



Cerballiance

# Dépistage de la trisomie 21 par le dosage des marqueurs sériques

Le 06 avril 2017

Dr BELOT Georges

**Cerballiance Loire**

1120 ASQ FO 02 - SELAS CERBALLIANCE LOIRE Siège social : 4 Rue Traversière 42000 Saint Etienne

# Historique

- Mise en place du dépistage par les marqueurs sériques dans les années 1990 en France (1996 dans notre laboratoire)
- Encadrement législatif dès 1997 : laboratoires autorisés, praticiens agréés
- Arrêté du **23 juin 2009** fixe les règles de bonnes pratiques en matière de diagnostic et de dépistage prénatal avec l'utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 dès le premier trimestre de grossesse
- Mise en place des marqueurs du premier trimestre début 2010

# Tests proposés

## 1- Dépistage combiné au premier trimestre (MSM1T):

Mesure de la Clarté Nucale couplée au dosage des marqueurs sériques (PAPP-A, sous unité  $\beta$  libre de l'hCG) entre 11 S.A. et 13 S.A. + 6 jours.

Echographiste agréé, LCC entre 45 et 84 mm

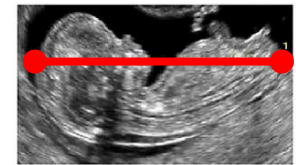


LCC

## 2- Dépistage séquentiel intégré au deuxième trimestre (MSM2T + CN) :

Mesure de la Clarté Nucale couplée au dosage des marqueurs sériques maternels (AFP, sous unité  $\beta$  libre de l'hCG ou hCG totale +/- estriol libre) entre 14 S.A. et 17 S.A. + 6 jours.

Echographiste agréé, LCC entre 45 et 84 mm



LCC

## 3- Dépistage par les marqueurs sériques au deuxième trimestre (MSM2T) :

Dosage des marqueurs sériques (AFP, sous unité  $\beta$  libre de l'hCG ou hCG totale +/- estriol libre) entre 14 S.A. et 17 S.A. + 6 jours.



# Documents indispensables à la réalisation du test

- Fiche de renseignements :
  - Poids
  - Tabagisme
  - Origine géographique
  - Grossesse antérieure avec T21
  - Diabète insulino-dépendant
  - PMA
- Consentement éclairé de la patiente signé par la patiente et le prescripteur
- Ordonnance
- Compte rendu échographique pour éviter les erreurs de recopiage (recommandé)





1/340  
-4j  
1/215

1,40 1/701  
1,90 1/216

65 kg 1/271  
45 kg 1/226

**Prescripteur**

N° RPPS | | | | | | | |  
Nom : ..... Prénom : .....  
Adresse : .....  
Code postal : ..... Ville : .....  
Tél : ..... Fax : .....

**Echographe**

N° d'agrément : | | | | | | | |  
Nom : ..... Prénom : .....  
Adresse : .....  
Code postal : ..... Ville : .....  
Tél : ..... Fax : .....

**Patiente**

Nom : ..... Prénom : .....  
Nom de votre fille : ..... Date de naissance | | | | | | | |  
Adresse : .....  
Tél : .....

**Données nécessaires au calcul du risque de trisomie 21**

Date de l'échographie : | | | | | | | |  
CN : | | mm LCC : | | mm (doit être entre 45 et 83,9 mm)  
Date de début de grossesse déterminée par l'échographie : | | | | | | | |  
ou à défaut Date des dernières règles : | | | | | | | |  
Nombre de fœtus : | |  
 monofoetale  bisfoetale CN (J2) : | | mm LCC (J21) : | | mm

**Renseignements concernant la patiente et intervenant dans le calcul du risque :**

- Poids de la patiente | | kg au moment du prélèvement
- Fumeuse (arrêt depuis plus de 15 jours = non) ?  oui  non
- Diabète insulino dépendant ?  oui  non
- Grossesse antérieure avec trisomie 21 (libre ou homogène) ?  oui  non
- Origine géographique :  Europe/Afrique du Nord  Afrique Sub-Saharienne et Arabes  Asie du Sud-Est  Autres (nécessaire préciser)

Jumeaux évanescents (perte fœtale à SA)  Insuffisance rénale chronique  
 FIV  ICSI  Don d'ovocyte - Age de la donneuse : | | ans  
 TEC Date de congélation : | | | | | | | | Nombre d'embryons transférés : | |  
 Autres : .....

