



**HAL**  
open science

# Evaluation du parcours de dépistage de la trisomie 21 au 1er trimestre incluant le test ADNlcT21 au sein du CH de Saint-Dié-des-vosges durant le 1er trimestre 2019

Antonina Gaye

## ► To cite this version:

Antonina Gaye. Evaluation du parcours de dépistage de la trisomie 21 au 1er trimestre incluant le test ADNlcT21 au sein du CH de Saint-Dié-des-vosges durant le 1er trimestre 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03870455

**HAL Id: hal-03870455**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03870455>**

Submitted on 24 Nov 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**Université de Lorraine**

**École de Sages-Femmes**

**de**

**NANCY**

*Evaluation du parcours de dépistage de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup>  
trimestre incluant le test ADNlcT21  
au sein du CH de Saint-Dié-des-vosges durant le 1<sup>er</sup> trimestre 2019*

**Mémoire présenté et soutenu par**

**GAYE Antonina**

Directeur de mémoire : Dr Margaux CREUTZ LEROY

Médecin coordinateur du Réseau périnatal Lorrain

Soutenance le 05 juin 2020



**Université de Lorraine**

**École de Sages-Femmes**

**de**

**NANCY**

*Evaluation du parcours de dépistage de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup>  
trimestre incluant le test ADNlcT21  
au sein du CH de Saint-Dié-des-vosges durant le 1<sup>er</sup> trimestre 2019*

**Mémoire présenté et soutenu par**

**GAYE Antonina**

Directeur de mémoire : Dr Margaux CREUTZ LEROY

Médecin coordinateur du Réseau périnatal Lorrain

**Soutenance le 05 juin 2020**

## REMERCIEMENTS

*J'adresse mes profonds remerciements, à ma directrice de mémoire, Docteur Margaux CREUTZ LEROY, pour son investissement ainsi que ses conseils avisés et bienveillants tout au long de ce projet.*

*Je remercie Madame Isabelle POIRSON, sage-femme référente, les professionnels de santé et les secrétaires de Saint-Dié-Des-Vosges pour leur disponibilité et leur participation à mon étude.*

*Je remercie également mes parents, ainsi que Louisiane et Aurélien. Merci pour votre soutien, vos encouragements et tout votre amour depuis toujours.*

*Je tiens à remercier particulièrement Camille, Julie, Juliette, Noémie, Gladys et Margaux, pour ces quatre années d'entraide, de partage et surtout d'amitié.*

# GLOSSAIRE

ACLF : Association des Cytogénéticiens de la Langue Française

ADNlcT21 : dépistage de la trisomie 21 sur l'ADN libre circulant

AFP: alpha-fœto-protéine

β-hCG: human chorionic gonadotrophine

CH : Centre hospitalier

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

CHRU : Centre hospitalier régional universitaire

DPNI : dépistage prénatal non invasif

GO : Gynécologue-Obstétricien

HAS : Haute Autorité de Santé

MERRI : Missions d'Enseignement de Recherche de Référence et d'Innovation

MSM : marqueurs sériques maternels

PAPP-A: pregnancy associated placental protein-A

RPL : Réseau Périnatal Lorrain

SA : semaines d'aménorrhées

SF : Sage-femme

# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	2
GLOSSAIRE.....	3
SOMMAIRE.....	4
INTRODUCTION.....	5
MATERIEL ET METHODE .....	10
1. LIEU DE L'ETUDE.....	10
2. DESCRIPTION DE L'ETUDE.....	10
RESULTATS.....	13
1. INDICATEURS QUANTITATIFS.....	13
2. DESCRIPTION DU PARCOURS PATIENT.....	14
3. EVALUATION QUALITATIVE DU PARCOURS.....	16
DISCUSSION.....	22
1. RECUEIL QUANTITATIF .....	22
2. PARCOURS THEORIQUE .....	23
3. ANALYSE QUALITATIVE .....	23
4. LIMITES DE L'ETUDE .....	27
CONCLUSION.....	28
BIBLIOGRAPHIE .....	30
TABLE DES MATIERES .....	33
ANNEXES.....	34



# INTRODUCTION

Le syndrome de Down, plus connu sous le nom de trisomie 21, est une aneuploïdie autosomique liée à la présence d'un chromosome supplémentaire au niveau de la paire de chromosome 21. Cette anomalie chromosomique concerne en moyenne 1 grossesse sur 400 et sa fréquence augmente avec l'âge maternel (1). Elle conduit à un tableau clinique spécifique incluant des manifestations dysmorphiques, un déficit intellectuel modéré à sévère, et des possibles malformations cardiaques et gastro-intestinales (2).

Le dépistage prénatal de la trisomie 21 est un élément important dans la prise en charge des femmes enceintes. Il est abordé dès la première consultation de grossesse. Chaque femme, doit être systématiquement informée de la possibilité de recourir au dépistage, de ses différentes étapes, et des modalités afin de permettre à chaque couple de prendre une décision libre et éclairée quant à sa réalisation et ses potentielles suites. L'information doit aborder avant tout la trisomie 21 dans sa globalité. La signature du consentement de la patiente à la réalisation du dépistage de la trisomie 21 est une étape obligatoire. Le dépistage repose sur l'évaluation la plus fiable possible du niveau de risque de trisomie 21 en prénatal. Sa mise en place a débuté dès 1997, et a été modifiée par l'arrêté du 23 juin 2009 (3).

Le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre est la procédure recommandée en première intention. Il repose sur la mesure échographique de la clarté nucale et le dosage des marqueurs sériques maternels (MSM) du 1<sup>er</sup> trimestre –  $\beta$ -hCG (*human chorionic gonadotrophine*) et PAPP-A (*pregnancy associated placental protein-A*). Les données de ces examens réalisés entre 11 semaines d'aménorrhée (SA) et 13SA + 6 jours, couplées à l'âge maternel permettent d'estimer le risque que le fœtus soit porteur d'une trisomie 21.

Lorsque le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre n'a pu être réalisé, un dépistage dit de « rattrapage » au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre peut être proposé utilisant le dosage des marqueurs sériques du 2<sup>ème</sup> trimestre (hCG (*human chorionic gonadotrophine*), AFP (alpha-foeto-protéine)) (4).

En 1997, l'équipe de Dennis Lo à l'Université de Hong Kong a mis en évidence la présence de l'ADN fœtal libre d'origine placentaire circulant dans le sang maternel (5,6). Cette découverte a rendu possible différentes avancées dans le dépistage prénatal non invasif (DPNI). Les premières applications de ce dernier, ont concerné la détermination du sexe fœtal et le génotypage Rhésus D (7).

Le dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 basé sur le séquençage haut débit de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel, nommé test d'ADNlcT21 (dépistage de la trisomie 21 sur l'ADN libre circulant), est quant à lui développé depuis 2008. Il a pour but la recherche d'une surreprésentation éventuelle du nombre de copies du chromosome 21 (8). Il ne remplace pas la stratégie initiale de dépistage de la trisomie 21, et n'est pas l'examen à réaliser en première intention dans les situations à bas risques.

La prescription d'un test ADNlcT21 nécessite au préalable qu'une information complète et approfondie soit délivrée aux patientes par un professionnel qualifié ou dans le cadre d'une consultation de conseil génétique (1). L'information faite à toutes les femmes doit préciser les performances ainsi que les limites de cet examen et également préciser le fait que cet examen reste un élément de dépistage et non de diagnostic. En effet, en cas de résultat positif du test ADNlcT21, le diagnostic doit être confirmé par la réalisation d'un caryotype fœtal après une amniocentèse ou une ponction de villosités choriales. En cas de résultat négatif au test, le suivi obstétrical et échographique sera classique (1).

De nombreux avantages ont été démontrés en faveur de l'introduction de ce test non invasif dans la stratégie de dépistage prénatal de la trisomie 21. Ce dernier améliore les performances de dépistage : la sensibilité et la spécificité de ce test sont élevées, avec un taux de détection supérieur à 99%. Cet examen sur l'ADN libre circulant est associé également à une diminution du taux de faux positifs (<1%). De ce fait, il permet une réduction des gestes invasifs à visée diagnostic et des pertes fœtales potentiellement associées, évaluées à 0,14% par la Haute Autorité de Santé (8,9).

Selon l'Agence de biomédecine, les laboratoires français ont connu une augmentation de l'activité du test par ADN libre circulant depuis 2013, passant de 2 988 examens à 21 161 en 2016 (10). En 2017, ce chiffre est 2,5 fois supérieur à celui de 2016 (11). Cette activité est à corrélée à la décroissance du nombre de réalisation de caryotypes, passant de 42 731 en 2013 à 24 496 en 2016 (10). Cette baisse se poursuit en 2017 avec 23% en moins de caryotypes qu'en 2016, grâce à l'expansion du dépistage non invasif (11).

Il est à préciser que cet examen comporte également des limites. L'ensemble du génome fœtal ne peut être exploré avec ce test, et donc ce dernier n'est pas recommandé pour le dépistage d'autres anomalies chromosomiques telles que les anomalies chromosomiques équilibrées, les triploïdies, les mosaïques, les syndromes microdélétionnels, les maladies monogéniques, etc (12).

La réalisation de cet examen implique également des possibilités d'échec pour des raisons biologiques ou techniques, notamment une quantité d'ADN fœtal trop faible lors du prélèvement. En effet, l'ADN fœtal ne représente qu'environ 10 à 25% de l'ADN libre circulant dans le plasma maternel, selon le terme de la grossesse (12), ce qui pourrait rendre le résultat ininterprétable. Dans cette situation, un nouveau prélèvement est recommandé (9).

En mai 2017, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié de nouvelles recommandations concernant l'introduction du dépistage prénatal non invasif dans la stratégie de dépistage de la trisomie 21, ainsi que les modalités de son utilisation. La HAS recommande (9) :

- De proposer les tests ADN libre circulant de la T21 à toutes les femmes enceintes présentant un risque compris en 1/51 et 1/1000 à l'issue du dépistage incluant les marqueurs sériques maternels.
- De proposer d'emblée un caryotype fœtal à toutes les femmes enceintes présentant un risque supérieur ou égal à 1/50 à l'issue de marqueurs sériques maternels.
- De proposer d'emblée un caryotype (ou analyse chromosomique sur puce ADN), en cas de clarté nucale supérieure ou égale à 3,5mm (ou >99<sup>ème</sup> percentile) et/ou d'autres signes d'appels échographiques.

L'utilisation en première intention du dépistage par ADNlcT21 est proposée, sans avoir recours au dosage des marqueurs sériques maternels dans les situations suivantes (4) :

- Les grossesses multiples,
- L'antécédent de grossesse avec une trisomie 21,
- En cas de parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant le chromosome 21, après un conseil génétique.

L'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF), en tenant compte des recommandations de la HAS, préconise également l'utilisation du test non invasif dans les situations suivantes (13) :

- En cas d'antécédent de grossesse avec aneuploïdie ou si un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13, sans passer par l'étape du dosage des marqueurs sériques maternels et après un conseil génétique.
- En cas de non-réalisation de l'échographie du premier trimestre ou du dépistage par les marqueurs sériques maternels (1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> trimestre)
- En cas de profil de marqueurs sériques maternels hors bornes, particulièrement ceux évocateurs de trisomie 18.

Dans ces deux dernières situations, l'examen non invasif n'est pas remboursé par la sécurité sociale et sera donc à la charge de la patiente (14).

La mise en place de cet examen a longtemps fait l'objet d'une polémique avec une « médecine à deux vitesses » et un renforcement des inégalités sociales de santé. Effectivement ce test de dépistage n'était pas pris en charge par la Sécurité sociale avant 2019 et les tarifs ont évolué au fil des années : le prix initial avoisinait 1200 euros, puis a été proposé à 650 euros dès 2015, pour atteindre finalement 390 euros en février 2016 (15,16). Cet aspect financier a largement freiné la généralisation du recours au prélèvement non invasif, malgré les recommandations établies par la Haute Autorité de Santé en 2017.

Ce n'est que le 27 décembre 2018, que le Ministère des solidarités et de la santé a décrété la prise en charge par l'assurance maladie de cet examen de dépistage prénatal (17). L'arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixe les nouvelles règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec l'intégration du test ADNlcT21 (Annexe 1) (3).

Du fait de cette récente publication, le recours au test sur ADN libre circulant dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 va se généraliser et augmenter de manière significative. Par conséquent, les établissements et les professionnels de la périnatalité concernés (Gynécologue-obstétriciens (GO), sages-femmes (SF), médecins généralistes) vont donc devoir réorganiser ce parcours et permettre l'accès à cet examen non invasif à toutes les femmes enceintes, selon les recommandations et dans les indications prévues par l'arrêté en vigueur.

Certains établissements ont pu proposer sans frais supplémentaire pour leurs patientes le test sur l'ADN fœtal libre circulant dans la recherche de la trisomie 21, avant le décret du 27 décembre 2018. Des centres hospitaliers, tel que Strasbourg ou Reims ont pu le proposer par le biais de MERRI (Missions d'Enseignement de Recherche de Référence et d'Innovation) (18). D'autres centres, plus petits, ont choisi de prendre sur leurs fonds propres pour offrir ce dépistage non remboursé à leurs patientes. Le Centre Hospitalier (CH) de Saint-Dié-Des-Vosges fait partie de ces centres et propose ce test depuis avril 2017, sur les fonds subventionnés du laboratoire du centre hospitalier de Lille, avec qui il collabore.

L'objectif de ce mémoire est de décrire et évaluer le parcours de dépistage prénatal de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre incluant le test ADNlcT21 au sein du centre hospitalier de Saint-Dié-des-Vosges. L'antériorité, ainsi que l'expérience de cet établissement permettra d'établir des recommandations régionales, et ainsi servir aux autres maternités membres du réseau périnatal lorrain (RPL).

# MATERIEL ET METHODE

## 1. LIEU DE L'ETUDE

L'évaluation du parcours de dépistage de la trisomie 21, au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse incluant le test non invasif par l'ADN fœtal libre circulant a été réalisée au sein du centre hospitalier Saint-Charles de Saint-Dié-des-Vosges. Ce centre hospitalier comporte une maternité de type I et est membre du réseau périnatal lorrain.

