

# **CYTOGENETIQUE PRENATALE**

## **BILAN 2000**

POUR L'ACLF : Elisabeth CARLES

Pour la troisième année consécutive, l'ACLF présente le bilan des examens de cytogénétique prénatale effectués en France en 2000.

Nous avons obtenu les bilans de 64 laboratoires sur 72 agréés (47 établissements publics et 25 laboratoires d'analyses médicales).

### **Activité des laboratoires**

Seuls 2 laboratoires font moins de 200 caryotypes par an.

Comme en 1999, 8 en traitent plus de 2000.

25 laboratoires assurent entre 500 et 1000 examens. Ce sont les plus nombreux.

10 en assurent entre 1000 et 1500 et 7 entre 1500 et 2000.

Nous avons constaté en 1999 une activité un tout petit peu en baisse : en 1998, 63 laboratoires avaient étudié 79858 fœtus (1267 / labo) contre 84609 fœtus par 69 laboratoires en 1999 ( 1226 / labo).

Cette tendance se confirme en 2000 avec 1217 fœtus étudiés en moyenne par laboratoires.

### **Type de prélèvements**

La répartition du type de prélèvements reste sensiblement identique aux années précédentes.

92% des caryotypes sont réalisés sur cellules amniotiques. Tous les laboratoires agréés travaillent sur liquide amniotique. 6 laboratoires rendent leur activité strictement sur amniocytes, contre 10 en 1999.

6% de l'activité est effectuée sur villosités choriales par 44 laboratoires.

Le caryotype sur sang fœtal reste exceptionnel : 1% des prélèvements, par 53 laboratoires.

### **Résultats globaux et répartition selon l'indication**

Il y a eu 78849 caryotypes effectués pour 77920 fœtus étudiés soit 1,01 caryotypes par fœtus, qui ont révélé 2766 anomalies déséquilibrées soit 3,5%, toutes indications confondues.

Ces rapports restent les mêmes qu'en 1999.

La Valeur Prédictive Positive (VPP) est de 1/ 28, toutes indications confondues.

Le risque d'échec de culture est stable et se situe à 0,4 %.

**Tableau 1 : Activité cytogénétique prénatale en 2000**

<b>N° de fœtus</b>	<b>77920</b>
<b>N° de KT</b>	<b>78849</b>
<b>Anom. DES</b>	<b>2766</b>
<b>%</b>	<b>3,5</b>
<b>VPP</b>	<b>1/28</b>

<b>CVS</b>	<b>5104</b>
<b>PAP</b>	<b>72202</b>
<b>PSF</b>	<b>1501</b>

<b>Echec culture</b>	<b>315</b>
<b>%</b>	<b>0,4</b>

Depuis 1997, année de la prise en charge de l'indication marqueurs sériques maternels – MSM -, il est pratiqué davantage de caryotypes sur cette indication (40% en 2000) que pour age supérieur ou égal à 38 ans (34 %).

Pourtant, la VPP de cette indication n'est que moyennement bonne à 1/63, plus basse que celle de l'âge maternel qui est à 1/ 40.

L'indication « autre » regroupe les indications complémentaires (ce sont les caryotypes réalisés sur des prélèvements effectués pour une indication génétique ou infectieuse), les diagnostics de sexe pour les maladies liées à l'X, diagnostics rares aujourd'hui, la majorité étant étudiée par biologie moléculaire, les caryotypes pour convenance personnelle, eux aussi devenus plus rares depuis la pratique des MSM. La VPP dans cette indication est mauvaise (1/103) mais c'est normal puisqu'il n'y a pas d'indication de caryotype fœtal.

La VPP des caryotypes pour grossesse dans les couples où l'un des conjoints est porteur d'une anomalie équilibrée est de 1/ 23, celle des caryotypes pour antécédent d'enfant porteur d'une anomalie déséquilibrée est à 1/ 60. Cette VPP paraît trop forte. Cela vient certainement du fait que certains laboratoires comptabilisent dans cette indication les grossesses pour lesquelles il y a eu effectivement un enfant malade mais issu d'un couple porteur d'une anomalie équilibrée. Une répartition plus juste augmenterait la VPP de 1/ 23 et abaisserait le 1/ 60 ce qui serait plus proche de la réalité.

C'est dans les signes d'appel échographiques que l'on trouve le maximum d'anomalies déséquilibrées (1 fois sur 10).

La VPP est sensiblement identique, que l'examen soit prescrit pour clarté nucale augmentée à l'échographie de 12 S.A, pour des longueurs cranio-caudales comprises entre 45 et 85 mm ou pour les autres signes d'appel du 1<sup>ier</sup>, 2<sup>ième</sup> et 3<sup>ième</sup> trimestre.

