

UNIVERSITE DE NANTES  
UFR DE MEDECINE  
ECOLE DE SAGE-FEMMES

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMMES

*Le dépistage anténatal de la trisomie 21 :  
peut-on diminuer le nombre  
d'amniocentèses ?*

ROUZE Marine

Directeur de mémoire : BOOG Georges

Promotion

2001-2005

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION :</b> .....	<b>2</b>
<b>I. HISTORIQUE DU DÉPISTAGE PRÉNATAL DU RISQUE ACCRU DE TRISOMIE 21 :</b> .....	<b>4</b>
<b>I.1 GÉNÉRALITÉS SUR LA TRISOMIE 21 :</b> .....	<b>4</b>
<b>I.2 HISTORIQUE DE LA TRISOMIE 21 :</b> .....	<b>5</b>
<b>I.3 HISTORIQUE DU DÉPISTAGE ANTÉNATAL :</b> .....	<b>5</b>
<i>I.3.1 L'âge maternel :</i> .....	<i>5</i>
<i>I.3.2 L'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre :</i> .....	<i>6</i>
<i>I.3.3 Le dosage des marqueurs sériques maternels :</i> .....	<i>6</i>
<i>I.3.4 La mesure de la clarté nucale :</i> .....	<i>7</i>
<b>II. ETAT ACTUEL DU DÉPISTAGE PRÉNATAL EN FRANCE :</b> .....	<b>8</b>
<b>II.1 GÉNÉRALITÉS :</b> .....	<b>8</b>
<b>II.2 L'ÂGE MATERNEL :</b> .....	<b>10</b>
<i>II.2.1 Modalité du dépistage :</i> .....	<i>10</i>
<i>II.2.2 Evaluation de la méthode :</i> .....	<i>11</i>
<b>II.3 L'ÉCHOGRAPHIE DU 1<sup>ER</sup> TRIMESTRE : LA CLARTÉ NUCALE.</b> .....	<b>11</b>
<i>II.3.1 Modalités du dépistage :</i> .....	<i>12</i>
II.3.1.1 <i>La mesure de la clarté nucale :</i> .....	<i>12</i>
II.3.1.2 <i>L'hyperclarté nucale :</i> .....	<i>12</i>
<i>II.3.2 Evaluation de la méthode :</i> .....	<i>14</i>
<b>II.4 LES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS :</b> .....	<b>15</b>
<i>II.4.1 Facteurs influençant le résultat :</i> .....	<i>15</i>
<i>II.4.2 Modalité du dépistage :</i> .....	<i>16</i>
<i>II.4.3 Evaluation de la méthode :</i> .....	<i>16</i>
<i>II.4.4 Législation :</i> .....	<i>16</i>
<b>II.5 LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL :</b> .....	<b>17</b>
<i>II.5.1 L'amniocentèse :</i> .....	<i>17</i>
II.5.1.1 <i>Techniques de prélèvement :</i> .....	<i>17</i>

II.5.1.2 <i>Quand faire le prélèvement ?</i> : .....	18
II.5.2 <i>La choriocentèse ou biopsie de trophoblaste</i> : .....	18
II.5.3 <i>Complications du prélèvement</i> : .....	19
II.5.3.1 <i>Les échecs de ponction</i> : .....	19
II.5.3.2 <i>Les complications maternelles</i> : .....	19
II.5.3.3 <i>Les complications fœtales</i> : .....	19
<b>III. UNE VOIE D'AVENIR : LE DÉPISTAGE INTÉGRÉ</b> : .....	<b>22</b>
III.1 <b>DÉFINITION</b> : .....	22
III.2 <b>LE TRISOGRAMME</b> : .....	23
III.2.1 <i>Fonctionnement du test</i> : .....	23
III.2.2 <i>Evaluation du test</i> : .....	24
<b>IV. ETUDE</b> : .....	<b>26</b>
IV.1 <b>MÉTHODOLOGIE</b> : .....	26
IV.1.1 <i>Objectifs</i> : .....	26
IV.1.2 <i>Méthodes</i> : .....	26
IV.2 <b>RÉSULTATS DE L'ÉTUDE</b> : .....	29
IV.2.1 <i>Première analyse</i> : .....	29
IV.2.1.1 <i>Indications de l'amniocentèse</i> : .....	29
IV.2.1.2 <i>Répartition des signes échographiques</i> : .....	30
IV.2.1.3 <i>Résultats de l'amniocentèse</i> : .....	31
IV.2.1.4 <i>Résultats du trisogramme</i> : .....	32
IV.2.1.5 <i>Analyse des cas de trisomie 21</i> : .....	33
IV.2.2 <i>Deuxième analyse</i> : .....	35
IV.2.2.1 <i>Indications de l'amniocentèse</i> : .....	35
IV.2.2.2 <i>Répartition des signes échographiques</i> : .....	36
IV.2.2.3 <i>Résultats de l'amniocentèse</i> : .....	37
IV.2.2.4 <i>Résultats du trisogramme</i> : .....	38
IV.3 <b>CONCLUSION DE L'ÉTUDE</b> : .....	39
IV.3.1 <i>Conclusions tirées des 228 dossiers complets</i> : .....	39
IV.3.1.1 <i>Dépistage séquentiel</i> : .....	39
IV.3.1.2 <i>Dépistage intégré</i> : .....	39

<i>IV.3.2 Conclusions tirées des 382 dossiers initiaux :</i> .....	39
<b>IV.4 DISCUSSION :</b> .....	41
<i>IV.4.1 L'échographie :</i> .....	41
<i>IV.4.2 Le double test :</i> .....	42
<b>IV.5 ÉVALUATION DU RAPPORT COÛT/ BÉNÉFICE :</b> .....	42
<i>IV.5.1 Nocivité du dépistage :</i> .....	42
<i>IV.5.2 Coût du dépistage :</i> .....	43
<b>V. ASPECT PSYCHOLOGIQUE DU DÉPISTAGE PRÉNATAL ET RÔLE DE LA SAGE-FEMME :</b> .....	44
<b>CONCLUSION :</b> .....	47
<b>BIBLIOGRAPHIE:</b> .....	50
<b>ANNEXES</b>	

## Liste des abréviations :

AFP: alphafoetoprotéine

AM: âge maternel

CAV: communication atrio-ventriculaire

CIA: communication inter-auriculaire

CIV: communication inter-ventriculaire

CN: clarté nucale

DAN : diagnostic anténatal

DPN: diagnostic prénatal

HCG: hormone gonadotrophine chorionique

IMG: interruption médicale de grossesse

LCC: longueur cranio-caudale

MSM: marqueurs sériques maternels

OPN: os propres du nez

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaine d'aménorrhée

T21 : trisomie 21

UE3 : oestriol non conjuguée

VPN : valeur prédictive négative

VPP: valeur prédictive positive

# **Introduction :**

## Introduction :

La trisomie 21 est la première anomalie chromosomique découverte et la première cause de handicap mental dans le monde. Depuis trente ans il existe un dépistage prénatal de cette anomalie, basé sur la recherche dans la population, des femmes ayant un risque accru d'avoir un enfant atteint. Les pressions sociales et économiques se font de plus en plus forte sur ce dépistage. En effet, la diminution du nombre d'enfant par couples et les avancées technologiques font que le désir de l'enfant parfait devient de plus en plus grand. Ainsi poussé par la société et le désir des futurs parents d'être rassurés sur l'avenir de leur enfant, le dépistage prénatal de la trisomie 21 a connu des progrès considérables depuis trente ans. En effet, la prévalence de cette anomalie chromosomique est passée, d'après le Registre de Paris, de 11 à 7/10000. Cette avancée n'est pas sans inconvénient car les méthodes de dépistage actuellement utilisées génèrent un taux d'amniocentèses pouvant avoisiner les 16% suivant les régions. L'amniocentèse, comme toute technique invasive, comporte son lot de risque (0,5 à 1% d'interruptions de grossesse), ainsi d'après Françoise Müller et d'après Smith-Bindman et al (2001), si le dépistage est poursuivi de cette façon, le nombre de grossesses perdues pourrait atteindre voire dépasser 1 cas pour 1 cas de trisomie dépisté.

Il nous est impossible d'ignorer ce résultat, il est donc nécessaire de chercher de nouvelles méthodes de dépistage afin de répondre à cette question : peut-on diminuer le nombre d'amniocentèses ?

Mon mémoire se propose de tester une nouvelle méthode d'investigation du risque accru de trisomie 21 : un logiciel créé par Herman et al en 2002, qui permet un calcul intégré du risque.

En effet, lors de ma pratique, j'ai été frappé par les cas de deux femmes :

Mme S., une jeune femme de 30 ans, primigeste, nullipare. Lors de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, la longueur cranio-caudale était de 65mm et la clarté nucale mesurée à 2,6mm. Un double test est réalisé et le risque est évalué à 1/350. D'après ces résultats, Mme S. n'appartenait pas à la population de risque accru de trisomie 21 et donc il ne lui a pas été proposé de diagnostic anténatal. Par contre, lors de l'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre on observe : « nuque épaisse, oreilles courtes, membres courts, brachymésophalangie bilatérale des 5<sup>e</sup>

doigts ». Une amniocentèse est alors demandée et elle révèle une trisomie 21 libre et homogène. Une interruption médicale de grossesse est réalisée.

Le cas de cette femme m'a interpellé car, d'après les tests, elle ne présentait pas de risque accru de trisomie 21, mais si on utilise le calcul intégré de Herman et al on obtient : un risque lié à l'âge = 1/888, un risque lié à la nuque et à l'âge = 1/519 et si on intègre enfin le résultat du double test, on obtient un risque global = 1/205 et donc une amniocentèse est recommandée.

On s'aperçoit donc que ce calcul réussi à dépister des cas non reconnus par la méthode actuellement utilisée en France.

J'ai aussi été interpellée par Mme L., 3<sup>e</sup> geste, 2<sup>e</sup> pare, âgée de 43 ans qui présente dans ses antécédents obstétricaux : une mort fœtale in utero des suites d'une amniocentèse en 2001, ainsi qu'une césarienne à 36SA en 2002. lors de la 1<sup>ère</sup> échographie la CN est mesurée à 1,8mm pour une LCC à 56 mm. Le résultat du double test évaluait un risque à 1/166, une amniocentèse lui a donc été proposée. Un calcul intégré du risque de T21 a été réalisé. Il évalue un risque à 1/392, l'amniocentèse n'a donc pas été réalisée et à la naissance de l'enfant aucune anomalie est retrouvée.

Le cas de cette femme nous montre l'intérêt du calcul intégré, qui pourrait nous éviter des amniocentèses inutiles et des complications liées à l'acte.

Nous allons essayer de montrer que ce calcul peut nous permettre d'augmenter la qualité du dépistage anténatal et ainsi diminuer de façon significative le nombre d'amniocentèses et par conséquent le nombre de complications.

Tout d'abord, il est nécessaire de regarder en arrière, de connaître l'histoire de ce dépistage afin d'en envisager le futur.

Puis, nous dresserons un état des lieux des pratiques menées en France actuellement.

Ensuite, nous évoquerons la méthode du calcul intégré, nous la testerons par l'intermédiaire d'une étude réalisée à partir des dossiers des amniocentèses ayant eu lieu au CHU de Nantes en 2003 et nous la comparerons avec les méthodes actuelles.

Enfin, il est important de se pencher sur les aspects éthique et psychologique du dépistage anténatal et d'évoquer le rôle de la sage-femme.



# **I. Historique du dépistage prénatal du risque accru de trisomie 21 :**

## **I.1 Généralités sur la Trisomie 21 :**

La trisomie 21 (T21) est une anomalie congénitale. C'est une aberration chromosomique liée à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21<sup>e</sup> paire. Elle résulte d'un mécanisme subi par les chromosomes lors de la division cellulaire : la non disjonction des 2 chromosomes 21 lors de la division méiotique, ainsi un des gamètes possède déjà ses 2 chromosomes et lors de la fusion avec le gamète du sexe opposé il y a formation d'une cellule trisomique. Il en existe plusieurs formes :

- *la trisomie 21 libre* la plus fréquente (95%), la non-disjonction a lieu lors de la 1<sup>ère</sup> division méiotique et toutes les cellules sont atteintes.
- *la T21 par translocation* (3%), une partie du chromosome 21 est échangée avec une partie d'un autre chromosome (le 14 en général) et donc l'individu possède sa paire 21 normale mais aussi un 3<sup>e</sup> petit morceau de chromosome 21. En général on retrouve la translocation chez un des parents.
- *la T21 en mosaïque* (beaucoup plus rare 2%) due à un accident mitotique post fécondation, dans ce cas une partie des cellules sont normales et les autres sont atteintes.

(31)(41).

La T21 est la plus fréquente des aberrations chromosomiques, elle touche 1,5 à 1,8 p 1000 naissances vivantes, soit 1 enfant sur 700 environ. La fréquence est en réalité plus importante car 6 embryons sur 10 meurent in utero entraînant des fausses couches spontanées précoces. Le seul facteur de risque connu est la maternité tardive.

## **I.2 Historique de la trisomie 21 :**

La première description de cette anomalie est réalisée en 1846 par le Dr Seguin lorsqu' il évoque le visage très caractéristique des individus trisomiques, il l'appelle « l'idiotie furfuracé ». 20 ans plus tard, Langdon Down décrit « l'idiotie mongolienne » appelée par la suite par les auteurs anglo-saxons « Down syndrome ».

Le véritable tournant a lieu en 1959, lorsque le Pr. Lejeune et son équipe découvraient l'origine chromosomique de la T21 en révélant l'existence d'un 3<sup>e</sup> chromosome sur la paire 21.

(39)(44).

