



PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE T1 ET DES PRÉLÈVEMENTS INVASIFS AVEC LE DPNI

Dr Cécile FANGET
CHU de Saint Etienne
06/04/2017



- Arsenal de dépistage
 - Echographie du premier trimestre
 - Marqueurs sériques du premier trimestre
 - Marqueurs sériques du deuxième trimestre
 - DPNI
 - ...
 - Quand? Comment? Pour qui?



**Peut-on se passer de l' échographie du 1^{er}
trimestre avec le DPNI?**

NON



L'échographie du premier trimestre est et restera indispensable

- Rôles :

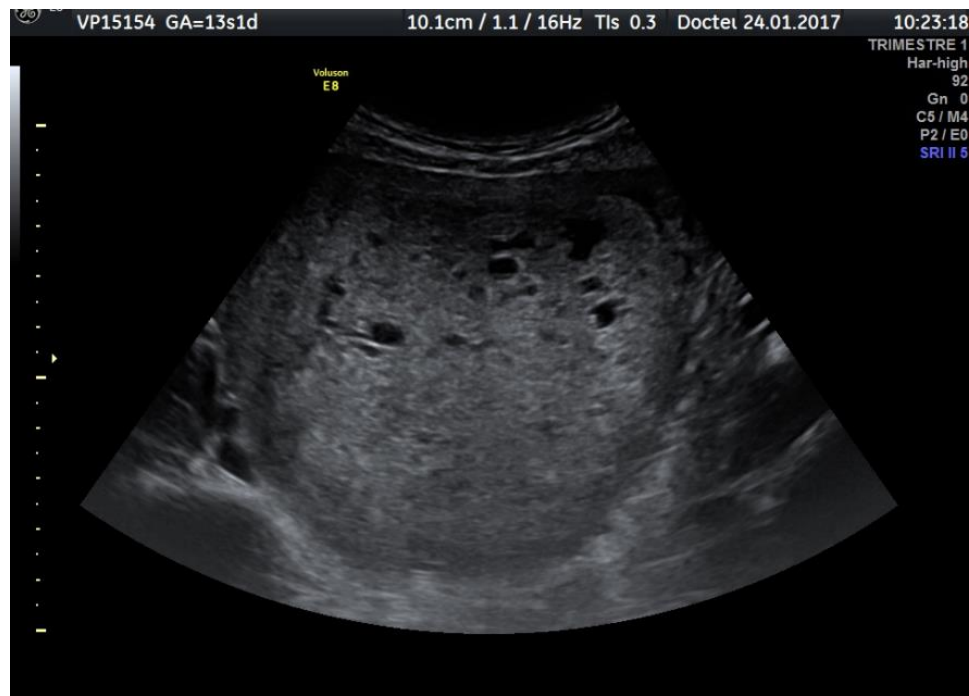
- Datation de la grossesse par la LCC



– Recherche de malformations





