

## **Annexe 1-c Arrêté du 6 mars 2018 modifiant l'arrêté du 25 janvier 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal.**

La ministre des solidarités et de la santé,

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

Vu l'avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du 31 janvier 2017 ;

Vu la proposition de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine en date du 9 mars 2017 ;

Vu l'avis de la Commission nationale de la biologie médicale en date du 6 décembre 2017,

Arrête :

### **Article 1**

Les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal, mentionnées au 2° de l'article R. 2131-2-2 du code de la santé publique sont annexées au présent arrêté.

Versions Liens relatifs

### **Article 2**

Le directeur général de la santé et la directrice générale de l'Agence de la biomédecine sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Version en vigueur depuis le 10 mars 2018

Modifié par Arrêté du 6 mars 2018 - art. 1

#### Introduction

Le diagnostic prénatal (DPN) 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 (1).

Ces recommandations de bonnes pratiques concernent les examens de biologie médicale à visée de diagnostic permettant, en cas de risque avéré, d'identifier chez le fœtus une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse. Le suivi de la grossesse comprend notamment le suivi clinique et les examens d'imagerie, la prise en charge de l'accouchement et de l'enfant à la naissance, ainsi que, le cas échéant, les examens de biologie médicale, les thérapeutiques in utero et l'organisation de consultations spécialisées.

Les examens de biologie médicale destinés à établir un diagnostic prénatal sont susceptibles de confirmer soit une affection pour laquelle une thérapeutique fœtale est envisageable, soit une affection pour laquelle une prise en charge néonatale spécifique doit être organisée, soit une affection fœtale d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic permettant d'envisager l'interruption médicale de la grossesse. Ils comprennent : les examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliqués à la cytogénétique, les examens de génétique moléculaire, les examens de biochimie fœtale et les examens en vue du diagnostic de maladies infectieuses (2).

Les examens de biologie médicale à visée de dépistage prénatal (3) ou réalisés dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire ne sont pas concernés par ces bonnes pratiques (4).

L'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixe quant à lui les règles de bonnes pratiques en matière de diagnostic prénatal de la trisomie 21. Ce diagnostic ne fait pas l'objet du présent document (5).

Ces recommandations s'adressent aux prescripteurs des examens de biologie médicale prénatale, aux biologistes médicaux qui les réalisent, ainsi qu'aux autres professionnels du DPN.

Sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires, et notamment de celles relatives à la biologie médicale (6), aux règles de bonnes pratiques des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) (7) et de génétique postnatale (8), qu'elles cherchent à compléter, ces recommandations de bonnes pratiques s'intéressent aux consultations, à la prescription des examens de biologie médicale de DPN, à leur réalisation et à la communication des résultats. Ces recommandations viennent donc compléter l'ensemble du dispositif juridique existant et s'appuient sur d'autres recommandations telles que les bonnes pratiques professionnelles élaborées par les sociétés savantes.

L'ensemble des acteurs du DPN s'appuie sur l'expertise des CPDPN qui sont au cœur du dispositif de prise en charge des femmes et des fœtus concernés par une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse pour l'examen, la prise de décision et le suivi de la grossesse.

Une attention particulière doit être portée aux prélèvements invasifs (9) afin d'éviter la réalisation d'un deuxième prélèvement, ainsi qu'au délai de transmission du résultat par le laboratoire de biologie médicale qui doit être compatible avec la prise en charge de la femme et du fœtus.

Le DPN a la particularité de concerter une femme enceinte et son fœtus. L'information doit être adaptée à chaque situation tout au long du parcours de soin et permettre à la femme un choix libre et éclairé du recours ou non au DPN. La femme est au centre du dispositif et prend toutes les décisions relatives à sa grossesse. Son autonomie doit être respectée. Il est toutefois recommandé d'impliquer le plus souvent possible le couple, en respectant le souhait de la femme.

Dans la présente annexe, les termes examen et examen biologique renvoient aux examens de biologie médicale et le terme laboratoire au laboratoire de biologie médicale.

#### **1. La prescription**

La prescription d'un examen biologique de DPN est proposée dans les situations où l'embryon ou le fœtus présente un risque avéré d'être atteint d'une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse.

Ces situations résultent :

- Soit de la présence d'un antécédent familial de maladie génétique ;
- Soit de la découverte d'anomalie (s) lors d'un examen de dépistage biologique ou échographique réalisé pendant la grossesse ;
- Soit de la présence d'autres signes d'appel clinique, échographique ou biologique.

