



**EHESP**

---

**Médecins Inspecteurs  
de Santé Publique**

Promotion : **2009-2010**

Date du Jury : **Septembre 2010**

---

**EVALUATION EN LORRAINE DES SUITES  
DONNEES A L'ARRETE DU 23 JUIN 2009  
FIXANT LES REGLES DE BONNES  
PRATIQUES EN MATIERE DE DEPISTAGE ET  
DE DIAGNOSTIC DE LA TRISOMIE 21**

---

**Nelly DEQUIDT**

---

## **Remerciements**

---

J'adresse mes sincères remerciements à tous ceux et celles qui m'ont aidée à la réalisation de ce travail :

- Le Docteur François PETITJEAN, référent formation des MISP,
- Monsieur James BONITEAU formateur,
- Le Docteur Eliane Piquet, maître de stage,
- Le département médico-social de l'ARS de Lorraine, où je suis pré affectée, son chef de service, Monsieur Philippe KRIN, le Docteur Catherine GUYOT et toute l'équipe,
- Les professionnels, les représentants d'association et les membres du Réseau Périnatal Lorrain pour leur disponibilité, le temps et l'attention accordés lors de l'enquête,
- Mes collègues de promotion,

Et surtout mes proches et mon cher mari, qui m'ont permis dans ma soixantième année de profiter de l'enseignement de l'EHESP.

---

# Sommaire

---

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Avant l'arrêté du 23 juin 2009 : état des lieux du dépistage par les marqueurs sériques maternels.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Les textes en vigueur réglementant l'activité MSM : le décret du 27 mai 1997 et les textes complémentaires. ....</b>	<b>5</b>
<b>1.2 Les données du SROS.....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Une évaluation du dépistage prénatal avant l'arrêté grâce au suivi des laboratoires de biologie médicale .....</b>	<b>6</b>
<b>1.4 Des pratiques professionnelles disparates. ....</b>	<b>8</b>
<b>2 L'arrêté du 23 juin 2009 : des règles de bonnes pratiques. ....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Sa genèse et son analyse.....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Application de l'arrêté du 23 juin 2009.....</b>	<b>11</b>
<b>2.3 Ce qui change pour les femmes. ....</b>	<b>13</b>
<b>2.4 Ce qui change pour les professionnels. ....</b>	<b>13</b>
<b>2.5 Les autres conséquences. ....</b>	<b>14</b>
<b>3 Le dépistage prénatal de la trisomie 21 en Lorraine depuis l'arrêté. ....</b>	<b>17</b>
<b>3.1 La situation en Lorraine depuis l'arrêté de juin 2009.....</b>	<b>17</b>
3.1.1 Le rôle des réseaux de périnatalité .....	17
3.1.2 Une couverture des besoins difficile à appréhender .....	18
<b>3.2 L'application concrète de la réglementation à travers une visite de conformité.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Les entretiens.....</b>	<b>20</b>
<b>4 Le Médecin Inspecteur de Santé Publique : professionnel au service de l'ARS, contribuant à une démarche Qualité Performance.....</b>	<b>25</b>
<b>4.1 Préalables. ....</b>	<b>25</b>
4.1.1 Pérennité d'un règlement dans un domaine évolutif. ....	25
4.1.2 Le risque, son calcul, sa représentation, l'impression trompeuse de sa maîtrise. ....	26

<b>4.2</b>	<b>Le parcours de l'utilisateur et la contribution du MISP .....</b>	<b>27</b>
4.2.1	Aider à l'amélioration de l'information.....	28
4.2.2	Contribuer à favoriser l'accès pour tous .....	29
4.2.3	L'accompagnement du résultat. ....	31
<b>4.3</b>	<b>Une nouvelle prestation à suivre et à contrôler.....</b>	<b>31</b>
<b>Conclusion.....</b>		<b>33</b>
<b>Bibliographie.....</b>		<b>37</b>
<b>Liste des annexes.....</b>		<b>I</b>

---

## Liste des sigles utilisés

---

ABA Association des Biologistes Agréés  
ABM Agence de Biomédecine  
AFDPHE Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant  
AFP Alpha foeto protéine  
AMP Aide médicale à la procréation  
ARH Agence Régionale d'Hospitalisation  
ARS Agence Régionale de Santé  
CCNE Comité Consultatif National d'Ethique  
CEPPIM Collège d'Evaluation des Pratiques Professionnelles en Imagerie Médicale  
CGNOF Collège des Gynécologues et Obstétriciens français  
CIANE Collectif inter associatif autour de la naissance  
CNAMTS Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés  
CPEF Collège Français d'Echographie Fœtale  
CN Clarté nucale  
CNN Commission Nationale de la Naissance  
COFRAC Comité Français d'Accréditation  
COMEX Commission Exécutive  
CPDPN Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal  
CPEF Collège Français d'Echographie Fœtale  
CROS Comité Régional de L'Organisation Sanitaire  
DAN Diagnostic anténatal  
DARS DGARS Directeur Général de l'Agence Régionale de Santé  
DFN Défaut de fermeture du tube neural  
DDG Date de Diagnostic de Grossesse  
DGS Direction Générale de la Santé  
DPN Diagnostic Prénatal  
EPP Evaluation des pratiques professionnelles  
FFRSP Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité  
HAS Haute Autorité de la Santé  
HCG Hormone chorionique gonadotrophique  
IMG Interruption médicale de grossesse  
LABM Laboratoire de biologie médicale  
LCC Longueur cranio-caudale  
MARISC Modalités d'anticipation du risque et intervention en situation de crise  
MISP Médecin Inspecteur de Santé Publique

MoM Multiple de la médiane d'un dosage biologique  
MSM Marqueurs sériques maternels  
NABM Nomenclature des Actes de Biologie Médicale  
PAPP-A Pregnancy Associated Plasma Protein A  
RPL Réseau Périnatal Lorrain  
SA Semaine d'aménorrhée  
SFAPE Société française pour l'amélioration des pratiques échographiques  
SROS Schéma Régional d'Organisation des Soins  
T21 Trisomie 21  
SYNGOF Syndicat des Gynécologues et Obstétriciens français.

## Introduction

L'arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage<sup>1</sup> et de diagnostic prénatal de la Trisomie 21 est paru au Journal officiel le 3 juillet 2009. Il est la résultante d'un important travail de la HAS sur l'évaluation des stratégies de dépistage de la T21. Deux années supplémentaires ont été nécessaires pour structurer sous forme d'arrêté les modalités de mise en œuvre de ce dépistage pour le premier trimestre de la grossesse.

Attendu par de nombreux professionnels, il a même été qualifié de «révolutionnaire»<sup>2</sup> par l'un d'entre eux. Il ne manquera pas de questionner le directeur de l'ARS de Lorraine sur l'atteinte des objectifs sous tendus par ce texte, à savoir la faisabilité de sa mise en œuvre, l'accès pour toutes les femmes au dépistage prénatal de la T21 dès le premier trimestre de la grossesse, l'amélioration des pratiques professionnelles et l'optimisation du dépistage. Il interroge également sur le rôle d'un Médecin Inspecteur de Santé Publique (MISP) dans cette problématique. Enfin il s'inscrit dans la longue et complexe histoire du dépistage de la T21 et en constitue une étape essentielle.

La T21 est la plus fréquente des anomalies chromosomiques et la première cause de handicap génétique. Elle est liée à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire<sup>3</sup> C'est le Professeur Jérôme LEJEUNE qui, en 1958, a mis en évidence 3 chromosomes sur la paire 21 dans le syndrome de DOWN.

L'augmentation de la prévalence du risque de T21 avec l'âge maternel, la morbidité importante liée à cette anomalie<sup>4</sup> et la mise en œuvre de techniques de diagnostic prénatal ont été à l'origine du développement du dépistage prénatal de la T21.

Le lien entre âge maternel et T21 a été mis en évidence dès 1933 par Penrose. La plupart des pays développés ont alors mis en place à la fin des années 70 une politique de dépistage permettant d'accéder au diagnostic prénatal chromosomique pour toute femme âgée d'au moins 35 ans (38 ans en France, 36 aux Pays Bas, 35 en Grande Bretagne).

---

<sup>1</sup> La politique de dépistage s'appuie sur la nomenclature de Wilson et Junger (OMS :1968). Les critères selon lesquels une maladie peut justifier la mise en place d'un dépistage sont les suivants : il doit s'agir d'un problème important de santé, on doit disposer d'un traitement efficace, il faut organiser le diagnostic et le traitement des malades, la confirmation du dépistage par des méthodes de certitude est obligatoire, le test doit être accepté par la population, l'histoire naturelle de la maladie doit être comprise, le protocole de traitement doit être défini, le rapport coût/bénéfice doit être apprécié. Sur la notion de curabilité, il peut être dérogé, si des traitements palliatifs permettent d'améliorer la qualité de vie.

<sup>2</sup> Commentaire recueilli lors d'un entretien.

<sup>3</sup> Le chromosome surnuméraire résulte d'une non disjonction maternelle ou d'une erreur de la division cellulaire lors de la méiose des cellules germinales.

<sup>4</sup> La morbidité est accrue dans la population des trisomiques en raison du retard mental, de la lenteur du développement psychomoteur, de la fréquence des malformations cardiaques, gastro-intestinales, de l'incidence accrue des leucémies, du vieillissement précoce avec une prévalence accrue de la maladie d'Alzheimer.

Mais une telle stratégie ne permet de déceler qu'environ 30% des fœtus atteints de T21. Chez les femmes plus jeunes, ce risque est plus faible mais réel. 70 % des grossesses avec enfant atteint de T21 se retrouvent dans cette population. Ce constat a motivé le développement de nouvelles méthodes de détection des grossesses à risque élevé de T21.

La découverte de différents marqueurs dans le sang maternel (MSM) (*alpha foeto protéine, HCG totale, fraction libre de la  $\beta$  HCG<sup>5</sup>, PAPP-A, inhibine<sup>6</sup>*) et l'identification de signes échographiques<sup>7</sup> ont permis l'élaboration de nouvelles stratégies de dépistage au premier et au deuxième trimestre de la grossesse..

L'arrêté du 27 mai 1997 a fixé le cadre réglementaire du dépistage par le dosage des MSM au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse.

Il faut souligner que ces différentes techniques ne permettent pas de poser le diagnostic de T21, mais donnent seulement des calculs de risque de cette anomalie. Ils nécessiteront une confirmation diagnostique par une méthode invasive, non dénuée de risque. Ces actes invasifs : amniocentèse<sup>8</sup>, choriocentèse<sup>9</sup>, cordocentèse<sup>10</sup>, permettent la réalisation du caryotype sur le liquide amniotique, les villosités choriales ou le sang fœtal. La confirmation éventuelle de l'anomalie chromosomique pose alors la question de l'interruption médicale de grossesse (IMG).

L'augmentation du nombre des actes diagnostiques invasifs, les pertes fœtales induites et la disparité des pratiques ont été à l'origine d'une réflexion sur l'évolution souhaitable des pratiques de dépistage par les marqueurs sériques maternels.

C'est pourquoi la Direction Générale de la Santé, le Collectif inter associatif autour de la naissance (CIANE), le collège des gynécologues et obstétriciens français ont souhaité une évaluation des stratégies de dépistage dans l'objectif d'améliorer la qualité du dépistage et d'adapter la réglementation existante si nécessaire. Cette

---

<sup>5</sup>  $\beta$ HCG libre : protéine d'origine placentaire. Son rôle est le maintien de la grossesse au 1<sup>er</sup> trimestre. Lors de trisomie 21, son taux est nettement élevé, 2,15 fois le multiple de la médiane (MoM). L'utilisation de ce seul dosage permet un taux de sélection de 33% des cas de trisomie 21

PAPP-A : glycoprotéine synthétisée par le placenta. Le taux sérique maternel augmente au cours de la grossesse. Lors de trisomie 21, les taux de PAPP-A sont abaissés ; mais la différence avec une grossesse normale diminue au fur et à mesure de l'avancement de la grossesse. Son utilisation permet la détection de 40% des enfants trisomiques.

L'association des deux permet la détection de 62% des cas de trisomie 21 pour 5% de faux positifs.

<sup>6</sup> Les marqueurs de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse ne sont pas les mêmes que ceux du second trimestre, l'HCG totale, l'AFP et l'oestriol étant peu sensibles avant 14 SA.

A l'inverse la PAPP-A, diminuée en cas de trisomie 21 ne peut être utilisée qu'avant 14 SA. La fraction libre de la beta HCG, seule, est un bon marqueur du premier et du second trimestre

<sup>7</sup> La mesure de la clarté nucale, la non visualisation des os propres du nez, la brièveté du fémur, la brachymésophalange du 5<sup>ème</sup> métacarpien, l'hypotonie des bassinets, la perturbation du flux sanguin dans le cordon ombilical et le canal d'Arantius, les anomalies de la fréquence cardiaque, les anomalies digestives, sont des signes d'appel échographiques de sensibilité et spécificité variables.

<sup>8</sup> Amniocentèse : prélèvement de liquide amniotique par voie transabdominale

<sup>9</sup> Choriocentèse : prélèvement de villosités choriales par voie vaginale ou transabdominale.

<sup>10</sup> Cordocentèse : prélèvement de sang au niveau du cordon ombilical du fœtus

commande a été réalisée par la HAS et l'arrêté du 23 juin en a repris les conclusions.

Afin d'évaluer au niveau de la région l'état d'application de cet arrêté récent et très technique, un état des lieux du dépistage prénatal de la T21 par les MSM en Lorraine avant ce nouveau règlement a été réalisé. L'analyse de l'arrêté a été conduite à la lumière des changements induits auprès des professionnels, des femmes, des organismes de contrôle. Une évaluation des pratiques en Lorraine depuis l'arrêté, documentée par plusieurs sources, renseigne sur la situation actuelle. Elle permet de proposer des éléments de réponse aux interrogations de départ et de préciser le rôle du MISP dans cette problématique. Celle-ci dépasse largement le strict cadre de ce texte par tous les champs questionnés, qu'il s'agisse de la pertinence des règlements dans des domaines évolutifs, de la représentation du risque, de l'apparence trompeuse de sa maîtrise, des limites du dépistage pour tous et de la médecine prédictive de demain.

# **1 Avant l'arrêté du 23 juin 2009 : état des lieux du dépistage par les marqueurs sériques maternels.**

## **1.1 Les textes en vigueur réglementant l'activité MSM : le décret du 27 mai 1997 et les textes complémentaires.**

Le dépistage prénatal de la T21 a bénéficié dès sa mise en place d'un cadre réglementaire précis. Il a fait suite aux recommandations émises par JF Mattei<sup>11</sup> dans son rapport « Le dépistage de la trisomie 21 à l'aide de marqueurs sériques maternels. 1996 ».

Jusqu'au début des années 80, seules les femmes de plus de 38 ans pouvaient recourir au caryotype prénatal. La possibilité avec le dosage des MSM de disposer d'une information probabiliste et individuelle sur le risque de T21 a conduit à redéfinir la population à risque, en l'élargissant à l'ensemble des femmes enceintes quel que soit leur âge. Après quelques années de dépistage par les MSM, sans encadrement des pratiques, deux décisions publiques majeures sont intervenues: d'une part les indications ouvrant droit au remboursement du caryotype ont été élargies au résultat du dépistage de la T21, d'autre part la décision d'extension des indications de recours au diagnostic prénatal a été définitive le 1<sup>er</sup> juillet 1999.