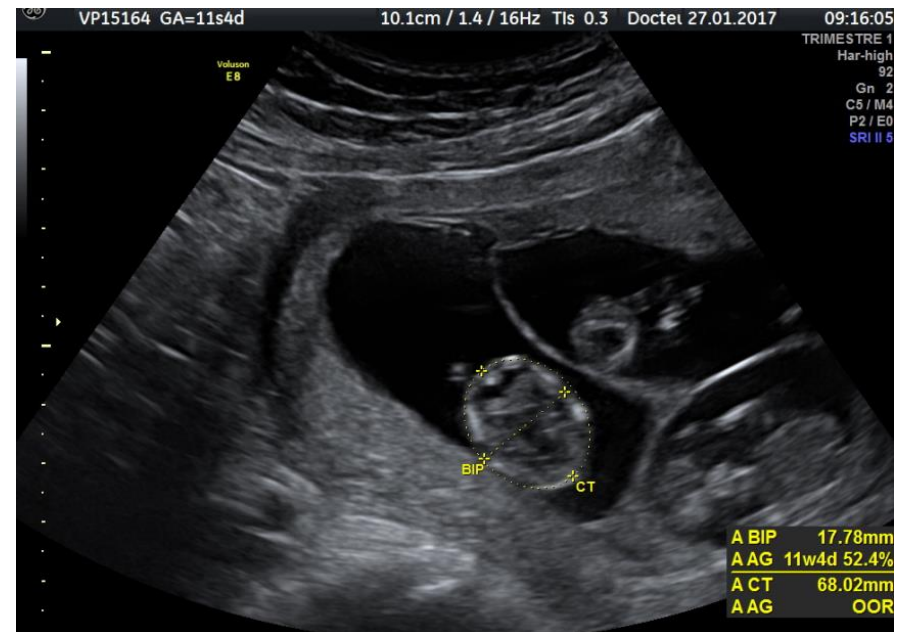


- Performances de l'écho T1

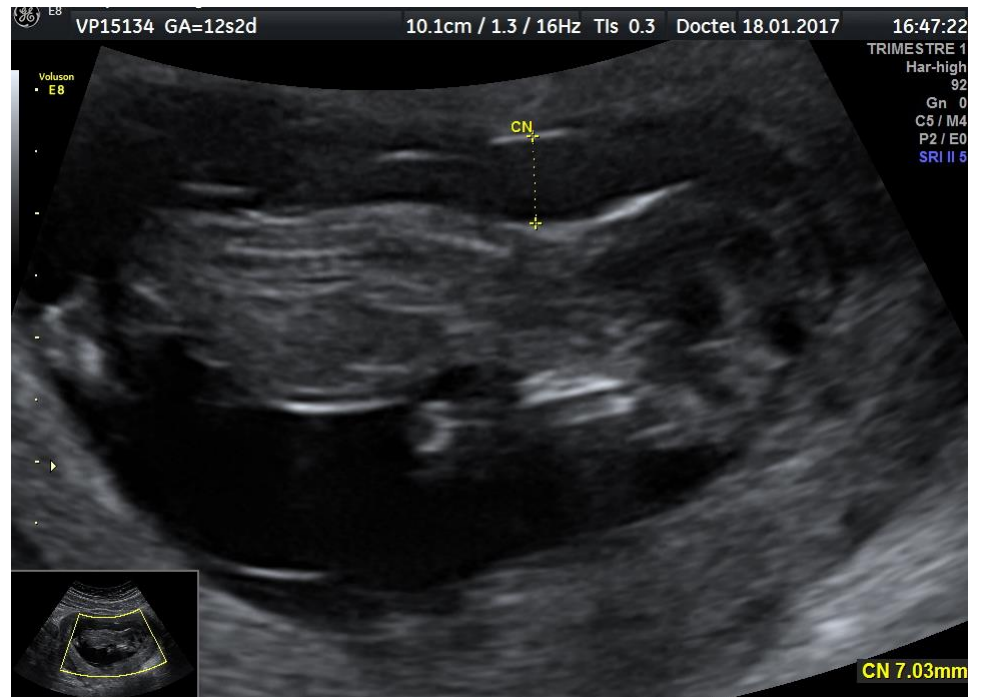
Nicholaides 2011 : Prenat diagnosis Challenges in the diagnosis of fetal non chromosomal abnormalities

- 44 959 patientes, écho de dépistage entre 11 et 13SA puis 20SA, exclusion des foetus avec anomalies de caryotypes
- On retrouve des malformations chez 488 foetus (1,1%) dont **43,6% diagnostiqués entre 11 et 13SA**
 - SNC : acranie, exencéphalie
 - Anomalies de la paroi antérieure
 - Mégavessie
 - Anomalies des membres (agénésie mains ou pieds)
 - Pathologies osseuses
 - Hernies diaphragmatiques

