

## **Les sages-femmes et le diagnostic prénatal**

### **Article L2131-1 du code de la santé publique**

Modifié par LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 20

I.- Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité.

II.- Toute femme enceinte reçoit, lors d'une consultation médicale, une information loyale, claire et adaptée à sa situation sur la possibilité de recourir, à sa demande, à des examens de biologie médicale et d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse.

III.- Le prescripteur, médecin ou sage-femme, communique les résultats de ces examens à la femme enceinte et lui donne toute l'information nécessaire à leur compréhension.

En cas de risque avéré, la femme enceinte et, si elle le souhaite, l'autre membre du couple sont pris en charge par un médecin et, le cas échéant ou à sa demande, orientés vers un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Ils reçoivent, sauf opposition de leur part, des informations sur les caractéristiques de l'affection suspectée, les moyens de la détecter et les possibilités de prévention, de soin ou de prise en charge adaptée du fœtus ou de l'enfant né. Une liste des associations spécialisées et agréées dans l'accompagnement des patients atteints de l'affection suspectée et de leur famille leur est proposée.

IV.- En cas de risque avéré, de nouveaux examens de biologie médicale et d'imagerie à visée diagnostique peuvent être proposés par un médecin, le cas échéant membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, au cours d'une consultation adaptée à l'affection recherchée.

V.- Préalablement à certains examens mentionnés au II et aux examens mentionnés au IV du présent article, le consentement prévu au troisième alinéa de l'article L.1111-4 est recueilli par écrit auprès de la femme enceinte par le médecin ou la sage-femme qui prescrit ou, le cas échéant, qui effectue les examens. La liste de ces examens est déterminée par arrêté du ministre chargé de la santé au regard notamment de leurs risques pour la femme enceinte, l'embryon ou le fœtus et de la possibilité de détecter une affection d'une particulière gravité chez l'embryon ou le fœtus.

VI.- Préalablement au recueil du consentement mentionné au V et à la réalisation des examens mentionnés aux II et IV, la femme enceinte reçoit, sauf opposition de sa part dûment mentionnée par le médecin ou la sage-femme dans le dossier médical, une information portant notamment sur les objectifs, les modalités, les risques, les limites et le caractère non obligatoire de ces examens.

En cas d'échographie obstétricale et fœtale, il lui est précisé en particulier que l'absence d'anomalie détectée ne permet pas d'affirmer que le fœtus soit indemne de toute affection et qu'une suspicion d'anomalie peut ne pas être confirmée ultérieurement.

VII.- Les examens de biologie médicale destinés à établir un diagnostic prénatal sont pratiqués dans des laboratoires de biologie médicale faisant appel à des praticiens en mesure de prouver leur compétence, autorisés selon les modalités prévues au titre II du livre Ier de la sixième partie et accrédités selon les modalités prévues au chapitre Ier du titre II du livre II de la même partie. Lorsque le laboratoire dépend d'un établissement de santé, l'autorisation est délivrée à cet établissement.

VIII.- La création de centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal, mentionnés au III, dans des organismes et établissements de santé publics et privés d'intérêt collectif est autorisée par l'Agence de la biomédecine

### **Article R2131-1 du code de la santé publique**

Modifié par Décret n°2014-32 du 14 janvier 2014 - art. 1

I.- Les examens de biologie médicale ou d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse, mentionnés au II de l'article L. 2131-1 comprennent :

1° Les examens de biochimie portant sur les marqueurs sériques maternels ;

2° L'échographie obstétricale et fœtale au sens du 1° du III du présent article.

II.- Les examens de biologie médicale et d'imagerie à visée diagnostique mentionnés au IV de l'article L. 2131-1 comprennent :

1° Les examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliquées à la cytogénétique ;

2° Les examens de génétique moléculaire ;

3° Les examens de biochimie fœtale à visée diagnostique ;

4° Les examens en vue du diagnostic de maladies infectieuses ;

5° L'échographie obstétricale et fœtale au sens du 2° du III du présent article ;

6° Les autres techniques d'imagerie fœtale à visée diagnostique.

III.- L'échographie obstétricale et fœtale s'entend des examens d'imagerie par ultrasons à des fins médicales effectués dans le cadre de la grossesse.

Pour l'application du présent chapitre, l'échographie obstétricale et fœtale comprend, en fonction des indications et du contenu de l'examen :

1° L'échographie obstétricale et fœtale qui permet d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou la surveillance de la grossesse ;

2° L'échographie obstétricale et fœtale à visée diagnostique effectuée en raison d'un risque avéré d'anomalie fœtale, y compris l'échographie obstétricale et fœtale limitée à une partie de l'anatomie ou de la biométrie du fœtus et de ses annexes.