**Tableau 2 : Répartition en fonction des indications**

	AGE	ANOM. PARENT	ANTEC. KT ANORMAL	SAE	MSM	AUTRES
N°	26583	775	1813	13059	31055	5045
Anom.DES	670	33	30	1434	492	48
%	2,52	4,26	1,65	10,98	1,58	0,95
VPP	1/40	1/23	1/60	1/9	1/63	1/105
% des KT	34,12	0,99	2,33	16,76	39,85	6,4

### Fréquence des anomalies selon l'indication

La T21 reste l'anomalie la plus fréquente (47,82%). Ceci est vrai dans toutes les indications sauf pour les anomalies parentales et les indications « autres » où sont découvertes en majorité des anomalies gonosomiques hors syndrome turnérien. Ce pourcentage plus élevé s'explique par le fait que dans ces cas sans indication cytogénétique les autres anomalies sont très rares.

La fréquence de T18 reste stable (14,6% des anomalies).

Il y a 10,31% de syndrome turnérien, toutes indications confondues avec un maximum de cas sur signes d'appel échographique autre que la clarté nucale.

Les autres anomalies des gonosomes (triplo X, double Y et syndrome de Klinefelter) se retrouvent à 8,95%.

Ces chiffres sont stables par rapport à 1997 ( respectivement 10,0% de Turner et 8,7% d'autres anomalies gonosomiques).

**Tableau 3 : Fréquence des anomalies selon les indications**

	Age maternel	%	Anomalie parentale	%	Anomalie enfant	%	Anomalie echo	%	MSM	%	Autres + sexe	%	total	%DES	% des KT
N de KT	26583		775		1813		13059		31055		5045		78330		
Anom des	649	2,44	34	4,39	25	1,38	1393	10,67	489	1,57	47	0,93	2637		3,37
T21	376	1,41	7	0,90	12	0,66	526	4,03	333	1,07	7	0,14	1261	47,82	1,61
T13	23	0,09	2	0,26	4	0,22	107	0,82	8	0,03	4	0,08	148	5,61	0,19
T18	65	0,24	1	0,13	2	0,11	307	2,35	7	0,02	2	0,04	384	14,56	0,49
45 X	22	0,08			2	0,11	212	1,62	30	0,10	6	0,12	272	10,31	0,35
Anom Gono	109	0,41	1	0,13	3	0,11	52	0,40	51	0,16	20	0,40	236	8,95	0,30
Triploïdies	1	0,004	1	0,13			65	0,50	10	0,032			77	2,92	0,10
Divers	53	0,20	22	2,84	2	0,11	124	0,95	50	0,16	8	0,16	259	9,82	0,33
Anom équil.	173	0,65	181	23,35	24	1,32	79	0,60	148	0,48	10	0,20	615		0,79

Le devenir des grossesses après diagnostic d'anomalies gonosomiques (Tableaux 4 et 5) ne varie pas beaucoup par rapport à 1999. Il faudra plus de temps pour voir une évolution vers plus de conservation. Sur 231 diagnostics de syndrome de Turner, seuls 37 arriveront à terme dont plus de la moitié était des mosaïques. 182 ont été interrompus mais 82% de ces 182 diagnostics avaient été portés sur signe d'appel échographique dont on ne connaît pas la gravité. Il y a eu 12 morts fœtales in utero.

**Tableau 4 : Issue des grossesses avec anomalie gonosomique féminine**

SYNDROME	INDICATION	N°	MFIU	IMG	POURSUITE
<b>45,X</b>	âge maternel	22		13 = 59%	9
	antécédent	2			2
	clarté nucale	40	2	36 = 90%	2
	autres SAE	131	8	114 = 87%	9
	MSM	30	2	15 = 50%	13
	autres	6		4	2
	<b>TOTAL</b>		<b>231</b>	<b>12</b>	<b>182 = 78%</b>
<b>47,XXX</b>	âge maternel	24		1	23
	antécédent	2			2
	SAE	6		2	4
	MSM	5		1	4
	autres	2			2
	<b>TOTAL</b>		<b>39</b>		<b>4 = 10%</b>

Sur 86 syndromes de Klinefelter, il y a 24% d'interruption médicale, là encore 10 fois sur 21 le diagnostic avait été porté sur signes d'appel échographiques. On ne peut préjuger si l'IMG a été pratiquée à cause du diagnostic de Klinefelter ou en raison de la gravité du SAE découvert.