## **I.3 Historique du dépistage anténatal :**

Le dépistage prénatal (DPN) de la T21 est apparu en France en 1972. Auparavant, la découverte d'une anomalie était le plus souvent une mauvaise surprise lors de l'accouchement. Les seules méthodes de dépistage existantes étaient les notions d'antécédents personnels ou familiaux, un excès de liquide amniotique ou un retard de croissance intra-utérin (RCIU) qui nous laissaient alors inquiets jusqu'à la réponse de la naissance.

### **I.3.1 L'âge maternel :**

Cette situation a radicalement changé quand les premières amniocentèses précoces furent réalisées par Kingler en 1965, puis en France en 1972. A partir de là, un diagnostic prénatal (amniocentèse) fut proposé aux groupes dits à « haut risque », c'est à dire, les femmes âgées de plus de 38 ans ou ayant un antécédent d'anomalie chromosomique.

Cette politique permit pour la première fois de dépister, avant la naissance, des fœtus atteints de T21. Cependant, cette méthode est une grande pourvoyeuse de faux positifs et possède un

taux de détection faible (25%), puisque même si le risque de T21 augmente avec l'âge maternel, les femmes de moins de 38 ans, faisant plus d'enfants, ont plus de T21.

Ainsi, elle entraîne un nombre d'amniocentèses trop important face à la iatrogénicité de cet acte.

### **I.3.2 L'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre :**

Avec l'apparition de l'imagerie fœtale dans les années 80, on a pu définir un nouveau groupe à risque : celui des fœtus présentant une malformation ou une anomalie du développement lors de l'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre : canal atrio-ventriculaire, atrésie duodénale, fémur court, anses intestinales hyperéchogènes, pyélectasie bilatérale, os propres du nez trop courts, brachymésophalangie du 5<sup>e</sup> doigt.

Ce qui nous permet alors de réaliser un dépistage des anomalies chez les femmes de moins de 38ans.

Cependant, la sensibilité de l'examen, aux alentours de 87%, avec 17% de faux-positifs, est dépendante de l'échographe et de l'opérateur, cette nouvelle stratégie, tout en permettant un meilleur dépistage, ne peut devenir une méthode efficace.

### **I.3.3 Le dosage des marqueurs sériques maternels :**

En 1984, Merkatz ouvre la voie du DPN par la mesure des marqueurs sériques maternels, par la mise en évidence de la diminution du taux d'alphafoetoprotéine (AFP) en cas de T21.

En 1987, Bogart démontre l'augmentation du taux d'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) sérique maternelle chez les femmes porteuses d'enfants atteints (observation confirmée par F.Müller et A. Boué par des études rétrospectives et prospectives).

En 1988, Canick et al ont ensuite décrit l'intérêt de l'oestriol non conjugué (uE3) dont les taux diminuent si le fœtus est porteur d'une T21et, la même année, Wald et al mettent au point un modèle mathématique permettant l'intégration de l'âge maternel et des marqueurs sériques maternels (MSM).

Enfin, en 1990, Macri et al proposent d'utiliser comme MSM : l'AFP et la chaîne B libre de l'HCG dans le calcul du risque.

Actuellement, 4 MSM sont disponibles : AFP, BHCG, oestriol non conjugué (uE3) et inhibine A. Pour le calcul du risque 2 ou 3 des 4 MSM sont utilisés en fonction des médecins et des laboratoires.

#### **I.3.4 La mesure de la clarté nucale :**

Enfin, en 1989, Bronshtein et al décrivent le signe échographique de l'hyperclarté nucale. En effet, l'épaisseur de la clarté nucale est habituellement comprise entre 1 et 2,5 mm lors de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, mais lors d'aberrations chromosomiques (trisomies 13, 18 et surtout 21) la clarté augmente. Ce signe constitue le signe échographique le plus performant (35).

(3)(12)(13)(14)(34)(38)(39)(47)

Depuis 15 ans, les techniques n'ont pas changé mais elles se sont affinées pour gagner en précision.

Grâce à ces nombreuses années de recherche, nous avons à notre disposition plusieurs tests afin de réaliser le DPN des populations à risque accru de T21. Mais, quelle est la politique actuelle en France ? Et surtout est-elle efficace ?

## **II. Etat actuel du dépistage prénatal en France :**

### **II.1 Généralités :**

En France, l'organisation du diagnostic anténatal (DAN) existe à l'échelon national depuis 1980, gérée par l'AFDPHE (Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant) sous l'égide du ministère de la santé. Le principe qui régit l'organisation du DAN est qu'un acte ne doit être envisagé et entrepris que si le fœtus est exposé à un risque accru.

L'arrêté du 29 octobre 1991 et son complément l'arrêté du 23 janvier 1997 définissent le risque accru, en posant les 6 indications du diagnostic anténatal pouvant conduire à une prise en charge par l'assurance maladie :

- Age de la femme  $>$  ou  $=$  à 38 ans à la date du prélèvement.
- Anomalies chromosomiques parentales.
- Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal.
- Diagnostic de sexe pour les maladies liées au sexe.
- Signes d'appels échographiques : anomalies morphologiques du fœtus démontrées, internes ou externes, RCIU avéré, anomalies de quantité de liquide amniotique.
- Grossesses à risque de T21 fœtale  $>$  ou  $=$   $1/250$ , le risque ayant été estimé après dosage d'au moins 2 MSM dont l'HCG.

Ainsi, la politique du DPN est posée en 1997, le but du dépistage de la T21 fœtale est d'identifier les femmes enceintes qui présentent un risque accru. Les tests de dépistage à notre disposition sont :

- L'âge maternel.
- La mesure de l'épaisseur de la clarté nucale lors de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre.
- La mesure du taux des marqueurs sériques maternels.
- L'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre.

Mais, ces différents tests ne permettent pas à eux seuls d'établir le diagnostic. **Le diagnostic de certitude repose sur l'établissement du caryotype fœtal réalisé sur des prélèvements fœtaux invasifs (amniocentèse ou choriocentèse).**

Le dépistage concerne toutes les femmes, quel que soit leur âge. S'il est systématiquement proposé, il n'est absolument pas obligatoire. Le choix existe à chaque étape, la femme au cours de sa grossesse se voit proposer un à un les tests et à tout moment elle peut refuser de faire le dépistage sérique, l'amniocentèse et, si le fœtus est atteint, de réaliser une interruption de la grossesse. De même que la patiente peut revenir sur les décisions qu'elle a prises à n'importe quel moment (l'interruption thérapeutique de grossesse ou IMG est possible en France quel que soit l'âge gestationnel : loi Veil 15/01/1975).

Ainsi, actuellement tous les tests de dépistage sont proposés aux femmes, ils sont réalisés les uns après les autres et analysés les uns indépendamment des autres : c'est le dépistage séquentiel.

(16)(26)(38)

## II.2 L'âge maternel :

### II.2.1 Modalité du dépistage :

L'utilisation de l'âge maternel a été la toute première méthode de dépistage utilisée, depuis que Palimäki décrivit l'augmentation exponentielle du risque de T21 avec l'augmentation de l'âge.

En effet, la fréquence des non disjonctions chromosomiques croît avec l'âge et de plus en plus rapidement après 38ans, passant de 1/1538 à 20 ans, à 1/187 à 38 ans et à 1/85 à 41 ans. Cuckle et al (1987) créèrent des tables de référence où on peut retrouver les risques par années :

Age maternel	Risque à la naissance	Age maternel	Risque à la naissance
20	1/1538	31	1/793
21	1/1515	32	1/680
22	1/1492	33	1/571
23	1/1449	34	1/471
24	1/1408	35	1/381
25	1/1351	36	1/304
26	1/1282	37	1/240
27	1/1204	38	1/187
28	1/1123	39	1/145
29	1/1020	40	1/111
30	1/909		

Figure n°1 : *Risque de T21 par année d'âge maternel au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et à la naissance (d'après Cuckle et al,1987)(38)*

En France, le seuil pour l'accès au DAN est fixé à 38 ans, alors qu'il est fixé à 35 ans dans la plupart des pays. Ce seuil est fixé par les autorités sanitaires en fonction des ressources en laboratoires et des budgets disponibles, on a fixé la limite au risque de 1/250 ( qui correspond en fait d'après Cuckle et al ainsi que d'après Herman à 36 ans et 9mois). Le nombre de femmes qui bénéficient du DAN pour cause d'âge supérieur ou égal à 38 ans augmente

chaque année : environ 14% des femmes de 38 ans ou plus y avaient recours en 1980 et 60% en 1990.

### **II.2.2 Evaluation de la méthode :**

Grâce à cette méthode on a pu freiner l'augmentation de la prévalence de la T21 due à l'augmentation progressive et continue de l'âge moyen à la maternité.

Le problème est que cette méthode n'est évidemment pas efficace pour les femmes jeunes, car le risque d'avoir un enfant trisomique est plus faible, comme on peut le voir sur la figure n°1. Or 75% des enfants trisomiques naissent de femmes âgées de moins de 38 ans car la majorité des grossesses ont lieu avant cet âge. D'après le registre de Paris tenu par les Dr Goujard et De Vigan, en 1997, 79% des femmes dont le fœtus étaient porteur de T21 eurent recours à une IMG et seulement 8,7% d'entre elles avaient plus de 38ans. Si on regroupe tous les âges le taux de détection diminue pour atteindre seulement 25%. (38)

### **II.3 L'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre : la clarté nucale.**

L'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre a pris un grand intérêt du fait de l'exploration de la nuque fœtale. En effet, la relation entre certaines images pathologiques et l'existence d'anomalies chromosomiques est maintenant bien démontrée.

Sur une coupe sagittale médiane, la peau fœtale, l'occiput et la portion supérieure du rachis sont hyperéchogènes et séparés par une zone anéchogène : c'est la clarté nucale (CN). Normalement, cette zone ne doit pas dépasser 3mm et devient progressivement hyperéchogène après 14SA avec le développement de la peau, des muscles et des tissus sous cutanés.



### II.3.1 Modalités du dépistage :

#### II.3.1.1 La mesure de la clarté nucale :

La mesure de la clarté nucale doit être faite de façon précise, d'après Nicolaidis et coll (1992) elle doit être réalisé entre 10 et 14 semaines d'aménorrhée (SA) sur une coupe sagittale, strictement médiane, sur un fœtus en mouvement (pour bien différencier la peau fœtale et l'amnios). Il est important que la tête fœtale soit en position neutre, que le fœtus occupe les  $\frac{3}{4}$  de l'écran, pour éviter une erreur de placement des calibreurs. On réalise ensuite 3 mesures et on gardera la valeur la plus élevée.



Figure n°2 : CN normale mesurée à 2,1mm à 12SA+2j (46)

(16)(20)(32)(35)

#### II.3.1.2 L'hyperclarté nucale :

La clarté nucale augmente avec l'âge gestationnel, sa valeur doit donc être analysée en fonction du terme de la grossesse. S'il existe un œdème au niveau de la nuque, la mesure de la clarté nucale augmente et le seuil pathologique a été fixé à 3mm.



Figure n°3 : CN mesurée à 6,7mm à 14 SA (43)

Ce seuil correspond à une clarté > au 95° percentile à 12 SA d'après la courbe de la clarté nucale en fonction de la longueur craniale (LCC) :

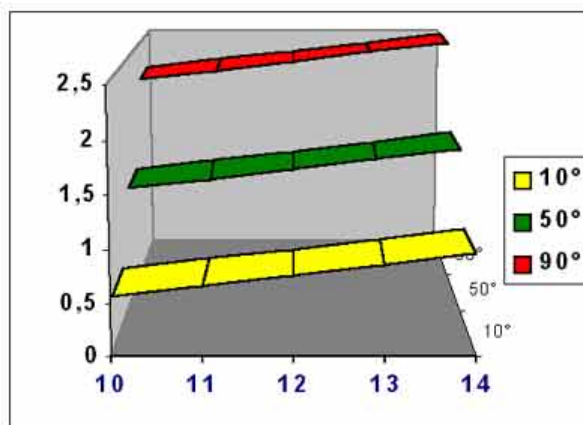


Figure n°4 : épaisseur de la clarté nucale en fonction de l'âge gestationnel (42)

L'œdème de la nuque est à différencier de l'hygroma kystique du cou car l'œdème traduit uniquement une image vue en échographie, il n'est pas à considérer comme une malformation. A l'inverse, l'hygroma kystique du cou constitue une masse complexe due à une malformation du système lymphatique. Pour bien les différencier, il est nécessaire de vérifier systématiquement, sur une coupe transversale du cou s'il existe 2 cavités symétriques, séparées par une ligne médiane avec ou sans trabéculations internes, ce qui évoque l'hygroma.

(20)(32)(35)(38)

### II.3.2 Evaluation de la méthode :

Depuis sa description par Bronshtein et al en 1989, la mesure de la clarté nucale a été de nombreuses fois étudiée et il ressort de ces études que cette technique constitue un moyen de dépistage performant :

Chez les patientes à haut risque, en 1995, **Pandya et al** : entre 10 et 14 SA avec un seuil à 2,5mm, on obtient une sensibilité = 77%, avec un taux de faux positif = 2%.(38)

Chez les patientes à bas risque, en 2001, **Zoppi et al** : entre 10 à 14SA, seuil > 1/300= > 95° perc., on obtient une sensibilité =90% et un taux de faux positif = 9%.(38)

Ces résultats sont retrouvés dans de nombreuses autres études : **Brizot et al** (2001), **Pajkrk et al** (1998) ou encore **Brambati et al** (1995).(4)(18)(38)

De plus, la valeur prédictive positive (VPP) de l'examen est très acceptable avec des valeurs qui oscillent entre 43,6 et 45,2 %.(33)(37)

Lors de son étude pour son mémoire de fin d'étude de sage-femme, Florence Favreau retrouve des résultats semblables, dans une équipe d'échographistes de référence : sensibilité=100%, spécificité=99,12% VPP=34,48% et valeur prédictive négative (VPN)= 100% avec un taux de faux positif= 0,88%.(37)

Le seul problème de la mesure de la clarté nucale serait la reproductibilité, selon Nicolaidis : la reproductibilité inter et intra observateur serait excellente avec des coefficients de 5,5% et 5,6%. Par contre, pour L.J. Roberts et S. Bewley (1995) la mesure pourrait varier d'un opérateur à l'autre dans 18% des cas (19)(35)(38). Hypothèse de nouveau réfutée par Senat (2001).(20).