En effet ce dépistage est tout à fait particulier. Il s'agit de **dépister un risque**, qui, s'il dépasse le seuil de 1/250 conduit au caryotype pour le diagnostic. En cas de T21 le recours à une interruption médicale de grossesse est possible et ce, sans limite d'âge gestationnel.<sup>12</sup>

D'autres textes complètent cet arrêté:

**L'arrêté du 27 mai 1997** portant création du comité de suivi du dépistage de la trisomie 21 à l'aide des marqueurs sériques maternels,

**L'arrêté du 27 mai 1997** fixant les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dosage des marqueurs sériques prédictifs de la trisomie 21,

**Le décret du 28 mai 1997** précise les conditions de recueil du consentement écrit de la femme enceinte, l'attestation certifiant que le médecin a apporté les informations utiles et le fait que le compte-rendu des analyses réalisées ne peut être remis à la femme enceinte que par l'intermédiaire du médecin prescripteur,

**Et le Code de la Santé Publique:** Art 162-16 sur le diagnostic prénatal.

---

<sup>11</sup> Dans son rapport « Le dépistage de la trisomie 21 à l'aide de marqueurs sériques maternels 1996 », réalisé à la demande conjointe du ministre du Travail et des Affaires sociales et du secrétaire d'Etat à la Santé et à la Sécurité Sociale, JF Mattei devait émettre des propositions sur la prise en charge de l'amniocentèse et les modalités de conseil génétique appropriées.

<sup>12</sup> L'IMG est possible jusqu'à la date prévue de l'accouchement.

## 1.2 Les données du SROS

En matière de diagnostic prénatal, en mars 2006, le SROS III de Lorraine prévoyait pour trois structures, situées en Lorraine Nord, Lorraine centre, Lorraine Sud la possibilité de réaliser le dosage des MSM. Les 3 laboratoires privés, situés à Nancy, Metz et Epinal, assuraient ainsi le dosage de l'hCG totale, l'AFP et de l'oestriol au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse conformément au décret de 1997<sup>13</sup>.

Le SROS soulignait en matière de diagnostic prénatal l'intérêt de développer un réseau prénatal autour du CPDPN, de susciter des coopérations entre les laboratoires autorisés et d'améliorer le recours aux établissements de la région.

A noter qu'à cette époque, le dossier déposé par la Maternité Régionale de Nancy (Etablissement public de santé) n'avait pu être retenu.<sup>14</sup>

Dans ce document, l'activité régionale, en matière de dosage des marqueurs sériques maternels est évaluée à 16205 examens, soit 60% des grossesses en 2005 et s'accompagne des constats suivants:

- une diminution de l'activité de 9,8% par rapport aux années précédentes, en raison de fuites extra régionales importantes, due à la concurrence de plus en plus forte des laboratoires de recrutement national.
- un taux de couverture régional relativement faible au regard des besoins estimés sur la base des 27000 naissances annuelles en Lorraine.
- une quinzaine de trisomies 21 détectées annuellement puis confirmées par examen cytogénétique.

## 1.3 Une évaluation du dépistage prénatal avant l'arrêté grâce au suivi des laboratoires de biologie médicale

Le suivi des laboratoires agréés est une activité partagée entre l'Agence de Biomédecine et les services déconcentrés de l'Etat. Les autorisations des structures et le renouvellement des autorisations incombaient à l'ARH jusqu'en avril 2010, l'agrément des praticiens à l'Agence de Biomédecine, les inspections éventuelles aux services déconcentrés de l'Etat. La circulaire DGS/DHOS/2B/O4/2007/116 du 28 mars 2007 précise la répartition des rôles et missions de chacun dans les domaines du diagnostic prénatal (DPN).

L'Agence de Biomédecine a acquis une place prépondérante dans ce domaine. Elle est considérée par les laboratoires comme référent. Outre son rôle dans la délivrance des agréments, le contrat de performance signé avec l'Etat valide ses orientations stratégiques de 2007 à 2010 et la positionne en première place sur

---

<sup>13</sup> Dosage réalisé entre 14 SA+0 jour et 17 SA+6jours

<sup>14</sup> La demande d'autorisation formulée par la maternité régionale pour les analyses portant sur les MSM, déposé le 4 juillet 2007 au C.R.O.S de Lorraine n'a pas reçu d'avis favorable au regard du bilan quantifié de l'offre de soins.

l'AMP, le diagnostic prénatal et les examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales.

Le rôle des agents de la DRASS de Lorraine (MISP et Inspecteurs) dans ce domaine est beaucoup plus discret.

Il s'est avéré assez difficile de regrouper les dossiers, qui étaient à Metz et à Nancy. Le recueil complet des données pour les MSM était disponible pour 2005.

En 2008, les laboratoires ont formulé des demandes de renouvellement d'autorisation pour une durée de 5 ans, afin de poursuivre la pratique des activités de cytogénétique en anténatal et de dépistage de la T21. Ces demandes ont reçu un avis favorable par l'ARH, du fait d'une activité satisfaisante, de la prise en compte des recommandations du volet DPN du SROS III et de l'avis favorable de l'Agence de Biomédecine. Les renouvellements ont ainsi été notifiés jusqu'en 2013.

Le suivi est réalisé par l'envoi des bilans d'activité. Ces données regroupées permettent de dresser un bilan régional de l'activité pour 2005.

Dans le tableau ci-dessous figurent l'activité MSM et l'activité cytogénétique pour les 3 laboratoires agréés

<b>Age maternel</b>	<b>Femmes testées</b>	<b>Femmes à Risque (1/250)</b>	<b>Nombre Amniocentèses</b>	<b>Trisomies 21 et autres</b>
<b>&lt;34 ans</b>	15692	882	689	9
<b>35-37 ans</b>	1625	417	327	8
<b>38 ans et plus</b>	516	256	181	5
<b>Total</b>	17833	1774	1197	22

Ces données montrent que les modalités de dépistage basées sur les MSM sont très sensibles mais peu spécifiques. Leur valeur prédictive positive (VPP) est de 1,2/100. Ce taux représente le pourcentage d'enfants trisomiques observés chez les femmes dépistées positives (dont le risque est supérieur ou égal au seuil de 1/250). Ce risque est à mettre en balance avec le risque de complications liées à l'amniocentèse (risque iatrogène, de l'ordre de 1/100 à 1/200).

Ces résultats (2005) sont concordants avec les données nationales, issues de l'Agence de Biomédecine. Ainsi, 90525 caryotypes ont été réalisés en France, 3777 Trisomies 21 et autres anomalies chromosomiques déséquilibrées ont été diagnostiquées.

Les indications de caryotype se répartissaient de la façon suivante:

- marqueurs sériques anormaux 39%,
- âge maternel 35%,
- anomalies chromosomiques parentales 1%,
- antécédents de grossesse avec anomalie chromosomique 2%,
- clarté nucale 6%
- autres anomalies échographiques 13%,
- choix maternel 1%
- associations plus de 2%

En ce qui concerne les T21, il est intéressant de noter que les signes échographiques constituaient de meilleurs signes d'appel que les MSM.

- clarté nucale 23%
- autre anomalie échographique 35%
- âge maternel 23%
- marqueurs sériques 17%
- anomalie chromosomique parentale 1%
- antécédent de grossesse avec anomalie chromosomique 1%

#### **1.4 Des pratiques professionnelles disparates.**

Si la réglementation, mise en place en 1997 a fondé le dépistage prénatal sur le dosage des MSM au 2ème trimestre de la grossesse (soit entre 14SA +0 jour et 17SA+6 jours), de nouvelles pratiques de dépistage d'anomalies échographiques de la T21 se sont généralisées, au fur et à mesure de l'amélioration de la performance des appareils et de l'expérience des opérateurs.

Ainsi, l'échographie du premier trimestre (entre 11 SA et 13 SA+6 jours) s'est progressivement imposée comme un test de dépistage de la T21 par la mesure de la clarté nucale avec une sensibilité et une spécificité excellentes au 1<sup>er</sup> trimestre<sup>15</sup>.

La plupart des professionnels ont fait bénéficier leurs patientes de ces différentes stratégies de dépistage (échographie et biologie) pour assurer le meilleur dépistage, mais sans référence consensuellement établie.

De ce fait, une augmentation importante des indications d'amniocentèse<sup>16</sup> a pu être observée, avec de grandes disparités régionales (de 11% des grossesses en moyenne en France, jusque 16% en Ile de France). Cette inflation de gestes invasifs, avec son corollaire de pertes fœtales (0,5% à 1% selon la HAS); tout comme la disparité des pratiques professionnelles n'ont pas manqué de questionner les autorités. La difficulté d'assurer à toutes les patientes la même qualité de service a ainsi induit les modifications réglementaires étudiées.

---

<sup>15</sup> D'autres anomalies échographiques ont été étudiées (os propres du nez, brièveté du fémur...) et ont été à l'origine d'indications d'amniocentèses.

<sup>16</sup> En 2007 pour 834000 grossesses en France, 665054 femmes ont réalisé le dépistage par MSM, 92799 ont eu un caryotype.

## **2 L'arrêté du 23 juin 2009 : des règles de bonnes pratiques.**

### **2.1 Sa genèse et son analyse**

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 devait répondre à la question de la DGS « quelles évolutions proposer au dépistage mis en place en 1997 ? ». Cette étude fut orientée selon deux axes, la place des stratégies du 1<sup>er</sup> trimestre incluant la mesure de la clarté nucale (CN) et l'optimisation des taux d'amniocentèses. Le traitement de cette problématique sensible et très technique s'est appuyé sur une compilation de documents de 1998 à 2006. 581 articles ont été analysés. 19 experts se sont réunis à 4 reprises pour discuter du document élaboré par la HAS et proposer des conclusions et des recommandations. Le document a été soumis à un groupe de lecture de 50 personnes qui a apprécié la qualité du rapport sur le fond et la forme. Au final une recommandation de santé publique a été proposée comprenant :

- Un état des lieux du dépistage de la trisomie 21 en France et au niveau international ;
- Une analyse de la performance clinique et de la sécurité des stratégies de dépistage ;
- Une réflexion sur l'acceptabilité du dépistage ;
- Une analyse économique des stratégies de dépistage à partir d'une revue de la littérature et d'une modélisation ;
- Une revue de la littérature sur les préférences des femmes ;
- Une réflexion sur les questions éthiques et organisationnelles du dépistage ;
- Un chapitre sur l'impact positif ou négatif d'un changement de stratégie de dépistage.

L'objectif des recommandations était double, diminuer le nombre des actes invasifs et donner aux femmes et aux couples l'information la plus objective et fiable pour leur offrir ainsi la possibilité de choix. La dimension éthique n'était pas absente et figurait dans la définition des critères d'évaluation pour juger de la qualité de ce dépistage. Le groupe de travail s'est appuyé sur les avis du Comité National d'Éthique. Il m'a été précisé par un professionnel de la HAS, l'importance que le groupe accordait à la nécessité de respecter les différentes phases du dépistage (dépistage technique, calcul de risque, rendu et suivi des résultats, étape diagnostique, décision, prise en charge et suivi de ce dépistage). De même a été soulignée toute l'importance de l'information, celle-ci portant sur l'ensemble de la réalisation de ce dépistage (art.2131-2 du CSP).

Une analyse simple de l'arrêté est disponible sur internet. Ce sont les laboratoires nationaux (CERBA, BIOMNIS, EYLAU) qui effectuent ce dosage des MSM qui l'ont réalisée dès la parution du texte réglementaire.

L'arrêté prévoit désormais 3 possibilités de dépistage avec dosage des MSM au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse :

- Le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre associant les marqueurs sériques maternels du 1<sup>er</sup> trimestre (PAPP-A et B HCG libre) aux mesures échographiques,
- Le dépistage séquentiel intégré au 2<sup>ème</sup> trimestre associant les marqueurs sériques maternels du 2<sup>ème</sup> trimestre (B HCG ou HCG total et AFP+ /-oestriol) aux mesures échographiques du 1<sup>er</sup> trimestre,
- Le dépistage par les seuls marqueurs sériques maternels du 2<sup>ème</sup> trimestre, (test actuel).

Dans le cadre de ce nouvel arrêté, toute femme enceinte, sans limite d'âge se verra proposer un test de dépistage de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre par son médecin. L'âge supérieur à 38 ans n'est plus une indication de caryotype, sauf si la patiente n'a pas eu accès au test de dépistage dans les temps.

Les mesures échographiques prises en compte dans les calculs du risque combiné ou séquentiel intégré sont la clarté nucale (CN)<sup>17</sup> et la longueur cranio-caudale (LCC). L'échographiste doit être référencé au sein d'un réseau de périnatalité qui valide son adhésion à un programme d'assurance qualité, dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP)<sup>18</sup> et lui délivre un numéro d'identification.

Les nouvelles modalités de dépistage bénéficient d'une cotation à la NABM applicable au 27/11/2009 (arrêté du 6/7/09, JO du 27/10/09)<sup>19</sup>

Les fenêtres dans lesquelles doit être réalisé le prélèvement sanguin sont étroites :

-1<sup>er</sup> trimestre ; entre 11 semaines+0 jour et 13 semaines + 6jours (soit de 45mm à 84 mm de LCC)

-2<sup>ème</sup> trimestre : entre 14 semaines+0 jour et 17 semaines+ 6jours.

---

<sup>17</sup> Le calcul de risque n'est possible que si la clarté nucale est mesurée à partir d'un cliché échographique de qualité indiscutable.

Cette mesure est accessible au contrôle qualité (score d'Hermann).

En associant âge maternel, âge gestationnel, MSM, mesure de la CN, les performances atteignent 87% de sensibilité pour un taux d'amniocentèses de 5%.

<sup>18</sup> En matière d'EPP, plusieurs centres agréés délivrent cette évaluation, mais avec des critères différents.

<sup>19</sup> Cotation NABM ; dépistage combiné 1<sup>er</sup> trimestre : B185 ; dépistage séquentiel intégré 2<sup>ème</sup> trimestre : B155 ; dépistage MSM 2<sup>ème</sup> trimestre : B125.

Plusieurs documents indispensables doivent être associés.

- La prescription médicale avec l'identification et la signature du prescripteur, les noms prénoms et date de naissance de la patiente, les éléments indispensables au calcul du risque (date de grossesse, poids, tabagisme, diabète, gémellité) l'ethnie (les médianes de la PAPP-A varient en fonction du groupe ethnique)

- Le compte-rendu des mesures échographiques des mesures de clarté nucale et de longueur cranio-caudale, daté et signé, comportant la date de l'échographie, le nom de l'échographiste, le réseau de périnatalité auquel il adhère, son numéro d'identification national à 13 chiffres délivré par le réseau

- Le nouveau bon de demande d'analyses incluant le formulaire type, conforme à l'arrêté du 23 juin 2009 relatif à l'information de la femme enceinte, signé par le médecin et la patiente, attestant de l'information délivrée à la femme enceinte et de son consentement à la réalisation des analyses.

## **2.2 Application de l'arrêté du 23 juin 2009.**

Il s'agit d'un texte exécutoire, abrogeant l'arrêté du 27 mai 1997 relatif aux analyses de cytogénétique et de biologie pratiquées en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero et modifiant le code de la santé publique et l'arrêté du 30 septembre 1999 relatif au consentement de la femme enceinte à la réalisation des analyses mentionnées à l'article R.162-16-1-7 du code de la sante publique. Il fixe des conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dosage des marqueurs sériques prédictifs de la trisomie 21. Ces normes juridiques nécessitent un accompagnement matériel et l'application s'entend avec un délai raisonnable

### **Les autres références :**

Les principes qui sous-tendent l'arrêté se retrouvent dans d'autres textes:

**Loi n°2004-800 du 6 Août 2004 relative à la bioéthique et articles L. 2131-1 et suivants ainsi que R. 2131-1 et suivants du CSP qui en résultent.** Les questions éthiques suscitées par le diagnostic prénatal et ses conséquences éventuelles ont amené le législateur à en définir précisément le cadre ainsi que les conditions de mise en œuvre des pratiques médicales concourant à ce diagnostic.