La prescription est accompagnée d'une feuille de renseignements qui précise le motif de la demande, la ou les affection (s) fœtale (s) recherchée (s), et tout autre renseignement disponible et susceptible d'orienter le choix des techniques à mettre en œuvre (notamment âge gestationnel, compte rendu d'échographie ...).

Elle est accompagnée de l'attestation d'information transmise à la femme et de son consentement signé.

Dans la plupart des cas, un prélèvement invasif non dénué de risques pour le fœtus et pour la femme est nécessaire. Chaque prescription doit donc être soigneusement appréciée au regard de la balance bénéfices/ risques, et expliquée de façon adaptée à la femme enceinte.

Lorsqu'un examen biologique de DPN est réalisable à partir d'un prélèvement non invasif (par exemple rhésus fœtal), il convient que celui-ci soit privilégié dès lors que son utilité clinique est validée.

### **Cas particuliers :**

La prescription d'un examen recherchant une maladie infectieuse fœtale peut-être indiquée dans 2 situations :

- soit, le plus souvent, lors de la découverte de signes d'appel évocateurs d'une infection fœtale à l'imagerie prénatale ;
- soit lors de la découverte d'une primo-infection maternelle risquant d'être transmise au fœtus.

Dans cette dernière situation uniquement, la prescription tiendra compte, pour la date de prélèvement, de la date de l'infection maternelle et, selon l'agent pathogène recherché, du terme de la grossesse.

### **2. Le prescripteur**

Le prescripteur doit être un médecin en mesure d'évaluer l'opportunité de proposer la réalisation d'un examen biologique de DPN.

Il a l'expertise :

- de l'interprétation des examens de dépistage ou du risque familial identifié qui conduisent à l'examen prescrit ;
- des modalités des prélèvements ;
- des caractéristiques de la (ou des) affection (s) recherchée (s) y compris ses éventuels aspects génétiques ;
- des possibilités de soin ou de prise en charge adaptée du fœtus ou de l'enfant né ;
- des modalités de transmission des agents pathogènes au fœtus dans le cas des maladies infectieuses.

Le prescripteur doit être en mesure de délivrer à la femme une information préalable loyale claire et adaptée, de comprendre l'interprétation des résultats biologiques réalisée par le biologiste médical ainsi que d'en communiquer les résultats.

Le prescripteur travaille en lien étroit avec un ou plusieurs CPDPN et s'appuie sur son expertise. En cas de signe d'appel échographique, la prescription d'un examen de biologie médicale nécessitant un prélèvement invasif doit être discutée préalablement avec un de ses membres.

Il convient que les prescriptions d'examens de biologie médicale nécessitant des prélèvements invasifs autres que liquide amniotique ou villosités choriales soient faites par un médecin membre du CPDPN.

De même, dans les situations d'antécédents familiaux, il convient que le prescripteur soit un médecin qualifié en génétique ou travaillant en lien avec un médecin qualifié en génétique.

Le prescripteur organise avec le laboratoire de biologie médicale qui va réaliser l'examen les modalités du prélèvement, l'acheminement de l'échantillon et la réalisation de l'examen. Il prévoit, si nécessaire, la transmission de prélèvements effectués sur les parents eux-mêmes.

### **3. Information et consentement**

#### **3.1. L'information**

Avant la prescription de tout examen de DPN, la femme enceinte reçoit, sauf opposition de sa part, une information loyale, claire et adaptée à sa situation personnelle (10).

Les femmes mineures ou majeures sous tutelle reçoivent elles-mêmes l'information et participent à la prise de décision les concernant (11) (12).

Cette information doit être délivrée par le prescripteur lors d'une consultation médicale adaptée. Lorsqu'il s'agit de la prescription d'un examen génétique de DPN, un conseiller en génétique, sous la responsabilité d'un médecin qualifié en génétique, peut participer au sein d'une équipe pluridisciplinaire à la délivrance de cette information (13).

