

# Dépistage prénatal de l'aneuploïdie fœtale en ce qui concerne les grossesses monofœtales

La présente directive clinique a été rédigée par le comité sur la génétique de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) et le comité de diagnostic prénatal du Collège canadien des généticiens médicaux (CCGM). Elle a été approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, ainsi que par le conseil d'administration du Collège canadien des généticiens médicaux.

## AUTEURS PRINCIPAUX

David Chitayat, MD, Toronto (Ont.)  
Sylvie Langlois, MD, Vancouver (C.-B.)  
R. Douglas Wilson, MD, Calgary (Alb.)

## COMITÉ SUR LA GÉNÉTIQUE DE LA SOGC

R. Douglas Wilson, MD (président), Calgary (Alb.)  
François Audibert, MD, Montréal (Québec)  
Claire Blight, inf. aut., Halifax (N.-É.)  
Jo-Ann Brock, MD, Halifax (N.-É.)  
Lola Cartier, MSc, CCGC, Montréal (Québec)  
June Carroll, MD, Toronto (Ont.)  
Valérie A. Désilets, MD, Montréal (Québec)  
Alain Gagnon, MD, Vancouver (C.-B.)  
Jo-Ann Johnson, MD, Calgary (Alb.)  
Sylvie Langlois, MD, Vancouver (C.-B.)  
Lynn Murphy-Kaulbeck, MD, Moncton (N.-B.)  
Nanette Okun, MD, Toronto (Ont.)  
Melanie Pastuck, inf. aut., Calgary (Alb.)  
Vyta Senikas, MD, Ottawa (Ont.)

**Mots clés :** Aneuploidy, Down syndrome, trisomy, prenatal screening, genetic health risk, genetic health surveillance, prenatal diagnosis

## COMITÉ DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL DU CCGM

Sylvie Langlois, MD (présidente), Vancouver (C.-B.)  
David Chitayat, MD, Toronto (Ont.)  
Isabelle DeBie, MD, Montréal (Québec)  
Suzanne Demczuk, PhD, Saskatoon (Sask.)  
Valerie A. Désilets, MD, Montréal (Québec)  
Michael T. Geraghty, MD, Ottawa (Ont.)  
Janet Marcadier, MSc, Ottawa (Ont.)  
Tanya N. Nelson, PhD, Vancouver (C.-B.)  
David Skidmore, MD, Halifax (N.-É.)  
Vicky Siu, MD, London (Ont.)  
Tous les membres de comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

## Résumé

**Objectif :** Élaborer un document de consensus canadien sur le dépistage maternel de l'aneuploïdie fœtale (p. ex, syndrome de Down et trisomie 18) en ce qui concerne les grossesses monofœtales.

**Options :** Le dépistage de l'aneuploïdie fœtale pendant la grossesse a débuté au milieu des années 1960; l'âge maternel était alors utilisé à titre de test de dépistage. De nouvelles percées, dans le domaine du dépistage à partir du sérum maternel et par échographie, nous permettent dorénavant d'offrir un test non effractif de dépistage à toutes les patientes enceintes, et ce, afin d'évaluer leur risque d'accoucher d'un fœtus présentant une aneuploïdie et de déterminer si la tenue de tests effractifs de diagnostic prénatal s'avère nécessaire. Le présent document examine les options disponibles en matière de dépistage non effractif et formule des recommandations à l'intention des patientes et des professionnels de la santé au Canada.

**Issues :** Offrir un dépistage non effractif de l'aneuploïdie fœtale (trisomie 13, 18, 21) à toutes les femmes enceintes. Le diagnostic prénatal effractif serait offert aux femmes qui obtiennent, à la suite du dépistage non effractif, des résultats se situant au-delà d'un niveau de risque seuil préétabli ou aux femmes enceintes exposées à un risque accru en raison de leurs antécédents personnels,

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

obstétricaux ou familiaux. Parmi les options de dépistage non effractif actuellement disponibles, on trouve l'âge maternel conjointement avec l'un des éléments suivants : (1) dépistage au cours du premier trimestre (clarté nucale, âge maternel et marqueurs biochimiques sériques maternels), (2) dépistage sérique au cours du deuxième trimestre (âge maternel et marqueurs biochimiques sériques maternels) ou (3) dépistage intégré en deux étapes, lequel comprend un dépistage sérique au cours du premier et du deuxième trimestres, avec ou sans clarté nucale (dépistage prénatal intégré, dépistage prénatal intégré sérique, dépistage contingent et dépistage séquentiel). Ces options sont examinées et des recommandations sont formulées. Les directives cliniques précédemment publiées par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada au sujet du dépistage prénatal ont également été analysées dans le cadre de l'élaboration de la présente directive clinique.

**Résultats :** Les études publiées entre 1982 et 2009 ont été récupérées par l'intermédiaire de recherches menées dans PubMed ou Medline et CINAHL, ainsi que dans Cochrane Library, au moyen d'un vocabulaire contrôlé et de mots clés appropriés (« *aneuploidy* », « *Down syndrome* », « *trisomy* », « *prenatal screening* », « *genetic health risk* », « *genetic health surveillance* », « *prenatal diagnosis* »). Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles pertinentes. Aucune restriction n'a été imposée en matière de langue. Les recherches ont été mises à jour de façon régulière et intégrées à la directive clinique jusqu'en août 2010. La littérature grise (non publiée) a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans les sites Web d'organismes s'intéressant à l'évaluation des technologies dans le domaine de la santé et d'organismes connexes, dans des collections de directives cliniques, dans des registres d'essais cliniques et auprès de sociétés de spécialité médicale nationales et internationales.

**Valeurs :** La qualité des résultats a été évaluée au moyen des critères décrits dans le rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

**Avantages, désavantages et coûts :** La présente directive clinique a pour objectif de réduire le nombre des interventions prénatales effractives qui ne sont effectuées qu'en fonction du seul âge

maternel. Cela a pour avantage de réduire le nombre des grossesses normales qui prennent fin en raison de complications attribuables aux interventions effractives. Tous les tests de dépistage comptent un taux intrinsèque de faux positif, ce qui peut provoquer une anxiété injustifiée. À l'heure actuelle, il n'est pas possible de mener une analyse coûts-avantages détaillée de la mise en œuvre de la présente directive clinique, puisque cela nécessiterait des données de surveillance sanitaire et des ressources de recherche en santé qui ne sont pas disponibles présentement; néanmoins, ces facteurs se doivent d'être évalués par des initiatives provinciales et territoriales dans le cadre d'une approche prospective.

## Recommandations

1. Toutes les Canadiennes enceintes, sans égard à l'âge, devraient se voir offrir, par l'intermédiaire d'un processus de counseling éclairé, l'option de subir un test de dépistage prénatal visant les aneuploïdies fœtales significatives sur le plan clinique les plus courantes, en plus d'une échographie au deuxième trimestre à des fins de datation, d'évaluation de l'anatomie fœtale et de dépistage des grossesses multiples. (I-A)
2. Les services de counseling doivent être de nature non directive et doivent respecter le choix de la patiente d'accepter ou de refuser toute option ou tout dépistage offert, et ce, à n'importe quel moment au cours du processus. (III-A)
3. Le dépistage en fonction du seul âge maternel constitue une norme minimale de faible qualité en matière de dépistage prénatal de l'aneuploïdie; de plus, il ne devrait pas être utilisé à titre de fondement pour recommander la mise en œuvre d'un dépistage effractif lorsqu'il s'avère possible de procéder à un dépistage prénatal non effractif de l'aneuploïdie. (II-2A)
4. Un diagnostic prénatal effractif à des fins d'analyse cytogénétique ne devrait pas être mené en l'absence de résultats issus d'un dépistage en fonction de marqueurs multiples, sauf en ce qui concerne les femmes qui sont exposées à un risque accru d'aneuploïdie fœtale (a) en raison des constatations échographiques obtenues, (b) en raison du fait que la grossesse est attribuable à la fécondation *in vitro* au moyen de l'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde ou (c) en raison du fait que la patiente ou son partenaire a déjà obtenu un enfant ou un fœtus présentant une anomalie chromosomique, ou encore que la patiente ou son partenaire s'avère porteur d'un réarrangement chromosomique qui accroît le risque d'obtenir un fœtus présentant une anomalie chromosomique. (II-2E)
5. Au minimum, tout dépistage prénatal offert aux Canadiennes qui présentent une demande de soins au cours du premier trimestre devrait permettre l'obtention d'un taux de détection de 75 % et d'un taux de faux positif d'au plus 3 %. Le rendement du dépistage devrait être corroboré par une vérification annuelle. (III-B)
6. En ce qui concerne les femmes qui présentent une demande de soins au cours du deuxième trimestre, un dépistage permettant l'obtention d'un taux de détection de 75 % et d'un taux de faux positif d'au plus 5 % devrait constituer la norme minimale. Le rendement du dépistage devrait être corroboré par une vérification annuelle. (III-B)
7. La mesure de la clarté nucale du premier trimestre ne devrait être interprétée aux fins de l'évaluation du risque que lorsqu'elle a été effectuée par des échographistes disposant de la formation et de l'agrément nécessaires à l'offre de ce service, et seulement en présence d'un programme continu d'assurance de la qualité. (II-2A) Dans le cas des grossesses monofœtales, elle ne devrait pas être offerte, à titre de moyen de dépistage, sans évaluation de marqueurs biochimiques. (I-E)
8. L'évaluation de l'os nasal fœtal au cours du premier trimestre ne devrait pas être incorporée à titre de moyen de dépistage, sauf lorsqu'elle a été effectuée par des échographistes disposant de la formation et de l'agrément nécessaires à l'offre de ce service, et

## ABRÉVIATIONS

AFP	Alphafœtoprotéine
AMEDS	Anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure
CN	Clarté nucale
DMM	Dépistage multimarqueur
DPI	Dépistage prénatal intégré
DPT	Dépistage au cours du premier trimestre
hCG	Gonadotrophine chorionique humaine
MoM	Multiples de la médiane
MSAFP	Concentration en alphafœtoprotéines sériques maternelles
PAPP-A	Protéine plasmatique placentaire A
PVC	Prélèvement des villosités choriales
SSLO	Syndrome de Smith-Lemli-Opitz
TD	Taux de détection
TFP	Taux de faux positif
TP	Taux de positif
uE3	Estriol non conjugué

seulement en présence d'un programme continu d'assurance de la qualité. (II-2E)

9. Pour les femmes qui se soumettent à un dépistage au cours du premier trimestre, une mesure de la concentration sérique en alphafœtoprotéines au cours du deuxième trimestre et/ou un examen échographique est recommandé aux fins du dépistage des anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure. (II-1A)
10. L'orientation et l'accès en temps opportun s'avèrent cruciaux pour les patientes et devraient être facilités pour s'assurer que ces dernières sont en mesure de se soumettre au type de dépistage qu'elles ont choisi à titre de dépistage à effectuer au cours du premier trimestre. Les premières étapes du dépistage intégré (avec ou sans clarté nucale), du dépistage contingent et du dépistage séquentiel sont effectuées au cours d'une fenêtre précoce et relativement restreinte. (II-1A)
11. Une datation par échographie devrait être effectuée lorsque la datation en fonction des dernières règles ou de la date de conception ne s'avère pas fiable. Pour tout dépistage sérique anormal calculé selon une datation effectuée en fonction des dernières règles, une échographie devrait être menée afin de confirmer l'âge gestationnel. (II-1A)
12. La présence ou l'absence de marqueurs faibles ou d'anomalies, dans le cadre de l'échographie menée entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, peut être utilisée pour modifier le risque *a priori* d'aneuploïdie établi en fonction de l'âge ou d'un dépistage antérieur. (II-2B)
13. Les renseignements au sujet de la datation gestationnelle, du poids maternel, de l'origine ethnique, du diabète insulino-dépendant et de l'utilisation de techniques de procréation assistée devraient être fournis au laboratoire afin d'améliorer la précision du dépistage. (II-2A)
14. Les fournisseurs de soins de santé devraient être au courant des modalités de dépistage qui sont disponibles dans leur province ou leur territoire. (III-B)
15. Un système fiable doit être mis en place afin d'assurer le signalement des résultats en temps opportun. (III-C)
16. Les programmes de dépistage devraient être mis en œuvre au moyen de ressources qui permettent des services de diagnostic et de dépistage en laboratoire vérifiés, d'échographie, de counseling génétique, de sensibilisation des patientes et des fournisseurs de soins de santé, et d'évaluation diagnostique de grande qualité, ainsi qu'au moyen de ressources permettant l'administration, la vérification clinique annuelle et la gestion des données. De plus, la flexibilité et les fonds nécessaires à l'adaptation du programme aux nouvelles technologies et aux nouveaux protocoles se doivent d'être présents. (II-3B)