**Décision du 6 juillet 2009 de l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie** relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie. Elle fixe les modalités de réalisation du dépistage combiné au premier trimestre et du dépistage séquentiel au 2<sup>ème</sup> trimestre de la trisomie 21, ainsi que les cotations des actes.

**L'ordonnance n°2019-49<sup>20</sup> du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale :** Elle souligne la médicalisation renforcée<sup>21</sup> de la biologie médicale et la nécessité de garantir la fiabilité des examens de biologie médicale en mettant en place de nouvelles modalités de preuve de la qualité et des conditions de suivi permanent de cette qualité. L'accréditation<sup>22</sup> est rendue obligatoire pour tous les laboratoires de biologie médicale dans un délai de 6 ans. L'accréditation est substituée à la procédure d'autorisation administrative jusque là en vigueur, et s'inscrit dans le cadre de la réforme générale des politiques publiques.

**L'arrêté en date du 19 février 2010 (JO du 2 mars)** précise l'information à donner à la femme enceinte et le formulaire de consentement à lui faire signer dans chaque cas. Il est notoirement précisé que «si le risque est faible, il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection. » et que «si le risque est élevé, un prélèvement (de liquide amniotique, de villosités chorionales ou de sang fœtal) sera proposé».

Seul le caryotype fœtal permettra de confirmer ou non l'existence de l'affection. Pour le prélèvement en vue d'un diagnostic prénatal, il est indiqué entre autre que des informations ont été données sur «les éventuelles conséquences de chaque technique», «sur la nécessité d'un deuxième prélèvement en cas de mise en culture de cellules fœtales et d'échec de celles-ci» et sur le fait que «l'analyse peut révéler d'autres affections que celles recherchées».

Dans le droit fil du texte portant sur l'information, un nouvel arrêté du même jour (JO du 3 mars) a modifié légèrement l'annexe de l'arrêté du 23 juin sur les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels. Cet arrêté du 19 février 2010 précise les diplômes requis pour les médecins et les sages-femmes. Il ajoute « ou égal » au dernier alinéa du paragraphe 4.1 relatif au calcul de risque et au paragraphe 4.3 relatif au suivi. Il est désormais « proposé à la femme enceinte de faire une démarche diagnostique dès lors que son risque d'avoir un enfant atteint de trisomie 21 s'avère, après calcul, **supérieur ou égal à 1/250** au moment du prélèvement ».

---

<sup>20</sup> L'ordonnance s'intègre dans les objectifs de la loi HPST. Elle prévoit la même réglementation pour la ville et l'hôpital, la médicalisation renforcée de la biologie médicale, la qualité prouvée par l'accréditation, la pluralité de l'offre de biologie médicale garantie par une organisation territoriale et des règles prudentielles, l'efficacité des dépenses de santé garantie par une adaptation des prix et des volumes

<sup>21</sup> Médicalisation renforcée. Le biologiste médical acquiert un rôle médical à part entière et son rôle dans le parcours de soin du patient est réaffirmé. La réforme a introduit la responsabilité du biologiste médical sur la qualité de toute la chaîne de production de l'examen de biologie médicale, du prélèvement jusqu'au rendu du résultat validé et interprété.

<sup>22</sup> Accréditation : La HAS jouera un rôle essentiel, aux côtés du COFRAC, pour veiller à l'élaboration des procédures d'accréditation.

### **2.3 Ce qui change pour les femmes.**

Toute femme enceinte, quel que soit son âge a la possibilité de recourir à un dépistage combiné de la T21 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. Ce dépistage, offert à toutes les femmes réalise un dépistage de masse et souligne la gravité de la T21<sup>23</sup>. Il s'inscrit dans le recours possible pour tous aux nouvelles techniques et respecte le principe d'égalité des chances.

Il s'adresse aussi aux femmes de 38 ans et plus, qui jusqu'alors pouvaient recourir d'emblée à l'amniocentèse.

Il soulève la question d'une éventuelle perte de chance dans le cas, où une femme enceinte n'aurait pas eu le choix de ce dépistage combiné et aurait à déplorer une perte fœtale, suite à un geste invasif induit par un examen moins spécifique (comme le dosage des MSM au 2<sup>ème</sup> trimestre)<sup>24</sup>.

La précocité du dépistage sensibilise dès le début de la grossesse les femmes au risque d'anomalie, mais en même temps, cette modalité de dépistage précoce réduit les délais et les angoisses de l'attente.

Ces nouvelles dispositions nécessitent que la déclaration de grossesse soit faite pour la prise en charge de l'examen. Or, au vu des déclarations actuelles à 13 SA, 14 SA, voir 15 SA<sup>25</sup>, ce test ne pourra pas être proposé à toutes les femmes.

A noter également que sa réalisation doit avoir lieu avant 14 SA, date limite de l'IVG en France.

### **2.4 Ce qui change pour les professionnels.**

Le texte réglementaire de 2009, en son article 1<sup>er</sup> oblige les médecins à proposer aux femmes enceintes « un dépistage combiné précoce » (du 1<sup>er</sup> trimestre). Le renforcement de l'information délivrée à la femme enceinte est bien spécifié

Les obligations techniques sont également importantes et concernent les analyses de biochimie pour les MSM du 1<sup>er</sup> trimestre avec réactifs et produits réactifs marqués CE, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle.

Le dosage de la protéine plasmatique placentaire de type A (PAPP-A), et de la fonction libre de la chaîne  $\beta$  de l'HCG constituent de nouveaux dosages. Dans le

---

<sup>23</sup>

L'avis du CCNE (avis n°107 sur les diagnostics anténatals) propose de lever l'interdiction législative de procéder à la détection d'une T21 avant le transfert d'embryon.

<sup>24</sup> La question de la réparation du préjudice de la naissance d'un enfant handicapé est toujours d'actualité, en dépit de la loi « Kouchner » du 4 mars 2002 « nul ne peut se prévaloir d'un préjudice du seul fait de sa naissance », en témoignent l'arrêt du 11 juin 2009 par la Cour de Cassation de la non rétroactivité de cette loi pour les affaires engagées avant 2002 et la décision rendue pour défaut de diagnostic in utero de T21( TA Nantes, 7/4/2010, req.n° 056681).

<sup>25</sup> Les déclarations à 13 SA, 14 SA, 15 SA sont fréquentes d'après les professionnels. A cela deux raisons, l'échographie à 12 SA et les limites de l'IVG à 14 SA.

cas du dépistage combiné, une échographie préalable doit être réalisée avant les analyses de biochimie.

Les professionnels doivent faire état d'une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) pour réaliser l'échographie. Cet engagement des praticiens pour instaurer un contrôle de qualité des mesures de la clarté nucale est exemplaire et pourra bénéficier à l'ensemble du diagnostic prénatal.

Le dépistage combiné repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE. Ce calcul est effectué par un praticien agréé. Il est possible de réaliser les mesures échographiques postérieurement aux analyses de biochimie et le calcul de risque est alors réalisé par l'échographiste. Ces dérogations sont subordonnées à la conclusion d'une convention, au sein du réseau de périnatalité concerné, entre les praticiens agréés pour effectuer les analyses.

Les contraintes d'organisation sont dominées par la fenêtre de temps très limitée pour la réalisation du dépistage combiné, ce qui nécessite une coordination des professionnels et une organisation efficaces (intérêt éventuel de la concentration des prestations sur un même lieu).

## **2.5 Les autres conséquences.**

La volonté de renforcer le dépistage des fœtus atteints de T21 pendant la grossesse est affichée. Jusqu'à la parution de l'arrêté aucune liste des maladies pour lesquelles la femme ou le couple pouvaient demander une IMG n'avait été dressée, afin de laisser le choix aux médecins du CPDPN de décider de la gravité et de l'incurabilité d'une maladie et d'éviter de stigmatiser les personnes affectées. Il importe de souligner que cette nouvelle stratégie de dépistage vise avant tout à réduire le nombre de caryotypes prénataux, tout en augmentant la sensibilité du dépistage.<sup>26</sup> Le dépistage de la T21 combinant l'âge maternel et les MSM du 2<sup>ème</sup> trimestre permet un taux de détection de la T21 de l'ordre de 70% avec un taux de faux positifs de 6,5%. Le dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre, qui inclut l'âge maternel, l'âge gestationnel, la mesure échographique de la clarté nucale et le dosage des MSM du 1<sup>er</sup> trimestre est plus performant. De larges études prospectives ont ainsi montré que pour des taux de faux positifs de 5%, environ 90% des fœtus trisomiques pouvaient être dépistés.

Si la prévalence de la T21 a déjà chuté de 14/10000 en 1978 à 5,1/10000 en 2005 (7,1/10000 à Paris), en raison de la politique de dépistage prénatal mise en place et des IMG qui s'ensuivent, la mise en place du dépistage combiné va encore modifier les données.<sup>27</sup>

---

<sup>26</sup> ROUSSEAU.T « nouvelles modalités de dépistage de la T21 en France »

<sup>27</sup> ROUSSEAU.T « Variations de prévalence de la trisomie 21 en population française entre 1978 et 2005 »

Par ailleurs un dépistage positif plus précoce conduit logiquement à une demande de diagnostic plus précoce, c'est-à-dire à un recours plus fréquent à la choriocentèse ou prélèvement de villosités chorales. Cette technique permet l'étude du caryotype dès 10 SA. Elle est actuellement beaucoup moins utilisée que la ponction de liquide amniotique. Le nombre d'opérateurs entraînés à cette technique est limité. Le risque de pertes fœtales est supérieur à celui de l'amniocentèse, aux alentours de 3/100.

Ce prélèvement permet de réaliser une étude chromosomique directe avec un résultat dans les 24 heures<sup>28</sup>. Actuellement il est toutefois conseillé d'associer à tout examen direct la culture cellulaire, en raison de la possibilité de discordance cytogénétique foetoplacentaire, dont le risque est évalué à 1/100 et dont les causes ne sont pas élucidées (disomie parentale ?).

Enfin la seule analyse des textes ne permet pas d'envisager tous les changements possibles. Le recueil du vécu des professionnels et des usagers dans le chapitre suivant aide à en compléter la liste.

---

<sup>28</sup> Les cellules trophoblastiques ont la particularité d'avoir un index mitotique élevé et peuvent ainsi permettre une analyse des métaphases spontanées sans culture préalable.

### **3 Le dépistage prénatal de la trisomie 21 en Lorraine depuis l'arrêté.**

L'évaluation de la situation en Lorraine s'appuie dans ce travail sur 3 modes de recueil des données : l'état des lieux de la mise en œuvre de l'arrêté à ce jour, l'application concrète de la réglementation au travers d'une visite de conformité que j'ai suivie et la synthèse d'entretiens que j'ai menés auprès des différents acteurs.

#### **3.1 La situation en Lorraine depuis l'arrêté de juin 2009.**

L'arrêté de juin 2009 a entraîné une grande effervescence dans les milieux concernés, comme en témoignent les nombreux articles professionnels, à visée explicative, émanant en particulier des laboratoires.

Le Réseau Périnatal Lorrain, avant même la parution de l'arrêté a réalisé un important travail de préparation pour assurer les nouvelles responsabilités qui lui étaient confiées. Dès le mois de septembre 2009, le réseau informait tous les acteurs concernés de la publication de cet arrêté et s'adossait aux travaux de la Fédération française des Réseaux de Santé en Périnatalité et à la charte de fonctionnement des réseaux pour le diagnostic anténatal de la T21 afin de permettre l'application de ce texte.

##### **3.1.1 Le rôle des réseaux de périnatalité**

Le rôle confié aux réseaux de périnatalité dans ce domaine est important et chronophage :

- tenir à jour liste des échographistes pratiquant la mesure de la CN et ayant satisfait une EPP auprès d'un organisme agréé. A noter que les organismes agréés pour délivrer les EPP n'ont pas à ce jour le même niveau d'exigence.
- établir la liste des laboratoires et des biologistes agréés pratiquant le dosage des marqueurs sériques sur le territoire.
- assurer un rôle réglementaire vis-à-vis des échographistes : procédure d'adhésion, numéro d'identifiant ; procédure d'adhésion également pour les autres professionnels concourant au dépistage de T21 (sages-femmes, gynéco-obstétriciens, gynécologues, généralistes, biologistes de la région et hors région), en lien avec les CPDP (article 11 de l'arrêté).
- réaliser un contrôle qualité, en mettant en place un suivi des mesures échographiques et biologiques.

Tous ces éléments ont fait et feront l'objet de communication. Ce fut déjà le cas lors de la journée régionale du réseau le 5 mars 2010, où le RPL pouvait diffuser une liste de 34 échographistes agréés.

### 3.1.2 Une couverture des besoins difficile à appréhender

L'application du texte a plusieurs exigences.

En ce qui concerne l'information des usagers, elle est indispensable à l'application des textes et à l'efficacité de ces nouvelles mesures. Elle doit être réalisée par les professionnels au plus tôt dans la grossesse, voire même avant. L'étude menée auprès des acteurs permettra d'appréhender leur niveau d'information et les renseignements qu'ils peuvent fournir aux femmes concernées.

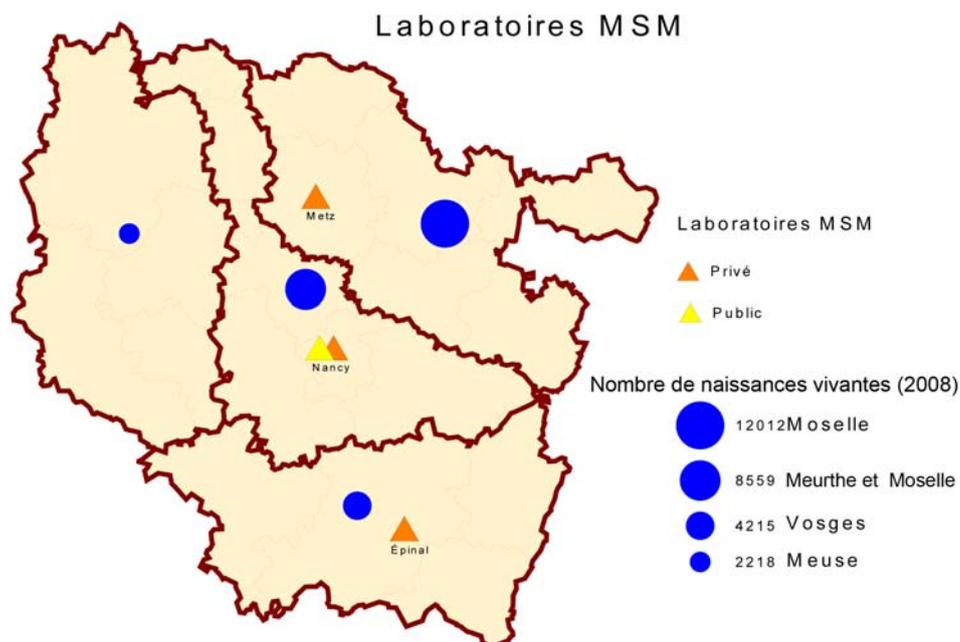
Pour les laboratoires et les échographistes agréés, en capacité de répondre à la demande et d'assurer la prestation, les cartes ci-dessous montrent la répartition en région lorraine de l'expertise technique biochimique et échographique indispensables.