**Dépistage**

1<sup>er</sup> trimestre : risque combiné (PAPP-A + hCGβ + CN) grossesse monofœtale uniquement  
 2<sup>nd</sup> trimestre : risque séquentiel Intégré  
 double test (hCGβ + AFP + CN)  
 2<sup>nd</sup>e trimestre : marqueurs sériques maternels sans CN  
 double test (hCGβ + AFP)

**Laboratoire**

Réserve au Laboratoire  
Etiquette code-barre

**Attestation de consultation et consentement éclairé**

Information et consentement de la femme enceinte à la réalisation d'une analyse portant sur les marqueurs sériques maternels (en référence à l'article R. 2131-1 du code de la santé publique).

Je soussignée atteste avoir reçu, du médecin ou de la sage-femme (\*) (nom et prénom) :

au cours d'une consultation le | | | | | | | | du | | | | | | | |  
des informations sur l'examen, ses marqueurs sériques maternels ainsi que sur les modalités de réalisation.

- Cet examen permet d'évaluer le risque que l'enfant à naître soit atteint d'une maladie d'une autre nature possible, notamment la trisomie 21.

- Une prise de sang est réalisée au cours d'une grossesse à 15 et 16 semaines.

- Un calcul de risque de trisomie 21 est effectué et pris en compte, en tenant compte des durées de l'écoulement, des résultats de la prise de sang, des données des résultats du sérum libre et qui se trouve dans le rapport de ce sérum libre.

- Le résultat est communiqué au risque pour l'enfant à naître d'être atteint de maladie de risque de trisomie 21, c'est à dire de savoir le diagnostic.

- En tant que patient du médecin, je suis venue et volente au moment de mon examen, j'ai pu poser les questions que j'ai jugées utiles, j'ai reçu les explications et j'ai donné mon consentement éclairé.

- Je suis pleinement consciente des conséquences de la prise de sang et de l'absence de diagnostic de trisomie 21, et j'ai signé le formulaire de consentement éclairé.

- Je suis pleinement consciente des conséquences de la prise de sang et de l'absence de diagnostic de trisomie 21, et j'ai signé le formulaire de consentement éclairé.

Je consens à la réalisation du dosage des marqueurs sériques maternels.

Le dosage des marqueurs sériques maternels sera effectué dans un laboratoire agréé par le Ministère de la Santé. L'analyse sera effectuée par le laboratoire de trisomie 21, c'est à dire de savoir le diagnostic.

Le présent document sera conservé dans les dossiers médicaux.

Après avoir reçu l'information et les explications du médecin, je suis venue et volente au moment de mon examen, j'ai pu poser les questions que j'ai jugées utiles, j'ai reçu les explications et j'ai donné mon consentement éclairé.

Le laboratoire de dosage médical sera effectué dans un laboratoire agréé par le Ministère de la Santé. L'analyse sera effectuée par le laboratoire de trisomie 21, c'est à dire de savoir le diagnostic.

Je soussignée atteste avoir reçu, du médecin ou de la sage-femme (\*) (nom et prénom) :

Signature du médecin ou de la sage-femme

Signature de l'intéressée

Non fumeuse 1/476  
Fumeuse 1/221

Europe/Af du Nord 1/297  
Af. Subsaharienne 1/190

# Interprétation des résultats (1)

- Risque :

- $\geq 1/250$  Accru
- $< 1/250$  Non accru

- Profils atypiques :

- **AFP > 2,5 MoM**

- DFTN (VPP 1/40), jumeau évanescent, saignements foetaux maternels

- **PAPP-A > 2,5 MoM**

- Pas de pathologie associée (Jumeau évanescent)

- **HCG > 10 MoM**

- Insuffisance rénale, T21, choriocarcinome, dysfonctionnement placentaire, T16 confinée au placenta, triploïdie