## II.4 Les marqueurs sériques maternels :

Le principe du dépistage de la T21 par les MSM est de calculer un risque individuel en pondérant le risque lié à l'âge maternel par un facteur lié aux concentrations de substances dosées dans le sérum maternel et à l'âge gestationnel. Le dosage des MSM ou double test est, contrairement à la mesure de la clarté nucale, encadré par des dispositions réglementaires strictes et le consensus est de proposer une amniocentèse aux femme dont le risque calculé est  $\geq$  ou = à 1/250 (arrêté du 27 mai 1997). Il est nécessaire de doser au moins deux marqueurs, dont l'HCG ou la BHCG et le choix des marqueurs utilisés est fixé par l'arrêté du 27 mai 1997. En général, les deux marqueurs recherchés dans le double test sont l'AFP (dont l'avantage est de dépister également les anomalies de fermeture du tube neural) et la BHCG.

### II.4.1 Facteurs influençant le résultat :

- *L'âge gestationnel* doit être précis. Le test ne peut être réalisé qu'entre 14SA+1j et 17SA+6j car avant 14SA le test n'est pas efficace et après 18A une éventuelle IMG deviendrait tardive. D'où l'importance de vérifier le terme par la LCC à 12SA.
- *Les antécédents de T21* chez la patiente car ce point n'est pas pris en compte lors du calcul et il existe un risque de récurrence important (1/4) s'il s'agit d'une T21 par translocation.
- *Le poids maternel* qui conditionne le volume de dilution des marqueurs surtout en cas de surpoids.
- *L'origine ethnique* car pour les patientes d'origine asiatique on peut observer des variations de l'HCG ou de la BHCG d'environ 30% par rapport à la population caucasienne. Pour les autres ethnies ces variations sont peu significatives.
- *La consommation tabagique*, même minime, diminue la médiane de la BHCG.
- *Le diabète insulino-dépendant* qui entraîne une diminution des taux.

- *Les grossesses gémellaires* : le risque de T21 dans ce cas est une moyenne du risque de chacun des fœtus, mais il est nécessaire d'établir les valeurs normales des MSM car il ne suffit pas de diviser les valeurs observées par 2, chaque laboratoire doit pouvoir fournir la justification des valeurs normales qu'il utilise.

Il est important de tenir compte de ces facteurs car si ceux ci sont correctement ajustés, on peut atteindre un gain de 0,5 à 1% de taux de détection (Wald et al 1997, Cuckle 2000).  
(6)(26)(34)(37)(38)

#### II.4.2 Modalité du dépistage :

Il se réalise par simple prise de sang, l'âge maternel est intégré par un logiciel informatique à l'âge gestationnel et aux taux des marqueurs sériques.

**Risque calculé = risque selon l'âge x facteur AFP x facteur BHCG**

#### II.4.3 Evaluation de la méthode :

D'après le **bilan national de l'ABA** (Association des Biologistes Agréés), environ 575000 double tests sont réalisés par an et on obtiendrait : sensibilité = 79,5% spécificité=93,5% VPP= 0,95% et la VPN= 99,98% (6)(26)(annexe 1).

#### II.4.4 Législation :

Le dépistage anténatal par les MSM est encadré par une réglementation très stricte :

- Décret n°95-559, JO du 7 mai 1995 : « *les analyses de biologies [...] doivent être précédées d'une consultation de conseil génétique [...] afin d'informer la femme enceinte des buts, risques et limites du dépistage.* » « *le médecin délivre une attestation certifiant qu'il a informé la patiente. Cette attestation est conservée par l'établissement réalisant le dépistage.* »

- Arrêté du 23 janvier 1997 : « l'examen ne peut être pratiqué qu'à la 15<sup>e</sup>, 16<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> SA. »
- Arrêté du 27 mai 1997 : « les réactifs utilisés doivent doser au moins l'HCG ou la BHCG ainsi que l'AFP ou l'oestriol. »
- Décret n° 97-579 du 28 mai 1997 : « les comptes rendus des analyses ne peuvent être remis à la femme enceinte que par l'intermédiaire du médecin prescripteur. »

## **II.5 Le diagnostic prénatal :**

Le diagnostic prénatal est l'étape finale. L'établissement du caryotype fœtal nous donne la réponse sur l'existence ou non d'une anomalie génétique. Le caryotype est réalisé à partir de cellules fœtales prélevées pendant la grossesse.

Il existe deux techniques pour prélever ces cellules : l'amniocentèse et la choriocentèse.

### **II.5.1 l'amniocentèse :**

Depuis le premier caryotype réalisé sur échantillon de liquide amniotique par Kingler en 1965, l'amniocentèse s'est imposée comme la plus simple et la plus répandue des techniques d'accès au fœtus. Technique qui se développe en France depuis 30 ans, l'amniocentèse est un moyen de diagnostic anténatal qui permet l'établissement du caryotype fœtal

#### *II.5.1.1 Techniques de prélèvement :*

La technique reste la même quel que soit le terme. Le geste s'effectue en ambulatoire, chez une patiente non à jeun et sans anesthésie. Elle consiste à prélever du liquide amniotique (environ 10 à 20ml) en introduisant une aiguille dans la cavité amniotique, à travers la paroi abdominale maternelle et l'utérus, à l'aide d'un guidage échographique.

Durant la vie in utero, le fœtus desquame naturellement et ses cellules se retrouvent dans le liquide amniotique. L'amniocentèse nous permet d'avoir accès à ces cellules, de les analyser au laboratoire de cytogénétique et, en une à trois semaines, on obtient le caryotype fœtal.

#### II.5.1.2 *Quand faire le prélèvement ?*:

Elle peut être pratiquée dès 11SA jusqu'au terme de la grossesse et on peut distinguer : l'amniocentèse précoce de 13 à 15SA, classique de 16 à 20SA et tardive au-delà de 20SA. Habituellement, ce geste est réalisé à partir du 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, c'est à dire après 15SA et la 17<sup>e</sup> SA est la période optimale car c'est au cours de celle-ci que le rapport entre le volume de liquide amniotique et le volume fœtal est le plus favorable et la proportion d'amniocytes et de cellules fœtales desquamées vivantes est la plus importante. Des amniocentèses ont été décrites avant 12SA mais la fréquence des complications et des échecs de cultures doivent faire recourir, à ces termes précoces, à d'autres types de prélèvements (5).

(35)(36)(38)

#### II.5.2 **La choriocentèse ou biopsie de trophoblaste :**

Ce prélèvement peut se réaliser dès 11SA et jusqu'à 13SA, il ne nécessite pas d'anesthésie et s'effectue en ambulatoire.

Il s'agit de prélever un échantillon de villosités chorales, soit par voie transvaginale en introduisant un cathéter souple et une aiguille, soit par voie abdominale (technique actuellement la plus utilisée) en introduisant directement l'aiguille.

La biopsie de villosités chorales présente l'avantage de procurer une quantité suffisante de cellules, immédiatement disponible pour un diagnostic biochimique et moléculaire rapide (environ 48H) et très tôt au cours de la grossesse. (41)

### II.5.3 Complications du prélèvement :

Même si ces techniques sont relativement simples, elles n'en restent pas moins un geste invasif qui possède son lot de complications.

#### II.5.3.1 *Les échecs de ponction :*

Ils sont rares et surtout le fait des amniocentèses précoces ou pratiquées sur des patientes obèses ou présentant un utérus malformé, voire en cas d'interposition d'un fibrome. Le taux d'échecs ne dépasse pas 2% des amniocentèses réalisées avant 15SA. En cas d'échec, la patiente est reconvoquée pour une nouvelle tentative, une semaine plus tard. Le taux de réussite est alors de 100%. (23)(35)

#### II.5.3.2 *Les complications maternelles :*

- Infectieuses : bien que rares, elles sont souvent redoutables en raison de leur rapidité et du type de germe (germe hospitalier).(35)
- Traumatiques : possibilité de blessures vasculaires sous-cutanées entraînant la formation d'ecchymoses sans gravités. Les piqûres digestives sont exceptionnelles si on prend soin d'éviter toute interposition.(35)
- Hydrorrhée : la survenue d'un écoulement dans les heures qui suivent la ponction peut se produire dans 2% des cas (24). Elle nécessite l'hospitalisation de la patiente, une surveillance échographique et l'évolution se fait, en général, vers un tarissement de l'écoulement et la reconstitution d'une quantité normale de liquide amniotique.
- Iso-immunisation rhésus : il est nécessaire de réaliser une prophylaxie par injection de gammaglobuline anti-D, après l'acte, à toute patiente de rhésus négatif.

#### II.5.3.3 *Les complications fœtales :*

Le taux de pertes fœtales est d'environ 0,5 à 1% après amniocentèse et de 1 à 3% après choriocentèse, si on exclut les pertes fœtales « naturelles ». Ce taux représente le risque de



fausse couche spontanée, de mort in-utero, de rupture des membranes ou d'expulsion spontanée.

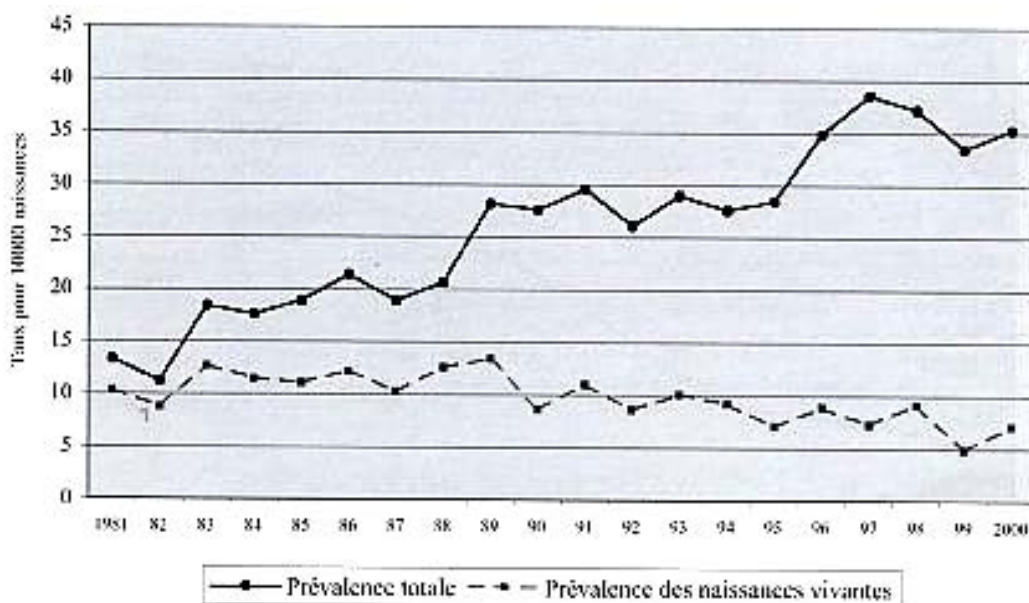
(15)(35)(annexe 2)

Ce taux de pertes fœtales peut paraître faible au premier abord, mais il est à prendre en compte avec le nombre d'amniocentèses réalisée chaque année.

Le mode actuel de dépistage de la trisomie 21 en France est efficace : **78,8% des T21 sont dépistées en 1997 (8) et 84,9% en 2000 (10)**, l'amélioration du taux de détection est due à la systématisation du dépistage qui est maintenant conduit de façon plus rigoureuse.

La prévalence de cette anomalie a été diminuée grâce à un dépistage bien conduit, en 20 ans elle est passée, d'après le Registre de Paris de 11 à 7/10 000.

Figure n°5 : trisomie 21 : prévalence totale et prévalence des naissances vivantes :



Registre des malformations de Paris

Par contre, il est très générateur d'amniocentèses. Le nombre de prélèvements de liquide amniotique ne fait qu'augmenter année après année, on atteint un taux d'amniocentèse de

11,1% au niveau national (2) et en région parisienne on atteint les 16% (7). D'après les taux de complications fœtales et sachant qu'il y eu 760 300 naissances en 2003 (45), on peut s'attendre à 836 pertes fœtales/an et d'après Smith-Bindman et al (2001) le nombre de pertes de grossesse induites pourrait atteindre, voire même excéder, 1 cas pour 1 cas de T21 dépisté. (22).

Il est donc nécessaire de diminuer notre taux d'amniocentèses et pour cela une meilleure stratégie de dépistage anténatal des anomalies chromosomiques se révèle nécessaire.

### **III. Une voie d'avenir : le dépistage intégré :**

#### **III.1 Définition :**

La multiplicité des indicateurs, lors du dépistage séquentiel, pose problème. En effet, ils génèrent un taux de faux positifs beaucoup trop important (chaque test possédant un taux de faux positifs de l'ordre de 5%, on atteint quasi les 15%), et ils peuvent donner des résultats contradictoires chez une même patiente, à des moments différents de la grossesse, comme dans le cas de Mme S développé en introduction. (38)

Face à cette situation, il est devenu essentiel de modifier nos pratiques. Une possibilité d'avenir est le dépistage intégré.

L'approche dite « combinée » consiste à évaluer le risque de T21 en tenant compte de l'ensemble des tests disponibles et de les analyser les uns en fonction des autres et non plus l'un après l'autre. On va ainsi intégrer les risques liés à l'âge de la mère, à la mesure de la clarté nucale et au dosage des marqueurs sériques maternels. Finalement, on obtient un seul risque de T21.