## 2. DESCRIPTION DE L'ETUDE

Une évaluation des pratiques professionnelles a été menée, au cours du premier trimestre de l'année 2019. Elle a nécessité trois étapes dans le but de décrire et d'évaluer le parcours du dépistage de la trisomie 21 incluant le test ADNlcT21 proposé dans cet établissement :

- le recueil d'indicateurs quantitatifs de fonctionnement
- la description du parcours
- l'évaluation qualitative de ce parcours par les professionnels impliqués.

### 2.1. Recueil d'indicateurs quantitatifs

Le recueil des indicateurs quantitatifs a été effectué auprès d'un référent de ce dépistage au sein de l'établissement, ainsi que le laboratoire dépendant du centre hospitalier de septembre 2017 à mars 2019. Les données recherchées sont les suivantes :

- Nombre de réalisation d'ADNlcT21
- Nombre de refus d'ADNlcT21
- Nombre de résultats d'ADNlcT21 positifs
- Nombre de résultats d'ADNlc21 négatifs
- Nombre d'ADNlcT21 non interprétables

## **2.2. Description du parcours de dépistage**

Une description du parcours proposé dans cet établissement a été établie avec l'aide du chef et du cadre du service d'obstétrique. La trame de ce parcours a été construite préalablement, au regard de l'arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals, et des recommandations actuelles de la HAS (2017) et de l'ACLF (2017), concernant le dépistage de la trisomie 21 et l'intégration du test d'ADNlcT21 dans la stratégie initiale. (Annexe 2)

Les thématiques abordées pour décrire le parcours sont les suivantes :

- L'information sur le dépistage de la trisomie 21, l'accord et le consentement de la patiente à ce dernier.
- Le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre
- Le rendu du résultat du dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre
- L'information sur le test ADNlcT21, et ses indications
- L'accord et le consentement de la patiente à la réalisation du test ADNlcT21
- La réalisation du test ADNlcT21
- Le rendu des résultats du test ADNlcT21
- Le suivi des patientes après le test ADNlcT21 négatif
- Le suivi des patientes après le test ADNlcT21 positif

## **2.3. Évaluation qualitative**

Une évaluation qualitative de ce parcours a ensuite été réalisée par l'intermédiaire de deux types distincts d'entretiens individuels semi-directifs avec deux groupes de professionnels de santé.

Les acteurs du 1<sup>er</sup> groupe sont représentés par les sages-femmes et les gynécologues-obstétriciens réalisant des consultations prénatales de suivi de grossesse, qui informent, présentent et proposent le dépistage de la trisomie 21 au début du suivi de la femme enceinte.

Le 2<sup>ème</sup> groupe est constitué des différents professionnels, définie spécifiquement pour notre étude, prenant en charge les patientes avec un risque élevé de trisomie 21 fœtale après le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre et celles avec un résultat positif à l'issue du test ADNlcT21.

Ces deux groupes ont été constitué arbitrairement pour l'étude du fait qu'au sein du service de consultations, il n'y a pas de professionnels spécifiquement dédiés aux consultations après un dépistage combiné à risque.

Un guide d'entretien a été rédigé au préalable, à partir des recherches bibliographiques (Annexe 3). Il comporte un résumé du contexte de cette enquête, son objectif et les différentes thématiques abordées. Les entretiens ont été enregistrés avec l'accord des participants, puis ont été retranscrits dans leur totalité.

L'analyse de ces derniers a été réalisée par catégorisation des réponses, en identifiant les thèmes majeurs et en regroupant les réponses similaires. Le résultat des entretiens et le parcours théorique établi ont été également confrontés pour mettre en évidence les points efficaces, les difficultés et les éventuels axes d'amélioration de cette stratégie de dépistage.



# RESULTATS

## 1. INDICATEURS QUANTITATIFS

Le Centre Hospitalier de Saint-Dié-des-Vosges collabore avec le pôle de biologie pathologie génétique du laboratoire du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille. Les indicateurs recueillis pour l'étude sont les prélèvements acheminés et traités au sein du laboratoire du CHRU de Lille, de septembre 2017 à mars 2019. Les résultats ont été communiqués par un praticien référent du pôle biologie pathologie génétique du laboratoire de Lille :

- Nombre de réalisation d'ADNlcT21 : 92 depuis le 20 septembre 2017 (date du premier ADNlcT21 envoyé) dont 22 depuis le 14 janvier 2019 soit depuis la date du remboursement de l'acte.
- Nombre de refus de dépistage prénatal non invasif : 0 refus
- Nombre de résultats d'ADNlcT21 positifs : 0
- Nombre de résultats d'ADNlc21 négatifs : 91
- Nombre d'ADNlcT21 non interprétable : 1 (confirmé non interprétable sur un 2<sup>ème</sup> prélèvement). Ce résultat a donné lieu à une orientation de la patiente dont l'issue n'a pas été connue.

## 2. DESCRIPTION DU PARCOURS PATIENT

Quoi ?	Quand ?	Qui ?	Où ?	Comment ?
<b>Information sur le dépistage Accord/ signature du consentement</b>	Consultation du 2 <sup>ème</sup> mois (avant 12SA)	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens	Consultation anténatale du CH	Information orale et écrite (Annexe 3) Feuille de consentement remise à la patiente à lire et à signer
<b>Dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre : écho T1 avec mesure CN + dosage MSM 1<sup>er</sup> trimestre</b>	Entre 11SA et 13SA + 6j	Echographe + Biologiste	Service d'imagerie et laboratoire du CH	Echographie réalisée à la maternité, et prise de sang réalisée au laboratoire du CH puis envoyée au laboratoire du CHRU de Lille
<b>Rendu des résultats du dépistage combiné</b>	5-10 jours après la réalisation du dépistage, au cours du rendez-vous de la déclaration de grossesse	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens consultants	Consultation anténatale du CH Pas de rendu de résultat pas téléphone	Explication du résultat : en fonction du calcul du risque, si besoin, proposition d'examen complémentaire (gestes invasifs ou non invasifs)
<b>Information sur le test ADNcT21</b>	Après résultat entre 1/1000 et 1/51 à l'issue des marqueurs sériques ou dans les indications de propositions de propositions en 1 <sup>ère</sup> intention	Sages-femmes et/ou Gynécologues-obstétriciens consultants	Consultation anténatale du CH	Information orale + écrite (Annexe 3)

Quoi ?	Quand ?	Qui ?	Où ?	Comment ?
<b>Accord/signature du consentement</b>  <b>Réalisation test ADNlcT21</b>	A partir de 11SA : Risque $\geq 1/1000$ après les marqueurs sériques ; Antécédents de grossesse avec trisomie 21 ; Parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant le chromosome 21 ; Grossesse multiple (Annexe 4)	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens / Biologiste	Consultation anténatale du CH / Laboratoire CH	Feuille de consentement remise à la patiente à lire et à signer (Annexe 5) Prélèvement au sein du laboratoire du CH puis envoyé au laboratoire du CHRU de Lille (acheminement dans les 4 jours à température ambiante – possiblement réfrigéré – non centrifugé, non congelé)
<b>Rendu des résultats du test ADNlcT21</b>	8-10jours après le prélèvement	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens prescripteur de l'examen	Consultation anténatale Pas de rendu de résultat par téléphone	Explication du résultat et des suites du déroulement de la grossesse.
<b>Suivi après un DPNI + ?</b>	Dès le rendu des résultats	Gynécologues-obstétriciens	CH Saint-Dié-Des-Vosges ou CHRU de Nancy Ou Centre Médico-chirurgical Obstétrique de Strasbourg	Réalisation si examen complémentaire souhaitée par la patiente : Amniocentèse possible au sein du CH de Saint-Dié-des-Vosges (à partir 16SA) Ou Orientation patiente vers service diagnostic prénatal/médecine fœtale CHRU (selon choix de la patiente et disponibilité d'un rendez-vous)
<b>Suivi après un DPNI - ?</b>	4ème mois de grossesse	SF de consultations et/ou GO	CH De St-Dié-des-Vosges	Suivi échographique et médical classique

### **3. EVALUATION QUALITATIVE DU PARCOURS**

#### **3.1. Population**

Au sein du service de consultation prénatale du CH de Saint-Dié-dès-Vosges, nous comptons parmi les professionnels trois gynécologues-obstétriciens et cinq sages-femmes. Au total six professionnels sur les huit, impliqués dans la stratégie de dépistage de la trisomie 21, ont participé à l'étude qualitative du parcours. Six entretiens ont donc été réalisés, deux groupes ont été construits arbitrairement pour l'étude incluant :

- Trois acteurs du 1<sup>er</sup> groupe : une sage-femme consultante, une sage-femme échographiste, et un gynécologue-obstétricien.
- Trois acteurs du 2<sup>ème</sup> groupe : une sage-femme consultante, deux gynécologues-obstétriciens.

#### **3.2. Entretiens avec les professionnels du 1<sup>er</sup> groupe (n=3)**

##### **3.2.1. Présentation et proposition du dépistage de la trisomie 21**

La proposition systématique du dépistage de la trisomie 21, dès le diagnostic de la grossesse intra-utérine et évolutive, a été évoqué par la totalité des professionnels interrogés.

La procédure générale du dépistage a été présentée par tous les acteurs de la même manière, en présentant le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre. Ils ont abordé l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre avec la mesure de la clarté nucale chez le fœtus, puis la réalisation d'une prise de sang avec le dosage des marqueurs sériques maternels à réaliser entre 11 SA et 13 SA + 6j qui donneront lieu à un calcul de niveau de risque de trisomie 21. Il est expliqué à la patiente qu'en fonction du niveau de risque, des examens complémentaires pourront être proposés. Si le résultat place la patiente dans un groupe à risque intermédiaire, un examen non invasif lui sera proposé, et dans le cas d'un résultat la plaçant dans un groupe à risque élevé, un examen invasif pourra être envisagé. Et lorsque la patiente n'entre pas dans un groupe à risque, un suivi classique de la grossesse sera poursuivi.

Dans cette procédure générale, deux acteurs ont indiqué évoquer le test ADNlcT21 dans leur présentation d'emblée et un professionnel aborde ce test que lors des situations où il est indiqué en 1<sup>ère</sup> intention ou à l'issue du dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre.

Un acteur sur les trois interrogés stipulait lors de son information les caractéristiques et conséquences de la trisomie 21, dans sa globalité. Il a cité « *l'importance du dépistage c'est que savoir est important car la trisomie entraine différentes malformations, des cardiopathies et la prise en charge et l'accueil d'un nouveau-né doit être anticipée et ne peut se faire dans n'importe quel établissement et notamment pas dans notre maternité de niveau I.* ».

Le caractère non obligatoire de ce dépistage a été abordé par la totalité des acteurs. Des refus peuvent donc en découler. Les refus de réalisation du dépistage combiné de la trisomie 21 étaient qualifiés de rares par tous les acteurs du 1<sup>er</sup> groupe. Les motifs de refus évoqués étaient d'ordre religieux, ou une volonté de poursuivre la grossesse malgré le diagnostic.

### **3.2.2. Transmettre l'information**

Un créneau horaire de trente minutes est prévu pour toutes les consultations prénatales. Ce temps a été jugé suffisant par les trois professionnels du 1<sup>er</sup> groupe.

Un acteur de ce groupe a précisé qu'« *un temps est suffisant malgré une quantité importante d'informations à transmettre lors de ce rendez-vous du 2<sup>ème</sup> mois* ». Les deux autres acteurs jugeaient qu'un temps supplémentaire spécifique dédié à l'organisation de ce dépistage serait chronophage pour les professionnels et également les patientes.

Les trois acteurs de ce groupe ont évoqué ne pas ressentir d'appréhension et se sentir à l'aise pour transmettre et informer les patientes de la possibilité de réaliser le dépistage de la trisomie 21. Ils ont justifié cela par l'expérience et l'habitude de cet exercice.

### **3.2.3. Compréhension**

Les acteurs du 1<sup>er</sup> groupe ont jugé leur niveau de compréhension de la stratégie de dépistage bon et n'ont pas éprouvé de difficultés à comprendre et transmettre les informations.

Le niveau de compréhension de la stratégie globale de dépistage des patientes et/ou du couple a également été jugé bon par ces acteurs. Il n'a été évoqué que la barrière linguistique comme limite de transmission et de compréhension de l'information. Un professionnel a précisé : « *j'adapte le contenu de mon information en fonction du niveau de compréhension, et du niveau intellectuel de la patiente et/ou du couple lors de mes consultations.* ».

### **3.2.4. Consentement**

L'ensemble des professionnels interrogés ont mentionné remettre un document de consentement au cours de leur consultation, après une information orale à la patiente. Ce document spécifique est remis à la patiente et la signature de ce dernier est obligatoire avant la réalisation de tout examen. L'un d'entre eux a précisé : « *Je donne le consentement après mon information orale sur le dépistage de la trisomie 21, donc au moment de la consultation du 2<sup>ème</sup> mois. Mais je leur dis de lire le document et le rapporter ultérieurement, je ne veux pas leur faire signer un document comme ça alors qu'elles n'ont pas eu le temps de le lire.* »

### **3.2.5. Prise en charge financière du test ADNlcT21**

Les points forts de la prise en charge financière anticipée du test ADNlcT21 par l'établissement qui ont été évoqués par les membres du 1<sup>er</sup> groupe sont les suivants :

- Un acteur a évoqué la diminution du recours aux gestes invasifs.
- Un autre acteur a mentionné la proposition du test plus confortable et donc plus systématique que dans un établissement où la prise en charge n'était pas encore effective.
- Un acteur n'a pas évoqué de points forts particuliers.

Selon l'ensemble des professionnels interrogés, il n'y aurait pas de points faibles spécifiques à citer. Néanmoins deux acteurs sur les trois ont mentionné une légère affluence, non quantifiable, de patientes d'autres établissements voisins (où le dépistage non invasif était à leur charge) dans le but d'une prise en charge financière du test. L'établissement semblait avoir apporté une réponse positive à cette demande.

