

Note d'information

Date du document : février 2021

Rédacteurs :

Christel THAUVIN (Aviesan/Inserm), Damien SANLAVILLE (AURAGEN), Michel VIDAUD (SeqOIA)

Relecteurs :

Diane GOZLAN (Aviesan/Inserm), Frédérique NOWAK (Aviesan/Inserm)

Approbateurs :

LETHIMONNIER Franck (Aviesan/Inserm)

.....
**Séquençage à Très Haut Débit sur liquide amniotique après mort
fœtal *in utero* ou interruption médicale de la grossesse**
.....

CONTEXTE ET PROBLEMATIQUE

Depuis janvier 2020, la prescription d'un Séquençage à Très Haut Débit (STHD) aux LBM-FMG AURAGEN et SeqOIA est possible chez des fœtus décédés selon les modalités opérationnelles et réglementaires précédemment définies dans la note d'information dédiée (en date du 29 janvier 2020). Il y était indiqué que le STHD s'effectue à partir d'ADN de tissu fœtal prélevé lors de l'examen foetopathologique selon les recommandations de la HAS. Il n'était pas accepté d'ADN issu d'annexes fœtales (trophoblaste ou liquide amniotique) ni d'ADN issu de ponction de sang de cordon.

Cependant, après une année d'activité des LBM-FMG AURAGEN et SeqOIA, il s'avère que, dans certaines situations peu fréquentes, le STHD chez des fœtus décédés ne peut pas être effectué à partir d'ADN de tissu fœtal prélevé lors de l'examen foetopathologique, pour les situations suivantes :

- la qualité ou quantité de l'ADN extrait des tissus fœtaux disponibles est insuffisante pour permettre le STHD,
- l'absence de conservation de tissu fœtal à l'issue de l'examen foetopathologique,
- l'absence d'examen foetopathologique.

Il est donc nécessaire de définir, dans ces trois situations particulières, les modalités opérationnelles pour permettre le STHD à partir d'ADN extrait de liquide amniotique.

Une phase exploratoire de 40 STHD d'ADN extrait à partir de culture de liquide amniotique (20 par AURAGEN et 20 par SeqOIA) sera réalisée avant d'envisager sa pérennisation à long terme.

A noter que :

- la prescription du STHD s'inscrit dans le cadre d'une des préindications retenues par le GT6 de la HAS et le COMOP du PFMG2025, validée lors d'une RCP d'amont (cf. document dédié).
- il s'agira systématiquement d'un STHD en trio (liquide amniotique et les deux parents).
- **le STHD à partir d'ADN extrait de liquide amniotique sera réalisé exclusivement pour le diagnostic de fœtus décédés (après mort fœtale *in utero* ou interruption médicale de la grossesse) ; le STHD ne sera pas réalisé au cours de grossesses évolutives**
- la réalisation d'un examen fœtopathologique selon les recommandations de la HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-06/protocole_examen_autopsique_foetal_neonatal_cd_20140528_vd.pdf) doit être privilégié, puisqu'il permet d'éliminer d'éventuelles causes non génétiques (infectieuses, vasculaires, ...) et de préciser le phénotype fœtal, facilitant ainsi l'analyse des données de STHD.
- il est également recommandé de réaliser une ACPA (Analyse Chromosomique sur Puce à ADN) fœtale en amont du STHD.

PARCOURS DE SOINS D'UN PRELEVEMENT DE LIQUIDE AMNIOTIQUE D'UN FŒTUS DECÈDE POUR STHD

Etape préanalytique

De la même façon que pour l'analyse de STHD à partir d'ADN extrait de tissu fœtal prélevé lors de l'examen fœtopathologique, le consentement PFMG pour l'examen à finalité médicale des caractéristiques génétiques d'un fœtus décédé devra être signé par les représentants légaux du fœtus.

L'envoi d'ADN concernera :

- de l'ADN extrait de culture de cellules de liquide amniotique **qui doit être privilégiée.**
- ou à titre exceptionnel de l'ADN extrait de liquide amniotique sous conditions de ne pas disposer de culture de cellules de liquide amniotique et d'avoir éliminé une contamination materno-fœtale par un test PCR multiplex STR.

Il devra être envoyé au minimum une **quantité de 3 µg à une concentration de 50 ng/µl** (dosage par fluorimétrie).

Le laboratoire de biologie qui enverra l'ADN doit vérifier la quantité et la concentration avant envoi. Il est rappelé que les exigences pour la qualité de l'ADN pour le WGS sont plus contraignantes que le WES : DQN/DIN > 7. La qualification de l'ADN sera réalisée par les LBM SeqOIA et AURAGEN. En cas de qualité insuffisante, la demande de STHD pourra être annulée.

Pour l'envoi, il faudra se conformer aux procédures spécifiques des LBM SeqOIA (<https://laboratoire-segoia.fr/notre-documentation/>) et AURAGEN (<https://www.auragen.fr/professionnels-de-sante/parcours-maladies-rares/>)

L'envoi des prélèvements sanguins des parents pourra s'effectuer en même temps que l'ADN extrait de liquide amniotique ou dans un second temps après qualification par les LBM SeqOIA et AURAGEN de l'ADN reçu (précédemment extrait à partir de liquide amniotique).

Etapes analytique et postanalytique

Le reste du parcours de soins s'effectuera selon le parcours de soins de la préindication dans le cadre de laquelle s'est effectuée la prescription.