J Obstet Gynaecol Can, vol. 33, n° 7 (suppl. élec. A), 2011, p. S1–S18

**Le résumé du présent document a été  
publié antérieurement dans :**

**J Obstet Gynaecol Can, vol. 33, n° 7, 2011, p. 736–750**

## INTRODUCTION

Le dépistage des anomalies chromosomiques et des anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure fait partie des soins prénatals offerts à toutes les Canadiennes. Puisque les modes de dépistage des AMEDS n'ont pas évolué depuis le milieu des années 1970, nous

n'en traiterons pas dans le cadre de la présente directive clinique. Au Canada, le dépistage des AMEDS nécessite l'exécution d'un dosage de l'alphafœtoprotéine sérique au deuxième trimestre (16–20 semaines complètes) et/ou d'une échographie entre la 18<sup>e</sup> et la 22<sup>e</sup> semaine de gestation.

Le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales, dont le syndrome de Down, a connu ses débuts avec l'arrivée de l'amniocentèse au milieu des années 1960. À cette époque, l'âge maternel constituait le critère de dépistage. Au Canada, le dépistage n'était offert qu'aux femmes qui allaient avoir 35 ans ou plus à la date prévue de l'accouchement. Il s'agissait, avait-on déterminé, du point de démarcation au-delà duquel le risque de causer la fin de la grossesse était moindre que la chance d'identifier une grossesse présentant une anomalie chromosomique significative. La présente directive clinique se penche sur l'évolution du dépistage de l'aneuploïdie fœtale (soit du dépistage faisant appel à l'âge maternel jusqu'aux nombreuses options actuellement disponibles) et formule des recommandations en ce qui a trait aux normes minimales de dépistage prénatal qui devraient être assurées pour toutes les Canadiennes. La qualité des résultats et la classification des recommandations sont décrites au moyen des critères et des catégories établis par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs<sup>1</sup> (Tableau 1).

## QU'EST-CE QUE LE DÉPISTAGE?

Par dépistage, on entend le processus de sonder une population, au moyen d'un ou de plusieurs marqueurs et de seuils de coupure définis, en vue d'identifier les personnes qui, dans cette population, courent un risque accru de présenter une maladie particulière. Le dépistage s'applique à une population, alors que le diagnostic s'applique à un patient<sup>2</sup>.

Le dépistage d'une maladie ne devrait être mis en œuvre que lorsque la maladie en question est considérée comme assez grave pour justifier une intervention. Le ou les marqueurs utilisés dans le cadre du dépistage doivent être suffisamment sensibles pour pouvoir identifier une proportion significative des personnes affectées, tout en ne donnant lieu qu'à un faible nombre d'identifications erronées de personnes non affectées. Il faut également disposer tant d'un test diagnostique hautement précis (afin de déterminer si la personne ayant obtenu des résultats positifs à la suite du dépistage présente réellement la maladie en question) que d'une intervention pouvant être offerte à toutes les personnes qui ont été identifiées comme étant affectées. Le dépistage, y compris le test et l'intervention qui s'ensuivent, se doit d'être abordable. Enfin, le dépistage doit s'avérer acceptable aux yeux de la population en faisant l'objet.

Le processus de dépistage ne devrait pas se limiter à un simple test, mais bien constituer un programme exhaustif.

**Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs**

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I: Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1: Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2: Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3: Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III: Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

\* La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs<sup>1</sup>.

† Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif<sup>1</sup>.

Ce programme doit comprendre l'offre de renseignements compréhensibles (tant pour les patientes que pour les fournisseurs de soins de santé) afin d'assurer la prise d'une décision éclairée, un accès opportun au test de dépistage, un système de déclaration des résultats et d'orientation vers un test de suivi, ainsi qu'un accès à l'intervention. À chacune des étapes du processus de dépistage, les patientes doivent être en mesure de refuser l'intervention proposée. Un programme de dépistage doit régulièrement être soumis à un programme de vérification clinique, afin d'en évaluer le rendement local, et devrait avoir la flexibilité d'incorporer de nouvelles technologies.

À l'Annexe, vous trouverez un glossaire des termes couramment utilisés dans le cadre du dépistage.

### **CONCEPTS IMPORTANTS QUI SOUS-TENDENT LE DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE PRÉNATAL**

Le dépistage multimarqueur fait appel à la combinaison de l'âge maternel et de deux tests biochimiques ou plus, avec ou sans examen échographique, afin de mener à l'obtention d'un résultat unique quant au risque de syndrome de Down, de trisomie 18 et d'AMEDS, lequel est par la suite utilisé pour la sélection des options de prise en charge clinique. Un dépistage s'avère positif lorsque le risque de présenter l'un ou plusieurs des troubles dépistés se situe

au-delà d'un seuil de coupure désigné. Des services de counseling et d'autres options de dépistage sont offerts lorsqu'une patiente obtient des résultats positifs à la suite d'un dépistage. Lorsque l'on traite du dépistage prénatal, on utilise les termes « taux de faux positif », « taux de positif » et « taux de détection » (Annexe). Au fur et à mesure de l'amélioration du rendement du dépistage, le TFP baisse et/ou le TD augmente. Un seuil de coupure quant au risque pourrait être déterminé en fonction du TD souhaité, du TFP souhaité ou d'une combinaison des deux. Le seuil de coupure quant au risque s'exprime comme le risque ou la probabilité de la présence de l'état pathologique visé chez le fœtus à terme ou au deuxième trimestre. Le risque de présence dudit état pathologique au deuxième trimestre sera supérieur puisque 23 % des fœtus qui présentent le syndrome de Down font l'objet d'une fausse couche entre le deuxième trimestre et l'arrivée à terme (un seuil de coupure quant au risque de 1:350 à terme serait similaire à un seuil de coupure quant au risque de 1:280 au deuxième trimestre).

« Multiples de la médiane » (MoM) constitue l'autre terme qui est couramment utilisé dans le cadre du dépistage multimarqueur. Chacun des résultats de marqueur, y compris les mesures biochimiques et de clarté nucale, peut être exprimé sous forme de MoM. La valeur absolue du marqueur dosé (sérum ou clarté nucale) est divisée par la

valeur médiane (propre à la gestation) du marqueur au sein du laboratoire procédant à l'analyse des résultats du dépistage (il est également possible d'avoir recours aux courbes de clarté nucale standard ou propres à l'échographiste), ce qui permet de comparer directement les résultats issus de différents programmes.

## DÉPISTAGE DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

Traditionnellement, au Canada, le recours à l'option du dépistage effractif a été recommandé lorsque le risque de connaître une grossesse présentant une anomalie chromosomique que courait une patiente était supérieur aux risques associés aux interventions effractives courantes (amniocentèse ou PVC). De nouvelles percées dans le domaine du dépistage échographique et sérique maternel ont amélioré la capacité d'identifier les grossesses courant des risques accrus de syndrome de Down, de trisomie 18 et d'autres anomalies chromosomiques. Ainsi, nous sommes maintenant en mesure d'utiliser ces tests de dépistage pour identifier les grossesses qui courent un risque suffisamment élevé pour justifier le recours à un test diagnostique entraînant un risque de fausse couche. Les pathologies chromosomiques les plus couramment associées à l'âge maternel avancé mettent en jeu la présence d'un chromosome additionnel (21, 18, 13 ou X). Le syndrome de Down, la trisomie 18 et la trisomie 13 sont associés à des anomalies congénitales et à une déficience intellectuelle. Grâce au dépistage échographique et sérique maternel, les grossesses affectées par ces pathologies peuvent dorénavant être reconnues selon un degré de fiabilité significatif. La pratique ne faisant appel qu'à l'âge maternel à la date probable d'accouchement pour identifier les grossesses exposées à des risques devrait être abandonnée. Le calcul du risque associé à l'âge maternel devrait être modifié en y ajoutant des marqueurs non effractifs supplémentaires, soit des marqueurs sériques maternels et une évaluation échographique. Il est possible que l'approche envers le dépistage et le diagnostic varie d'une province à l'autre. Il revient à chaque fournisseur de soins de santé de prendre connaissance de ce qui est disponible pour ses patientes, de façon à assurer l'offre de conseils appropriés.

## DIAGNOSTIC PRÉNATAL EFFRACTIF DEVANT ÊTRE LIMITÉ AUX FEMMES EXPOSÉES À UN RISQUE ACCRU D'ANEUPLOÏDIE FŒTALE

La probabilité de concevoir un fœtus trisomique s'accroît avec l'âge. Le dépistage prénatal des anomalies chromosomiques débute par une discussion au sujet du risque associé à l'âge maternel d'avoir un enfant présentant des anomalies chromosomiques. Cependant, le dépistage en fonction de

l'âge maternel s'avère inférieur aux récentes approches de dépistage qui font appel à de multiples marqueurs biochimiques, avec ou sans évaluation échographique de la clarté nucale au cours du premier trimestre. Ces stratégies permettent l'obtention d'un TFP grandement réduit et d'un TD considérablement amélioré lorsqu'elles sont mises en œuvre pour tous les groupes d'âge; de plus, elles prouvent que la pratique d'offrir un diagnostic prénatal effractif seulement en raison de l'âge devrait être abandonnée<sup>3</sup>. Les femmes de 40 ans ou plus ne devraient pas se voir offrir une amniocentèse en l'absence d'un dépistage préalable, puisque l'obtention d'un résultat négatif au dépistage fait en sorte que leur risque de connaître une anomalie chromosomique significative sur le plan clinique demeure inférieure à 1/200. Le diagnostic prénatal effractif effectué aux fins de l'analyse cytogénétique ne devrait être offert qu'aux femmes que l'on considère être exposées à un risque accru d'aneuploïdie fœtale en raison de l'obtention (à la suite d'un test de dépistage non effractif) d'un résultat se situant au-delà du seuil de coupure quant au risque, en raison des constatations échographiques obtenues, en raison du fait que la grossesse est attribuable à la fécondation *in vitro* au moyen de l'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde<sup>4</sup> ou en raison du fait que la patiente ou son partenaire a déjà obtenu un enfant ou un fœtus présentant une anomalie chromosomique, ou encore que la patiente ou son partenaire s'avère porteur d'un réarrangement chromosomique qui accroît le risque d'obtenir un fœtus présentant une anomalie chromosomique.

Dans de tels scénarios, le risque d'anomalie chromosomique (y compris les anomalies chromosomiques n'étant pas détectées par le dépistage) est assez élevé pour justifier l'offre d'un dépistage effractif sans autre forme de dépistage préalable.