IV.- Les appareils échographiques destinés à la réalisation des examens d'imagerie concourant au diagnostic prénatal doivent satisfaire aux exigences essentielles de sécurité qui leur sont applicables et être utilisés dans des conditions qui ne compromettent pas la sécurité et la santé des patients ou d'une autre personne. Le ministre chargé de la santé fixe par arrêté pris après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en tant que de besoin, les conditions d'utilisation de ces appareils.

V.- La médecine fœtale s'entend de la prise en charge adaptée ou des traitements apportés au fœtus en cas de pathologie.

### **Article R2131-2 du code de la santé publique**

Modifié par Décret n°2014-32 du 14 janvier 2014 - art. 1

I.- Lors du premier examen médical mentionné au second alinéa de l'article R. 2122-1 ou, à défaut, au cours d'une autre consultation médicale, toute femme enceinte est informée par le médecin ou la sage-femme de la possibilité d'effectuer, à sa demande, un ou plusieurs des examens mentionnés au I de l'article R. 2131-1.

Sauf opposition de la femme enceinte, celle-ci reçoit une information claire, adaptée à sa situation personnelle, qui porte sur les objectifs des examens, les résultats susceptibles d'être obtenus, leurs modalités, leurs éventuelles contraintes, risques, limites et leur caractère non obligatoire.

Le médecin ou la sage-femme établit une attestation, cosignée par la femme enceinte, certifiant que les informations susvisées lui ont été fournies ou que celle-ci n'a pas souhaité recevoir de telles informations.

Lorsqu'elle demande à bénéficier de ces examens, son consentement est recueilli par écrit. Concernant les examens échographiques, la femme enceinte donne, avant la réalisation du premier examen, son consentement écrit pour l'ensemble des examens échographiques relevant du 1° du III de l'article R. 2131-1 qui seront réalisés durant la grossesse. Le consentement est révocable à tout moment selon les mêmes formes.

II.- En cas de risque avéré, le médecin, le cas échéant membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, peut, au cours d'une consultation médicale adaptée à l'affection recherchée, informer la femme enceinte de la possibilité d'effectuer, à sa demande, un ou plusieurs des examens mentionnés au II de l'article R. 2131-1.

Sauf opposition de la femme enceinte, celle-ci reçoit une information claire, adaptée à sa situation personnelle, qui porte sur les objectifs des examens, les résultats susceptibles d'être obtenus, leurs modalités, leurs éventuelles contraintes, risques, limites et leur caractère non obligatoire. Le médecin délivre également une information portant sur les caractéristiques de l'affection recherchée, les moyens de la détecter, les possibilités de médecine fœtale et, le cas échéant, de traitement ou de prise en charge à partir de la naissance. Le médecin propose de mettre à disposition de la femme enceinte la liste d'associations mentionnée au III de l'article L. 2131-1.

Le médecin établit une attestation, cosignée par la femme enceinte, certifiant que les informations susvisées lui ont été fournies ou que celle-ci n'a pas souhaité recevoir de telles informations.

Lorsqu'elle demande à bénéficier de ces examens, son consentement est recueilli par écrit. Concernant les examens échographiques, la femme enceinte donne, avant la réalisation du premier examen, son consentement écrit pour l'ensemble des examens échographiques relatifs à l'affection suspectée et relevant du 2° du III de l'article R. 2131-1 réalisés durant la grossesse. Le consentement est révocable à tout moment selon les mêmes formes.

III.- L'attestation mentionnant soit le refus d'être informé soit que l'information claire et complète a été délivrée et, le cas échéant, le consentement écrit de la femme enceinte à réaliser les examens mentionnés au I et au II de l'article R. 2131-1 est recueilli sur un formulaire conforme à des modèles fixés par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de l'Agence de la biomédecine. L'original de cette attestation et, le cas échéant, du consentement écrit est conservé dans le dossier médical. Une copie de ce document et une copie de l'attestation sont remises à la femme enceinte et au praticien qui effectue les examens.

#### **Article R2131-2-1 du code de la santé publique**

Créé par Décret n°2014-32 du 14 janvier 2014 - art. 1

I. - Les conditions de prescription et de réalisation des examens mentionnés à l'article R. 2131-1, telles que définies à la présente section, peuvent être précisées par arrêté du ministre chargé de la santé.