L'information doit notamment porter sur (14) :

La liberté de choix de la femme enceinte de recourir ou non à l'examen ;

Les objectifs de l'examen : poser un diagnostic et/ ou apprécier le pronostic ;

Dans le cadre d'un examen ciblé, les caractéristiques de l'affection recherchée, son pronostic probable et, le cas échéant, le risque de récurrence familiale ;

Le cas échéant, les possibilités de traitement prénatal ou de prise en charge de l'enfant né ;

Le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, et le cas échéant la possibilité de demander une interruption de la grossesse pour motif médical ;

Le cas échéant, la proposition de mise à la disposition de la femme enceinte d'une liste d'associations spécialisées et agréées dans l'accompagnement des patients atteints de l'affection suspectée et de leur famille (15) ;

Les modalités du prélèvement : le type de prélèvement et ses conditions de réalisation, les contraintes, les risques et les éventuelles conséquences des techniques de prélèvement nécessaires pour réaliser l'(les) examen (s) prescrit (s) ;

La nature et les limites de (ou des) l'examen (s) prescrit (s), notamment :

- les limites des techniques et de l'état des connaissances ;
- la possibilité de n'obtenir aucun résultat ou diagnostic ;
- la possibilité que le (s) résultat (s) soit (en) t d'interprétation incertaine ;
- le fait que les variations de signification inconnue ne figureront pas dans le compte rendu ;
- la possibilité que l'examen prescrit révèle des résultats (anomalies génétiques) non recherchés (sans lien avec l'indication initiale) pouvant influencer la prise en charge de la grossesse, et, le cas échéant, avoir des conséquences sur l'information de la parentèle (16) ;
- l'éventuelle nécessité d'un second prélèvement ;
- L'éventuelle nécessité d'un prélèvement du couple.

Les modalités de communication du résultat, y compris les délais probables.

Le prescripteur pourra remettre à la femme enceinte un document d'information en sus de celle délivrée oralement.

Le médecin établit une attestation (17), 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. L'original est conservé dans le dossier médical, un exemplaire est délivré à la femme.

### **3.2. Le consentement**

Préalablement à tout prélèvement en vue de la réalisation des examens de DPN et après délivrance de l'information mentionnée au point 3.1, le consentement de la femme enceinte est recueilli par écrit selon le formulaire type prévu par arrêté du ministre chargé de la santé (18).

Dans certaines circonstances, il est souhaitable que le consentement précise notamment si la femme enceinte souhaite être informée de la découverte de variations génétiques sans lien avec l'indication initiale d'autres affections que celle (s) initialement recherchée (s) qui pourraient influencer la prise en charge de la grossesse et le cas échéant avoir des conséquences sur l'information de la parentèle (19)

Le consentement des femmes mineures ou majeures sous tutelle doit être systématiquement recherché (20). En cas de présentation par le médecin du dossier au CPDPN, le consentement écrit de la femme est requis pour cette démarche (21).

### **3.3. Conservation des documents**

L'original de l'attestation d'information mentionnée au 3.1 et, le cas échéant, du consentement mentionné au 3.2 et une copie de la prescription sont conservés dans le dossier médical de la femme dans le respect du secret professionnel. Une copie de ces documents est remise à la femme enceinte ainsi qu'au médecin qui effectue le prélèvement et au biologiste médical qui réalise les examens.

## **4. Le prélèvement (22)**

### **4.1. Nature du prélèvement**

Les prélèvements pouvant faire l'objet d'un diagnostic biologique prénatal sont :

- soit des prélèvements nécessitant une technique invasive : principalement de villosités choriales, liquide amniotique ou sang fœtal ;
- soit des prélèvements non invasifs pour le fœtus : sang maternel permettant d'analyser notamment l'ADN fœtal circulant.

### **4.2. Conditions du prélèvement**

Le praticien qui réalise le prélèvement invasif doit disposer d'une formation garantissant sa compétence et maintenir un niveau d'activité suffisant. Il travaille en lien avec un CPDPN.

Il doit connaître l'âge gestationnel le plus approprié pour réaliser le diagnostic de la ou des affection (s) recherchée (s) et le prélèvement.

Les précautions techniques visant à limiter la contamination de l'échantillon par des cellules maternelles doivent être mises en œuvre.

En cas de grossesse multiple, il est recommandé que soit réalisé un repérage topographique soigneux consigné dans un schéma où figurent les insertions placentaires et funiculaires.

Les fœtus doivent être identifiés selon les recommandations des sociétés savantes (23), l'identification des tubes doit se faire de manière immédiate.

En cas d'annulation ou de report d'un prélèvement programmé, le prescripteur ainsi que le laboratoire de biologie médicale destinataire doivent en être informés dans les meilleurs délais.

## **5. Conditions de réalisation des examens de DPN**

Le délai de réalisation de l'examen doit être compatible avec la prise en charge de la grossesse en cours, dans le cas contraire, le laboratoire de biologie médicale doit en avertir le prescripteur.