## **3.3. Entretiens avec les acteurs du 2<sup>ème</sup> groupe (n=3)**

### **3.3.1. ADNlcT21 : recommandations et indications**

Les trois professionnels interrogés ont cité proposer le dépistage non invasif de la T21 :

- En présence d'un risque  $\geq 1/1000$ , à l'issue des marqueurs sériques maternels.
- En première intention : en cas de grossesse multiple, et en cas de parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant le chromosome 21.

Ces trois acteurs ont également précisé informer la patiente que cet examen reste un examen de dépistage et non de diagnostic. De plus, ils ont mentionné préciser dans leurs discours qu'à l'issue d'un résultat au test ADNlcT21 positif, des examens invasifs à visée diagnostic pourront donc être proposés.

Un acteur a mentionné avoir proposé le test ADNlcT21 hors recommandations dans un cas, en présence d'un risque  $\geq 1/50$  à l'issue des marqueurs sériques. Il a justifié : « *Dans ce cas-là, la patiente était très angoissée de réaliser une amniocentèse ou une choriocentèse, alors je lui ai parlé du DPNI en lui précisant tout de même que si le test était positif, un geste invasif serait proposé pour le diagnostic.* »

Les deux autres acteurs, dans ce cas de figure, ont énoncé proposer d'emblée un examen invasif à visée diagnostique, comme indiqué dans les recommandations actuelles.

### **3.3.2. Transmission et compréhension de l'information**

Pour l'ensemble de ce groupe regroupant sage-femme et gynécologues-obstétriciens, informer et proposer le test ADNlcT21 ne représentaient pas une difficulté. Ils se sentaient tous à l'aise avec cette activité.

De plus, ils ont jugé le positionnement des femmes vis-à-vis de ce test non invasif très favorable. Un acteur a cité : « *Cet examen est mieux vécu dans la prise en charge que les amniocentèses ou choriocentèses, où le risque de pertes fœtales est mentionné et bien connu des patientes. Donc la proposition de ce test est plus simple que la proposition d'un geste invasif.* ». Ceci rend donc la proposition plus aisée pour les professionnels de santé.

Les membres du 2<sup>ème</sup> groupe ont également évoqué un bon niveau de compréhension des patientes concernant la procédure et le test ADNlcT21. Comme pour les acteurs du 1<sup>er</sup> groupe, la barrière linguistique a été évoquée comme unique frein à la compréhension.

### **3.3.3. Suivi des patientes**

Lorsque le résultat du test ADNlcT21 est positif, les trois acteurs interrogés ont affirmé qu'un rendez-vous spécifiquement consacré au rendu des résultats est organisé. Il permet au professionnel de fournir les informations supplémentaires et de programmer la suite de la prise en charge. Le temps dédié à ce rendu a été jugé suffisant par les trois acteurs.

Les conduites à tenir évoquées, lors d'un résultat positif, par les membres du 2<sup>ème</sup> groupe ont été les suivantes : un acteur dit orienter d'emblée vers le CHRU de Nancy, dans le service de médecine fœtale pour la réalisation d'examen complémentaire, après information et

recueil du souhait de la patiente. Il n'a pas évoqué la réalisation d'amniocentèse au sein du CH d'exercice.

Les deux autres acteurs ont stipulé orienter leurs patientes vers une unité de diagnostic prénatal soit vers le CHRU de Nancy ou vers le Centre médico-chirurgical et obstétrical de Strasbourg. Ces deux derniers professionnels ont évoqué la possibilité de réaliser les amniocentèses au sein du CH de Saint-Dié-des-Vosges à partir de 16 SA. Il est à préciser qu'uniquement les amniocentèses sont réalisées au sein de l'établissement et par un seul des gynécologues-obstétriciens en activité. De plus, ces deux acteurs orientent leurs patientes, dans la plupart des cas, pour une prise en charge et un diagnostic précoce, dans le but de limiter le caractère anxigène pour la patiente.

### **3.3.4. Modifications des pratiques**

Depuis l'annonce et la mise en place du remboursement de l'acte par l'Assurance Maladie, le 14 janvier dernier, d'éventuelles modifications de pratique dans le parcours initial au sein du CH de Saint-Dié-dès-Vosges ont pu apparaître.

Deux acteurs n'ont évoqué aucun changement de pratiques ; selon eux « *le parcours reste le même* ».

Un professionnel a abordé une certaine restriction dans les propositions et indications du test ADNlcT21. Il cite « *autrefois nous avons pris des cas en charge mais maintenant les indications de remboursement sont celles des recommandations et du dernier arrêté* ». Ce point a été mis en avant en comparant les documents du CHRU de Lille concernant les patientes éligibles au test ADNlcT21, avant et après le remboursement de l'acte. (Annexe 4, Annexe 6)

## **3.4. Les thématiques communes (n=6)**

### **3.4.1. Outils**

L'ensemble des participants de cette étude (acteurs du 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> groupe) ont jugé avoir suffisamment d'outils à leur disposition pour transmettre et appuyer leur information orale.

Sur ces six professionnels interrogés, quatre transmettaient une information orale uniquement et deux utilisaient l'information orale accompagnée d'un support écrit. Ces deux derniers ont mentionné utiliser le document paru en décembre 2018 de la HAS à destination des femmes (Annexe 3). Aucun document ultérieur à ce dernier abordant le dépistage non invasif de la trisomie 21 n'a été cité par les acteurs interrogés.



### **3.4.2. Formation**

La mise en place de ce parcours au sein de l'établissement et du service de consultation obstétricale a été organisée via des informations internes, par le biais du chef de service. Aucune formation supplémentaire dans le domaine n'a été effectuée. De plus, aucune formation complémentaire concernant le dépistage de la trisomie 21 et le test ADNlcT21 n'était souhaitée par les professionnels interrogés.

### **3.4.3. Collaboration**

Quatre acteurs des deux groupes réunis ont évoqué une bonne collaboration et coordination entre les différents intervenants du parcours de dépistage, incluant les sages-femmes, les gynécologues-obstétriciens, les biologistes et les échographistes au sein de leur établissement et avec le laboratoire du CHRU de Lille.

Deux professionnels ont souligné une collaboration plus difficile avec le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, dans les situations d'orientation des patientes vers le service de médecine fœtale. Ces deux acteurs ont cité le délai d'attente pour les rendez-vous jugé trop long, augmentant le caractère anxiogène de la prise en charge pour la patiente, et également un manque de retour du CHRU de Nancy concernant la prise en charge de la patiente orientée à l'établissement d'origine.

# DISCUSSION

## 1. RECUEIL QUANTITATIF

Les résultats quantitatifs de cette étude ont été recueillis par le biais du laboratoire du CHRU de Lille. Nous pouvons constater que peu de tests ont été réalisés, ce qui est en corrélation avec l'activité de l'établissement, où 591 naissances ont eu lieu au cours de l'année 2018. On note tout de même une augmentation de réalisation du test à partir du décret de remboursement. Cette constatation est étonnante, car il ne semblait pas y avoir de freins préexistants dans le parcours initial lorsque la prise en charge de l'examen était déjà effective.

On constate également qu'il n'y pas eu de refus de patientes lors de la proposition du test dans les résultats obtenus, ce qui évoque une bonne acceptation et positionnement des femmes enceintes face à cet examen de dépistage.

Parmi ces résultats, nous pouvons remarquer également qu'aucun test ne s'est avéré positif sur la période d'étude. Ceci montre un des avantages énoncés des tests ADNlcT21, concernant la diminution du recours aux gestes invasifs dans la procédure de dépistage.

A posteriori, le nombre de réalisation d'ADNlcT21 à l'issue d'un dépistage combiné dont le résultat était  $> 1/1000$  est une donnée manquante ; elle n'a pu être obtenue lors de l'étude. En effet, il aurait été intéressant de pouvoir quantifier le nombre de gestes invasifs évité dans cet établissement grâce à l'usage du nouveau test.

Comme tout examen, il existe un taux d'échec. Dans les résultats de notre étude, 1 test ADNlcT21 sur 92 n'a pu être interprété sur deux prélèvements consécutifs. Selon l'HAS, la probabilité d'échec d'un premier prélèvement est de 0.58%, et 22% pour le deuxième prélèvement, soit une probabilité d'échec global de 0.13% (13). A notre échelle, la probabilité d'échec sur la période d'étude est estimée à environ 1%. De plus, dans notre étude, l'issue de ce résultat ininterprétable n'a pas été révélée, la conduite à tenir de l'établissement face à ce cas de figure n'a donc pas pu être évaluée.

## **2. PARCOURS THEORIQUE**

Le parcours proposé par cet établissement semble être en accord avec les recommandations en vigueur concernant le dépistage de la trisomie 21 intégrant le test ADNlcT21 (9). La proposition et les indications du test respectent également l'arrêté du 14 décembre 2018 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostics prénatals (4).

Toutefois, la procédure d'orientation des patientes lors d'un résultat positif au test ADNlcT21 ne semble pas clairement définie dans le parcours théorique. Les critères et indications d'orientation de la patiente ou la prise en charge au sein du CH ne sont pas mentionnés de manière précise. L'âge gestationnel semble être le seul critère de prise en charge pour réaliser l'amniocentèse au sein de leur établissement.

## **3. ANALYSE QUALITATIVE**

### **3.1. Transmission de l'information**

La proposition systématique du test au cours des consultations est réalisée par tous les professionnels du 1<sup>er</sup> groupe. La notion de consentement, ainsi que la possibilité de refus de la patiente est bien respectée par les professionnels et permet donc l'autonomie de la patiente.

La présentation de la stratégie globale de dépistage est abordée pratiquement de la même manière par les acteurs interrogés. Ils présentent le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre en précisant l'importance de réaliser l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre et le dosage des marqueurs sériques.

Au cours des entretiens, seul le calcul de risque de trisomie 21 a été abordé. Les marqueurs sériques hors bornes peuvent apporter des informations supplémentaires sur d'autres risques au cours de la grossesse (Annexe 6). Il semble donc important d'évaluer les connaissances et les conduites à tenir des professionnels concernant l'analyse des marqueurs sériques lors du dépistage de la T21.

Dans la présentation, un acteur du 1<sup>er</sup> groupe sur les trois ne juge pas utile de mentionner d'emblée le test ADNlcT21 mais uniquement lors des situations inscrites dans les

recommandations actuelles. Toutefois, il paraît primordial pour la patiente de pouvoir bénéficier, dès la première consultation, d'informations sur les différentes étapes possibles du dépistage dans un but d'anticiper la prise en charge et de limiter l'anxiété.

On note également que, dans la présentation, un professionnel du 1<sup>er</sup> groupe sur les 3 uniquement dit évoquer et aborder les caractéristiques de la T21 (symptômes, prise en charge, finalité). Cet aspect de l'information sur le dépistage semble énormément manquer dans le discours des professionnels de santé. Pourtant, ces éléments sont primordiaux et devraient être le point de démarrage de la présentation de la stratégie de dépistage.

### **3.2. Recommandations et indications**

Les professionnels du 2<sup>ème</sup> groupe semblent respecter les indications et recommandations établies dans le parcours théorique au sein de leur établissement et donc de l'arrêté du 14 décembre 2018 et de la HAS (4,9).

Un professionnel a toutefois mentionné avoir proposé le test non invasif en présence d'un risque  $>1/50$  à l'issue du dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre, après l'annonce du remboursement. Nous sommes dans une situation hors indications, mais la HAS ainsi que l'ACLF évoquent l'importance du libre choix maternel dans leurs recommandations (9,13). De ce fait, un test ADNlcT21 pourrait être proposé en cas de souhait maternel, après information sur les avantages et inconvénients de chaque méthode, en fonction des situations cliniques. Néanmoins, il faut préciser que, dans ce cas éventuel, l'examen sera à la charge de la patiente. D'après les données de l'agence de biomédecine, transmise via le RPL, au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2019, 31% d'ADNlcT21 ont été réalisés à l'issue d'un dépistage combiné avec un risque  $\geq 1/50$  en Lorraine (contre 19.1% en France). On constate donc que cette pratique est fréquente en France et notamment en Lorraine.

Face à cette situation, il semble intéressant de se questionner quant à l'issue d'un résultat d'ADNlcT21 négatif prescrit hors recommandations, qui peut être faussement rassurant pour la patiente et le professionnel. En effet, ce test restant simplement un examen de dépistage, le diagnostic d'une trisomie 21 nécessite malgré tout un caryotype.

### **3.3. Suivi et orientation des patientes**

Dans un premier temps, on peut s'interroger sur le positionnement de la sage-femme au sein du parcours. Elle possède un rôle primordial au sein de celui-ci, de l'information initiale jusqu'au rendu des résultats et également lors des situations d'orientation des patientes. Toutefois, à la suite d'un dépistage combiné de la T21 compris entre 1/50 et 1/1000, la sage-femme doit-elle référer à un gynécologue-obstétricien ou un spécialiste, ou l'intégralité de la prise en charge peut être assurée par une sage-femme jusqu'au résultat du test ADNlcT21 comme effectué dans notre étude ? Chaque parcours doit donc préciser le rôle et les limites de chaque professionnel.

On note que les professionnels ont évoqué les prises en charge réalisées à l'issue d'un test ADNlcT21 positif, toutefois après confrontation avec les indicateurs quantitatifs recueillis, aucun test donc aucun cas n'a été recensé. Cette information est en contradiction avec le discours des professionnels lors des entretiens.

L'orientation des patientes après un dépistage non invasif positif n'est pas tout à fait bien définie et établie par les trois acteurs du 2<sup>ème</sup> groupe. Les amniocentèses, qui peuvent être réalisées au sein du centre hospitalier à partir de 16 SA, n'ont pas été citées par la totalité des professionnels. A travers les entretiens, il ressort que les professionnels préfèrent d'emblée orienter la patiente le plus tôt possible vers un établissement adapté, en vue d'une choriocentèse, pour permettre un diagnostic précoce. Le nombre de réalisations d'amniocentèses dans le cadre du dépistage de la T21 au sein de l'établissement n'a pu être obtenu.

On constate également que deux acteurs sur les trois inclus dans le 2<sup>ème</sup> groupe, ont évoqué une collaboration compliquée avec le service de médecine fœtale et diagnostic prénatal du CHRU de Nancy, dans les situations d'orientation des patientes. Il semblerait intéressant d'aborder cet aspect avec l'ensemble des maternités membres du réseau périnatal lorrain, pour faire émerger les freins et difficultés rencontrés lors des situations d'orientation des patientes.