Le principe repose sur le théorème de Bayes, qui permet d'établir une probabilité de survenue d'un événement à partir d'une succession de signes pertinents. C'est ce même théorème qui est utilisé pour évaluer le risque lié au dosage des MSM. Ce théorème utilise des « **rappports de vraisemblance** » ou « **likelihood ratio** »(LR) qui correspondent au rapport de la probabilité d'être atteint sur la probabilité de ne pas l'être :

$$\text{LR} = \text{sensibilité} / \text{spécificité}$$

Les rapports de vraisemblance nous permettent d'intégrer ensemble différents risques.(40)

## III.2 Le trisogramme :

En 2002, **A.Herman et al** étudient 5560 grossesses normales où 51 T21 ont été retrouvées, ils évaluent les moyennes et les déviations standards (multiples de la médiane), ce qui leur permet de calculer et de créer des tables de rapports de vraisemblance. Ces tables permettent une évaluation simple et précise du risque intégré de T21. Par la suite, ces tables sont introduites dans un logiciel informatique qui permet un calcul plus rapide et plus sûr. (9)

### III.2.1 **Fonctionnement du test :**

Le trisogramme fonctionne à partir d'une **date de référence** : la date de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre.

On entre la **date de naissance de la mère** (par exemple le 25/01/1970) il évalue instantanément le risque lié à l'âge :

$$\Rightarrow 1/563$$

Puis, on entre la **longueur cranio-caudale** (70mm) et la **mesure de la clarté nucale** (1,4mm). L'abaque d'Herman nous donne le rapport de vraisemblance (0,17) (annexe 3) et le logiciel calcule directement le risque en fonction de l'âge maternel et du LR de nuque :

$$\Rightarrow 1/ (\text{risque âge/ LR nuque}) = 1/3438$$

Enfin, on introduit le risque évalué par le **dosage des MSM** (1/ 984) et le logiciel intègre le nouveau risque avec celui déjà évalué avec l'âge et la nuque :

$$\Rightarrow 1/ (\text{risque MSM/ LR nuque}) = 1/6011$$

On obtient ainsi un risque évalué de T21 global : 1/6011.

Le logiciel définit 3 zones :

- La zone verte : le risque est **inférieur ou égal à 1/800** et l'amniocentèse n'est pas nécessaire.

- La zone orange : le risque est **compris entre 1/250 et 1/800** et il est recommandé de réaliser une échographie plus poussée par un « médecin super-référent » à 22SA à la recherche de signes évocateurs.
- La zone rouge : le risque est **supérieur ou égal à 1/250** et une amniocentèse est nécessaire.

Pour avoir une évaluation précise et fiable du risque intégré, il est nécessaire d'avoir toutes les informations, c'est à dire :

- l'âge maternel (qui doit être supérieur ou égal à 20 ans).
- tous les résultats de la 1<sup>ère</sup> échographie (la date de réalisation, la longueur craniocaudale, comprise entre 40 et 84 mm, et la mesure de la CN inférieure à 6mm).
- le résultat du double test.

Si le double test n'est pas réalisé, le trisogramme peut nous donner une indication en intégrant l'âge maternel et la nuque mais le résultat est moins fiable.

(9)(40)

### III.2.2 Evaluation du test :

Le trisogramme de Herman existe maintenant depuis deux ans et il existe de nombreuses études qui l'ont évalué et validé, par exemple :

- ✓ **Rozenberg et al, 2002** (21) : étude prospective portant sur 9118 femmes enceintes, 0,12% des fœtus étaient porteurs d'une T21.
  - => le taux de détection était de 80% ( 62% pour la CN, 55% pour les MSM).
  - => le taux de faux positifs était de 5%.
  - => le taux de détection, par l'approche combinée, était donc amélioré de plus de 25% par rapport à l'approche traditionnelle.

- ✓ **Lam et al, 2002** (11) : étude prospective entre 1997 et 2000, portant sur 16237 grossesses, 35 fœtus étaient atteints de T21 ( 0,22%).
  - => le taux de détection était de 86% ( 61% pour la CN et 73% pour les MSM).
  - => le taux de faux positifs était de 5%.
  - => l'approche combinée produit un meilleur dépistage.
  
- ✓ **Audibert et al, 2001** (1) : étude prospective portant sur 4130 femmes enceintes, 12 fœtus étaient atteints de T21 (0,28%).
  - =>le taux de détection était de 90% (75% pour la CN et 60% pour les MSM).
  - => le taux de faux positifs était de 5%.

## **IV. Etude :**

### **IV.1 Méthodologie :**

#### **IV.1.1 Objectifs :**

Cette étude a pour but d'évaluer le logiciel créé par Herman et al (2002) et de vérifier l'hypothèse qu'il est possible de diminuer le taux d'amniocentèse tout en restant efficace voire même plus efficace.

#### **IV.1.2 Méthodes :**

**1<sup>er</sup> temps :** une étude rétrospective, qui porte des 416 dossiers recrutés sur la période du 01 janvier 2003 au 31 décembre 2003, correspondant aux femmes enceintes ayant eu une amniocentèse pour suspicion de T21 fœtale durant cette période. L'âge moyen des femmes est de 33 ans.

Nous avons aussi analysé les dossiers des femmes dont l'enfant est né trisomique 21, non dépisté pendant la grossesse, qui aurait pu avoir une amniocentèse en 2003.

**2<sup>e</sup> temps :** de ces dossiers sont analysés :

- l'âge maternel
- les résultats de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre (LCC et clarté nucale)
- le résultat du double test
- l'indication de l'amniocentèse et le résultat de celle-ci

**3<sup>e</sup> temps :** nous avons calculé, grâce au logiciel de Herman, le risque intégré de T21 afin de vérifier si le logiciel considérait l'amniocentèse nécessaire ou non

**4<sup>e</sup> temps :** nous avons comparé les deux résultats.

Dans une 1<sup>ère</sup> étape, nous avons inclus les dossiers suivants :

=> Amniocentèse réalisée durant l'année 2003.

Indications de l'amniocentèse :

- Age maternel supérieur ou égal à 38 ans le jour du prélèvement.
- Double test supérieur ou égal à 1/250.
- Mesure de la CN supérieure ou égale à 3mm à l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre.
- Antécédent de grossesse avec anomalie chromosomique.
- Antécédent familial ou parental d'anomalie chromosomique.
- Signes d'appel échographique :
  - A l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre :
    - hygroma kystique du cou.
    - clarté nucale avec logettes.
    - lymphoedème.
  - A l'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre :
    - malformations cardiaques : communication inter-ventriculaire (CIV), communication atrio-ventriculaire (CAV), tétralogie de Fallot, communication inter-auriculaire (CIA).
    - malformations digestives : sténose duodénale, atrésie de l'œsophage, anses intestinales hyperéchogènes.



- malformations osseuses : brachymésophalangie du 5<sup>e</sup> doigt, absence de la 12<sup>e</sup> paire de côtes, anomalies des arcs vertébraux.
- anomalies de croissance : microcéphalie, os propres du nez court, fémur court, RCIU.
- autres : pyélectasie, protrusion de la langue, omphalocèle, artère ombilicale unique, anomalie de la quantité de liquide amniotique (hydramnios ou oligoamnios).

**=> 416 dossiers ont été initialement étudiés.**

Dans une 2<sup>e</sup> étape, nous avons exclu les dossiers suivants :

- pas d'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre dans le dossier. (41,18%)
- CN > 6mm. (29,41%)
- LCC > 84 mm. (26,47%)
- LCC < 40mm. (8,82%)
- âge maternel < 20 ans. (8,82%)
- pas de mesure de la CN dans le dossier. (5,88%)
- pas de mesure de la LCC dans le dossier. (5,88%)
- absence du dossier. (2,94%)

=> 44 dossiers sont exclus de l'étude.

=> 5 grossesses gémeillaires sont incluses.

**=> 382 amniocentèses sont analysées.**

## IV.2 Résultats de l'étude :

### IV.2.1 Première analyse :

#### IV.2.1.1 Indications de l'amniocentèse :

Nous étudions les différentes indications qui ont motivé la prescription d'une amniocentèse. En sachant, que **dans certains cas plusieurs indications sont présentes chez une même femme.**

Figure n° 6 : les indications de l'amniocentèse

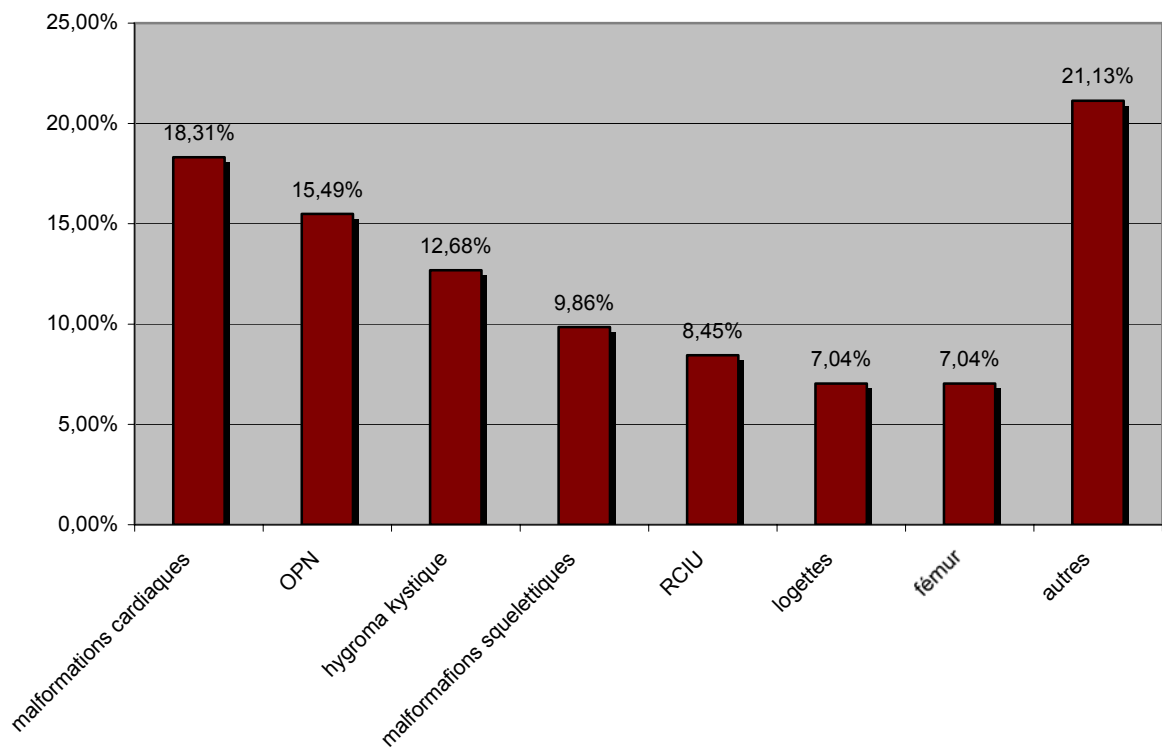
Indication de l'amniocentèse	Nombre	Pourcentage
Double test	180	43,58
Age maternel	104	25,18
Clarté nucale	58	14,04
Signes échographiques	52	12,59
Antécédent d'anomalie	17	4,12
Convenance personnelle	2	0,48

Nous remarquons que l'indication majoritaire est le double test.

#### IV.2.1.2 Répartition des signes échographiques :

A partir des différentes indications, on peut étudier les proportions des différents signes échographiques faisant suspecter une T21.

Figure n°7: Répartition des signes échographiques:



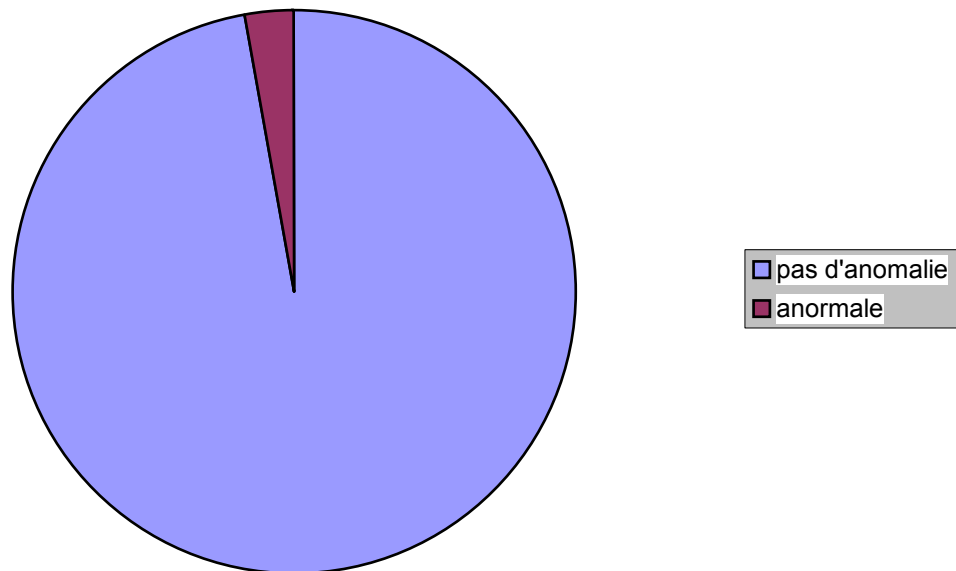
On peut remarquer que les indications principales sont en majorité non spécifiques de la T21 (l'anomalie de quantité de liquide amniotique, l'omphalocèle, l'artère ombilicale unique et l'atrésie de l'œsophage). Viennent ensuite les malformations cardiaques avec surtout la communication atrio-ventriculaire et la Tétralogie de Fallot.

#### IV.2.1.3 Résultats de l'amniocentèse :

L'étude des dossiers nous montre que **97,30%** (361) des amniocentèses sont normales (caryotype : 46XX ou 46XY) et que 21 anomalies sont retrouvées : trisomie 21, trisomie 18, trisomie 13, trisomie partielle 4/11, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner et triploïdie. Mais, nous ne développerons que les résultats concernant la T21.

