

archiver la preuve du refus

La patiente refuse l'évaluation

1^{ère} consultation :
Proposition d'évaluation du risque de T21
Information claire, loyale et adaptée

archiver la preuve du consentement

La patiente désire l'évaluation

Grossesse simple

Grossesse simple ou grossesse multiple et signe d'appel échographique ou nuque $\geq 3,5$ mm

- Grossesse multiple
- ATCD de grossesse avec trisomie 21
- Patient porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chr 21

AGE GESTATIONNEL
Entre 11 et 13SA 6j

AGE GESTATIONNEL
Entre 14 et 17SA6j
Possible jusqu'à 21 SA Labo Cerba
24 SA Labo R. Debré

AGE GESTATIONNEL
> 18 SA SA
+ âge maternel ≥ 38 ans

meilleure stratégie

Mesure clarté nucale par échographiste agréé

POSSIBLE

IMPOSSIBLE :

- mauvaises conditions écho
- échographiste non agréé

prélèvement invasif à visée diagnostique

Prélèvement invasif à visée diagnostique recommandé (+/- avis du CPDPN)

DEPISTAGE COMBINE
Age+nuque + marqueurs précoces du 1er trimestre
PAPP-A + bHCG

DEPISTAGE PAR Âge + Marqueurs Sériques du 2ème trimestre
aFP- bHCG

CALCUL DE RISQUE DE TRISOMIE 21

Risque $< 1/1000$

Risque $> 1/50$

Risque entre $1/51$ et $1/1000$

Suivi normal de la grossesse

Prélèvement invasif à visée diagnostique recommandé (ou à défaut ADNlc T21)

ADNlc T21

ADNlc T21 négatif

ADNlc T21 positif ou non rendu

Si risque $> 1/50$: cs + écho DAN

Consultation spécialisée + Prélèvement invasif à visée diagnostique recommandé

	FICHE N°2 : STRATEGIE DE DEPISTAGE DU RISQUE DE TRISOMIE 21 LORS DU SUIVI D'UNE GROSSESSE NORMALE	Validée par le Conseil Scientifique en date du : 24 janvier 2019
Domaine d'application : Suivi de grossesse normale	Rédigée par Dr LAMBERT, échographiste SAINT LAURENT	Date d'application 7 janvier 2019
		Diffusion : sages-femmes, médecins

Avec une prévalence d'environ 1/700, la trisomie 21 (T21) est la plus fréquente des anomalies chromosomiques. Les procédures du dépistage de la T21 en France ont été modifiées en 2018 faisant apparaître une nouvelle stratégie pour les professionnels.

Des obligations médico-légales :

Il est **obligatoire** de proposer un dépistage du risque de trisomie 21. Cette obligation concerne toutes les patientes **quelque soit leur âge**. Ce n'est pas le dépistage qui est obligatoire mais la démarche de recueil du consentement éclairé. Cette obligation est un vrai défi en Guyane où les populations sont d'origines ethniques et de niveaux scolaires excessivement hétérogènes.

Avant la prescription de tout examen de dépistage prénatal, la femme enceinte reçoit, sauf opposition de sa part, une **information loyale, claire et adaptée** à sa situation personnelle sur la possibilité de recourir à des examens permettant d'évaluer le risque de trisomie 21 pour l'enfant à naître. L'information doit porter sur :

- les caractéristiques de la trisomie 21
- les modalités de prise en charge des personnes porteuses de trisomie 21 et d'aide aux familles (prise en charge coordonnée médicale, sociale, éducative et psychologique)
- le fait que ce dépistage est prévu pour la trisomie 21 et non pour les autres anomalies chromosomiques.

L'ensemble des différentes étapes possibles du dépistage (échographie, marqueurs sériques et ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel) et du diagnostic (avec nécessité d'un prélèvement invasif), lui sont présentées, ainsi que la possibilité de poursuivre ou non la grossesse en cas de diagnostic de trisomie 21.

L'arrêté du 14 décembre 2018 propose un modèle du formulaire pour les examens de biochimie portant sur les marqueurs sériques et un modèle du formulaire pour les examens portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dont un exemplaire modifié se trouve en annexe à ce document. Pour chaque patiente, il est nécessaire de **conserver un exemplaire** de ce formulaire. Pour des raisons médico-légales, il semble également judicieux de garder la trace d'un éventuel refus du dépistage (le carnet de maternité du réseau a été rédigé pour enregistrer éventuellement un refus).

Les outils d'évaluation du risque de trisomie 21 :

Pendant longtemps le seul outil d'évaluation du risque de trisomie 21 a été l'**âge de la patiente** : il a montré ses limites en ne détectant que 30% des trisomiques. Depuis 1997, le dosage de **marqueurs sériques** (AFP- BETA HCG) au 2^{ème} trimestre a permis d'augmenter la sensibilité à 75%. L'apparition de nouveaux marqueurs **biologiques du 1^{er} trimestre** (dosage de la PAPP-A) et de **marqueurs échographiques** (mesure de la clarté nucale au 1^{er} trimestre- « petits signes d'appel » du 2nd trimestre) en augmentant le taux de détection a fait exploser le nombre d'indications d'amniocentèse qui atteint jusqu'à 15% des grossesses, soit une grossesse sur 7. Le pendant de cette stratégie est une augmentation des pertes fœtales par amniocentèse (1% de décès) et une augmentation du coût du dépistage pour la collectivité.