### Recommandations

1. Toutes les Canadiennes enceintes, sans égard à l'âge, devraient se voir offrir, par l'intermédiaire d'un processus de counseling éclairé, l'option de subir un test de dépistage prénatal visant les aneuploïdies fœtales significatives sur le plan clinique les plus courantes, en plus d'une échographie au deuxième trimestre à des fins de datation, d'évaluation de l'anatomie fœtale et de dépistage des grossesses multiples. (I-A)
2. Les services de counseling doivent être de nature non directive et doivent respecter le choix de la patiente d'accepter ou de refuser toute option ou tout dépistage offert, et ce, à n'importe quel moment au cours du processus. (III-A)

**Tableau 2 Options de dépistage actuellement disponibles et leur rendement\***

Option de dépistage	Marqueurs	Trimestre	Seuil de coupure quant au risque à terme	TD, %	TFP, %	RARP
Options qui répondent à la norme minimale						
DPT <sup>5,10</sup>	CN, $\beta$ -hCG libre, PAPP-A, AM	1 <sup>er</sup>	1 sur 325	83	5,0	1:27
Dépistage à quatre marqueurs <sup>11</sup>	AFP, uE3, $\beta$ -hCG libre, inhibine-A, AM	2 <sup>e</sup>	1 sur 385	77	5,2	1:50
DPI <sup>5,10</sup>	CN, PAPP-A, AFP, uE3, $\beta$ -hCG libre / hCG totale, inhibine-A, AM	1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup>	1 sur 200	87	1,9	1:10
DPI sans inhibine-A <sup>5</sup>	CN, PAPP-A, AFP, uE3, hCG totale, AM	1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup>	1 sur 200	88	3,0	1:20
DPI sérique <sup>5,10</sup>	PAPP-A, AFP, uE3, $\beta$ -hCG libre / hCG totale, inhibine-A	1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup>	1 sur 200	85	4,4	1:26
Options qui ne répondent pas à la norme minimale						
Âge maternel <sup>12</sup>	AM	1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup>	1 sur 385	44	16	1:218
Dépistage à trois marqueurs <sup>12</sup>	AFP, uE3, hCG totale, AM	2 <sup>e</sup>	1 sur 385	71	7,2	1:59

AM : Âge maternel; RARP : Risque d'être affecté en présence d'un résultat positif

\* Au Canada, certains centres peuvent offrir une variante du DPI (dépistage séquentiel ou dépistage contingent) en fonction d'un ensemble de seuils de coupure qui répond, au minimum, à la norme minimale.

- Le dépistage en fonction du seul âge maternel constitue une norme minimale de faible qualité en matière de dépistage prénatal de l'aneuploïdie; de plus, il ne devrait pas être utilisé à titre de fondement pour recommander la mise en œuvre d'un dépistage effractif lorsqu'il s'avère possible de procéder à un dépistage prénatal non effractif de l'aneuploïdie. (II-2A)
- Un diagnostic prénatal effractif à des fins d'analyse cytogénétique ne devrait pas être mené en l'absence de résultats issus d'un dépistage en fonction de marqueurs multiples, sauf en ce qui concerne les femmes qui sont exposées à un risque accru d'aneuploïdie fœtale (a) en raison des constatations échographiques obtenues, (b) en raison du fait que la grossesse est attribuable à la fécondation *in vitro* au moyen de l'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde ou (c) en raison du fait que la patiente ou son partenaire a déjà obtenu un enfant ou un fœtus présentant une anomalie chromosomique, ou encore que la patiente ou son partenaire s'avère porteur d'un réarrangement chromosomique qui accroît le risque d'obtenir un fœtus présentant une anomalie chromosomique. (II-2E)

## CHOIX D'UN DÉPISTAGE

Le test de dépistage le plus approprié en ce qui a trait au syndrome de Down devrait permettre l'obtention du TFP le plus faible et du TD le plus élevé. Le coût et la

logistique devraient également être pris en considération. En général, les coûts associés au dépistage sont déterminés en fonction du coût par grossesse présentant un diagnostic de syndrome de Down. Cette façon d'estimer les coûts est le fruit du recours à diverses options de dépistage dans le cadre de plusieurs études<sup>5-9</sup>. Le fait que les dépenses associées à l'analyse des échographies et des échantillons sériques varient grandement d'un territoire de compétence à l'autre constitue l'une des difficultés propres aux analyses de coûts. De plus, bon nombre d'options de dépistage (dont l'échographie au deuxième trimestre) n'ont pas fait l'objet d'une estimation de coûts. Par conséquent, une comparaison exhaustive des coûts reste encore à faire.

Compte tenu des limites géographiques et des différences quant aux ressources, il est peu probable qu'un seul protocole de dépistage puisse être adopté ou mis en œuvre pour toutes les Canadiennes; néanmoins, les options de dépistage devraient toutes présenter des caractéristiques de rendement acceptables. Compte tenu des tests actuellement disponibles et du rapport risque-avantage, on estime que les programmes de dépistage devraient offrir, en ce qui concerne le syndrome de Down chez les femmes qui en sont au premier trimestre de la grossesse, un dépistage qui, au minimum, permet l'obtention d'un TD de 75 % et d'un TFP d'au plus 3 %<sup>10,11</sup>. En ce qui concerne les femmes qui en sont au deuxième trimestre, le dépistage offert devrait, au minimum, permettre l'obtention d'un TD de 75% et d'un TFP d'au plus 5 %. Le Tableau 2 offre des détails au sujet des options de dépistage actuellement disponibles et de leur rendement en matière de dépistage. Le

**Tableau 3 Options de dépistage disponibles qui répondent à la norme minimale**

Modes de dépistage qui répondent la norme minimale prévue par la directive clinique (TD de 75 % et TFP de 3 %)	Moment de l'obtention des résultats	La tenue d'une échographie au cours du deuxième trimestre est-elle toujours recommandée?
Dépistage au cours du premier trimestre	1 <sup>er</sup> trimestre	Oui
Dépistage à quatre marqueurs au cours du deuxième trimestre	2 <sup>e</sup> trimestre	Oui
Dépistages en deux étapes		
Contingent	Pour la plupart des patientes, les résultats sont disponibles au cours du premier trimestre; une faible proportion de patientes nécessitent une évaluation au cours du deuxième trimestre	Oui
Intégré	Un seul résultat au cours du 2 <sup>e</sup> trimestre	Oui
Intégré sérique	Un seul résultat au cours du 2 <sup>e</sup> trimestre	Oui
Séquentiel	Résultats au cours du 1 <sup>er</sup> et du 2 <sup>e</sup> trimestres pour la même patiente	Oui

Tableau 3, quant à lui, offre des détails sur la chronologie des résultats en ce qui concerne les options qui répondent aux normes minimales. Parmi ces options, on trouve le dépistage au cours du premier trimestre, le dépistage à quatre marqueurs au cours du deuxième trimestre, ainsi que le dépistage prénatal sérique en deux étapes intégré au cours des premier et deuxième trimestres, avec ou sans clarté nucale (DPI et DPI sérique)<sup>12</sup>. Le DPI peut être offert sous forme de dépistage pleinement intégré pour toutes les femmes ou de dépistage contingent ou séquentiel. L'accès à des services de suivi devrait également être assuré. Enfin, les programmes de dépistage prénatal doivent mettre en balance la minimisation du TFP (ce qui minimise le nombre d'interventions effractives requises et donc le nombre de grossesses normales prenant fin à la suite d'un PVC ou d'une amniocentèse) et la volonté de détecter le plus de cas possible, le plus tôt possible au cours de la gestation. Certaines études laissent entendre que les femmes préfèrent un taux de positif moindre<sup>13-15</sup>, tandis que d'autres prétendent que les femmes souhaitent obtenir un diagnostic précoce<sup>16,17</sup>. Pour chacun des programmes, l'on devrait déterminer ce qui s'avère approprié en fonction du territoire de compétence.

### Recommandations

5. Au minimum, tout dépistage prénatal offert aux Canadiennes qui présentent une demande de soins au cours du premier trimestre devrait permettre l'obtention d'un taux de détection de 75 % et d'un taux de faux positif d'au plus 3 %. Le rendement du dépistage devrait être corroboré par une vérification annuelle. (III-B)

6. En ce qui concerne les femmes qui présentent une demande de soins au cours du deuxième trimestre, un dépistage permettant l'obtention d'un taux de détection de 75 % et d'un taux de faux positif d'au plus 5 % devrait constituer la norme minimale. Le rendement du dépistage devrait être corroboré par une vérification annuelle. (III-B)

## ANALYSE DES OPTIONS DE DÉPISTAGE

### Dépistage au cours du premier trimestre : Clarté nucale conjointement avec des marqueurs biochimiques

La clarté nucale fait allusion à la couche sous-cutanée de liquide qui se situe derrière le cou et la partie inférieure du crâne du fœtus, laquelle peut être visualisée au moyen de l'échographie. En 1992, Nicolaidis et coll.<sup>18</sup> ont décrit une association entre une augmentation de la taille de la clarté nucale, telle qu'elle apparaît sur l'échographie effectuée entre la 11<sup>e</sup> et la 14<sup>e</sup> semaine de gestation, et une hausse du risque de syndrome de Down fœtal<sup>18</sup>. Plusieurs études importantes ont indiqué que la CN permettait l'obtention d'un TD se situant entre 69 % et 75 % et d'un TFP de 5 %–8,1 %, en ce qui concerne le syndrome de Down<sup>5,10,19</sup>. Ce marqueur est associé à d'autres anomalies chromosomiques numériques, ainsi qu'à d'autres anomalies fœtales (telles que des anomalies cardiaques ou l'hernie diaphragmatique et un certain nombre de maladies déterminées par un seul gène, particulièrement celles qui sont associées à une diminution des mouvements fœtaux). Une CN se situant au-delà du 99<sup>e</sup> percentile compte une sensibilité de 31 % et une spécificité

de 98,7 %, en ce qui a trait aux anomalies cardiaques congénitales majeures, lorsque le caryotype fœtal est normal. Une anomalie cardiaque majeure sera constatée chez un fœtus présentant une CN au-delà du 95<sup>e</sup> percentile (au-delà de 2,2 à 2,8 mm, en fonction de l'âge gestationnel) sur 33 et chez un fœtus présentant une CN au-delà du 99<sup>e</sup> percentile ( $\geq 3,5$  mm, peu importe l'âge gestationnel) sur 16<sup>20</sup>. Le fait de constater une CN accrue entre la 11<sup>e</sup> et la 14<sup>e</sup> semaine de gestation, en présence d'un caryotype fœtal normal, justifie l'offre d'un examen échographique détaillé entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine, le tout étant accompagné d'une évaluation du cœur fœtal qui comprend (au minimum) une vue des quatre cavités cardiaques et une vue des voies d'éjection<sup>21</sup> ou un échocardiogramme fœtal (lorsque disponible).

Au même moment où la CN faisait l'objet d'études, deux marqueurs biochimiques sériques maternels du premier trimestre ont attiré l'attention des chercheurs, soit la PAPP-A et la hCG (bêta libre ou totale). Dans le cas des grossesses présentant un syndrome de Down, la concentration de PAPP-A est moindre et la concentration de hCG est accrue<sup>22,23</sup>. Dans le cadre d'une étude menée par Wald et Hackshaw<sup>24</sup> ayant utilisé une combinaison du risque associé à l'âge maternel et des concentrations sériques maternelles de PAPP-A et de  $\beta$ -hCG libre, on a obtenu un TD de 61 % et un TFP de 5 % en ce qui concerne le syndrome de Down<sup>24</sup>. Les marqueurs biochimiques du premier trimestre utilisés seuls ne se sont pas avérés aussi efficaces que le dépistage mené au cours du deuxième trimestre; cependant, le recours à une combinaison des deux marqueurs biochimiques du premier trimestre et de la CN a permis l'obtention d'une amélioration significative, par comparaison avec les dépistages à trois et à quatre marqueurs au cours du deuxième trimestre. Le DPT en fonction de l'âge maternel, de la CN et des concentrations de PAPP-A et de  $\beta$ -hCG libre permet la détection de 83 % des cas de syndrome de Down, le tout s'accompagnant d'un TFP de 5 %, au moyen d'un seuil de coupure quant au risque à terme pour le syndrome de Down de 1:300 (ou de 78 % des cas de syndrome de Down, en fonction d'un taux de TFP de 3 %); la recommandation de la directive clinique s'en trouve donc respectée<sup>5</sup>. Le DPT est également en mesure de dépister les trisomies 13 et 18.

