

DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

Recommandations HAS 2017

En attente des décrets d'application des recommandations HAS à partir de septembre 2017

1. En première intention, le dépistage de la trisomie 21 repose toujours sur l'évaluation personnalisée du risque :

- La **méthode de choix** est la **méthode combinée du 1^{er} trimestre**, associant à l'âge maternel le dosage des marqueurs sériques et la réalisation d'une mesure de la clarté nucale fœtale effectués entre 11 SA + 0 et 13 SA + 6 par un échographiste agréé, disposant d'un numéro attribué par le Réseau périnatal.

A défaut, l'évaluation peut être réalisée :

Par les marqueurs du 2^e trimestre seuls sans intégration de la clarté de nuque, à partir de 15 SA si la méthode combinée n'a pas été possible.

- La **méthode séquentielle intégrée au 2^e trimestre** reposant sur la mesure de la clarté nucale réalisée entre 11 SA + 0 et 13 SA + 6 (par un échographiste agréé) et les marqueurs sériques du 2^e trimestre réalisés entre 14 SA et 17 SA + 6 **doit dorénavant être évitée**.

2. En seconde intention, suivant les résultats de l'évaluation de risque de trisomie 21 :

- **Risque Elevé : Supérieur à 1/50** : prélèvement invasif (PVC ou PLA). _Après explication à la patiente un DPNI (TGNI) est acceptable si la patiente a bien compris les avantages et inconvénients.
- **Risque intermédiaire : Entre 1/51 et 1/1000** : DPNI.

En cas d'échec technique du DPNI, un nouveau prélèvement est possible. Si aucun résultat n'est obtenu la patiente peut bénéficier d'un prélèvement invasif qu'elle soit dans un groupe à risque élevé ou intermédiaire.

Le coût de cette technique n'est, pour l'instant, **pas pris en charge par l'assurance maladie** (à titre indicatif : 380€ en juin 2016).

► **Ne sont pas des indications du DPNI :**

Les cas de risque élevé d'anomalies chromosomiques :

- Clarté Nucale > 3.5mm,
- Autres signes d'appel échographiques.

Il faut alors proposer d'emblée un caryotype fœtal par méthode invasive (PLA ou PVC).

Indications complémentaires de DPNI :

- ▶ Grossesses multiples : DPNI d'emblée
- ▶ Résultats des marqueurs sériques 1^{er} ou 2^{ème} trimestre « hors bornage »

PRINCIPE de la TECHNIQUE

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.

Prélèvement placé dans un tube de type streck (10 ml).

- ▶ Après extraction de l'ADN fœtal et maternel, on recherche une sur-représentation des fragments génomiques du chromosome 21 par rapport à la référence. En cas d'excès relatif de séquences génomiques du chromosome 21, on conclut à une forte suspicion de trisomie 21 justifiant une confirmation sur caryotype fœtal conventionnel, ce qui nécessite un prélèvement invasif (Prélèvement de liquide amniotique de préférence).
- ▶ Si le nombre de séquences génomiques du chromosome 21 n'apparaît pas augmenté, on conclut à un risque extrêmement faible (mais non nul) de trisomie 21 fœtale.

PERFORMANCES DU TEST*

Les performances du test diffèrent selon que l'on s'adresse à une population à haut risque, ou à la population générale (la grande majorité des études publiées à ce jour a été réalisée en population à haut risque et non en population générale).

	<u>Population à haut risque de trisomie 21</u> (%)	<u>Population générale</u> (%)
Sensibilité	99	100
Spécificité	98	99.7
Valeur prédictive négative	99,8	100
Valeur prédictive positive	99	50
Taux de détection	99,6	?
Echecs	1% (quantité d'ADN fœtal insuffisante)	
Faux positifs	1/15 000 Jumeaux évanescents ou certains cas de mosaïques confinées au placenta.	
Faux négatifs (T21)	~ 0 Mosaïques confinées au placenta : discordance fœto-placentaire. Trisomie 21 échappant au dépistage.	