Seuls les 4 laboratoires régionaux agréés figurent, sachant qu'une bonne partie de l'activité des marqueurs est réalisée par les laboratoires nationaux.

En ce qui concerne la liste des échographistes agréés, il s'agit des 60 échographistes qui, au 25 avril 2010 avaient reçu du Réseau Périnatal Lorrain leur numéro d'identifiant.

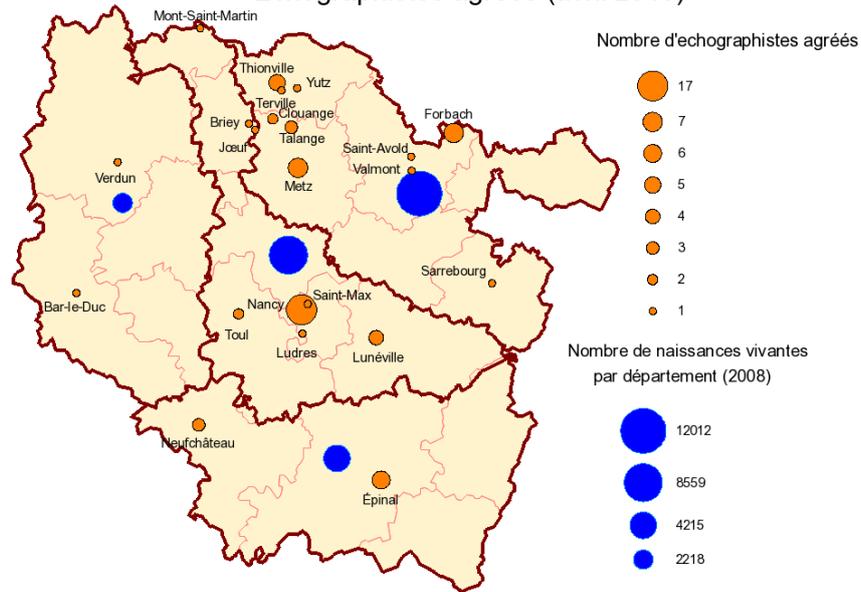
Il convient d'y ajouter 7 échographistes, ayant fait cette demande au Réseau Périnatal d'Alsace et se situant respectivement à Sarrebourg, Saint-Avold, Thionville, Forbach et Valmont.

#### Offre de soins en Lorraine



## Offre de soins en Lorraine

Echographistes agréés (avril 2010)



Il apparaît d'emblée à la lecture de ces cartes que l'offre « échographique » est limitée au regard des 27000 demandes potentielles.

### 3.2 L'application concrète de la réglementation à travers une visite de conformité

La visite de conformité d'un établissement qui avait reçu par délibération n°90/08 du 16 décembre 2008 de la COMEX de l'ARH de Lorraine, l'autorisation d'exercer l'activité de diagnostic prénatal sous la modalité : « analyses de biochimie y compris les marqueurs sériques », a été réalisée le 27 novembre 2009.

Mon intérêt pour le sujet m'a permis d'être associée à cette visite en début de stage. Cette visite s'est déroulée avec le médecin inspecteur régional, le pharmacien inspecteur régional, le médecin conseil, l'inspecteur de la DDASS en présence des représentants de l'établissement : le pharmacien chef de service du laboratoire, deux pharmaciens biologistes, le cadre supérieur de santé et la « chargée qualité ».

Ce laboratoire a intégré la nouvelle réglementation à son installation. Il s'est doté du personnel agréé pour assurer cette activité, du matériel requis avec l'utilisation des nouveaux marqueurs, d'un nouveau logiciel de calcul du risque. Il s'inscrit dans la mise en œuvre des arrêtés fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage de la T21 mais aussi les règles d'information, de consentement des femmes enceintes concernées par la réalisation de cette analyse. Pour y parvenir, le laboratoire s'est rapproché du CPDP, du réseau périnatal lorrain et des 3 autres laboratoires privés lorrains autorisés pour cette activité.

Le laboratoire fait partie d'une maternité adhérente au réseau régional.

Ce dépistage pourra donc s'effectuer dans le cadre d'une organisation de soins formalisée par les partenaires en lien avec le CPDP et le réseau régional.

Une convergence des procédures d'assurance qualité est souhaitée, l'établissement s'inscrit pleinement dans la démarche.

En novembre 2009, l'établissement est prêt à démarrer l'activité mais est obligé d'attendre de disposer des règles d'identifiants des échographistes pour mettre en œuvre complètement la nouvelle réglementation.

La visite a permis de s'assurer que personnel, locaux, matériel, système d'information, procédures (dont l'information et le consentement des patientes), gestion des données échographiques, circuit du prélèvement, calcul du risque rendu et suivi des résultats, conservation des échantillons et des documents, répondaient aux critères de conformité. Un avis favorable a été rendu concernant l'obtention de la conformité pour l'activité biochimique dont les marqueurs sériques dans le cadre du diagnostic prénatal et figure dans le procès-verbal de cette visite.

### **3.3 Les entretiens**

Dans le cadre de l'application de cette mesure réglementaire il est apparu essentiel de se saisir auprès des acteurs de santé concernés, de la compréhension des objectifs et enjeux de l'arrêté, des contraintes perçues ; mais aussi des modifications occasionnées dans les pratiques, des améliorations attendues, et enfin du calendrier envisageable. Il semblait tout aussi essentiel, compte tenu du sujet traité de recueillir l'avis des usagers et cette quête a été un objectif permanent tout au long de ce travail.

Pour ce faire, j'ai réalisé 32 entretiens de type semi-directifs. Chaque entretien a duré en moyenne 30 minutes. Il s'est déroulé le plus souvent après prise de rendez-vous et 3 fois téléphoniquement. Ils ont été complétés par l'éclairage de représentants syndicaux des professionnels gynécologues obstétriciens, en l'occurrence le président du CGNOF, également Président de la CNN et celui du SYNGOF, des responsables en charge du dossier à la HAS, à l'agence de Biomédecine et à l'ARS.

Les usagers ont été interviewés en la personne de la présidente du CIS régional et d'un membre du CA du CIANE. L'avis de jeunes femmes de mon entourage, futures ou jeunes mères a été également sollicité.

Pour les différents professionnels gynécologues, gynéco-obstétriciens, sages-femmes, échographistes, biologistes, médecins généralistes, responsables du Réseau Périnatal Lorrain, l'échantillon a tenu compte de leur localisation dans un des 4 départements lorrains ainsi que de leur mode d'exercice, privé ou public. En effet leur avis et leur adhésion sont indispensables à la mise en place de cette amélioration des pratiques. Outre le niveau d'information, il s'agissait

essentiellement de mesurer les facteurs de succès et d'échec de la mise en place de ces nouvelles modalités de dépistage prénatal.

En ce qui concerne les usagers, cette évolution du dépistage doit leur permettre d'obtenir très tôt un meilleur résultat (en termes de fiabilité) de calcul de risque d'anomalie chromosomique. Mais cette amélioration de la performance n'est accessible qu'à la condition d'une information suffisamment précoce pour en faire la demande dans une fenêtre de temps très limitée.

L'échange me semblait pouvoir permettre le dialogue entre perception et expertise afin de réaliser une coproduction, à savoir l'évolution des pratiques et des nouvelles règles. Cette stratégie, explicitée dans le module MARISC, de type « agir communicationnel » pouvait remplir deux objectifs complémentaires, me faire part d'un côté du niveau d'information et d'intérêt des professionnels pour cet arrêté et de l'autre des possibilités pour chacun des acteurs de s'approprier ces nouvelles orientations.

#### *Résultats :*

Le public enquêté : il est composé des 4 laboratoires agréés, en la personne du biologiste responsable ou de son adjoint, de 5 échographistes privés et publics, ayant obtenu leur numéro d'identifiant, d'un échantillon de 5 gynécologues obstétriciens parmi les 167 recensés en Lorraine, d'un échantillon de 2 gynécologues, parmi les 91 exerçant uniquement la gynécologie médicale dans la région, de 5 médecins généralistes parmi les 3584 de la région dont une jeune remplaçante, de 8 sages-femmes travaillant en établissement ou exerçant en libéral, parmi les 774 sages femmes de la région, de 3 responsables du Réseau Périnatal Lorrain, de la présidente du collectif inter associatif des usagers.. Nous avons pu bénéficier de l'éclairage du Président de la CNN et du CGNOF, du président du SYNGOF et de professionnels de l'Agence de Biomédecine, de la HAS et de l'ARS.

Au total 32 entretiens ont été réalisés. Le guide utilisé pour leur réalisation figure en annexe. 5 axes ont été explorés :

- la connaissance de l'arrêté de juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage prénatal.
- l'appréciation générale de l'arrêté.
- les modalités de sa mise en œuvre (contraintes, difficultés, facteurs facilitants...).
- les conséquences possibles.
- le calendrier de sa mise en œuvre.

A la première question concernant la connaissance de l'arrêté, elle est avérée pour les professionnels en capacité de contribuer au dépistage combiné et pour les spécialistes prescripteurs. Certains ont même dit *qu'il était attendu*,

Par contre, les médecins généralistes, soit *n'en ont pas entendu parler*, soit en ont une *connaissance très incomplète (3/5)*. Seule la remplaçante, par intérêt personnel s'était documentée sur le sujet. Dans ce cadre il aurait été probablement plus efficace, dans l'objectif de l'application de cet arrêté d'envisager un audit médical. Il aurait permis le développement et la promotion de l'évaluation des pratiques des professionnels de santé en médecine ambulatoire, *méthode bien plus efficace que l'information et la formation pure, car permettant à chacun de situer sa pratique par rapport à la norme souhaitée*, comme l'a souligné un des responsables régionaux.

A la question de l'impression générale : Il existe un consensus parmi les professionnels directement concernés. *C'est une bonne chose* (cité 3 fois), *l'amélioration des pratiques, la limitation des faux positifs et de ce fait la diminution des amniocentèses inutiles et des pertes fœtales iatrogènes* sont retrouvés plus de 6 fois. Les termes : *attendu, très attendu, tout à fait justifié* sont retrouvés 8 fois.

A noter un avis très différent : *c'est une catastrophe*, remarque expliquée par la lourdeur de la contrainte de l'EPP en échographie et le contexte de charge de travail difficile à gérer par le professionnel interrogé. A noter également la question d'un autre spécialiste sur *le besoin de texte réglementaire pour faire ce que l'on doit*.

Lors de cette deuxième question, à plusieurs reprises est signalé le risque de « *pathologisation de la grossesse* » dès le premier trimestre.

Le troisième axe exploré devait rendre compte des difficultés éventuelles d'application de l'arrêté. Les mots les plus largement employés sont *assez difficile*. Des précisions sont données avec *l'augmentation du nombre d'intervenants, la nécessité de coordination, l'aspect logistique non pris en compte, l'insuffisance du nombre d'échographistes, le côté technique complexe*.

En ce qui concerne les changements prévisibles : 4 professionnels parlent d'une absence de changement important, *on ne change pas grand-chose*.

Les contraintes de temps liées à *l'étroitesse de la fenêtre permettant le dépistage* combiné au 1<sup>er</sup> trimestre dominant la scène, avec leurs conséquences : *consultation plus tôt, datation plus précoce, information nécessaire des femmes, relais par les médecins généralistes et les sages-femmes, coordination entre tous les acteurs*.

Les conséquences décrites sont essentiellement *la précocité du dépistage et du diagnostic, la diminution du temps d'attente, le recours à la choriocentèse, la possibilité d'IMG plus tôt, corrélée à un investissement moins important de la*

*grossesse et à un arrêt plus simple.* Sont rappelées l'amélioration attendue des pratiques, mais aussi la formalisation *plus lourde.* La question *des femmes de 38 ans et plus,* pour qui les professionnels craignent une méconnaissance de cette possibilité de dépistage est signalée à 5 reprises. *La disparition du dosage de l'alpha foeto protéine,* dont le caractère informel peut être remplacé par l'échographie, plus performante pour la recherche d'un défaut de fermeture du tube neural (DFN), est mentionnée 3 fois.

Les principaux leviers à mobiliser concernent *l'information et la sensibilisation du médecin traitant, mais aussi des étudiants, en utilisant les outils existants (carnet de santé maternité, bulletin de l'ordre) et une meilleure information des usagers.* Il a même été envisagé de modifier *la passivité des usagers,* dans l'espoir d'une participation plus importante.

Pour la plupart des personnes interrogées, *la mise en œuvre de l'arrêté est en cours.*

## **4 Le Médecin Inspecteur de Santé Publique : professionnel au service de l'ARS, contribuant à une démarche Qualité Performance.**

L'arrêté du 23 juin 2009 s'inscrit dans la démarche d'amélioration des pratiques professionnelles et d'optimisation du dépistage .L'ARS, garante de l'application des nouvelles réglementations aura le souci d'y veiller, en lien avec l'Agence de biomédecine.

Restent à partager<sup>29</sup> le système d'informations en capacité de renseigner sur l'atteinte des objectifs<sup>30</sup>, à définir les indicateurs traduisant le respect de l'accès pour tous au dépistage et à veiller à ce que le parcours de l'utilisateur, dans un domaine aussi sensible soit éthiquement irréprochable.

La haute technicité de l'arrêté sollicite la compétence médicale du Médecin Inspecteur de Santé Publique. Elle explique l'indifférence des non spécialistes, comme le *je ne me sens pas concerné* d'une personne interrogée. Mon expérience dans la spécialité, m'a largement aidée à préciser les aspects de ce règlement. Au-delà du décryptage du texte, se pose la question de la plus value que peut apporter le MISp dans l'aide de sa mise en œuvre.

### **4.1 Préalables.**

Deux questions méritent d'être préalablement envisagées ; d'une part la pérennité d'un règlement dans le domaine évolutif de la médecine prédictive, et d'autre part, la notion de risque et de sa représentation.

#### **4.1.1 Pérennité d'un règlement dans un domaine évolutif.**

L'évolution des techniques risque de bouleverser rapidement le nouveau cadre réglementaire du dépistage de la T21. Comme le soulignait déjà le Professeur Mattei« Le caractère provisoire des techniques de dépistage liées à des évolutions rapides incline à penser qu'il est inutile de figer les situations par des règles trop strictes et définitives. ».

En effet, l'identification des cellules fœtales dans le sang maternel est un sujet de recherche depuis plus de 15 ans. L'objectif en est le développement d'une méthode non invasive de diagnostic prénatal.

Les cellules fœtales sont détectables dès la sixième semaine de grossesse dans le sang maternel, mais en proportion très faible. Leur taux augmente

---

<sup>29</sup> Les résultats du dépistage seront adressés à l'Agence de Biomédecine. Les Réseaux de périnatalité sont en discussion pour partager ces données. Y inclure les ARS anticiperait leur collecte.

<sup>30</sup> L'objectif d'optimisation du dépistage grâce au recours du dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre concerne la diminution du nombre d'amniocentèses. Le nombre de femmes dépistées, la valeur prédictive du dépistage combiné, le nombre de choriocentèses, les faux négatifs et leur devenir, le nombre d'IMG et les modalités...sont des indicateurs indispensables à l'évaluation de l'efficacité du dépistage..

progressivement pour arriver à terme à 1/10000 L'impossibilité d'utiliser les techniques de cytogénétique classique dans ces conditions a entraîné le développement de nouvelles techniques. La PCR a été ainsi appliquée pour obtenir un diagnostic de sexe, de génotype Rh D, de  $\beta$  thalassémie, d'hémoglobinopathie et de myopathie de Duchenne. L'approche multiFISH sur noyau interphasique est possible avec les sondes 13, 18, 21, X, Y. Les résultats actuels ne permettent cependant pas encore de l'utiliser comme moyen diagnostique. D'autres approches, en dehors de l'isolement des cellules fœtales sont réalisées avec l'ADN fœtal. Celui-ci est détectable dès 7 SA et accessible aux analyses moléculaires, telle la PCR fluorescente quantitative. Cette méthode permet de réaliser un diagnostic de pathologie génétique, ce qui est déjà utilisé pour définir le génotypage fœtal RhD .

