Tests ADN libre circulant dans le sang maternel pour évaluer le risque de trisomie 21

PUBLIÉ LE 17/05/2019 - MIS À JOUR LE 30/07/2026

Référent : Dr Gaëlle LEBRUN
Dates de l'étude : 2017-2018

Problématique

La trisomie 21 (T21) est une aneuploïdie autosomique observée en moyenne lors de 27,3 sur 10000 grossesses et dont la fréquence augmente avec l'âge maternel.
En avril 2017, la HAS a publié un rapport recommandant qu'un test ADN libre circulant de la T21 (ADNlc T21) soit proposé à toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque de trisomie 21 fœtale est compris entre 1/1000 et 1/51 à l'issue du dépistage par dosage des marqueurs sériques. Le test ADN libre circulant de la T21 permet d'améliorer la sensibilité du dépistage et de réduire le nombre d'amniocentèses pouvant entraîner des pertes fœtales. En conséquence, l'arrêté du 23 juin 2009 a été modifié par l'arrêté du 14 décembre 2018 pour tenir compte de cette nouvelle stratégie

Objectif

Dans ce contexte et dans le cadre de ses missions de surveillance du marché, l'ANSM a réalisé en 2017-2018 un contrôle du marché des tests ADNlc T21 (réactifs et logiciels) utilisés en France afin de s'assurer de leur conformité à l'état de l'art.

A la suite d'une enquête menée en mai 2017 auprès de 86 laboratoires de cytogénétique ou de génétique moléculaire prénatales, 24 laboratoires ont répondu être concernés par cette analyse.
L'enquête a ainsi permis d'identifier l'utilisation de quatre dispositifs marqués CE par ces laboratoires: Clarigo (Multiplicom), Solution VeriSeq Nipt (Illumina), Iona (Premaitha Health) et Harmony Prenatal Test (Ariosa/Roche).

Données scientifiques

Les fabricants ont été interrogés sur les performances de leurs dispositifs respectifs.
L'expertise des dossiers reçus montre notamment que les quatre systèmes présentent des performances conformes à l'état de l'art (littérature scientifique) avec des sensibilités diagnostiques > 99.1%, et des spécificités diagnostiques >99.5%.

L'analyse des dossiers a également amené l'ANSM à émettre quelques réserves, notamment au sujet de :

- La classification de ces dispositifs qui selon l'ANSM nécessite un examen du dossier de marquage CE par un organisme notifié avant la mise sur le marché en tant que dispositifs mentionnés dans la liste B de l'annexe II. Trois dispositifs sur les 4 évalués ont suivi cette procédure ;
- La fraction fœtale qui est connue pour être un point limitant de l'interprétation des résultats alors que seuls deux des systèmes évalués par le présent contrôle de marché permettent à l'utilisateur de connaitre ces deux caractéristiques ;
- Le taux de non-rendus qui devrait être calculé de façon harmonisée pour permettre une vraie comparaison des performances des différents tests ;
- Les seuils/ cut-off qui ne sont pas comparables entre les techniques ;
- Les grossesses multiples : trois systèmes sur quatre revendiquent une utilisation possible en cas de grossesse multiple (avec 2 fœtus au maximum). Pour confirmer l'utilisation possible de leur test pour des grossesses gémellaires, les fabricants doivent faire figurer ces informations ainsi que la mention de conditions particulières d'utilisation pour cette population le cas échéant.

Contrôle du marché des tests ADN libre circulant dans le sang maternel pour évaluer le risque de trisomie 21 fœtale (17/05/2019)