### **3.4. Prise en charge financière et modification des pratiques**

La prise en charge anticipée dans leur établissement avant l'annonce du remboursement de l'acte était un avantage pour les professionnels interrogés. Selon eux, il était logique d'introduire et de financer un examen non invasif performant, qui a toute sa place dans

la stratégie de dépistage de la trisomie 21, qui a une sensibilité élevée et qui est recommandé par l'HAS.

Pour la majorité des acteurs, l'annonce du remboursement n'a entraîné aucun changement au parcours initial qu'ils proposaient. Après comparaison, seul un acteur sur les trois du 2<sup>ème</sup> groupe a évoqué une modification des indications de propositions du test ADNlcT21 dans leur établissement.

En effet, avant le décret de janvier 2019, en plus des indications de la HAS, les patientes éligibles au test au sein du CH de Saint-Dié-des-Vosges étaient les suivantes :

- Les patientes avec un âge maternel  $\geq 38$  ans n'ayant pu bénéficier du dépistage par les MSM. Actuellement dans ce cas de figure peu fréquent, en fonction de la situation clinique, la prise en charge n'est pas définie au sein de l'établissement. La Fédération des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal propose de réaliser une échographie morphologique dès que possible. A l'issue de l'échographie et en l'absence de malformation, un caryotype fœtal pris en charge financièrement ou un test ADNlcT21 non remboursé pourront être proposé (20).
- Les patientes avec antécédent de grossesse avec aneuploïdie fœtale, ainsi que les patientes ayant un risque accru de trisomie 13 et/ou 18 (translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13, MSM évocateurs). On note que ces indications ne sont plus mentionnées dans les indications offrant droit au remboursement de l'acte mais il existe toujours la possibilité d'avoir un avis auprès d'un conseil génétique ou du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) pour ces situations particulières.

### **3.5. Compréhension et ressenti**

Sages-femmes et médecins ont pour rôle d'informer la femme enceinte de la possibilité de réaliser le dépistage de la trisomie 21, ainsi que les modalités et enjeux qui en découlent. Ce temps d'information est fondamental pour garantir le libre choix de chaque femme enceinte. Pour l'ensemble des acteurs des deux groupes, transmettre l'information est un moment où ils n'éprouvent pas de difficultés et se sentent à l'aise avec cette activité (information et prescription du dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre, du test ADNlcT21). Pour ces derniers, aucune formation supplémentaire depuis l'introduction du test ADNlcT21 ne semble

nécessaire. Leur formation initiale, ainsi que leur expérience leur permettent d'être à l'aise face à ces situations.

Un état des lieux du ressenti et des pratiques des gynécologues-obstétriciens face au DPNI en France avant la sortie des recommandations de la HAS, mettait en évidence un bon ressenti global des professionnels face au test ADNlcT21 (19). Cet état des lieux et l'étude menée pour ce mémoire, suggèrent donc un bon positionnement des professionnels concernés face à ce test non invasif. Les femmes enceintes répondent également favorablement à l'introduction du test ADNlcT21 selon les acteurs du 2<sup>ème</sup> groupe. Ce positionnement favorable facilite la proposition de ce dernier.

Dans cette étude, la compréhension des patientes concernant la stratégie globale, et le test ADNlcT21 a été jugée de « bon niveau de compréhension » par l'ensemble des professionnels interrogés. Selon eux, les informations transmises sont donc dans la majorité des cas assimilées et comprises par les patientes et /ou le couple.

On note l'utilisation d'outils écrits remis à la patiente pour appuyer l'information orale et favoriser une décision éclairée des femmes par seulement deux professionnels sur les six participants à l'étude. Une étude évaluant la compréhension des patientes de la stratégie de dépistage de la trisomie 21 intégrant le test ADNlcT21 serait intéressante à mener, toujours dans un but d'améliorer le discours et l'information transmise aux femmes enceintes.

#### **4. LIMITES DE L'ETUDE**

L'aspect monocentrique de l'étude réalisée dans un centre de niveau I présente des limites. En effet, l'activité y est réduite et les professionnels y exerçant moins nombreux. D'autres travaux seraient intéressants à mener sur le sujet, notamment une étude multicentrique dans un but de comparer différents parcours pour en faire émerger des pistes d'amélioration, et mettre en avant des difficultés.

Par ailleurs, les entretiens basés sur les déclarations des professionnels, ainsi qu'organisés selon leur disponibilité sur leurs temps de consultations, a limité le développement de certains points et questions lors des interrogations.

## CONCLUSION

L'année 2017 a été le point de démarrage de l'essor du dépistage non invasif dans la recherche de la trisomie 21, avec la publication des recommandations de la HAS en mai 2017. La généralisation du parcours intégrant ce test n'a pu démarrer qu'en début d'année 2019, après l'annonce du remboursement. Il semblait donc intéressant d'évaluer la mise en place des recommandations en utilisation réelle.

L'étude de ce parcours au sein de l'établissement est en accord avec les recommandations en vigueur actuellement. Néanmoins il ne peut être pris tel quel en tant que modèle. En effet, il faut tenir compte des moyens de chaque structure en termes de personnels concernés, activité, présence d'unité de diagnostic prénatale ou non pour mettre en place un parcours spécifique et adapté à chaque établissement. Le parcours étudié a cependant permis d'aborder différents enjeux organisationnels soulevés par la HAS lors de l'introduction du test dans le dépistage de la trisomie 21.

Cette évaluation, malgré un nombre limité d'exams ADNlcT21 recensés, montre un bon positionnement et acceptation des patientes face au test non invasif dans la stratégie de dépistage.

Concernant la présentation du dépistage, tout d'abord le respect de l'autonomie de la patiente est un point primordial pour l'ensemble des professionnels. Toutefois l'évaluation de la transmission de l'information par les professionnels a permis de mettre en lumière un manque dans leur discours concernant les généralités et caractéristiques de la trisomie 21. L'information est plus centrée sur la stratégie et les techniques de réalisation du dépistage en laissant de côté la partie maladie et prise en charge de la trisomie 21. On constate également majoritairement une sous exploitation des supports pour la transmission et la compréhension des femmes enceintes par les professionnels de l'étude.

Du point de vue organisationnel, l'intégration de ce test avant son remboursement semblait logique et légitime pour les acteurs de l'étude. L'annonce de sa prise en charge n'a donc entraîné pour la majorité d'entre eux aucune modification de pratiques. Même si l'étude réalisée a montré qu'aucune formation supplémentaire n'était majoritairement souhaitée, il semble tout de même important de permettre aux professionnels d'avoir accès à des formations sur le sujet. De plus la fiche réflexe du diagnostic prénatal du Réseau Périnatal Lorrain parue en février 2019, est un support de référence pour tous les professionnels concernés. Cette fiche



précise des points de la stratégie de dépistage peu abordé par les professionnels, notamment le dosage des marqueurs sériques anormaux. De plus, elle évoque les procédures pour l'orientation des patientes au sein du service de diagnostic prénatal et les demandes au CPDP. Donc ce document majeur ainsi que les formations permettent de veiller au respect des recommandations et de garantir le bon déroulement de la stratégie de dépistage de la trisomie 21.

L'étude a mis en avant également des difficultés dans les situations d'orientation, avec le service de médecine fœtale du CHRU de Nancy, des patientes après un dépistage non invasif positif. Ainsi, des actions pour évaluer ces difficultés et faciliter les collaborations au sein du réseau semblent être nécessaires.

L'application et le suivi des recommandations semblent être optimaux dans notre étude, avec un cas d'utilisation hors recommandations évoqué. Il faut donc se questionner sur le positionnement des professionnels lors des utilisations hors recommandations. La prise en charge et le discours proposé aux patientes dans ces situations doivent être anticipé pour ne pas être confrontés à des situations inattendues.

L'étude a mis en avant des points à évaluer davantage pour améliorer et fluidifier le parcours du dépistage incluant le test ADNlcT21. Les axes de travail se dégageant à l'issue de l'étude sont les suivants :

- L'évaluation des informations délivrées aux patientes concernant le dépistage de la trisomie 21 dans sa globalité avec l'inclusion du test ADNlcT2.
- L'évaluation de la compréhension des patientes face au dépistage incluant l'ADNlcT21 à l'issue des consultations.
- L'évaluation du respect des indications et d'utilisation du test ADNlcT21
- L'évaluation des situations d'orientation des patientes vers les unités de diagnostic prénatal.

## BIBLIOGRAPHIE

1. **Haute Autorité de Santé. Le dépistage de la trisomie 21.** [En ligne]. 2018 [cité le 05 février 2019]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage\\_trisomie.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf)
2. **R.Shojai, L.Boubli, C. d'Ercole. Les fondements du pronostic en médecine prénatale : exemple de la trisomie 21.** *Gynecol Obstet Ferti.* 2005 ; 33 (7-8) : 514-519.
3. **INPES, Institut National d'Expertise en Prévention et Sécurité. Le diagnostic et le dépistage de la trisomie 21 – fiche action n°2.** [En ligne]. 2018 [cité le 25 août 2017] Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3b.pdf>
4. **Ministère des solidarités et de la santé.** Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21.
5. **Stéphanie Fermi. Le dépistage prénatal non invasif analyse de controverse** [mémoire]. Marseille : Ecole universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée ; 2016 [cité le 20 décembre 2018] Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01412371/document>
6. **Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent II, Redman CW, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum.** *Lancet.* 1997; 350 (9076):485-7.
7. **Association des Cytogénéticiens de Langue Française. Recommandations de l'ACLF pour le dépistage non invasif des anomalies chromosomiques fœtales.** [En ligne]. 2015 [Cité le 07 janvier 2019]. Disponible sur : [http://www.eaclf.org/docs/recommandation-ACLF\\_DPNI-V1.pdf](http://www.eaclf.org/docs/recommandation-ACLF_DPNI-V1.pdf)
8. **Haute Autorité de Santé. Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale (Volet 1).** [En ligne]. 2015 [cité le 23 septembre 2017]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201511/recommandation\\_trisomie\\_21.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201511/recommandation_trisomie_21.pdf)
9. **Haute Autorité de Santé. Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale, Synthèse de l'argumentaire et recommandations.** [En ligne]. 2017 [cité le 17 septembre

- 2017]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir42/synthese\\_et\\_recommandations\\_place\\_des\\_tests\\_adn\\_libre\\_circulant\\_dans\\_le\\_sang\\_maternel\\_dans\\_le\\_depistage\\_de\\_la\\_trisomie\\_21\\_f.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir42/synthese_et_recommandations_place_des_tests_adn_libre_circulant_dans_le_sang_maternel_dans_le_depistage_de_la_trisomie_21_f.pdf)
10. **Agence de la biomédecine. Diagnostic prénatal 2016** [en ligne]. 2017. [cité le 01 février 2019]. Disponible sur : [https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/diag-prenat/01-diag\\_prenat/synthese.htm](https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/diag-prenat/01-diag_prenat/synthese.htm)
  11. **Agence de la biomédecine. Diagnostic prénatal 2017** [en ligne]. 2019. [cité le 05 octobre 2019]. Disponible sur : <https://rams.agence-biomedecine.fr/sites/default/files/pdf/2019-09/RAMS%202017%20DPN.pdf>
  12. **Malan V. Les tests d'ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale.** *Gynecol Obstet Ferti.* 2016; 44 (12) : 675-678.
  13. **Association des Cytogénéticiens de Langue Française. Recommandations pour le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par l'étude de l'ADN libre circulant (ADNlc).** [En ligne]. 2017 [Consulté le 29 décembre 2018]. Disponible sur : [http://eaclf.org/docs/GBP\\_ADNlc\\_version3.pdf](http://eaclf.org/docs/GBP_ADNlc_version3.pdf)
  14. **Réseau Périnatal Lorrain. Diagnostic prénatal, fiche réflexe.** [en ligne]. 2019 [cité le 20 avril 2019]. Disponible sur : [https://www.reseauperinatallorrain.fr/app/download/31251594/RECO\\_RPL\\_diagnostic+pre%CC%81natal\\_fiche+re%CC%81flexe\\_2019+vdef+%282%29.pdf](https://www.reseauperinatallorrain.fr/app/download/31251594/RECO_RPL_diagnostic+pre%CC%81natal_fiche+re%CC%81flexe_2019+vdef+%282%29.pdf)
  15. **Yann Lurton. Enjeux éthiques du dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 : évolution du dépistage anténatal, de son information et de ses conséquences sociales** [mémoire]. Brest : UFR de médecine et de sciences de la santé ; 2016 [cité le 17 janvier 2019] Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01560957/document>
  16. **Clémence Fabre. Le dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 : le DPNI** [mémoire]. Paris : Université Paris Descartes ; 2015 [cité le 17 janvier 2019] Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01193165/document>
  17. **Ministère des solidarités et de la santé.** Arrêté du 27 décembre 2018 relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie.

18. **Ministère des solidarités et de la santé.** Instruction N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/101 du 16 avril 2018 relative aux actes de biologie médicale et d'anatomopathologie hors nomenclatures éligibles au financement au titre de la mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation G03, aux règles de facturation de ces actes et aux modalités de délégation associées.
  