Parmi les limites du recours au DPT, on trouve la disponibilité et la reproductibilité de la CN, ainsi que la disponibilité du prélèvement des villosités chorales à titre d'option de dépistage diagnostique pour les patientes obtenant un résultat positif à la suite du dépistage. Des lignes directrices visant la mesure de la CN afin d'en maximiser la reproductibilité et la précision ont été élaborées par la *Fetal Medicine Foundation* du Royaume-Uni<sup>25</sup>. Selon

les recommandations du groupe d'étude du *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (R.-U.) sur l'évaluation du syndrome de Down au cours du premier trimestre, la mesure de la CN ne devrait être mise en œuvre que dans les centres qui disposent d'échographistes adéquatement formés utilisant des appareils de grande qualité et les résultats devraient régulièrement faire l'objet d'une vérification menée par une agence externe.<sup>26</sup> Afin d'assurer la normalisation et le maintien de la qualité essentielle à l'obtention du TD et du TFP souhaités en ce qui concerne les tests de dépistage, le recours à la CN en milieu clinique nécessite la mise sur pied d'un programme de contrôle de la qualité et de maintien des compétences par l'intermédiaire d'une vérification continue des mesures de CN<sup>27</sup>.

Enfin, lorsque les services locaux d'échographie ne sont pas en mesure de fournir un dépistage exhaustif des anomalies du tube neural à 18-20 semaines de gestation, les patientes se soumettant à un dépistage de l'aneuploïdie au cours du premier trimestre devraient se voir offrir une MSAFP au cours du deuxième trimestre, et ce, afin de procéder au dépistage des anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure.

Le dépistage échographique de l'ossification différée de l'os nasal fœtal peut être effectué au cours du premier ou du deuxième trimestre. Il est possible que l'échographie du premier trimestre, qui détermine la présence ou l'absence de l'os nasal entre la 11<sup>e</sup> et la 14<sup>e</sup> semaine de gestation, soit plus susceptible d'être intégrée à d'autres modalités de dépistage. L'évaluation de l'os nasal fœtal au cours du premier trimestre a été décrite par Cicero et coll.<sup>28</sup> et a permis la détection de 77 % des cas de syndrome de Down<sup>28</sup>. Des travaux subséquents ont révélé que le TD était de 68,8 % et que le TFP était tributaire de l'ethnicité maternelle (9 % chez les Afro-Antillaises, 5 % chez les Asiatiques et 2,2 % chez les Caucasiennes)<sup>29</sup>. Le TFP variait également en fonction de la distance vertex-coccyx (la diminution de la distance vertex-coccyx entraînait la hausse) et de la CN (la hausse de la CN entraînait la hausse)<sup>29</sup>. La difficulté d'effectuer une échographie de l'os nasal au cours du premier trimestre de façon uniforme au sein de la population générale pourrait limiter l'utilité de cette technique de dépistage<sup>30</sup>. Une étude se penchant sur la variabilité intra-opérateur et interopérateur, en ce qui concerne l'évaluation de l'os nasal fœtal au cours du premier trimestre, a indiqué que l'évaluation n'était que relativement reproductible<sup>31</sup>. Des lignes directrices visant l'évaluation échographique de l'os nasal ont été élaborées par la *Fetal Medicine Foundation*<sup>25</sup>. Comme pour le recours à la CN, le recours à l'évaluation échographique de l'os nasal en milieu clinique nécessite la mise sur pied d'un programme

de formation, de contrôle de la qualité et de maintien des compétences par l'intermédiaire d'une vérification annuelle des images d'os nasal.

### Recommandations

7. La mesure de la clarté nucale du premier trimestre ne devrait être interprétée aux fins de l'évaluation du risque que lorsqu'elle a été effectuée par des échographistes disposant de la formation et de l'agrément nécessaires à l'offre de ce service, et seulement en présence d'un programme continu d'assurance de la qualité. (II-2A) Dans le cas des grossesses monofœtales, elle ne devrait pas être offerte, à titre de moyen de dépistage, sans évaluation de marqueurs biochimiques. (I-E)
8. L'évaluation de l'os nasal fœtal au cours du premier trimestre ne devrait pas être incorporée à titre de moyen de dépistage, sauf lorsqu'elle a été effectuée par des échographistes disposant de la formation et de l'agrément nécessaires à l'offre de ce service, et seulement en présence d'un programme continu d'assurance de la qualité. (II-2E)
9. Pour les femmes qui se soumettent à un dépistage au cours du premier trimestre, une mesure de la concentration sérique en alphafœtoprotéines au cours du deuxième trimestre et/ou un examen échographique est recommandé aux fins du dépistage des anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure. (II-1A)

### Dépistage au cours du deuxième trimestre

Dans les années 1970, l'alphafœtoprotéine a été identifiée comme un marqueur du deuxième trimestre, en ce qui concerne les anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure. Bien que les MSAFP continuent d'être utilisées à cette fin dans le cadre du dépistage multimarqueur, elles s'avèrent également efficaces dans le cadre du dépistage d'autres anomalies fœtales par défaut de soudure, telles que le gastroschisis et l'omphalocèle.

En 1983, une faible MSAFP a été constatée chez une patiente dont le nouveau-né présentait une trisomie 18<sup>32</sup>. D'autres études ont indiqué que de faibles concentrations de ce marqueur étaient également constatées dans le cas du syndrome de Down<sup>32</sup>, ainsi, pendant quelques années, les MSAFP (conjointement avec l'âge maternel) ont été utilisées en tant que marqueur du syndrome de Down. En 1988, Wald et coll.<sup>33</sup> ont démontré que la combinaison de l'âge maternel et des MSAFP à deux autres marqueurs sériques maternels, soit l'estriol non conjugué (MSuE3) et la gonadotrophine chorionique humaine (MShCG) mesurés

entre la 15<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, entraînerait la détection de 65 % des fœtus présentant le syndrome de Down (le tout étant accompagné d'un TFP de 5 %)<sup>33</sup>. Ces prédictions ont été confirmées dans le cadre de plusieurs études subséquentes<sup>12,34</sup>. Le dépistage à trois marqueurs est disponible au Canada depuis 1991. Lorsque l'on a recours à un seuil de coupure quant au risque à terme de 1:385, le dépistage à trois marqueurs détecte 72 % des fœtus présentant le syndrome de Down (le tout étant accompagné d'un TFP de 7 %)<sup>12</sup>. Le dépistage à trois marqueurs permet également la détection des AMEDS, d'autres anomalies fœtales par défaut de soudure (p. ex. gastroschisis, omphalocèle), de la dysfonction placentaire, du syndrome de Smith-Lemli-Opitz et de la trisomie 18. Le dépistage à trois marqueurs ne répond pas à la recommandation de la directive clinique.

L'inhibine-A constitue un quatrième marqueur pouvant être ajouté au cours du deuxième trimestre, ce qui permet l'exécution d'un dépistage à quatre marqueurs. L'inhibine-A permettra d'accroître le TD du syndrome de Down de 10 %<sup>35,36</sup>. En présence d'un seuil de coupure quant au risque de 1:230 à terme, le TD se situe entre 75 % et 80 %, et le TFP passe à entre 3 % et 5 %, ce qui répond à la norme minimale établie par la présente directive clinique<sup>5,10</sup>.

### Options combinées (premier et deuxième trimestres) Dépistage prénatal intégré

Afin d'améliorer encore plus le rendement, les tests de dépistage du premier et du deuxième trimestres ont été combinés au sein d'un processus connu sous le nom de dépistage prénatal intégré. Wald et coll.<sup>37</sup> ont prédit que l'intégration des tests de dépistage du premier et du deuxième trimestres entraînerait l'obtention d'un TD de 83 % en ce qui concerne le syndrome de Down, le tout étant accompagné d'un TFP de 2,1 % selon un seuil de coupure quant au risque à terme de 1:200. Le DPI était fondé sur l'utilisation de la PAPP-A et de la CN (au cours du premier trimestre) et du dépistage à quatre marqueurs (au cours du deuxième trimestre), les résultats étant divulgués une fois tous les tests effectués<sup>37</sup>. Cette approche s'est avérée controversée; certains auteurs laissant même entendre que les femmes avaient le droit de connaître leurs résultats de façon anticipée et que le fait de ne pas divulguer les résultats obtenus au premier trimestre constituait un manquement à l'éthique<sup>38</sup>. Cependant, lorsque le DPI fait appel à un dépistage à quatre marqueurs au cours du deuxième trimestre, des études ont obtenu un taux de détection se situant entre 85 % et 87 % et un TFP se situant entre 0,8 % et 1,5 %<sup>5,10</sup>. Lorsque l'inhibine-A est exclue du DPI, le TFP passe à ~2,5 % au moment

où les marqueurs du premier trimestre sont mesurés (à 12 semaines). Le dépistage entièrement intégré répond à la norme minimale de la directive clinique. L'obtention d'un TFP moindre et la diminution du nombre d'interventions diagnostiques effractives requises constituent les avantages du DPI, par comparaison avec le DPT.

Le moment optimal pour la mesure de la PAPP-A se situe entre la 9<sup>e</sup> et la 10<sup>e</sup> semaine de gestation; le rendement du dépistage de la PAPP-A connaît en effet une baisse entre la 10<sup>e</sup> et la 13<sup>e</sup> semaine de gestation. La proportion de grossesses dans le cadre desquelles une mesure satisfaisante de la CN peut être obtenue atteint son maximum entre la 11<sup>e</sup> et la 13<sup>e</sup> semaine de gestation. Les mesures du premier trimestre sont habituellement effectuées entre la 11<sup>e</sup> et la 14<sup>e</sup> semaine de gestation, et ce, en guise de compromis en vue d'optimiser les mesures de la CN et de la PAPP-A<sup>5</sup>. Le DPI procède également au dépistage des anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure et de la trisomie 18.

### Dépistage prénatal intégré sérique

Lorsque la CN n'est pas disponible, le DPI peut tout de même être offert en faisant appel à la PAPP-A au cours du premier trimestre et au dépistage à trois ou à quatre marqueurs au cours du deuxième trimestre. Cette approche compte un TD de 83 % et un TFP de 4 %<sup>5</sup>. D'un autre côté, des mesures de la PAPP-A et de la  $\beta$ -hCG libre peuvent être offertes au cours du premier trimestre, et être suivies de mesures de l'AFP et de l'uE3 au cours du deuxième trimestre; le rendement de cette approche est pratiquement identique à celui de l'approche précédente. Le TFP est de 4,2 % lorsque la PAPP-A est mesurée une fois la 10<sup>e</sup> semaine de gestation terminée; il double (8,5 %) lorsqu'elle est mesurée une fois la 13<sup>e</sup> semaine de gestation terminée<sup>5</sup>. Dans le cadre de l'essai FASTER, le DPI sérique a permis l'obtention d'un TFP de 4,4 % et d'un TD de 85 %<sup>10</sup>. Le DPI sérique constitue une option pratique pour les régions du Canada où l'accès au dépistage par CN est limité ou encore inexistant.

Puisque l'analyse sérique dépend largement du moment auquel elle est effectuée, il est très important d'obtenir une datation précise de la grossesse. Une datation par échographie devrait être mise en œuvre lorsque la datation en fonction des dernières règles ou de la date de conception n'est pas fiable. En présence de tout résultat anormal au dépistage sérique (DPI sérique, dépistage à quatre marqueurs) calculé en faisant appel à la datation en fonction des dernières règles, une échographie devrait être effectuée afin de confirmer l'âge gestationnel.

