

## L'implantation du nouveau programme de dépistage prénatal du syndrome de Down et autres aneuploïdies

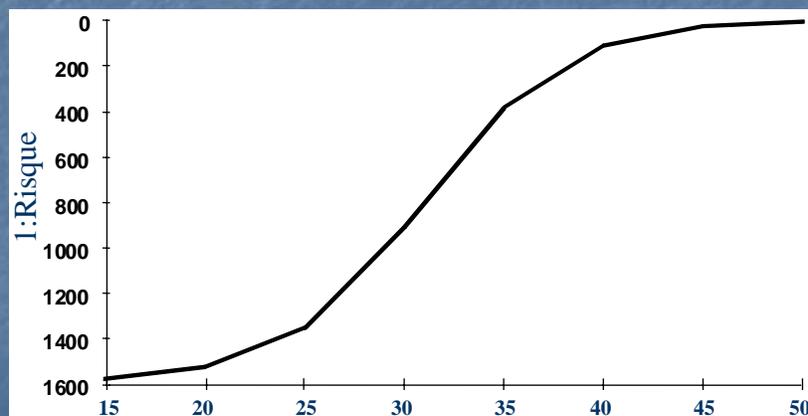
Jacques Massé md, MSc, FRCPC  
Chef du service de biochimie, Cité de la  
Santé de Laval

### ASPECTS CLINIQUES

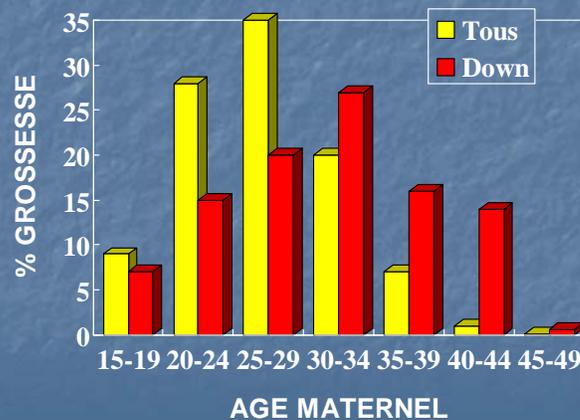
- Espérance de vie moyenne de 30 ans
- Phénotype caractéristique
- Retard d'apprentissage (QI 20-60)
- Retard de développement – hypotonie
- Causes de décès: anomalies portales, atrésie duodénale, lésions cardiaques congénitales, démence pré-sénile, amyloïdose, leucémie aigue

# TESTS DE DÉPISTAGE

Risque de syndrome de Down en fonction de l'âge maternel



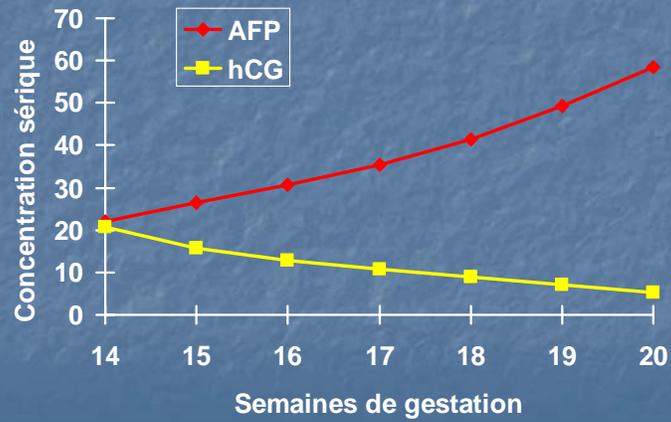
## Distribution des grossesses en fonction de l'âge maternel



