



Communauté Périnatale de l'Agglomération Versaillaise

Association Loi 1901 n° 0784014641
29 rue de Versailles 78150 Le Chesnay
Tel : 01.39.43.12.04 – Fax : 01.39.43.13.58
E-Mail : cpav@wanadoo.fr
Web: <http://www.nat78.com>

PROCOLE DE DIAGNOSTIC ANTENATAL

Novembre 2004
Mise à jour Mars 2009
Mise à jour Juillet 2009
Mise à jour Juin 2010

PLAN

Avant - propos	page 2
I L'interrogatoire médical	page 4
II Cas sans risques identifiés	page 6
III Cas avec risque particulier identifié	page 10
III-1 Prescription des échographies	p. 10
III-2 Les grossesses multiples	p. 11
IV Les prélèvements fœtaux	page 12
Conclusion	page 13

Avant - propos

Le diagnostic anténatal associe des examens complémentaires demandés :

- **Pour certains, en routine pour toutes les grossesses**
- **Pour d'autres, de façon ciblée quand un risque ou une pathologie sont mis en évidence.**

La clef de voûte du diagnostic anténatal est l'interrogatoire médical qui permet de découvrir la plupart des situations à risques.

Il s'appuie sur des examens habituels, comme l'échographie et les dosages biologiques, mais également sur des examens moins usuels comme la recherche de biologie moléculaire chez les parents, les prélèvements fœtaux, la fœtoscopie, l'IRM ou le scanner hélicoïdal.

I / L'interrogatoire médical

L'idéal serait que l'interrogatoire médical ait été bien avancé au stade préconceptionnel, mais il faut reconnaître que dans bien des cas il n'est réalisé ou complété qu'à l'occasion de la première consultation en début de grossesse.

Son but est **d'établir les facteurs de risque** de la grossesse afin de proposer des prises en charges adaptées à chaque femme et à son niveau de risque :

- **Le risque génétique**

L'existence d'une maladie génétique dans la famille de l'un des deux parents, ou la notion de consanguinité, méritent que le couple soit adressé à une consultation de génétique.

- **Le risque de malformation**

Il peut reposer sur la notion d'antécédents familiaux (par exemple une coarctation chez le père ou un âge paternel avancé), mais aussi sur la notion d'une malformation dans la fratrie.

Il peut reposer également sur des pathologies maternelles (diabète, épilepsie..), la prise de médicaments tératogènes ou l'exposition à un toxique ou une irradiation.

- **Le risque que la grossesse complique une pathologie maternelle préexistante**

C'est le cas pour un grand nombre de maladies chroniques.

Le début de la grossesse sera l'occasion d'en réaliser le bilan évolutif et d'ajuster la thérapeutique.

- **Le risque de grossesse extra utérine (GEU)**

Il repose sur les antécédents de grossesses extra utérines, de chirurgie tubaire, d'infections génitales hautes, d'infécondité avec ou sans technique de procréation médicalement assistée.

- **Le risque de fausses couches à répétition**

Il est évalué après un bilan, dès lors qu'il y a eu plus de deux fausses couches consécutives.

- **Le risque de fausse couche tardive et d'accouchement prématuré**

Il est présent en cas d'antécédent de fausse couche tardive, d'accouchement prématuré, d'accouchement rapide, de malformation utérine, d'exposition in utero au distilbène.

- **Le risque de grossesse multiple**

Il est surtout conséquent dans le cas des grossesses issues de la PMA, mais également chez les multipares « âgées » venant de familles présentant de nombreuses grossesses multiples.

- **Le risque de pré-éclampsie**

Il est élevé en cas d'antécédent de mort fœtale in utero (MFIU), d'hématome rétro placentaire (HRP), de pré éclampsie, de retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou de maladie systémique, par exemple le Lupus.

- **Le risque de complication maternelle ou fœtale lors de l'accouchement**

Il est élevé en cas d'utérus cicatriciel, d'utérus polomyomateux, et d'antécédent d'hémorragie de la délivrance

II/ Cas où aucun de ces risques n'est constaté :

La surveillance échographique de la grossesse sans risque particulier identifié comprend trois échographies au cours de la grossesse, remboursés par la sécurité sociale.