En conclusion, au vu de ces avancées techniques, il paraît tout à fait envisageable d'inclure l'arrivée de ces nouvelles possibilités dans l'arsenal du diagnostic prénatal de demain.

#### **4.1.2 Le risque, son calcul, sa représentation, l'impression trompeuse de sa maîtrise.**

Le souci de mettre au monde un enfant normal, sans déficience a largement devancé le développement du diagnostic prénatal. Les progrès techniques en foetologie, biologie et échographie ont traduit cette préoccupation en une liste de risques. Les statistiques leur ont attribué des coefficients de probabilité, transformant le suivi de grossesse en un véritable parcours du combattant, où « le fœtus doit franchir avec succès le filtre anténatal de certains calculs statistiques <sup>31</sup> ».

Les décrets de 1998 ont consacré la notion de risque<sup>32</sup>. La recherche de prévisibilité maximale des risques encourus a inscrit la naissance dans la recherche d'une protection contre tout imprévu. Ceci a deux conséquences immédiates : l'augmentation des actes techniques et la judiciarisation de la plainte. Selon C.DESPRES <sup>33</sup>: « Le risque probabiliste, en quantifiant l'aléa et l'incertain réduit notre perception de l'incertitude. De dangers inéluctables devant lesquels nous serions impuissants, la mobilisation de la catégorie du risque en fait des dangers maîtrisables » « Par ailleurs, la prolifération du nombre de tests a permis le développement de tendances contradictoires. La plus forte présence de risques

---

<sup>31</sup> « Le seul droit accordé à un être intra-utérin, sans statut légal clairement défini, serait-il son obligation de démontrer qu'il est indemne de tout handicap...même seulement suspecté ? ». L'éthique médicale à l'épreuve de la loi de bioéthique. Point de vue d'un obstétricien. Leblanc, Arduin P-O, J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)(2009)

<sup>32</sup> « Evaluation de l'application du décret périnatalité. Un renforcement des mécanismes de surmédicalisation »DURIF-BRUCKERT.C, MAMELLE.N, 2007.

<sup>33</sup> « Risques et Pratiques médicales » mars 2010

d'anomalies (plus on teste, plus on donne l'impression que le risque est important) s'est accompagnée d'une euphémisation des risques (plus on teste, moins la proportion de femmes chez lesquelles on découvre des conditions fœtales préoccupantes est importante). L'anomalie fœtale devient un risque très présent et diffus en même temps. Chaque épreuve que constitue le test contribue à l'éloigner, mais chaque nouvel examen le rapproche ».

L'appréhension du risque par la patiente va dépendre de plusieurs facteurs, son histoire de vie, l'information reçue, son niveau personnel d'inquiétude, son environnement, mais aussi du professionnel qui la renseigne et de la confiance qu'elle lui accorde.

Il n'y a pas de position médicale unique quant au risque, souligne B.CHAMPENOIS-ROUSSEAU. Les femmes enceintes peuvent jouer sur les limites des tests et influent sur le niveau de risque acceptable. Il y aurait « négociation dans l'interaction, faisant du risque, un compromis négocié à un moment donné avec les futurs parents, mais qui peut être remis en cause ultérieurement ».

Au-delà du relief et des nuances que le professionnel va apporter au résultat de calcul de risque, il n'est pas envisageable de cerner tous les risques, même si pour certains, l'utilisation des puces à ADN devrait renforcer la capacité à tester une série d'hypothèses diagnostiques.

En effet l'enfant parfait n'existe pas et l'illusion de la détection de tous les handicaps, grâce à la technique, est un leurre.<sup>34</sup> Mais le savoir scientifique et technique ont à ce point convaincu que rares sont les couples en capacité d'accueillir un enfant « non parfait ». 19,4% des enfants trisomiques sont abandonnés à la naissance.<sup>35</sup>

## **4.2 Le parcours de l'utilisateur et la contribution du MIS**

Le cadre réglementaire donne à l'Etat la capacité de fixer des normes, de gommer des disparités, de contrôler le décalage par rapport à la norme et en théorie de permettre à tous de bénéficier des mêmes droits. Mais la bonne application d'un règlement ne peut se faire sans son appropriation par tous les acteurs. En raison de son objectif d'amélioration et de la démarche qualité sous tendue, le nouveau règlement a été accueilli favorablement par un grand nombre de professionnels, malgré les exigences multiples qu'il véhicule. Mais plusieurs

---

<sup>34</sup> J Testart « il n'existe pas d'individu manifestant une normalité permanente de leur état psychique et de leurs comportements ; les bases moléculaires et génomiques de tels états psychiques, si tant est qu'elles existent devraient rester impénétrables pour longtemps. « Faire naître » septembre 2009

<sup>35</sup> « L'abandon à la naissance de l'enfant trisomique 21 » A.C. Dumaret, C.de Vigan, S. Aymé. Etude d'une cohorte de 593 enfants trisomiques de 1981 à 1990.

questions restent posées pour atteindre l'objectif fixé d'une optimisation du dépistage, auquel un médecin inspecteur de santé publique doit contribuer.

Au vu des informations recueillies au cours de ce travail, nous allons préciser à chaque étape du parcours de l'utilisateur le rôle facilitateur que peut jouer le MISp.

#### **4.2.1 Aider à l'amélioration de l'information.**

Cette aide est essentielle pour rendre les usagers acteurs de leur choix.

Pour y arriver, deux écueils doivent être dépassés : la complexité du message à transmettre, dans un temps très court et le manque de professionnels avertis, à même de délivrer précocement l'information complète aux femmes enceintes.

- La complexité de l'information est liée au contenu véhiculé. Il s'agit en effet d'un calcul de risque qui rend mensongère toute réponse binaire de type oui ou non. Elle renvoie à la représentation que les usagers peuvent en avoir et surtout au rôle intermédiaire fondamental du professionnel qui informe, explique, traduit.

En 1998, lors de la préparation de la décision d'extension des indications du recours au diagnostic prénatal, une demande d'enquête a été adressée à la commission nationale de médecine et biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal pour évaluer si les femmes ayant eu recours au dépistage avaient effectivement disposé d'une information délivrée par un professionnel. Si un grand nombre déclarait avoir eu un entretien, une grande proportion exprimait son insatisfaction concernant la clarté et la quantité des informations reçues. Or l'information des femmes est essentielle dans la mise en œuvre de ce règlement.

Le nouvel arrêté a intégré les grandes orientations de la loi du 4 mars 2002-2 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, dont le droit à l'accès aux soins, à la qualité des soins, à la protection juridique de l'intimité, à celui d'être informé et de participer aux décisions, mais les modalités de son application sont encore balbutiantes. Par ailleurs le souci de rester vigilant sur le risque de confusion que pourrait occasionner le caractère précipité de l'examen<sup>36</sup> doit être partagé entre tous les acteurs.

Pour une communication large au bénéfice de toutes les femmes, il importe donc, au niveau des instances, de favoriser une bonne représentation des usagers, de développer des temps de partage avec des représentants des professionnels et des usagers, de redynamiser les réunions de la commission régionale de la naissance et de les animer avec une périodicité régulière.

- Le manque de professionnels relais est important pour la diffusion de cette information. Les médecins généralistes sont prêts à jouer ce rôle, sous réserve d'avoir eux-mêmes été informés et formés. L'évaluation des pratiques professionnelles peut en être une modalité. La présence des médecins traitant, au

---

<sup>36</sup> Recommandation évoquée lors des entretiens.

plus près de la population leur permet en dehors de toute spécialisation dans le domaine d'assurer cette fonction de relais d'information. Les sages-femmes, qui ne peuvent à ce jour prescrire ce dépistage combiné, ont également ce rôle à jouer dans l'information des femmes.

La question des outils, vecteurs de cette information doit également être envisagée. Ceux qui existent déjà, comme le carnet de maternité, édité et distribué par les conseils généraux sont envoyés tardivement, après la déclaration de grossesse. Il serait cependant souhaitable d'y compléter l'information existante. Des plaquettes d'information, réalisées en lien avec les représentants des usagers, distribuées par les professionnels de la grossesse, mais aussi les médecins généralistes, devraient aider les femmes à réaliser un véritable choix. D'autres propositions ont été faites par les personnes interrogées lors des entretiens, comme la mise en place d'une visite préconceptionnelle<sup>37</sup>, la modification des dates des 3 échographies<sup>38</sup> prises en charge, la prescription du dépistage combiné du 1<sup>er</sup> trimestre par les sages-femmes.

Le MISIP aura le souci de saisir toutes les opportunités pour développer coordination et transversalité afin d'améliorer la diffusion de l'information auprès des usagers.

#### **4.2.2 Contribuer à favoriser l'accès pour tous**

L'accès pour tous est limité par des contraintes de temps (dépistage possible entre 11SA et 13SA+6 jours), de moyens (nombre d'échographistes agréés limité) et par les difficultés de certaines populations.

Les contraintes de temps peuvent être contournées par la diffusion de l'information auprès des usagers, son amplification par leurs représentants, le relais par les professionnels de terrain, la multiplication des vecteurs de ce message, le soutien à la communication réalisée par le réseau.

Les contraintes de moyens : les besoins en biologie sont couverts, au vu d'une offre qui dépasse les 4 laboratoires agréés de la région. En revanche l'offre échographique est probablement insuffisante, ce qui devra être vérifié. La nécessité d'une homogénéisation des évaluations des pratiques professionnelles pour les échographistes devrait rapidement trouver une solution (souci partagé entre l'Agence de Biomédecine et les syndicats de professionnels).

---

<sup>37</sup> La visite préconceptionnelle, avant la grossesse, avec la disparition de l'examen prénuptial pourrait être un moment d'information et de prévention. Un des membres CIANE, interrogé sur le sujet a un avis mitigé au vu du risque de générer des doutes et des inquiétudes.

<sup>38</sup> Une échographie précoce permettrait selon plusieurs spécialistes une datation précise de la grossesse et serait plus intéressante que l'échographie de 32 SA qui ne renseigne que sur la croissance fœtale, accessible par la clinique.

Les difficultés d'accès pour les populations précaires : le cas des usagers en situation difficile montre que les inégalités sociales existent dans le domaine de la prévention, comme dans celui du soin

L'étude réalisée par Suzanne Sheidegger vient compléter les résultats de l'enquête périnatale 2003 en mettant en évidence que 10,6% des femmes de 38 ans et plus (14,6% en 1998) n'ont bénéficié d'aucun dépistage ou diagnostic de la T21. Ces femmes qui n'ont eu ni amniocentèse, ni dosage des marqueurs sériques sont le plus souvent de nationalité étrangère (45,7% d'entre elles, contre 11,6% pour les autres femmes de 38 ans et plus), moins diplômées (10,4% non scolarisées, contre 1,3%). Elles vivent moins souvent en couple (87,4% contre 92,7%) et sont moins bien suivies : 26% d'entre elles ont eu moins de 7 visites prénatales, contre 9,3% des autres femmes de 38 ans et plus.

Ces réflexions rejoignent les constats de Damien Subtil qui montre que pendant la période 1983-2003, le diagnostic de T21 a été porté chez 84% des femmes porteuses d'un enfant trisomique exerçant une profession libérale ou de cadre, tandis qu'il n'a été réalisé que chez 75,5% des femmes porteuses d'un enfant trisomique exerçant une profession intermédiaire, 64,5% des femmes porteuses d'un enfant trisomique ayant un emploi administratif et seulement 57,6% des femmes porteuses d'un enfant trisomique sans emploi ( $p < 0,001$ ). Cette différence persiste après ajustement sur l'âge maternel et l'origine géographique des patientes. Lorsque ces données sont exprimées sous forme de risque, celui d'avoir un enfant trisomique vivant est d'autant plus élevé que la catégorie socioprofessionnelle est basse et atteint 2,4 (1,7-3,3) chez les femmes sans emploi. A cela plusieurs raisons: une utilisation variable des marqueurs sériques, une augmentation faible mais significative (jusqu'à 11,1%) du refus de marqueurs chez des femmes d'origine africaine ou maghrébine, une non proposition du test, (ce qui concerne 20% des femmes sans emploi contre 11% des femmes de profession supérieure), un problème de compréhension manifeste (22% de femmes d'origine africaine ne savent pas si elles ont fait le test ou non) et d'autres causes dans cette inégalité sociale du dépistage comme la mise en place d'échographies supplémentaires, sans oublier une acceptation différente du handicap selon la culture.

Sensibilisé à ce risque inattendu d'inégalités sociales en matière de prévention, le MISP veillera à partager cette préoccupation avec tous les acteurs (Réseau, Représentants des usagers, Référent exclusion au sein de l'ARS) à même d'y remédier.

### **4.2.3 L'accompagnement du résultat.**

Il est essentiel pour les usagers dans la problématique sensible du dépistage prénatal.

Les professionnels régionaux ont déjà pu en mesurer toutes les dimensions avec la gestion des résultats du dépistage du 2ème trimestre, comme cela m'a été dit. Il est cependant fort probable que de nouvelles questions seront suscitées par les nouvelles situations induites par cette nouvelle possibilité de dépistage précoce du risque d'anomalie chromosomique.

Une évaluation de la qualité de cet accompagnement, au niveau national, pourrait être intégrée dans la prochaine enquête périnatale.

### **4.3 Une nouvelle prestation à suivre et à contrôler.**

En ce qui concerne le suivi des offreurs de soins (conformité des établissements, obligations techniques, compétences mises en œuvre....) la coordination ARS/Agence de Biomédecine et la clarification des compétences entre ces deux instances sont indispensables<sup>39</sup>. Dans ce domaine particulier du dépistage et du diagnostic prénatal, la question de la mission d'inspection et de contrôle, où le MISP a compétence (article L.1421-1 du CSP) en est un des éléments.

L'ordonnance de janvier 2010 concernant l'accréditation des laboratoires renforce la nécessaire mise en cohérence de tous les dispositifs.

Il en est de même pour le partage des données entre l'Agence de Biomédecine, l'ARS et le Réseau Périnatal Régional.

Les résultats en matière d'efficacité de ce dépistage combiné (nombre de femmes dépistées, valeur prédictive des tests, nombre d'amniocentèses, issues des grossesses) sont attendus par tous. Ils pourront constituer le socle d'un référentiel de contrôle, élaboré en lien avec l'Agence de Biomédecine. A ce jour, il existe déjà au sein de l'Agence de Biomédecine <sup>40</sup> un groupe de travail, essentiellement constitué de représentants des professionnels, qui assurent le suivi de la mise en œuvre de cet arrêté. Il semblerait intéressant d'élargir et de formaliser ce dispositif en comité de suivi, en lien avec les ARS.

---

<sup>39</sup> Suite aux modifications introduites par la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative au patient, à la santé et aux territoires, dite loi HPST, c'est le Directeur Général de l'ARS qui est désormais compétent pour délivrer l'autorisation d'activité soumise au schéma d'organisation des soins (DPN, Génétique, AMP).

<sup>40</sup> Propos recueilli lors d'un entretien où a été soulignée l'absence des représentants d'usagers.