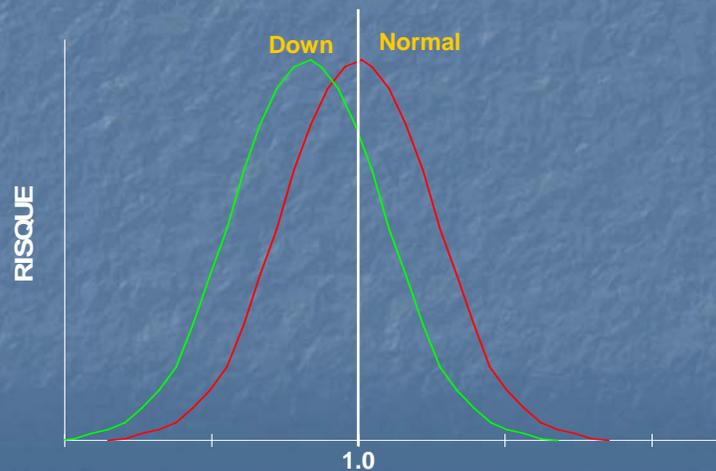
## Particularités de la grossesse

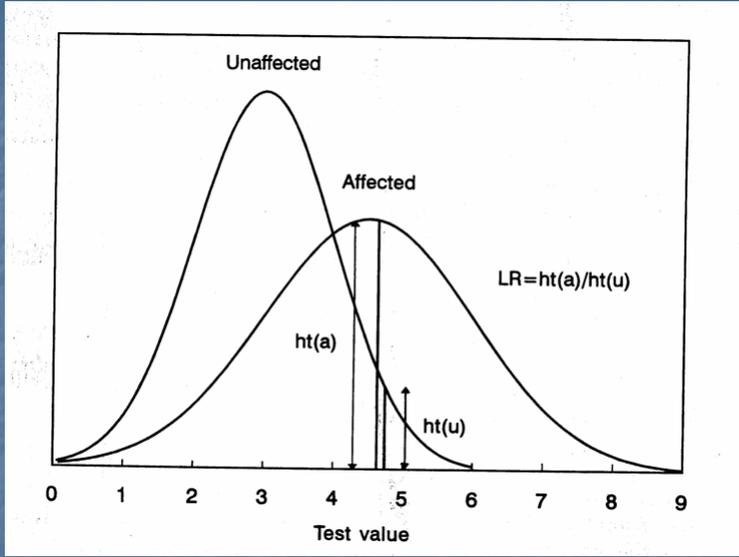
- Variation des marqueurs maternels sériques avec l'âge gestationnel
- Utilisation de multiples de la médiane pour les grossesses normales du même âge
- Pour chaque semaine de grossesse, un multiple de la médiane correspond à peu près au même centile de la distribution gaussienne

## Évolution des marqueurs en fonction de l'âge gestationnel

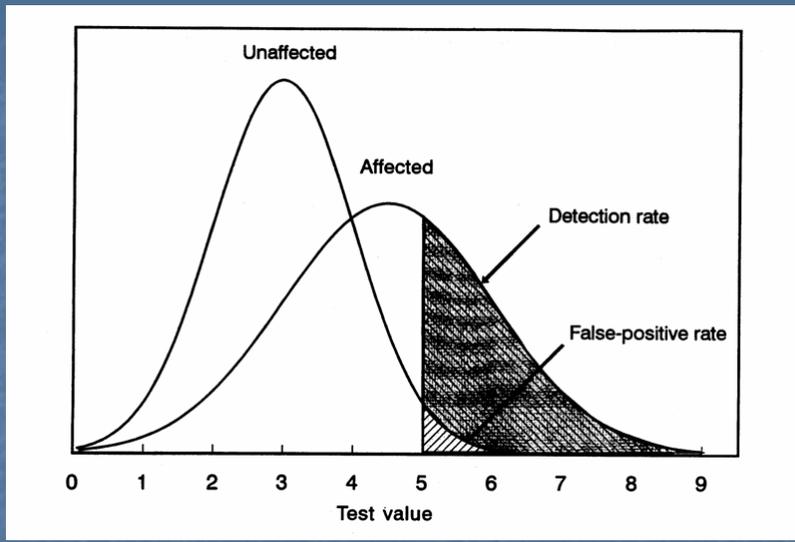


## Distribution de l'alpha-foetoprotéine





Cuckle H. Clin Obstet Gynaecol 1996;10:631-45



Cuckle H. Clin Obstet Gynaecol 1996;10:631-45

## Marqueurs échographiques

- Souvent décrits à partir d'études chez des groupes de patientes à haut risque
- Équipement échographique performant, moins de limites de temps et d'attention
- Compte tenu du type de population, les résultats ambigus ont plus tendance à être considérés comme positifs
- Pour le transfert en routine demande un entraînement et monitoring continu



Malone FD et al. Obstet Gynecol 2003;102:1066-79

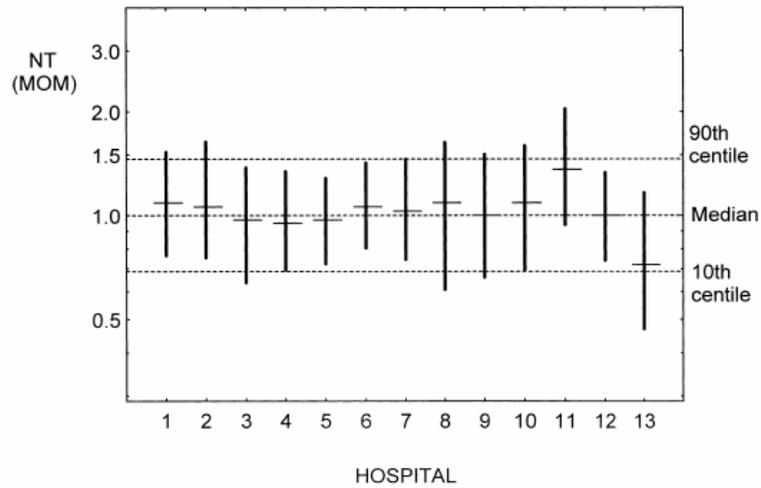


Fig. 3. Range of NT measurements (in MoM) between hospitals.