19. **Bardy-Evrard C, et al. Etat des lieux du ressenti et des pratiques des gynécologues-obstétriciens face au dépistage prénatal non invasif en France.** GYNECOL OBST FERT SE. 2017 (<https://www-em-premium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/showarticlefile/1184424/main.pdf>)
  
20. **Fédération Française des Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.** Test ADNlc T21 : Les indications « à la marge », Réflexions Fédérations des CPDPN – CMF 2019.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
GLOSSAIRE.....	3
SOMMAIRE.....	4
INTRODUCTION.....	5
MATERIEL ET METHODE.....	10
1. LIEU DE L'ETUDE.....	10
2. DESCRIPTION DE L'ETUDE.....	10
2.1. RECUEIL D'INDICATEURS QUANTITATIFS.....	10
2.2. DESCRIPTION DU PARCOURS DE DEPISTAGE.....	11
2.3. EVALUATION QUALITATIVE.....	11
RESULTATS.....	13
1. INDICATEURS QUANTITATIFS.....	13
2. DESCRIPTION DU PARCOURS PATIENT.....	14
3. EVALUATION QUALITATIVE DU PARCOURS.....	16
3.1. POPULATION.....	16
3.2. ENTRETIENS AVEC LES PROFESSIONNELS DU 1 <sup>ER</sup> GROUPE (N=3).....	16
3.2.1. <i>Présentation et proposition du dépistage de la trisomie 21</i> .....	16
3.2.2. <i>Transmettre l'information</i> .....	17
3.2.3. <i>Compréhension</i> .....	17
3.2.4. <i>Consentement</i> .....	18
3.2.5. <i>Prise en charge financière du test ADNlcT21</i> .....	18
3.3. ENTRETIENS AVEC LES ACTEURS DU 2 <sup>EME</sup> GROUPE (N=3).....	18
3.3.1. <i>ADNlcT21 : recommandations et indications</i> .....	18
3.3.2. <i>Transmission et compréhension de l'information</i> .....	19
3.3.3. <i>Suivi des patientes</i> .....	19
3.3.4. <i>Modifications des pratiques</i> .....	20
3.4. LES THEMATIQUES COMMUNES (N=6).....	20
3.4.1. <i>Outils</i> .....	20
3.4.2. <i>Formation</i> .....	21
3.4.3. <i>Collaboration</i> .....	21
DISCUSSION.....	22
1. RECUEIL QUANTITATIF.....	22
2. PARCOURS THEORIQUE.....	23
3. ANALYSE QUALITATIVE.....	23
3.1. TRANSMISSION DE L'INFORMATION.....	23
3.2. RECOMMANDATIONS ET INDICATIONS.....	24
3.3. SUIVI ET ORIENTATION DES PATIENTES.....	25
3.4. PRISE EN CHARGE FINANCIERE ET MODIFICATION DES PRATIQUES.....	25
3.5. COMPREHENSION ET RESENTI.....	26
4. LIMITE DE L'ETUDE.....	27
CONCLUSION.....	28
BIBLIOGRAPHIE.....	30
TABLE DES MATIERES.....	33
ANNEXES.....	34

# ANNEXES

Annexe I : Schéma récapitulatif

Annexe II : Trame d'entretien

Annexe III : Dépistage de la trisomie 21 à destination des patientes (document HAS)

Annexe IV : Dépistage prénatal non invasif (CHU Lille)

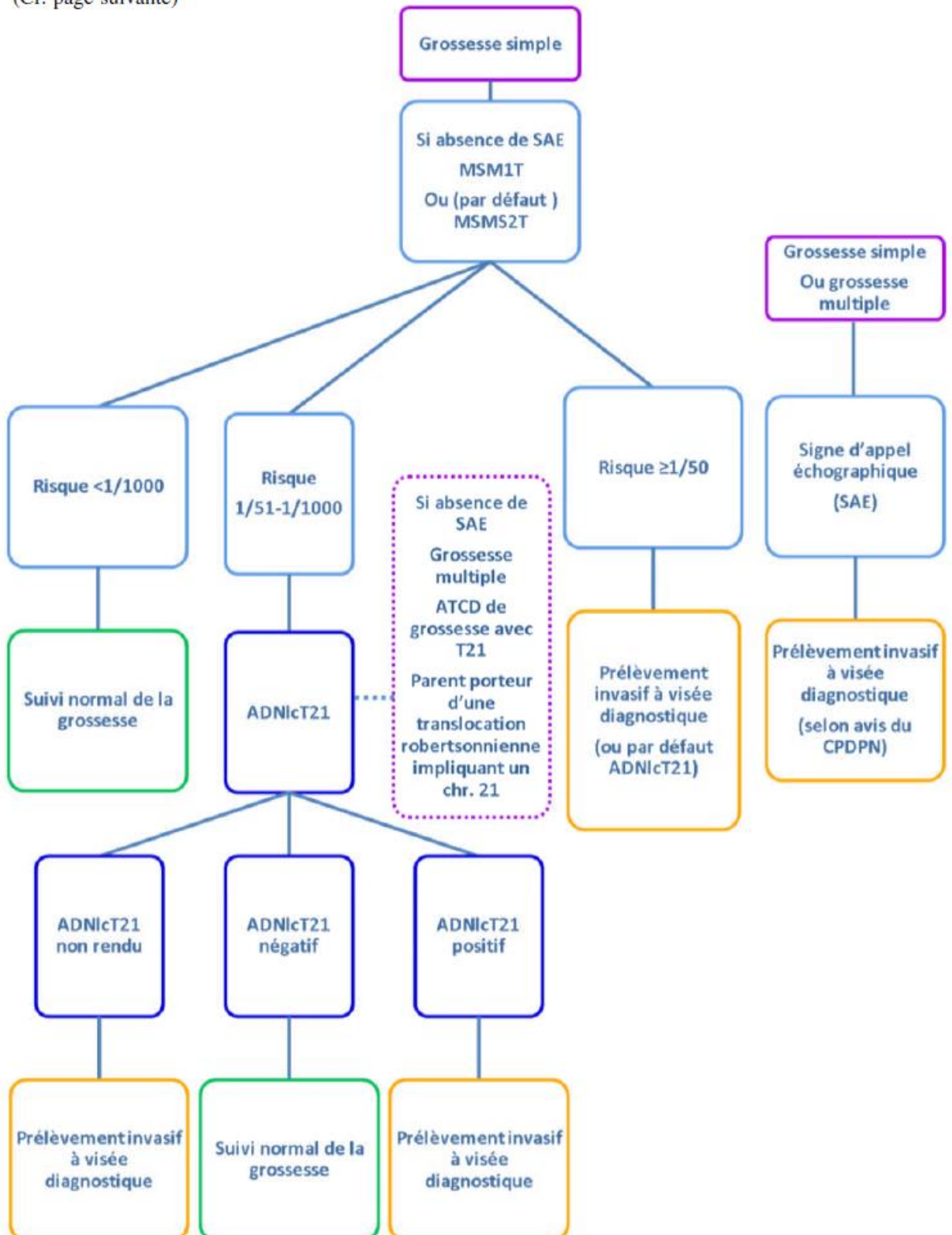
Annexe V : Feuille de consentement (CHU Lille)

Annexe VI : Profils atypiques des marqueurs sériques (Fiche réflexe RPL)

# ANNEXE I

## IV. – Schéma récapitulatif

(Cf. page suivante)



## ANNEXE II

### Guide d'entretien :

Actuellement en 5<sup>ème</sup> année à l'école de Sage-femme de Nancy, j'effectue, dans le cadre de mon mémoire, une étude qui a pour objectif d'évaluer le parcours de dépistage de la T21 au 1<sup>er</sup> trimestre incluant le dépistage par l'ADN foetal libre circulant (ADNlcT21) au sein du centre hospitalier de Saint-Dié.

Depuis le 27 décembre 2018, la décision de remboursement du test ADNlcT21 a été décrétée. De ce fait, le recours à ce test dans la stratégie de dépistage va se généraliser et augmenter de manière significative. Les établissements et les professionnels vont donc devoir réorganiser leur parcours et permettre l'accès à cet examen non invasif à toutes les femmes enceintes.

Le parcours établi au centre hospitalier de Saint-Dié qui propose et prend en charge financièrement l'ADNlcT21 depuis plus d'un an, pourrait servir de modèle afin d'établir des recommandations régionales, et d'identifier les points forts, et les axes d'amélioration.

### **Entretiens avec les acteurs de première ligne :**

<b>Thématiques</b>	<b>Questions</b>
<b>information</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Evoquez-vous le dépistage de la T21 avec toutes les patientes lors de la 1<sup>ère</sup> consultation anténatale ?</li><li>- Comment présentez-vous ce dépistage ? (combiné, DPNI)</li><li>- Evoquez-vous le DPNI d'emblée ?</li><li>- Comment appréhendez-vous cette phase d'information ?</li><li>- Jugez-vous que vous avez assez d'outils à votre disposition ? (documents, plaquettes...)</li><li>- Le temps dédié pour transmettre ces différentes informations vous semble-t-il suffisant ?</li></ul>
<b>Compréhension</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- La stratégie de dépistage a été/est compliquée à comprendre pour vous ?</li><li>- Comment évalueriez-vous le niveau de compréhension des couples ?</li></ul>
<b>Organisation</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Procédure interne ?</li><li>- Faites-vous signer un consentement ? à quel moment ? Document dédié ?</li><li>- Avez-vous beaucoup de refus ? Quel sont les motifs de refus évoqués ?</li><li>- Comment jugez-vous la collaboration entre les différents intervenants de ce dépistage ?</li><li>- Pour vous, quelles sont les points faibles/forts d'une prise en charge financière par votre établissement du dépistage ADNlcT21 avant son remboursement ?</li></ul>



## Entretiens avec les acteurs de deuxième ligne :

Thématique	Questions
<b>Proposition de l'ADNcT21</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Comment expliquez-vous un résultat de dépistage combiné du 1er trimestre avec un risque compris entre 1/51 et 1/1000 ? et &gt;1/50 ?</li><li>- Avez-vous des documents, plaquettes à votre disposition ?</li><li>- Avez- Le temps dédié au rendu des résultats est-il suffisant selon vous ?</li><li>- Vous sentez-vous à l'aise avec cette activité ?</li><li>- Avez-vous eu une formation ? Souhaitez-vous une formation ?</li><li>- A votre avis, quel est le niveau de compréhension des femmes/couples ?</li><li>- Globalement, quel positionnement des femmes vis-à-vis de ce test ? de sa prise en charge par le centre hospitalier ?</li></ul>
<b>Recommandations</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Quelles indications suivez-vous pour proposer ADNcT21 ?</li><li>- Depuis le remboursement annoncé, y'a-t-il des modifications des pratiques ?</li></ul>
<b>Suivi des patientes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Lors d'un DPNI positif, quelle est votre conduite à tenir ?<ul style="list-style-type: none"><li>o entretien particulier, demande CPDP ? médecine fœtale ?</li><li>o organisation du prélèvement ?</li><li>o suivi particulier ? type I/II/III</li></ul></li><li>- Comment jugez-vous la collaboration entre les différents intervenants de ce dépistage ?</li></ul>

# ANNEXE III



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## LE DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

Décembre 2018

### Vous attendez un bébé



*Pendant votre grossesse, vous êtes suivie par des professionnels de santé qui s'assurent que vous et votre bébé allez bien.*

*La loi prévoit que toutes les femmes soient informées de la possibilité de réaliser un dépistage de la trisomie 21 au cours de leur grossesse. Ce dépistage, pris en charge par l'assurance maladie, n'est pas obligatoire. Vous êtes libre de choisir si vous souhaitez ou non le réaliser. Votre consentement écrit sera demandé à chaque étape du dépistage.*

*Ce document explique le déroulement du dépistage et du diagnostic de la trisomie 21 afin de vous aider à faire votre choix. N'hésitez pas à en parler aux professionnels qui vous accompagnent.*

### Le dépistage évalue la probabilité de trisomie 21

Grâce à une échographie et des prises de sang, le dépistage évalue la probabilité que le fœtus ait ou non une trisomie 21.

Un diagnostic (par analyse des chromosomes du fœtus suite à un prélèvement à travers le ventre) pourra ainsi être proposé uniquement aux femmes chez qui cette probabilité est très élevée.

**Si vous souhaitez réaliser ce dépistage, il est important de prendre vos rendez-vous le plus tôt possible afin que les examens puissent être faits dans le premier trimestre de votre grossesse.**



### Qu'est-ce que la trisomie 21 ?

La trisomie 21 est l'une des anomalies chromosomiques les plus fréquentes. Elle concerne environ 1 grossesse sur 700. Nous possédons 23 paires de chromosomes. Les personnes avec une trisomie 21 ont trois chromosomes 21 au lieu de deux.

Les conséquences les plus fréquentes sont un retard mental plus ou moins important, des malformations cardiaques ou digestives, des traits de visage caractéristiques mais qui n'empêchent pas l'enfant d'avoir une ressemblance avec ses parents.

La majorité des personnes avec une trisomie 21 peuvent, comme tout le monde, développer des relations affectives et mener une vie gratifiante pour elles-mêmes et leurs proches. L'éducation et l'accompagnement sont des facteurs importants pour le développement et l'épanouissement de ces enfants puis de ces adultes.

Pour en savoir plus rapprochez-vous de professionnels de santé et d'associations, telle que Trisomie 21 France (coordonnées à la fin de ce document).

## Au premier trimestre, le dépistage combine trois éléments

La première étape se passe dans le 3<sup>e</sup> mois de votre grossesse, entre 11 et 13 semaines d'aménorrhée (SA), c'est-à-dire d'absence de règles.

Elle évalue la probabilité que le fœtus ait une trisomie 21, en se fondant sur la combinaison de trois facteurs.

### 1 La mesure de la clarté nucale du fœtus, grâce à une échographie



La clarté nucale est un espace situé au niveau de la nuque du fœtus pendant le premier trimestre de la grossesse. Lorsque cet espace est trop grand, il peut être le signe d'une anomalie chromosomique. Dans certains cas, il peut être proposé de réaliser directement un examen diagnostique.

### 2 Le dosage de marqueurs sériques grâce à une prise de sang



Les marqueurs sériques sont des substances sécrétées par le placenta ou le fœtus, dont le taux est mesuré dans le sang maternel. Un taux plus élevé ou plus bas que la moyenne peut être le signe d'une trisomie 21.

### 3 Votre âge



Toutes les femmes peuvent être concernées par une trisomie 21, mais le risque augmente avec l'âge.

À l'issue de ces examens, votre médecin vous communique votre résultat sous forme de probabilité appelée aussi risque : 1/758, 1/354, 1/59 etc.

→ Exemple :  
1/1520 signifie que votre fœtus a 1 risque sur 1520 d'avoir une trisomie. Autrement dit, dans 1519 cas sur 1520, votre fœtus n'en est pas porteur.

Il faut en moyenne une dizaine de jours pour obtenir le résultat.