Une nouvelle stratégie, incluant la recherche d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel est ainsi actuellement proposée.

Le calendrier du dépistage :

Toutes les stratégies de dépistage nécessitent de connaître précisément le **début de grossesse**. Une échographie de datation précoce doit donc être systématiquement demandée ; elle est réalisable par n'importe quel échographiste.

➤ Actuellement la **procédure optimale** consiste à proposer **entre 11 SA et 13 SA 6j**, la réalisation **au préalable** d'une mesure de la clarté nucale fœtale **par un échographiste identifié auprès d'un réseau de périnatalité, adhérent** à un programme d'assurance qualité portant sur la mesure de la clarté nucale **ET** la mesure des marqueurs PAPP-A + bêta HCG par un laboratoire agréé.

Un **calcul de risque combiné** est alors effectué par le laboratoire, ce calcul tient compte de l'âge de la patiente, de la valeur de la clarté nucale, des dosages biochimiques. Ce risque est pondéré en fonction de tabagisme, du poids et de l'ethnie de la patiente.

➤ Lorsque la mesure de la clarté nucale n'a pas pu être réalisée (échographiste non identifié, fœtus trop grand, images de trop mauvaise qualité), il faut faire une demande de marqueurs du 2^{ème} trimestre **entre 14 et 17 SA 6j**. Le calcul de risque réalisé tient compte de l'âge de la patiente et des dosages biochimiques.

➤ Un dépistage portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlcT21) réalisé en **seconde intention** sera proposé en fonction du niveau de risque évalué par le dépistage utilisant les MSM. Le dépistage utilisant les MSM permet de calculer un risque mais ne permet pas d'établir le diagnostic de la trisomie 21. Son résultat est exprimé en risque pour l'enfant à naître d'être porteur de la trisomie 21 :

– si le **risque est <1/1000**, il est considéré comme suffisamment faible pour arrêter cette procédure de dépistage et poursuivre une surveillance simple de la grossesse même s'il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection

– si le **risque est compris entre 1/51 et 1/1000** : un examen de dépistage ADNlcT21 est proposé à la femme

– si le **risque est $\geq 1/50$** la réalisation d'un caryotype fœtal d'emblée est proposée. Un examen de dépistage ADNlcT21 pourra cependant être réalisé selon le choix éclairé de la femme enceinte

➤ Un dépistage par ADNlcT21 est proposé **sans avoir recours à l'étape des marqueurs sériques** dans les situations suivantes :

- grossesses multiples

- antécédent de grossesse avec trisomie 21

- parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21.

L'ADN placentaire apparaît dans le sang maternel dès 4 à 6 SA, mais c'est à partir de 10 SA que la quantité est suffisante. Un prélèvement plus précoce augmente le risque d'échec

➤ Notons enfin qu'un examen en vue de diagnostic chromosomique après prélèvement invasif sera proposé d'emblée si la mesure de la **clarté nucale est $\geq 3,5$ mm** ou en présence d'un **autre signe échographique évocateur**

➤ Enfin, dans les cas où la patiente n'a pas pu bénéficier de dosage biologique des marqueurs sériques, seul son âge est pris en compte pour établir le risque de trisomie 21.

C'est le **dépistage combiné** qui présente le meilleur rapport entre le nombre de trisomies détectés et le nombre de patientes inquiétées inutilement. On estime qu'il

permet de détecter environ 85% des fœtus trisomiques 21. Cette stratégie de dépistage est recommandée par l'arrêté ministériel du 20 décembre 2018, et constitue actuellement la référence médicolégale.

Le recours à des professionnels identifiés :

Les stratégies de dépistage de la trisomie 21 reposent, pour la réalisation des actes techniques, sur le recours à des professionnels engagés dans des démarches « qualité ».

Un professionnel non identifié réalisant le suivi de grossesse doit en prévenir sa patiente et lui proposer de l'orienter vers un échographe identifié.

Les biologistes habilités reçoivent un agrément de l'Association nationale des Biologistes Agréés.

Un seul laboratoire guyanais réalise dans ses murs le dosage des marqueurs de risque de T21, les autres font les prélèvements et les adressent ensuite à un laboratoire ayant l'agrément. Les échographistes qui en font la demande et réunissent les critères requis sont référencés par le Réseau Périnatal de leur lieu d'exercice. Tous les renseignements concernant la procédure d'agrément en Guyane et la liste mise à jour des échographistes référencés est disponible auprès de la sage-femme coordonnatrice du réseau.

