



**Dépistage de la Trisomie 21 :
Apport et limites des marqueurs sériques du
premier trimestre
AMBM – 04-05 avril 2014 -Mazagan**

Dr Isabelle LACROIX
Laboratoire Cerba



Prolonger votre offre de soins, jour après jour



Combiner les risques.....pour un seul risque

Privilégier le dépistage combiné au 1^{er} trimestre:

- **CN 1erT + Biologie 1erT+ Âge maternel**

Si la patiente a été prélevée au 2^{ème} trimestre, faire un dépistage séquentiel intégré:

- **CN 1erT + Biologie 2^{ème} T + Âge maternel**

Si la clarté nucale n'a pu être mesurée, faire les marqueurs « seuls » au 2^{ème} trimestre:

- **Biologie 2^{ème} T + Âge maternel**



Les points abordés

- **Les résultats du dépistage**
- **Que faire lorsque le risque de la patiente est dans la zone grise?**
- **Les dossiers atypiques**



L'organisation

- **Dépistage combiné au 1^{er} trimestre**
- **1- information adaptée de la patiente**
- **2- échographie: de 11,0 à 13,6 SA (LCC 45.0 et 84,0)**
- **3- biologie: le plus tôt possible après l'échographie**
- **4- calcul de risque: rendu par le biologiste au médecin**
- **5- rendu du résultat par le médecin à la patiente**



L'information, la demande et le consentement de la patiente

Je soussignée.....

Atteste avoir reçu, du médecin ou de la sage-femme (nom, prénom).....

Au cours d'une consultation médicale en date du

Des informations sur l'examen des marqueurs sériques maternels dont je souhaite bénéficier:

- cet examen permet d'évaluer le risque que l'enfant à naître soit atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21 ;***
- une prise de sang est réalisée au cours d'une période précise de la grossesse;***
- un calcul de risque est effectué; il prend notamment en compte les données de l'échographie prénatale du 1^{er} trimestre lorsque ces résultats sont disponibles et que les mesures échographiques sont estimées fiables;***
- le résultat est toujours exprimé en risque pour l'enfant à naître d'être atteint de la maladie. Ce risque ne permet à lui seul d'en établir le diagnostic ;***
- le résultat du calcul de risque me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal;***
- si le risque est faible, il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de trisomie 21 ou d'une autre affection ;***
- si le risque est élevé, un prélèvement (de liquide amniotique, de villosités choriales ou de sang fœtal) me sera proposé. 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 me seront expliqués.***



L'information, la demande et le consentement de la patiente

- ***Je consens à la réalisation du dosage des marqueurs sériques maternels.***
- ***Le dosage des marqueurs sériques maternels sera effectué dans un laboratoire de biologie médicale autorisé par l'agence régionale de santé à les pratiquer.***
- ***L'original du présent document est conservé dans mon dossier médical.***
- ***Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer les dosages biologiques et le cas échéant, le calcul de risque.***
- ***Le laboratoire de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les dosages et, le cas échéant, le calcul de risque conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte-rendu de l'examen.***
- ***Date:***
- ***Signature du médecin***
- ***Ou de la sage-femme***
- ***Signature de l'intéressé***
- ***Modèle du formulaire pour les examens de biochimie portant sur les marqueurs sériques maternels mentionnés au 1° du I de l'article R.2131-1 du code de la santé publique Journal Officiel du 16 janvier 2014 texte 11***



Les bonnes pratiques...

Pour les échographistes:

- Mesure de la clarté nucale:

