

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

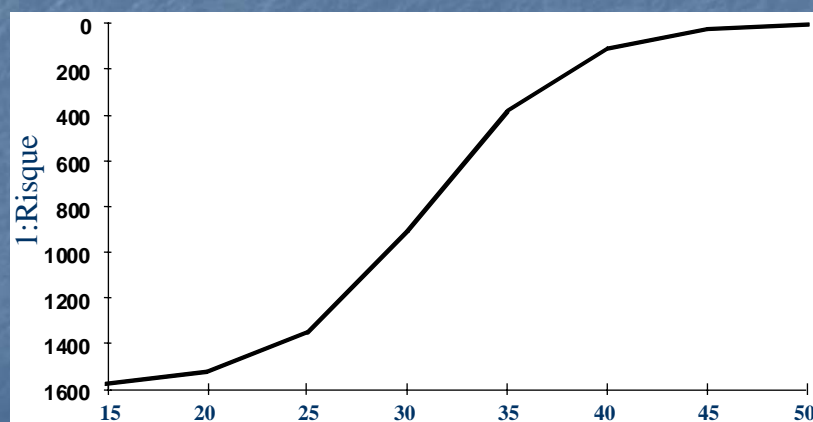
Jacques Massé md, MSc, FRCPC
Chef du service de biochimie, Cité de la
Santé de Laval

ASPECTS CLINIQUES

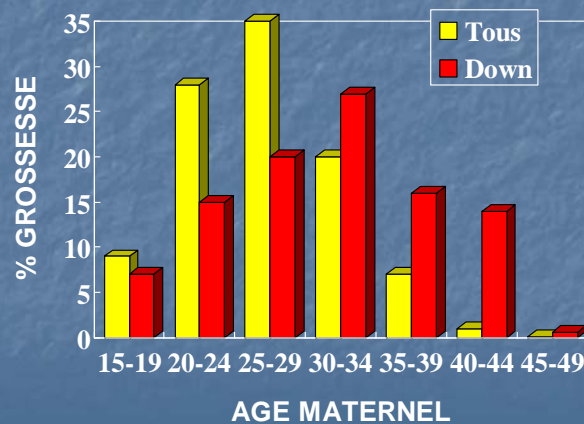
- Espérance de vie moyenne de 30 ans
- Phénotype caractéristique
- Retard d'apprentissage (QI 20-60)
- Retard de développement – hypotonie
- Causes de décès: anomalies portales, atrésie duodénale, lésions cardiaques congénitales, démence pré-sénile, amyloïdose, leucémie aigue

TESTS DE DÉPISTAGE

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



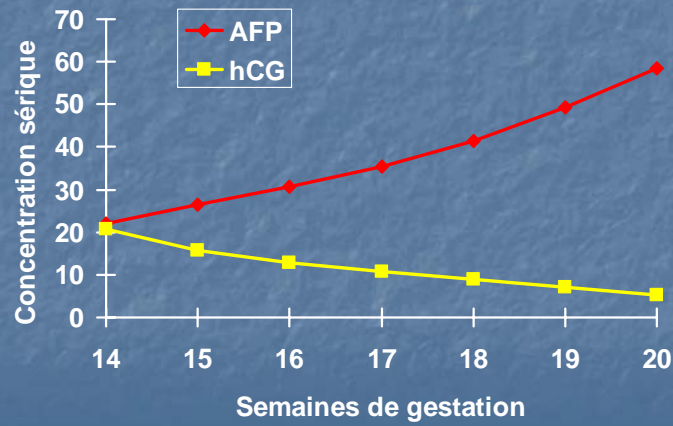
Distribution des grossesses en fonction de l'âge maternel