- **PAPP-A < 0,25 MoM**

- T21, triploïdie, T18, Pré éclampsie, Cornelia de Lange

- **HCG < 0,25 MoM**

- T18, triploïdie, MFIU



# Interprétation des résultats (2)

- **Bornage des logiciels :**
  - Non modification du risque calculé en dehors des valeurs de bornage
  - Exemple:  
si le risque calculé est de 1/300 avec une  $\beta$ HCG à 5,5 MoM,  
le risque reste à 1/300 avec une  $\beta$ HCG à 6 MoM

<b>BORNAGE</b>	PAPP-A (MoM)	HCG B (MoM)	AFP (MoM)	CN (MoM)
PERKIN ELMER	0,2 - 3	0,3 - 5	0,4 - 3	0,8 - 2,5

# Post-analytique

- Rendu des résultats :
  - Au prescripteur et à l'échographiste (pour les calculs avec clarté nucale)
  - Le résultat est remis à la patiente **par le prescripteur**
  - **Les données prises en compte pour le calcul doivent être contrôlées**
- Suivi des issues de grossesse :
  - Fiche d'issue à retourner au laboratoire
  - Résultats de caryotypes pour les patientes à risque
  - Les résultats de DPNI doivent aussi être récoltés
  - Relance mensuelle auprès des prescripteurs