Longueur cranio-caudale de 45 à 84 mm

Echographie entre 11.0 et 13.6 SA

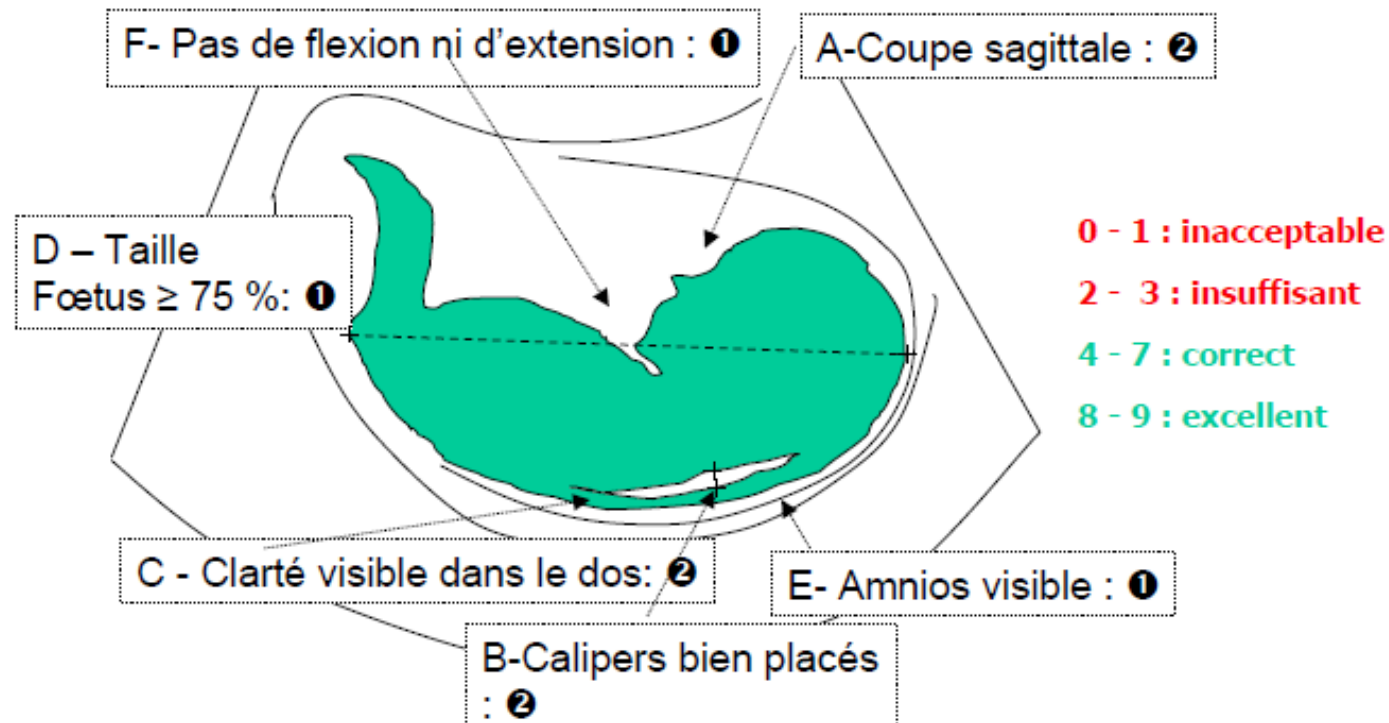
Score de Herman entre 7 et 9

**Contrôle de Qualité des mesures
échographiques**



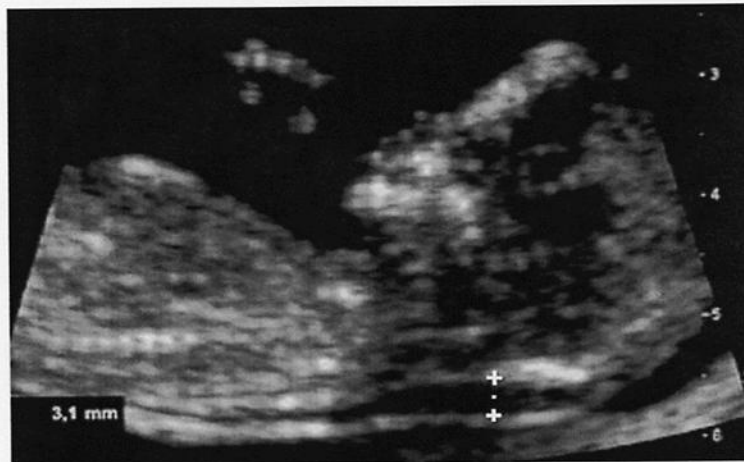
Le score de Herman

Score de Herman

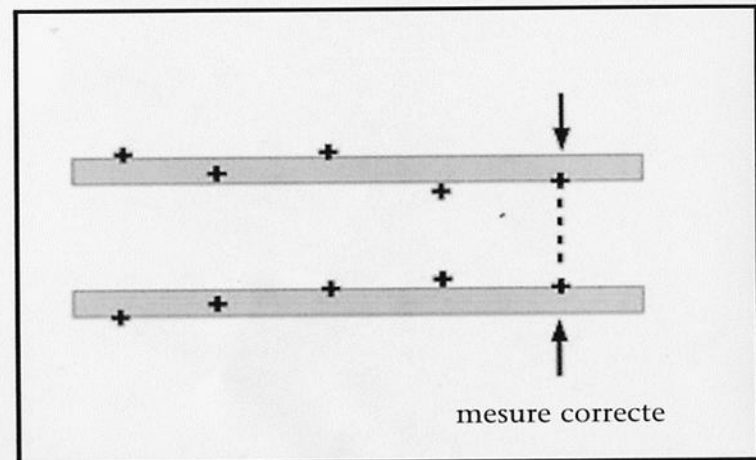




La mesure de la clarté nucale



6 Mesure de la clarté nucale



7 Schéma pour la mesure correcte de la clarté nuchale



Le biologiste

- **Calcule l'âge gestationnel à la date du prélèvement:**
 - - **Si $11,0 < SA < 13,6$:**
- **Dépistage combiné au 1e trimestre**
 - - **Si $14,0 < SA < 17,6$ SA:**
- **Dépistage séquentiel intégré au 2ème trimestre**
- - - **Si $14,0 < SA < 20,6$ SA sans échographie:**
- **Dépistage par les marqueurs sériques maternels « seuls » au 2^e T**



Les bonnes pratiques...

Pour les biologistes:

- **Gestion de la chaîne du pré-analytique au rendu de résultats**
- **Couple logiciel/réactifs ANSM**
- **Vérification des données cliniques**
- **Dosages des paramètres biologiques**
- **Contrôles de qualité: interne, externe**
- **Calcul du risque**
- **Validation des dossiers**
- **Communication des résultats +++**
- *à risque accru, à profil atypique, ...*



Les différentes stratégies

Adhésion des patientes au dépistage: > 85%

	MSM1T + CN	MSM2T + CN	MSM2T « seuls »
2010	40 %	8 %	52 %
2011	64 %	12 %	24 %
2012	71 %	11 %	18 %