### **5.1. Le laboratoire de biologie médicale**

Les examens biologiques de DPN ne peuvent être réalisés que dans un laboratoire de biologie médicale autorisé par l'agence régionale de santé (ARS) et accrédité (24). Il est recommandé que ces laboratoires de biologie médicale aient également une activité en biologie postnatale pour les diagnostics concernés.

Le laboratoire de biologie médicale autorisé pour le DPN est tenu de transmettre un rapport annuel d'activité à l'Agence de la biomédecine ainsi qu'à l'ARS territorialement compétente (25).

### **5.2. Le praticien**

Le praticien qui valide le résultat doit être en mesure de prouver sa compétence (26) dans le domaine du DPN qui le concerne. Il doit maintenir un niveau d'activité suffisant en DPN. Il est recommandé qu'il dispose également d'une expérience en biologie postnatale pour ces examens. Il travaille en lien avec un CPDPN.

## **6. La phase préanalytique**

L'organisation de la phase préanalytique et le transport de l'échantillon biologique relèvent de la responsabilité du laboratoire de biologie médicale qui réalise l'examen.

Il convient que le laboratoire de biologie médicale réalisant des examens de DPN :

- s'assure de la présence de l'attestation d'information et du consentement écrit de la femme ;
- s'assure que la prescription précise le motif de la demande, l'affection recherchée et tout autre renseignement susceptible d'orienter le choix des techniques à mettre en œuvre ;
- dispose en plus des éléments nécessaires à tout compte rendu de biologie médicale (27) (nature de l'échantillon, identification du prescripteur, date de prélèvement ...) de l'âge gestationnel et le cas échéant du compte rendu d'échographie ou d'autres résultats biologiques, y compris de dépistage ;
- dispose des échantillons biologiques des parents, ou du cas index, lorsqu'ils sont nécessaires au diagnostic ;
- s'assure, dans le cas particulier des villosités choriales, qu'un tri de celle-ci est systématiquement réalisé afin d'éviter toute contamination maternelle.

En matière d'organisation, différentes situations peuvent être rencontrées :

- Un même prélèvement peut faire l'objet de plusieurs examens de DPN ;
- Un échantillon du prélèvement peut être envoyé dans un autre laboratoire de biologie médicale pour un examen qui ne peut pas être réalisé dans le laboratoire initial ;
- L'envoi d'échantillon à un autre laboratoire de biologie médicale doit être signalé au prescripteur si cette éventualité n'avait pas été prévue. L'échantillon sera alors accompagné des renseignements cliniques ainsi que d'une copie de l'attestation d'information et du consentement de la femme.

Toute modification de la prescription par le biologiste médical doit avoir fait l'objet d'une discussion avec le prescripteur et respecter les recommandations professionnelles ainsi que les arbres décisionnels s'ils existent.

## 7. La phase analytique

Les techniques analytiques utilisées pour la réalisation d'un DPN doivent avoir fait l'objet d'une validation conforme aux particularités du prélèvement fœtal et être en accord avec la littérature scientifique ou les recommandations professionnelles lorsqu'elles existent ainsi qu'utiliser des DMDIV marqués CE conformément à la réglementation en vigueur lorsqu'ils existent.

### 7.1. Examens de génétique

Les méthodes analytiques utilisées doivent être en adéquation avec la question posée (analyse ciblée en cas de prescription ciblée). L'éventuelle contamination du tissu fœtal par des cellules maternelles doit être évaluée selon les recommandations professionnelles en vigueur.

### 7.2. Examens de biochimie fœtale

En ce qui concerne le DPN des maladies héréditaires du métabolisme avec un risque préalablement identifié, le diagnostic génétique doit être privilégié s'il est disponible. Pour tout examen réalisé par analyse biochimique, il est nécessaire d'évaluer la contamination du prélèvement fœtal par des cellules maternelles.

### 7.3. Examens en vue du diagnostic de maladies infectieuses

En fonction des recommandations en vigueur, dans le cas des primo-infections, un prélèvement sera réalisé au préalable afin de rechercher la virémie maternelle.

## 8. La phase post-analytique

### 8.1. Le compte rendu de l'examen de biologie médicale

Tout examen biologique prénatal prescrit doit faire l'objet d'un compte rendu écrit adressé au prescripteur de l'examen.

Une copie peut être adressée :

- au médecin ayant réalisé le prélèvement ;
- au médecin qualifié en génétique consulté s'il n'est pas le prescripteur ;
- au biologiste médical du laboratoire ayant réalisé une partie des examens.