## Conclusion.

Au terme de cette étude, il apparaît nettement que ce nouveau règlement est déjà appliqué, que les contraintes techniques demandées aux prestataires, sont mises en œuvre. Il est bien évidemment trop tôt pour porter une appréciation sur les résultats, sur l'efficacité de ces nouvelles stratégies, au regard de l'objectif préétabli qu'est l'optimisation du dépistage. Mais on peut déjà avancer que le changement est en cours<sup>41</sup>. Au vu du dynamisme des associations de professionnels et des acteurs locaux, on peut être confiant dans les résultats de la mise en œuvre de cet arrêté, et ceci dans la plupart des régions<sup>42</sup>. Les femmes d'une région pourront bénéficier de ces nouvelles techniques, peut-être pas toutes, mais avec le temps le plus grand nombre.

Nous avons vu aussi qu'un certain nombre de points devaient être précisés : la représentation des usagers, les inégalités sociales dans le domaine de la prévention, une offre échographique limitée, un taux de réalisation important par les laboratoires nationaux, de nouvelles responsabilités pour les réseaux, une difficulté à communiquer sur un sujet aussi complexe, sans oublier le partage de compétences entre les Agences sur le champ commun du dépistage prénatal.

Le MISp, non spécialiste, n'a-t-il pas tous les risques d'être en difficulté et de laisser le soin à l'Agence de Biomédecine de gérer cette problématique ? Or sa place au niveau du territoire régional, lui donne la possibilité de connaître les freins et les facteurs de succès pour la mise en place d'une démarche qualité de ce type, et surtout d'aider à la coordination des professionnels tout en s'assurant de la prise en compte des besoins des usagers.

A la veille de la révision de la loi de Bioéthique du 6 août 2004, il est important pour lui de saisir les enjeux du DPN, à l'articulation des politiques techniques, sanitaires et sociales.

Il n'est pas non plus inutile qu'il puisse s'interroger sur la signification des évolutions qui substituent la logique médico-administrative à la logique médicale<sup>43</sup>. Si l'étape de la standardisation, de l'homologation, de l'encadrement des pratiques, de la qualification des professionnels, de la mise à disposition d'une information claire, complète, compréhensible pour le choix éclairé des futures

---

<sup>41</sup> « Ce n'est pas en changeant les idées que l'on change les pratiques, mais en changeant les pratiques que l'on change les idées » D.Castra.

<sup>42</sup> Information recueillie par le programme des journées de plusieurs réseaux et par des échanges avec des stagiaires MISp d'autres régions..

<sup>43</sup> S. Ebersold « pour rendre un événement indésirable socialement acceptable, on va le transformer, glissant d'un concept « tare » au « risque » en s'appuyant sur un travail de constitution de taxinomie et d'instruments les plus divers de recueil d'informations. La production juridique installe alors ce passage, comme elle l'a fait pour celui de l'infirmité à la gestion du handicap ou celui de la discrimination à l'égalité des chances » L'invention du handicap, la normalisation de l'infirme. 1997.

mères est indispensable, cet arrêté ouvre en effet la porte au dépistage de masse des anomalies génétiques.

Dans une société qui se veut parfaite, performante, excellente, où le travail normatif et la démonstration par la preuve sont indispensables, « la quête passionnelle de la normalité recrute d'innombrables adeptes, au premier rang desquels des ignorants de toute médecine et, pire des savants qui oublient parfois que les malades et leurs médecins attendent de leurs recherches une aide à vivre et non un jugement de leurs raisons de vivre.<sup>44</sup> »

Les Etats Généraux de la Bioéthique, qui se sont tenus de février à juin 2009 ont reposé les questions relatives au dépistage prénatal, à son extension, à sa systématisation et au risque de dérive eugénique. Certains participants se sont même interrogés sur le retentissement à long terme que les techniques anténatales généreront dans l'imaginaire collectif, pour les familles qui auront accepté l'accueil d'un enfant handicapé. N'y a-t-il pas danger à ce que de telles personnes soient perçues par la société comme un poids économique, qui aurait pu être allégé si les techniques avaient permis d'en empêcher la naissance ? Ne pas avoir d'autres alternatives pour les affections congénitales graves que le dépistage et le diagnostic prénatal risque de stigmatiser les personnes atteintes, et interroge sur la pertinence du terme de dépistage pour des affections que l'on ne sait ni prévenir, ni soigner.

Or, ces questions ne manqueront pas d'être posées dans les années à venir, au vu de la progression de la recherche en génétique, du séquençage du génome humain, de l'identification génétique individuelle grâce à l'utilisation des biopuces. Le Professeur Axel Kahn pensait déjà en 1996 que la diffusion des tests prédictifs était inévitable. « Pour des raisons psychologiques, l'homme a toujours cherché à connaître son avenir, les tests n'échapperont pas à cette curiosité », la demande se fera pressante et la logique économique des laboratoires risque de prévaloir. Ces avancées vont probablement enrichir les polémiques et les contentieux.<sup>45</sup>

Le dépistage néonatal, en France intéresse déjà 5 maladies<sup>46</sup>. Ces dépistages ne sont pas obligatoires, mais sont réalisés pour la quasi-totalité des nouveau-nés. Un travail est actuellement en cours avec la HAS pour l'extension des possibilités de ce dépistage.

La transposition pour le diagnostic prénatal est-elle aussi inéluctable, avec cette énorme différence que cette activité de dépistage vise à la suppression et non pas au traitement ?

---

<sup>44</sup> CHANCHOLLE. A-R, SABOYE.J « Le diagnostic prénatal des malformations : oui, mais qu'en faire ? » Faire naître, septembre 2009.

<sup>45</sup> Contentieux entre Metagenex et la famille Paterlini Bréchet <http://www.ciane.info>

<sup>46</sup> Le dépistage néonatal précoce concerne actuellement 5 maladies : la phénylcétonurie (1972), l'hypothyroïdie congénitale (1978), la drépanocytose (1989), l'hyperplasie des surrénales (1995) et la mucoviscidose (2002). Il est réalisé grâce à une convention entre la CNAMTS et l'AFDPHE

Sans nier l'intérêt certain des avancées de la génétique, ce ne sont que des techniques, qui doivent rester au service de l'homme. Il est donc important de veiller à ce que « la qualification génétique ne nous entraîne pas vers des attitudes sociales discriminatoires » comme l'écrit J Testart, ajoutant même après une citation du philosophe Hans Jonas « la véritable menace que porte en elle la technologie fondée sur les sciences naturelles ne réside pas tant dans ses moyens de destruction que dans son paisible usage quotidien ». « Ce qui nous menace, c'est l'avènement paisible d'un monde qui refuse l'altérité ».<sup>47</sup>

---

<sup>47</sup> J.Testart « la détection du handicap ou le fantasme de l'enfant parfait. » Faire naître, Arpège, Septembre 2009.

---

## Bibliographie

---

### Ouvrages

- CARRICABURU.D, CASTRA.M, COHEN.P, « Risques et Pratiques médicales » Presses de l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, mars 2010, 265p
- CHAMPENOIS-ROUSSEAU.B, « Ethique et moralité ordinaire dans la pratique du dépistage et du diagnostic prénatal » thèse 2003
- CHAMPENOIS-ROUSSEAU La représentation du risque dans la pratique du dépistage prénatal : ce que révèle l'ethnographie. « Risques et pratiques médicales », Rennes, éditions de l'ENSP, 2008, 187p.
- CHANCHOLLE. A-R, NODE-LANGLOIS.M, « Faire naître. De la conception à la naissance, l'art au service de la nature ? » Artège, septembre 2009, 377p.
- EBERSOLD S « L'invention du handicap, la normalisation de l'infirmes » CRNERHI, 1997
- HAUTE AUTORITE DE SANTE Evaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21 : recommandation en santé publique » 2007, 182p.
- LE MENE.J.M, « Nascituri te salutant : la crise de conscience bioéthique » Paris, Salvator, 2009, 160p.
- MATTEI.J.F « Le dépistage de la trisomie 21 à l'aide des marqueurs sériques maternels, la documentation française, 1996, 89p.
- MINISTERE DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS « Etats généraux de la bioéthique » 2009, 133p.

### Mémoire

DONNEN.A, « Dépistage néonatal des maladies métaboliques. Constats et propositions. » Ecole de sage-femme Pierre Morlane de Metz, Promotion 2006-2010.

### Dossier de Revue

GHADI.V, CANIARD.E, septembre 2009, « Associations et représentation des usagers », *actualité et dossier en santé publique, La documentation française*, p13-54

### Articles

BERNARD.M, MULLER.F, octobre 2009, « Dépistage prénatal de la trisomie 21 : les nouvelles recommandations » *Immunoanalyse et Biologie spécialisée*, volume 24, N°5-6, p235-239

DELEUZE.G. « post-scriptum sur les sociétés de contrôles » pourparlers, les éditions de minuit Paris 1990 p 240-247

[Ttp://acjpep.free.fr/articles/contrôle\\_deleuze.htm](http://acjpep.free.fr/articles/contrôle_deleuze.htm)

D'ERCOLE C, BOUBLI L, LEVY A, SHOJAI R, PIECHON L, GIRE C, 2009, « Progrès récents en diagnostic prénatal : que reste-t-il des prélèvements invasifs du fœtus ? ». *Société française de médecine périnatale*, 12 p disponible sur internet : <http://www.sfmp.net>

DURIF-BRUCKERT.C, DAVID.S, DURIF-VAREMBONT.J.P, SCHARNITSKY.P, MAMELLE.N 2007, « Evaluation de l'application du décret périnatalité. Un renforcement des mécanismes de la surmédicalisation », *Santé publique*, Volume 19, n°3, p229-239

GABERAN.P, 1999, « Bienfaits et dérives du progrès en biologie : peut-on être pour ou contre l'éradication du mongolisme ? ». *Lien social*, n°482, p 4-7

HERMANN.A, MAYMON.R, DREAZEN.E, 1999, « Utilization of the nuchal translucency image-scoring method during training of new examiners. *Fetal Diagn Ther*, vol14, p 234-9

HERTLING-SCHAAL.E, PERROTIN.F, DE PONCHEVILLE .L, LANSAC.J Juin 2001, « Anxiété maternelle induite par les techniques de dépistage prénatal. Reconnaissance et prise en charge » *Gynécologie obstétrique et Fertilité*, vol 29, Issue 6, p440-446

KAGAN. KO, WRIGHT.D, BAKER.A, 2008, « Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol31, p 618-24.

LAMBERT-GAREL.L, mai 2010, "Précisions sur la nouvelle stratégie de dépistage de la trisomie 21 en France", revue *Droit et Santé*, Les Etudes Hospitalières, n° 35, p257-259

LEPORRIER.N, 2003, « Fetuses with Down's Syndrome detected by prenatal screening are more likely to abort spontaneously than fetuses with Down's Syndrome not detected by prenatal screening ». *Br J Obstet Gynaeco* vol110, p18-21

MULLER.F, juin 2002, « marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 fœtale au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse ». *La revue du praticien Gynécologie et Obstétrique*, n° 64, p25-29.

NICOLAIDES.KH, SPENCER.K, AVGIDOU.K, 2005, « Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies : results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. » *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol 25, p221-226.

ROZAN M.A, septembre 2009, « Examen de la 12<sup>ème</sup> semaine : clarté nucale et dosage sanguin », *Génésis*, N° 149, , p18-21

ROUSSEAU.T, AMAR.E, FERDYNUS.C, THAUVIN-ROBINET.C, GOUYON .J.-B, SAGOT.P, 2010, « Variations de prévalence de la trisomie 21 en population française entre 1978 et 2005, *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la reproduction*, n° 39, p290-296.

ROUSSEAU.T, FERDYNUS.C, THAUVIN-ROBINET.C, GOUYON.J.-B, SAGOT.P, 2010, « Impact et variations de distribution de l'âge maternel sur la prévalence attendue à la naissance de la trisomie 21 en France métropolitaine entre 1965 et 2008, *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la reproduction*, n° 39, p284-289..

SEROR V, COSTET N, AYME S, 2000, « Dépistage prénatal de la trisomie 21 par les marqueurs sériques maternels » *Journal de Gynécologie et Obstétrique et Biologie de la reproduction* ; vol 29 ; p 492-500

SCHEIDEGGER S, VILAIN A, janvier 2007, « disparités sociales et surveillance de grossesse » DREES n°552

SENAT.M.-V, ROZENBERG.P, BERNARD.J.P, VILLE.Y, 2001, « Dépistage de la trisomie 21 : valeur de l'échographie et des marqueurs sériques, approche combinée. » *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol 30, p11-27.

SOUTER. V, 2002, « Correlation of ultrasound findings and biochemical markers in the second trimester of pregnancy in fetuses with trisomy 21. » *Prenatal diagnosis*, 22, p175-182

SPENCER. K, SOUTER.V, TUL.N. « A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetalnuchal translucy, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. » *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1999; 13:231-7

SUBTIL D, DE VIGAN C, BLONDEL B, DELARUE E, DEBET B, KHOSHNOOD B 2009 « risques obstétricaux liés à la précarité : l'exemple du dépistage de la trisomie 21 en France » *19emes journée de la société de périnatalité*

VENDRELY.C, 1993, « La trisomie 21 : dépister le risque » *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, n° 11, p 683-695

VILLE.Y, janvier 2010, « Médecine fœtale : nouvelles perspectives. », *Abstract Gynécologie*, n° 340 , p 4-6

WEINGERTNER.A.S, FAVRE.R, mars 2010, « Dépistage de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse », *Réalités en Gynécologie-Obstétrique*, n° 144, p25-28  
Internet

[www.biomnis.com](http://www.biomnis.com)

[www.atoutbio.com](http://www.atoutbio.com)

[www.lab-cerba.com](http://www.lab-cerba.com)

[www.etatsgenerauxdelabioethique.fr/](http://www.etatsgenerauxdelabioethique.fr/)

[www.ffrsp.fr](http://www.ffrsp.fr) Fédération française des réseaux en périnatalité Le point sur le dépistage de la trisomie 21 au 1<sup>er</sup> trimestre, mars 2010

<http://www.has-sante.fr>

[http:// www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)

<http://www ; zemedical.com>

<http://www.genethique.org>

<http://www.syngof.fr/site> les échographies et le dépistage des anomalies fœtales

[http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pediatrie/diagnostic\\_prenatal.htm](http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pediatrie/diagnostic_prenatal.htm)

<http://ile-de-France.sante.gouv.fr>

<http://www.libertepolitique.com>

---

## Liste des annexes

---

- ANNEXE 1 : Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21.
- ANNEXE 2 : Projet de Convention précisant les modalités d'adhésion et de collaboration des laboratoires agréés avec le réseau, pour l'organisation du dépistage de la trisomie 21 avec les marqueurs sériques maternels.
- ANNEXE 3 : Convention précisant les modalités d'adhésion et d'attribution d'un identifiant unique d'échographe par le réseau.
- ANNEXE 4 : Guide d'entretiens.

JORF n°0152 du 3 juillet 2009 page 11079

texte n° 23

ARRETE

**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**

NOR: SASP0907157A

La ministre de la santé et des sports,

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles R. 2131-1-1 et R. 2131-2 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence de la biomédecine ;

Vu l'avis du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en date du 20 février 2009,

Arrête :

**Article 1**

Lors de la consultation médicale prévue à l'article R. 2131-2 du code de la santé publique, toute femme enceinte, quel que soit son âge, est informée de la possibilité de recourir à un dépistage combiné permettant d'évaluer le risque de trisomie 21 pour l'enfant à naître. Ce dépistage associe le dosage des marqueurs sériques du premier trimestre, réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, et les mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale.