– Evaluation de la chorionicité



– Mesure de la clarté nucale



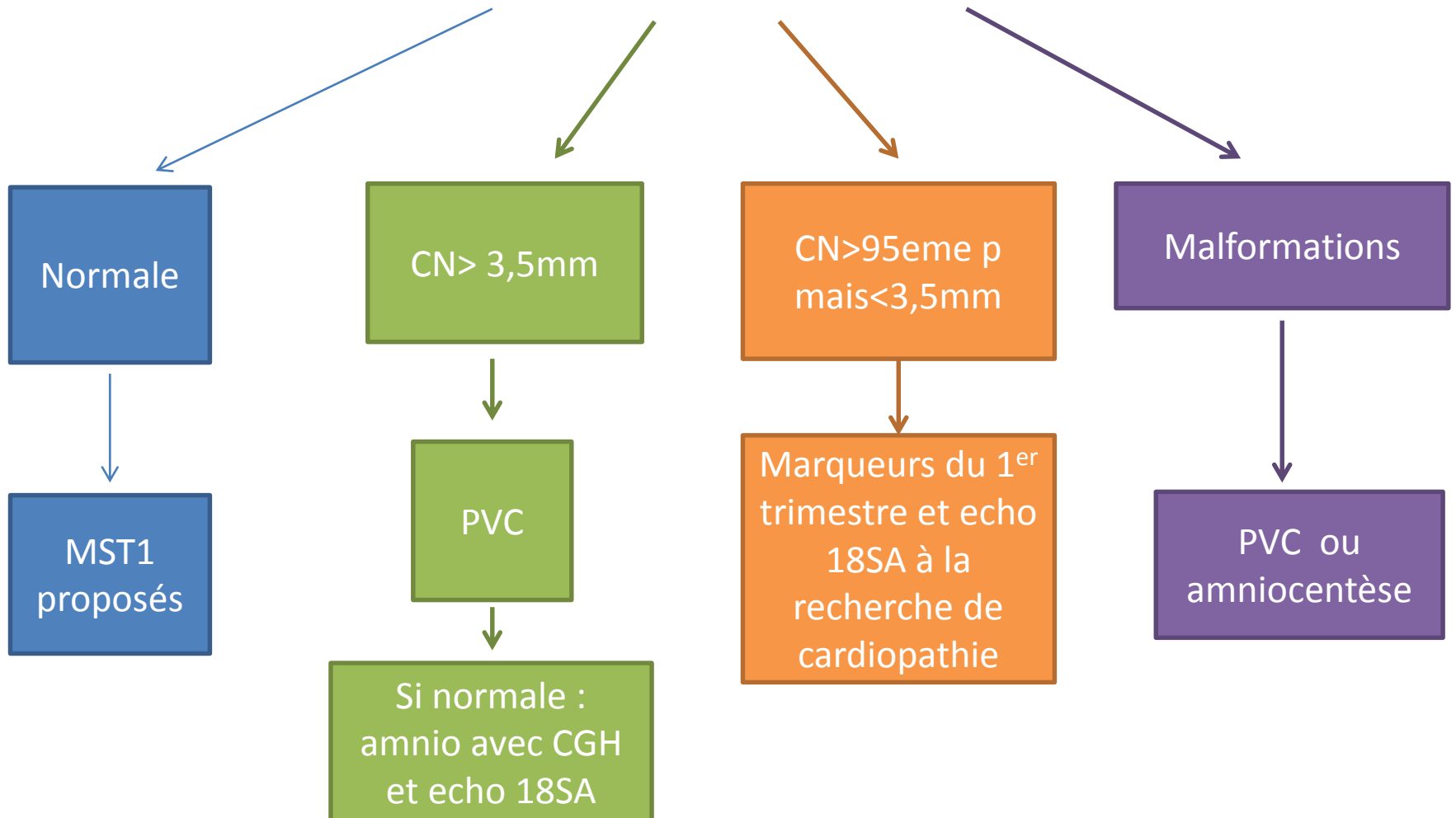
- En France, depuis l'arrêté de **23 juin 2009**, pour valider le calcul du risque de la trisomie 21 fœtale, la CN et la LCC doivent être mesurées entre 11 et 13 SA et 6 jours par un **échographiste accrédité** inscrit à un réseau de périnatalité avec numéro d'identifiant
- Consentement ou refus (*arrêté du 14/01/2014*)
 - Lors du premier examen médical, ou à défaut au cours d'une autre consultation, toute femme enceinte est informée de la possibilité de réaliser les examens de dépistage :
 - Si opposition à cette information : attestation de refus à faire signer
 - Si information, signature du consentement.

- Concernant l'échographie, le consentement est donné avant la réalisation du premier examen , pour l'ensemble des examens qui seront réalisés pendant la grossesse. Il est révocable, à tout moment selon les mêmes formes.

L'original de l'attestation est conservé dans le dossier médical, une copie est remise à la patiente et au praticien qui effectue les examens.