Donc **10 cas de T21 sont retrouvés : 2,70%** (caryotypes 47XY+21 ou 47XX+21).

Figure n°8: Résultats de l'amniocentèse:



Ces résultats nous révèlent que la majorité des amniocentèses sont inutiles, puisque, malgré l'existence de signes suspects de T21, les caryotypes sont normaux.

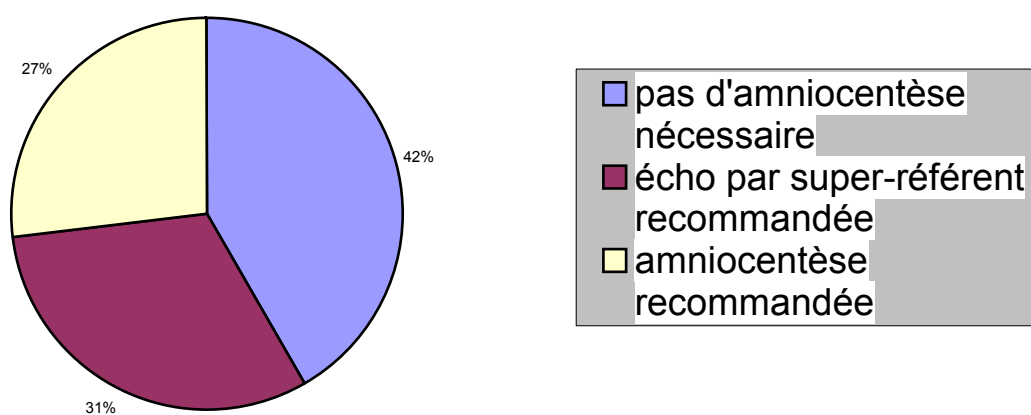
#### IV.2.1.4 Résultats du trisogramme :

Après avoir fait subir le test à tous les dossiers, on obtient :

Figure n°9 : Conduites à tenir proposées par le trisogramme :

Pas d'amniocentèse nécessaire	159	41,51%
Echo par super-référent recommandée	120	31,33%
Amniocentèse recommandée	103	26,89%

#### Résultats du trisogramme:



⇒ **Diminution du nombre d'amniocentèse de 73,04%.**

Mais, il apparaît un problème lors de notre étude. En effet, on s'aperçoit qu'il existe un nombre important de dossiers où le résultat du double test est manquant, soit il n'était pas souhaité, soit il n'a pas été proposé, soit le résultat n'a pas été retranscrit dans le dossier, ou encore l'amniocentèse a été effectuée avant la réalisation du double test.

En tout 137 dossiers sont incomplets (32,85%).

Sur les 10 cas de trisomie 21 retrouvés lors de notre 1<sup>ère</sup> analyse, aucun ne possédaient de résultats de double test. Dans le cas où le double test est absent, le trisogramme ne peut calculer le risque de trisomie 21, il ne peut nous donner qu'une indication à partir de l'intégration de l'âge maternel et de la clarté nucale.

#### IV.2.1.5 Analyse des cas de trisomie 21 :

Figure n°10 : Détails des cas de trisomie 21 :

Cas de T21	Age maternel (AM)	Risque AM	DT	Clarté nucale (CN)	Risque CN	Signes Echo	Indication de l' A.	Résultat du trisogramme	Issue de la grossesse
1	42	1/53	Abs	3,1	1/1	Hygroma kystique+ lymphoedème	AM+ CN+ echo	A recommandée	IMG
2	34	1/432	Abs	3,6	1/35	RAS	CN	A recommandée	IMG
3	39	1/199	Abs	1,8	1/485	RAS	AM	Echo super-référent	IMG
4	37	1/254	Abs	3,5	1/7	Logettes	Nuque	A recommandée	IMG

Cas de T21	Age maternel (AM)	Risque AM	DT	Clarté nucale (CN)	Risque CN	Signes Echo	Indication de l' A.	Résultat du trisogramme	Issue de la grossesse
5	41	1/88	Abs	2,2	1/139	RAS	AM	A recommandée	IMG
6	36	1/252	Abs	3,6	1/17	OPN-CAV- atrésie de l'œsophage	CN+ écho	A recommandée	IMG
7	30	1/838	Abs	4,5	1/1	lymphoedème	CN+ écho	A recommandée	IMG
8	37	1/210	Abs	3,8	1/10	RAS	CN	A recommandée	IMG
9	28	1/1105	Abs	3,8	1/45	lymphoedème	CN+ écho	A recommandée	IMG
10	33	1/677	Abs	3,4	1/10	RAS	CN	A recommandée	IMG

On remarque bien dans ce tableau qu'aucun des cas de trisomie 21 n'a eu de double test. Dans ce cas le logiciel de Herman ne peut calculer de risque global, mais il peut nous donner une indication grâce à l'intégration de l'âge maternel et de la clarté nucale.

Il a donc été décidé de réaliser une **nouvelle analyse des données** en excluant de l'étude les 137 dossiers sans double test.

## IV.2.2 Deuxième analyse :

Finally, after exclusion of incomplete files, the study is based on **228 complete files** allowing the integrated calculation of Herman.

The average age of women is 33 years and 2 months.

### IV.2.2.1 Indications de l'amniocentèse :

Figure n°11 : les indications de l'amniocentèse – 2<sup>e</sup> analyse :

Indication de l'amniocentèse	Nombre	Pourcentage
Double test	171	69,51%
Age maternel	37	15,04%
Signes échographiques	24	9,76%
Antécédent d'anomalies	7	2,85%
Clarté nucale	5	2,03%
Convenance personnelle	2	0,81%

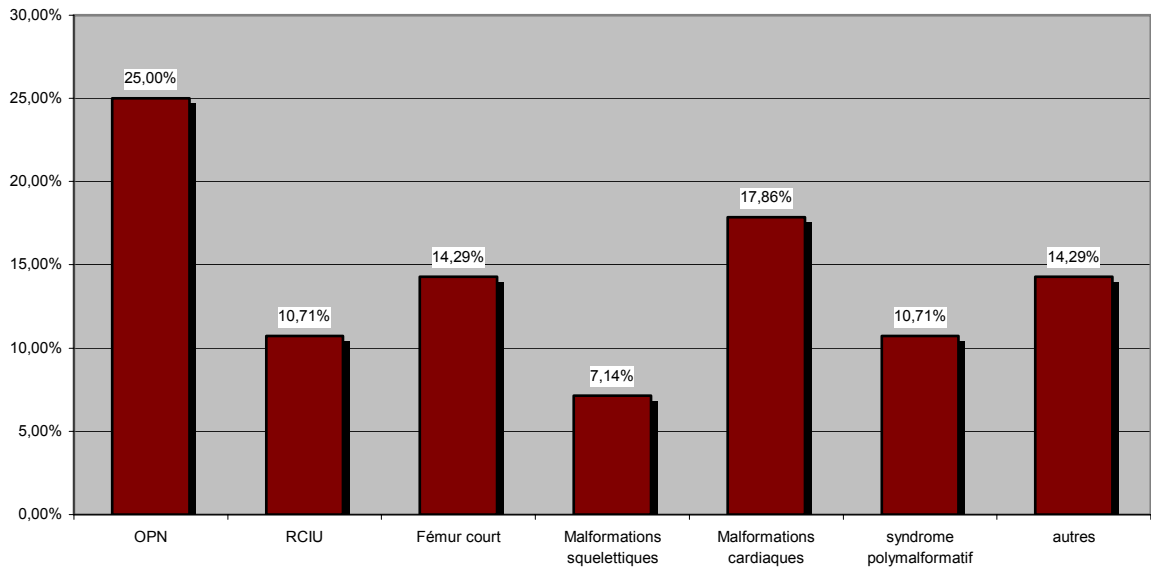
On constate que l'amniocentèse suite au double test est toujours la 1<sup>ère</sup> indication et atteint quasiment les **70%**.

Par contre, le taux de clarté nucale a chuté, car dès que la mesure est pathologique une biopsie de villosités chorales est proposée, donc le double test est rarement réalisé dans ce cas.



#### IV.2.2.2 Répartition des signes échographiques :

Figure n°12: Répartition des signes échographiques:



On peut constater que maintenant les signes échographiques sont plus spécifiques de la T21 et tous découverts à l'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre. On retrouve d'abord les Os Propres du Nez courts, puis les malformations cardiaques et en dernier les malformations squelettiques.

#### IV.2.2.3 Résultats de l'amniocentèse :

Sur 228 dossiers analysés : **227 amniocentèses sont revenues normales.** (99,12%)

**Il n'y a aucune trisomie 21 retrouvée.**

La seule anomalie présente fut un syndrome 22q11.

#### Remarque :

Voyant que notre étude ne comporte pas de cas de T21 et afin d'évaluer l'éventualité de faux-négatifs, nous avons recherché, avec l'aide du laboratoire de cytogénétique, tous les dossiers des **naissances d'enfants trisomiques 21 non dépistés pendant la grossesse** et dont les mères auraient pu avoir une amniocentèse en 2003.

2 dossiers sont retrouvés mais les doubles tests n'avaient pas été réalisés.

En effet, les mères ne souhaitaient aucun dépistage durant la grossesse, car elles n'auraient pas souhaité d'IMG quels que soient les résultats.

**Les 2 dossiers ne sont donc pas inclus.** Nous n'avons donc enregistré en 2003 aucun faux-négatif imputable au calcul intégré selon Herman.

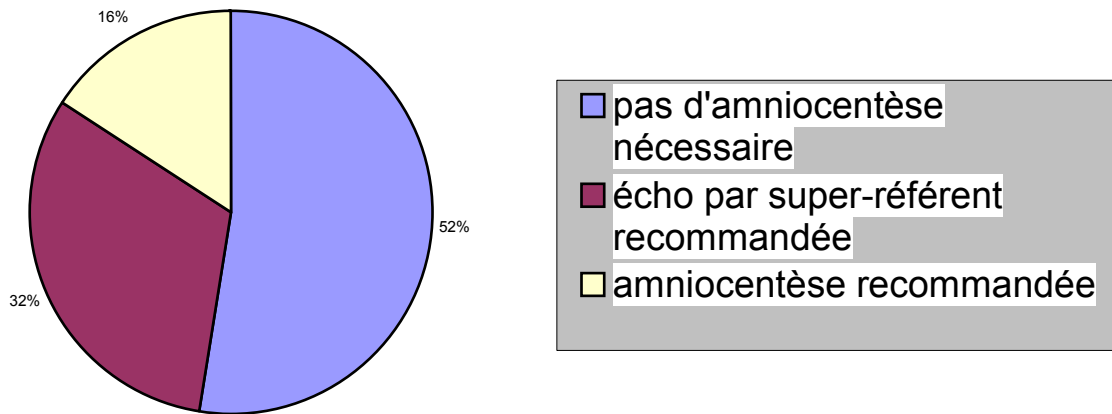
#### IV.2.2.4 Résultats du trisogramme :

Après analyse avec le logiciel de Herman, on obtient :

Figure n°13 : Conduites à tenir proposées par le trisogramme – 2<sup>e</sup> analyse :

Pas d'amniocentèse nécessaire.	120	52,63%
Echo par- super référent	72	31,58%
Amniocentèse recommandée	36	15,79%

#### Résultat du trisogramme:



## IV.3 Conclusion de l'étude:

### IV.3.1 Conclusions tirées des 228 dossiers complets :

L'analyse des résultats de notre étude nous permet d'arriver aux conclusions suivantes :

#### IV.3.1.1 *Dépistage séquentiel :*

- ➔ **228 amniocentèses** ont été réalisées pour suspicion de trisomie 21.
- ➔ **100% de faux-positifs** (comme l'étude ne comporte aucun malade toutes les amniocentèses conseillées font partie des faux-positifs)

#### IV.3.1.2 *Dépistage intégré :*

L'analyse de ces dossiers au filtre du trisogramme :

- ➔ ne nous permet pas de déterminer la sensibilité et la spécificité du logiciel de Herman et al, puisque notre étude ne comporte aucun cas de T21
  - ➔ permet de constater que **36 amniocentèses auraient été proposées**, avec cependant uniquement des faux-positifs. (figure n°13)
  - ➔ 192 amniocentèses sont évitées grâce au calcul intégré du risque accru de T21.
- => **le logiciel permet donc une diminution de 84% des amniocentèses.**

### IV.3.2 Conclusions tirées des 382 dossiers initiaux :

Nous pouvons tout de même apprécier la qualité du dépistage par le calcul intégré grâce à notre 1<sup>ère</sup> analyse des 382 dossiers, qui révèle 10 cas de trisomie 21. Même s'il nous manque le double test et **donc le calcul intégré ne porte que sur deux paramètres** ( âge et CN),

cette analyse démontre son efficacité: 9 cas sur 10 ont une amniocentèse recommandée et 1 cas qu'on peut considérer comme un faux-négatif car rien ne prouve que les signes auraient été découverts lors de l'échographie. On arrive donc aux résultats suivants :

Figure n°14 : *efficacité du trisogramme estimatif à partir des 382 dossiers :*

	T21 +	T21 -	Total
Amniocentèse recommandée	9	94	103
Amniocentèse non recommandée	1	278	279
Total	10	372	382

On obtient donc :

- sensibilité : 90%
- spécificité : 74,73%
- VPP : 8,73%
- VPN : 99,64%

Ces résultats montrent une très bonne efficacité du logiciel de Herman, même avec seulement deux paramètres, mais **doivent être validés sur une plus large population.**

## IV.4 Discussion :

### IV.4.1 L'échographie :

La 1<sup>ère</sup> analyse de notre étude nous a permis de révéler la performance et le caractère essentiel de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre comme test de dépistage de la trisomie 21 car:

- sur 10 cas de trisomie 21, la mesure de la CN en dépiste 8.
- le calcul intégré avec deux paramètres (âge et nuque) ne permet de dépister qu'un cas supplémentaire.
- le résultat du double test est totalement dépendant de l'échographie, puisqu'il nécessite un terme précis et donc une mesure de LCC exacte.
- d'après notre 1<sup>ère</sup> analyse sur les 382 dossiers : 58 amniocentèses ont été analysées pour indication de CN > 3mm et 8 cas de trisomie 21 ont été dépistés. On obtient donc :

Figure n°15 : efficacité de la mesure de la CN à partir des 382 dossiers :

	T21+	T21 -	Total
CN >3mm	8	50	58
CN < 3mm	2	322	324
Total	10	372	382

- La sensibilité de l'échographie = 80%
- La spécificité = 86,56%
- La VPP = 13,79%
- La VPN = 99,38%

Ces résultats confirment l'efficacité de l'échographie dans le dépistage prénatal de la trisomie 21.