## Que se passe-t-il à l'issue de cette étape ?

Le chiffre transmis par votre médecin pour définir le risque que votre fœtus ait une trisomie 21 vous permettra de vous situer dans une de ces trois fourchettes : inférieur à 1/1000, compris entre 1/1000 et 1/51 ou supérieur ou égal à 1/50.



## Un test complémentaire de dépistage peut être proposé pour préciser le risque



Si la probabilité d'avoir un fœtus avec une trisomie 21 est comprise entre 1/1000 et 1/51, un test complémentaire vous est proposé.

Pendant la grossesse, le placenta libère de l'ADN fœtal dans votre sang. L'ADN du fœtus se trouve donc mêlé au vôtre. À partir d'une **prise de sang**, on peut trier et doser les différents fragments d'ADN présents dans votre sang.

Si l'ADN provenant du chromosome 21 est présent en quantité anormalement élevée, cela signifie que le fœtus a une forte probabilité d'avoir une trisomie 21.

Ce test est appelé test **ADN LC T21** (pour test ADN libre circulant de la trisomie 21), ou parfois test DPNI (pour dépistage prénatal non invasif).

Il faut en moyenne une semaine pour obtenir les résultats qui vous sont communiqués par votre médecin.

### Quel résultat en attendre?

- ↳ **Si le résultat est négatif**, cela signifie que le test n'a pas décelé d'anomalie. Le suivi habituel de votre grossesse se poursuit.
- ↳ **Si le résultat est positif**, la présence d'une trisomie 21 est presque certaine. Un examen diagnostique est cependant nécessaire pour le confirmer.

**À savoir : dans de rares cas, le test ADN LC T21 ne donne pas de résultat.**

**Le professionnel de santé qui vous suit vous indiquera quelles sont les différentes options dans votre situation.**

## Si le risque est élevé, un examen diagnostique est proposé



Si le dépistage révèle une forte probabilité que le fœtus ait une trisomie 21, un examen diagnostique vous est proposé. Seul cet examen donne une information certaine sur l'absence ou la présence d'une trisomie 21. Là encore, le choix vous appartient. L'examen consiste à analyser les chromosomes du fœtus soit, le plus souvent, après une **amniocentèse** (prélèvement d'un échantillon de liquide amniotique), soit après une **choriocentèse** (prélèvement d'un échantillon du placenta). Les prélèvements se font à travers le ventre de la femme enceinte.

Ces examens présentent un faible risque de fausse couche : 1 cas sur 1 000 pour l'amniocentèse et 2 cas sur 1 000 pour la choriocentèse selon les dernières études scientifiques.

La choriocentèse est possible à partir de 11 semaines d'aménorrhée (SA) et l'amniocentèse est possible à partir de 15 semaines d'aménorrhée (SA), c'est-à-dire au début du deuxième trimestre de votre grossesse.

Les résultats sont obtenus en moyenne en une quinzaine de jours et vous sont communiqués par votre médecin.

### Et après ?

- ↳ **Si le diagnostic montre que le fœtus n'a pas de trisomie 21**, le suivi habituel de votre grossesse se poursuit.
- ↳ **Si le diagnostic de trisomie 21 est confirmé**, vous pourrez être accompagnée, prendre le temps de la réflexion, vous informer sur la trisomie 21, sur les possibilités de prise en charge et les aides que vous pourriez recevoir.

#### **Vous aurez plusieurs possibilités :**

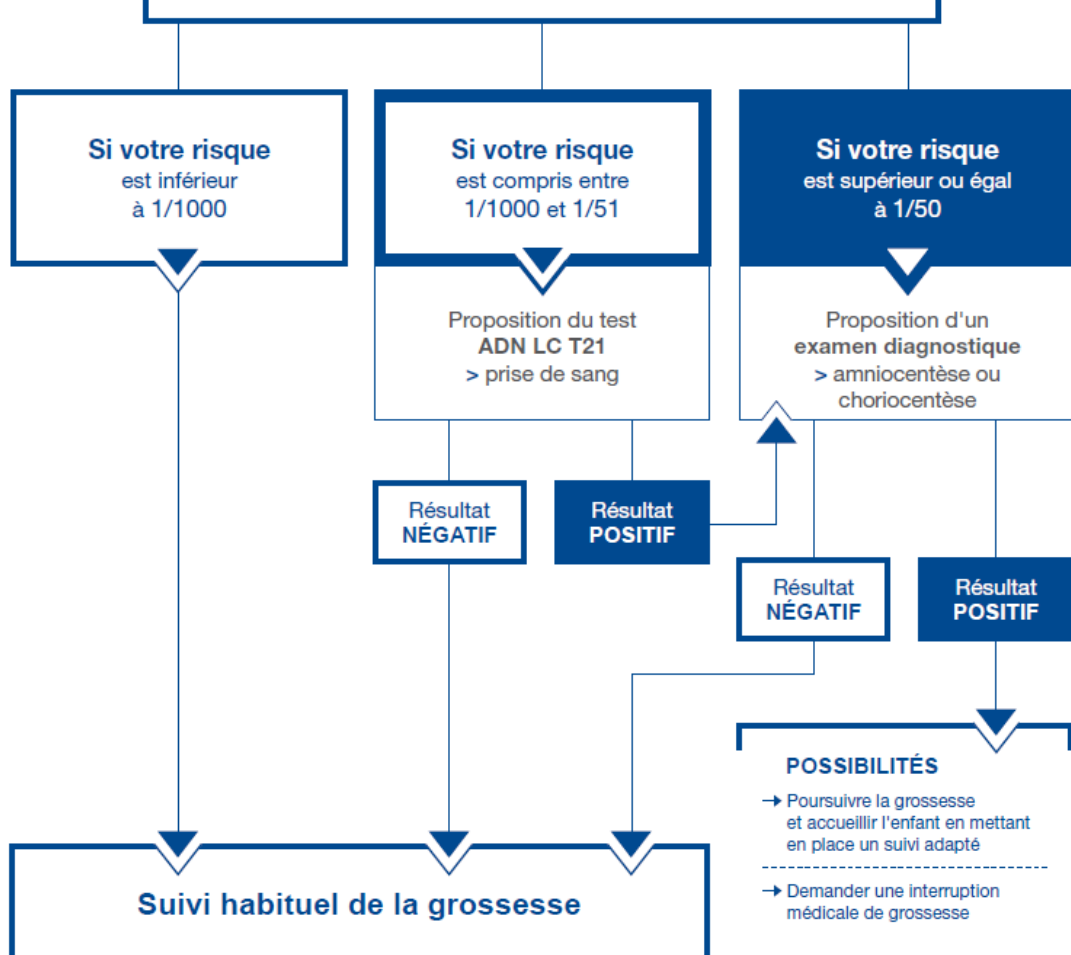
- poursuivre votre grossesse en vous préparant à la naissance d'un enfant avec une trisomie 21 et mettre en place un suivi adapté. La loi permet aussi de confier l'enfant aux services de l'Aide sociale à l'enfance;
- demander une interruption médicale de grossesse, comme le permet la loi.

Ce choix est difficile. Il peut être discuté au sein du couple. Dans tous les cas, il sera respecté et accompagné par les professionnels qui vous entourent.

## En bref

### 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse : proposition de dépistage de la trisomie 21

> échographie + prise de sang + âge → calcul du risque



## Pour aller plus loin

**[www.trisomie21-france.org](http://www.trisomie21-france.org)** : Trisomie 21 France fédère des associations qui réunissent parents, personnes avec une trisomie 21 et professionnels. Elle comprend plusieurs antennes réparties partout en France et permet d'en savoir plus sur la vie avec une trisomie 21.

**[ciane.net](http://ciane.net)** : le Ciane est le collectif interassociatif autour de la naissance. Vous y trouverez notamment les coordonnées d'associations sur tout le territoire, qui peuvent vous accompagner pendant votre grossesse.

**[www.66millionsdimpatients.org](http://www.66millionsdimpatients.org)** : ce site est porté par France Assos Santé. Vous y trouverez des informations générales sur votre santé, vos droits, ou la qualité des soins.

**[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)** : la HAS est une autorité publique indépendante à caractère scientifique. Elle développe la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social.

**Vous trouverez sur son site les modalités d'élaboration de ce document ainsi que des informations complémentaires sur le dépistage et le diagnostic prénatals de la trisomie 21.**

# ANNEXE IV



## DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF DE LA TRISOMIE 21 SUR L'ADN FŒTAL LIBRE CIRCULANT

### INFORMATION SUR LE DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF (DPNI) OU TEST ADN(c)

Le DPNI consiste à analyser les fragments d'ADN fœtal qui sont présents dans le sang maternel pendant la grossesse. L'objectif n'est pas d'analyser le génome du fœtus mais seulement d'évaluer la proportion relative du chromosome 21 afin de mettre en évidence si le fœtus est porteur d'une trisomie 21.

- Il ne remplace pas l'échographie du 1er trimestre qui doit être effectuée au préalable afin de permettre la datation précise de la grossesse, sa bonne évolutivité, la mesure de la clarté nucale & la détection d'éventuelles malformations fœtales.
- Ce test nécessite une simple prise de sang sans aucun risque pour le fœtus. Elle sera réalisée après 11 semaines d'aménorrhée (idéalement après le calcul de risque de trisomie 21 par les marqueurs sériques) &, si possible, après 14 semaines pour les grossesses gémellaires.
- Ce test ne doit pas être assimilé à un caryotype fœtal (analyse de l'ensemble des chromosomes) qui ne peut être obtenu qu'après biopsie de villosités choriales ou amniocentèse.
- La prescription est réalisée par un médecin, une sage-femme ou un conseiller en génétique au cours d'une consultation adaptée

### LES INDICATIONS DU DPNI

Le DPNI est préconisé & pris en charge pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale. Les patientes éligibles au DPNI sont les suivantes :

- Grossesse à risque accru de trisomie 21 :
    - risque  $\geq$  à 1/1000 par les marqueurs sériques maternels (MSM)
    - antécédent de grossesse avec trisomie 21.
    - parent porteur d'une translocation robertsonnienne impliquant le chromosome 21.
  - Grossesse multiple
- Toute autre demande de DPNI pourra être discutée avec le biologiste en charge de l'analyse.

En revanche, le DPNI n'est pas recommandé en présence de signe(s) d'appel(s) échographique(s) ni en cas de clarté nucale (CN) supérieure ou égale à 3,5 mm.

### RETOUR DES RESULTATS & INTERPRETATION

Pour une grossesse monofoetale, la sensibilité du test est  $\geq$  98,15% & la spécificité  $\geq$  99,9% pour les trisomies 13, 18 & 21. Pour les grossesses multiples, les performances sont du même ordre de grandeur mais moins précisément évaluées (*Données Illumina - 2014*).

Ces performances signifient qu'en cas de résultat négatif, la probabilité que le fœtus soit atteint d'une trisomie est quasi nulle. Par contre, en cas de test positif, une confirmation par un geste invasif permettra seule d'affirmer la présence d'une anomalie chromosomique fœtale.

Dans moins de 1% des cas, un résultat ne pourra être rendu. Selon les cas, il sera proposé à la patiente soit de réitérer le test (2 à 3 semaines après le 1<sup>er</sup> prélèvement) soit d'avoir recours sans attendre à un geste invasif.

Le résultat est adressé au prescripteur qui est seul habilité à le remettre à la patiente (loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique)

Le délai d'obtention des résultats est de 5 à 10 jours ouvrés à réception de l'échantillon par le laboratoire .



# ANNEXE V



## DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF DE LA TRISOMIE 21 SUR L'ADN FCETAL LIBRE CIRCULANT

### ATTESTATION D'INFORMATION & CONSENTEMENT DE LA FEMME ENCEINTE

Je soussignée .....atteste avoir reçu, du médecin, de la sage-femme ou du conseiller en génétique sous la responsabilité du médecin généticien (nom, prénom) .....au cours d'une consultation en date du .....des informations sur l'examen portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel dont je souhaite bénéficier portant notamment sur :

- les caractéristiques de la trisomie 21 ainsi les modalités de prise en charge des personnes porteuses de trisomie 21 ;
- le fait que cet examen a pour but de préciser le risque que le foetus soit atteint de trisomie 21 mais que seul le résultat du caryotype foetal permettra de confirmer ou non l'existence de la trisomie 21 ;
- le fait qu'une prise de sang sera réalisée.

Il m'a été expliqué que :

- si l'ADN provenant du chromosome 21 est présent en quantité anormalement élevée, cela signifie qu'il existe une forte probabilité que le foetus soit atteint de trisomie 21 ;
- le résultat est soit positif soit négatif, mais il ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de trisomie 21 ;
- le résultat me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal :
- si le résultat est négatif, cela signifie que cet examen n'a pas décelé d'anomalie. Dans cette situation la possibilité que le foetus soit atteint de trisomie 21 est très faible mais pas totalement nulle ;
- si le résultat est positif, la présence d'une trisomie 21 chez le foetus est très probable mais pas certaine. Un prélèvement (de liquide amniotique, de villosités choriales ou de sang foetal) me sera alors proposé afin d'établir le caryotype du foetus pour confirmer (ou infirmer) le résultat du dépistage à partir de la prise de sang;
- parfois, en cas d'échec technique sur la première prise de sang, une seconde me sera proposée pour recommencer l'examen portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel ;
- dans de rares cas, l'examen de l'ADN foetal libre dans le sang maternel ne donnera pas de résultat et le praticien me présentera les options possibles.

J'ai été informée que cet examen n'est pas prévu pour révéler d'éventuelles autres affections que la trisomie 21.

Je consens à la réalisation de l'examen portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel. L'original du présent document est conservé dans mon dossier médical. Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer l'examen. Le laboratoire de biologie médicale autorisé par l'agence régionale de santé dans lequel exerce le praticien ayant effectué l'examen conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'examen.

Date: .....

