

Le dépistage et le diagnostic de la trisomie 21

Comprendre pour agir

Quelques chiffres sur la trisomie 21 en France⁽¹⁾

- 1^{re} cause de déficit mental d'origine génétique.
- Prévalence à la naissance : 1/2000.
- 1^{er} facteur de risque : l'âge maternel. Le risque devient supérieur à 1/250 à partir de 38 ans (1/1 500 à 20 ans, 1/900 à 30 ans, 1/350 à 35 ans, 1/100 à 40 ans)⁽²⁾.

Fiabilité et validité des différentes méthodes de dépistage et de diagnostic

Stratégies de dépistage

Différentes stratégies de dépistage ont été comparées et évaluées par la HAS et ont abouti à des recommandations publiées en 2007 (cf. ci-après). S'appuyant sur celles-ci, l'arrêté en date du 23 juin 2009 (JO du 3 juillet 2009), fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21, prévoit désormais la possibilité pour les femmes enceintes d'avoir accès, en première intention, au dépistage combiné du 1^{er} trimestre (prise en compte du dosage des marqueurs sériques maternels du 1^{er} trimestre et des mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur crânio-caudale pour obtenir un seul niveau de risque). Jusqu'alors, la pratique la plus commune consistait à mesurer la clarté nucale puis à effectuer le dosage des marqueurs sériques du 2^e trimestre (dépistage séquentiel).

Le calcul de risque combiné vise à améliorer la sensibilité et la spécificité du dépistage (diminution du nombre de prélèvements pour la même efficacité). L'ensemble du dispositif requiert une très bonne coordination des professionnels de santé impliqués (biologistes, échographistes, médecins généralistes ou spécialistes, sages-femmes, etc.). En cas de découverte tardive de la grossesse, le dépistage par les seuls marqueurs sériques du 2^e trimestre reste possible, par défaut.

Méthodes diagnostiques

Deux méthodes de prélèvement, de nature invasive, peuvent être proposées aux femmes enceintes pour lesquelles les résultats des tests de dépistage indiquent un risque accru ($\geq 1/250$) :

Prélèvement	Nature	Terme	Délai de rendu des résultats	Risque fœtal
Amniocentèse	Liquide amniotique	Dès 15 SA	12 j - 3 semaines	0,5 à 1 %
Choriocentèse	Villosités choriales	Dès 11 SA	1-2 j	0,5 à 1 %

La cordocentèse (prélèvement de sang fœtal) n'a actuellement plus d'indication dans le cadre d'un diagnostic cytogénétique (caryotype).

C'est avant tout la stratégie de dépistage mise en œuvre (1^{er} ou 2^e trimestre) qui oriente le choix du professionnel et de la femme vers l'une ou l'autre de ces techniques.

Le vécu des femmes et des couples, leurs besoins

Pour les femmes, être informées du choix qu'elles ont de réaliser ou non le dépistage et le diagnostic de la trisomie 21. Il est important de leur expliquer qu'il s'agit d'une démarche non obligatoire et volontaire de leur part, et de les aider à en comprendre les enjeux, afin qu'elles puissent prendre une décision éclairée.

Être informées des différentes étapes et des limites de cette méthode de diagnostic, en particulier les limites des différentes techniques, les risques associés, la fiabilité des tests, la signification des résultats.

Être respectées dans leur décision quelle qu'elle soit. À chaque temps de la procédure, les femmes doivent pouvoir changer d'avis et être respectées dans ce changement. Ainsi, elles peuvent participer au dépistage et refuser l'étape du diagnostic, ou lors d'un résultat évoquant une pathologie revoir leur attitude vis-à-vis de l'interruption de la grossesse. L'équipe médicale doit aussi prendre en compte les avis divergents pouvant exister dans les couples et vérifier, autant que faire se peut, l'opinion personnelle des femmes. Les femmes, qui subissent les investigations ou les actes médicaux, ont un vécu différent de celui des hommes qui peuvent se sentir moins impliqués ou démunis face aux difficultés ou aux conséquences pratiques de ces procédures.

Les bonnes pratiques, les recommandations

« Comment mieux informer les femmes enceintes ? » (HAS, avril 2005)

- Expliquer la différence entre dépistage et diagnostic.
- Expliquer ce qu'est un risque de trisomie 21, rappeler qu'il ne s'agit que d'une probabilité. En particulier, si le risque est considéré comme faible, il ne permet pas d'écarter complètement la probabilité d'une anomalie à la naissance. En revanche, même si le risque est considéré comme élevé, le fœtus peut être indemne de toute pathologie.
- Alerter sur le fait que la réalisation du diagnostic (caryotype fœtal) peut mettre en évidence une anomalie impliquant non pas la paire de chromosomes 21 mais l'une des 22 autres paires de chromosomes.
- Les analyses de cytogénétique ou de biologie en vue d'établir un diagnostic sont soumises à un encadrement réglementaire strict comportant les éléments suivants:
 - information médicale préalable intelligible, loyale et adaptée à la femme enceinte ;
 - recueil de son consentement écrit sur un formulaire spécifique ;
 - dosage effectué par un laboratoire agréé ;
 - remise et explication des comptes-rendus des analyses à la femme enceinte par le prescripteur.

« Évaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21 » (HAS, juin 2007)

■ Dépistage

- Proposer un dépistage combiné du 1^{er} trimestre de la grossesse, réalisé entre 11 et 13^{+6j} SA, associant mesure échographique de la clarté nucale et dosage des marqueurs sériques du 1^{er} trimestre.
- Proposer un dépistage par les marqueurs sériques du 2^e trimestre aux femmes qui n'auraient pu bénéficier du dépistage combiné du 1^{er} trimestre pour des raisons de délais ou parce qu'une mesure adéquate de la clarté nucale n'a pu être réalisée.

■ Diagnostic

- Une démarche diagnostique est proposée pour un risque supérieur ou égal à 1/250, sans obligation.
- Il n'est plus justifié de proposer d'emblée un diagnostic prénatal aux femmes de 38 ans et plus, mais une offre préalable de recours au dépistage.
- Les femmes doivent être en mesure de choisir, avec les conseils du praticien, la technique de prélèvement fœtal dans le cadre d'un éventuel diagnostic prénatal : prélèvement de villosités chorales (si moyens locaux adaptés) à partir de 11 SA ou prélèvement de liquide amniotique à partir de 15 SA.

Ce que le professionnel peut faire

La démarche éducative peut porter sur :

- le choix de réaliser ou non les tests de dépistage de la trisomie 21 ;
- le choix de confirmer ou non l'affection par un test diagnostique ;
- la possibilité, dans la démarche diagnostique, d'être confronté à un résultat impliquant une anomalie portant sur un autre chromosome que le chromosome 21 ;
- le choix de poursuivre la grossesse ou non lorsque le fœtus est atteint de trisomie 21 ou à risque élevé de l'être (distorsion des ressentis entre l'homme et la femme) ;
- le vécu de l'attente des résultats (accompagnement des couples bousculés émotionnellement depuis le début du dépistage jusqu'à l'annonce des résultats, écoute et soutien à l'attachement parents-enfant).

Voici des exemples de propos autour de **l'aide au choix concernant la réalisation des tests de dépistage**.

Axes d'intervention possibles

Exemples

Favoriser l'expression/proposer une écoute

Favoriser l'expression de la femme sur le dépistage de la trisomie 21 : son souhait, ses attentes, ses craintes.

Proposer une écoute pendant l'attente et au moment de l'annonce des résultats des tests de dépistage ou de diagnostic.

Encourager l'expression autour des craintes et des inquiétudes liées à la poursuite d'une grossesse en cas d'anomalie avérée ou de risque important de trisomie 21.

Aborder/évaluer une situation

Évoquer la question du dépistage de la trisomie 21 dès la première consultation pour laisser le temps de la réflexion.

Peut-être pouvons-nous réfléchir ensemble à ce que vous souhaitez connaître de votre fœtus. En particulier, quelle est votre position par rapport aux tests de dépistage de la trisomie 21 ?

Aborder la question du diagnostic de la trisomie 21 (possible démarche diagnostique) dès le souhait/la décision de réaliser un dépistage.

Informier/expliquer

Apporter une information claire sur l'ensemble de la chaîne (proposition de dépistage, le cas échéant proposition de diagnostic, le cas échéant proposition d'interruption de grossesse).

Apporter une information claire sur le sens du dépistage et sa fiabilité.

Apporter une information claire sur les différentes méthodes diagnostiques et les risques associés.

Rappeler le caractère facultatif de ces tests.

Apporter des éléments d'information sur la maladie, la variabilité d'expression du handicap, sa prise en charge, l'espérance de vie, etc.

Accompagner la réflexion

Accompagner les couples dans leur choix de pratiquer ou non le dépistage de la trisomie 21.

*Pourquoi est-il important pour vous de réaliser ce test ?
Seriez-vous prêts à accueillir un enfant éventuellement porteur d'une anomalie génétique ? Quelles en seraient les conséquences dans votre vie, selon vous ?*

Une fois les résultats du dépistage connus et si le risque est supérieur ou égal à 1/250, accompagner les couples dans leur choix de pratiquer ou non un test diagnostique.

*Quels sont pour vous les bénéfices à réaliser ce test diagnostique ?
Que faites-vous des risques de fausse couche ?*

En cas d'anomalie avérée, accompagner les couples dans leur choix de poursuivre ou non la grossesse, en particulier lorsque les deux parents ne sont pas d'accord sur la décision.

*Avez-vous une position de principe (éthique, philosophique, religieuse) sur l'IMG ?
Qu'en pense votre compagnon ? En avez-vous déjà parlé ensemble ?*

S'engager

Respecter le choix des couples sans jugement.

Sachez que toutes les décisions vous appartiennent. Il n'y en a pas de bonne ou de mauvaise.

Assurer un suivi des couples qui décident de pratiquer une IMG ou de poursuivre une grossesse avec un fœtus à risque élevé ou avéré de trisomie 21.