II. - Les mesures échographiques dont les résultats sont combinés avec ceux des marqueurs sériques maternels pour évaluer le risque d'affection ne peuvent être réalisées que par les médecins et les sages-femmes bénéficiant de compétences particulières reconnues par des diplômes ou des garanties équivalentes, dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé.

#### **Article R2131-2-2 du code de la santé publique**

Créé par Décret n°2014-32 du 14 janvier 2014 - art. 1

Le ministre chargé de la santé détermine par arrêté pris :

1° Sur proposition du directeur général de l'Agence de la biomédecine, les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités d'accès, de prise en charge des femmes enceintes et des couples, d'organisation et de fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal en matière de diagnostic prénatal et de diagnostic préimplantatoire ;

2° Sur proposition du directeur général de l'Agence de la biomédecine et après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de communication des résultats et de réalisation des examens biologiques concourant au diagnostic biologique prénatal ;

3° Après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 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.

Les arrêtés susmentionnés tiennent compte des recommandations de la Haute Autorité de santé,  
en application du 2° de l'article L.161-37 du code de la sécurité sociale

**Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21**

Version consolidée au 29 octobre 2015

La ministre de la santé et des sports,

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

Sur proposition du directeur général de l'Agence de la biomédecine ;

Vu l'avis du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en date du 20 février 2009,

Arrête :

**Article 1**

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.

**Article 2**

Si le dépistage combiné du premier trimestre, mentionné à l'article 1er, n'a pu être réalisé, la femme enceinte est informée de la possibilité de recourir à un dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre. Ce dépistage associe le dosage des marqueurs sériques du deuxième trimestre, réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, et les mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale qui ont été effectuées au premier trimestre.

**Article 3**

Si le dépistage combiné du premier trimestre, mentionné à l'article 1er, ou le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre, mentionné à l'article 2, n'ont pu être réalisés, la femme enceinte est informée de la possibilité de recourir à un dépistage par les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre.

**Article 4**

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

Ces réactifs permettent au moins 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 (sous-unité  $\beta$  libre de l'hCG).

#### **Article 5**

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

Ces réactifs permettent au moins le dosage de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG totale) ou de la sous-unité  $\beta$  libre de l'hCG et de l'alpha-fœto-protéine (AFP) ou de l'œstriol non conjugué.

#### **Article 6**

Dans le cadre du dépistage combiné du premier trimestre, les mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale sont effectuées préalablement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques.

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 calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

#### **Article 7**

Dans le cadre du dépistage combiné du premier trimestre, par dérogation aux dispositions des premier et troisième alinéas de l'article 6 et sans préjudice de son deuxième alinéa :

- les mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale peuvent être effectuées postérieurement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques ;
- le calcul de risque peut être effectué par les praticiens mesurant la clarté nucale.

Ces dérogations sont subordonnées à la conclusion d'une convention, au sein du ou des réseaux de périnatalité concernés, entre les praticiens agréés pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1, ceux mesurant la clarté nucale et le ou les coordonnateurs du ou des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal associés.

#### **Article 8**

Le dépistage par les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre, mentionné à l'article 3, repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ou un logiciel d'évaluation du risque mis sur le marché avant le 8 décembre 2003 et mis en service avant le 8 décembre 2005, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

Le calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au

6° de l'article R. 2131-1.

### **Article 9**

Le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés. Ce calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Le calcul de risque global peut également être réalisé en multipliant le rapport de vraisemblance de la clarté nucale, établi à partir d'une publication scientifique référencée, et le risque établi à partir des marqueurs sériques mentionnés à l'article 8. Dans ce cas, il peut être également réalisé par le praticien mesurant la clarté nucale ou un praticien membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

### **Article 10**

Lorsque le dépistage de la trisomie 21 conduit à la réalisation d'un prélèvement à visée diagnostique, la femme enceinte est associée au choix de la technique de ce prélèvement.

### **Article 11**

Les professionnels concourant au dépistage et au diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 adhèrent à un réseau de périnatalité associé à un ou plusieurs centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.

### **Article 12**

Les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 sont fixées en annexe du présent arrêté. Les professionnels concourant à ce dépistage ou à ce diagnostic sont soumis à l'ensemble de ces règles.