* Réf. Bianchi DW et al., NEJM 2014; Norton ME et al. NEJM 2015

NÉCESSITÉ D'INFORMATION PRÉALABLE DES PATIENTES

TOUTES CES PATIENTES nécessitent une information préalable très approfondie dans le cadre d'une consultation de conseil génétique ou par un professionnel qualifié qui précisera les performances et les limites du test, en particulier qu'il s'agit bien d'un test de dépistage et non d'un test de diagnostic :

En cas de positivité, le résultat du DPNI devra être confirmé par un prélèvement invasif (de préférence prélèvement de liquide amniotique).

A SAVOIR EGALEMENT : l'utilisation des tests réalisés hors de France est sous la stricte responsabilité du prescripteur (puisque pas d'agrément, ni autorisation en France) : pas de prise en charge du caryotype si pas d'indication CPAM.

Version du 1er juillet 2017

ANNEXE :

- Possibilités de **consultation de conseil génétique** dans le périmètre du **réseau AURORE** :

Départ.	Lieu de consultation	Adresse	Téléphone pour RV
Drôme	CH de MONTELIMAR : Dr BONNET-DUPEYRON (1 jeudi sur 2)	Quartier Beausseret BP 249 26216 MONTELIMAR CEDEX	Tél. 04 75 53 40 15
	CH de VALENCE : Dr BONNET-DUPEYRON Dr NADEAU	179, Boulevard Maréchal Juin 26953 VALENCE CEDEX 9	Tél. 04 75 75 72 97
Rhône	Clinique du Beaujolais à Arnas : Dr Tanguy MARTIN DENAVIT (Alpigène)	120, Ancienne route de Beaujeu 69400 ARNAS	Tél. 04 78 76 62 39
	Hôpital Femme Mère Enfant : CPDPN (rez-de-jardin)	59 boulevard Pinel 69677 BRON Cedex	Tél. : 04 27 85 51 81 Fax : 04 27 85 52 53
	Clinique du Val d'Ouest : Dr Carine ABEL	Médocentre 2 ^e étage Allée B 39 Chemin de la Vernique 69130 ECULLY	Tel : 04 72 19 32 54
	Laboratoire Alpigène Lyon : Dr Tanguy MARTIN-DENAVIT	8, rue St Jean de Dieu 69007 LYON	Tél : 04 78 76 62 39 Fax : 04 78 77 59 62
	Hôpital privé NATECIA Dr Tanguy MARTIN-DENAVIT (Alpigène)	Cabinet médical 4 ^e étage Médocentre Ambroise Paré 28 avenue Rockefeller – 69008 LYON	Tél : 04 78 76 62 39
	Hôpital de la Croix-Rousse : CPDPN Service de Gynécologie-Obstétrique (RDC)	103 grande rue de la Croix-Rousse 69317 LYON CEDEX 04	Tél. : 04 72 07 26 22 Fax : 04 72 07 26 25
	CH Lyon Sud : CPDPN Service de Gynécologie-Obstétrique	165 chemin du Grand Revoyet 69495 PIERRE BENITE	Tél. : 04 78 86 65 68 et 04 78 86 65 91 Fax : 04 78 86 56 04
Hôpital Nord-Ouest de Villefranche Dr Carine ABEL	Plateau d'Ouilly GLEIZE 69655 VILLEFRANCHE SUR SAONE	Tél : 04 74 09 27 38	

- Possibilités de **consultation de conseil génétique** dans le périmètre du **réseau ELENA** :

- CHU de **SAINT-ETIENNE** :
 - Secrétariat CPDPN : **04 77 82 84 20**
 - Secrétariat de génétique : 04 77 82 81 16

- Possibilités de consultation de conseil génétique dans le périmètre du **réseau RP2S** :

- **CH METROPOLE SAVOIE** (Chambéry)
 - Secrétariat de génétique - Tél : **04 79 96 56 61** (Fax : 04 79 96 56 69)

- Possibilités de **consultation de conseil génétique** dans le périmètre du **réseau RPAI** :

- CHU de **GRENOBLE** : Département de Génétique et Procréation (Pr PS JOUK)
 - Secrétariat CPDPN : **04 76 76 73 26** ou **04 76 76 72 96** (Fax : 04 76 76 88 50)
 - Secrétariat de génétique : **04 76 76 72 85** (Fax : 04 76 76 72 86)