

Avec l'avènement des moyens de dépistage précoce de la trisomie 21 (âge maternel, mesure de la clarté nucale rapportée à la longueur crano-caudale, dosage des marqueurs sériques), utilisés seuls ou en calculant un risque qui les intègre, l'examen échographique morphologique du deuxième trimestre de la grossesse est devenu un outil de dépistage mineur de la trisomie 21. La contribution de l'examen échographique du deuxième trimestre au dépistage des fœtus trisomiques a été ainsi considérablement réduite : **la fréquence de la T21 à 22 SA serait ainsi divisée par 10 soit un risque en population générale de 1/7000**. Aucune malformation n'est constante ni spécifique. Le taux d'anomalies morphologiques décelées, chez un fœtus trisomique 21, lors de l'examen échographique du deuxième trimestre est de l'ordre de 28%, définissant la sensibilité globale de cet examen. En sachant que les marqueurs chromosomiques précoces, permettent un dépistage de 80 à 85% des trisomiques 21, seuls 3 à 6% des trisomiques initialement présent à la conception seront dépistés par cet examen. Deux types de signes échographiques morphologiques sont actuellement recherchés dans ce contexte.

Signes d'appels morphologiques

Les "signes majeurs"

Ils justifient à eux seuls la réalisation d'un caryotype foetal et sont fortement sensibles pour le dépistage de la trisomie 21. Ils ont cependant perdus considérablement de leur sensibilité depuis l'utilisation du risque évalué par la clarté nucale et les marqueurs sériques. Les taux de sensibilité donnés ici sont antérieurs à leur utilisation.

Les cardiopathies congénitales constituent un très bon signe d'appel d'anomalie chromosomique (30%). Elles représentent l'anomalie morphologique la plus fréquente des trisomies 21, affectant près de 50% des fœtus. **Le canal atrio-ventriculaire** est au premier rang et représente 75% des cardiopathies diagnostiquées chez les trisomiques 21. Devant une cardiopathie congénitale, le risque actuel de trisomie 21, toutes cardiopathies confondues, est d'environ 10%.

L'atrésie duodénale est retrouvée chez 7 à 8 % des trisomiques 21. La prévalence de trisomie 21 devant une atrésie duodénale isolée est de l'ordre de 30%.

Les "malformations mineures"

Les petits signes d'appels (PSA) du deuxième trimestre ne sont pas des malformations, ils correspondent à des modifications que l'on peut rencontrer plus fréquemment chez des enfants trisomiques comparativement à une population standard. **La découverte d'un PSA concerne donc une population à bas risque.**

Les anomalies du système nerveux central ont un intérêt diagnostique variable. La **ventriculomégalie et les hydrocéphalies** permettent le dépistage de 0,5 à 5% de trisomie 21 selon qu'elles sont isolées ou associées à une autre pathologie. Les kystes des plexus choroïdes, lorsqu'ils persistent après 24 SA, sont rapportés à une trisomie 21 dans moins de 1% des cas.

Les anomalies de la face foetale sont controversées pour leur faible spécificité. Seul un contexte malformatif associé doit les faire retenir pour un dépistage de trisomie 21. **La dysmorphie faciale** caractéristique est de diagnostic très difficile et peu spécifique même avec l'étude en mode 3D de la face foetale. Le profil est plat avec une ensellure nasale peu prononcée. Les **os propres du nez** sont courts, hypoplasiques, dont la mesure est inférieure à la longueur attendue pour le terme moins 2 mm. La bouche est entrouverte avec interposition linguale et éversion de la lèvre inférieure. La **macroglossie** est diagnostiquée échographiquement chez 10% des trisomiques 21 avant 28 SA et 20% après 28 SA. Les oreilles sont courtes, inférieures à moins 2 déviations standards, mesurées en coupes tangentielles. Ce signe est retrouvé chez 80% des trisomiques à l'examen postnatal.

L'épaississement de la nuque mesurée entre 15 et 19 SA, sur la coupe transversale du cerveau passant par le cervelet, de la table occipitale externe à la superficie cutanée, permet avec une valeur seuil de 6 mm, une sensibilité de dépistage de 16% de trisomie 21 en population générale. La technique de mesure doit être rigoureuse pour être interprétable.

Les uropathies, toutes confondues, constituent un marqueur d'anomalies chromosomiques dont la sensibilité globale est de l'ordre de 12%. L'incidence est plus élevée chez la fille (18%) que chez le garçon (10%). La **pyélectasie ou hypotonie pyélocalcicelle** est plus spécifique de trisomie 21. Elle est pathologique lorsque le diamètre antéro-postérieur des bassins est supérieur à 4 mm avant 20 SA, supérieur à 5 mm entre 20 et 30 SA et supérieur à 7 mm après 30 SA. Elle peut être uni ou bilatérale. **Lorsque la pyélectasie est isolée, la sensibilité de ce signe est faible en population générale, comparable au risque lié à l'âge maternel (0,6%). Une pyélectasie isolée ne parait donc pas être, au vu des données actuelles, une indication formelle de caryotype foetal car la probabilité de dépister une trisomie 21, sur ce signe, est inférieure au risque foetal lié à l'examen.** Par contre, lorsqu'il existe une, deux ou trois anomalies associées, la prévalence de la trisomie 21 passe respectivement à 15, 45 et 55%.

L'hyperéchogénicité intestinale est définie par une masse intestinale hétérogène, mal limitée, dont l'échogénicité est comparable à l'os. Elle correspond dans 5% des cas à une anomalie chromosomique et principalement à une trisomie 21. Le risque est estimé à 1,4% si elle est isolée et augmente d'autant plus qu'il existe une pathologie associée. Sur une population anténatale de trisomique 21, l'hyperéchogénicité intestinale a été retrouvée dans 12,5% des cas.