### **Article 13**

A modifié les dispositions suivantes :

- Abroge Arrêté du 27 mai 1997 (Ab)
- Abroge Arrêté du 27 mai 1997 - art. 1 (Ab)
- Abroge Arrêté du 27 mai 1997 - art. 2 (Ab)
- Abroge Arrêté du 27 mai 1997 - art. 3 (Ab)
- Abroge Arrêté du 27 mai 1997 - art. 4 (Ab)
- Abroge Arrêté du 27 mai 1997 - art. 5 (Ab)

### **Article 14**

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

## Annexe

### **RÈGLES DE BONNES PRATIQUES EN MATIÈRE DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC PRÉNATALS AVEC UTILISATION DES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS DE LA TRISOMIE 21**

Modifié par Arrêté du 27 mai 2013 - art. 1

#### **Principes généraux :**

La femme enceinte reçoit une information 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.

On entend par :

— dépistage combiné du premier trimestre le dépistage prenant en compte les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale ainsi que le dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre de la grossesse ;

— dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre le dépistage prenant en compte les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale effectuées au premier trimestre ainsi que le dosage des marqueurs sériques du deuxième trimestre de la grossesse.

La qualité de ces dépistages est conditionnée par la prise en compte de critères précis de mise en œuvre notamment en matière de mesures échographiques. A défaut, un calcul de risque prenant en compte les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre est proposé.

1. Information, demande et consentement de la femme enceinte en vue d'un dépistage prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21

Au cours d'une consultation médicale individuelle, la notion de dépistage est expliquée à la femme enceinte par comparaison avec celle de diagnostic. Une information claire est donnée sur la mesure de la clarté nucale.

Des entretiens ultérieurs peuvent être proposés avec, le cas échéant, désignation d'une personne ressource (sages-femmes, traducteurs...).

Toute prescription d'une analyse portant sur les marqueurs sériques maternels est précédée d'une information qui porte sur :

— le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21 ;

— l'analyse des marqueurs sériques maternels en précisant :

- qu'un calcul de risque est effectué. Il prend notamment en compte les résultats de l'échographie prénatale du premier trimestre, lorsque ces résultats sont disponibles et que les critères de mise en œuvre en matière de mesures échographiques sont satisfaits ;
- que le résultat est exprimé en risque pour l'enfant à naître d'être atteint de la maladie. Ce risque ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de cette maladie ;
- que le risque sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal, notamment de la trisomie 21 ;
- si le risque est faible, il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection ;
- si le risque est élevé, un prélèvement à visée diagnostique sera proposé à la femme enceinte. 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 ;
- que la réalisation d'un prélèvement sanguin au second trimestre peut s'avérer nécessaire (en cas d'impossibilité de réaliser le calcul de risque combiné du premier trimestre).

Après avoir demandé la réalisation de l'analyse portant sur les marqueurs sériques maternels, la femme enceinte exprime son consentement par écrit.

## **2. Examen échographique : mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale**

Les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale sont effectuées préalablement au dosage biochimique, sauf en cas de conclusion d'une convention mentionnée à l'article 7 du présent arrêté.

La fenêtre dans laquelle ces mesures doivent être effectuées se situe entre 11 semaines d'aménorrhée (SA) + 0 jour et 13 SA + 6 jours (soit de 45 mm à 84 mm de longueur cranio-caudale).

Les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale doivent :

- être rendues en millimètre et en 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 ;
- effectué en autant d'exemplaires que nécessaire (pour éviter toute erreur de recopiage).

Le cas échéant, ces mesures et la date de l'échographie pourront être directement portées dans un système informatisé de recueil commun.

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 cranio-caudale, 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 cranio-caudale, dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles ;

— la production d'images documentant la qualité des mesures ; deux clichés explicites figurent dans le dossier médical et permettent 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 cranio-caudale.

Le respect de ces critères relève de la responsabilité de l'échographiste ;

— 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.

Les appareils échographiques doivent 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.

Les médecins spécialistes en gynécologie-obstétrique et les sages-femmes, ayant débuté l'exercice de l'échographie obstétricale à partir de l'année 1997, doivent être titulaires du diplôme interuniversitaire d'échographie en gynécologie-obstétrique ou de l'attestation en échographie obstétricale pour les sages-femmes. Les médecins spécialistes en radiologie et imagerie médicale ayant débuté l'exercice de l'échographie obstétricale à partir de l'année 1997 doivent être titulaires du diplôme interuniversitaire (DIU) d'échographie en gynécologie obstétrique ou doivent avoir validé le module optionnel du DIU d'échographie générale. Les autres médecins spécialistes et les médecins généralistes doivent avoir validé le DIU d'échographie générale ainsi que son module optionnel de gynécologie-obstétrique.