Pour interpréter l'examen de biologie médicale, le praticien s'appuie sur la littérature scientifique, les arbres décisionnels et les recommandations professionnelles, lorsqu'ils existent.

Le compte rendu doit être individuel et explicite. Il doit mentionner clairement qu'il s'agit d'un DPN et que le résultat concerne le fœtus.

Dans la situation des grossesses multiples, un compte rendu doit être rédigé pour chaque fœtus en reprenant la dénomination fœtale utilisée par le préleveur.

Le compte rendu doit suivre les recommandations professionnelles en vigueur (28). En plus des éléments nécessaires à tout compte rendu de biologie médicale (29) (la date et le type de prélèvement ...), il mentionne les éléments suivants :

- l'indication du DPN ;
- l'âge gestationnel au moment du prélèvement ;
- la technique utilisée et si nécessaire, ses limites et sa sensibilité ;
- le (s) résultat (s), décrivant, s'il y a lieu, la (ou les) anomalies retrouvées (s) en utilisant une nomenclature internationale ;
- l'interprétation des résultats incluant la réponse à la question posée par le prescripteur et les limites de l'interprétation
- le cas échéant, les conséquences pour le couple, et pour les apparentés (conseil génétique recommandé) ;
- le compte rendu peut recommander la réalisation d'autres examens.

### Cas particulier des découvertes sans lien avec l'indication initiale :

Il peut arriver qu'un (ou plusieurs) résultat (s) de génétique non recherché (s) (concernant la femme ou le fœtus) soit (en) obtenu (s) lors d'un examen réalisé pour l'indication initiale (concernant la femme ou le fœtus).

La femme doit être informée de cette possibilité lors de la consultation préalable à la prescription de l'examen. A cette occasion, elle fait connaître son choix quant à la communication ou non de ces résultats (Cf. Points 3.1 et 3.2, information et consentement). Il est recommandé que seules les anomalies génétiques pouvant influencer la prise en charge de la grossesse soient mentionnées dans le compte rendu-sous réserve que la femme y ait préalablement consenti.

### 8.2. Conservation des documents

Les comptes rendus d'examens de biologie médicale et leur commentaire explicatif sont conservés par les laboratoires de biologie médicale. Il convient que l'archivage des résultats soit effectué, dans les conditions de sécurité et de confidentialité, pour une durée de trente ans.

Le laboratoire de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les examens conserve les copies de l'attestation d'information (visée au 3.1) et du consentement (visée au 3.2) ainsi que l'original de la prescription dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'examen.

Les comptes rendus des examens de biologie médicale commentés et signés sont également conservés par le prescripteur dans le dossier médical de la femme, dans le respect du secret professionnel.

## 9. Communication du résultat

Le prescripteur organise les modalités de communication du résultat avec la femme enceinte et s'appuie sur le CPDPN en cas de besoin. Le laboratoire de biologie médicale ne communique aucun résultat directement à la femme. Lorsque l'ensemble des résultats est disponible, il convient que les différentes informations délivrées (Cf. point 9.1 ci-dessous) soient résumées dans un courrier de synthèse remis à la femme. Si elle le souhaite, il est adressé au (x) médecin (s) de son choix. Si le dossier a été présenté au CPDPN, le courrier est également transmis au médecin coordonnateur de ce dernier. L'information sur le résultat doit également porter sur le recours possible à un CPDPN, à la demande de la femme ou du médecin avec l'accord de celle-ci.

## 9.1. En cas de diagnostic établi

L'information sur le résultat doit notamment porter sur :

- les caractéristiques de l'affection diagnostiquée, et le pronostic probable ;
- le cas échéant, les possibilités de traitement prénatal ou de prise en charge de l'enfant après la naissance ;
- la possibilité pour la femme de demander une interruption médicale de la grossesse en cours lorsqu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, sous réserve de la délivrance de l'attestation de particulière gravité par le CPDPN (30) ;
- le risque éventuel de récurrence familiale et ses implications ;
- la proposition de mettre à disposition de la femme enceinte une liste d'associations spécialisées et agréées dans l'accompagnement des patients atteints de l'affection suspectée et de leur famille (31) ;
- la proposition d'un accompagnement psychologique.

## 9.2. En cas de diagnostic non établi

Selon les situations, l'information sur le résultat doit notamment porter sur :

- la portée de l'examen de biologie médicale et de ses limites : un résultat négatif n'exclut pas l'existence d'une affection qui peut être de particulière gravité et incurable ;
- la possibilité d'autres investigations ;
- l'éventuelle nécessité d'un second prélèvement ;
- la proposition d'un accompagnement psychologique.