### Recommandations

10. L'orientation et l'accès en temps opportun s'avèrent cruciaux pour les patientes et devraient être facilités pour s'assurer que ces dernières sont en mesure de se soumettre au type de dépistage qu'elles ont choisi à titre de dépistage à effectuer au cours du premier trimestre. Les premières étapes du dépistage intégré (avec ou sans clarté nucale), du dépistage contingent et du dépistage séquentiel sont effectuées au cours d'une fenêtre précoce et relativement restreinte. (II-1A)
11. Une datation par échographie devrait être effectuée lorsque la datation en fonction des dernières règles ou de la date de conception ne s'avère pas fiable. Pour tout dépistage sérique anormal calculé selon une datation effectuée en fonction des dernières règles, une échographie devrait être menée afin de confirmer l'âge gestationnel. (II-1A)

### Dépistage contingent

Le concept de dépistage contingent a été suggéré par Wright et coll.<sup>39</sup> à titre de solution de rechange au DPI. Dans le cadre du dépistage contingent, la plupart des femmes reçoivent leurs résultats à la suite du DPT. Les femmes qui courent un risque élevé (risque >1/50) se voient offrir un dépistage effractif, tandis que les femmes qui courent un faible risque (risque <1/1 500) ne nécessitent aucun autre dépistage. Une proportion de femmes dont le risque se situe entre deux seuils de coupure (1/50 et 1/1 500) seront soumises à un dépistage au cours du deuxième trimestre et recevront des résultats combinés. Benn et coll.<sup>40</sup> se sont penchés sur le rendement attendu de la stratégie de dépistage contingent, au moyen de modélisations en fonction de différents seuils de coupure quant au risque et de différentes distributions de l'âge maternel au R.-U. et aux É.-U. Le rendement du dépistage contingent s'est avéré comparable à celui du DPI, lorsque la hCG totale et/ou la  $\beta$ -hCG libre a été mesurée tant au cours du premier que du deuxième trimestre<sup>40</sup>. Il est possible de sélectionner des seuils de coupure quant au risque qui permettent l'obtention d'un rendement semblable à celui du DPI, ce qui permet de répondre à la recommandation de la directive clinique, tout en permettant la détection d'une fraction importante des grossesses anormales avant la fin du premier trimestre<sup>41,42</sup>. Une étude de simulations informatiques visant à comparer les stratégies de dépistage intégrée, séquentielle et contingente en fonction de divers seuils de coupure, et qui a mené à 19 algorithmes de dépistage potentiels, a indiqué que la stratégie de dépistage contingente présentait le meilleur rapport coût-efficacité (elle donnait lieu à un moins grand nombre de fausses couches euploïdes attribuables à l'intervention et d'interruptions

inutiles)<sup>43</sup>. Cependant, dans le cadre du dépistage contingent, une proportion de femmes sont identifiées comme courant un risque intermédiaire et se voient soumises à un dépistage sérique au cours du deuxième trimestre en vue d'obtenir une modification de leur risque. En utilisant une cohorte prospective de 18 901 grossesses en étant au premier trimestre et un protocole contingent, Cocciolone et coll. ont signalé que 15,8 % de ces cas présentaient une cote de risque combinée au premier trimestre se situant entre 1 sur 51 et 1 sur 1 500, ce qui nécessitait donc la mise en œuvre d'une analyse des marqueurs sériques au cours du deuxième trimestre<sup>44</sup>. Les femmes de ce groupe exposé à un risque intermédiaire sont susceptibles de connaître une anxiété accrue; certaines d'entre elles pourraient donc souhaiter se soumettre immédiatement à un dépistage effractif, ce qui entraînerait une hausse du TFP<sup>42,45</sup>.

### Dépistage séquentiel

Le dépistage séquentiel sélectionne les femmes devant se soumettre à un dépistage au cours du deuxième trimestre en fonction des résultats du dépistage auquel elles se sont soumises au cours du premier trimestre. Les femmes que l'on constate être exposées à un risque élevé en fonction du DPT (p. ex, risque  $\geq 1$  sur 50) se voient offrir un dépistage effractif, tandis que celles qui sont exposées à un risque inférieur au seuil de coupure déterminé se voient offrir un dépistage sérique supplémentaire au cours du deuxième trimestre. Le retrait des cas affectés ayant obtenu des résultats positifs à la suite du dépistage mené au cours du premier trimestre entraînera la baisse de la prévalence du syndrome de Down au deuxième trimestre, ce qui, par conséquent, entraînera la baisse du CPTP du dépistage sérique au cours du deuxième trimestre<sup>46,47</sup>. Il s'ensuit que le seuil de coupure global est modifié pour tenir compte de cet effet. En présence de seuils de coupure appropriés, il a été démontré que le dépistage séquentiel présentait un rendement équivalant à ceux des dépistages entièrement intégré et contingent, et qu'il répondait à la recommandation de la directive clinique<sup>42</sup>.

Le dépistage séquentiel qui n'intègre pas les résultats obtenus dans le cadre du dépistage au cours du premier trimestre à l'analyse du risque du deuxième trimestre est associé à un TFP considérablement accru<sup>5,6</sup>. Compte tenu de ce TFP élevé, le dépistage séquentiel ne devrait être offert que si le risque au deuxième trimestre tient compte des résultats obtenus au cours du premier trimestre.

### POTENTIEL QUE PRÉSENTENT LES OPTIONS DE DÉPISTAGE EN CE QUI A TRAIT À LA DÉTECTION DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES AUTRES QUE LE SYNDROME DE DOWN ET D'AUTRES PATHOLOGIES GÉNÉTIQUES

Dans le cas des grossesses présentant une trisomie 18, la concentration en PAPP-A est en baisse et la CN est accrue,

au cours du premier trimestre, et les taux sériques d'AFP, d'uE3, de hCG et d'inhibine-A sont considérablement réduits, au cours du deuxième trimestre<sup>48-51</sup>. Bon nombre de centres procèdent maintenant de façon systématique au dépistage de la trisomie 18 au moyen de protocoles conçus en fonction de cette anomalie. Lorsque l'on a recours au dépistage à trois marqueurs au cours du deuxième trimestre, selon un seuil de coupure quant au risque à terme  $\geq 1:100$ , 60 % des grossesses présentant une trisomie 18 peuvent être détectées, ce qui donne lieu à un TFP de 0,2 %<sup>52</sup>. Lorsque l'on a recours au DPI sérique, selon le même seuil de coupure, le TD est de 90 % et le TFP est de 0,1 %<sup>53</sup>. Un protocole visant la détection des trisomies 13 et 18 a été élaboré pour le DPT<sup>54</sup>.

Des études démontrent qu'une grande proportion des fœtus présentant une triploïdie peuvent être détectés au moyen des protocoles actuels de DSM ou de DPT<sup>55,56</sup>. Dans le cas des grossesses présentant une trisomie 13, au deuxième trimestre, le taux d'uE3 est moindre et le taux d'inhibine-A est accru<sup>57,58</sup>. Le syndrome de Turner est associé à un taux moindre d'uE3. Des taux accrus de hCG et d'inhibine-A sont également constatés dans les cas qui présentent une anasarque fœtoplacentaire<sup>59-61</sup>. Une CN accrue et une concentration moindre en PAPP-A ont été signalées dans les cas de grossesse présentant une triploïdie d'origine paternelle, une trisomie 13, un syndrome de Turner et d'autres aneuploïdies affectant les chromosomes sexuels<sup>62-64</sup>. Les trisomies 13 et 18, le syndrome de Turner et la triploïdie sont également des pathologies qui sont associées à des anomalies et à des marqueurs qui en permettent, dans la plupart des cas, la détection au cours de l'échographie menée entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation.

Le syndrome de Smith-Lemli-Opitz est une maladie récessive autosomique qui est associée à une déficience intellectuelle et à de multiples anomalies congénitales. L'incidence minimale est estimée à 1 sur 60 000<sup>65</sup>. Le SSLO est attribuable à une anomalie de la synthèse du cholestérol entraînant une faible concentration en cholestérol et une accumulation de ses précurseurs dans le sang et les tissus<sup>66</sup>. La présence d'une concentration anormalement élevée de 7-déhydrocholestérol dans le liquide amniotique peut permettre le diagnostic prénatal du SSLO<sup>67</sup>. Dans le cas des grossesses présentant un SSLO, les taux sériques maternels d'uE3, d'AFP et de hCG connaissent une baisse<sup>68</sup>. Un protocole de dépistage permettant l'obtention d'un TD de 62 % et d'un TFP de 0,33 % a été élaboré pour ce syndrome<sup>69</sup>. Cependant, ce dépistage ne vise pas particulièrement le SSLO, puisqu'il permet la détection d'un certain nombre de troubles rares affectant la biosynthèse du cholestérol et

de l'estriol (tels que l'hyppoplasie surrénale congénitale et le syndrome de Zellweger), ainsi que d'un trouble léger et relativement courant, soit le déficit en sulfatase stéroïdienne lié au chromosome X (ichtyose liée au chromosome X)<sup>70</sup>.

## **RECOURS À L'ÉCHOGRAPHIE POUR LE DÉPISTAGE DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES**

Entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, toutes les femmes enceintes devraient se voir offrir une échographie détaillée répondant aux normes minimales précédemment établies<sup>71</sup>. La plupart des anomalies anatomiques fœtales importantes devraient être détectées au moyen de ce dépistage. Plus particulièrement, la plupart des anomalies de la moelle épinière par défaut de soudure devraient être détectées par cette échographie<sup>72</sup>. Cette dernière peut également détecter les « marqueurs faibles », lesquels constituent des caractéristiques qui entraînent une hausse du risque *a priori* d'aneuploïdie fœtale, mais qui peuvent également constituer des variations de la normale. Lorsqu'ils sont utilisés seuls, les marqueurs échographiques faibles du deuxième trimestre ne permettent pas de différencier efficacement les fœtus non affectés des fœtus présentant un syndrome de Down, et ce, en raison du taux de positif élevé issu du grand nombre de marqueurs potentiels<sup>73-76</sup>. Les marqueurs échographiques faibles ont fait l'objet d'une analyse exhaustive dans le cadre d'une directive clinique de la SOGC de 2007<sup>77</sup>. Tant les anomalies que les marqueurs faibles identifiés au cours de l'échographie menée entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation peuvent être utilisés pour modifier quelque risque *a priori* que ce soit ayant été établi en fonction de l'âge ou d'un dépistage antérieur. En l'absence de marqueurs faibles et d'anomalies, une diminution du risque peut être appliquée. Dans un tel cas, un rapport de vraisemblance négatif conservateur de 0,5 est souvent utilisé (en fonction d'études ayant indiqué, en présence d'une échographie fœtale normale, un rapport de cotes se situant entre 0,2 et 0,55<sup>78-86</sup>), à moins que les taux propres au centre ne soient déterminés par l'intermédiaire d'une vérification clinique. Toutefois, cela ne devrait être effectué qu'au sein d'un centre établi menant des échographies de niveau tertiaire.

### **Recommandation**

12. La présence ou l'absence de marqueurs faibles ou d'anomalies, dans le cadre de l'échographie menée entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation, peut être utilisée pour modifier le risque *a priori* d'aneuploïdie établi en fonction de l'âge ou d'un dépistage antérieur. (II-2B)

## **FACTEURS POUVANT AFFECTER LE RENDEMENT DU DÉPISTAGE**

Un certain nombre de facteurs peuvent affecter le rendement du dépistage. Parmi ceux-ci, on trouve la précision de la datation gestationnelle, le poids maternel, l'ethnicité, la présence d'un diabète insulino-dépendant, la précision des mesures de la CN et des marqueurs sériques, et l'utilisation de techniques de procréation assistée.

