

# Dépistage de la trisomie 21 recommandations

Dr Sophie Degré

20 juin 2018

# Dépistage prénatal

- Il N'est PAS obligatoire
- L'analyse des antécédents médicaux des deux parents. Recherche de problèmes pouvant influencer sur l'évolution de la grossesse ou transmission de pathologies génétiques
- Les échographies recommandées à 12 SA, 22 SA, 32 SA
- Le dépistage de la trisomie 21

# Arrêté de juin 2009

- Insiste sur le consentement éclairé de tous les couples quel que soit l'âge maternel.
- La règle doit devenir le **dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre** :
- Il est proposé entre 11 SA et 13+6 SA (cibler 12 SA)
  - Age maternel
  - Clarté nucale (échographiste identifié par le réseau de périnatalité)
  - Taux sériques de PAPP.A et ss-unité B libre de l'hCG (praticien biologiste agréé)
  - Terme de la grossesse (Mesure de la LCC)

# Éléments de rattrapage

**Le dépistage intégré du 2<sup>ème</sup> trimestre :**

Marqueurs sériques du 2<sup>ème</sup> trimestre ( hcg libre et AFP)

Clarté nucale entre 11 SA et 13+6 SA

**Le dépistage par les marqueurs sériques du 2<sup>ème</sup> trimestre seuls, si la mesure de la clarté nucale n'est pas disponible**

**PLA proposée aux femmes de plus de 38 ans ayant échappé au dépistage des 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> trimestre**

# Le dépistage aujourd'hui

- Pour une valeur seuil de 1/250, nous faisons 3% de prélèvements invasifs (PLA et BT) soit 24000 prélèvements
- Dans 90 % des cas, la trisomie 21 est éliminée
- L'incidence de la T21 est passée de 1/700 à 1/2000 naissances (environ 400 fœtus/an)
- Dépistage de 85% des cas de T21 et le dépistage de la trisomie 21 aboutit à une IMG dans 95%
- Le risque de perte fœtales est toujours de 1% (240 fœtus)
- La donnée nouvelle est la mise en place du test fœtal de trisomie 21 sur sang maternel.

# DPNI

- Ce test est basé sur le séquençage très haut débit des fragments d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel
- Il peut avoir lieu dès 10 SA et tout le long de la grossesse, mais il n'est recommandé actuellement qu'après l'échographie du premier trimestre
- La fraction d'ADN fœtal représente 5 % en moyenne de l'ADN circulant dans le sang maternel. Il est spécifique du fœtus car il disparaît très vite après la naissance de l'enfant
- La technique consiste à réaliser un dosage chromosomique relatif des séquences du chromosome 21 (ou 13 ou 18) par rapport à une référence autosome et à en trouver une surreprésentation en cas de trisomie
- Il persiste un taux résiduel de faux négatifs de 1 %. Il s'agit bien d'un test de DEPISTAGE et non diagnostic
- La positivité du test implique un contrôle du caryotype par PLA
- Mais ce test apporte l'avantage d'une réduction potentielle de 90 % des test invasifs (BT/PLA)

# Indications

- ce test est indiqué après le dépistage combiné lorsque le résultat est compris entre 1/1000 et 1/50
- Ceci implique que lorsque le test retrouve un risque supérieur à 1/50, la BT ou la PLA est le seul examen à proposer pour le contrôle du caryotype
- Lorsque les marqueurs sériques sont non fiables : les grossesses gémellaires. Pour les foetus dizygotes, l'étude de l'ADN foetal des jumeaux n'est pas différenciable. Il faudra donc prélever les deux foetus en cas de test positif
- Antécédent d'anomalie chromosomique foetale
- Translocation robertsonnienne parentale connue
- Patiente de plus de 38 ans qui n'a bénéficié d'aucun dépistage
- Il est **NON RECOMMANDE** pour le dépistage des anomalies des chromosomes sexuels ni pour la recherche de syndromes microdélétionnels
- Il est **CONTRE INDIQUE** dans tous les cas de signe d'appel échographique

# Conditions d'un taux d'ADN foetal insuffisant

- Le terme inférieur à 10 SA
- L'obésité maternelle (BMI > 35)



# Avis du Comité national d'éthique (avril 2013)

- Ce test pose un questionnement éthique fondamental particulièrement parce qu'il y a un grand nombre de fœtus atteints et que le recours à l'IMG est de 95% des cas.
- Risque de dérive vers le dépistage de base qui dépisterait 99% des T21 contre 85% pour le dépistage combiné actuel...forme d'eugénisme
- Constat de la très grande faiblesse des moyens mis en œuvre pour la recherche française sur les handicap (T21+++)
- « une société incapable de reconnaître la dignité et la souffrance de la personne, enfant, adolescent ou adulte, la plus vulnérable, et qui la retranche de la collectivité en raison même de son extrême vulnérabilité, est une société qui perd son humanité »

# Financement du test

- Le DPNI est pris en charge à chaque fois que

Le dépistage par les marqueurs sériques retrouvent un risque entre 1/250 et 1/50

Antécédent d'anomalie chromosomique

Translocation robertsonnienne parentale connue

Femme de plus de 38 ans n'ayant pas pu bénéficier de dépistage du premier trimestre

- Dans ces situations, les patientes doivent être vue en consultation de génétique
- Dans les autres cas, il est à la charge des patientes (390 euros)

# conclusion

- La règle doit rester le dépistage combiné du premier trimestre
- Le DPNI est un test de DEPISTAGE
- Les indications actuelles sont limitées :

Test combiné entre 1/50 et 1/1000

Grossesse gémellaire

Antécédent d'aneuploïdie foétale

Translocation robertsonnienne équilibrée impliquant le Chromosome 21

Patiente de plus de 38 ans sans examen antérieur

- Lorsque le test est positif, un prélèvement ovulaire doit confirmer le diagnostic