Conduite à tenir après l'écho T1

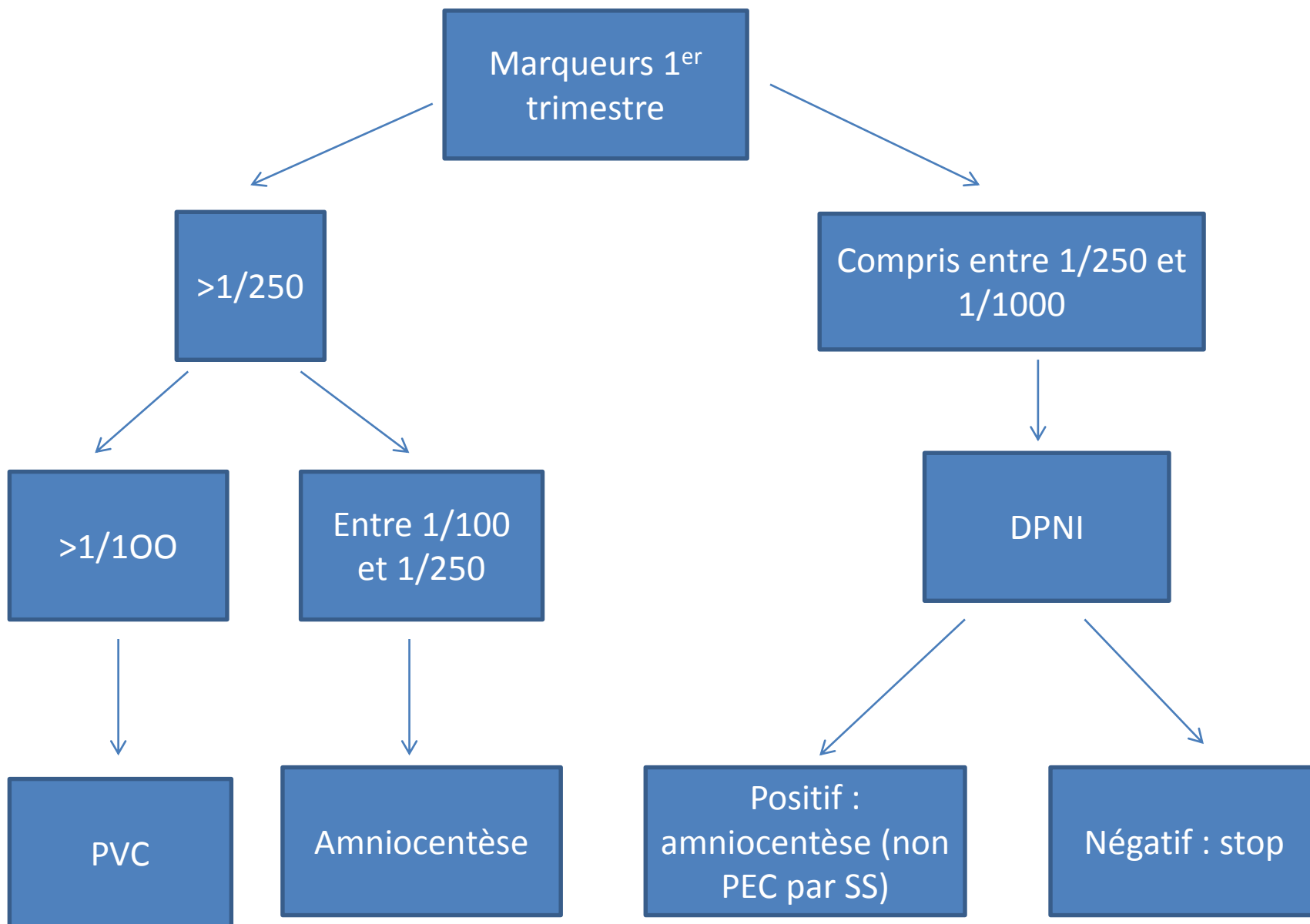
Echographie T1



Marqueurs sériques du 1^{er} trimestre

- Les MST1 permettent par le dépistage combiné de dépister 86% de foetus porteurs de T21 avec un taux de FP de 5%
- En 2015 : 4,3% >1/250, VPP : 2,9 et 7,5%

Agence de biomédecine



Marqueurs sériques du 2eme trimestre

- Entre 14SA et 1 jour et 17SA et 6 jours
 - Si pas d'échographie T1
 - Si pas de marqueurs sériques T1 prescrits
 - Si échographiste non accrédité
 - Possibles pour les grossesses gémellaires
 - Alpha FP et Beta HCG
 - Si à risque : amniocentèse