Faire le lien avec les autres acteurs (professionnels, entourage)

Proposer aux couples, qu'ils soient indécis ou que leur choix soit déjà fait, de rencontrer d'autres professionnels (de santé ou de l'écoute), des associations de parents, etc.

Aimeriez-vous rencontrer des parents d'enfants trisomiques pour vous aider à prendre votre décision ?

Brochure

- « Informations concernant le dépistage de la trisomie 21 ». Brochure destinée aux parents pour les informer sur la maladie, le dépistage, le diagnostic ; un schéma récapitule les différents « parcours » possibles en fonction des décisions des parents. Éditée par l'Office de la Naissance et de l'Enfance (Belgique).

En ligne : http://www.one.be/PDF_v2/depliant_trisomie2.pdf [dernière consultation le 18/06/09].

Sites Internet

- Orphanet : <http://www.orpha.net>
Portail européen des maladies rares et des médicaments orphelins. Il propose notamment un annuaire des professionnels impliqués dans les maladies rares, un annuaire des centres habilités à proposer des tests diagnostiques, les coordonnées d'associations classées par types de maladie, etc.
- CIANE (Collectif interassociatif autour de la naissance) : <http://wiki.naissance.asso.fr/>
Les missions principales du CIANE sont :
 - l'information des personnes ;
 - la représentation des usagers dans les instances consultatives (agrément du ministère de la Santé, mai 2008) ;
 - la défense des intérêts et des droits des usagers du système de soins en général et du système périnatal en particulier ;
 - la définition de stratégies pour obtenir des améliorations dans l'accueil et l'accompagnement de la naissance quel que soit le type de structure.

Le site Internet propose entre autres des documents sur et autour de la naissance, une base de données en ligne sur différents sujets-clés de la périnatalité (dont le dépistage et le diagnostic), un espace de discussion, des témoignages, une bibliographie, etc.

- Trisomie 21 France : <http://www.trisomie21-france.org>
Trisomie 21 France regroupe 61 associations départementales, réunissant parents, personnes porteuses de trisomie 21 et professionnels. Elles accompagnent les personnes porteuses d'une trisomie 21 dès le plus jeune âge par des actions rééducatives et thérapeutiques. Leur action diversifie les choix et possibilités d'insertion sociale : crèche, scolarité, formation professionnelle, travail, loisirs, culture, hébergement, etc.
- Valentin APAC (Association de porteurs d'anomalies chromosomiques) : <http://www.valentin-apac.org>
L'association regroupe, soutient et informe les personnes touchées par une anomalie chromosomique. Une permanence téléphonique est proposée (01 30 37 90 97 - lundi, mardi, jeudi, vendredi : 9h-11h, 14h-16h, 17h-19h).
- Association française pour la recherche sur la trisomie 21 (AFRT) : <http://www.univ-paris-diderot.fr/sc/site.php?bc=AFRT&np=HOME&g=m>
L'AFRT est la première association française créée au début des années 1990 par un groupe de chercheurs de l'hôpital Necker pour soutenir la recherche sur la trisomie 21. Son conseil d'administration est composé de parents et bénévoles et son conseil scientifique de professionnels de la recherche et de la médecine.

Ressources pour approfondir le sujet

Articles

- Aymé S. Diagnostic prénatal : les tests génétiques doivent s'accompagner d'une information de qualité. *Le Concours médical*, 03/04/2008, vol. 130, n° 7 : pp. 334-336.
- Flori M., Goffette J. Réflexions éthiques sur le dépistage de risque de trisomie 21 par les marqueurs sériques. *Exercer*, novembre-décembre 2005, n° 75 : pp. 126-129.

Rapport

- Diagnostics sur l'embryon et le fœtus 2007. In : Agence de la biomédecine. *Rapport annuel. Bilan des activités de l'Agence de la biomédecine*. Saint-Denis - La Plaine : Agence de la biomédecine, 2008.

Site Internet

- Agence de la biomédecine : www.agence-biomedecine.fr
À consulter : le rapport annuel d'activités de l'Agence.
- Groupe de réflexion sur la trisomie 21 et les pathologies associées au chromosome 21 (GRT21) : www.univ-paris-diderot.fr/GRT21
La vocation du GRT21 est :
 - de favoriser le développement de la recherche dans ses composantes fondamentales, cliniques et thérapeutiques ;
 - d'encourager et de permettre le rapprochement et les échanges entre chercheurs, cliniciens et fundamentalistes appartenant à la recherche institutionnelle, universitaire et industrielle.Le site propose un accès réservé aux membres du GRT21, et pour tous les actes des congrès et colloques du Groupe, des liens vers des sites d'information et d'associations.

^[1] Orphanet : Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins [site Internet]. 2009. En ligne : <http://www.orpha.net> [dernière consultation le 15/05/09].

^[2] Herman A., Dreazen E., Herman A.-M., Batukan C.-E.-M ; Holzgreve W., Tercanli S. Bedside estimation of Down Syndrome risk during first trimester ultrasound screening. *The official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, novembre 2002 ; vol. 20, n° 5 : pp. 468-475.