Données confidentielles ABA Réunion Juin 2013



Les résultats 2011

	MSM1T + CN	MSM2T + CN	MSM2T « seuls »	TOTAL
FPR <38ans	1,58%	2,06%	6,63%	2,88%
FPR Total	2,66%	3,05%	9,25%	4,32%
T21 Dépistés	520	43	171	734
T21 Total	657	61	200	918
%	79,2%	70,5%	85,5%	80%
VPP	1 / 23	1 / 56	1 / 92	1 / 41

Données confidentielles ABA Réunion Juin 2013



1ères conclusions

Adhésion des patientes au dépistage:

> 85%

Dépistage de la trisomie 21 foétale:

> 80%

Diminution des gestes invasifs:

12%  5,2%



Je vérifie les données cliniques + + + + +



• MARQUEURS SERIQUES MATERNELS AU 1er TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

Renseignements cliniques et échographiques utilisés pour l'évaluation à vérifier soigneusement. Nous rappeler pour reprendre le dossier suite à toute mise à jour.

Prélèvement : 31.03.2014 Sérum ou Plasma 10h 14



- Age de la patiente :	32 ans
- SA à la date de plvt :	13,2 selon datation échographique
- Nombre de Foetus :	1
- Fumeuse :	oui
- Date de l'échographie :	270314
- Mesure clarté nucale :	2,8 mm
- L cranio caudale :	66,7 mm



**Age gestationnel calculé d'après
données échographiques**



Je regarde le risque mais aussi les MoM.....

DEPISTAGE COMBINE (BIOLOGIE 1erT + ECHOGRAPHIE 1erT)



PAPP-A	BhCG	CN
3 300,0 mU/l	36,6 ng/ml	
1,10 MoM	1,11 MoM	1,12 MoM

Risque T21 foetale = 1/ 4500

La patiente n'appartient pas un groupe à risque accru de trisomie 21 foetale.