Lorsqu'un diagnostic précis de l'affection fœtale ne peut être posé, tous les efforts doivent être mis en œuvre, en accord avec le ou les parents, pour obtenir ce diagnostic à l'issue de la grossesse, afin d'apporter tous les éléments utiles pour le couple dans l'hypothèse d'une future grossesse.

Base juridique.-Dispositions légales et réglementaires

Code de la santé publique

Deuxième partie.-Santé de la famille, de la mère et de l'enfant

Livre PREMIER : PROTECTION ET PROMOTION DE LA SANTÉ MATERNELLE ET INFANTILE

Titre III : ACTIONS DE PRÉVENTION CONCERNANT L'ENFANT

Chapitre Ier : Diagnostics anténataux : Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire

Section I : Diagnostic prénatal

Article L. 2131-1

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.

V. 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 L. 2131-2

Tout établissement ou laboratoire autorisé à pratiquer des examens de biologie médicale destinés à établir un diagnostic prénatal, tout centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal est tenu de présenter à l'agence régionale de santé et à l'Agence de la

biomédecine instituée à l'article L. 1418-1 un rapport annuel d'activité suivant des modalités déterminées par arrêté du ministre chargé de la santé.

#### Article L. 2131-3

Toute violation constatée dans un établissement ou un laboratoire, et du fait de celui-ci, des prescriptions législatives et réglementaires applicables au diagnostic prénatal entraîne le retrait temporaire ou définitif des autorisations prévues à l'article L. 2131-1

Le retrait de l'autorisation d'un établissement ou d'un laboratoire est également encouru en cas de violation des prescriptions fixées par l'autorisation ou si le volume d'activité ou la qualité des résultats est insuffisant. Le retrait ne peut intervenir qu'après un délai d'un mois suivant une mise en demeure adressée par l'autorité administrative à l'établissement ou au laboratoire concerné et précisant les griefs. En cas de violation grave des dispositions du présent titre, l'autorisation peut être suspendue sans délai à titre conservatoire.

#### Sous-section 1 : Définition et mise en œuvre du diagnostic prénatal

##### Article R. 2131-1

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.

3° Les examens de génétique portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel. ;

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.

VI. Les échographies obstétricales et fœtales prévues au III ne peuvent être réalisées que par des médecins et des sages-femmes disposant de compétences reconnues par un diplôme en attestant ou un titre de formation équivalent les autorisant à pratiquer ces actes dans un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen. Un arrêté du ministre chargé de la santé précise les qualifications requises.

##### Article R. 2131-2

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 R. 2131-2-1

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 pris sur proposition du directeur général de l'Agence de la biomédecine après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

#### Article R. 2131-2-2

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.

#### Article R. 2131-2-3

Un arrêté du ministre chargé de la santé précise les conditions dans lesquelles :

1° A des fins d'évaluation du risque mentionné au premier alinéa du I de l'article R. 2131-1, les médecins ou les sages-femmes effectuant les examens mentionnés au 2° du I de cet article transmettent aux biologistes médicaux effectuant les examens prévus au 1° du I du même article les données nécessaires pour le calcul de risque ;

2° A des fins de contrôle de qualité des examens mentionnés au II de l'article R. 2131-2-1 et d'évaluation de leurs résultats :

a) Les praticiens effectuant les examens mentionnés au 1° du II de l'article R. 2131-1 transmettent aux biologistes médicaux mentionnés au 1° du présent article les données utiles à l'évaluation et au contrôle de qualité ;

b) Les biologistes médicaux mentionnés au 1° du présent article transmettent à l'Agence de la biomédecine les données anonymisées dont ils sont détenteurs ou destinataires en vue de l'exercice par l'agence de sa mission d'évaluation du diagnostic prénatal ;

c) L'Agence de la biomédecine transmet aux organismes intervenant dans le processus de contrôle de qualité les données qu'elle reçoit en application de l'alinéa précédent ;

d) La Haute Autorité de santé définit avec les professionnels intervenant dans la réalisation des examens les modalités de l'assurance qualité de leurs pratiques professionnelles ;

e) L'Agence de la biomédecine transmet périodiquement des données agrégées issues de l'évaluation qu'elle réalise aux autorités sanitaires compétentes et aux organismes intervenant dans le processus de contrôle de qualité pour les besoins de l'exercice de leurs missions ou activités