Les anomalies morphologiques du squelette, bien que de recherche échographique et d'interprétation délicates, peuvent venir compléter le bilan malformatif foetal anténatal. La **brachymésophalangie du cinquième doigt** est retrouvée à l'examen postnatal chez environ 60% des enfants trisomiques 21. Le **gros orteil du pied** est anormalement écarté à plusieurs examens successifs.

Signes d'appels biométriques

La **longueur fémorale** est le paramètre biométrique de référence pour le dépistage de la trisomie 21. Il est significativement abaissé (< 3^e percentile) à l'examen postnatal chez 60% des enfants trisomiques 21. Le rapport **fémur observé/fémur attendu** inférieur ou égal à 0,85 permettrait d'obtenir une sensibilité de 17% pour un taux de faux positifs de 5%. Le rapport **fémur/pied** est plus intéressant puisque mesuré inférieur ou égal à 0,88, il permettrait le dépistage de 30 % des trisomies 21 pour un taux de faux positifs de 4%. La combinaison du rapport fémur/pied (seuil 0,85) à l'épaisseur de la nuque (seuil 6 mm) aurait une sensibilité de dépistage de 39%, pour 5% de faux positifs.

La **longueur humérale**, rapportée à la longueur attendue permettrait une sensibilité de dépistage de 29% pour un taux de faux positif de 5% pour un rapport < 0,9. La combinaison des deux paramètres, humérus et fémur courts, améliore la sensibilité (32%) et diminuerait le taux de faux positifs (2,5%)

Les **mesures céphaliques** sont moins discriminantes. Le rapport distance occipito- frontal/diamètre bipariétal < 1,1 dépisterait 18 % de trisomie 21 pour 4% de faux positifs.

La quantification du risque

Comme pour le premier trimestre où l'on calcule un facteur de risque, **il est nécessaire, lors de la découverte de PSA au deuxième trimestre, de quantifier le risque de trisomie 21** pour éviter la pratique d'amniocentèse inutile dans une population à bas risque. L'**utilisation du rapport de vraisemblance** paraît simple, il s'agit de la valeur par laquelle il faut multiplier le risque avant le test pour obtenir le risque après le test : **RV × R pré-test = Risque post test**. Un RV > 1 majore le risque et un RV < 1 le minore.

Les petits signes d'appel de T21 et les rapports de vraisemblance

Plusieurs études ont abouti, avec des divergences à calculer des RV pour les PSA.

•La nuque épaisse	
Mesure ≥ 6 mm	RV 17 à 35
•OPN absent ou < 2,5 mm	RV 135
< 2 mm de la longueur attendu	RV
•Fémur – Humérus court	
Fémur mesuré / Fémur attendu < 0,91	RV 2.7
Humérus mesuré / Humérus attendu < 0,90	RV 7.5
•Intestin hyper échogène	RV 5.5 à 6.1
•Hyperéchogénités intracardiaques (mitrales)	RV 4
•Hypotonie pyelocalicielle bilatérale	
Diamètre > 5 mm	RV 1.9
•Kyste plexus choroïdes	RV 1

L'association de plusieurs PSA permet d'optimiser la sensibilité du dépistage. La présence de 3 PSA ou de 2 PSA si la patiente est âgée de plus de 35 ans correspond à un RV de 80.

L'absence de PSA multiplie par 0,3 le risque initial.

En pratique quotidienne :

1. Il y a consensus pour 1 RV négatif : LR = 0,3 en l'absence de petits signes d'appel (PSA).

Intérêt chez les patientes :

- à risque limite
- aux antécédents de fausse couche.
- en cas de facteur de risque > 1/250 chez une patiente ne souhaitant pas d'amniocentèse
- couples hypofertiles
- absence d'examen au 1^{er} trimestre ou de triple test

2. Dans une population à bas risque la découverte d'1 seul PSA ne doit pas être retenu...

3. Dans une population à risque limite (risque combiné entre 1/250 et 1/1000) la découverte de PSA présente un intérêt accru. En effet en fonction de l'âge, des antécédents un nouveau calcul du risque doit être envisagé. (Découverte de 2 PSA chez une femme de 35 ans ou si absence d'OPN ou devant une nuque épaisse).

4. L'information parentale.

- La patiente doit être informée du pourquoi de l'échographie du T2.
- La découverte de PSA nécessite donc une approche différente par le médecin de l'information à apporter aux parents. Cette information doit être claire et compréhensible et intervenir dans la modulation du risque afin de permettre au couple de se déterminer. Selon le niveau de l'échographie il ne faut pas hésiter à se référer à un niveau supérieur pour confirmer ces PSA.
- Discuter la date de l'amniocentèse en fonction du risque estimé. Pertinence et risques de l'amniocentèse au troisième trimestre.

Conclusion

L'échographie morphologique anténatale peut s'inscrire actuellement dans un programme de dépistage de la trisomie 21 en population générale en complétant l'évaluation du risque défini par les marqueurs précoces.

Les anomalies morphologiques mineures constituent autant de signes qui doivent conduire à un examen échographique complet puisque la sensibilité augmente de façon significative si elles sont associées.

Les objectifs de l'échographie sont de préciser le risque de trisomie 21 lorsque les marqueurs précoces (CN ou dépistage sérique) sont considérés à risque augmenté ou devant une ou plusieurs anomalies morphologiques diagnostiquées. Elle peut mieux définir les indications de réalisation d'un caryotype foetal et éviter des situations inconvenues d'annonce de pathologies à des couples dont le risque foetal est en fait inférieur au risque de pertes fœtales liées à l'amniocentèse.