Ce risque a été calculé sur le logiciel Lifecycle (réactifs PerkinElmer) avec les renseignements cliniques ci-dessus et interprété par rapport au seuil de 1/250.

Cette interprétation n'est valable que si les renseignements mentionnés sont exacts. A défaut nous rappeler pour revoir le dossier.



Risque accru de T21 si

- **Clarté nucale** **élevée**
 - Ou
- **Taux PAPP A** **abaissé**
 - Ou
- **Taux FhCG** **élevé**
 - Ou
- **Age maternel**
 - Ou
- **Combinaison de marqueurs perturbés**
- **Mais attention aux « compensations »**



Risque accru...

• MARQUEURS SERIQUES MATERNELS AU 1er TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

Renseignements cliniques et échographiques utilisés pour l'évaluation à vérifier soigneusement. Nous rappeler pour reprendre le dossier suite à toute mise à jour.

Prélèvement : 28.03.2014 Sérum ou Plasma 14h 11

- Age de la patiente :	42 ans
- SA à la date de plvt :	12,0 selon datation échographique
- Nombre de Foetus :	1
- Poids :	70 kg
- Fumeuse :	non
- Date de l'échographie :	280314
- Mesure clarté nucale :	1,3 mm
- L cranio caudale :	55,6 mm

• DEPISTAGE COMBINE (BIOLOGIE 1erT + ECHOGRAPHIE 1erT)



PAPP-A	BhCG	CN
580,0 mU/l	33,9 ng/ml	
0,30 MoM	0,93 MoM	0,89 MoM

Risque T21 foetale = 1/ 130 ***

Patiente placée dans un groupe à RISQUE ACCRU de trisomie 21 foetale.

Etude du caryotype foetal à proposer à la patiente.



T21 et Marqueurs du 1er Trimestre

T21	Age	CN mm	CN MoM	PAPPA MoM	FhCG MoM	R T21	
766507p10	29	3,6	2.59	0,73	0,81	10	vp
401789q10	37	1,6	1.37	0,21	1,99	15	vp
126371t10	36	2,7	2.18	0,21	1,14	10	vp
422032t10	32	1,3	0.80	0,44	1,15	2500	fn



T21 et Marqueurs du 1er Trimestre



T21	Age	CN mm	CN MoM	PAPPA MoM	FhCG MoM	R T21	
513909q10	34	2.0	1.26	0.47	1.3	360	fn
513909q10	34	2,1	1.32	0,47	1,3	250	Si??
513909q10	34	2,2	1.38	0,47	1,3	210	Si??



Attention à la « zone grise »

- *DDN 18/05/1977*
- *SA 13,3 le 31/03/14*
- *DDE 25/03/14 LCC 65,8 mm CN 1,10 mm*

Origine	?	Caucasienne	Africaine
Fumeuse	?	Oui	Oui
Poids	?	72	50
Pappa MoM	0,63	0,91	0,59
FhCG MoM	2,00	2,51	2,26
Risque T21	1/ 600	1/ 570	1/ 350



PRESCRIPTION MEDICALE POUR LES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS

DOCUMENT A CONFIER A LA PATIENTE POUR ETRE TRANSMIS AU CENTRE DE DIAGNOSTIC ANTENATAL

ECHOGRAPHISTE		PRESCRIPTEUR	
N° d'identification [][] [][] [][] [][] [][] Clé [][] (zone obligatoirement renseignée)	N° d'identification [][] [][] [][] [][] [][] Clé [][] (zone obligatoirement renseignée)		
N° Réseau [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] (zone obligatoirement renseignée)	CACHET		
CACHET OBLIGATOIRE			
Date de naissance : [][][][][][][][]	Date début de grossesse : [][][][][][][][] (confirmée par l'échographie)		
Date échographie : [][][][][][][][]	Nombre de fœtus : [][]		
Longueur cranio-caudale : [][][][][][] mm	Poids de la patiente : [][][][][] kg (au moment du prélèvement)		
Mesure clarté nucale : [][][][][][] mm	Antécédent au cours d'une précédente grossesse pour la patiente : - Trisomie 21 : non ☐ oui ☐ - Non fermeture du tube neural : non ☐ oui ☐		
	Fumeuse : non ☐ oui ☐ nb. cig/j [][][]		
	Origine : caucasienne ☐ africaine ☐ asiatique ☐ mixte ☐		
STRATEGIE DE DEPISTAGE CHOISIE (CASE A COCHER)			
☐ Dépistage combiné au 1 ^{er} trim. Grossesse monofoetale UNIQUEMENT : Renseignements écho. joints + n° réseau Prélèvement entre 11,0 et 13,6 S.A. (juste après l'écho.) Soit ENTRE le [][][][][][] et le [][][][][][]	☐ Dépistage séquentiel intégré au 2 nd trim. Grossesse monofoetale UNIQUEMENT : Renseignements écho. joints + n° réseau Prélèvement entre 14,0 et 17,6 S.A. Soit ENTRE le [][][][][][] et le [][][][][][]	☐ Marqueurs sériques maternels au 2 nd trim. Prélèvement entre 14,0 et 17,6 S.A. Soit ENTRE le [][][][][][] et le [][][][][][]	



Les troncatures

DEPISTAGE COMBINE (BIOLOGIE 1erT + ECHOGRAPHIE 1erT)



PAPP-A	BhCG	CN
285,0 mU/l	54,6 ng/ml	
0,18 MoM	0,93 MoM	1,00 MoM

Risque T21 foetale = 1/ 550

La patiente n'appartient pas un groupe à risque accru de trisomie 21 foetale.

Ce risque a été calculé sur le logiciel Lifecycle (réactifs PerkinElmer) avec les renseignements cliniques ci-dessus et interprété par rapport au seuil de 1/250.

Cette interprétation n'est valable que si les renseignements mentionnés sont exacts. A défaut nous rappeler pour revoir le dossier.

Merci de noter que le paramètre PAPP-A est au deçà de la troncature acceptée (< 0.2 MoM) dans le logiciel: aussi, le risque rendu est PLUS FAIBLE QU'ATTENDU.



Les MoM et leurs troncatures....au 1er T

- **Perkin Elmer**
- **Pappa : 0,2 3,0 MoM**
- **FhCG : 0,3 5,0 MoM**
- **Bornages un peu différents selon les logiciels**
- **Se référer au compte-rendu du biologiste**



Les profils atypiques: PAPP-A < 0,5 MoM

Tableau 8 Complications associées à un faible taux inexplicé et isolé de PAPP-A (en deçà du 5^e percentile [0,4 MoM])*

Complication	Fréquence (plage signalée, %)	RC ou RR (IC à 95 %)
Retard de croissance intra-utérin (poids de naissance < 5 ^e percentile)	9,3–13,3	2,8 -3,1
Accouchement préterme	6,9–10,5	2,2–2,4
Décès foetal > 24 semaines	0,9–2	3,9 -9,2
Hypertension gestationnelle (globale)	–	1,47 (1,20–1,82)
Hypertension gestationnelle s'accompagnant de protéinurie	6,7–14,1	2,1 (1,6–3,2)
Avortement spontané	11,26	2,5 -13,3

*Seules les valeurs significatives sur le plan statistique ont été inscrites à ce tableau.

Références : 40,46–48,128, 146,157



Biologie atypique

Tableau 3 Résumé des taux d'analytes associés à de mauvaises issues obstétricales après 24 semaines

	↓	↑
PAPP-A	Oui	Non
hCG	Oui au T1	Oui au T2
AFP	Oui	Oui
Estriol	Oui	Non

JOGC 2008;217: 932-949



Conclusions

- **Dépistage combiné au 1^{er} trimestre en 1^{ère} intention**
- ***Grossesse monofoetale***
- ***VPP + + + +***
- **Collaborations plus étroites entre les différents acteurs**
- ***réseaux, échographistes, gynécologues, biologistes***
- **Proposition de dépistage pour toutes les femmes**
- **Information de la patiente**