- La bonne programmation des examens est indispensable à leur qualité.
- L'information apportée par le praticien vise à faire comprendre à la patiente que ces trois échographies permettent d'assurer la plus grande sécurité de la mère et du/ou des fœtus.
- Cependant il faut noter que le dépistage du handicap est facultatif et qu'il doit même faire l'objet du consentement éclairé des parents s'il doit être prescrit.
- Les patientes doivent également être informées qu'avant la naissance on ne peut diagnostiquer qu'une partie seulement des malformations et des handicaps.

II-1 Première échographie à programmer vers 12-13 SA

Elle doit être réalisée entre 11 SA+0 jour et 13 SA+6 jours de manière à pouvoir proposer un test de dépistage de la trisomie 21 par la méthode de mesure de la clarté nucale.

Cette échographie permet :

- La **datation** du début de grossesse, basée sur la longueur cranio-caudale (LCC) à +/- 5 jours près, avec un risque d'erreur de 5%, et documentée sur cliché sagittal. Pour les grossesses gémellaires on tient compte du fœtus le plus petit. En cas d'une différence de taille de plus de 10mm entre les deux embryons, le risque d'anomalie est majoré.
- D'apprécier la **vitalité** de l'embryon.
- De déterminer le **nombre** d'embryons.
- D'apprécier la **chorionicité**, en cas de grossesse multiple (documentée sur le cliché de la cloison).
- Le dépistage de **malformations** (dans les limites du terme on peut diagnostiquer 36% des malformations au premier trimestre).
- D'apprécier le **risque de prématurité** par une échographie du col : le 5^e percentile est à 30mm au 1^{er} trimestre. La population à haut risque : si dilatation à l'orifice interne, si sacculisation des membranes dans le col, si raccourcissement du col (<15mm), pouvant indiquer un cerclage, ou un traitement par la progestérone.
- D'apprécier le risque d'**hémorragie** : Age maternel (à partir de 40 ans le risque relatif d'hémorragie est multiplié par 10), utérus cicatriciel et placenta prævia (24 % risque de placenta accreta si 1 césarienne, 67% risque de placenta accreta si 4 césariennes). Si le trophoblaste recouvre la cicatrice (25% des cas), il faut réévaluer son implantation à 22 SA.
- Pour les patientes qui le souhaitent, le **dépistage de la Trisomie 21**. La Trisomie 21, ou syndrome de Down, est la plus fréquente des anomalies chromosomiques. Elle est due à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire, et peut se traduire par de multiples malformations anatomiques, un phénotype particulier et une déficience mentale plus ou moins sévère.

Qu'est ce qui est un test de **dépistage** contrairement à un test **diagnostic** ?

- **Le test de dépistage répond à la question** : Le risque que l'enfant soit trisomique, est-il fort ou faible ?

Réponse : Il est fort ou faible (On ne peut jamais répondre qu'il est nul, ou que l'enfant est trisomique).

- **Le test de diagnostic répond à la question** : Est-ce que l'enfant est trisomique ?

Réponse : oui ou non.

La seule façon de réaliser un diagnostic prénatal d'anomalie chromosomique consiste à prélever, à l'aide d'une ponction des cellules fœtales, soit dans le placenta (biopsie de trophoblaste), soit dans le liquide amniotique (amniocentèse), soit dans le cordon ombilical (ponction de sang fœtal).

Tous ces gestes présentent un risque de fin de grossesse évalué à 1%. C'est pourquoi il n'est pas envisageable de réaliser ce test de diagnostic pour toutes les femmes.

Il est préférable de proposer en premier un test de dépistage.

- L'arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 rend obligatoire de proposer aux femmes enceintes en premier **un dépistage combiné** du 1er trimestre de la grossesse réalisé entre 11 SA+0 et 13 SA + 6 jours (LCC entre 45 et 84mm), associant mesure de la clarté nucale et dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre (hCG libre et PAPP-A).

Ce dépistage doit être assorti d'un programme d'assurance qualité dans le domaine de la mesure de la clarté nucale (N° d'agrément attribué par les réseaux de périnatalité aux échographistes qui se soumettent à un contrôle de qualité). Le calcul de risque est réalisé conformément à la réglementation par le biologiste qui intègre la clarté nucale communiquée par l'échographiste et les résultats des dosages biologiques.

