuploïdies chromosomiques foetales liées aux chromosomes 21, 18, 13, ou **syndrome de Down** (Trisomie du chromosome 21), **syndrome d'Edwards** (trisomie du chromosome 18) et **syndrome de Patau** (trisomie du chromosome 13) avec une **précision de 99,8 %**. Il comprend le dépistage d'un grand nombre de petites altérations chromosomiques causées par **des réarrangements structuraux** (qui sont définis comme des microduplications / microdélétions). Il a une résolution moyenne de 5Mb cependant liée à la fraction foetale (la précision augmente avec l'augmentation de la fraction foetale mais **ne dépasse jamais 85 %**). Il comprend également la recherche de mutations génétiques à l'origine de maladies monogéniques foetales selon la liste indiquée au point précédent avec une **précision allant jusqu'à 90%**. Le FetalDNA TotalScreen comprend également des études relatives à la femme enceinte, notamment:

- la recherche de certaines mutations responsables de **Mucoviscidose Maternelle** (comme précédemment indiqué dans le test Karyotype Plus)
- la recherche de délétions des exons 7 et 8 du gène SMN1 et du gène SMN2 liés à l'**amyotrophie spinale** (l'étude exclut la quasi-totalité des altérations moléculaires associées à la **SMA**, mais il existe de très rares mutations impossibles à investiguer dans ce test)
- la recherche d'**agents infectieux** présents dans le sang de la femme enceinte, pour lesquels il est possible de détecter précocement une éventuelle positivité, avant que les tests d'anticorps couramment utilisés pendant la grossesse ne soient positifs (bien que fiable et approfondie, elle n'exclut pas l'existence d'atteintes foetales conséquentes à de telles infections lorsqu'elles surviennent avant ou après le test)
- la recherche de mutations actuellement associées à la prédisposition de la **prématurité** (cet examen n'exclut pas qu'une prématurité puisse survenir pour différentes raisons cliniques)
- l'évaluation du risque de **prééclampsie** sur une base biochimique (elle exprime une valeur de risque et donc, même si elle est très utile pour le médecin traitant, elle n'apporte pas de certitude)
- la recherche des mutations les plus fréquentes responsables de **thrombophilie héréditaire** (de telles investigations, considérées par une grande partie de la littérature internationale sont utiles pour prévenir la survenue de complications materno-foetales allant de l'avortement au retard de croissance, au décollement placentaire, jusqu'à la thrombose et doivent être évalués dans le contexte clinique. Elles n'excluent pas l'existence d'autres facteurs causés par les mêmes problèmes.)

Je comprends parfaitement et j'ai été pleinement informé que, comme l'indiquent les directives actuellement en vigueur dans notre pays, la certitude diagnostique est fournie exclusivement par des tests invasifs (amniocentèse et villocentèse). En fait, j'ai bien compris que tous les tests d'ADN foetal (NIPT) ne fournissent pas un diagnostic de certitude. Bien que rarement, des cas de faux positifs et de faux négatifs sont signalés. J'accepte cette rare éventualité. **En outre, la possibilité d'interprétations erronées sur le sexe du fœtus, telle qu'estimée dans la littérature mondiale, est de 3 %.**

