

Avis sur le dépistage du risque de la trisomie 21 foetale à l'aide de tests sanguins chez les femmes enceintes. Rapport.

N° 37 - 22 juin 1993

Sommaire

[Avis](#)

[Rapport](#)

[Nécessité d'une information médicale préalable](#)

[Recours aux seuls laboratoires agréés pour ce type de dosage](#)

[Recours à des centres coordonnés de diagnostic anténatal](#)

Avis

L'observation chez les femmes enceintes d'un taux plasmatique élevé d'HCG (Gonadotrophine Chorionique Humaine) autour de la 16^e semaine de grossesse, permet de prédire un risque augmenté de trisomie 21 chez le fœtus, justifiant que soit proposée une amniocentèse. Cependant un résultat anormal d'HCG ne conduit pas à une certitude de trisomie 21 et l'augmentation du taux de cette hormone peut être en défaut dans 20 à 30 % des cas de grossesses trisomiques.

Pour les raisons exposées dans le rapport, le CCNE ne saurait approuver un programme de santé publique visant à un dépistage de masse systématique de la trisomie 21, qu'il soit direct ou qu'il recoure à des dosages biologiques.

En revanche, le Comité ne voit pas d'objection à un programme visant à affiner les indications médicales du diagnostic cytogénétique de la trisomie 21 foetale par utilisation chez les femmes qui le désirent, des tests biologiques sanguins.

Trois conditions devraient être respectées :

- une information médicale préalable sur le test proposé, intelligible et adaptée, doit être donnée à la femme à laquelle un accompagnement psychologique doit pouvoir être offert ;
- le dosage doit être effectué par un laboratoire agréé ;
- il doit être associé à une consultation obligatoire dans un centre agréé de diagnostic prénatal comportant, au moins, un généticien biologiste et un spécialiste d'échographie foetale.

Enfin, le CCNE considère que l'âge, à lui seul, ne saurait conditionner la prise en charge financière de tels examens, en particulier pour les tests prescrits dans le cadre des conditions ci-dessus énoncées.

Rapport

Le ministère de la Santé (DGS) d'une part, et la Commission nationale de la biologie de la reproduction d'autre part, ont consulté pour avis le CCNE sur l'utilisation dans la population de tests biologiques sanguins destinés à évaluer le risque chez une femme enceinte d'être porteuse d'un enfant atteint d'une trisomie 21 (seraient soumises à ce type de dépistage uniquement celles qui le désireraient).

La gravité d'une telle affection, son évolution, l'absence de traitement font incontestablement entrer la grossesse trisomique dans le champ de la loi de 1975,

prévoyant sur demande de la mère une possibilité d'interruption volontaire d'indication médicale(1) si le diagnostic prénatal est assuré. Or le diagnostic de trisomie 21 est porté depuis plus de 20 ans sur la visualisation de 3 chromosomes 21 après amniocentèse.

Le diagnostic de trisomie est le plus souvent ressenti comme "un malheur pour l'individu, une épreuve affective et un fardeau économique pour la famille et la société" sans espoir actuel d'obtenir une amélioration sensible de la vie du trisomique.

Dans l'état actuel des connaissances et des techniques une analyse des cellules foetales après amniocentèse ou prélèvement de villosités choriales reste nécessaire pour établir le diagnostic d'une telle anomalie ; mais ce sont des explorations invasives non dépourvues de risques pour le fœtus. Elles entraînent de 5 à 15 fausses-couches pour 1000 prélèvements.

Les femmes auxquelles va être proposé cet examen doivent donc présenter un risque plus élevé de donner naissance à un enfant trisomique que celui encouru lors d'une telle exploration invasive. En fonction de l'âge maternel l'incidence de la trisomie 21 à la naissance évolue de la façon suivante :

tous âges confondus 1/650 naissances

plus de 40 ans 1/50

38/39 ans 1/150

35/38 ans 1/300

30/35 ans 1/900

20/30 ans 1/1500

Au dessous de 18 ans les études épidémiologiques portent sur des effectifs restreints et sont contradictoires. Elles ne permettent pas de conclure à une augmentation significative.

Jusqu'à présent le diagnostic chromosomique foetal est proposé (et remboursé) à partir de 38 ans. Il convient de souligner d'emblée qu'il ne s'agit, ni en théorie ni en pratique, d'un programme d'éradication de la trisomie : en effet ce programme fondé sur la décision de la femme dûment informée n'est ni obligatoire au-dessus de 38 ans ni interdit au-dessous de cet âge, mais les pouvoirs publics ont décidé pour des raisons relevant de leur responsabilité, de limiter la prise en charge des tests à la tranche d'âge au-dessus de 38 ans.