**Article 2**

Si le dépistage combiné du premier trimestre, mentionné à l'article 1er, n'a pu être réalisé, la femme enceinte est informée de la possibilité de recourir à un dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre. Ce dépistage associe le dosage des marqueurs sériques du deuxième trimestre, réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, et les mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale qui ont été effectuées au premier trimestre.

**Article 3**

Si le dépistage combiné du premier trimestre, mentionné à l'article 1er, ou le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre, mentionné à l'article 2, n'ont pu être réalisés, la femme enceinte est informée de la possibilité de recourir à un dépistage par les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre.

**Article 4**

Les analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques du premier trimestre sont effectuées avec des réactifs et produits réactifs marqués CE, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, spécifiquement destinés à l'évaluation du risque de trisomie 21.

Ces réactifs permettent au moins le dosage de la protéine plasmatique placentaire de type A (PAPP-A) et de la fraction libre de la chaîne bêta de l'hormone chorionique gonadotrope (sous-unité  $\beta$  libre de l'hCG).

### Article 5

Les analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques du deuxième trimestre sont effectuées avec des réactifs et produits réactifs marqués CE, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, spécifiquement destinés à l'évaluation du risque de trisomie 21.

Ces réactifs permettent au moins le dosage de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG totale) ou de la sous-unité  $\beta$  libre de l'hCG et de l'alpha-fœto-protéine (AFP) ou de l'œstriol non conjugué.

### Article 6

Dans le cadre du dépistage combiné du premier trimestre, les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale sont effectuées préalablement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques.

Ce dépistage combiné du premier trimestre repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

Le calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

### Article 7

Dans le cadre du dépistage combiné du premier trimestre, par dérogation aux dispositions des premier et troisième alinéas de l'article 6 et sans préjudice de son deuxième alinéa :

- les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale peuvent être effectuées postérieurement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques ;
- le calcul de risque peut être effectué par les praticiens mesurant la clarté nucale.

Ces dérogations sont subordonnées à la conclusion d'une convention, au sein du ou des réseaux de périnatalité concernés, entre les praticiens agréés pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1, ceux mesurant la clarté nucale et le ou les coordonateurs du ou des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal associés.

### Article 8

Le dépistage par les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre, mentionné à l'article 3, repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ou un logiciel d'évaluation du risque mis sur le marché avant le 8 décembre 2003 et mis en service avant le 8 décembre 2005, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

Le calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

### Article 9

Le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés. Ce calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Le calcul de risque global peut également être réalisé en multipliant le rapport de vraisemblance de la clarté nucale, établi à partir d'une publication scientifique référencée, et le risque établi à partir des marqueurs sériques mentionnés à l'article 8. Dans ce cas, il peut être également réalisé par le praticien mesurant la clarté nucale ou un praticien membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

### Article 10

Lorsque le dépistage de la trisomie 21 conduit à la réalisation d'un prélèvement à visée diagnostique, la femme enceinte est associée au choix de la technique de ce prélèvement.

#### Article 11

Les professionnels concourant au dépistage et au diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 adhèrent à un réseau de périnatalité associé à un ou plusieurs centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.

#### Article 12

Les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 sont fixées en annexe du présent arrêté. Les professionnels concourant à ce dépistage ou à ce diagnostic sont soumis à l'ensemble de ces règles.

#### Article 13

L'arrêté du 27 mai 1997 fixant des conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dosage des marqueurs sériques prédictifs de la trisomie 21 est abrogé.

#### Article 14

Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

- Annexe

### A N N E X E

#### RÈGLES DE BONNES PRATIQUES EN MATIÈRE DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC PRÉNATALS AVEC UTILISATION DES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS DE LA TRISOMIE 21

Principes généraux :

La femme enceinte reçoit une information adaptée lui permettant de choisir librement de recourir ou non au dépistage et / ou au diagnostic prénatal. Elle peut révoquer à tout moment son consentement à la réalisation de ces examens.

On entend par :

— dépistage combiné du premier trimestre le dépistage prenant en compte les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale ainsi que le dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre de la grossesse ;

— dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre le dépistage prenant en compte les mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale effectuées au premier trimestre ainsi que le dosage des marqueurs sériques du deuxième trimestre de la grossesse.

La qualité de ces dépistages est conditionnée par la prise en compte de critères précis de mise en œuvre notamment en matière de mesures échographiques. A défaut, un calcul de risque prenant en compte les seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre est proposé.

1. Information, demande et consentement de la femme enceinte en vue d'un dépistage prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21

Au cours d'une consultation médicale individuelle, la notion de dépistage est expliquée à la femme enceinte par comparaison avec celle de diagnostic. Une information claire est donnée sur la mesure de la clarté nucale.

Des entretiens ultérieurs peuvent être proposés avec, le cas échéant, désignation d'une personne ressource (sages-femmes, traducteurs...).

Toute prescription d'une analyse portant sur les marqueurs sériques maternels est

précédée d'une information qui porte sur :

- le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21 ;
  - l'analyse des marqueurs sériques maternels en précisant :
    - qu'un calcul de risque est effectué. Il prend notamment en compte les résultats de l'échographie prénatale du premier trimestre, lorsque ces résultats sont disponibles et que les critères de mise en œuvre en matière de mesures échographiques sont satisfaits ;
    - que le résultat est exprimé en risque pour l'enfant à naître d'être atteint de la maladie. Ce risque ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de cette maladie ;
    - que le risque sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal, notamment de la trisomie 21 ;
    - si le risque est faible, il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection ;
    - si le risque est élevé, un prélèvement à visée diagnostique sera proposé à la femme enceinte. Seul le résultat du caryotype fœtal permettra de confirmer ou non l'existence de l'affection. Les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement seront expliqués ;
    - que la réalisation d'un prélèvement sanguin au second trimestre peut s'avérer nécessaire (en cas d'impossibilité de réaliser le calcul de risque combiné du premier trimestre).
- Après avoir demandé la réalisation de l'analyse portant sur les marqueurs sériques maternels, la femme enceinte exprime son consentement par écrit.

## 2. Examen échographique : mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale

Les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale sont effectuées préalablement au dosage biochimique, sauf en cas de conclusion d'une convention mentionnée à l'article 7 du présent arrêté.

La fenêtre dans laquelle ces mesures doivent être effectuées se situe entre 11 semaines d'aménorrhée (SA) + 0 jour et 13 SA + 6 jours (soit de 45 mm à 84 mm de longueur craniale-caudale).

Les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale doivent :

- être rendues en millimètre et en dixième de millimètre ;
- faire l'objet d'un compte rendu :
  - indiquant le nom de l'échographiste ;
  - précisant le réseau de périnatalité auquel l'échographiste adhère et son identification au sein de ce réseau ;
  - daté et mentionnant la date de réalisation de l'échographie ;
  - signé par l'échographiste ;
  - effectué en autant d'exemplaires que nécessaire (pour éviter toute erreur de recopiage).

Le cas échéant, ces mesures et la date de l'échographie pourront être directement portées dans un système informatisé de recueil commun.

S'il n'est pas possible d'obtenir une image satisfaisante, la mesure de la clarté nucale n'est pas rendue par l'échographiste.

Dans un but d'amélioration des pratiques, le contrôle de qualité des mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale, prises en compte dans le calcul de risque, repose sur :

- l'adhésion des échographistes à un programme d'assurance qualité portant sur la mesure de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale, dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles ;

- la production d'images documentant la qualité des mesures ; deux clichés explicites figurent dans le dossier médical et permettent de juger :
  - de la qualité du plan sagittal, de la position des curseurs, de l'agrandissement pour le cliché de la clarté nucale ;
  - de la qualité du cliché de la longueur crano-caudale.

Le respect de ces critères relève de la responsabilité de l'échographe ;

- un suivi des médianes et de la distribution des mesures de la clarté nucale ;
- l'adhésion des échographistes à un réseau de périnatalité associé à un ou plusieurs CPDPN.

Les appareils échographiques doivent satisfaire aux conditions suivantes :

- existence d'un registre de maintenance tenu à jour. Ce registre consigne toutes les opérations de maintenance réalisées sur l'appareil échographique ; maintenance que l'exploitant assure lui-même ou qu'il fait assurer ;
- présence d'un ciné-loop d'au moins 200 images ;
- deux sondes, dont une sonde endo-vaginale ;
- présence d'un zoom non dégradant ;
- possibilité de mesures au dixième de millimètre.

Les médecins spécialistes en gynécologie-obstétrique ou en imagerie médicale et les sages-femmes, ayant débuté l'exercice de l'échographie obstétricale à partir des années 1994-1995, doivent être titulaires du diplôme interuniversitaire d'échographie en gynécologie-obstétrique ou de l'attestation en échographie obstétricale pour les sages-femmes. Les médecins généralistes et les autres médecins spécialistes doivent avoir validé le DIU d'échographie générale ainsi que son module optionnel de gynécologie-obstétrique.

3. Prélèvement sanguin et dosages biochimiques (marqueurs sériques maternels au premier trimestre ou par défaut au second trimestre)

### 3. 1. Phase préanalytique

Le prélèvement sanguin doit être fait :

- pour le premier trimestre, entre 11 SA + 0 jours et 13 SA + 6 jours ;
- pour le deuxième trimestre, entre 14 SA + 0 jours et 17 SA + 6 jours.

Les documents nécessaires à la réalisation du prélèvement sont :

- une prescription médicale qui doit comporter :
  - l'identification et la signature du prescripteur ;
  - le nom et le prénom de la femme ;
  - sa date de naissance ;
  - les autres éléments indispensables au calcul de risque (poids, tabagisme, gemellité en particulier) ;
  - le formulaire type signé attestant de l'information délivrée à la femme enceinte et de son consentement ;
  - la date de l'échographie et le compte rendu des mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale, sauf en cas de conclusion d'une convention mentionnée à l'article 7 du présent arrêté. L'identification de l'échographe au sein d'un réseau de périnatalité figure sur ce compte rendu.

### 3. 2. Phase analytique

Sont déterminées par des réactifs marqués CE dédiés au dépistage de la trisomie 21 et suivant le trimestre de dépistage :

- les concentrations d'au moins deux marqueurs sériques dont la PAPP-A et la sous-unité  $\beta$  libre de l'hCG pour le premier trimestre ;
- les concentrations d'au moins deux marqueurs dont l'hCG totale ou sa sous-unité libre et l'AFP ou l'œstriol non conjugué pour le deuxième trimestre.

L'expression du dosage de chacun des marqueurs est réalisée, en multiple de la médiane ou en degré d'extrême, par un logiciel marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

#### 4. Calcul de risque et rendu du résultat

##### 4. 1. Calcul de risque

Dans le cadre du dépistage combiné du premier trimestre :

- le calcul de risque est réalisé en un seul temps et nécessite un dossier complet détaillant les paramètres pris en compte (âge maternel, données échographiques et données biochimiques au minimum) ;
- les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale sont effectuées préalablement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques ;
- le calcul de risque est effectué par un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ;
- le calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Par dérogation à l'alinéa précédent et sous réserve de la conclusion d'une convention mentionnée à l'article 7 et de l'utilisation d'un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés :

- les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale peuvent être effectuées postérieurement aux analyses de biochimie portant sur les marqueurs sériques ;
- le calcul de risque peut être effectué par les praticiens mesurant la clarté nucale.

Le calcul de risque combiné du 1er trimestre n'est pas réalisé dans les cas suivants :

- une, a fortiori plusieurs données sont manquantes ;
- doute sur la qualité d'au moins une des données ;
- impossibilité technique d'obtenir une mesure adéquate de la clarté nucale ou de la longueur craniale-caudale ;
- absence d'identification de l'échographiste au sein d'un réseau de périnatalité.

Le médecin prescripteur est alors informé de l'impossibilité d'effectuer le calcul de risque combiné du premier trimestre. Dans ce cas, il propose à la femme enceinte :

- un dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre lorsque les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale sont disponibles ;
- le calcul de risque est réalisé en un seul temps et nécessite un dossier complet détaillant les paramètres pris en compte (âge maternel, données échographiques et données biochimiques au minimum) ;
- lorsque le calcul de risque est effectué par le biologiste, il utilise un logiciel d'évaluation du risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ;
- lorsque le calcul de risque global est effectué par le praticien mesurant la clarté nucale ou par le praticien membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, il résulte de la multiplication du rapport de vraisemblance de la clarté nucale, établi à partir d'une publication scientifique référencée, et du risque effectué à partir des seuls marqueurs sériques du deuxième trimestre ;
- un dépistage avec les seuls marqueurs du deuxième trimestre lorsque les mesures de la clarté nucale et de la longueur craniale-caudale ne sont pas disponibles ou qu'elles ne peuvent être prises en compte (notamment absence d'identification de l'échographiste au sein d'un réseau de périnatalité) ;
- ce dépistage repose sur un calcul de risque effectué par un logiciel d'évaluation du

risque marqué CE, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés ou un logiciel d'évaluation du risque mis sur le marché avant le 8 décembre 2003 et mis en service avant le 8 décembre 2005, spécifiquement adapté aux réactifs utilisés.

— le calcul de risque est réalisé par un praticien agréé pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Il est proposé à la femme enceinte de faire une démarche diagnostique dès lors que son risque d'avoir un enfant atteint de trisomie 21 s'avère, après calcul, supérieur à 1 / 250 au moment du prélèvement.

#### 4. 2. Rendu des résultats

Le résultat du calcul de risque, rendu à la femme enceinte, doit être clairement formalisé et séparé des éléments de calcul. Il doit spécifier les éléments pris en compte et comporter un commentaire des résultats.

Le compte rendu du résultat est adressé au médecin prescripteur et à celui ayant mesuré la clarté nucale ; il précise :

— les renseignements cliniques et, le cas échéant, échographiques utilisés pour le calcul de risque ;

— les résultats des dosages des marqueurs sériques effectués (en concentration et en multiple de la médiane ou en degré d'extrême) ainsi que le nom commercial des réactifs et logiciels utilisés ;

— le calcul de risque ainsi que le nom commercial du logiciel de calcul de risque ou la référence de la publication scientifique utilisés.

Le commentaire du calcul de risque et les limites à ce calcul sont clairement explicités notamment si les valeurs des marqueurs sont au-delà des bornages du logiciel utilisé.

#### 4. 3 Suivi

Les praticiens agréés pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1 doivent être en mesure de fournir :

— le pourcentage de femmes considérées à risque (risque supérieur à 1 / 250) au sein de l'ensemble des femmes pour lesquelles le calcul a été réalisé ;

— la structure d'âge de la population testée ;

— la valeur prédictive positive du test pour la trisomie 21 (proportion de femmes porteuses d'un fœtus atteint de trisomie 21 parmi l'ensemble des femmes considérées comme à risque) ;

— les médianes et la distribution de chacun des marqueurs biochimiques ;

— les médianes et la distribution de la clarté nucale, par opérateur (désigné par son identifiant) ;

— le suivi des issues de grossesse y compris le taux de « perdues de vue ».

A cet effet, une procédure de transmission des données entre l'ensemble des professionnels concernés est établie par le ou les réseaux de périnatalité.

#### 4. 4. Conservation des échantillons et documents

L'attestation d'information et le consentement de la femme enceinte, la prescription et les

données ayant permis le calcul de risque sont conservés pendant cinq ans par le laboratoire. Les sérums sont conservés congelés à  $-20^{\circ}\text{C}$  pendant un an après la date du prélèvement.

