

Dépistage de la trisomie 21 foétale
par l'étude des marqueurs sériques maternels

Bilan années 2010 à 2016



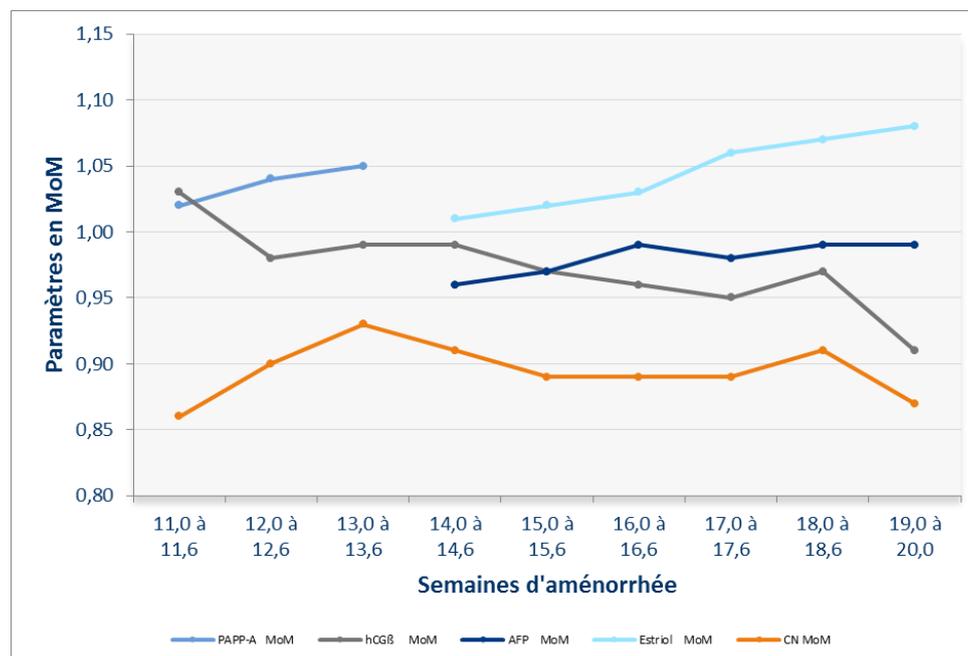
L'arrêté du 23 juin 2009 a mis en place les différentes modalités de dépistage par les marqueurs sériques maternels :

- La réalisation de façon prioritaire du calcul de risque combiné (RC) au 1^{er} trimestre de la grossesse (1T). Ce calcul intègre l'âge maternel, la Clarté Nucale (CN) et les marqueurs sériques maternels du 1^{er} trimestre ou MSM1T (PAPP-A et hCGβ) ;
- Si la patiente a eu son échographie 1T, mais a dépassé la date de prélèvement, le calcul de risque séquentiel intégré (RSI) au 2^e trimestre de la grossesse (2T). Ce calcul intègre l'âge maternel, la CN et les marqueurs sériques du 2^e trimestre ou MSM 2T (hCGβ, AFP ± estriol non conjugué ou uE3) ;
- Si l'échographie 1T ne peut pas être prise en compte (non faite ou ne répondant pas aux critères donnés par l'arrêté), le calcul de risque avec l'âge maternel et les seuls MSM 2T ;
- La possibilité de dosage d'AFP au 2^e trimestre pour les patientes ayant bénéficié d'un risque combiné au 1^{er} trimestre (risque de malformation du tube neural).

Nous vous communiquons le bilan, pour notre laboratoire, des années 2010 (date de mise en place de l'arrêté) à 2016 (nous attendons 2 ans pour recevoir un maximum d'issues de grossesse). Sur cette période nous avons enregistré, grâce à vos retours, 81% d'issues de grossesse pour les patientes à risque et 71% pour les patientes non à risque. Nous tenons à vous remercier pour ce travail qui nous permet d'effectuer les bilans (anonymisés) que nous avons obligation légale de transmettre aux Autorités et que nous vous présentons dans ce document.