Crossley JA et al. BJOG 2002;102:667-76

## BIAIS DE VIABILITÉ

- Avortements spontanés des fœtus trisomiques:
  - De 10 semaines à terme: 54%
  - De 10 semaines à 16 semaines: 32%

## CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC

- Requier un test invasif: au Québec, généralement l'amniocentèse au deuxième trimestre
- Avortements iatrogènes: 0.5 à 1 %
- Délai de 2 semaines requis pour le caryotypage
- Si positif, temps limité pour le counseling et l'interruption de la grossesse

Taux de faux positifs pour un taux de détection de 85% (FASTER)

<i>Premier Trimestre</i>	
Clarté nucale seule	20%
Marqueurs sériques seuls	16%
Combinés	3.8%
<i>Deuxième Trimestre</i>	
Triple test (AFP, hCG, oestriol)	14%
Quadruple test (ajout inhibine A)	7.3%
<i>Premier et Deuxième Trimestres</i>	
Combinés sériques	3.6%
Combinés au complet	0.6%

## Programme de dépistage vs test de dépistage

- Un programme doit offrir les ressources pour l'investigation et la réassurance lors d'un test positif
- Nécessité d'une gestion du programme pour assurer la qualité: s'assurer que l'on fait plus de biens que de torts

## Recommandations du comité d'experts sur le dépistage du syndrome de Down (juillet 2004)

- Dépistage sérique intégré (PAPP-A au premier trimestre; AFP, oestriol, hCG au deuxième trimestre)
- Datation échographique si possible
- Études de démonstration pour l'inhibine A et la clarté nucale avant implantation

## Coordination requise des différents intervenants

- Obstétriciens-gynécologues
- Médecins de famille
- Sages-femmes
- Infirmières cliniciennes
- Représentants des patients
- Laboratoires de biochimie
- Échographistes
- Laboratoires de cytogénétique
- Médecins-généralistes
- Conseillers en génétique

## Phase d'évaluation

- Identification des infrastructures et services déjà en place
- Analyse des besoins pour lesquels de nouvelles ressources devront être mises en place
- Développement des spécifications du programme de dépistage

## Sollicitation, information et implication des patientes

- Dissémination de l'information aux différents intervenants (obstétriciens, médecins de famille, sages-femmes, ...) par différents canaux: pamphlets, vidéo-cassettes, formation continue.
- Développement de pamphlets d'information pour les patientes (multilinges)

## Sollicitation, information et implication des patientes (suite)

- Accessibilité rapide aux centres de prélèvements
- Transports des spécimens vers les laboratoires de biochimie centralisés
- Sélection ou développement de logiciels pour documenter le processus (rappels pour le deuxième prélèvement, vérification des issues de grossesse, assurance-qualité des services de laboratoire et échographiques, ...)

## Sollicitation, information et implication des patientes (suite)

- Détermination des responsabilités et des délais prescrits pour transmettre les résultats à la patiente
- Accès rapide aux services diagnostiques (amniocentèse) incluant le counseling approprié
- Accès rapide aux services d'interruption de grossesse incluant le counseling approprié

## Considérations en regard des laboratoires de biochimie

- Présence de professionnels de laboratoire avec l'expertise requise
- Préférentiellement, utilisation des mêmes instruments et réactifs
- Utilisation d'un logiciel d'estimation de risque validé
- Monitoring continu de la qualité

## Considérations en regard des services échographiques

- Personnel et équipement en quantité suffisante
- Disponibilité au premier trimestre pour permettre une datation plus précise de la grossesse
- Entraînement standardisé (certification) pour la mesure de la clarté nucale si elle devait être introduite dans le programme provincial
- Suivi continu de la qualité

## Considérations en regard des services diagnostiques

- Accès rapide à un obstétricien lorsqu'une amniocentèse est requise
- Accès au counseling pour les patientes et leurs partenaires
- Temps de réponse adéquat pour retourner les résultats (ressources techniques adéquates)
- Suivi continu de la qualité

## Nécessité d'une évaluation continue du programme après implantation

- Développement et suivi d'indicateurs de performance:
  - Taux de détection
  - Taux de faux-positifs
  - Taux de participation
  - Taux de non retour pour le deuxième prélèvement
  - Taux d'acceptation des tests diagnostiques
  - Taux d'interruption des grossesses affectées
  - Monitoring des délais pour chacune des étapes
  - ...