5. Information, demande, consentement de la femme enceinte et conditions de réalisation des analyses en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero

Toute prescription d'une ou plusieurs analyses en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero est précédée d'une information qui porte sur :

- le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une affection d'une particulière gravité ;
- les caractéristiques de cette affection ;
- les moyens d'en faire le diagnostic ;
- les possibilités thérapeutiques ;
- les analyses biologiques proposées en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero ;
- le recours à un prélèvement in utero est nécessaire pour réaliser ces analyses ;
- les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement sont expliqués ;
- en cas de mise en culture de cellules fœtales et d'échec de celle-ci, un deuxième prélèvement peut être effectué ;
- l'analyse peut révéler d'autres affections que celle recherchée ;
- le résultat de l'examen sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur.

Après avoir demandé la réalisation du prélèvement et des analyses en vue d'établir un diagnostic prénatal in utero, la femme enceinte exprime son consentement par écrit.

Le laboratoire de cytogénétique est tenu :

- de mettre en œuvre une technique diagnostique dont il a la maîtrise et pour laquelle il peut rendre compte d'une démarche qualité ;
- d'organiser un contrôle de qualité interne et de participer à un contrôle externe le cas échéant ;
- de mettre à la disposition des différents acteurs du dépistage (biochimistes, échographistes, prescripteurs) les résultats du caryotype fœtal ;
- d'assurer le recueil des issues de grossesse.

Le résultat est rendu selon les critères de bonnes pratiques professionnelles de cytogénétique (guide de bonnes pratiques en cytogénétique prénatale proposé par l'Association des cytogénéticiens de langue française).

## 6. Organisation et accès aux soins

Les professionnels concourant au dépistage et au diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 adhèrent à un réseau de périnatalité associé à un ou plusieurs centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.

Conformément à la circulaire du 30 mars 2006 relative au cahier des charges national des réseaux de santé en périnatalité, ces derniers organisent la coordination et les relais nécessaires entre tous les acteurs à tous les stades de suivi et de prise en charge de la femme enceinte. Leur champ d'intervention couvre l'amont et l'aval de la prise en charge à la naissance incluant le suivi de toute grossesse normale ou pathologique.

Les réseaux de périnatalité ont naturellement vocation à coordonner l'ensemble des professionnels concourant au dépistage prénatal, et notamment les échographistes effectuant des mesures de clarté nucale et les biologistes agréés pour effectuer les analyses mentionnées au 6° de l'article R. 2131-1.

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal ont notamment pour mission de constituer un pôle de compétences cliniques et biologiques au service des patients et des praticiens (article R. 2131-10-1). A ce titre, ils s'associent à un ou plusieurs réseaux de périnatalité dont ils constituent la référence en matière d'expertise.

L'adhésion des échographistes mentionnés au troisième alinéa à un réseau de périnatalité est conditionnée à leur engagement à respecter les critères de qualité mentionnés au point 2 de la présente annexe. Le réseau de périnatalité délivre alors un identifiant unique à chaque échographiste adhérent au réseau. Cet identifiant permet notamment au biologiste de prendre en compte les mesures échographiques dans le calcul de risque.

Fait à Paris, le 23 juin 2009.

Roselyne Bachelot-Narquin

## ANNEXE 2



### CONVENTION RESEAU PERINATAL LORRAIN – Laboratoire « Nom »

VU la circulaire DHOS-1-3/CNAMTS n° 2006-151 du 30 mars 2006 relative au cahier des charges national des réseaux de santé en périnatalité  
VU l'arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21,

VU la Charte constitutive du Réseau Périnatal Lorrain,  
VU les statuts de l'association pour la gestion du Réseau Périnatal Lorrain,

La convention suivante est conclue entre d'une part

**Laboratoire « Nom »**  
Représenté par son directeur  
Siège social : .....

et d'autre part l'association

**Réseau Périnatal Lorrain**  
représentée par son président, Dr Alain MITON  
Siège social : 10 rue du Dr Heydenreich – CS 74213 – 54042 NANCY Cedex

#### Article 1 OBJET

La présente convention précise les modalités d'adhésion et de collaboration des laboratoires agréés avec le Réseau Périnatal Lorrain pour l'organisation du dépistage de la Trisomie 21 avec utilisation des marqueurs sériques maternels

#### Article 2 CONDITIONS D'ADHESION AU RESEAU PERINATAL LORRAIN

L'adhésion des laboratoires agréés est soumise à la signature du bulletin d'adhésion au Réseau Périnatal Lorrain et à la signature de la présente convention.

L'adhésion au Réseau Périnatal Lorrain permet au laboratoire de participer au dépistage de la trisomie 21 par le dosage des marqueurs sériques maternels et le calcul de risque combiné ou intégré (prévu par l'arrêté du 23 juin 2009).

L'adhésion est soumise à cotisation, laquelle est calculée au prorata des actes réalisés, à raison de 0.50 € par acte de dépistage de la trisomie 21, payable au 31 janvier de l'année suivante. A cet effet, le Réseau Périnatal Lorrain établit une facture dès réception de la déclaration des actes pour l'année échue.

#### Article 3 TRANSMISSION AUX LABORATOIRES DES IDENTIFIANTS UNIQUES D'ECHOGRAPHISTES

Le Réseau Périnatal Lorrain diffuse sur son site Internet un listing des échographistes ayant accompli leur EPP et dont l'attestation est en cours de validité. Le listing est tenu à jour en temps réel.

projet

projet

Le Réseau Périnatal Lorrain attribue à l'échographiste un numéro d'identifiant et un code barre associé. C'est à l'échographiste de faire figurer ce code barre sur ses comptes-rendus.  
Lorsque l'échographiste n'a pas souhaité voir apparaître ses coordonnées sur le site du Réseau, la coordination informe directement les laboratoires.  
Lorsque la date de validité de l'EPP est dépassée, et que l'échographiste n'a pas transmis sa nouvelle attestation, le réseau périnatal Lorrain retire le nom de l'échographiste de la liste diffusée sur le site Internet du réseau. Il en informe également les laboratoires agréés adhérant au Réseau.

Le Réseau Périnatal Lorrain fournira tous les ans à l'Agence des Biologistes Agréés (ABA) la liste des échographistes de Lorraine et leur numéro d'identifiant.

#### Article 4 ORGANISATION DU DEPISTAGE

Le laboratoire de biologie médicale doit disposer du compte-rendu d'échographie pour procéder au dosage des marqueurs et rendre le résultat du dépistage combiné. Il n'est pas prévu de possibilité de réaliser le dosage et de le mettre en attente des mesures échographiques.

#### Article 5 SUIVI DES RESULTATS

Chaque laboratoire effectue en son nom ses propres analyses d'activité et de résultats.  
L'arrêté du 23 juin 2009 prévoit que les laboratoires soient organisés pour recueillir et transmettre le suivi des résultats rendus ainsi que des issues de grossesse.

Les laboratoires adressent au Réseau Périnatal Lorrain leurs données anonymisées afin d'évaluer l'activité régionale du dépistage de la trisomie 21.

Les modalités de transmission seront décrites ultérieurement lorsque l'activité du dépistage aura commencé. Elles figureront dans l'annexe à cette convention dans laquelle sera décrite la procédure.

Conformément à l'article 4.3 de l'arrêté du 23 juin 2009, le Réseau Périnatal Lorrain rappelle que la procédure de transmission des données concernant les patientes est du ressort de chaque prescripteur avec l'accord de la patiente dûment informée (loi du 4 mars 2002).

#### Article 6 PRISE D'EFFET ET DUREE

La présente convention prend effet à compter de sa signature.  
Elle est prolongée par tacite reconduction d'une année sur l'autre et revus obligatoirement tous les 4 ans.

A....., le.....

en 2 exemplaires originaux

Le directeur du laboratoire  
« Nom »

Le président du Réseau Périnatal  
Lorrain,

Dr Alain MITON



## CONVENTION RESEAU PERINATAL LORRAIN – «Titre» «Prénom» «Nom»

VU la circulaire DHOS/O1/O3/CNAMTS n° 2006-151 du 30 mars 2006 relative au cahier des charges national des réseaux de santé en périnatalité  
VU l'arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21,  
VU la Charte constitutive du Réseau Périnatal Lorrain,  
VU les statuts de l'association pour la gestion du Réseau Périnatal Lorrain,  
VU la Charte de fonctionnement des Réseaux de Santé en Périnatalité pour le diagnostic anténatal de la trisomie 21 rédigée par la FFRSP

La convention suivante est conclue entre d'une part

«Titre» «Prénom» «Nom»

et d'autre part l'association

**Réseau Périnatal Lorrain,**  
représentée par son président, Dr Alain MITON  
Siège social : 10, rue du Dr Heydenreich – CS 74213 – 54042 NANCY Cedex

### Article 1 OBJET

La présente convention précise les conditions d'adhésion et les modalités d'attribution d'un Identifiant Unique d'Echographe par le Réseau Périnatal Lorrain aux échographistes souhaitant participer au dépistage de la trisomie 21 pour le calcul du risque combiné au 1<sup>er</sup> trimestre et du risque intégré au 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse

### Article 2 CONDITIONS D'ADHESION AU RESEAU PERINATAL LORRAIN

Tous les échographistes souhaitant participer au dépistage de la trisomie 21 pour le calcul du risque combiné au 1<sup>er</sup> trimestre et du risque intégré au 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse doivent signer à titre personnel la charte du Réseau Périnatal Lorrain et la présente convention.

Les échographistes exerçant dans une des maternités du Réseau Périnatal Lorrain sont d'ores et déjà adhérents du Réseau par leur établissement. Ils s'inscrivent simplement auprès du Réseau Périnatal Lorrain

Les échographistes ayant une activité libérale peuvent adhérer au Réseau Périnatal Lorrain selon deux modalités au choix :

- **Par inscription** permet à l'échographe de se voir attribuer un Identifiant Unique d'Echographe prévu par l'arrêté du 23 juin 2009. Cette inscription est gratuite.
- **Par adhésion complète** à l'association «Réseau Périnatal Lorrain» moyennant la somme de 15€ pour devenir membre actif de l'association, participer à l'assemblée générale du réseau avec voix délibérative et se voir attribuer un Identifiant Unique d'Echographe.

L'échographe n'est adhérent à aucun autre Réseau de Santé en Périnatalité

L'échographe n'est adhérent à aucun autre Réseau de Santé en Périnatalité

### Article 3 CONDITIONS D'ATTRIBUTION D'UN IDENTIFIANT UNIQUE D'ECHOGRAPHE

L'échographe doit adhérer au Réseau Périnatal Lorrain (confère article 2)  
Il transmet à la coordination du Réseau Périnatal Lorrain l'attestation d'Evaluation des Pratiques Professionnelles délivrée par les organismes agréés répertoriés par la Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité (FFRSP).

Au vu du bulletin d'adhésion et de l'attestation, la coordination du Réseau Périnatal Lorrain délivre un Identifiant Unique d'Echographe dont le format est défini par la Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité (FFRSP).

Le Réseau Périnatal Lorrain tient à jour un listing des échographistes ayant accompli leur EPP. Ce listing est disponible sur le site Internet du réseau pour les laboratoires. En cas de changement de lieu d'exercice ou d'activité, l'échographe informe le Réseau Périnatal Lorrain pour mettre à jour le listing et éventuellement modifier le numéro.

La durée de validité de l'attestation d'EPP est de **4 ans**.

A 6 mois de l'échéance, l'échographe reçoit un courrier du Réseau Périnatal Lorrain demandant la nouvelle attestation d'EPP.

Si la date de validité est dépassée, le Réseau Périnatal Lorrain retire le nom de l'échographe de la liste diffusée sur le site Internet du Réseau. Il en informe également les laboratoires agréés de Lorraine ; le calcul de risque à partir des mesures de cet échographe ne pourra plus être réalisé.

L'attribution d'un nouvel Identifiant Unique d'Echographe est soumise à une nouvelle demande d'adhésion et la signature d'une nouvelle convention.

### Article 4 PRATIQUE ET EVALUATION DU DEPSTAGE

#### 4.1 Production d'images

L'échographe s'engage à produire des images avec 2 clichés explicites figurant dans le dossier médical et permettant de juger de la qualité du plan sagittal, de la position des curseurs, de l'agrandissement pour le cliché de la clarté nucale, ainsi que de la qualité du cliché de la longueur crânio-caudale.

Un exemplaire de ces images est joint au compte-rendu. Un autre exemplaire est conservé par l'échographe pour permettre un contrôle qualité à posteriori.

#### 4.2 Matériel échographique

L'échographe atteste que le matériel échographique utilisé est conforme aux spécifications techniques concernant le matériel échographique : existence d'un registre de maintenance tenu à jour, présence d'un ciné-loop d'au moins 200 images, deux sondes, dont une sonde endo-vaginale, présence d'un zoom non dégradant, possibilité de mesures au dixième de millimètre.

## ANNEXE 3

### 4.3 Compte-rendu d'échographie

Un compte-rendu de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre est édité pour le laboratoire et joint à la prescription des marqueurs sériques.

Le compte-rendu d'échographie respecte les recommandations nationales (cf chapitre 2 de l'annexe de l'arrêté du 23 juin 2009).

### 4.4 Evaluation

L'échographe s'engage à participer à l'évaluation organisée par le CPDP et le Réseau Périnatal Lorrain dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 pour les résultats du dépistage, ainsi qu'aux procédures d'assurance qualité mises en œuvre par le Réseau.

Les modalités de cette évaluation seront définies en concertation avec les professionnels.

### Article 5 PRISE D'EFFET ET DUREE

La présente convention prend effet à compter de sa signature

Elle est prolongée par tacite reconduction d'une année sur l'autre dans la limite de validité de l'attestation d'EPP.

A....., le.....  
en 2 exemplaires originaux

«Titre» «Prénom» «Nom»

Le Président du Réseau Périnatal Lorrain,

Docteur Alain MITON

### Annexe 1 à la convention Réseau Périnatal Lorrain – Echographistes

Composition de l'Identifiant Unique d'Echographe (selon le modèle de la FFRSP)

				
N° département du lieu d'installation de l'échographe (voir annexe 2)	N° RSP attribué par la FFRSP (voir annexe 3)	N° de l'échographe attribué par le RSP	N° de l'échographe attribué par l'ICA pour l'EPP	N° OA de l'EPP (voir annexe 4)

## **Public enquêté**

Les laboratoires agréés

Les échographistes répondant aux exigences de l'arrêté (engagement à respecter critères de qualité, adhésion à un Réseau Périnatal, permettant la délivrance d'un identifiant unique). Un échantillon de 4 échographistes minimum sera retenu, prenant en compte le souci d'avoir l'avis de sages-femmes, de médecins hospitaliers, libéraux et si possible des 4 départements

Les gynécologues

Les gynéco-obstétriciens

Les sages-femmes

Les médecins généralistes

Les membres du Réseau Périnatal

Des usagers

Des professionnels des agences

### **Guide d'entretien**

1) Connaissez-vous l'arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonne pratique en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 ?

2) Si oui, qu'en pensez-vous ?

Si non explication des grands lignes : Dépistage combiné, plus précoce, meilleure spécificité, moindre risque de méthode diagnostique invasive et son corollaire d'échecs de grossesses normales, mais nécessité de respecter critères de qualité et de coordonner les acteurs

Et question 2

3) Comment envisagez-vous son application ?

4) Quels changements seront nécessaires ?

5) Quelles contraintes pour vous ?

6) Quelles améliorations en attendre ?

7) Quelles modifications en matière de dépistage prénatal ? Quelles conséquences ? Quelles difficultés prévisibles ? Quels leviers ?

8) Quel calendrier ?