Signature du prescripteur

Signature de la patiente

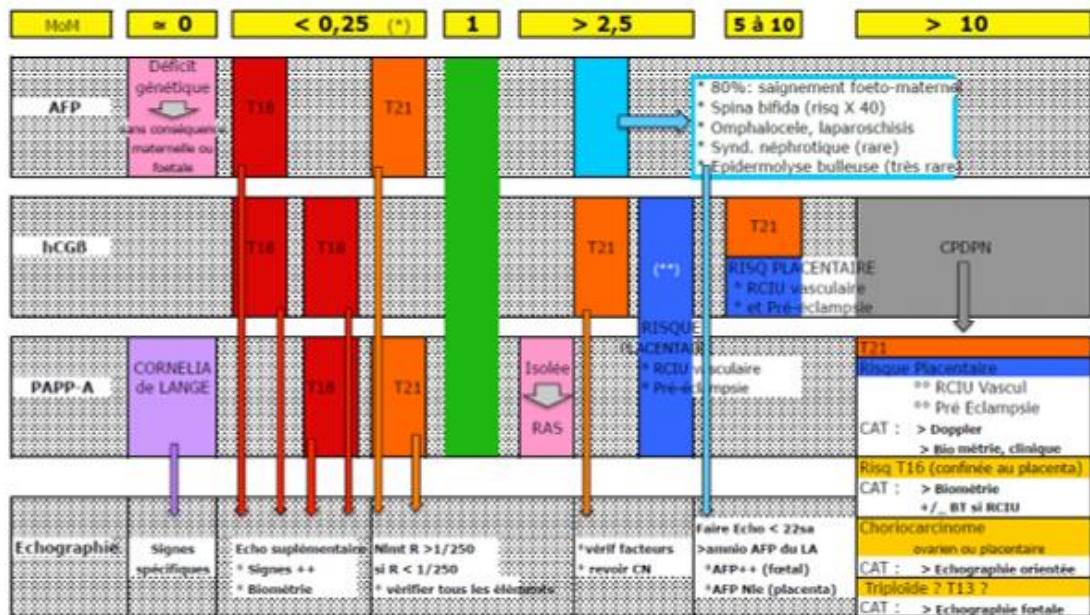
- Par ailleurs, le test proposé au CHU de Lille dépiste également la trisomie 13 & la trisomie 18
  - La partie de mon prélèvement non utilisée après ce test pourra être intégrée dans des études scientifiques sans bénéfice ni préjudice pour moi. Les données me concernant seront protégées grâce à une anonymisation totale.
- Je consens à la réalisation du Dépistage Prénatal Non Invasif des trisomies 13 & 18
- Je consens à l'utilisation de mon sérum pour d'éventuelles études

Date : ..... / ..... / .....

Signature de la patiente

# ANNEXE VI

**Annexe 3 : Profils atypiques des marqueurs du calcul de risque de la T21 (source : boîte à outils CFEF)**



(\*): la situation existe quand UN SEUL marqueur est < 0,25 MoM; elle est identique quand DEUX marqueurs sont < 0,5 MoM  
(\*\*): la situation existe, qu'un seul des deux marqueurs soit élevé ou les deux.

**N'oubliez pas de :**

- 1 – lire le calcul de risque
- 2 – lire les résultats des marqueurs en MoM
- 3 – lire les commentaires du biologiste
- 4 – vérifier que les paramètres de la patiente sont renseignés et pris en compte.



## **Evaluation du parcours de dépistage de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre incluant le test ADNlct21**

### **Résumé structuré (environ 250 mots)**

**Introduction** - Le dépistage prénatal de la trisomie 21 est proposé à toutes les femmes enceintes. En mai 2017, la HAS a publié de nouvelles recommandations concernant l'introduction du dépistage prénatal non invasif dans la stratégie initiale, ainsi que les modalités de son utilisation. Pourtant ce n'est que le 27 décembre 2018, que la prise en charge du test par l'assurance maladie a été annoncée. Le non-remboursement initial a freiné la généralisation du recours au test ADNlct21, cependant certains établissements ont pu le proposer sans frais supplémentaire en amont.

L'objectif de ce mémoire est de décrire et évaluer le parcours de dépistage prénatal de la trisomie 21 au 1er trimestre incluant le test ADNlct21.

**Matériel et méthode** – Une description du parcours et une évaluation des pratiques professionnelles au sein du CH de Saint-Diè-des-Vosges a été menée au cours du 1<sup>er</sup> trimestre 2019.

**Résultats** - 92 examens ADNlct21 réalisés dans l'établissement avec 0 refus, 1 prélèvement ininterprétable. La description du parcours est en accord avec les recommandations en vigueur. 6 professionnels ont participé à l'étude qualitative. Concernant la présentation du dépistage, un acteur uniquement aborde la T21 dans sa globalité. D'un point de vue organisationnel, aucun changement n'est évoqué et souhaité par tous les professionnels de l'étude. Le niveau de compréhension de la stratégie globale et du test ADNlct21 a été jugé bon selon l'ensemble des acteurs. Concernant le respect des recommandations, on note un cas d'utilisation hors recommandations lors d'un risque  $\geq 1/50$  à l'issue des marqueurs sériques.

**Conclusion** – Le parcours décrit et évalué en accord avec les recommandations ne peut être pris comme modèle type, il faut tenir compte des moyens de chaque structure pour mettre en place un parcours spécifique et adapté à chacun. Toutefois il a permis de dégager des axes de travail : l'amélioration de la qualité de l'information et l'optimisation des situations d'orientation vers les unités de diagnostic prénatal.

### **Mots Clés**

Dépistage, Trisomie 21, ADNlct21



# Evaluation du parcours de dépistage de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre incluant le test ADNlcT21

A.Gaye<sup>1</sup>, M. Creutz-Leroy<sup>2</sup>

1 : Etudiante Sage-femme

2 : Médecin coordinateur du Réseau périnatal Lorrain (RPL), 10, avenue du Dr Heydenreich, 5400 Nancy, France

## R E S U M E

---

**Introduction** - Le dépistage prénatal de la trisomie 21 est proposé à toutes les femmes enceintes. En mai 2017, la HAS a publié de nouvelles recommandations concernant l'introduction du dépistage prénatal non invasif dans la stratégie initiale, ainsi que les modalités de son utilisation. Pourtant ce n'est que le 27 décembre 2018, que la prise en charge du test par l'assurance maladie a été annoncée. Le non-remboursement initial a freiné la généralisation du recours au test ADNlcT21, cependant certains établissements ont pu le proposer sans frais supplémentaire en amont.

L'objectif de ce mémoire est de décrire et évaluer le parcours de dépistage prénatal de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre incluant le test ADNlcT21.

**Matériel et méthode** – Une description du parcours et une évaluation des pratiques professionnelles au sein du CH de Saint-Dié-des-Vosges a été menée au cours du 1<sup>er</sup> trimestre 2019.

**Résultats** - 92 examens ADNlcT21 réalisés dans l'établissement. La description du parcours est en accord avec les recommandations en vigueur. Concernant la présentation du dépistage, un acteur uniquement aborde la T21 dans sa globalité. D'un point de vue organisationnel, aucun changement n'est évoqué et souhaité par tous les professionnels de l'étude. Le niveau de compréhension de la stratégie globale et du test ADNlcT21 a été jugé bon selon l'ensemble des acteurs. Concernant le respect des recommandations, on note un cas d'utilisation hors recommandation lors d'un risque  $\geq 1/50$  à l'issue des marqueurs sériques.

**Conclusion** – Le parcours décrit et évalué a permis de dégager des axes de travail : l'amélioration de la qualité de l'information et l'optimisation des situations d'orientation vers les unités de diagnostic prénatal. Il faut tenir compte des moyens de chaque structure pour mettre en place un parcours spécifique et adapté à chacun.

## Abstract

**Context** - Prenatal screening for Down's syndrome is offered to all pregnant women. In May 2017, French National Authority for Health published new recommendations regarding the introduction of non-invasive prenatal screening in the initial strategy, as well as the modalities of its use. Yet it was only on December 27, 2018, that the financial reimbursement of the test by the health insurance was announced. The initial non-reimbursement slowed the generalization of the use of the ADNlcT21 test, however some Hospitals were able to offer it at no additional cost upstream. The objective is to describe and evaluate the prenatal screening action plan for Down Syndrome in the 1st trimester including the ADNlcT21 test.

**Methods** – A description of the action plan and an evaluation of professional practices in the Saint-Dié-des Vosges Hospital was conducted during the first quarter of 2019.

**Results** – 92 ADNlcT21 exams carried out in the hospital. The description of the action plan conforms to current

recommendations. Regarding the presentation of screening, an actor only approaches T21 in its entirety. From an organizational point of view, no change is evoked and desired by the professionals of the study. The level of understanding of the overall strategy and the the AdnIcT21 test was considered good by all stakeholders. Regarding compliance with the recommendations, there is a case of use outside the recommendation during a 1/50 risk at the end of the maternal serum markers.

**Conclusion** – The action plan described and evaluated made it possible to identify areas of work : improving the quality of information and optimizing referral situations to prenatal diagnostic units. The means of each structure must be taken into account in order to set up a specific path adapted to each one.

---

## **INTRODUCTION :**

La trisomie 21, est une aneuploïdie autosomique liée à la présence d'un chromosome supplémentaire qui concerne en moyenne 1 grossesse sur 400 (1).

Chaque femme doit être systématiquement informée de la possibilité de recourir au dépistage, des différentes étapes et modalités afin de permettre à chaque patiente de prendre une décision libre et éclairée quant à sa réalisation et ses potentielles suites (2). Le dépistage combiné du 1er trimestre est la procédure recommandée en 1ère intention (3).

Le dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21, développé depuis 2008, est basé sur le séquençage haut débit de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel, nommé test d'ADNlcT21 (4). De nombreux avantages ont été démontrés en faveur de l'introduction de ce test dans la stratégie initiale de dépistage. En effet ce dernier améliore les performances en matière de dépistage avec une sensibilité et spécificité élevée et un taux de détection supérieur à 99% (4). Cet examen est associé également à une diminution du taux de faux positifs (<1%) (4). De ce fait il comporte un avantage sur la réduction des gestes invasifs à visée diagnostic et des pertes fœtales potentiellement associées (4,5). Ce test comporte également des limites comme une possibilité d'échec pour des raisons biologiques ou techniques. De plus il ne permet pas une exploration de l'ensemble du génome fœtal (6).

En mai 2017, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié de nouvelles recommandations concernant l'introduction du test ADNlcT21 dans la stratégie de dépistage de la trisomie 21,

ainsi que les modalités de son utilisation (7) L'utilisation en première intention du dépistage par ADNlcT21 est proposée dans le cas des grossesses multiples, lors d'antécédent de grossesse avec une trisomie 21 et en cas de parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant le chromosome 21, après un conseil génétique (4).L'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF), en tenant compte des recommandations de la HAS, préconise également l'utilisation du test non invasif dans des situations particulières comme par exemple en cas de non-réalisation de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre ou du dépistage par les marqueurs sériques maternels (1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> trimestre) (8).

La mise en place de cet examen a longtemps fait l'objet d'une polémique avec une « médecine à deux vitesses ». En effet ce n'est que le 27 décembre 2018 que le décret de prise en charge par l'assurance maladie n'a été annoncé (10). Cet aspect financier a largement freiné la généralisation du recours au prélèvement non invasif malgré les recommandations de la HAS en 2017(7). Certains établissements dès la mise en place des recommandations ont pu proposer sans frais supplémentaires pour les patientes le test ADNlcT21 par le biais de MERRI (Missions d'Enseignement de Recherche de Référence et d'Innovation) (11) ou encore sur des fonds en collaboration avec des laboratoires.

L'objectif de ce mémoire est de décrire et évaluer le parcours de dépistage prénatal de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre incluant le test ADNlcT21 au sein du centre hospitalier de Saint-Dié-des-Vosges. L'antériorité, ainsi que l'expérience de cet établissement permettra d'établir des recommandations régionales, et ainsi servir aux autres maternités membres du réseau périnatal lorrain (RPL).

## **MATERIEL & METHODE**

Une évaluation des pratiques professionnelles a été menée, au cours du premier trimestre de l'année 2019 au sein du centre hospitalier Saint-Charles de Saint-Dié-des-Vosges. Elle a nécessité trois étapes dans le but de décrire et d'évaluer le parcours du dépistage de la trisomie 21 incluant le test ADNlcT21 :

- Le recueil d'indicateurs quantitatifs de fonctionnement
- La description du parcours
- L'évaluation qualitative de ce parcours par les professionnels impliqués par le biais d'entretiens individuels semi-directifs.

## **RESULTAT**

### Population :

Au total 6 professionnels sur les 8, impliqués dans le dépistage de la T21 au sein du service de consultation prénatale, ont participé à l'étude qualitative du parcours. 2 groupes ont été construits arbitrairement pour l'étude incluant :

- 3 acteurs du 1<sup>er</sup> groupe (réalisant consultations prénatales) : une sage-femme consultante, une sage-femme échographiste, et un gynécologue-obstétricien.
- 3 acteurs du 2<sup>ème</sup> groupe (prenant en charge les patientes avec risque élevé de T21 à l'issue du dépistage combiné et avec un résultat positif au test ADNlcT21) : une sage-femme consultante, deux gynécologues-obstétriciens.

### Indicateurs quantitatifs de fonctionnement :

Les indicateurs recueillis pour l'étude sont les prélèvements acheminés et traités au sein du pôle biologie pathologie génétique du laboratoire du CHRU de Lille de septembre 2017 à mars 2019 :

- Nombre de test ADNlcT21 : 92 depuis le 20 septembre 2017 (date du premier ADNlcT21 envoyé) dont 22 depuis le 14 janvier 2019 soit depuis la date du remboursement de l'acte.
- Nombre de refus de dépistage prénatal non invasif : 0 refus
- Nombre de résultats d'ADNlcT21 positifs : 0
- Nombre de résultats d'ADNlc21 négatifs : 91
- Nombre d'ADNlcT21 non interprétable : 1 (confirmé non interprétable sur un 2<sup>ème</sup> prélèvement). Ce résultat a donné lieu à une orientation de la patiente dont l'issue n'a pas été connue.