#### **IV.4.2 Le double test :**

*La 2<sup>e</sup> analyse de notre étude* nous montre aussi les limites du double test.

En effet, elle révèle 100% de faux positifs. Ce résultat s'explique par le décalage de terme qui existe entre ces deux tests de dépistage. L'échographie étant réalisée plus précocement, elle a déjà dépisté la plus grande majorité des fœtus trisomiques 21, avant la réalisation du double test, ce qui diminue considérablement l'incidence de la maladie.

Une étude au long cours permettrait d'évaluer si le calcul intégré avec les trois paramètres (âge, CN et double test) permet d'approcher les 100% de sensibilité, sans diminuer la spécificité.

### **IV.5 Evaluation du rapport coût/ bénéfice :**

#### **IV.5.1 Nocivité du dépistage :**

En France, il y a **760 300 naissances** chaque année (45)

Si on admet un taux de **11% d'amniocentèses**, dans la population générale, sur indication de risque accru de T21 et que ce geste peut entraîner jusqu'à **1% de pertes fœtales**.

On peut donc estimer que, par an, **836 grossesses** sont interrompues (ou voient leur pronostic fortement grévé) des suites d'une amniocentèse.

Grâce au calcul intégré de Herman, on peut diminuer de 84% le nombre d'amniocentèse et donc **éviter 702 pertes fœtales**.

#### IV.5.2 Coût du dépistage :

En France, on réalise environ 11% d'amniocentèses : 83 633 amniocentèses sont effectuées par an.

L'amniocentèse est cotée  $K18 + KE18 = 68,58$  euros.

Les actes de laboratoire pour l'établissement du caryotype sont cotés  $B1300 = 351$  euros

Si on diminue de 84% le nombre d'amniocentèse grâce au trisogramme, on pourrait **éviter une dépense de 29 476 217 euros/an**. Ce qui, étant donné la conjoncture actuelle, ne peut être négligé.



## **V. Aspect psychologique du dépistage prénatal et rôle de la sage-femme :**

La société actuelle ne laisse que très peu de place au handicap, tant au niveau psychologique (culpabilité des parents), qu'au niveau social (le handicap peut être vécu comme un échec) ou qu'au niveau financier (le faible nombre de structures d'accueil, faiblesse des aides de l'état). Le dépistage anténatal de la T21 est donc une étape cruciale dans la grossesse pour tous les couples.

La sage-femme a le droit de prescrire tous les tests de dépistage du risque accru de T21, l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, le double test et l'amniocentèse si elle est nécessaire. Elle a donc un rôle important à jouer.

Le dépistage prénatal de la T21 est une réelle épreuve pour les couples. Il apparaît dès la 12<sup>e</sup> semaine, la grossesse est encore toute jeune et les parents ne réalisent pas encore qu'ils vont accueillir un nouvel enfant. Le couple s'imagine l'enfant parfait, l'enfant rêvé et le dépistage prénatal tombe comme une chape de plomb sur leur tête. D'un coup on laisse entendre que leur enfant pourrait ne pas être normal. Cette annonce est très anxiogène et il est important de prendre son temps pour bien expliquer les buts et les limites du dépistage.

En tant que sages-femmes, nous nous devons d'être à l'écoute des couples, savoir entendre leurs inquiétudes et leurs questions et essayer d'y répondre de la façon la plus claire possible. Nous sommes là pour leur expliquer que ce dépistage n'est pas obligatoire, que ce soit l'échographie ou le double test, et qu'en aucun cas il ne permet un diagnostic mais qu'il nous donne un risque.

Il faut savoir que, d'après un sondage sur le double test réalisé en 1998 par la Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et de Diagnostic prénatal:

- 10% des femmes n'ont pas eu d'entretien avant le test.

- 39% des femmes pensent que les informations qu'on leur a données n'étaient pas claires et surtout insuffisantes.
- 25% pensent que le double test est un test diagnostique.
- 18,5% pensent qu'il permet de prévenir tout type de malformations.
- 58% pensent qu'il est obligatoire.

Ce sondage nous montre bien que l'information est indispensable, qu'il faut prendre le temps et savoir utiliser les bons mots pour que les couples puissent bien saisir toutes les informations.

Si un des tests de dépistage revient positif, il faut là aussi prendre le temps et ne pas hésiter à ré expliquer plusieurs fois les même choses. La sage-femme doit être présente avec les couples pour les aider à surmonter cette course d'obstacle qu'est le dépistage anténatal (comme si le fœtus passait son « examen de trisomie 21 » tous les mois jusqu'au 4<sup>e</sup> mois), car la multiplication des tests entraîne une multiplication des angoisses et des doutes jusqu'au moment crucial des 10 à 15 jours d'attente, si le dépistage est positif, entre l'amniocentèse et le caryotype.

La période du dépistage prénatal, entre 12 et 18 SA, est une période à haut risque car tout le pronostic psychoaffectif de la grossesse est mis en péril. Avec le dépistage nous remettons en cause la perfection et la santé de l'enfant à venir et pour permettre aux parents de passer ce cap sans dommage, nous devons essayer de comprendre ce qui peut se passer dans leurs têtes, anticiper les questions et surtout ne jamais se permettre de juger les gens. Pour réussir malgré ces obstacles à garder intact l'amour que les parents portent à leur enfant.

Il est important de faciliter le dépistage prénatal, éviter les attitudes incohérentes pour ne pas entraîner de traumatismes qui peuvent rester longtemps gravés dans l'esprit des parents. Le logiciel de Herman s'inscrit dans cette lignée en donnant un résultat rapide, fiable et surtout global ce qui évite les contradictions dans les résultats et rassure les couples.

(17)(30)(38)

**Conclusion :**

## Conclusion :

Depuis l'apparition du dépistage prénatal, il y a trente ans, l'évolution de la société aidant, il n'a fait que s'améliorer, gagnant en simplicité et en efficacité.

Actuellement, nous utilisons un dépistage séquentiel, c'est à dire que chaque femme, si elle le souhaite, passe les différents tests de dépistage : l'âge maternel, la mesure de la clarté nucale à l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre, le double test et l'échographie morphologique du 2<sup>e</sup> trimestre. Si un seul test est positif : âge maternel supérieur ou égal à 38 ans, clarté nucale supérieure ou égale à 3mm, double test supérieur ou égal à 1/250 ou si elle ou son conjoint ont des antécédents personnels ou familiaux d'anomalies chromosomiques, la femme se voit proposer une amniocentèse pour établir le caryotype fœtal.

Le dépistage actuel est efficace : près de 85% des trisomies 21 sont dépistées en 2000. Mais il génère trop d'amniocentèses, car on atteint un taux de 11% et jusqu'à 16% en région parisienne.

En 2002, Herman et al créèrent un logiciel, le trisogramme, permettant un calcul intégré du risque de trisomie 21. En entrant dans le logiciel l'âge maternel, la longueur cranio-caudale, la clarté nucale et le résultat du double test, les différents risques sont intégrés et on obtient un résultat global. Le trisogramme permet de dépister 80 à 90% des trisomies 21, suivant les études, tout en diminuant de 84% le nombre d'amniocentèse.

Le calcul intégré nous permet donc d'augmenter l'efficacité du dépistage, de diminuer le nombre d'amniocentèses et donc de complications obstétricales et de faciliter cette étape pour les couples en évitant les résultats discordants très anxiogènes surtout dans ce contexte. Mais on constate un vrai retard d'application en pratique, car les patientes sont conditionnées par leur médecin pour une amniocentèse et le trisogramme n'est calculé que longtemps après, lors de la consultation de conseil génétique.

Il serait bénéfique que le trisogramme soit utilisé par tous les médecins qui suivent une grossesse, ou par les laboratoires qui, lorsqu'ils établissent le double test, possèdent tous les éléments : âge maternel, clarté nucale, LCC et résultats du double test.

Une nouvelle perspective d'avenir sont les marqueurs sériques maternels du 1<sup>er</sup> trimestre. En effet, même si le trisogramme permet de faciliter le dépistage, il est néanmoins nécessaire d'attendre au moins jusqu'à la 16<sup>e</sup> SA pour avoir les résultats du double test. De nombreuses études sont en cours pour déterminer l'efficacité des marqueurs du 1<sup>er</sup> trimestre (*BHCG* et *PAPP-A* : Pregnancy-Associated Protein A ), intégrés à l'âge maternel et à la clarté nucale, ce qui permettrait de réaliser tous les tests durant un laps de temps court ce qui diminuerait l'angoisse des parents.

# **Bibliographie :**

## Bibliographie:

### Articles:

1. AUDIBERT F, DOMMERGUES M, BENATTAR C, TAIEB J, THALABARD JC, FRY R : « Screening for Down syndrome using first-trimester ultrasound and second-trimester maternal serum markers in a low-risk population : a prospective longitudinal study. »  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18:26-31
2. BLONDEL B, NORTON J, DU MAZAUBRUN C, BREART G: « Development of the main indicators of perinatal health in metropolitan France between 1995 and 1998. Results of the national perinatal survey. »  
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2001; 30 : 552-564
3. BOGART MH, GOLBUS MS, SORGE ND, JONES CW: « Human chorionic gonadotrophin levels in pregnancies with aneuploid fetuses. »  
Prenat Diagn 1989; 9: 379-384
4. BRAMBATI B, CISLAGHI C, TULUI L, ALBERTI E, AMIDANI M, COLOMBO U, ZULIANI G: « First trimester Down's syndrom screening using nuchal translucency »  
Ultrasound Obstet Gynecol 1995,5 : 9-14
5. BRUMFIELD C, LIN S, CONNER W, COSPER P, DAVID RO, OWEN J: « Pregnancy outcome following genetic amniocentesis at 11-14 versus 16-19 week's gestation. »  
Obstet. Gynecol. 1996, 88, 114-118
6. CHEVALLIER L, TREISSIER A, FAVREAU JJ : « surveillance de la grossesse normale. »  
Encyclopédie Médico/Chirurgicale, Gynécologie/Obstétrique, 1994 (1) 5-007-M-10

7. DE VIGAN C, VODOVAR V, GOUJARD J, GAREL M, VAYSSIÈRE C, GOFFINET F: « Mother's knowledge of screening for trisomy 21 in 1999: a survey in Paris maternity units. »  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002 ; 104 : 14-20
8. DE VIGAN C, VODOVAR V, VERITE V, DEHE S, GOUJARD J : « Current French practices for prenatal diagnosis of trisomy 21. »  
Prenat Diagn. 1999; 19: 1113-1118
9. HERMAN A, DREAZEN E, HERMAN AM, BATUKAN CEM, HOLZGREVE W, TERCANLI S : « Bedside estimation of Down syndrome risk during first trimester ultrasound screening. »  
Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 468-475
10. KHOSHNOOD B, DE VIGAN C, VODOVAR V, GOUJARD J, GOFFINET F:  
« A population-based evaluation of the impact of the antenatal screening for Down's syndrome in France. »  
Br J Obstet Gynaecol. 2004; 111 : 485-490
11. LAM YH, LEE CP, SIN SY, TANG R, WONG HS, WONG SF, FONG DY, TANG MH, WOO HH: « Comparison and integration of first trimester fetal nuchal translucency and second trimester maternal serum screening for fetal Down syndrome. »  
Prenat Diagn. 2002; 22: 730-735
12. LEY MP, LEPORRIER N : « signe d'appel de la T21. »  
Mise à jour en gynécologie et obstétrique par le CNGOF, édition Vigot, 1991
13. MERKATZ IR, NITOUSKY HM, MACRI JN, JOHNSON WE: « An association between low maternal serum AFP and fetal chromosomal abnormalities. »  
Am. J. Obstet. Gynecol 1984; 148:886-9



14. MULLER F, BOUE A: « A single chorionic gonadotropin assay for maternal serum screening for Down's syndrom. »  
Prenat Diagn 1990; 10: 389-398
15. MULLER F, THIBAUD D, POLOCE F, GELINEAU MC, BERNARD M, BROCHET C, MILLET C, REAL JY, DOMMERGUES M: « Risk of amniocentesis in women screened positive for Down syndrome with second trimester maternal serum markers. »  
Prenat. Diagn. 2002, 22: 1036-1039
16. NICOLAIDES KH, BRIZOT ML, SNIJDERS RJ: « Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. »  
Br J Obstet Gynaecol 1994; 101: 782-786
17. NISAND I : « diagnostic prénatal : comment gérer ce progrès ? »  
Gynécol Obstét Fertil 2002 :30 :177-9
18. PAJKRT E, VAN LITH JM, MOL BW, BLEKER OP, BILARDO CM :  
« Screening for Down's syndrom by fetal nuchal translucency measurement in a general obstetric population ».   
Ultrasound Obstet Gynecol. 1998,12 : 163-9
19. ROBERTS LJ, BEWLEY S, MACKINSON AM, RODECK CH: « First trimester fetal nuchal translucency, problems with screening the general population. »  
British J.Obstet.Gynaecol, 1995, 102, 381-385
20. ROUME J, SENAT MV, MOLINA-GOMES D, VIALARD F, COUDERC S, HILLION Y, ROZENBERG P, SELVA J, VILLE Y : « la clarté nucale. »  
Mise à jour en gynécologie obstétrique par le CNGOF, 2002. p 5-15
21. ROZENBERG P, MALAGRIDA L, CUCKLE H, DURAND-ZALESKI I, NISAND I, AUDIBERT F, BENATTAR C, TRIBALAT S, CARTRON M, LEMARIE P, STOESSEL J, CAPOLAGUI P, JANSE-MAREC J, BARBIER D, ALLOUCH C, PERDU M, ROBERTO A, LAHNA Z, GUIDICELLI Y, VILLE Y:

- « Down's syndrome screening with nuchal translucency at 12 (+0) – 14 (+0) weeks and maternal serum markers at 14 (+1) – 17 (+0) weeks: a prospective study. »  
Hum Reprod. 2002; 17: 1093-1098
22. SMITH-BINDMAN R, FELDSTEIN VA, GOLDBERG JD : « The genetic sonogram in screening for Down's syndrom. »  
J Ultrasound Med 2001; 20: 1153-1155
23. THOULON JM, ARNOULD P, BRETONES S: « L'amniocentèse avant 15SA. »  
Contracept Fertil Sex, 1997, 25, 904-907
24. THOULON JM, ARNOULD P, BRETONES S : « Techniques des prélèvements ovulaires pour le diagnostic prénatal. »  
Encyclopédie Médico/Chirurgicale, Gynécologie/ Obstétrique, 199, 75-015-C10.