### **Datation gestationnelle**

La précision de la datation est importante. Le recours à l'échographie améliore la précision de l'estimation de l'âge gestationnel, ce qui diminue la déviation standard de chacun des marqueurs de dépistage. Cet effet est supérieur pour les marqueurs dont les concentrations varient le plus en fonction de l'âge gestationnel. Pour toutes les combinaisons de marqueurs, le TFP est moindre d'environ 2 % lorsque l'âge gestationnel est estimé au moyen d'une échographie. Par exemple, pour un TD de 85 %, la datation échographique pourrait faire passer le TFP du DPI sérique de 4,2 % à 2,7 %<sup>5</sup>.

### **Poids maternel**

Il existe une association négative entre les niveaux des marqueurs sériques maternels et le poids maternel, laquelle est attribuable à l'effet de dilution produit par la hausse physiologique du volume sanguin<sup>84</sup>. La tendance que l'on constate dans le cas des marqueurs du premier trimestre est semblable à celle que l'on constate dans le cas des marqueurs du deuxième trimestre<sup>85</sup>. En ce qui concerne le dépistage au cours du deuxième trimestre, la neutralisation de l'effet du poids maternel entraîne la hausse du TD d'environ 1 %, pour un TFP donné, ou la baisse du TFP de 0,2 %, pour un TD donné<sup>11</sup>. La neutralisation de l'effet du poids s'avère bénéfique en présence d'un taux d'AFP légèrement élevé au moment du dépistage des AMEDS. Au moment d'interpréter les mesures de marqueurs sériques, bon nombre de centres de dépistage procèdent systématiquement à la neutralisation de l'effet du poids maternel. On a laissé entendre que la formule publiée de correction du poids pouvait ne pas être optimale, en raison des différences de poids moyen entre la population desservie et les populations utilisées pour en venir à la formule. Chaque laboratoire devrait calculer sa propre formule de neutralisation de l'effet du poids<sup>84</sup>.

La neutralisation de l'effet du poids ne semble pas être nécessaire pour la modification du risque de CN, puisque ce dernier ne présente qu'une hausse non significative sur le plan clinique au fur et à mesure de l'augmentation du poids maternel<sup>86</sup>.

## Origine ethnique

Il existe des différences quant aux niveaux des marqueurs de dépistage entre les femmes de différentes origines ethniques, à la suite de la neutralisation de l'effet du poids maternel. Par comparaison avec les femmes de race blanche, les femmes de race noire présentent un taux sérique maternel d'AFP plus élevé de 15 %, un taux de hCG totale plus élevé de 18 %, une concentration en PAPP-A plus élevée de 35 % et un taux d'inhibine-A plus faible de 8 %. Par comparaison avec les femmes de race blanche, les femmes de l'Asie du Sud présentent un taux d'AFP plus faible de 6 %, un taux d'uE3 plus élevé de 7 %, un taux de hCG totale plus élevé de 6 % et une concentration en PAPP-A plus élevée de 17 %. Au cours du premier trimestre, des concentrations accrues en PAPP-A et en  $\beta$ -hCG sont constatées chez les Asiatiques, et un taux accru d'uE3 est constaté chez les Autochtones canadiennes<sup>11,86-90</sup>. La neutralisation de l'effet de l'origine ethnique entraîne une légère hausse du TD pour un TFP donné; cependant, ce qui est encore plus important, c'est qu'elle tend à égaliser le TFP chez les femmes issues de différents groupes ethniques<sup>11</sup>.

Des différences significatives sur le plan statistique ont été constatées entre les groupes ethniques en ce qui concerne la mesure de la CN<sup>90-92</sup>. Cependant, il semble que ces différences soient trop faibles pour justifier une correction<sup>88</sup>.

## Diabète insulino-dépendant

Les taux de certains marqueurs sériques du deuxième trimestre ont tendance à être inférieurs chez les femmes qui présentent un diabète insulino-dépendant. Chez les femmes diabétiques, à la suite de la neutralisation de l'effet du poids, le taux d'AFP est inférieur d'environ 10 % et le taux d'uE3, d'environ 5 %. Aucune modification n'a été démontrée, chez les femmes diabétiques, en ce qui concerne d'autres marqueurs<sup>11,93,94</sup>. Pour tenir compte de la différence, le MoM constaté pour une femme diabétique est divisé par le MoM médian correspondant chez les femmes diabétiques qui ne présentent pas une grossesse affectée par le syndrome de Down. En raison du manque de données en ce qui concerne les femmes diabétiques qui présentent une grossesse affectée par le syndrome de Down, seul un « pseudo-risque » peut être calculé pour les femmes diabétiques<sup>11</sup>.

Il semble que la mesure de la CN et que les concentrations en  $\beta$ -hCG libre et en PAPP-A chez les femmes présentant ou non un diabète insulino-dépendant ne sont pas significativement différentes<sup>95</sup>.

## Procréation assistée

Lorsqu'une grossesse est attribuable à une FIV, l'âge maternel utilisé pour la détermination du risque de syndrome de Down est l'âge du donneur au moment où l'œuf a été prélevé.

Les données issues de la plupart des études publiées indiquent que, au deuxième trimestre, les taux sériques de  $\beta$ -hCG et de hCG totale sont accrus et que le taux d'uE3 est moindre dans le cas des grossesses conçues par FIV<sup>96-99</sup>. Aucune différence significative n'a été constatée entre les grossesses par FIV et les grossesses naturelles, en ce qui concerne les taux d'AFP et d'inhibine-A<sup>97</sup>. On estime que la variation du taux de hCG est attribuable au fait que, à la suite du traitement hormonal, les concentrations de progestérone continuent d'être élevées<sup>97</sup>. En raison du taux accru de hCG et du taux moindre d'uE3, le TFP propre au dépistage au cours du deuxième trimestre est presque doublé dans le cas des grossesses par FIV<sup>97,100,101</sup>. En 1999, Wald et coll.<sup>97</sup> ont laissé entendre que la neutralisation des effets de la FIV pourrait permettre d'éviter cette hausse du TFP<sup>97</sup>. Cependant, les résultats issus d'une récente étude, menée en France et se penchant sur ~1 000 grossesses par FIV, n'indiquent aucune différence entre les grossesses par FIV et les témoins, en ce qui concerne les taux sériques maternels d'AFP, d'uE3 et de hCG. Le TFP s'est avéré similaire dans les deux groupes<sup>102</sup>.

Bien que, au cours du premier trimestre, une concentration moindre en PAPP-A ait été signalée dans le cas des grossesses par FIV, les données sur la CN et le taux de  $\beta$ -hCG libre au cours du premier trimestre demeurent hétérogènes<sup>101,103-106</sup>. Bon nombre de programmes de dépistage procèdent systématiquement à la collecte de renseignements sur la FIV; cependant, la question de savoir s'il s'avère nécessaire d'avoir recours à une neutralisation des effets doit encore faire l'objet d'autres études.

## Recommandation

13. Les renseignements au sujet de la datation gestationnelle, du poids maternel, de l'origine ethnique, du diabète insulino-dépendant et de l'utilisation de techniques de procréation assistée devraient être fournis au laboratoire afin d'améliorer la précision du dépistage. (II-2A)

## CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Au Canada, les pratiques de dépistage varient d'une région à l'autre et évolueront également avec le temps. Les praticiens devraient maintenir leurs connaissances à jour quant aux modalités de dépistage qui sont disponibles dans leur région.

## Recommandations

14. Les fournisseurs de soins de santé devraient être au courant des modalités de dépistage qui sont disponibles dans leur province ou leur territoire. (III-B)
15. Un système fiable doit être mis en place afin d'assurer le signalement des résultats en temps opportun. (III-C)
16. Les programmes de dépistage devraient être mis en œuvre au moyen de ressources qui permettent des services de diagnostic et de dépistage en laboratoire vérifiés, d'échographie, de counseling génétique, de sensibilisation des patientes et des fournisseurs de soins de santé, et d'évaluation diagnostique de grande qualité, ainsi qu'au moyen de ressources permettant l'administration, la vérification clinique annuelle et la gestion des données. De plus, la flexibilité et les fonds nécessaires à l'adaptation du programme aux nouvelles technologies et aux nouveaux protocoles se doivent d'être présents. (II-3B)

## RÉFÉRENCES

1. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. « Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, 2003, p. 207–8.
2. Cuckle HS, Wald N. « Tests using single markers », dans : Wald N, Leck I, éd. *Antenatal and neonatal screening*, Oxford University Press, Oxford, 2000, p. 3–19.
3. Resta RG. « Changing demographics of advanced maternal age (AMA) and the impact on the predicted incidence of Down syndrome in the United States: implications for prenatal screening and genetic counseling », *Am J Med Genet A*, vol. 133, 2005, p. 31–6.
4. Bonduelle M, Van Assche E, Joris H, Keymolen K, Devroey P, Van Steirteghem A et coll. « Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters », *Hum Reprod*, vol. 17, 2002, p. 2600–14.
5. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. « First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS) », *J Med Screen*, vol. 10, 2003, p. 56–104.
6. Odibo AO, Stamilio DM, Nelson DB, Sehdev HM, Macones GA. « A Cost-effectiveness analysis of prenatal screening strategies for Down syndrome », *Obstet Gynecol*, vol. 106, 2005, p. 562–8.
7. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, Day-Salvatore DL, Beazoglou T, Knuppel RA. « Cost-benefit analysis of prenatal diagnosis for Down syndrome using the British or the American approach », *Obstet Gynecol*, vol. 95, 2000, p. 577–83.
8. Caughey AB, Kuppermann M, Norton ME, Washington AE. « Nuchal translucency and first trimester biochemical markers for Down syndrome screening: a cost-effectiveness analysis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 187, 2002, p. 1239–45.
9. Biggio JR Jr, Morris TC, Owen J, Stringer JS. « An outcomes analysis of five prenatal screening strategies for trisomy 21 in women younger than 35 years », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 190, 2004, p. 721–9.
10. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R et coll. First- and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. « First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome », *N Engl J Med*, vol. 353, 2005, p. 2001–11.
11. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A. « Antenatal screening for Down's syndrome », *J Med Screen*, vol. 4, 1997, p. 181–246.
12. Summers AM, Farrell SA, Huang T, Meier C, Wyatt PR. « Maternal serum screening in Ontario using the triple marker test », *J Med Screen*, vol. 10, 2003, p. 107–11.
13. Bishop AJ, Marteau TM, Armstrong D, Chitty LS, Longworth L, Buxton MJ et coll. « Women and health care professionals' preferences for Down's syndrome screening tests: a conjoint analysis study », *BJOG*, vol. 111, 2004, p. 775–9.
14. Lee CP, Tang M, Tang R, Tse HY, Woo H, To WK et coll. « Acceptability of first and second trimester screening for fetal Down's syndrome—interim results from a demonstration trial. International Society for Prenatal Diagnosis, 12th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy, Budapest », 2004, résumé 71.
15. Carroll JC, Reid AJ, Woodward CA, Permaul-Woods JA, Domb S, Ryan G et coll. « Ontario Maternal Serum Screening Program: practices, knowledge and opinions of health care providers », *CMAJ*, vol. 156, 1997, p. 775–84.
16. Spencer K, Aitken D. « Factors affecting women's preference for type of prenatal screening test for chromosomal anomalies », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 24, 2004, p. 735–9.
17. Mulvey S, Zachariah R, Mellwaine K, Wallace EM. « Do women prefer to have screening tests for Down syndrome that have the lowest screen-positive rate or the highest detection rate? », *Prenat Diagn*, vol. 23, 2003, p. 828–32.
18. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansour C, Marks K. « Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy », *BMJ*, vol. 304, 1992, p. 867–9.
19. Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K et coll. « First-trimester screening for trisomies 21 and 18 », *N Engl J Med*, vol. 349, 2003, p. 1405–13.
20. Makrydimas G, Sotiriadis A, Ioannidis JP. « Screening performance of first-trimester nuchal translucency for major cardiac defects: a meta-analysis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 189, 2003, p. 1330–5.
21. Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. « Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10–14 weeks of gestation », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 11, 1998, p. 391–400.
22. Macri JN, Spencer K, Aitken D, Garver K, Buchanan PD, Muller F et coll. « First-trimester free beta (hCG) screening for Down syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 13, 1993, p. 557–62.
23. Orlandi F, Damiani G, Hallahan TW, Krantz DA, Macri JN. « First-trimester screening for fetal aneuploidy: biochemistry and nuchal translucency », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 10, 1997, p. 381–6.
24. Wald NJ, Hackshaw AK. « Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down's syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 17, 1997, p. 821–9.
25. Snijders RJ, Thom EA, Zachary JM, Platt LD, Greene N, Jackson LG et coll. « First-trimester trisomy screening: nuchal translucency measurement training and quality assurance to correct and unify technique », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 19, 2002, p. 353–9.