### **3. Prélèvement sanguin et dosages biochimiques (marqueurs sériques maternels au premier trimestre ou par défaut au second trimestre)**

#### **3.1. Phase préanalytique**

Le prélèvement sanguin doit être fait :

- pour le premier trimestre, entre 11 SA + 0 jours et 13 SA + 6 jours ;
- pour le deuxième trimestre, entre 14 SA + 0 jours et 17 SA + 6 jours.

Les documents nécessaires à la réalisation du prélèvement sont :

- une prescription médicale qui doit comporter :
- l'identification et la signature du prescripteur ;
- le nom et le prénom de la femme ;
- sa date de naissance ;
- les autres éléments indispensables au calcul de risque (poids, tabagisme, gémeauté en particulier) ;
- le formulaire type signé attestant de l'information délivrée à la femme enceinte et de son consentement ;
- la date de l'échographie et le compte rendu des mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale, sauf en cas de conclusion d'une convention mentionnée à l'article 7 du présent arrêté. L'identification de l'échographiste au sein d'un réseau de périnatalité figure sur ce compte rendu.

#### **3.2. Phase analytique**

Sont déterminées par des réactifs marqués CE dédiés au dépistage de la trisomie 21 et suivant le trimestre de dépistage :

- les concentrations d'au moins deux marqueurs sériques dont la PAPP-A et la sous-unité  $\beta$  libre de l'hCG pour le premier trimestre ;
- les concentrations d'au moins deux marqueurs dont l'hCG totale ou sa sous-unité libre et l'AFP ou l'œstriol non conjugué pour le deuxième trimestre.

L'expression du dosage de chacun des marqueurs est réalisée, en multiple de la médiane ou en degré d'extrême, par un logiciel marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

### **4. Calcul de risque et rendu du résultat**

#### **4.1. Calcul de risque**

Dans le cadre du dépistage combiné du premier trimestre :

- le calcul de risque est réalisé en un seul temps et 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 crânio-caudale sont effectuées préalablement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques ;
- le calcul de risque est effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ;
- le calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Par dérogation à l'alinéa précédent et sous réserve de la conclusion d'une convention mentionnée à l'article 7 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 crânio-caudale peuvent être effectuées postérieurement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques ;
- le calcul de risque peut être effectué par les praticiens mesurant la clarté nucale.

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

- une, a fortiori plusieurs données sont manquantes ;
- doute sur la qualité d'au moins une des données ;
- impossibilité technique d'obtenir une mesure adéquate de la clarté nucale ou de la longueur crânio-caudale ;
- 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. Dans ce cas, il propose à la femme enceinte :

- un dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre lorsque les mesures de la clarté nucale et de la longueur crânio-caudale sont disponibles ;
- le calcul de risque est réalisé en un seul temps et nécessite un dossier complet détaillant les paramètres pris en compte (âge maternel, données échographiques et données biochimiques au minimum) ;
- lorsque le calcul de risque est effectué par le biologiste, il utilise un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ;
- lorsque le calcul de risque global est effectué par le praticien mesurant la clarté nucale ou par le praticien membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, il résulte de la

multiplication du rapport de vraisemblance de la clarté nucale, établi à partir d'une publication scientifique référencée, et du risque effectué à partir des seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre ;

— un dépistage avec les seuls marqueurs du deuxième trimestre lorsque les mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale ne sont pas disponibles ou qu'elles ne peuvent être prises en compte (notamment absence d'identification de l'échographiste au sein d'un réseau de périnatalité) :

— ce dépistage repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ou un logiciel d'évaluation du risque mis sur le marché avant le 8 décembre 2003 et mis en service avant le 8 décembre 2005, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

— le calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Il est proposé à la femme enceinte de faire une démarche diagnostique dès lors que son risque d'avoir un enfant atteint de trisomie 21 s'avère, après calcul, supérieur ou égal à 1/250 au moment du prélèvement.

#### **4.2. Rendu des résultats**

Le résultat du calcul de risque, rendu à la femme enceinte, doit être clairement formalisé et séparé des éléments de calcul. Il doit spécifier les éléments pris en compte et comporter un commentaire des résultats.

Le compte rendu du résultat est adressé au médecin prescripteur et à celui ayant mesuré la clarté nucale ; il précise :

— 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 en multiple de la médiane ou en degré d'extrême) ainsi que le nom commercial des réactifs et logiciels utilisés ;

— le calcul de risque ainsi que le nom commercial du logiciel de calcul de risque ou la référence de la publication scientifique utilisés.