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement

- En ce qui concerne la recherche d'anomalies fœtales dans le sang maternel (NIPT), j'ai parfaitement compris que le test que j'effectue, comme indiqué par les directives en vigueur aujourd'hui dans notre pays, ne donne pas de certitude diagnostique et celle-ci est fournie exclusivement par des tests invasifs. (Amniocentèse et Villocentèse). En fait, j'ai bien compris que tous les tests d'ADN fœtal (NIPT) ne fournissent pas un diagnostic de certitude. Bien que rarement, des cas de faux positifs et de faux négatifs sont rapportés. J'accepte cette rare éventualité. La possibilité d'interprétations erronées du sexe fœtal est également de 3 %. Cet événement n'a aucune valeur clinique mais doit être connu pour son retentissement émotionnel.
- De plus, le NIPT ne détecte pas les réarrangements chromosomiques équilibrés. Il peut ne pas détecter les mosaïcismes chromosomiques fœtaux et/ou placentaires (deux lignées cellulaires avec une structure chromosomique différente). Il n'analyse pas toutes les mutations ponctuelles associées aux gènes étudiés et la précision ne dépasse pas 85%, les défauts de méthylation, les triploïdies, les polypléidies et tous les réarrangements chromosomiques et moléculaires non détectables avec les techniques NIPT.
- Lorsque le test de dépistage donne un résultat positif, les directives actuelles exigent une confirmation par un diagnostic prénatal invasif (Amniocentèse / Villocentèse). Ces procédures seront programmées dans notre centre de Rome de manière entièrement gratuite, tant pour la technique de prélèvement que pour l'examen génétique.
- Les délais de rapport varient en fonction du type d'examen requis et peuvent être reportés en raison de problèmes techniques ou de la nécessité d'un retour d'analyse supplémentaire
- Je suis conscient que, bien que ce NIPT soit réalisé grâce à l'utilisation des technologies moléculaires les plus innovantes, il peut ne pas donner de résultat et doit être répété (environ 1% des cas dans la littérature). C'est également le cas lorsqu'un faible pourcentage d'ADN fœtal est recherché (généralement moins de 4%). Dans ce cas, un diagnostic invasif doit être posé car la faible quantité d'ADN fœtal dans le sang maternel peut indiquer un risque accru d'anomalie chromosomique. En fait le FetalDNA (comme tous les NIPT) est réalisé par la comparaison quantitative de l'ADN des chromosomes sélectionnés dans le sang de la mère avec celui du fœtus. La majeure partie de cet ADN est maternelle. Une petite partie est d'origine fœtale. Le test détermine si la quantité d'ADN sur un chromosome est différent de celle attendue. Par exemple, une plus grande quantité d'ADN du chromosome 21 pourrait signifier que l'enfant a trois copies de ce chromosome (qui cause le syndrome de Down) plutôt que les deux copies habituelles. La valeur minimale de 4 %, nécessaire pour obtenir un diagnostic suffisamment fiable, a été définie par des modèles statistiques basés sur le nombre minimal de lectures des fragments du chromosome aneuploïde suffisant pour mettre en évidence l'aneuploïdie fœtale en fonction des différents niveaux de FF. Selon ce modèle, à de faibles niveaux de FF, les différences de cfDNA circulant parmi les grossesses avec trisomies fœtales et les grossesses avec des fœtus euploïdes peuvent ne pas être détectées, provoquant de faux négatifs. Un facteur associé au faible pourcentage de cfDNA fœtal, avec la possibilité conséquente d'échec du test, est l'augmentation du poids corporel de la mère. La quantité accrue de cfDNA maternel chez les femmes obèses pourrait en effet masquer la fraction fœtale rendant difficile le dépistage de l'aneuploïdie, augmentant le risque d'échec au test, ceci en raison d'un indice de masse corporelle élevé (> 30) en cas d'obésité et (entre 25 et 30) en cas de surpoids.
- Nous informons et réitérons que toute mutation autre et différente de celles spécifiquement recherchées dans le test et rapportées dans le rapport ne sera pas étudiée et par conséquent le test n'a aucune possibilité de vérifier leur existence.
- Lorsque le besoin de répéter le test se fait sentir, un nouveau prélèvement sanguin est effectué sans frais supplémentaires.
- Dans les grossesses gémellaires dizygotiques, il n'est pas possible de distinguer l'état du fœtus unique, ni d'évaluer avec précision l'aneuploïdie des chromosomes sexuels. Cependant, il est possible de détecter la présence / l'absence du chromosome Y. Si la présence du chromosome Y est détectée, il n'est pas possible de discerner si un seul ou les deux fœtus sont de sexe masculin. Dans les grossesses qui ont débuté gémellaires ou multiples, suivies de l'avortement spontané d'un ou plusieurs fœtus avec résorption de la chambre de gestation (disparition du jumeau), l'ADN fœtal libre du fœtus avorté peut également être encore présent dans le sang maternel. Cela pourrait interférer avec la qualité des résultats, provoquant des faux positifs si la cause de l'avortement était due à la présence chez le fœtus précité d'aneuploïdies chromosomiques affectant l'un des chromosomes analysés. De même, il pourrait y avoir une incohérence dans les résultats relatifs au sexe (par exemple, diagnostic de sexe masculin, dans lequel la présence du chromosome Y provient de l'ADN du fœtus avorté).
- Dans des conditions de mosaïcisme chromosomique (dont la fréquence est d'environ 1 à 2%), des divergences dans les résultats (faux positifs ou faux négatifs) peuvent survenir. En particulier, le test peut donner un résultat positif (aneuploïdie détectée), mais cette anomalie chromosomique est confinée au placenta en raison d'un mosaïcisme chromosomique. Dans ce cas le fœtus pourrait résulter avec un caryotype normal au contrôle en diagnostic prénatal invasif (faux positif). Au contraire, le test pourrait donner un résultat négatif (aneuploïdie non détectée), mais du fait du mosaïcisme chromosomique l'ADN fœtal sans aneuploïdie pourrait être confiné au placenta donnant naissance à un fœtus avec caryotype aneuploïde au contrôle en diagnostic prénatal invasif (faux négatif).

Signature
du patient

Signature des sanitaires
ayant recueilli le consentement