#### Sous-section 2 : Compétence requise des praticiens

##### Article R. 2131-3

I. Sont réputés être en mesure de prouver leur compétence pour réaliser un ou plusieurs des examens de biologie médicale mentionnés à l'article R. 2131-1 les praticiens répondant aux conditions de formation et d'expérience cumulatives suivantes :

1° Etre biologiste médical au sens des articles L. 6213-1, L. 6213-2 ou L. 6213-2-1 ;

2° Posséder un diplôme universitaire dans les spécialités biologiques relatives au diagnostic prénatal et dans les conditions précisées par arrêté du ministre chargé de la santé ;

3° Justifier de conditions de durée et de nature d'expérience permettant de réaliser les activités biologiques de diagnostic prénatal dans les conditions définies par ce même arrêté.

II. Sont également réputés être en mesure de prouver leur compétence pour exercer ces activités biologiques en diagnostic prénatal pour une durée maximale d'un an, renouvelable une fois, les biologistes médicaux satisfaisant aux conditions mentionnées au 1° du I et inscrits en vue d'obtenir le ou les diplômes universitaires mentionnés au 2° du I, ne satisfaisant pas aux conditions d'expérience mentionnées au 3°, à condition de pouvoir faire appel dans leur exercice, en tant que de besoin, à un biologiste médical justifiant de l'ensemble des conditions mentionnées au I et exerçant au sein de la même structure.

##### Article R. 2131-4

Les praticiens ayant été agréés par l'Agence de la biomédecine sur le fondement des dispositions antérieures à l'entrée en vigueur de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique pour exercer une ou plusieurs activités de diagnostic prénatal en exercice au jour de l'entrée en vigueur du décret n° 2015-245 du 2 mars 2015 fixant les critères de compétence des praticiens exerçant au sein de structures autorisées pour pratiquer des activités de diagnostic prénatal sont réputés, pour l'application de l'article L. 2131-1, avoir prouvé leur compétence pour l'exercice de cette ou ces activités.

#### Sous-section 3 : Conditions d'autorisation et de fonctionnement des établissements publics de santé et des laboratoires d'analyses de biologie médicale

##### Article R. 2131-5-5

Sans préjudice des conditions définies aux 1° et 2° de l'article L. 6122-2, l'octroi ou le renouvellement de l'autorisation, mentionnée à l'article L. 2131-1, accordée aux établissements publics de santé et aux laboratoires de biologie médicale pour pratiquer une ou plusieurs des activités biologiques figurant au I et au II de l'article R. 2131-1, est subordonné au respect des règles fixées dans la présente section du présent chapitre. Ces règles constituent les conditions techniques de fonctionnement prévues au 3° de l'article L. 6122-2.

Cette autorisation est délivrée à l'établissement public de santé ou au laboratoire de biologie médicale par le directeur général de l'agence régionale de santé dans les conditions fixées par l'article L. 2131-1.

Pour chaque activité mentionnée au premier alinéa du présent article, l'autorisation peut être limitée à une partie de cette activité.

Lorsque l'établissement de santé comporte plusieurs sites, l'autorisation précise les sites d'exercice des activités. Lorsque l'autorisation est délivrée à un laboratoire de biologie médicale, elle précise le lieu où sont implantés les locaux réservés à ces activités dans le respect des dispositions de l'article R. 6211-11.

##### Article R. 2131-6

Pour obtenir l'autorisation mentionnée à l'article R. 2131-5-5, l'établissement public de santé ou le laboratoire de biologie médicale doit disposer des équipements nécessaires à la mise en œuvre de ces activités dans des conditions en garantissant la qualité et la sécurité, telles que définies par les règles de bonnes pratiques prévues à l'article R. 2131-2-2.

Il doit en outre disposer d'une pièce destinée aux entretiens avec les familles concernées par le diagnostic prénatal.

#### Article R. 2131-7

L'autorisation prévue à l'article R. 2131-5-5 est délivrée, pour une durée de cinq ans, dans les conditions prévues aux articles R. 6122-23 à R. 6122-44. Toutefois, avant de prendre l'avis de la commission spécialisée de la conférence régionale de la santé et de l'autonomie compétente pour le secteur sanitaire, l'agence régionale de santé recueille, en vertu du 12<sup>e</sup> de l'article L. 1418-1, l'avis de l'Agence de la biomédecine sur la demande d'autorisation et le cas échéant sur la demande de renouvellement.