26. « Recommendations of the 32nd Study Group of the College of Obstetricians and Gynecologist », dans : Grudzinskas JG, Ward RHT, éd. *Screening for Down's syndrome in the first trimester*, London : RCOG Press, 1997, p. 353–6.
27. Evans MI, Pergament E. « Impact of quality of nuchal translucency measurements on detection rates of trisomies 13 and 18 », *Fetal Diagn Ther*, vol. 27, 2010, p. 68–71.
28. Cicero S, Curcio P, Papageorgiou A, Sonek J, Nicolaides K. « Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11–14 weeks of gestation: an observational study », *Lancet*, vol. 358, 2001, p. 1665–7.
29. Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaides KH. « Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11–14-week scan », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 23, 2004, p. 218–23.
30. Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade G, Berkowitz RL et coll. « First-trimester nasal bone evaluation for aneuploidy in the general population », *Obstet Gynecol*, vol. 104, 2004, p. 1222–8.
31. Senat MV, Bernard JP, Boulvain M, Ville Y. « Intra- and interoperator variability in fetal nasal bone assessment at 11–14 weeks of gestation », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 22, 2003, p. 138–41.
32. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. « An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosome anomalies », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 148, 1984, p. 886–94.
33. Wald NJ, Cuckle HS, Denssem JW, Nanchahal K, Haddow JE, Knight GJ et coll. « Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy », *BMJ*, vol. 297, 1988, p. 883–7.
34. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, Williams J, Miller WA, Johnson A. « Screening of maternal serum for fetal Down's syndrome in the first trimester », *N Engl J Med*, vol. 338, 1998, p. 955–61.
35. Lambert-Messerlian GM, Canick JA, Palomaki GE, Schneyer AL. « Second trimester levels of maternal serum inhibin A, total inhibin, alpha inhibin precursor, and activin in Down's syndrome pregnancy », *J Med Screen*, vol. 3, 1996, p. 58–62.
36. Wald NJ, Densem JW, George L, Mutukrishna S, Knight PG. « Prenatal screening for Down's syndrome using inhibin-A as a serum marker », *Prenat Diagn*, vol. 6, 1996, p. 143–53.
37. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. « Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed during the first and second trimesters », *N Engl J Med*, vol. 341, 1999, p. 461–7.
38. Copel JA, Bahado-Singh RO. « Prenatal screening for Down's syndrome—a search for the family's values », *N Engl J Med*, vol. 341, 1999, p. 521–2.
39. Wright D, Bradbury I, Benn P, Cuckle H, Ritchie K. « Contingent screening for Down syndrome is an efficient alternative to non-disclosure sequential screening », *Prenat Diagn*, vol. 24, 2004, p. 762–6.
40. Benn P, Wright D, Cuckle H. « Practical strategies in contingent sequential screening for Down syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 25, 2005, p. 645–52.
41. Palomaki GE, Steinort K, Knight GJ, Haddow JE. « Comparing three screening strategies for combining first- and second- trimester Down syndrome markers », *Obstet Gynecol*, vol. 107, 2006, p. 367–75.
42. Wald NJ, Rudnicka AR, Bestwick JP. « Sequential and contingent prenatal screening for Down syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 26, 2006, p. 769–77.
43. Gekas J, Gagne G, Bujold E, Douillard D, Forest J-C, Reinharz D, Rousseau F. « Comparison of different strategies in prenatal screening for Down's syndrome: cost effectiveness analysis of computer simulation », *BMJ*, vol. 338, 2009, p. b138.
44. Cocciolone R, Brameld K, O'Leary P, Haan E, Muller P, Shand K. « Combining first and second trimester markers for Down syndrome screening: think twice », *Aust N Z Obstet Gynaecol*, vol. 48, 2008, p. 492–500.
45. Summers AM, Huang T, Meier C, Farrell SA. « Contingent screening for Down syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 25, 2005, p. 963–4.
46. Kadir RA, Economides DL. « The effect of nuchal translucency measurement on second-trimester biochemical screening for Down's syndrome », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 9, 1997, p. 244–7.
47. Platt LD, Greene N, Johnson A, Zachary J, Thom E, Krantz D et coll. « Sequential pathways of testing after first-trimester screening for trisomy 21 », *Obstet Gynecol*, vol. 104, 2004, p. 661–6.
48. Canick JA, Palomaki GE, Osathanondh R. « Prenatal screening for trisomy 18 in the second trimester », *Prenat Diagn*, vol. 10, 1990, p. 546–8.
49. Lambert-Messerlian GM, Saller DN Jr, Tumber MB, French CA, Peterson CJ, Canick JA. « Second-trimester maternal serum progesterone levels in Turner syndrome with and without hydrops and in trisomy 18 », *Prenat Diagn*, vol. 19, 1999, p. 476–9.
50. Bersinger NA, Brizot ML, Johnson A, Sniijders RJ, Abbott J, Schneider H et coll. « First trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and pregnancy-specific beta 1-glycoprotein in fetal trisomies », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 101, 1994, p. 970–4.
51. Sherod C, Sebire NJ, Soares W, Sniijders RJ, Nicolaides KH. « Prenatal diagnosis of trisomy 18 at the 10–14-week ultrasound scan », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 10, 1997, p. 387–90.
52. Palomaki GE, Haddow JE, Knight GJ, Wald NJ, Kennard A, Canick JA et coll. « Risk-based prenatal screening for trisomy 18 using alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol and human chorionic gonadotropin », *Prenat Diagn*, vol. 15, 1995, p. 713–23.
53. Palomaki GE, Neveux LM, Knight GJ, Haddow JE. « Maternal serum-integrated screening for trisomy 18 using both first- and second-trimester markers », *Prenat Diagn*, vol. 23, 2003, p. 243–7.
54. Spencer K, Nicolaides KH. « A first trimester trisomy 13/trisomy 18 risk algorithm combining fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free beta-hCG and PAPP-A », *Prenat Diagn*, vol. 22, 2002, p. 877–9.
55. Spencer K, Liao AW, Skentou H, Cicero S, Nicolaides KH. « Screening for triploidy by fetal nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 10–14 weeks of gestation », *Prenat Diagn*, vol. 20, 2000, p. 495–9.
56. Huang T, Alberman E, Wald N, Summers AM. « Triploidy identified through second-trimester serum screening », *Prenat Diagn*, vol. 25, 2005, p. 229–33.
57. Saller DN Jr, Canick JA, Blitzer MG, Palomaki GE, Schwartz S, Blakemore KJ et coll. « Second-trimester maternal serum analyte levels associated with fetal trisomy 13 », *Prenat Diagn*, vol. 19, 1999, p. 813–6.
58. Cuckle HS, Sehmi IK, Jones RG. « Inhibin A and non-Down syndrome aneuploidy », *Prenat Diagn*, vol. 19, 1999, p. 787–8.
59. Saller DN Jr, Canick JA, Schwartz S, Blitzer MG. « Multiple-marker screening in pregnancies with hydropic and nonhydropic Turner syndrome », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 167, 1992, p. 1021–4.
60. Laundon CH, Spencer K, Macri JN, Anderson RW, Buchanan PD. « Free beta hCG screening of hydropic and non-hydropic Turner syndrome pregnancies », *Prenat Diagn*, vol. 16, 1996, p. 853–6.
61. Lambert-Messerlian GM, Saller DN Jr, Tumber MB, French CA, Peterson CJ, Canick JA. « Second-trimester maternal serum inhibin A levels in fetal trisomy 18 and Turner syndrome with and without hydrops », *Prenat Diagn*, vol. 18, 1998, p. 1061–7.
62. Sniijders RJ, Sebire NJ, Nayar R, Souka A, Nicolaides KH. « Increased nuchal translucency in trisomy 13 fetuses at 10–14 weeks of gestation », *Am J Med Genet*, vol. 86, 1999, p. 205–7.
63. Spencer K, Ong C, Skentou H, Liao AW, Nicolaides KH. « Screening for trisomy 13 by fetal nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 10–14 weeks of gestation », *Prenat Diagn*, vol. 20, 2000, p. 411–6.