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

#### **4.3. Transmission des données.**

Les biologistes médicaux chargés du calcul de risque transmettent à l'Agence de la biomédecine (ABM) les données pertinentes et nécessaires dont ils sont détenteurs ou destinataires et, au minimum :

- le numéro identifiant du laboratoire autorisé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1 du code de la santé publique ;
- le code attribué par le laboratoire aux résultats individuels des examens ;
- la date de naissance de la femme enceinte ;
- la date de réalisation de l'échographie du premier trimestre ;
- le numéro identifiant de l'échographiste ;
- la valeur de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale ;
- la valeur en multiple de la médiane de la clarté nucale ;
- la date du prélèvement sanguin (dosage des marqueurs sériques maternels) ;
- la valeur en multiple de la médiane de la PAPP-A et de la sous-unité béta libre de l'hCG (marqueurs sériques du premier trimestre), le cas échéant de l'hCG totale ou de la sous-unité béta libre de l'hCG et de l'AFP ou de l'œstriol non conjugué (marqueurs du deuxième trimestre) ;
- le résultat du calcul de risque (mentionné aux articles 6, 8 ou 9 du présent arrêté) en précisant le logiciel et les réactifs utilisés ;
- s'il a été réalisé, le résultat du caryotype prénatal.

Ces données sont recueillies tous les six mois et mises à la disposition :

- de la Fédération française des réseaux de santé en périnatalité ;
- des organismes agréés par la Haute Autorité de santé (HAS) pour l'accréditation de la qualité de la pratique professionnelle pour les spécialités concernées par le dépistage et le diagnostic prénatal de la trisomie 21.

Pour garantir la transmission de l'ensemble des données aux biologistes médicaux :

- dans le cadre des articles 7 et 9 de l'arrêté du 23 juin 2009 modifié susvisé, les praticiens mesurant la clarté nucale et, le cas échéant, ceux membres d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) adressent aux biologistes médicaux les données dont ils sont détenteurs ou destinataires, et notamment la valeur en multiple de la médiane de la clarté nucale et les éléments indispensables au calcul de risque ;
- les cytogénéticiens communiquent aux biologistes médicaux les informations utiles à l'évaluation des nouvelles modalités de dépistages et de diagnostic et au contrôle qualité du dispositif, et notamment les résultats des caryotypes prénatals.

Chacun est responsable de la transmission des données en sa possession.

Les mesures nécessaires sont prises pour garantir, dans le respect des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relatives à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, la confidentialité et la sécurité des données recueillies, conservées et mises à disposition, en particulier leur pérennité et leur intégrité.

#### **4.4. Conservation des échantillons et documents**

L'attestation d'information et le consentement de la femme enceinte, la prescription et les données ayant permis le calcul de risque sont conservés pendant cinq ans par le laboratoire.

Les sérums sont conservés congelés à — 20 °C pendant un an après la date du prélèvement.

#### **5. Information, demande, consentement de la femme enceinte et conditions de réalisation des analyses en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero**

Toute prescription d'une ou plusieurs analyses en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero est précédée d'une information qui porte sur :

- le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité ;
- les caractéristiques de cette affection ;
- les moyens d'en faire le diagnostic ;
- les possibilités thérapeutiques ;
- les analyses biologiques proposées en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero :
- le recours à un prélèvement in utero est nécessaire pour réaliser ces analyses ;
- les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement sont expliqués ;
- en cas de mise en culture de cellules fœtales et d'échec de celle-ci, un deuxième prélèvement peut être effectué ;
- l'analyse peut révéler d'autres affections que celle recherchée ;
- le résultat de l'examen sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur.

Après avoir demandé la réalisation du prélèvement et des analyses en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero, la femme enceinte exprime son consentement par écrit.

Le laboratoire de cytogénétique est tenu :

- de mettre en œuvre une technique diagnostique dont il a la maîtrise et pour laquelle il peut rendre compte d'une démarche qualité ;
- d'organiser un contrôle de qualité interne et de participer à un contrôle externe le cas échéant ;

— de mettre à la disposition des différents acteurs du dépistage (biochimistes, échographistes, prescripteurs) les résultats du caryotype fœtal ;

— d'assurer le recueil des issues de grossesse.

Le résultat est rendu selon les critères de bonnes pratiques professionnelles de cytogénétique (guide de bonnes pratiques en cytogénétique prénatale proposé par l'Association des cytogénéticiens de langue française).

## **6. Organisation et accès aux soins**

Les professionnels concourant au dépistage et au diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 adhèrent à un réseau de périnatalité associé à un ou plusieurs centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.