PVC

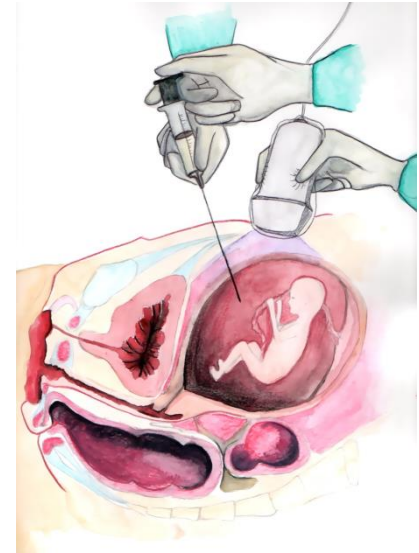


- Entre 11 et 14SA
- Prescrit après une consultation spécialisée (*artR162-16-7 du code de santé publique*), permet l'obtention d'information sur le fœtus par l'analyse du trophoblaste (tissu appartenant au fœtus)
- **Indication** : étude des chromosomes du fœtus et de plus de 200 anomalies génétiques par analyses cytogénétiques , enzymatiques ou ADN
- **Technique directe sans culture** : résultats rapides
- **Culture** : analyse de la structure des chromosomes , obtention des résultats en 3 semaines
- Rares cas d'anomalies confinées au placenta (1%)
- Si CN augmentée avec caryotype normal à la PVC, proposer amniocentèse avec CGH de confirmation



Amniocentèse

- Après 15SA
- Résolution faible : 5Mb
- Culture cellulaire : rendu en 3 semaines
- Indications
 - Si marqueurs entre 1/100 et 1/250
 - Signes d'appels échographiques diagnostiquée après 14SA
 - PVC normale et hyperclarté nucale ou anomalie échographique : proposer la CGH array (ACPA)
 - Confirmer un DPNI +
 - ATCD d'anomalies chromosomiques , parent porteur d'une anomalie équilibrée
 - Séroconversion maternelle (toxos, CMV, varicelle...)
- **CGH array** : technique de cytogénétique sur puces permettant d'analyser les variations du nombre de copies dans l'ADN (Copy Number Variation) sur tout le génome (del/dup)
- 6% de CNV pathogènes cryptiques (non vus sur caryotype standard) en cas de signes d'appels échographiques



- Avantages de la PVC par rapport à l'amniocentèse :
 - Permet un diagnostic plus précoce
 - Un délai de réponse moins long
 - Une PEC plus précoce avec si nécessaire la possibilité d'un curetage pour une IMG

DPNI



A proposer

- Risque > 1/1000
- > 38 ans
- Transloc Robertsonienne impliquant le chro 21
- ATCD de T21
- (marqueurs hors bornes)
- (grossesse gg)

Pourront être détectées

- Trisomies 21, 18, 13
- Anomalies confinées au placenta (FP : 1/800)
- Tumeur maternelle
- Vanishing twin (résultat faussement + si jumeau arrêté avec T21)

- Un test positif doit être contrôlé par une amniocentèse
- Il s'agit d'un test de dépistage et non de diagnostic
- L'ADN provient du cytotrophoblaste, ce n'est pas un caryotype fœtal, il y a 1% de FP
- Ne peut être utilisé dès lors qu'il y a une anomalie échographique (8% d'anomalies chromosomiques autres que T13,18 et 21)

Etude sur 29 CPDPN

- *Performance and indications of noninvasive prenatal testing using cell free circulating fetal DNA (cffDNA) for the detection of fetal trisomy 21, 18 and 13 in France, A. Benachi 2015*
- Patientes à risque avec marqueurs ou anomalies écho
- 886 caryotypes et DPNI
 - Si pas d'anomalies échographiques et FDR (âge, ATCD, marqueurs)
 - 3,1% anomalies autres que T21, 13 ou 18 (dont 1 patho)
 - VPP pour T21 : 58% (vs 5% avec marqueurs)
 - Avec anomalies échographiques (376) :
 - 6,7% d'anomalies autres que trisomies 13,18,21

Conclusion

- Modifications des stratégies de dépistage
- L'échographie garde toute sa place
- L'arrivée du DPNI et sa probable prise en charge par la SS va modifier considérablement la prise en charge des patientes avec :
 - une diminution des prélèvements invasifs (95%)
 - une diminution des pertes fœtales
 - et une augmentation du taux de détection des T21 passant de 85% à 99%
- Mais problème actuel du délai de résultat, du coût, de la formation des professionnels de santé, nbre de labo nécessaires
- 15/04/2017 : HAS va statuer sur les indications du DPNI et modalités de remboursement

MERCI