Il n'y a que 12 mosaïques XY / X. 3 diagnostiquées sur SAE ont été interrompues ; les autres ont été poursuivies.

Les XXX ne sont plus interrompues que dans 10% des cas.

Les XYY sont interrompus dans 15% des cas, 3 fois après SAE et 1 fois sur indication des MSM.

Il est à noter que ces pourcentages sont calculés sur de très petits effectifs et n'ont donc qu'une valeur relative mais la tendance semble cependant intéressante à analyser.

**Tableau 5 : Issue des grossesses avec anomalie gonosomique masculine**

SYNDROME	INDICATION	N°	MFIU	IMG	POURSUITE
<b>47,XXY</b>	âge maternel	50		10 = 20%	40
	SAE	15		6 = 40%	9
	MSM	18		4 = 22%	14
	autres	3		1	2
	<b>TOTAL</b>		<b>86</b>		<b>21 = 24%</b>
<b>47,XYY</b>	âge maternel	8			8
	SAE	10		3	7
	MSM	7		1	6
	autres	1			1
	<b>TOTAL</b>		<b>26</b>		<b>4 = 15%</b>
<b>46,XY/45,X</b>	âge maternel	3			3
	SAE	6		3	3
	MSM	2			2
	autres	1	1		
	<b>TOTAL</b>		<b>12</b>	<b>1</b>	<b>3 = 25%</b>

La répartition des anomalies selon l'indication, clarté nucale ou autres SAE (Tableau 6) a pu être comparé sur plus de 10 000 cas, 3169 clarté nucale versus 6929 autres SAE.

Il y a 2 fois plus de T21 diagnostiquée sur clarté nucale (58%) versus SAE (29%).

Le chiffre faible de T21 sur appel écho. du 2<sup>ème</sup> trimestre peut s'expliquer par le nombre de T21 détecté en début de grossesse ce qui explique aussi la moins bonne VPP des MSM de ce second trimestre.

Par contre, les T18, les anomalies gonosomiques (Turner et autres anomalies), les triploïdies sont plus souvent de découverte du 2<sup>ème</sup> trimestre.

La fréquence des anomalies équilibrées reste la plus élevée pour les couples eux-mêmes porteurs ( 23%).

**Tableau 6 : Fréquence des anomalies découvertes sur SAE**

	<b>Clarté nucale</b>			<b>Autres SAE</b>		
<b>N° de KT</b>	<b>3169</b>			<b>6929</b>		
<b>Anom. DES</b>	<b>322</b>		<b>10,16</b>	<b>770</b>		<b>11,11</b>
<b>T21</b>	<b>186</b>	<b>57,76</b>	<b>5,87</b>	<b>220</b>	<b>28,57</b>	<b>3,18</b>
<b>T13</b>	<b>20</b>	<b>6,21</b>	<b>0,63</b>	<b>66</b>	<b>8,57</b>	<b>0,95</b>
<b>T18</b>	<b>52</b>	<b>16,15</b>	<b>1,64</b>	<b>203</b>	<b>26,36</b>	<b>2,93</b>
<b>45,X</b>	<b>40</b>	<b>12,42</b>	<b>1,26</b>	<b>131</b>	<b>17,01</b>	<b>1,89</b>
<b>Anom. gonos</b>	<b>7</b>	<b>2,17</b>	<b>0,22</b>	<b>26</b>	<b>3,38</b>	<b>0,38</b>
<b>Triploïdie</b>	<b>7</b>	<b>2,17</b>	<b>0,22</b>	<b>40</b>	<b>5,19</b>	<b>0,58</b>
<b>Divers</b>	<b>10</b>	<b>3,11</b>	<b>0,32</b>	<b>84</b>	<b>10,91</b>	<b>1,21</b>
<b>Anom.équilibr.</b>	<b>17</b>		<b>0,54</b>	<b>23</b>		<b>0,33</b>

**En conclusion**, il semble que la pratique du DPN soit stable en France depuis 1997, année de la prise en charge des MSM de risque de T21.

Il n'en reste pas moins que si l'on compare aux 700 000 naissances annoncées par l'INSEE en 2000, plus de 11% des femmes enceintes ont eu un diagnostic prénatal chromosomique.

Peut-on espérer que le calcul du risque basé sur l'âge maternel, la clarté nucale mesurée au bon moment et la mise en place des dosages des marqueurs sériques maternels du 1<sup>er</sup> trimestre permettra une prise en charge mieux ciblée pour diminuer et le nombre de gestes invasifs et l'angoisse des femmes ?