Médianes cumulées (juin 2017 à juin 2018)

	Médiane SA	PAPP-A MoM	hCGβ MoM	AFP MoM	Estriol MoM	CN MoM
11,0 à 11,6 SA	11,5	1,02	1,03			0,86
12,0 à 12,6 SA	12,4	1,04	0,98			0,90
13,0 à 13,6 SA	13,2	1,05	0,99			0,93
14,0 à 14,6 SA	14,2		0,99	0,96	1,01	0,91
15,0 à 15,6 SA	15,3		0,97	0,97	1,02	0,89
16,0 à 16,6 SA	16,3		0,96	0,99	1,03	0,89
17,0 à 17,6 SA	17,3		0,95	0,98	1,06	0,89
18,0 à 18,6 SA	18,2		0,97	0,99	1,07	0,91
19,0 à 20,0 SA	19,3		0,91	0,99	1,08	0,87





Dépistage de la trisomie 21 foétale (années 2010 à 2016)

2.1. Patientes tous âges confondus avec une CN<3,5 mm

	RC au 1T	RSI au 2T	MSM au 2T	Total
Nombre de tests	524 436	84 064	124 941	733 441
% de tests	71,5%	11,5%	17,0%	
Nombre de patientes à risque	12 139	2 727	12 154	
% patientes risque \geq 1/250	2,3%	3,2%	9,7%	
Nombre total de T21	755	97	160	1 012
T21 avec risque \geq 1/250	580	67	138	785
Taux de dépistage (%)	76,8%	69,1%	86,3%	77,6%
VPP (1/)	21	41	88	

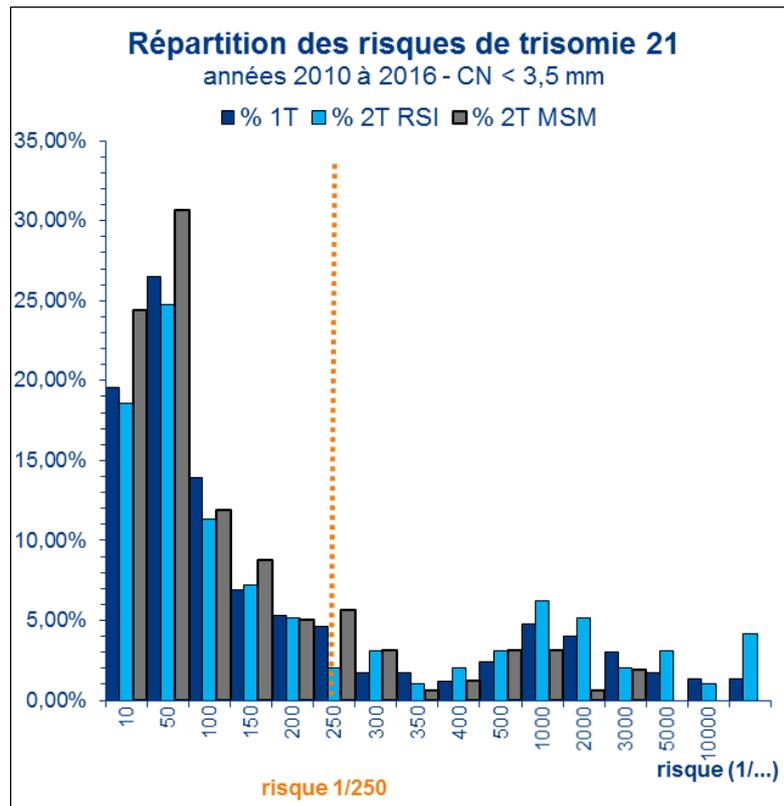
Il est important de signaler que les **VPN** (Valeur Prédictive Négative) des 3 tests de dépistage (RC, RSI, MSM seuls) sont **supérieures à 99,9%**.

Depuis 2015, le **risque combiné au 1^{er} trimestre** représente plus de 78% des dépistages effectués. Sur les 7 ans, le **taux de dépistage par le RC est de 76,8% et la valeur prédictive positive (VPP) de 1/21** (une trisomie 21 diagnostiquée pour 21 risques rendus positifs).

Au 2^e trimestre, les effectifs étant nettement plus faibles, il est préférable de considérer les valeurs absolues de cas de trisomie 21 (et non les pourcentages), ainsi que le taux de 9,7% de patientes dans la zone à risque pour les MSM seuls (*versus* 3,2% pour le RSI) ainsi que la VPP à 1/88 (*versus* 1/41) : en augmentant le nombre de caryotypes on augmente le taux de dépistage.

