

l'utilisation des marqueurs sériques pour évaluer en prénatal le risque de trisomie 21

Bénédicte de Fréminville est médecin généticien, elle est médecin du service de soins G.E.I.S.T de Saint Etienne depuis plusieurs années et membre du Conseil d'administration de F.A.I.T 21. Benoît Lauras est médecin pédiatre généticien et professeur agrégé de médecine, Il est vice-président de F.A.I.T 21 et président du Conseil Scientifique de la fédération. Ces deux praticiens se penchent sur un sujet d'actualité et donnent ici des éléments qui peuvent aider à aborder le problème du dépistage de la trisomie.

Depuis une dizaine d'années les jeunes femmes présentant un risque plus élevé de donner le jour à un enfant porteur de trisomie 21 se voient proposer une amniocentèse (prélèvement de liquide amniotique où l'on peut isoler des cellules du fœtus sur lesquelles on étudie le caryotype). C'est en particulier le cas des jeunes femmes ayant dépassé 38 ans, ou lorsqu'à l'échographie on découvre une anomalie morphologique du fœtus : signe d'appel.

L'étude du caryotype foetal est le seul examen permettant un diagnostic de certitude, mais on ne peut le proposer à toutes les femmes notamment en raison du risque encouru : interruption de la grossesse liée au prélèvement dans un cas sur 100 environ.

D'autres méthodes sont alors proposées permettant de déterminer une population à risque :

L'échographie qui permet de retenir les signes d'appel : malformations digestives, cardiaques, rénales ou sur une échographie plus précoce : clarté au niveau de la nuque.

Les marqueurs sériques : il s'agit de substances dont les taux sont connus dans le sang durant la grossesse : Alpha foeto protéine, oestriol, hormone gonadotrophine chorionique et sa fraction libre (Beta HCG). Une étude sur un grand nombre de femmes a permis de montrer que des taux anormaux de ces « marqueurs » étaient plus souvent observés lorsque l'enfant attendu était porteur d'une trisomie 21.

Ainsi en utilisant des courbes de référence correspondant, d'une part à la population générale des femmes enceintes, d'autre part à celle des femmes ayant donné le jour à un enfant porteur de trisomie 21, on peut indiquer dans quelle population à plus ou moins haut risque se situe la grossesse étudiée.

En pratique : des laboratoires spécialisés ont été autorisés à pratiquer ces dosages et à les interpréter. Ces laboratoires habilités sont peu nombreux dans chaque région, ce qui assure une meilleure homogénéité des résultats et de leur interprétation.

Les jeunes femmes, quel que soit leur âge, peuvent demander des dosages qui sont pratiqués sur une prise de sang entre 15 et 18 semaines d'aménorrhée (le calcul démarre donc au premier jour des dernières règles). Le calcul précis de la date du contrôle est important et doit être basé outre la date des dernières règles, sur un contrôle échographique précis. Les laboratoires habilités dosent au moins deux des marqueurs pouvant être étudiés.

Le résultat donné fait entrer chaque jeune femme soit dans une population à risque, soit dans une population dont le risque est considéré comme faible.

1. On admet actuellement que le risque est suffisant pour proposer une amniocentèse lorsqu'il est égal ou supérieur à celui des femmes de 37 ans et plus (soit 1/250). Le décret du 23 Janvier

1997 (J.O du 26 Janvier) reconnaît ce risque après dosage des marqueurs sériques comme la sixième indication de caryotype foetal pris en charge dans le cadre de l'assurance maladie.

Bien entendu cela n'implique pas que la jeune femme attend un enfant porteur de trisomie 21, mais seulement que son risque est augmenté par rapport aux femmes du même âge et qu'elle peut alors bénéficier si elle le désire d'une amniocentèse.

2. Le fait que le risque calculé soit considéré comme insuffisant pour proposer une amniocentèse n'est évidemment pas équivalent à une absence de tout risque : on admet qu'avec le chiffre de risque retenu à 1/250 on peut dépister seulement 60% des enfants porteurs de trisomie 21. Un risque peut être faible (1/1000 1/2000) mais cela ne l'empêche pas d'exister.

IMPLICATION ETHIQUE DE CE DEPISTAGE

Au moment où le dépistage tend à se généraliser, il est important d'en bien comprendre les implications.

Demander ce dosage peut apparaître à beaucoup comme une simple prise de sang, une précaution parmi beaucoup d'autres. En fait, il faut que les couples qui demandent cet examen soient bien informés qu'ils franchissent ainsi la première marche d'un processus, dont la seconde sera la demande d'amniocentèse et la troisième l'éventualité d'une demande d'interruption de grossesse si le diagnostic cytogénétique révélait une trisomie 21.

Beaucoup de couples qui ont demandé le contrôle des marqueurs sériques sont surpris qu'on leur propose ensuite une amniocentèse. Il paraît donc très important que dès ce stade le couple soit bien informé de la démarche qu'il entreprend et de ses conséquences.

Dans l'avenir : il est probable que de nouveaux moyens plus fiables utilisant les techniques d'échographie fine et peut être d'autres dosages biologiques ou d'autres moyens d'étude chromosomiques permettront d'améliorer le dépistage de la trisomie 21. Reste que demain, comme aujourd'hui, il sera de la responsabilité des couples d'avoir ou non recours à ces méthodes de diagnostic. Reste aussi posé le problème de la justification d'un tel dépistage dans notre société, dépistage qui peut donner l'illusion de la possibilité d'avoir un enfant parfait, occultant ainsi une véritable réflexion sur l'accueil de la personne différente. En tout cas, il ne faudrait pas que les moyens financiers ainsi mobilisés, le soient au détriment de ceux mis en oeuvre pour permettre les soins, l'accueil et l'intégration des personnes atteintes d'une trisomie 21, ou, à l'avenir, d'autres anomalies pour lesquelles une politique similaire de dépistage serait mise en oeuvre. ■

Bénédicte de Fréminville - Benoît Lauras, équipe de génétique - C.H.U. de Saint-Etienne.