Conformément à la circulaire du 30 mars 2006 relative au cahier des charges national des réseaux de santé en périnatalité, ces derniers organisent la coordination et les relais nécessaires entre tous les acteurs à tous les stades de suivi et de prise en charge de la femme enceinte. Leur champ d'intervention couvre l'amont et l'aval de la prise en charge à la naissance incluant le suivi de toute grossesse normale ou pathologique.

Les réseaux de périnatalité ont naturellement vocation à coordonner l'ensemble des professionnels concourant au dépistage prénatal, et notamment les échographistes effectuant des mesures de clarté nucale et les biologistes agréés pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal ont notamment pour mission de constituer un pôle de compétences cliniques et biologiques au service des patients et des praticiens (article R. 2131-10-1). A ce titre, ils s'associent à un ou plusieurs réseaux de périnatalité dont ils constituent la référence en matière d'expertise.

L'adhésion des échographistes mentionnés au troisième alinéa à un réseau de périnatalité est conditionnée à leur engagement à respecter les critères de qualité mentionnés au point 2 de la présente annexe. Le réseau de périnatalité délivre alors un identifiant unique à chaque échographiste adhérant au réseau. Cet identifiant permet notamment au biologiste de prendre en compte les mesures échographiques dans le calcul de risque.

## **7. Evaluation.**

L'ABM est chargée d'évaluer le dépistage de la trisomie 21.

La HAS définit avec les professionnels les conditions de l'assurance qualité des pratiques professionnelles et qualifie les données nécessaires à cet effet.

L'Agence de la biomédecine transmet au moins annuellement :

### **7.1. A la direction générale de la santé les résultats relatifs à l'ensemble de la population testée, et notamment :**

- la structure d'âge de cette population ;

- les médianes et la distribution de chacun des marqueurs biochimiques ;
- les médianes et la distribution de la clarté nucale en fonction de la longueur craniale ;
- le pourcentage des femmes considérées à risque (risque supérieur ou égal à 1/250) ;
- la valeur prédictive positive du test ;
- l'estimation du taux de faux positifs ;
- l'estimation de la spécificité et de la sensibilité du test.

### **7.2. A l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé :**

- les informations mentionnées au point 7.1 pour chaque type de dépistage (dépistage combiné du premier trimestre, dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre et dépistage par les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre) et pour chaque couple logiciel/réactifs utilisés.

### **7.3. A chaque réseau de périnatalité :**

- les données ci-dessus mentionnées au paragraphe 4.3 et les résultats ci-dessus mentionnés au paragraphe 7.1, portant sur la population suivie par les professionnels adhérant au réseau ;
- les médianes et la distribution de la clarté nucale en fonction de la longueur craniale par échographiste adhérant à ce réseau.

### **7.4. A chaque organisme agréé par la HAS :**

- les données ci-dessus mentionnées au paragraphe 4.3 et les résultats ci-dessus mentionnés au paragraphe 7.1, concernant les échographistes ayant adhéré au programme d'assurance qualité de cet organisme ;
- les médianes et la distribution de la clarté nucale en fonction de la longueur craniale par échographiste ayant adhéré au programme d'assurance qualité de cet organisme ;

### **7.5. A l'Association des biologistes agréés :**

- les résultats ci-dessus mentionnés au paragraphe 7.1.

**Arrêté du 23 juin 2009 relatif à l'information, à la demande et au consentement de la femme enceinte à la réalisation d'une analyse portant sur les marqueurs sériques maternels et à la réalisation du prélèvement et des analyses en vue d'un diagnostic prénatal in utero prévues à l'article R. 2131-1 du code de la santé publique**

La ministre de la santé et des sports,

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

Vu l'avis de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine en date du 20 février 2009,

Arrête :

**Article 1**

Lors de la consultation médicale prévue à l'article R. 2131-2 du code de la santé publique, toute prescription d'une analyse portant sur les marqueurs sériques maternels mentionnés au 6° de l'article R. 2131-1 du même code est précédée d'une information délivrée à la femme enceinte en application du 2° de l'article R. 2131-2 précité. Après avoir demandé la réalisation de cette analyse, la femme enceinte exprime son consentement par écrit. Un formulaire type figurant en annexe I du présent arrêté atteste de l'information délivrée à la femme enceinte et de son consentement.

