

COMMENT ET POURQUOI, JE PROPOSE UN CALCUL DE RISQUE INTEGRE DANS LE CADRE DU DEPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

Pr Florence BRETTELE - Service de Gynécologie Obstétrique CHU Hôpital Nord, Pôle femme-Enfant, Marseille

En France, actuellement, depuis 1997, il existe un dépistage des anomalies chromosomiques et morphologiques en trois temps (échographie du premier trimestre, marqueurs sériques au second trimestre, échographie morphologique entre 22 et 24 semaines d'aménorrhée). Cette stratégie, si chaque test est considéré de façon indépendante, génère plus de 10 % (entre 10 et 16 % selon les régions) d'amniocentèses (en cumulant pour chaque méthode le taux de faux positif). Ce taux de faux positif augmente encore si sont ajoutées les amniocentèses réalisées pour âge maternel élevé. Le risque de pertes fœtales en rapport avec la réalisation d'une amniocentèse est estimé entre 0.5 à 1%.

Dans l'immédiat, il semble raisonnable, hormis en cas de clarté nucale (CN) très élevée, d'intégrer les données des 2 premiers examens de dépistage. Cette stratégie permet de dépister 80 % des trisomies 21 pour un taux de faux positif de 5 %¹. Cette méthode nécessite que la mesure de la clarté nucale soit correctement réalisée. Le praticien qui réalisera ce calcul appréciera la qualité de la mesure de la nuque avant de conseiller la patiente sur l'opportunité du choix de cette méthode. Les critères d'acceptation de la nuque sont détaillés sur la seconde page. Il est donc primordial que les clichés puissent être examinés rétrospectivement. Il existe plusieurs manières de s'assurer de la qualité de la mesure de la clarté nucale. Il est possible par exemple de se référer au score de Herman².

Critères de HERMAN

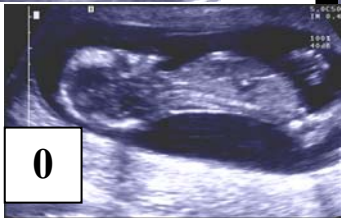
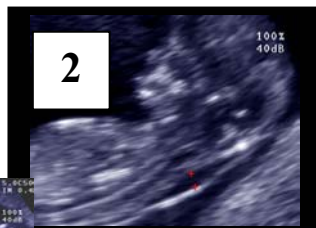
Trois critères majeurs (0 ou 2) :

- Coupe sagittale
- Courseur correctement placé
- Visibilité de la clarté de tout le dos



Trois critères mineurs (0 ou 1) :

- Position intermédiaire (ni flexion ni extension)
- Fœtus occupe 75% de l'image
- Différentiation de l'amnios
- Score de Herman < 4 : inacceptable
- Score de Herman ≥ 4 : acceptée
- (Score maximum : 9)



Il existe également des sites ou des écoles telle que la Fetal Medicine Foundation qui par l'intermédiaire de logiciels (astraia ou viewpoint) s'assurent régulièrement de la qualité des échographies du 1^{er} trimestre. Ces logiciels sont actualisés régulièrement et leur utilisation validée. Ces logiciels calculent le rapport de vraisemblance en évaluant la différence entre l'épaisseur de la CN mesurée et celle attendue au 50^{ème} centile pour une longueur crano-caudale (LCC) donnée. Plus cette différence est importante et plus le rapport de vraisemblance est élevé.

La qualité de la clarté nucale peut être également validé par une procédure décrite ou sur des sites dédiés par un organisme agréé par la HAS et du collège français d'échographie fœtale (<https://nuque.epp-echofoetale.fr/>).

Risque de t21 intégré= risque estimé par les marqueurs sériques x rapport de vraisemblance

Par exemple :

Madame A, 30 ans, CN mesurée à 2,6 mm à 12 sa, LCC à 60 mm :

Risque lié à l'âge à 12 sa : 1/388

Risque lié à l'âge et la clarté nucale : 1/646

Rapport de vraisemblance : 2,3

Risque intégré à 12 sa (âge et CN) : 1/168

Madame B, 39 ans, CN à 12 sa à 1,5 mm, LCC à 58 mm

Risque lié à l'âge à 12 sa : 1/75

Risque lié à l'âge et la clarté nucale : 1/437

Rapport de vraisemblance : 0,17

→ Marqueurs sériques à 15 sa : 1/100

Risque intégré à 15 sa (âge, marqueurs sériques et CN) : 1/582

La patiente n'est bien sûr pas obligée d'accepter ce calcul et peut, quel que soit le résultat, persister dans sa demande d'amniocentèse. Cette approche du risque combiné a été retenue par la Haute Autorité de Santé et est clairement proposée dans les recommandations pour les professionnels de santé : «Comment mieux informer les femmes enceintes» éditées en 2005³. Elle a plus récemment été approuvée par la HAS et le CGNOF lors des journées nationales en décembre 2007 à Paris. La HAS ne se prononce cependant pas sur le choix du logiciel à employer pour procéder au calcul de risque intégré.⁴

Que proposer aux patientes de plus de 38 ans ?

L'évaluation du risque combiné peut être appliquée aux patientes de plus de 38 ans qui le souhaitent. En effet l'âge a été initialement retenu comme critère de sélection pour la réalisation d'une amniocentèse car c'était le seul disponible avant l'apparition des marqueurs sériques et de l'échographie avec la mesure de la clarté nucale. Or actuellement plus de 70 % des trisomies surviennent chez des femmes de moins de 38 ans. Les marqueurs sériques et la mesure de la clarté nucale permettent également de conseiller les femmes de plus de 38 ans en évaluant leur risque personnel avec une fiabilité dans cette tranche d'âge de près de 90%.

Il serait donc préférable désormais de ne pas parler d'amniocentèse d'emblée. Il faut dès le début de grossesse expliquer aux patientes les possibilités de calcul de risque combiné. Il est en effet plus difficile pour les patientes de recueillir les informations sur le calcul de risque combiné en toute sérénité, lorsque l'indication d'une amniocentèse a déjà été évoquée d'emblée.

Et dans un futur proche

Cette approche combinée à cheval entre le 1^{er} et le 2nd trimestre devrait être remplacée par une approche intégrée au 1^{er} trimestre grâce à l'utilisation des marqueurs du 1^{er} trimestre, comme cela a été recommandé par la HAS. Il reste à en obtenir la prise en charge par les caisses d'assurance maladie, à équiper ou faire équiper nos laboratoires, à informer les médecins, les patientes, à acquérir des logiciels adaptés, à faire des échographies du 1^{er} trimestre de qualité dont les clichés pourront être rétrospectivement vérifiés. Il faudrait aussi ne plus rembourser les amniocentèses indiquées pour un âge maternel (si l'échographie ou les marqueurs n'ont pas été faits). Il ne reste donc plus qu'à tout changer....

¹ Rozenberg P, et al. Down's syndrome screening with nuchal translucency at 12-14 weeks and maternal serum markers at 14-17 weeks : a prospective study. Human Reprod 2002; 17 : 1093-1098. ² Herman A, et al. Nuchal translucency audit: a novel image-scoring method. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998 Dec;12(6):398-403. ³ Comment mieux informer les femmes enceintes ? - Recommandations pour les professionnels de santé. Haute Autorité de Santé 2005. Chapitre X.2 page 94-95. Téléchargeable sur le site de HAS. <http://www.has-sante.fr> ⁴ Synthèse Evaluation des Stratégies de dépistage de la Trisomie 21, 2007. <http://www.has-sante.fr>