64. Spencer K, Tul N, Nicolaides KH. « Maternal serum free beta-hCG and PAPP-A in fetal sex chromosome defects in the first trimester », *Prenat Diagn*, vol. 20, 2000, p. 390–4.
65. Ryan AK, Bartlett K, Clayton P, Eaton S, Mills L, Donnai D et coll. « Smith-Lemli-Opitz syndrome: a variable clinical and biochemical phenotype », *J Med Genet*, vol. 35, 1998, p. 558–65.
66. Irons M, Elias ER, Salen G, Tint GS, Batta AK. « Defective cholesterol biosynthesis in Smith-Lemli-Opitz syndrome », *Lancet*, vol. 341, 1993, p. 1414.
67. Tint GS, Abuelo D, Till M, Cordier MP, Batta AK, Shefer S et coll. « Fetal Smith-Lemli-Opitz syndrome can be detected accurately and reliably by measuring amniotic fluid dehydrocholesterols », *Prenat Diagn*, vol. 18, 1998, p. 651–8.
68. Bradley LA, Palomaki GE, Knight GJ, Haddow JE, Opitz JM, Irons M et coll. « Levels of unconjugated estriol and other maternal serum markers in pregnancies with Smith-Lemli-Opitz (RSH) syndrome fetuses », *Am J Med Genet*, vol. 82, 1999, p. 355–8.
69. Palomaki GE, Bradley LA, Knight GJ, Craig WY, Haddow JE. « Assigning risk for Smith-Lemli-Opitz syndrome as part of 2nd trimester screening for Down's syndrome », *J Med Screen*, vol. 9, 2002, p. 43–4.
70. Kashork CD, Sutton VR, Fonda Allen JS, Schmidt DE, Likhite ML, Potocki L et coll. « Low or absent unconjugated estriol in pregnancy: an indicator for steroid sulfatase deficiency detectable by fluorescence in situ hybridization and biochemical analysis », *Prenat Diagn*, vol. 22, 2002, p. 1028–32.
71. Van den Hof MC, Demianczuk N; comité d'imagerie diagnostique de la SOGC. « Contenu du rapport sur une échographie obstétricale complète. Opinion de comité de la SOGC n° 103, mai 2001 », *J Soc Obstet Gynaecol Can*, vol. 23, 2001, p. 427–28.
72. Van den Hof MC, Nicolaides H, Campbell J, Campbell S. « Evaluation of the lemon and banana signs in one hundred thirty fetuses with open spina bifida », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 162, 1990, p. 322–7.
73. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. « Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis », *JAMA*, vol. 285, 2001, p. 1044–55.
74. Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawisi A, Young S, Luthardt F, Luthy DA. « Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy », *J Ultrasound Med*, vol. 20, 2001, p. 1053–63.
75. Viora E, Errante G, Bastonero S, Sciarone A, Campogrande M. « Minor sonographic signs of trisomy 21 at 15–20 weeks' gestation in fetuses born without malformations: a prospective study », *Prenat Diagn*, vol. 21, 2001, p. 1163–6.
76. Lamont RF, Havutcu E, Salgia S, Adinkra P, Nicholl R. « The association between isolated fetal echogenic cardiac foci on second-trimester ultrasound scan and trisomy 21 in low-risk unselected women », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 23, 2004, p. 346–51.
77. Van den Hof MC, Wilson RD; comité d'imagerie diagnostique de la SOGC; comité de génétique de la SOGC. « Marqueurs faibles fœtaux en échographie obstétricale. Directive clinique de la SOGC n° 162, juin 2005 », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 27, 2005, p. 592–636.
78. Vintzileos AM, Guzman ER, Smulian JC, Day-Salvatore DL, Knuppel RA. « Indication—specific accuracy of second-trimester genetic ultrasonography for the detection of trisomy 21 », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 181, 1999, p. 1045–8.
79. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf BR. « The genetic sonogram. A method of risk assessment for Down syndrome in the second trimester », *J Ultrasound Med*, vol. 21, 2002, p. 1087–1096.
80. Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. « Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 12, 1998, p. 8–14.
81. Sohl BD, Scioscia AL, Budorick NE, Moore TR. « Utility of minor ultrasonographic markers in the prediction of abnormal fetal karyotype at a prenatal diagnostic center », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 181, 1999, p. 898–903.
82. Aagaard-Tillery KM, Malone FD, Nyberg DA, Porter TF, Cuckle HS, Fuchs K et coll. « Role of second-trimester genetic sonography after Down syndrome screening », *Obstet Gynecol*, vol. 114, 2009, p. 1189–96.
83. Smith-Bindman R, Chu P, Goldberg JD. « Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Down syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 27, 2007, p. 535–44.
84. Neveux LM, Palomaki GE, Larrivee DA, Knight GJ, Haddow JE. « Refinements in managing maternal weight adjustment for interpreting prenatal screening results », *Prenat Diagn*, vol. 16, 1996, p. 1115–9.
85. de Graaf IM, Cuckle HS, Pajkrt E, Leschot NJ, Bleker OP, van Lith JM. « Co-variables in first trimester maternal serum screening », *Prenat Diagn*, vol. 20, 2000, p. 186–9.
86. Krantz DA, Hallahan TW, Macri VJ, Macri JN. « Maternal weight and ethnic adjustment within a first-trimester Down syndrome and trisomy 18 screening program », *Prenat Diagn*, vol. 25, 2005, p. 635–40.
87. Watt HC, Wald NJ, Smith D, Kennard A, Densem J. « Effect of allowing for ethnic group in prenatal screening for Down's syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 16, 1996, p. 691–8.
88. Spencer K, Ong CY, Liao AW, Nicolaides KH. « The influence of ethnic origin on first trimester biochemical markers of chromosomal abnormalities », *Prenat Diagn*, vol. 20, 2000, p. 491–4.
89. Huang T, Summers AM, Wyatt PR, Meier C, Cote GB. « Maternal serum marker medians in Aboriginal Canadian women », *Prenat Diagn*, vol. 23, 2003, p. 98–100.
90. Spencer K, Heath V, El-Sheikhah A, Ong CY, Nicolaides KH. « Ethnicity and the need for correction of biochemical and ultrasound markers of chromosomal anomalies in the first trimester: a study of Oriental, Asian and Afro-Caribbean populations », *Prenat Diagn*, vol. 25, 2005, p. 365–9.
91. Thilaganathan B, Khare M, Williams B, Wathen NC. « Influence of ethnic origin on nuchal translucency screening for Down's syndrome », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 12, 1998, p. 112–4.
92. Chen M, Lam YH, Tang MH, Lee CP, Sin SY, Tang R et coll. « The effect of ethnic origin on nuchal translucency at 10–14 weeks of gestation », *Prenat Diagn*, vol. 22, 2002, p. 576–8.
93. Palomaki GE, Knight GJ, Haddow JE. « Human chorionic gonadotropin and unconjugated oestriol measurements in insulin-dependent diabetic pregnant women being screened for fetal Down syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 14, 1994, p. 65–8.
94. Huttly W, Rudnicka A, Wald NJ. « Second-trimester prenatal screening markers for Down syndrome in women with insulin-dependent diabetes mellitus », *Prenat Diagn*, vol. 24, 2004, p. 804–7.
95. Spencer K, Cicero S, Atzei A, Otigbah C, Nicolaides KH. « The influence of maternal insulin-dependent diabetes on fetal nuchal translucency thickness and first-trimester maternal serum biochemical markers of aneuploidy », *Prenat Diagn*, vol. 25, 2005, p. 927–9.
96. Barkai G, Goldman B, Ries L, Chaki R, Dor J, Cuckle H. « Down's syndrome screening marker levels following assisted reproduction », *Prenat Diagn*, vol. 16, 1996, p. 1111–4.
97. Wald NJ, White N, Morris JK, Huttly WJ, Canick JA. « Serum markers for Down's syndrome in women who have had in vitro fertilisation: implications for antenatal screening », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 106, 1999, p. 1304–6.

98. Perheentupa A, Ruokonen A, Tuomivaara L, Ryyanen M, Martikainen H. « Maternal serum beta-HCG and alpha-fetoprotein concentrations in singleton pregnancies following assisted reproduction », *Hum Reprod*, vol. 17, 2002, p. 794–7.
99. Raty R, Virtanen A, Koskinen P, Anttila L, Forsstrom J, Laitinen P et coll. « Serum free beta-HCG and alpha-fetoprotein levels in IVF, ICSI and frozen embryo transfer pregnancies in maternal mid-trimester serum screening for Down's syndrome », *Hum Reprod*, vol. 17, 2002, p. 481–4.
100. Maymon R, Shulman A. « Serial first- and second-trimester Down's syndrome screening tests among IVF-versus naturally-conceived singletons », *Hum Reprod*, vol. 17, 2002, p. 1081–5.
101. Maymon R, Shulman A. « Integrated first- and second-trimester Down syndrome screening test among unaffected IVF pregnancies », *Prenat Diagn*, vol. 24, 2004, p. 125–9.
102. Muller F, Dreux S, Lemeur A, Sault C, Desgres J, Bernard MA et coll. « French Collaborative Group. Medically assisted reproduction and second-trimester maternal serum marker screening for Down syndrome », *Prenat Diagn*, vol. 23, 2003, p. 1073–6.
103. Liao AW, Heath V, Kametas N, Spencer K, Nicolaides KH. « First-trimester screening for trisomy 21 in singleton pregnancies achieved by assisted reproduction », *Hum Reprod*, vol. 16, 2001, p. 1501–4.
104. Orlandi F, Rossi C, Allegra A, Krantz D, Hallahan T, Orlandi E et coll. « First trimester screening with free beta-hCG, PAPP-A and nuchal translucency in pregnancies conceived with assisted reproduction », *Prenat Diagn*, vol. 22, 2002, p. 718–21.
105. Bellver J, Lara C, Soares SR, Ramirez A, Pellicer A, Remohi J et coll. « First trimester biochemical screening for Down's syndrome in singleton pregnancies conceived by assisted reproduction », *Hum Reprod*, vol. 20, 2005, p. 2623–7.
106. Hui PW, Tang MH, Lam YH, Yeung WS, Ng EH, Ho PC. « Nuchal translucency in pregnancies conceived after assisted reproduction technology », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 25, 2005, p. 234–8.

## ANNEXE TERMINOLOGIE DU DÉPISTAGE

**Assurance de la qualité :** La politique, les interventions et les mesures systématiques établies au sein d'une entreprise afin d'offrir et de maintenir un degré déterminé de confiance envers un test de dépistage.

**Coefficient de prévision d'un test négatif (CPTN) :** Le nombre de personnes non affectées qui présentent des résultats négatifs (réellement négatifs) divisé par le nombre total des personnes qui présentent des résultats négatifs, qu'elles soient affectées ou non.

**Coefficient de prévision d'un test positif (CPTP) :** Le nombre de personnes affectées qui présentent des résultats positifs (réellement positifs) divisé par le nombre total des personnes qui présentent des résultats positifs, qu'elles soient affectées ou non. Il s'agit du risque d'être affecté en présence d'un résultat positif exprimé sous forme de proportion ou de pourcentage.

**Courbe récepteur-opérateur (CRO) :** Il s'agit d'un diagramme représentant le taux de vrai positif en fonction du taux de faux positif pour les différents seuils de coupure possibles d'un test. Une courbe CRO démontre le compromis entre la sensibilité et la spécificité (toute hausse de la sensibilité sera accompagnée d'une baisse de la spécificité). La précision du test est mesurée par l'aire sous la courbe CRO.

**Dépistage prénatal intégré (DPI) :** L'utilisation de marqueurs au cours des premier et deuxième trimestres pour calculer le risque global d'aneuploïdie fœtale.

**Fenêtre du deuxième trimestre :** La période se situant entre 15+0 semaines et 20+6 semaines de gestation.

**Fenêtre du premier trimestre :** La période se situant entre 11+0 semaines et 13+6 semaines de gestation.

**Incidence :** Le nombre de nouveaux cas d'un trouble qui surviennent au cours d'une période déterminée (p. ex. un an). Cela s'exprime habituellement sous forme de taux sur 1 000.

**Marqueur :** Une mesure biologique qui, lorsque présente à un niveau anormal, peut indiquer la présence d'une pathologie.

**Multiple de la médiane (MoM) :** La valeur constatée d'un marqueur particulier divisée par la valeur médiane propre à ce marqueur au sein d'une population déterminée (dans le cadre du dépistage prénatal, habituellement les grossesses de même âge gestationnel).

**Personnes affectées :** Les personnes qui présentent le trouble visé par le dépistage.

**Personnes non affectées :** Les personnes qui ne présentent pas le trouble visé par le dépistage.

**Prévalence :** Le nombre de cas d'un trouble présents à un moment précis ou au cours d'une période déterminée. Cela s'exprime habituellement sous forme d'un taux sur 1 000.

**Rapport de vraisemblance (RV) :** La probabilité qu'un résultat d'essai donné soit anticipé chez une patiente présentant le trouble visé, par comparaison avec la probabilité que le même résultat soit anticipé chez une patiente ne présentant pas le trouble visé. Le rapport de vraisemblance d'une population est égal au taux de détection divisé par le taux de faux positif.

**Risque d'être affecté en présence d'un résultat positif (RARP) :** Le rapport entre le nombre de personnes affectées qui présentent des résultats positifs et le nombre de personnes non affectées qui présentent des résultats positifs.

**Seuil de coupure :** La valeur d'une variable d'essai qui distingue les résultats positifs des résultats négatifs dans le contexte d'un dépistage. Le seuil de coupure d'un dépistage affectera tant le taux de détection que le taux de faux positif; plus le seuil de coupure est élevé, plus les taux de faux positif et de détection sont faibles.

**Spécificité :** La proportion de personnes non affectées qui présentent des résultats négatifs.

**Taux de détection (TD) ou sensibilité :** La proportion de personnes affectées qui présentent des résultats positifs à la suite du dépistage (habituellement exprimée sous forme de pourcentage).

**Taux de faux positif (TFP) :** La proportion de personnes non affectées qui présentent des résultats positifs à la suite du dépistage (habituellement exprimée sous forme de pourcentage). Il s'agit du complément de la spécificité.

**Taux de positif :** La somme des vrais et des faux positifs. Pour la plupart des dépistages, le taux de positif est pratiquement égal au taux de faux positif; toutefois, au fur et à mesure que le TFP baisse, cette approximation devient de moins en moins fiable. Le taux de positif à la suite du dépistage constitue un paramètre utile pour l'estimation des besoins en ressources, en ce qui concerne les services de suivi.