Répartition des risques pour les trisomies 21 avérées

Risque (1/)	% 1T	% 2T RSI	% 2T MSM
0 à 10	19,60%	18,56%	24,38%
11 à 50	26,49%	24,74%	30,63%
51 à 100	13,91%	11,34%	11,88%
101 à 150	6,89%	7,22%	8,75%
151 à 200	5,30%	5,15%	5,00%
201 à 250	4,64%	2,06%	5,63%
251 à 300	1,72%	3,09%	3,13%
301 à 350	1,72%	1,03%	0,63%
351 à 400	1,19%	2,06%	1,25%
401 à 500	2,38%	3,09%	3,13%
501 à 1000	4,77%	6,19%	3,13%
1001 à 2000	3,97%	5,15%	0,63%
2001 à 3000	3,05%	2,06%	1,88%
3001 à 5000	1,72%	3,09%	0,00%
5001 à 10000	1,32%	1,03%	0,00%
> 10000	1,32%	4,12%	0,00%



2.2. Patientes de 38 ans et plus avec une CN<3,5 mm

	RC au 1T	RSI au 2T	MSM au 2T	Total
Nombre de tests	34 103	5 086	8 038	47 227
% de tests	72,2%	10,8%	17,0%	
Nombre de patientes à risque	5 562	909	3 586	
% patientes risque ≥ 1/250	16,3%	17,9%	44,6%	
Nombre total de T21	297	37	75	409
T21 avec risque ≥ 1/250	273	30	73	376
Taux de dépistage (%)	91,9%	81,1%	97,3%	91,9%
VPP (1/)	20	30	49	

2.3. Suivi des cas de trisomie 21

Entre 2010 et 2016, en ne tenant compte que des dossiers avec CN < 3.5 mm il y a donc eu 1012 cas de trisomie 21 avérés, 580 ont été dépistées au 1^{er} trimestre de la grossesse et 205 par les marqueurs du 2^e trimestre.

Parmi les 785 trisomies 21 dépistées, 692 patientes ont choisi d'interrompre la grossesse (IMG). Il y a eu 12 morts fœtales *in utero* (MFIU), 7 fausses couches spontanées (FCS) et 56 naissances (18 issues non renseignées).

Pour les 227 faux négatifs, 97 ont été dépistés lors du suivi échographique et les grossesses ont été interrompues. Il y a eu 5 MFIU, 2 FCS et 121 naissances (2 dossiers non renseignés pour l'issue).



Trisomie 18, triploïdie et trisomie 13 (années 2010 à 2016)

Françoise Muller *et al* ont répertorié les commentaires et la conduite à tenir devant des marqueurs sériques anormalement bas ou élevés. Le tableau ci-dessous prend en compte les seuils donnés dans cet article.

		T18	Triploïdie	T13	Total
	Nombre de cas de 2010 à 2016	240	47	87	374
	dont nombre de cas avec CN \geq 3,5 mm	63	1	24	88
Dépistage au 1 ^{er} trimestre (Nombre de cas)	PAPP-A < 0,25 MoM	124	32	36	192
	hCG β < 0,25 MoM et PAPP-A \geq 0,25 MoM	42	1	2	45
	PAPP-A et hCG β entre 0,25 MoM et 0,50 MoM	2	0	0	2
	hCG β > 5,00 MoM	0	4	0	4
	Sans atypie et avec risque de T21 positif	20	2	20	42
	Sans atypie et avec risque de T21 négatif	12	0	13	25
	Total	200	39	71	310
Dépistage au 2 ^e trimestre (Nombre de cas)	hCG β < 0,25 MoM	24	4	1	29
	hCG β > 5,00 MoM	0	3	1	4
	Sans atypie et avec risque de T21 positif	6	0	6	12
	Sans atypie et avec risque de T21 négatif	10	1	8	19
	Total	40	8	16	64

Concernant les 240 cas de trisomie 18, il y a eu 205 choix d'IMG, 9 MFIU, 6 FCS, 12 naissances et un enfant mort-né (7 dossiers non renseignés pour l'issue).

Concernant les 47 cas de triploïdie, il y a eu 34 choix d'IMG, 7 MFIU, 4 FCS et 2 naissances.

Concernant les 87 cas de trisomie 13, il y a eu 70 IMG, 6 MFIU, 1 FCS, 5 naissances et un enfant mort-né (4 dossiers non renseignés pour l'issue).

Bibliographie

Muller F, Dreux S, Czerkiewicz I, Bernard M, Guibourdenche J, Lacroix I, Moineau MP, Read MH, Sault C, Thibaud D, Veyrat B, L. Bidat L, ABA. Dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques maternels : justification des commentaires appliqués par les biologistes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014;43:671-9.

Interlocuteurs

Biologistes

Corinne Sault
Gérard Perazza
Marc Nouchy
Laurence Guilloux
Luc Druart

Encadrement

Armelle Galland
Marie-Christine Vegliione
Claudine Lecuelle

Secrétariat

Tél. : 04 72 80 73 75 - Fax : 04 72 80 73 62
e-mail: t21.lyon@biomnis.com