## **Conférences :**

25. ASSOCIATION DES BIOLOGISTES AGREES : « bilan des marqueurs sériques maternels pour 1999. »  
Compte rendu de la réunion de Février 2001
26. ASSOCIATION DES BIOLOGISTES AGREES (ABA) POUR LE DEPISTAGE DE LA TRISOMIE 21 : « Journées de Formation »  
Compte rendu, juin 2001.
27. ASSOCIATION DES GENETICIENS DE LANGUE FRANCAISE (ACLF) :  
Bilan de l'année 2000.
28. MULLER F : « bilan des marqueurs sériques maternels 2001 »  
Communication personnelle (cf annexe)
29. MULLER F. : « les marqueurs biochimiques : intérêts et limites. »  
10<sup>e</sup> journées annuelles de Gynéco-Obstétrique d'Aquitaine, 10/09/2004.

## **Cours :**

30. BOCENO: « Prise en charge de la trisomie 21. »  
Cours à l'école de sage-femme de Nantes, novembre 2002.
31. LE CAIGNEC : « les anomalies chromosomiques. »  
Cours à l'école de sage-femme de Nantes, 2002.
32. LEVAILLANT C : « l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre. »  
Cours à l'école de sage-femme de Nantes, janvier 2005.

## **Ouvrages :**

33. AUBRON F : « intérêt de l'échographie systématique à 11-13SA pour le dépistage des anomalies chromosomiques. »  
Mémoire pour le DU de foetopathologie, 1994.
34. BOILEVE C. : « déroulement et issue de grossesses des faux-positifs du double test. »  
Mémoire étudiante sage-femme, Nantes, 1999.
35. BODY G, PERROTIN F, GUICHET A, PAILLET C, DESCAMPS P : « la pratique du diagnostic prénatal. »  
Edition Masson, 2001.
36. DAFFOS F, FORRESTIER F: « Médecine et biologie du fœtus. »  
Edition Maloine Paris, 1998
37. FAVREAU F : « valeur de l'échographie précoce et du double test dans le dépistage anténatal d'aberrations chromosomiques. »  
Mémoire étudiante sage-femme, Nantes, 1996.
38. INSERM : « le diagnostic prénatal, pratique et enjeux. »  
Edition questions en santé publique, 2003.

39. POUPART S. : « la trisomie 21 et son dépistage anténatal. »  
Mémoire étudiante sage-femme, Nantes, 1992 .

## **Sites Internet :**

40. [www.bluegyn.free.fr/melogyn/bayes.htm](http://www.bluegyn.free.fr/melogyn/bayes.htm) : « Bayes ou le pari audacieux »
41. [www.caducee.net](http://www.caducee.net)
42. [www.campus-gynéco-obst.org](http://www.campus-gynéco-obst.org)
43. [www.cfef.org](http://www.cfef.org) : collège français d'échographie fœtale.
44. [www.fondationlejeune.org](http://www.fondationlejeune.org)
45. [www.insee.fr](http://www.insee.fr) : bilan démographique, nombre de naissance 1900-2003.
46. [www.obgyn-nuchaltranslucency.net](http://www.obgyn-nuchaltranslucency.net)
47. [www.pro.gyneweb.fr](http://www.pro.gyneweb.fr)

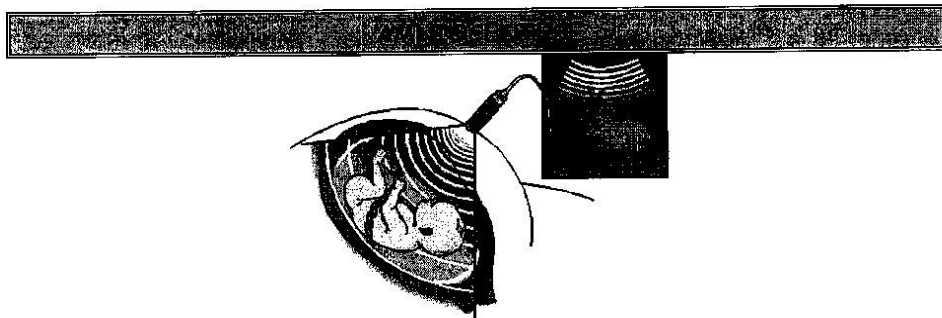
**Annexes :**

## Annexe n°1 :

### RESULTATS ABA 1997-2002

	1997	1998	1999	2000	2001	2002 *
Nombre de laboratoires autorisés	52	61	65	71	71	70
<hr/>						
<b>Patientes de moins de 38 ans</b>						
Nb total de patientes	372 236	466 271	518 946	541 067	551 929	574324
Taux de couverture	53,80%	67,40%	75%	78,20%	79,80%	78%
Nb de patientes avec risque $\geq 1/250$	22 647	31 719	33 923	36 183	34 862	37749
Soit en pourcentage	6,08%	6,80%	6,54%	6,89%	6,32%	6,57%
Nb total de trisomies 21	443	487	493	442	467	454
Prévalence de la trisomie 21	1/840	1/957	1/1052	1/1224	1/1182	1/1265
Nb de trisomies 21 avec risque $\geq 1/250$	318	347	362	328	321	361
Taux de dépistage de la trisomie 21	72%	71,20%	73,40%	74%	68,70%	-79%
VPP des marqueurs sériques	1 sur 71	1 sur 91	1 sur 94	1 sur 110	1 sur 108	1 sur 105

## Annexe n°2 :



Madame,  
Vous allez bénéficier d'une amniocentèse.

Cet acte médical consiste à prélever du liquide amniotique (dans l'utérus) dans lequel baigne votre bébé.

Cet examen permet l'obtention d'informations concernant votre fœtus en fonction des différentes indications :

- analyse des chromosomes (caryotype foetal)
- bilan infectieux (toxoplasmose, cytomégalovirus)...
- recherche de pathologies génétiques (mucoviscidose, myopathie....)
- bilan dans un contexte malformatif

Chaque cas étant particulier, les informations recherchées par l'analyse du liquide amniotique, seront précisées à l'occasion d'une consultation spécialisée obligatoire.

Vous bénéficiez d'une consultation avec l'équipe de cytogénétique et d'une consultation avec l'équipe obstétricale ou le dossier est ouvert pour vérifier que toutes les données sont concordantes avec vos examens, et une échographie de premier niveau (non systématique) peut parfois être réalisée pour s'assurer de la viabilité du fœtus et des conditions de prélèvements (placenta, liquide amniotique...)

Le délai d'obtention des résultats est variable selon l'indication. L'ensemble des informations vous sera transmis par votre médecin traitant ou référent.

Le prélèvement est réalisé soit le plus souvent en consultation ambulatoire, soit en hôpital de jour. Une hospitalisation de jour est programmée si le geste nécessite une surveillance particulière ou dans le cadre d'une consultation multidisciplinaire.

La ponction est réalisée sous guidage échographique permanent. Il n'est pas nécessaire d'être à jeûn, ni d'avoir la vessie pleine. Le geste n'est pas plus douloureux qu'une prise de sang, rendant inutile une anesthésie locale. Après le prélèvement, il est normal de ressentir une légère pesanteur au point de ponction. Celle-ci disparaîtra rapidement.

Un temps calme à la maison le jour du prélèvement est conseillé. Il n'y a pas d'arrêt de travail pour les jours suivants

Le risque du prélèvement est avant tout celui de la fausse-couche. Ce risque est estimé entre 0,3 et 1%. Elle peut être provoquée par une fissuration des membranes ou une infection survenant dans les quelques jours qui suivent la ponction. De façon exceptionnelle, la survenue d'une infection peut se généraliser et entraîner une menace vitale pour la mère.

L'apparition de fièvre, d'écoulements vaginaux inhabituels ou de contractions utérines doivent amener à nous recontacter, ou à reconsulter en urgence

L'évolution de la jurisprudence nous amène à vous informer de l'ensemble des risques que comporte cet examen, même s'ils sont pour certains très exceptionnels.

Cette information ne doit faire oublier le bénéfice attendu de cet examen, tout comme elle ne modifie pas la rigueur de la démarche médicale.

#### LE JOUR DE L'AMNIOCENTESE

munissez-vous du dossier complet concernant votre grossesse :

- carte de groupe sanguin, rechercher d'agglutinines irrégulières récente si le Rhésus est négatif
- échographies depuis le début de la grossesse
- résultats biologiques depuis le début de grossesse
- résultats des marqueurs sériques
- carte d'assurée sociale, carte vitale
- éventuellement, dossiers des précédentes grossesses

Présentez-vous à l'horaire indiqué, au bureau d'accueil, au rez-de-chaussée de la maternité pour votre admission.



# Annexe n°3 :

Crown-rump length (mm)

NT (mm)	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
Median*	1.76	1.78	1.79	1.81	1.83	1.85	1.86	1.88	1.90	1.91	1.93	1.94	1.96	1.97	1.98
1.0	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17
1.1	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17
1.2	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17
1.3	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17
1.4	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17
1.5	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18
1.6	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
1.7	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
1.8	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24
1.9	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
2.0	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34
2.1	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39
2.2	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48
2.3	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59	0.59
2.4	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74
2.5	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90
2.6	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
2.7	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44
2.8	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77	1.77
2.9	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26	2.26
3.0	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91
3.1	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59	3.59
3.2	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63	4.63
3.3	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
3.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4
3.5	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6	9.6
3.6	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
3.7	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
3.8	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
3.9	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
4.0	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
4.1	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41
4.2	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53
4.3	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69	69
4.4	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
4.5	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
4.6	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
4.7	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
4.8	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
4.9	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85
5.0	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85	85

\*Median values obtained from the equation of Nicolaides et al.<sup>10</sup>

## Annexe n°4 :

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES  
HOTEL DIEU HOPITAL MERE ENFANT - 44093 NANTES CEDEX 1  
LABORATOIRE DE BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION  
UNITE DE CONSEIL ET DE DIAGNOSTIC PRENATAL  
Tél. : 02.40.08.32.34. - Laboratoire : 02.40.08.32.41. - Fax : 02.40.08.32.28.  
Dr Paul BARRIERE (Chef de Service) Mme M.Françoise DUBIN Dr Sophie MIRALLIE

### EVALUATION DU RISQUE DE TRISOMIE 21 FOETALE PAR MARQUEURS SERIQUES (HCG - AFP) (entre 14 + 1 j et 17 + 6 j Semaines d'aménorrhée)

JOINDRE COPIE ATTESTATION SECURITE SOCIALE

N° Dosage ( )

Date du Prélèvement :

NOM : ..... Prénom : .....

ADRESSE : .....

Date de Naissance : [ ] Age : .....

Médecin Prescripteur : ..... Adresse : .....  
Tél. .... Fax.....

Date des dernières règles : ..... Poids actuel .....

Date du début de grossesse : ..... Echographie (11-13 semaines) OUI NON (date : )

LCC = ..... mm BIP = ..... mm clarté nucale évaluée à 0,1 mm = .....mm  
nombre de foetus :

**ATTENTION : la précision du résultat dépend de la détermination de l'âge de la grossesse**

TERME LE JOUR DU PRELEVEMENT : ..... SA + ..... jours

Origine ethnique :  Europe Occidentale  Autres (Préciser) .....

PATHOLOGIE Antécédents familiaux de Trisomie 21 OUI NON Lien de parenté .....

Antécédents familiaux de non fermeture du tube neural OUI NON

Signes d'appels échographiques OUI NON

Diabète insulino-dépendant OUI NON

Fumeuse actuellement OUI NON  1 à 5 cig/j  6 à 15 cig/j  > 15 cig/j

En application de l'article R162-16-7 du décret N° 95-559 du 6 Mai 1995, le Docteur atteste avoir effectué, avant prélèvement sérique, pour Madame une consultation médicale de conseil génétique qui a permis : 1) d'évaluer le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité compte tenu des antécédents familiaux ou des constatations médicales effectuées au cours de la grossesse. 2) d'informer la femme enceinte sur les caractéristiques de la maladie, les moyens de la détecter, les possibilités thérapeutiques et sur les résultats susceptibles d'être obtenus au cours de l'analyse. 3) d'informer la patiente sur les risques inhérents aux prélèvements, sur leurs contraintes et leurs éventuelles conséquences.