- L'application de cette stratégie n'entraîne pas la suppression du dépistage par les marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre (HCG libre et alpha-foeto-proteïne). La HAS juge nécessaire de conserver cette stratégie pour les femmes qui n'auraient pu ou qui n'avaient pas souhaité bénéficier du dépistage combiné du 1er trimestre pour des raisons de délais, parce qu'une mesure adéquate de la clarté nucale n'aurait pu être réalisée (2% des cas). Si la mesure de la clarté nucale et les marqueurs du deuxième trimestre sont à disposition, il faut proposer un calcul de risque intégrant l'âge, la clarté nucale, et les marqueurs du deuxième trimestre (**dépistage séquentiel intégré**).

Cette conduite à tenir est valable quel que soit l'âge de la patiente. La proposition de la réalisation d'un caryotype pour âge maternel > 38 ans, sans dépistage préalable n'est plus justifiée. Les stratégies de dépistage permettent en effet d'obtenir, dans cette tranche d'âge, des taux de détection très élevés tout en assurant une diminution majeure des taux de prélèvements fœtaux.

Quelle que soit la stratégie envisagée, la HAS insiste sur la nécessité de proposer des supports d'information adaptés sur les stratégies proposées pour les femmes.

On peut donc pour une grande majorité des femmes calculer un risque combiné de trisomie 21.

- Lorsque le risque combiné est **> 1/250** (7% des grossesses) on propose à la patiente de réaliser un test **diagnostique** (amniocentèse ou biopsie de trophoblaste).
- Lorsque le risque intégré est **< 1/250** (93% des grossesses) on rassure la patiente qui accepte alors ce risque.

Cette pratique permet de dépister 8 fœtus trisomiques sur 10, en réalisant 7 % de prélèvements fœtaux. C'est à dire que 93 % des patientes sont rassurées à l'issue du dépistage intégré, mais 7% sont inquiètes car il leur est proposé de réaliser un test diagnostic. Dans la plupart cas les résultats seront normaux.

Ces tests de dépistage ne conviennent pas à tout le monde, un certain nombre de patientes étant hostiles pour des raisons religieuses, philosophiques ou personnelles. C'est pourquoi il est indispensable de demander le consentement écrit de la patiente ou des parents.

Si la grossesse est découverte de façon tardive, après 14 SA, une échographie doit être prescrite au plus vite afin de récupérer le plus grand nombre d'informations.

Apprécier enfin le risque de pré-éclampsie (prévalence 3%) par l'intégration des éléments suivants : indice de masse corporelle, hypertension préexistante, race, tension artérielle dès début de la grossesse, Papp A (si faible, en fonction du taux, le risque relatif est multiplié jusqu'à x15), Doppler utérin (IP par voie abdominale)

II-2 Deuxième échographie à programmer vers 22 – 23 SA.

Demander à la patiente d'apporter à l'examen le compte-rendu et les clichés de l'échographie du premier trimestre, ainsi que les résultats des évaluations de risque.

Cette échographie permet de vérifier la bonne évolution de la grossesse. Elle comprend une étude de la biométrie, de la morphologie fœtale.

Elle permet en fonction des ATCD un dépistage complémentaire du risque d'accouchement prématuré par la mesure du col ainsi que du risque de pré-éclampsie par l'étude des artères utérines si ceci n'a pas été évalué au premier trimestre.

Il n'est pas nécessaire de mesurer de nouveau les indices des artères utérines si le risque de pré-éclampsie était bas à l'issue des évaluations au premier trimestre.

Compte rendu minimal: *Nombre, Position, Placenta, LA, Vaisseaux du cordon, Bip-PC-PA-Fémur-Pied, Étude anatomique, le cas échéant: Doppler des artères utérines, Si risque: Col.*

Conclusion: *Vitalité, Biométrie (interprétée), Placenta, Doppler interprétés, Anomalies ou non.*

II-3 Troisième échographie à programmer vers 32 - 33 SA.

Demander à la patiente d'apporter les résultats du premier et deuxième trimestre, notamment si elle change d'échographiste.

Elle permet de vérifier la biométrie fœtale, la position fœtale, la position du placenta, la quantité de liquide amniotique, la morphologie fœtale dans la limite des conditions techniques, centrée sur l'évolution des principaux organes : cerveau, cœur, système urinaire, intestin, poumons.

Un doppler ombilical complète l'appréciation du bien-être fœtal.