Le réseau périnatal est chargé de la coordination et du suivi de l'évaluation du dépistage sur le territoire.

Du dépistage au diagnostic :

Seul un prélèvement invasif permet de poser le diagnostic de trisomie 21.

Un diagnostic sur un prélèvement invasif est proposé à l'issue du dispositif de dépistage :

- en cas d'examen ADNlcT21 positif
- en cas de risque $\geq 1/50$ à l'issue du dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels
- dans les situations où deux examens ADNlcT21 consécutifs ne permettent pas d'obtenir un résultat interprétable (quel que soit le niveau de risque entre 1/51 et 1/1 000 à l'issue du dépistage utilisant les marqueurs sériques maternels)
- en cas de signe d'appel échographique quel que soit le terme de la grossesse y compris en cas de clarté nucale $\geq 3,5$ mm au premier trimestre de la grossesse.

D'autres indications d'amniocentèse pourront éventuellement apparaître au décours de la grossesse notamment en cas de découverte de malformation à l'échographie de 22 SA.

Annexes

- Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l'article R. 2131-2 du code de la santé publique
- Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21



Information et demande de consentement de la femme enceinte pour l'évaluation du risque de TRISOMIE 21 par les marqueurs sériques

ARTICLE R. 2131-1 [6°] DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Je, soussignée.....
atteste avoir reçu du docteur, de la sage-femme ou du conseiller en
génétique.....
au cours d'une consultation médicale en date du..... :

1° Des informations sur le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21(caractéristiques de cette pathologie et modalités de prise en charge des personnes porteuses de trisomie 21)

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

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

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

— le résultat du calcul de risque me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal:

– si le risque est $< 1/1000$, il est considéré comme suffisamment faible pour arrêter cette procédure de dépistage et poursuivre une surveillance simple de la grossesse même s'il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection ;

– si le risque est compris entre $1/51$ et $1/1000$: un examen de dépistage portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel sera proposé pour compléter le dépistage ;

– Si le risque est $\geq 1/50$ la réalisation d'un caryotype foetal à visée diagnostic me sera proposé d'emblée. Cet examen nécessite un prélèvement dit invasif (de liquide amniotique, de villosités choriales ou de sang foetal).

consens au prélèvement de sang ainsi qu'au dosage des marqueurs sériques. Le dosage des marqueurs sériques sera effectué dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale autorisé à les pratiquer. Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer les analyses. L'établissement public de santé ou le laboratoire d'analyses de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les analyses conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'analyse.

ne consens pas et ne souhaite donc pas bénéficier du prélèvement de sang ni du dosage des marqueurs sériques.

Ne souhaite pas recevoir d'informations sur la trisomie 21

Date :

Signature du praticien

Signature de l'intéressée



Information et demande de consentement de la femme enceinte pour l'évaluation du risque de TRISOMIE 21 par la recherche d'ADN libre circulant dans le sang maternel

ARTICLE R. 2131-1 [6°] DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Je, soussignée.....
atteste avoir reçu du docteur, de la sage-femme ou du conseiller en génétique.....
au cours d'une consultation médicale en date du..... :

1° Des informations sur le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21 (caractéristiques de cette pathologie et modalités de prise en charge des personnes porteuses de trisomie 21)

2° Des informations sur le fait que cet examen a pour but de préciser le risque que le fœtus est atteint de trisomie 21 et qu'une prise de sang sera réalisée. Le résultat me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal Il m'a été expliqué que :

– si l'ADN provenant du chromosome 21 est présent en quantité anormalement élevée, cela signifie qu'il existe une forte probabilité que le fœtus soit atteint de trisomie 21
– le résultat est soit positif soit négatif, mais il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de trisomie 21 et que seul le résultat du caryotype fœtal permettra de confirmer ou non l'existence de la trisomie 21

- si le résultat est négatif, cela signifie que cet examen n'a pas décelé d'anomalie. Dans cette situation la possibilité que le fœtus soit atteint de trisomie 21 est très faible mais pas totalement nulle
- si le résultat est positif, la présence d'une trisomie 21 chez le fœtus est très probable mais pas certaine. Un prélèvement (de liquide amniotique, de villosités choriales ou de sang fœtal) me sera alors proposé afin d'établir le caryotype du fœtus pour confirmer (ou infirmer) le résultat du dépistage à partir de la prise de sang
- parfois, en cas d'échec technique sur la première prise de sang, une seconde me sera proposée pour recommencer l'examen portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang
- dans de rares cas, l'examen de l'ADN fœtal libre dans le sang maternel ne donnera pas de résultat et le praticien me présentera les options possibles.

consens au prélèvement de sang ainsi qu'à la recherche d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel. Ce dosage sera effectué dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale autorisé à le pratiquer. Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer les analyses. L'établissement public de santé ou le laboratoire d'analyses de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les analyses conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'analyse.

ne consens pas et ne souhaite donc pas bénéficier du prélèvement de sang ni de la recherche d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel

Date :.....

Signature du praticien

Signature de l'intéressée