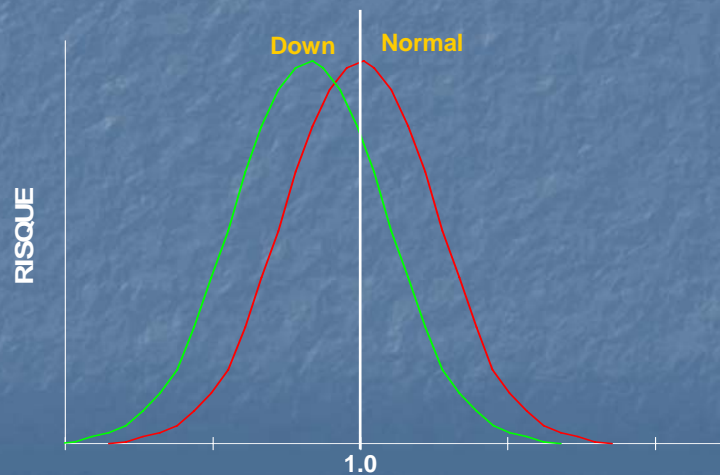
Particularités de la grossesse

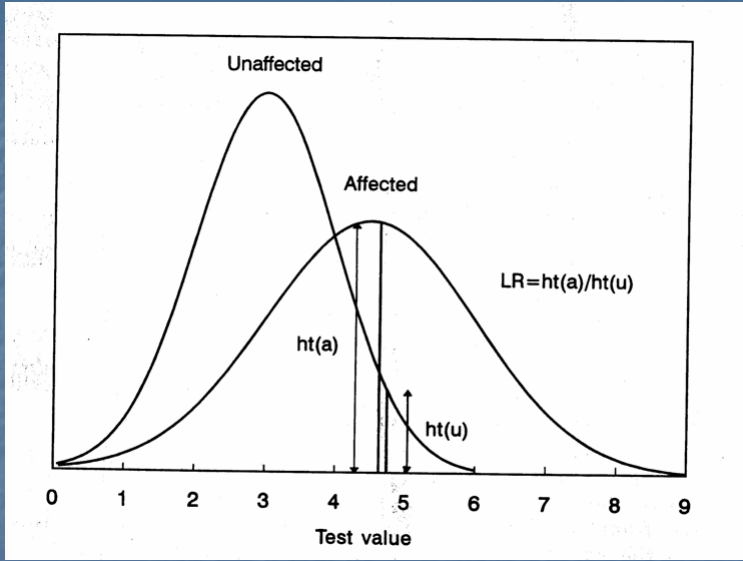
- Variation des marqueurs maternels sériques avec l'âge gestationnel
- Utilisation de multiples de la médiane pour les grossesses normales du même âge
- Pour chaque semaine de grossesse, un multiple de la médiane correspond à peu près au même centile de la distribution gaussienne

Évolution des marqueurs en fonction de l'âge gestationnel

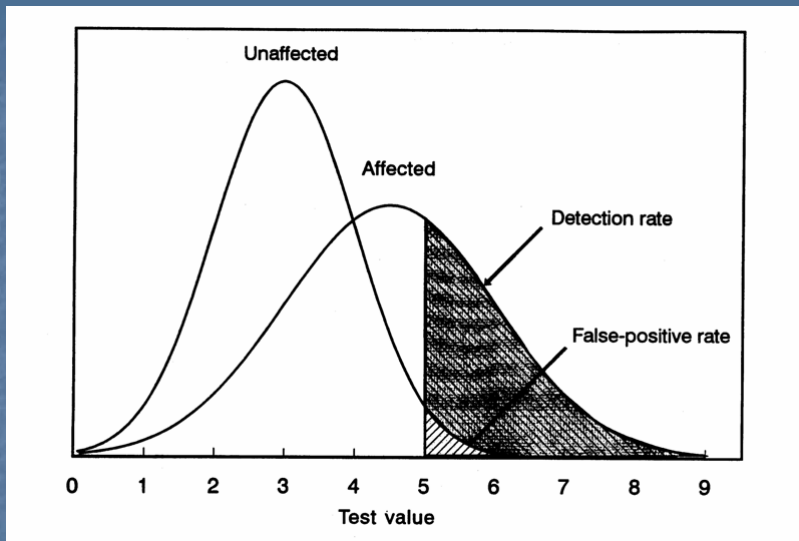


Distribution de l'alpha-foetoprotéine





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 continus



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

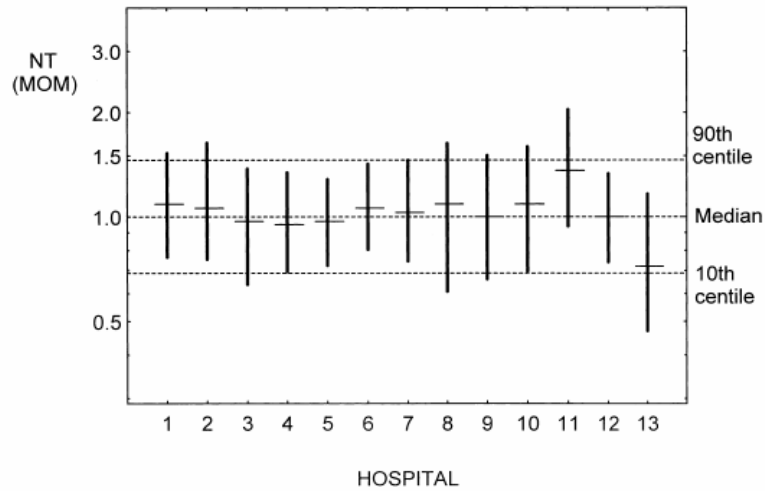


Fig. 3. Range of NT measurements (in MoM) between hospitals.

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
 - ...