Compte rendu minimal: *Nombre, Position, Placenta, LA, Vaisseaux du cordon, Bip-PC-PA-Fémur, Étude anatomique.*

Conclusion: *Vitalité, Biométrie (interprétée), Placenta, Anomalies ou non.*

Pour chaque examen échographique, l'iconographie doit permettre un contrôle de qualité.

III/ Si un risque particulier est identifié :

Mettre sur l'ordonnance la pathologie, l'ATCD ou le cas particulier :

- PMA: stimulation, FIV: DG, jour de la ponction
- ATCD Obstétrical: Malformation, Retard de croissance intra-utérine (RCIU), Accouchement prématuré (AP)...
- ATCD Familial : Premier enfant avec malformation cardiaque...
- Pathologie maternelle: HTA, Diabète, troubles thyroïdiens...et leurs traitements, suspicion ou diagnostic d'infection
- Résultat échographique antérieur à contrôler

III-1 Prescription des échographies en fonction des ATCD et du déroulement des grossesses.

(NB : L'échographe doit faire une demande d'entente préalable)

III-1-A Première échographie avant l'échographie de routine du premier trimestre :

- Dès 5 semaines d'aménorrhée chez une patiente asymptomatique, mais ayant des antécédents augmentant son risque de grossesse extra-utérine (GEU). Une corrélation avec le dosage quantitatif des HCG sera souvent nécessaire pour interpréter cette échographie.
- Vers 8 semaines d'aménorrhée chez les patientes ayant déjà subi une fausse couche, présentant un risque de grossesse multiple ou devant bénéficier d'un diagnostic anténatal précoce par biopsie de trophoblaste pour une maladie génétique (Risque de 1/2 ou 1/4)
- Et également pour les patientes ayant des cycles irréguliers ou une date des dernières règles imprécise ou une discordance entre le terme et l'examen clinique.
- A n'importe quel terme, en cas de douleurs ou de métrorragies.

III-1-B Une échographie entre l'examen de routine du premier et du deuxième trimestre sera réalisée entre 16 et 18 semaines.

- En cas d'antécédent familial ou personnel de malformations dépistables dès ce terme (spina bifida, cardiopathies, syndromes poly malformatifs).
- En cas d'antécédent faisant craindre une béance isthmique (fausse couche tardive, accouchement prématuré..).
- En cas d'anomalie échographique au premier trimestre, en particulier hyper-clarté nucale supérieure au 95° percentile.
- En cas d'anomalie des marqueurs sériques du deuxième trimestre (alpha-fœto-protéine supérieure à 2,5 multiples de la médiane MoM)
- En cas de pathologie maternelle potentiellement responsable d'anomalies par elle-même ou par l'intermédiaire du traitement en cours : diabète, épilepsie, traitements antiépileptiques,...

III-1-C Une échographie après l'examen de routine du deuxième trimestre sera réalisée :

- Pour surveiller l'évolution d'anomalies dépistées lors des examens de routine.
- Pour surveiller le col chez les patientes présentant une histoire évoquant une béance isthmique.
- Pour surveiller la croissance et le bien-être fœtal chez les patientes présentant un risque de pré-éclampsie (de par leurs antécédents, ou au vu des dopplers utérins).

III-2 Les grossesses multiples

La surveillance et le pronostic des grossesses multiples dépendent de la **chorionicité**. Si la chorionicité n'a pas été déterminée lors de l'échographie de 12-13 SA, le contrôle dans un centre de référence est indispensable avant 14 SA. Ce diagnostic n'est, dans une majorité des cas, plus faisable à un terme plus avancé.

- Grossesse bi-choriale bi-amniotique (deux trophoblastes, deux sacs amniotiques) : Surveillance mensuelle à partir de l'échographie de « 12SA ». **Risque modéré:** RCIU, MAP, Pré éclampsie.
- Grossesse mono-choriale bi-amniotique (un trophoblaste, deux sacs amniotiques) : surveillance tous les 15 jours à partir de 16 SA. **Risque fort:** Syndrome transfuseur – transfusé (STT), RCIU, MAP, Pré éclampsie.
- Grossesse mono-choriale, mono amniotique (un placenta, un sac amniotique) : surveillance tous les 15 jours à partir de 16 SA. **Risque majeur:** Emmêlement du cordon, Syndrome transfuseur–transfusé (STT), RCIU, MAP, Pré-éclampsie.