Description du parcours patient :

Quoi ?	Quand ?	Qui ?	Où ?	Comment ?
<b>Information sur le dépistage</b>  <b>Accord/</b>  <b>Signature du consentement</b>	Consultation du 2 <sup>ème</sup> mois (avant 12SA)	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens	Consultation anténatale du CH	Information orale et écrite  Feuille de consentement remise à la patiente à lire et à signer
<b>Dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre : écho T1 avec mesure CN + dosage MSM 1<sup>er</sup> trimestre</b>	Entre 11SA et 13SA + 6j	Echographiste  + Biologiste	Service d'imagerie et laboratoire du CH	Echographie réalisée à la maternité, et prise de sang réalisée au laboratoire du CH puis envoyée au laboratoire du CHRU de Lille
<b>Rendu des résultats du dépistage combiné</b>	5-10 jours après la réalisation du dépistage, au cours du rendez-vous de la déclaration de grossesse	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens  consultants	Consultation anténatale du CH  Pas de rendu de résultat pas téléphone	Explication du résultat : en fonction du calcul du risque, si besoin, proposition d'examen complémentaire (gestes invasifs ou non invasifs)
<b>Information sur le test ADNlcT21</b>	Après résultat entre 1/1000 et 1/51 à l'issue des MS ou dans les indications de propositions en 1 <sup>ère</sup> intention	Sages-femmes et/ou Gynécologues-obstétriciens  consultants	Consultation anténatale du CH	Information orale + écrite

Quoi ?	Quand ?	Qui ?	Où ?	Comment ?
<b>Accord/signature du consentement</b>  <b>Réalisation test ADNcT21</b>	A partir de 11SA :  Risque $\geq 1/1000$ après les marqueurs sériques ;  Antécédents de grossesse avec trisomie 21 ;  Parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant le chromosome 21 ;  Grossesse multiple	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens  /  Biologiste	Consultation anténatale du CH  /  Laboratoire CH	Feuille de consentement remise à la patiente à lire et à signer (Annexe 5)  Prélèvement au sein du laboratoire du CH puis envoyé au laboratoire du CHRU de Lille (acheminement dans les 4 jours à température ambiante – possiblement réfrigéré – non centrifugé, non congelé)
<b>Rendu des résultats du test ADNcT21</b>	8-10 jours après le prélèvement	Sages-femmes de consultations et/ou Gynécologues-obstétriciens prescripteur de l'examen	Consultation anténatale  Pas de rendu de résultat par téléphone	Explication du résultat et des suites du déroulement de la grossesse.
<b>Suivi après un DPNI + ?</b>	Dès le rendu des résultats	Gynécologues-obstétriciens	CH Saint-Dié-Des-Vosges/CHRU de Nancy /CMCO de Strasbourg	Réalisation si examen complémentaire souhaitée : Amniocentèse possible au sein du CH de Saint-Dié-des-Vosges (à partir 16SA) ou Orientation vers service diagnostic prénatal/médecine fœtale CHRU (selon choix de la patiente et disponibilité d'un rendez-vous)
<b>Suivi après un DPNI - ?</b>	4ème mois de grossesse	SF de consultations et/ou GO	CH De St-Dié-des-Vosges	Suivi échographique et médical classique

### Evaluation qualitative :

#### Entretiens avec les professionnels du 1<sup>er</sup> groupe (n=3) :

La proposition du dépistage de la T21 est systématique pour la totalité, mais lors de la présentation de la stratégie de dépistage 1 professionnels sur les 3 n'aborde ce test que lors des situations où il est indiqué en 1<sup>ère</sup> intention ou à l'issue du dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre.



On note également qu'un professionnel a mentionné informer sur la T21 dans sa globalité (caractéristiques, conséquences, prise en charge).

Les points forts de la prise en charge financière anticipée du test ADNlcT21 par l'établissement évoqués par les membres du 1<sup>er</sup> groupe sont les suivants :

- Un acteur a évoqué la diminution du recours aux gestes invasifs.
- Un autre acteur a mentionné la proposition du test plus confortable et donc plus systématique que dans un établissement où la prise en charge n'était pas encore effective.
- Un acteur n'a pas évoqué de points forts particuliers.

Selon l'ensemble des professionnels interrogés, il n'y aurait pas de points faibles spécifiques à citer. Néanmoins deux acteurs sur les trois ont mentionné une légère affluence, non quantifiable, de patientes d'autres établissements voisins (où le dépistage non invasif était à leur charge) dans le but d'une prise en charge financière du test.

#### Entretiens avec les professionnels du 2<sup>ème</sup> groupe (n=3) :

Les 3 membres du 2<sup>ème</sup> groupe ont mentionné proposer le test ADNlcT21 suivant les recommandations de la HAS (7). Et un acteur a mentionné avoir proposé le test ADNlcT21 hors recommandations dans un cas, en présence d'un risque  $\geq 1/50$  à l'issue des marqueurs sériques. Pour l'ensemble de ce groupe informer et proposer le test ADNlcT21 ne représentent pas une difficulté. Ils se sentent tous à l'aise avec cette activité. De plus, ils ont jugé le positionnement des femmes vis-à-vis de ce nouveau test très favorable. Concernant la prise en charge d'une patiente après un résultat ADNlcT21 positif, 2 acteurs ont évoqué la possibilité de réaliser une amniocentèse au sein du CH de l'étude à partir de 16SA ou de permettre une orientation rapide vers une unité de diagnostic prénatal soit vers le CHRU de Nancy ou vers le Centre médico-chirurgical et obstétrical de Strasbourg. L'autre professionnel a stipulé orienter la patiente d'emblée après le résultat.

Depuis l'annonce du remboursement de l'acte, 2 acteurs n'évoquent aucun changement de pratiques et 1 acteur évoque une certaine restriction dans les propositions et indications du test ADNlcT21.

#### Les thématiques communes (n=6) :

Sur l'ensemble des professionnels interrogés, 4 transmettent une information orale uniquement et 2 utilisent l'information orale accompagnée d'un support écrit (document HAS paru en 2018 à destination des femmes). Tous les professionnels de l'étude jugent avoir assez d'outils à leur disposition pour transmettre l'information et ne souhaitent pas de formation complémentaire sur le sujet. Concernant les collaborations au sein du parcours de dépistage, 2 professionnels ont souligné une collaboration difficile avec le service de médecine fœtale du CHRU de Nancy lors des situations d'orientation des patientes. Ces deux acteurs ont évoqué le délai d'attente pour les rendez-vous jugé trop long, augmentant le caractère anxiogène de la prise en charge pour la patiente, et également un manque de retour du CHRU de Nancy concernant la prise en charge de la patiente orientée à l'établissement d'origine.

## **Discussion**

#### Recueil quantitatif :

Une augmentation de réalisation de test est enregistrée depuis l'annonce du remboursement. Cette constatation est étonnante car il ne semblait pas y avoir de freins préexistants en matière d'accès au test dans le parcours initial de cet établissement.

A posteriori, le nombre de réalisation d'ADNlcT21 à l'issue d'un dépistage combiné dont le résultat était  $> 1/1000$  est une donnée manquante. En effet, il aurait été intéressant de pouvoir quantifier le nombre de gestes invasifs évité dans cet établissement grâce à l'usage du nouveau test.

De plus à notre échelle, la probabilité d'échec sur la période d'étude est estimée à environ 1% (contre 0,13% selon la HAS) (8).

#### Parcours théorique de l'établissement :

Le parcours proposé par cet établissement semble être en accord avec les recommandations en vigueur. Toutefois, la procédure d'orientation des patientes lors d'un résultat positif au test ADNlcT21 ne semble pas clairement définie dans le parcours théorique (manque de précisions concernant les critères et indications d'orientation).

#### Analyse qualitative :

Dans la présentation du dépistage, un acteur sur les 3 du 1<sup>er</sup> groupe ne juge pas utile d'aborder d'emblée le test ADNlcT21, mais il paraît primordial pour la patiente de pouvoir bénéficier, dès la première consultation, d'informations sur les différentes étapes possibles du dépistage dans un but d'anticiper la prise en charge et de limiter l'anxiété. On constate également un manque dans le discours des acteurs de l'étude concernant la présentation de la T21 dans sa globalité. Ces éléments primordiaux devraient être le point de démarrage de la présentation de la stratégie de dépistage.

Concernant les recommandations, qui semblent être respectées par les acteurs de l'étude, on note tout de même une utilisation du test ADNlcT21 hors indications ( $MSM > 1/50$ ). Mais la HAS ainsi que l'ACLF évoquent l'importance du libre choix maternel dans leurs recommandations (7,8). Face à ce genre de situation, il semble intéressant de se questionner quant à l'issue d'un résultat négatif prescrit hors recommandations, qui peut être faussement rassurant pour la patiente et le professionnel. En effet, ce test restant simplement un examen de dépistage, le diagnostic d'une T21 nécessite malgré tout un caryotype.

A travers les entretiens, il ressort que les professionnels préfèrent d'emblée orienter la patiente le plus tôt possible vers un établissement adapté, en vue d'une choriocentèse, pour permettre un diagnostic précoce. De plus, la collaboration compliquée avec le service de médecine fœtale

du CHRU de Nancy a été évoqué. Il semblerait donc intéressant d'aborder cet aspect avec l'ensemble des maternités membres du réseau périnatal lorrain, pour faire émerger les freins et difficultés rencontrés lors des situations d'orientation des patientes.

Un état des lieux du ressenti et des pratiques des gynécologues-obstétriciens face au DPNI en France avant la sortie des recommandations de la HAS, mettait en évidence un bon ressenti global des professionnels face au test ADNlcT21 (12). Cet état des lieux et l'étude menée pour ce mémoire, suggèrent donc un bon positionnement des professionnels concernés face à ce test.

Selon les professionnels de l'étude, les informations transmises sont dans la majorité des cas assimilées et comprises par les patientes. Mais on note l'utilisation d'outils écrits pour appuyer l'information orale et favoriser une décision éclairée des femmes par seulement deux professionnels sur les six participants à l'étude. Une étude évaluant la compréhension des patientes de la stratégie de dépistage de la trisomie 21 intégrant le test ADNlcT21 serait intéressant à mener, toujours dans un but d'améliorer le discours et l'information transmise aux femmes enceintes.

## **Conclusion**

L'étude de ce parcours en accord avec les recommandations en vigueur ne peut être pris comme telle en tant que modèle. En effet il faut tenir compte des moyens de chaque structure pour mettre en place un parcours spécifique et adapté.

Cette évaluation malgré un nombre limité recensé de tests montre un bon positionnement et acceptation des patientes face au test non invasif dans la stratégie de dépistage de la T21.

L'étude a mis en avant des points à évaluer davantage pour améliorer et fluidifier le parcours du dépistage incluant le test ADNlcT21. Les axes de travail se dégageant à l'issue de l'étude sont les suivants :

- L'évaluation des informations délivrées aux patientes concernant le dépistage de la trisomie 21 dans sa globalité avec l'inclusion du test ADNlcT2.
- L'évaluation de la compréhension des patientes face au dépistage incluant l'ADNlcT21 à l'issue des consultations.
- L'évaluation du respect des indications et d'utilisation du test ADNlcT21
- L'évaluation des situations d'orientation des patientes vers les unités de diagnostic prénatal.

## BIBLIOGRAPHIE :

1. Haute Autorité de Santé. Le dépistage de la trisomie 21. [En ligne]. 2018 [Consulté le 05 février 2019]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage\\_trisomie.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf)
2. INPES, Institut National d'Expertise en Prévention et Sécurité. Le diagnostic et le dépistage de la trisomie 21 – fiche action n°2. [En ligne]. 2018 [Consulté le 25 août 2017] Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3b.pdf>
3. Ministère des solidarités et de la santé. Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21.
4. Haute Autorité de Santé. Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 foetale (Volet 1). [En ligne]. 2015 [cité le 23 septembre 2017]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201511/recommandation\\_trisomie\\_21.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201511/recommandation_trisomie_21.pdf)
5. Agence de la biomédecine. Diagnostic prénatal 2017 [en ligne]. 2019. [cité le 05 octobre 2019]. Disponible sur : <https://rams.agence-biomedecine.fr/sites/default/files/pdf/2019-09/RAMS%202017%20DPN.pdf>
6. Malan V. Les tests d'ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 foetale. Gynecol Obstet Ferti. 2016; 44 (12) : 675-678.
7. Haute Autorité de Santé. Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 foetale, Synthèse de l'argumentaire et recommandations. [En ligne]. 2017 [cité le 17 septembre 2017]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir42/synthese\\_et\\_recommandations\\_place\\_des\\_tests\\_adn\\_libre\\_circulant\\_dans\\_le\\_sang\\_maternel\\_dans\\_le\\_depistage\\_de\\_la\\_trisomie\\_21\\_f.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir42/synthese_et_recommandations_place_des_tests_adn_libre_circulant_dans_le_sang_maternel_dans_le_depistage_de_la_trisomie_21_f.pdf)
8. Association des Cytogénétiens de Langue Française. Recommandations pour le dépistage des anomalies chromosomiques foetales par l'étude de l'ADN libre circulant (ADNlc). [En ligne]. 2017 [Consulté le 29 décembre 2018]. Disponible sur : [http://eacjf.org/docs/GBP\\_ADNlc\\_version3.pdf](http://eacjf.org/docs/GBP_ADNlc_version3.pdf)
9. Réseau Périnatal Lorrain. Diagnostic prénatal, fiche réflexe. [en ligne]. 2019 [cité le 20 avril 2019]. Disponible sur : [https://www.reseaperinatallorrain.fr/app/download/31251594/RECO\\_RPL\\_diagnostic+pre%CC%81natal\\_fiche+re%CC%81flexe\\_2019+vdef+%28%29.pdf](https://www.reseaperinatallorrain.fr/app/download/31251594/RECO_RPL_diagnostic+pre%CC%81natal_fiche+re%CC%81flexe_2019+vdef+%28%29.pdf)

10. Ministère des solidarités et de la santé. Arrêté du 27 décembre 2018 relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie.
11. Ministère des solidarités et de la santé. Instruction N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/101 du 16 avril 2018 relative aux actes de biologie médicale et d'anatomopathologie hors nomenclatures éligibles au financement au titre de la mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation G03, aux règles de facturation de ces actes et aux modalités de délégation associées.
12. Bardy-Evrard C, et al. Etat des lieux du ressenti et des pratiques des gynécologues-obstétriciens face au dépistage prénatal non invasif en France. GYNECOL OBST FERT SE. 2017 (<https://www-em-premium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/showarticlefile/1184424/main.pdf>)