Même si un tel programme avait été appliqué à toutes les femmes de plus de trente huit ans, les trois quarts des naissances de trisomies 21 auraient échappé à un tel dépistage, nombre d'enfants trisomiques naissant de femmes plus jeunes ; c'est dans cette tranche d'âge que se produit en effet le plus grand nombre de naissances. Or, sauf circonstances particulières, ce groupe n'est pas soumis à dépistage du fait de la faiblesse du risque. De plus, la pratique du diagnostic cyto-génétique chez les femmes de 38 ans et plus, n'a concerné que 14 % de ces patientes en 1981 et 60 % en 1991.

Par ailleurs, les conditions actuelles d'accès à ces examens ne sont pas satisfaisantes : la pratique médicale le montre de façon évidente. Les restrictions à la prise en charge par l'Assurance maladie fondées sur l'âge ne sont pas convenables au regard de l'éthique : celle-ci postule une égalité d'accès aux examens. Certes, les femmes qui ne se trouvent pas dans la tranche d'âge retenue par les pouvoirs publics peuvent faire pratiquer, à leur frais, un diagnostic cyto-génétique si elles le désirent lorsque le médecin estime le risque de naissance d'un enfant trisomique supérieur à celui d'un accident dû au prélèvement.

Les dispositions envisagées aujourd'hui prévoient que les femmes âgées de plus de 30 ans et de moins de 18 ans pourraient avoir accès à un type de dépistage fondé sur la

détermination des variations quantitatives de paramètres biologiques normalement présents dans la circulation maternelle au cours de la grossesse. Une amniocentèse serait désormais proposée aux femmes présentant une élévation significative de l'HCG(2) (estimé en percentile) en fonction de l'âge de la femme et des variations importantes au cours des deux premiers trimestres de la grossesse. La pente physiologique de décroissance de l'HCG impose en effet une datation précise de l'âge de la grossesse susceptible de modifier les valeurs physiologiques.

Des études multicentriques internationales portant sur plus de 100.000 femmes ont montré qu'une telle sélection en vue d'une amniocentèse - si elle est menée dans des conditions scientifiques et techniques indiscutables - permet de déceler un groupe de 5 à 7 % de femmes enceintes de moins de 38 ans chez qui l'incidence de la trisomie est du même ordre que celle observée sur l'ensemble des femmes enceintes âgées de 40 ans et plus soit, rappelons-le, un sur 50 alors que selon les dispositions actuelles l'examen invasif est proposé pour un risque moindre.

De surcroît seraient seules soumises à un tel dépistage celles qui le désirent. Il ne s'agit donc pas d'un programme de masse visant l'éradication de la trisomie. Un tel programme poserait de redoutables problèmes. En effet, la totalité des trisomies ne pourrait être repérée que par la programmation, illusoire et inacceptable d'une amniocentèse pour toutes les grossesses : un tel programme supposerait des mesures autoritaires contraires à toute éthique. Une telle décision serait de surcroît ressentie comme un désaveu pour les familles élevant un enfant trisomique. Le CCNE rappelle que dans son avis du 13 mai 1985, il était dit : "un recours généralisé à un tel diagnostic anténatal ne pourrait que renforcer le phénomène social de rejet des sujets considérés comme anormaux".

Aussi le CCNE croit-il devoir souligner le caractère critiquable et ambigu des termes : "programme de santé publique" employés dans la demande d'avis. Il en est de même pour la proposition : "les femmes de plus de 30 ans et de moins de 18 ans pourraient avoir accès à ce type de dépistage". Une telle limitation poserait un problème éthico-juridique connu d'ailleurs dès maintenant des médecins praticiens.

Chez les femmes qui, du fait de leur âge, ne se trouvent pas dans la tranche d'âge retenue par les programmes ministériels, quelle responsabilité encourt le médecin, soit en informant systématiquement ses patientes de l'existence de tels examens ainsi que de l'absence de remboursement par l'Assurance maladie, soit en limitant ses explications aux seules demandes clairement exprimées ? Il s'agit, en effet, de dosages susceptibles de conduire à une amniocentèse non dépourvue de risque pour le fœtus alors que celui-ci a une très faible probabilité de présenter une trisomie.