Précisions : Le dépistage de la trisomie 21 chez les grossesses multiples

Les marqueurs sériques du premier et du deuxième trimestre ne sont pas validés. Il repose alors sur la clarté nucale des fœtus et dépend de la chorionicité de la grossesse.

Dans les grossesses bi-choriales il est calculé pour chaque fœtus intégrant sa clarté nucale. On propose un caryotype quand le risque pour l'un des deux jumeaux dépasse le seuil habituel de 1/250.

Dans les grossesses mono-choriales les fœtus partagent le patrimoine génétique. En cas de différence de clarté nucale on préfère tenir compte de la clarté nucale la plus épaisse. Elle servira pour calculer le risque, qui est le même pour les deux fœtus. Une telle différence des clartés nucales peut être annonciatrice d'un syndrome transfuseur-transfusé et peut donc nécessiter un avis spécialisé.

Les marqueurs du deuxième trimestre sont une solution de rattrapage quand la mesure des clartés nucales n'a pas pu être réalisée.

Si l'on peut trouver des avantages et des inconvénients à la biopsie de trophoblaste vs l'amniocentèse dans les grossesses singleton, la biopsie de trophoblaste est le prélèvement de choix pour les grossesses bi-choriales bi-amniotiques, car c'est la seule façon d'obtenir un résultat avant 16 semaines. Ce terme est important car au-delà les risques d'une interruption médicale sélective de la grossesse sont multipliés par 3.

IV Les prélèvements fœtaux

Techniques : biopsie de trophoblaste, de liquide amniotique ou ponction de sang fœtal.

Leurs indications se divisent en deux groupes :

1. soit l'indication existe avant même le début de la grossesse : maladie génétique, antécédent d'anomalie chromosomique, âge maternel chez une patiente ne souhaitant pas bénéficier d'un dépistage ;
2. soit l'indication survient en cours de grossesse du fait de l'identification d'un risque par les examens de routine, qu'ils soient échographiques (clarté nucale, intestin hyperéchogène.....) ou biologiques (marqueurs sériques, toxoplasmose, CMV).

De nombreuses analyses peuvent être réalisées : cytogénétiques, micro-biologiques, moléculaires, dosages protéiques, bilan hépatique, coagulation fœtale.

Leur prescription est issue des réunions multidisciplinaires de diagnostic prénatal.

Ces examens présentent, lorsqu'ils sont effectués à la période appropriée, un risque de perte fœtale identique et égale à 1%.

- **La biopsie de trophoblaste est réalisée idéalement entre 11 et 14 semaines d'aménorrhée.**
- **L'amniocentèse est réalisée à partir de 16 semaines, et pendant toute la grossesse ensuite.**
- **La ponction de sang fœtal est réalisée à partir de 20 semaines, et pendant toute la grossesse ensuite.**

Scanner hélicoïdal, fœtoscopie et IRM peuvent également contribuer au diagnostic anténatal, et sont également généralement prescrits à l'issue des réunions pluridisciplinaires de diagnostic anténatal.

Conclusion

Chaque fois qu'une difficulté survient dans le diagnostic anténatal, le médecin traitant peut recourir au Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Pré Natal (CPDPN). Il est dans ce cas nécessaire d'en informer la patiente et de requérir son consentement.

Le CPDPN réalisera ou coordonnera les investigations les plus spécialisées et définira les thérapeutiques correspondantes.

C'est également lui qui, lors des réunions hebdomadaires, statuera sur les demandes d'interruption de grossesse pour raison médicale.

La loi prévoit que la patiente pourra se faire représenter à cette réunion par l'intermédiaire de son médecin traitant ou par le praticien qui suit la grossesse (sage-femme, médecin généraliste ou gynécologue).

Protocole rédigé par les Drs Bernard et Metzger, révisé en juin 2010 par le Dr Metzger.

Dr Jean-Pierre BERNARD

Gynécologue Obstétricien

- CPDPN Necker-Enfants Malades et Poissy
- Responsable du Département de Diagnostic anténatal du Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Necker-Enfants Malades. Centre Prima Facie. Institut de Puériculture.
- Centre de Diagnostic et d'Exploration de la Femme 78150 Le Chesnay

Dr Ulrike METZGER

Gynécologue Obstétricien

- CPDPN Poissy
- Centre de Diagnostic et d'Exploration de la Femme 78150 Le Chesnay