Le directeur général de l'Agence de la biomédecine transmet son avis à l'agence régionale de santé dans n délai de deux mois à compter de la date de réception du dossier.

Le directeur général de l'Agence de la biomédecine est informé par l'agence régionale de santé des autorisations accordées et refusées, ainsi que des décisions relatives au renouvellement des autorisations et des décisions prises en application de la procédure prévue à l'article L. 6122-12.

L'Agence de la biomédecine tient à jour la liste des établissements de santé et des laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés et la met à la disposition du public.

Les pièces du dossier justificatif prévu à l'article R. 6122-32 sont complétées ou remplacées par les pièces d'un dossier particulier dont la composition est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis du directeur général de l'Agence de la biomédecine.

Ce dossier contient les documents permettant de prouver la compétence des praticiens prévus à l'article R. 2131-3.

#### Article R. 2131-8

Lorsqu'il est fait application des dispositions du troisième alinéa de l'article L. 6122-10 relatives au renouvellement d'autorisation, la demande est déposée comme il est prévu à l'article R. 6122-28. Dans ce cas, le titulaire de l'autorisation adresse un exemplaire de sa demande au directeur général de l'Agence de la biomédecine.

Lorsqu'il est fait application des dispositions du dernier alinéa de l'article L. 6122-13 relatives au maintien de la suspension ou de retrait de l'autorisation, le directeur général de l'agence régionale de santé recueille l'avis de l'Agence de la biomédecine. L'absence d'avis de l'Agence de la biomédecine dans les quinze jours qui suivent la consultation du directeur général de l'agence régionale de santé vaut acceptation de la mesure proposée par ce dernier.

#### Article R. 2131-9

La forme, la périodicité et le contenu de l'évaluation périodique des activités régies par la présente section et mentionnée à l'article L. 6122-10 ainsi que la forme et le contenu du rapport annuel mentionné à l'article L. 2131-2 sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis du directeur général de l'Agence de la biomédecine.

(1) Article L. 2131-1 du code de la santé publique.

(2) Article R. 2131-1 du code de la santé publique.

(3) On entend par examens de dépistage prénatal les examens 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.

(4) Article R. 2131-2-2 du code de la santé publique.

(5) Arrêté 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21.

(6) Article L. 6211-1 du code de la santé publique.

(7) Arrêté du 1er juin 2015 déterminant 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.

(8) Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales.

(9) Est appelé prélèvement invasif, dans le contexte du diagnostic prénatal, tout prélèvement autre que la prise de sang maternelle considérée comme non invasive pour le fœtus et sans risque pour la femme enceinte. Les prélèvements invasifs les plus couramment réalisés sont l'amniocentèse et la biopsie des villosités choriales.

(10) Article L. 2131-1 et R. 2131-2 du code de la santé publique.

(11) Article L. 1111-2 du code de la santé publique.

(12) Recommandation de bonne pratique en matière de délivrance de l'information à la personne sur son état de santé, Haute autorité de Santé ; mai 2012.

(13) Article L. 1132-1 du code de la santé publique.

(14) Arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l'article R. 2131-2 du code de la santé publique (Annexe III).

(15) Article L. 2131-1 du code de la santé publique

(16) Article L. 1131-1-2 du code de la santé publique.

(17) Article R. 2131-2 du code de la santé publique et arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l'article R. 2131-2 du code de la santé publique (Annexe I).

(18) Article R. 2131-2 du code de la santé publique et arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l'article R. 2131-2 du code de la santé publique (Annexe III).

(19)

(20) Article L. 1111-4 du code de la santé publique.

(21) Article R. 2131-16 du code de la santé publique.

(22) Le prélèvement relève de la phase pré-analytique en biologie médicale ; dans le présent arrêté il est toutefois traité dans un développement distinct eu égard aux spécificités des prélèvements en matière de DPN.

(23) Twin pregnancies : guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011.

(24) VII. de l'article L. 2131-1 du code de la santé publique.

(25) Article R. 2131-5-5 et suivants du code de la santé publique.

(26) Article L. 2131-1 et R. 2131-3 du code de la santé publique.

(27) Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale.

(28) A titre d'exemple les recommandations de l'Association des cytogénéticiens de langue française ([www.eaclf.org](http://www.eaclf.org)) ou de l'Association nationale des praticiens de génétique moléculaire ([www.anpgm.fr](http://www.anpgm.fr)).

(29) Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale.

(30) Article L. 2213-1 du code de la santé publique.

(31) Article L. 2131-1 du code de la santé publique.