

DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

**à l'aide des marqueurs sériques
maternels et diagnostic cytogénétique**



LISTE DES AUTEURS

- Agnès CHOISSET
Maître de conférences des universités-praticien hospitalier
Laboratoire de cytogénétique
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul
82, avenue Denfert-Rochereau
75674 PARIS CEDEX 14

- Sylvie GIRARD-ORGEOLET
Maître de conférences des universités-praticien hospitalier
Laboratoire de cytogénétique
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul
82, avenue Denfert-Rochereau
75674 PARIS CEDEX 14

- Jacques INGRAND
Professeur des universités-praticien hospitalier
Service de médecine nucléaire
Hôpital Cochin
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques
75674 PARIS CEDEX 14

- Fanny LEWIN
Praticien hospitalier
Service de gynécologie-obstétrique
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul
82, avenue Denfert-Rochereau
75674 PARIS CEDEX 14

DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21 À L'AIDE DES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS ET DIAGNOSTIC CYTOGÉNÉTIQUE

INTRODUCTION.....	11
FORMES CYTOGÉNÉTIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA TRISOMIE 21 :	13
I - TRISOMIE 21 LIBRE ET HOMOGENE	14
I. 1- Fréquence.....	14
I. 2- Mécanismes : non-disjonction méiotique.....	14
I. 3- Effet de l'âge maternel	14
I. 4- Récurrence de la trisomie 21	16
I. 5- Trisomie 21 chez un apparenté.....	16
I. 6- Descendance des sujets atteints	16
II - TRISOMIE 21 EN MOSAÏQUE	16
III – TRISOMIE 21 PAR TRANSLOCATION	17
III. 1- Les translocations réciproques.....	17
III. 2- Les translocations robertsoniennes.....	17
III. 3- Ségrégation des translocations robertsoniennes	17
LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL EN FRANCE : ORGANISATION ET LÉGISLATION	21
I - ORGANISATION DU DIAGNOSTIC PRÉNATAL	21
II - L'ENCADREMENT LÉGISLATIF ET RÉGLEMENTAIRE	21
II. 1- La consultation médicale de conseil génétique	21
II. 2- Les autorisations ministérielles des laboratoires	22
II. 3- La prise en charge du diagnostic prénatal.....	22
3.1- Le dosage des marqueurs sériques.....	22
3.2- Le caryotype fœtal	22
II. 4- Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal	23

III - LES DONNÉES STATISTIQUES DU DIAGNOSTIC PRENATAL EN FRANCE	23
III. 1- Évolution du diagnostic prénatal cytogénétique.....	23
III. 2- Effet du diagnostic prénatal sur l'incidence de la trisomie 21	23
LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DE LA TRISOMIE 21.....	27
I - PRINCIPE DE L'ÉVALUATION D'UN TEST DE DÉPISTAGE	27
I. 1- Évaluation du pouvoir de repérage des malades.....	27
I. 2- Les pouvoirs de prédiction.....	28
II - LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DE LA TRISOMIE 21	29
II. 1- L'alphafœtoprotéine (AFP).....	31
II. 2- L'estriol non conjugué (uE3)	33
II. 3- L'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) et sa sous-unité β	35
II. 4- La protéine plasmatique A associée à la grossesse (PAPP-A)	40
II. 5- L'inhibine A	42
II. 6- β core urinaire.....	42
III - OPTIMISATION DE L'UTILISATION DES MARQUEURS	43
III. 1- Analyses effectuées pendant le deuxième trimestre	43
III. 2- Analyses effectuées pendant le premier trimestre	45
IV - LA VIE QUOTIDIENNE AU LABORATOIRE	47
ASPECTS PRATIQUES DU DÉPISTAGE PAR LES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS	55
I - L'INFORMATION	55
I. 1- Ses modalités	55
I. 2- Ses difficultés.....	57
II - LE RESULTAT	58
ÉCHOGRAPHIE ET DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21.....	61
I - AUX DEUXIEME ET TROISIEME TRIMESTRES DE LA GROSSESSE	61
I. 1- Les malformations viscérales majeures	61
I. 2- Les signes mineurs de dysmorphologie fœtale.....	62
II - AU PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE.....	63

DIAGNOSTIC DE LA TRISOMIE 21	67
I - INDICATIONS DU CARYOTYPE FŒTAL	67
II - MODES DE PRÉLÈVEMENTS FŒTAUX	68
II. 1- L'amniocentèse	68
II. 2- Le prélèvement de trophoblaste.....	70
II. 3- Le prélèvement de sang fœtal	72
III - TECHNIQUES CYTOGÉNÉTIQUES	74
III. 1- Le caryotype	74
1.1- Trois étapes sont nécessaires à sa réalisation	74
1.2- Les cellules amniotiques.....	75
1.3- Les cellules des villosités chorales.....	76
1.4- Les lymphocytes sanguins	77
III. 2- L'hybridation in situ.....	77
2.1- Principe de la technique.....	77
2.2- Hybridation in situ métaphasique	77
2.3- Hybridation in situ interphasique.....	77
III. 3- La PCR quantitative.....	78
III. 4- La détection des cellules fœtales dans le sang maternel.....	79
 INTERRUPTION MÉDICALE DE GROSSESSE	 81
 ANNEXES	 83
I - EXTRAITS DES TEXTES LÉGISLATIFS ET RÉGLEMENTAIRES	83
II - LOGICIELS UTILISÉS POUR LE CALCUL DE RISQUE DE TRISOMIE 21 FŒTALE	100
III - LE CONTRÔLE DE QUALITÉ DES MARQUEURS SÉRIQUES UTILISÉES POUR LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL	104
IV - FICHES TECHNIQUES DE CYTOGÉNÉTIQUE	111
IV.1- Culture des cellules amniotiques et des villosités chorales	111
IV.2- Traitement hypotonique, fixation et étalement.....	112
IV.3- Caryotype sanguin	113
IV.4- Villosités chorales : technique directe.....	114
IV.5- coloration et techniques de marquage chromosomique.....	115