**Article 2**

Lors de la consultation médicale prévue à l'article R. 2131-2 du code de la santé publique, toute prescription d'une ou plusieurs analyses, énumérées à l'article R. 2131-1 du même code, en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero, est précédée d'une information délivrée à la femme enceinte en application du 2° de l'article R. 2131-2 précité. Après avoir demandé la réalisation d'un prélèvement et d'une ou plusieurs de ces analyses, la femme enceinte exprime son consentement par écrit. Un formulaire type figurant en annexe II du présent arrêté atteste de l'information délivrée à la femme enceinte et de son consentement.

**Article 3**

L'arrêté du 30 septembre 1997 modifié relatif au consentement de la femme enceinte à la réalisation des analyses mentionnées à l'article R. 2131-1 du code de la santé publique est abrogé.

**Article 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.

## Annexe I

### **INFORMATION, DEMANDE ET CONSENTEMENT DE LA FEMME ENCEINTE À LA RÉALISATION D'UNE ANALYSE PORTANT SUR LES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS (EN RÉFÉRENCE À L'ARTICLE R. 2131-1 [6°] DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE)**

Je soussignée

atteste avoir reçu du docteur ..... au cours d'une consultation médicale :

1° Des informations sur le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21 ;

2° Des informations sur l'analyse des marqueurs sériques maternels qui m'a été proposée :

— un calcul de risque est effectué ; il prend notamment en compte les résultats de l'échographie prénatale du premier trimestre, lorsque ces résultats sont disponibles et que les mesures échographiques sont estimées fiables ;

— le résultat est exprimé en risque pour l'enfant à naître d'être atteint de la maladie. Ce risque ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de cette maladie ;

— le résultat du calcul de risque me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal, notamment de la trisomie 21 ;

— si le risque est faible, il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection ;

— si le risque est élevé, un prélèvement (de liquide amniotique, de villosités choriales ou de sang fœtal) me 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 me seront expliqués,

consens au prélèvement de sang ainsi qu'au dosage des marqueurs sériques.

Le dosage des marqueurs sériques sera effectué dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale autorisé à les pratiquer :

Le docteur conserve l'original du présent document.

Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer les analyses.

L'établissement public de santé ou le laboratoire d'analyses de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les analyses conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'analyse.

Date :

Signature du praticien

Signature de l'intéressée

## Annexe II

### **INFORMATION ET CONSENTEMENT DE LA FEMME ENCEINTE À LA RÉALISATION DU PRÉLÈVEMENT ET D'UNE OU DE PLUSIEURS ANALYSES EN VUE D'UN DIAGNOSTIC PRÉNATAL IN UTERO (EN RÉFÉRENCE AUX ARTICLES R. 2131-1 ET R. 2131-2 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE)**

Je soussignée

atteste avoir reçu du docteur ..... au cours d'une consultation médicale :

1° Des informations relatives :

- au risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité ;
- aux caractéristiques de cette affection ;
- aux moyens de la diagnostiquer ;
- aux possibilités thérapeutiques.

2° Des informations sur les analyses biologiques qui m'ont été proposées en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero :

- sur les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement de liquide amniotique, de villosités chorales ou de sang fœtal, nécessaire pour réaliser ces analyses ;
- sur la nécessité d'un deuxième prélèvement en cas de mise en culture de cellules fœtales et d'échec de celle-ci (1) ;
- sur le fait que l'analyse peut révéler d'autres affections que celle recherchée dans mon cas ;
- sur le fait que le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin qui me l'a prescrit,

consens au prélèvement de (2) :

ainsi qu'à l'analyse ou aux analyses de (3) :

pour laquelle ou lesquelles ce prélèvement est effectué.

Cette (ou ces) analyse(s) sera(seront) réalisée(s) dans un établissement public de santé ou un laboratoire d'analyses de biologie médicale autorisé à les pratiquer :

Le docteur conserve l'original du présent document.

Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer les analyses.

L'établissement public de santé ou le laboratoire d'analyses de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les analyses conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'analyse.

Date :

Signature du praticien

Signature de l'intéressée

(1) Ce deuxième prélèvement requiert un nouveau consentement.

(2) Précisez le type de prélèvements : — liquide amniotique ; — villosités chorionales ; — sang fœtal.

(3) Précisez le type d'analyses : - cytogénétique, y compris cytogénétique moléculaire ; - génétique moléculaire ; - en vue du diagnostic de maladies infectieuses (incluant les analyses de biologie moléculaire) ; - biochimie hors marqueurs sériques maternels ; - hématologie (incluant les analyses de biologie moléculaire) ; - immunologie (incluant les analyses de biologie moléculaire).