Date et Signature

**consentement écrit de la patiente obligatoire au dos de la feuille**

## Annexe n°5 :

### **CONSENTEMENT DE LA FEMME ENCEINTE A LA REALISATION EN VUE DE DIAGNOSTIC PRENATAL IN UTERO DE L'ANALYSE MENTIONNEE A L'ARTICLE R.162-16-1 (7°) DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Consentement au dépistage du risque de trisomie 21 par analyse biochimique des marqueurs sériques dans le sang maternel.

Après la consultation médicale prévue à l'article R.162-16-7 du code de la santé publique, je soussignée, ..... déclare avoir reçu les informations suivantes :

Le prélèvement sanguin qui m'est proposé doit donner lieu au dosage d'au moins deux marqueurs. Ce dosage sera effectué dans un laboratoire autorisé à effectuer ce type d'analyses par le ministre chargé de la santé ;

Cet examen a pour but d'évaluer le risque pour l'enfant à naître d'être atteint de trisomie 21 (mongolisme). Il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de la trisomie 21 ;

Le résultat de l'examen, exprimé en taux de risque, me sera rendu et expliqué par le médecin qui me l'a prescrit.

Si ce risque est considéré comme élevé (par exemple 1/100, 1/50...), il me sera proposé un prélèvement de liquide amniotique (amniocentèse) pour établir une analyse chromosomique du fœtus (caryotype).

Si ce risque est considéré comme faible (par exemple 1/300, 1/500...), il n'exclut jamais la possibilité d'une trisomie 21 à la naissance.

En l'état actuel, la sensibilité du test ne permet pas de détecter plus de 60 % des trisomies 21.

Je consens au prélèvement de sang ainsi qu'au dosage de ces marqueurs.

Date : .....

Signature de l'intéressée

## Annexe n°6 :

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES

Institut de Biologie – Hôtel Dieu  
B.P. 1005 – 44035 NANTES CEDEX 01

---

### LABORATOIRE DE CYTOGENETIQUE PRENATALE

---

Tél : 02. 40.08.32.36

#### CONSENTEMENT EN VUE DE LA REALISATION DU DIAGNOSTIC PRENATAL D'UNE ANOMALIE CHROMOSOMIQUE

Après la consultation médicale prévue à l'article R 162 16.7 du Code de la Santé Publique, je soussignée,

déclare avoir reçu les informations suivantes :

L'analyse qui m'est proposée en vue d'établir un diagnostic prénatal rend nécessaire un prélèvement

- de liquide amniotique (1)
- ou de villosités chorales (trophoblaste)
- ou de sang foetal

dont on m'a expliqué le risque.

Cette analyse sera effectuée dans un laboratoire autorisé à la pratiquer par le Ministre chargé de la Santé.

La technique demande une mise en culture des cellules foetales, un échec de celle-ci est possible, pouvant rendre nécessaire un deuxième prélèvement.

L'analyse peut révéler d'autres affections que celle recherchée dans mon cas.

L'analyse peut méconnaître certaines affections du fait des limites des techniques de laboratoire utilisées de façon courante dans mon cas.

Le résultat de l'examen me sera rendu et expliqué par le médecin qui me l'a prescrit.

Je consens au prélèvement ainsi qu'à l'analyse de cytogénétique pour laquelle il est effectué.

Date :

Signature

(1) rayer la mention inutile.

## Annexe n°7 :

<b>CONSULTATIONS EXTERNES : TARIFS 2003</b>				
<small>(NB - Tarifs de soins dentaires spécifiques affichés au Centre de soins dentaires et en Clinique de stomatologie)</small>				
ACTES	TARIFS	Taux de ticket modérateur	Ticket modérateur	Références techniques
<b>AMI</b> (actes pratiqués par un infirmier)	2.90 €	40%	<b>1.16 €</b>	à c/ 1/3/2002 Arrêté 1/3/2002 et 28/6/2002
<b>AMC</b> (actes pratiqués par masseur-kinésithérapeute en établissement)	2.04 €	40%	<b>0.82 €</b>	avenant 10/4/2003 JO 19/6/2003
<b>AMS</b> (actes de rééducation d'affections orthopédiques et rhumatologique par masseur-kinésithérapeute)	2.04 €	40%	<b>0.82 €</b>	avenant 10/4/2003 JO 19/6/2003
<b>AMO</b> (actes pratiqués par un orthophoniste)	2.37 €	40%	<b>0.95 €</b>	arrêté 13/3/2002 JO 15/3/2003
<b>AMP</b> (actes pratiqués par un pédicure)	0.63 €	40%	<b>0.25 €</b>	circ. CNAAMTS Cadbir 15-2001 10/12/2001
<b>AMY</b> (actes pratiqués par l'aide orthoptiste)	2.38 €	40%	<b>0.95 €</b>	JO 27/6/2002
<b>B/BR</b> (acte de laboratoire/acte utilisant des radio-éléments, à la nomenclature)	0.27 €	40%	<b>0.11 €</b>	JO 3/7/2002
<b>BHN</b> (acte de laboratoire hors nomenclature)	0.27 €	100%	<b>0.27 €</b>	
<b>P</b> (actes d'anatomo-pathologie)	0.28 €	30%	<b>0.08 €</b>	JO 3/7/2002
<b>C</b> (consultation au cabinet : médecin omnipraticien, chirurgien dentiste omnipraticien, sage-femme)	20.00 €	30%	<b>6.00 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>CD</b> (consultation du dimanche)	19.06 €	30%	<b>5.72 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>CF</b> (consultation de sage-femme)	15.30 €	30%	<b>4.59 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>CS</b> (consultation au cabinet : spécialiste qualifié ou chirurgien dentiste spécialiste qualifié)	23.00 €	30%	<b>6.90 €</b>	à c/1/2/2003 Arrêté 5/3/2003
<b>CSC</b> (consultation au cabinet : spécialiste qualifié en affections cardio-vasculaires)	45.73 €	30%	<b>13.72 €</b>	à c/1/2/2003 Arrêté 5/3/2003
<b>CV</b> (consultation des voyageurs)	23.00 €	100%	<b>23.00 €</b>	Délibération CA
<b>CN</b> (consultation de nuit)	25.15 €	30%	<b>7.55 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>CNPSY</b> (consultation au cabinet : neuropsychiatre, psychiatre ou neurologue qualifiés)	34.30 €	30%	<b>10.29 €</b>	à c/1/2/2003 Arrêté 5/3/2003
<b>D</b> (acte autre qu'orthopédie dento-faciale, obturation, traitement parodontose, par chirurgien dentiste)	1.92 €	30%	<b>0.58 €</b>	Avenant JO 19/3/2003
<b>DC</b> (lettre-clé utilisée pour acte semblable à D coté en KC à la nomenclature)	2.09 €	30%	<b>0.63 €</b>	Avenant JO 19/3/2003
<b>Fi 1</b> (forfait implant)	660.00 €	100%	<b>660.00 €</b>	Délibération CA
<b>Fi 2</b> (forfait implant)	108.85 €	100%	<b>108.85 €</b>	Délibération CA
<b>FL</b> (forfait laser en ophtalmologie)	391.00 €	100%	<b>391.00 €</b>	(et 345 E.su Lausik) - Délibération CA 24 juin 2002
<b>RMN HGRL</b>	227.14 €	0%	<b>0.00 €</b>	Tarif ministériel
<b>RMN HD</b>	234.01 €	0%	<b>0.00 €</b>	Tarif ministériel
<b>KC</b> (actes de chirurgie et de spécialité)	2.09 €	30%	<b>0.63 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>KCC</b> (actes de chirurgie et de spécialité pratiqués en équipe sur plateau technique lourd)				
<b>KE</b> (actes d'échographie, échotomographie ou de doppler)	1.89 €	30%	<b>0.57 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002 JO 19/3/2003
<b>K</b> (autres actes de chirurgie et de spécialité)	1.92 €	30%	<b>0.58 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002 JO 19/3/2003
<b>ORT</b> (traitements d'orthopédie dento-faciale pratiqués par le médecin)	2.15 €	30%	<b>0.65 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002 JO 19/3/2003
<b>PA 1</b> (pansement)	0.46 €	35%	<b>0.16 €</b>	TIPS
<b>PA 2</b> (pansement)	0.91 €	35%	<b>0.32 €</b>	TIPS
<b>PA 3</b> (pansement)	2.29 €	35%	<b>0.80 €</b>	TIPS
<b>PPH pour cotation ZQPRA</b>	0.44 €	35%	<b>0.15 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin antiamarile</b>	17.00 €	100%	<b>17.00 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin antirabique</b>	25.26 €	35%	<b>8.84 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin antitétanique</b>	1.80 €	35%	<b>0.63 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation sérum antitétanique (Gamma tétanos)</b>	26.49 €	35%	<b>9.27 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin Hépatite B</b>	12.89 €	35%	<b>4.51 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin c/ méningite Hépatite B</b>	17.00 €	35%	<b>5.95 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin DT Polio</b>	5.19 €	35%	<b>1.82 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin méningite</b>	17.00 €	100%	<b>17.00 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>PPH pour cotation vaccin typhoïde</b>	12.92 €	100%	<b>12.92 €</b>	Actualisation CHU juillet 2003
<b>SCN forfait technique scanner HD</b>	105.19 €	0%	<b>0.00 €</b>	Tarif ministériel
<b>SCN forfait technique scanner HGRL</b>	105.15 €	0%	<b>0.00 €</b>	Tarif ministériel
<b>PRO</b> (actes de prothèse dentaire pratiqués par le médecin)	2.15 €	30%	<b>0.65 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002 JO 19/3/2003
<b>SC</b> (soins conservateurs pratiqués par le chirurgien-dentiste)	2.41 €	30%	<b>0.72 €</b>	Avenant JO 19/3/2003
<b>SCM</b> (soins conservateurs pratiqués par le médecin)	2.32 €	30%	<b>0.70 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002 JO 19/3/2003
<b>SPR</b> (actes de prothèse dentaire pratiqués par le chirurgien-dentiste)	2.15 €	30%	<b>0.65 €</b>	Avenant JO 19/3/2003
<b>TO</b> (Traitement d'orthopédie dento-faciale pratiqués par le chirurgien-dentiste)	2.15 €	30%	<b>0.65 €</b>	Avenant JO 19/3/2003
<b>SF</b> (actes pratiqués par la sage-femme)	2.65 €	30%	<b>0.80 €</b>	Avenant JO 13/9/2002
<b>SFI</b> (soins infirmiers pratiqués par la sage-femme)	2.18 €	40%	<b>0.87 €</b>	Avenant JO 13/9/2003
<b>Z1</b> (acte utilisant les rayonnements ionisants : électro-radiologistes)	1.62 €	30%	<b>0.49 €</b>	Avenant 2/12/2000-Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>Z2</b> (acte utilisant les rayonnements ionisants : rhumatologues et pneumologues)	1.54 €	30%	<b>0.46 €</b>	Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002 JO 19/3/2003
<b>Z3</b> (acte utilisant les rayonnements ionisants : autres spécialistes et omnipraticiens)	1.33 €	30%	<b>0.40 €</b>	Avenant 2/12/2000-Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>ZM</b> (acte de mammographie pratiqué par le médecin)	1.62 €	30%	<b>0.49 €</b>	Arrêté du 21 février 2002
<b>ZN</b> (actes utilisant des radio-éléments en source non scellées pratiqués par le médecin)	1.53 €	30%	<b>0.46 €</b>	Avenant 2/12/2000-Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002
<b>PRA</b> (produit radio-actif)	0.44 €	30%	<b>0.13 €</b>	Avenant 2/12/2000-Arrêté 30/9/2002 JO 2/10/2002

Mis à jour le 06/08/2003  
V:\secretariats\Bureau Entrées\TARIFS CHU NANTES 20030701 - CONSULTATIONS

juillet 2003

## Résumé :

**Mots clés :** trisomie 21, dépistage prénatal, , risque intégré, amniocentèse, âge maternel, clarté nucale, double test.

Le dépistage prénatal de la trisomie 21 a connu de grandes améliorations depuis 30 ans, qui ont permis la diminution de la prévalence de cette anomalie de 11 à 7 pour 10 000 naissances. Actuellement nous pratiquons un dépistage dit séquentiel. On estime le risque de trisomie 21 grâce à l'âge maternel, l'épaisseur de la clarté nucale à l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre et enfin grâce au double test. Si au moins un de ces risques est supérieur à 1 /250 une amniocentèse peut être proposée.

Cette méthode, bien qu'efficace, est grande pourvoyeuse d'amniocentèses et leurs nombres augmentent dangereusement.

En 2002, Herman et al créèrent des tables logarithmiques qui permettent la création d'un logiciel : le trisogramme, qui intègre chacun des risques entre eux, ce qui permet d'obtenir un risque global, donc d'améliorer la sensibilité et la spécificité du dépistage et ainsi de faire baisser le nombre d'amniocentèse.

**METHODE :** Nous avons mené une étude rétrospective au CHU de Nantes afin de vérifier l'efficacité du trisogramme. Pour cela nous avons analysé tous les dossiers des femmes enceintes qui ont eu une amniocentèse de janvier 2003 à décembre 2003 pour suspicion de trisomie 21.

**RESULTATS :** 416 femmes sont recensées et finalement 382 femmes sont intégrées à l'étude. Deux analyses sont réalisées : une sur les 382 dossiers initiaux et l'autre après exclusion des dossiers sans résultat de double test donc sur 228 dossiers. Ces dossiers sont entrés dans le trisogramme et la conduite à tenir proposée est comparée à celle déjà réalisée.

**CONCLUSION :** Il nous est impossible de conclure à une amélioration de la sensibilité et de la spécificité du dépistage car notre étude, après exclusion des dossiers sans double test, ne comporte aucun cas de trisomie 21. Par contre on s'aperçoit que le trisogramme permet une diminution de 84% le nombre d'amniocentèse.

Ce nouveau moyen de calcul du risque, validé par plusieurs autres études, nous permet de diminuer significativement le nombre d'amniocentèses et ainsi d'éviter un nombre important de complications obstétricales et psychologiques, tout en restant efficace.