Quel que soit le parti adopté, le praticien peut se voir exposé à des reproches dans deux circonstances : lésion du fœtus si une amniocentèse révélant la normalité a été pratiquée, ou naissance d'un enfant trisomique si le test n'a pas été pratiqué.

Il convient de laisser au médecin le choix de son attitude en fonction de la personnalité de la femme à qui appartient en dernière analyse la décision. Etant donné la variabilité du bilan risque-avantage, on ne saurait dégager la solution uniforme. En tout cas, le médecin aurait intérêt à garder la trace très explicite des raisons qui l'ont amené, à la suite de ses constatations, à préconiser telle attitude afin de pouvoir prouver, le cas échéant qu'il a assumé sa mission avec diligence.

Compte-tenu de ces remarques essentielles, le CCNE considère que les objectifs ainsi délimités du programme soumis à son avis ne peuvent être atteints et approuvés qu'à trois conditions :

- nécessité d'une information médicale préalable de qualité
- recours aux seuls laboratoires agréés pour ce type de dosage
- recours à des centres agréés de diagnostic anténatal.

Nécessité d'une information médicale préalable

Toute stratégie d'application des marqueurs sériques maternels doit être basée (avant tout prélèvement) sur une information simple, intelligible et adaptée, et un accompagnement psychologique de la femme, ceci afin d'éviter qu'il n'y ait confusion dans l'esprit de la future mère entre la découverte de l'appartenance à un groupe à risque accru et le diagnostic d'une trisomie chez le fœtus. Il faut faire comprendre dès le départ qu'un tel dépistage n'est qu'une évaluation probabiliste d'un risque de trisomie 21 et qu'il conduit éventuellement à un deuxième examen de certitude (caryotype normal ou anomalie chromosomique) nécessitant un prélèvement invasif.

Il faut assurer à la femme que sa liberté de décision sera totale et respectée. De même, le problème de l'attitude du couple vis-à-vis de l'interruption de grossesse doit être abordé avant la prise de sang. Toute pression même minime pour influencer la décision serait intolérable. La communication des résultats biologiques doit rester une étape essentielle du suivi médical d'une telle grossesse.

L'expérience très concluante de certaines maternités montre l'importance prééminente d'une telle information parmi les éléments de la décision de recourir aux dosages des marqueurs sériques.

Une application déshumanisée, automatiquement planifiée d'un tel programme biologique entraîne une anxiété extrême du couple. Une insuffisance d'information de celui-ci pourrait être de surcroît à l'origine d'une recherche de responsabilité en cas d'échec imprévisible du dépistage. En effet, parmi les femmes non retenues comme faisant partie du groupe à risque du fait d'un taux normal de HCG de la 15^e à la 17^e semaine de grossesse, il en est qui vont donner naissance à un enfant trisomique 21. Un résultat normal pour l'HCG n'est pas un "certificat de normalité".

Recours aux seuls laboratoires agréés pour ce type de dosage

Seuls les laboratoires organisés pour gérer cette politique de dépistage, laboratoires qualifiés et contrôlés (contrôle de qualité) devraient être autorisés à pratiquer de tels dosages en vue d'un diagnostic prénatal. Les conditions du décret du 8 avril 1988 sur les examens de biologie en vue du diagnostic relatif à l'enfant à naître doivent être strictement respectées, notamment l'habilitation spécifique. Devraient être habilités les biologistes compétents pour l'interprétation des résultats du fait des caractères particuliers de cette biologie.

Recours à des centres coordonnés de diagnostic anténatal

La progression de la qualité des échographies et de celle des échographistes fait espérer une meilleure efficacité des dépistages (épaississement précoce et fugace de la nuque fœtale) en deçà de trente ans. Ceci constitue un argument de plus pour la création de tels centres.

Le CCNE rappelle avec insistance les termes de son avis du 13 mai 1985 particulièrement adapté au cas présent sur l'organisation nécessaire de "centres agréés de diagnostic anténatal. Il lui paraît souhaitable qu'aucune décision d'interruption de grossesse ne puisse être prise sans une consultation d'un tel centre, celui-ci devant être pluridis-ciplinaire et comporter au moins un médecin généticien biologiste et un spécialiste d'échographie fœtale". De tels centres devraient pouvoir assurer l'accompagnement psycho-affectif de la femme quelle que soit sa décision.

Notes

1. En droit, aux termes de la loi du 17 janvier 1975, constitue un motif d'interruption de grossesse l'existence d'une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. Les quatre éléments retenus sont réunis pour la trisomie 21 dûment diagnostiquée.

2. HCG : initiales de Human Chorionic Gonadotrophin