## **Obligation légale (décret de 2009):**

Le laboratoire doit transmettre tous les résultats à l'ABM deux fois par an

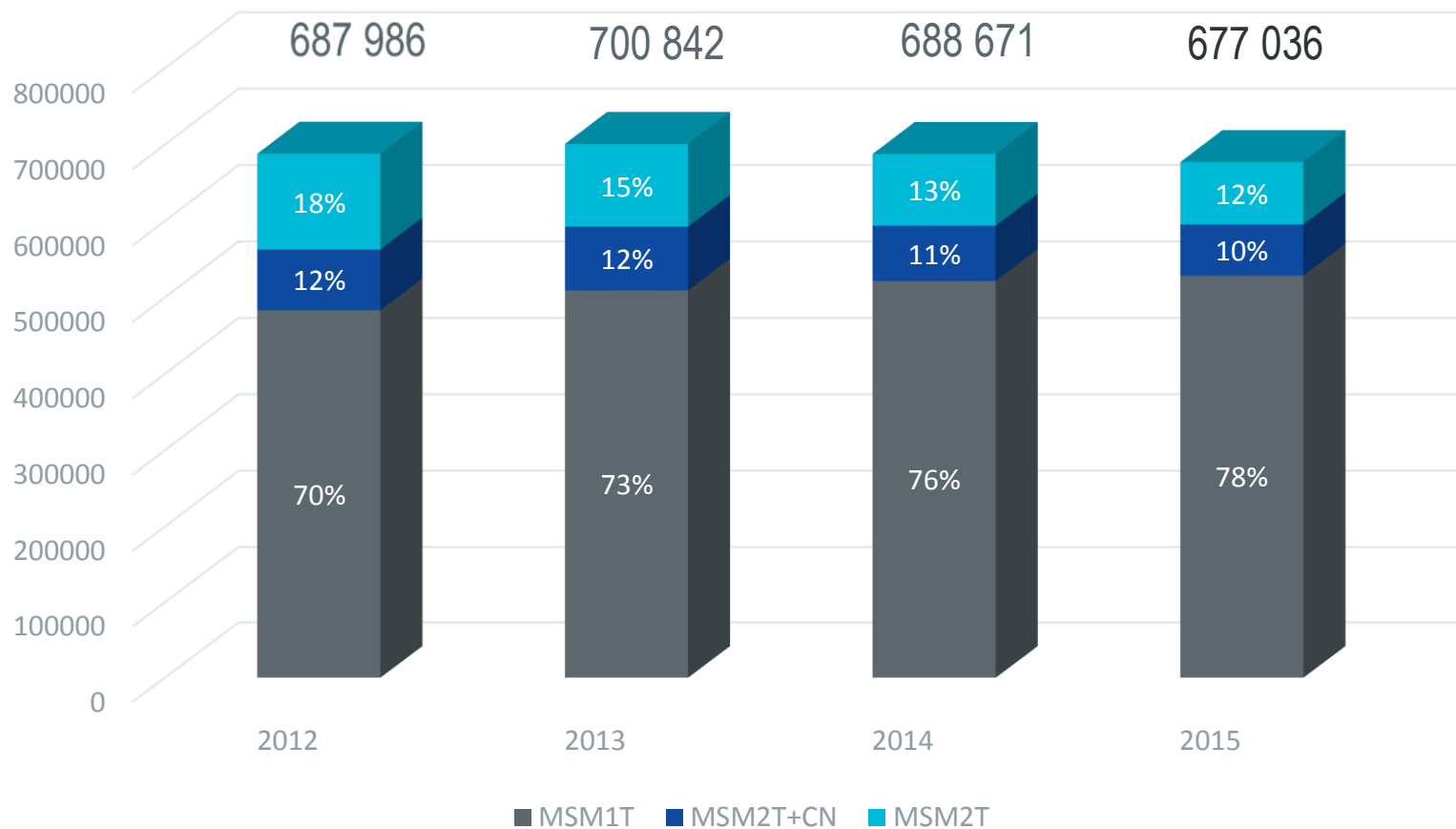




# BILANS NATIONAUX DU DEPISTAGE DE T21



# Nombre de dépistages annuels (ABM)



Taux de couverture  $\approx$  83 %

## Fréquence des tests positifs (ABM)

	MSM1T	MSM2T +CN	MSM2T
2013	2,9 %	3,2 %	10,1 %
2014	3,1 %	3,2 %	9,9 %
2015	3,5 %	3,3 %	10,4 %

# Performances des marqueurs sériques 2014 (ABA)

	MSM1T		MSM2T + CN		MSM2T		TOTAL
	< 38 ans	≥ 38 ans	< 38 ans	≥ 38 ans	< 38 ans	≥ 38 ans	
Taux de dépistage	74 %	92 %	67 %	79 %	72 %	100 %	81 %
VPP	1/30	1/23	1/53	1/30	1/126	1/62	1/36



# Issues de grossesses 2014 (ABA)

- 752 cas de T21 dépistés par les marqueurs sériques
  - 703 IMG
  - 25 refus de caryotype
  - 24 refus d'IMG
- 174 cas non dépistés par les marqueurs sériques
  - 79 dépistés par écho 2T/3T (45%)
  - 87 nés
  - 8 dont l'issue de grossesse n'est pas connue
- AFP et DFTN
  - AFP > 2,5 MoM : 1597
  - Nombre de DFTN : 35
  - VPP : 1/45



# Cas des grossesses gémellaires 2014 (ABA)

- 4418 dépistages
- 478 (11%) de patientes à risque accru
- 4 grossesses avec au moins un foetus T21 : VPP 1/120
- 3 grossesses avec foetus T21 non dépistées (2 dépistées par écho)
- Taux de dépistage  $\approx 60\%$



# Bilan de dépistage des Trisomies 21 en 2014 (ABM)

Nombre d'accouchements	812 633	
T21 dépistées en pré-natal	1956	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dépistages MSM = 752</li><li>- Signes échographiques = 1075</li><li>- DPNI = 68</li><li>- Autres indications = 54</li></ul>
T21 diagnostiquées en post-natal	563	<ul style="list-style-type: none"><li>- Absence de dépistage</li><li>- Dépistées mais refus d'amnio</li><li>- Non détectées</li></ul>

Amniocentèses déclenchées par les MSM = 18 560 ( *vs 33 135 en 2009* )

# BILAN 2015

## DE NOTRE LABORATOIRE





# Résultats 2015

	MSM1T	MSM2T + CN	MSM2T	TOTAL
Nombre de patientes testées	5668 (82 %)	753 (11 %)	474 (7 %)	6895
Nombre de risques	260 (4,6 %)	9 (1,2 %)	58 (12 %)	327 (4,7 %)
Nombre de T21 dépistées	7	0	1	8
Nombre de T21 avérées	9	0	1	10
VPP	1/37	-	1/58	1/41

Pourcentage de retours d'issue de grossesse suite à:

- Risque accru: 86 %
- Risque non accru: 67 %

# Conclusion

- Le dépistage de la T21 nécessite la collaboration de tous
- Les objectifs fixés semblent atteints:
  - ✓ Sensibilité
  - ✓ Taux de déclenchement d'amniocentèses
- Importance des renseignements transmis
- Importance de la récolte des données d'issues de grossesse





Cerballiance

Je vous remercie de  
votre attention

**Georges BELOT**