



Etude 51-250

Prévalence des anomalies chromosomiques non dépistées par le DPNI



ABA 2019 - PARIS - 19 Juin 2019

**L'information claire, précise et fidèle
à la réalité reste un enjeu crucial
du dépistage prénatal**

**Les principales sources
utilisées par la HAS pour leur
évaluation médico-économique
proviennent de données
nationales fournies par l'ABM
et du fichier BioNuQual.**



Les bases de données
L'évaluation
L'information



Contexte



Contexte

2018

1/1

1/250

1/10000



A/BT

Objectif : Connaître la prévalence des anomalies chromosomiques non dépistées par le DPNI dans l'intervalle 1/51-1/250

DPNI

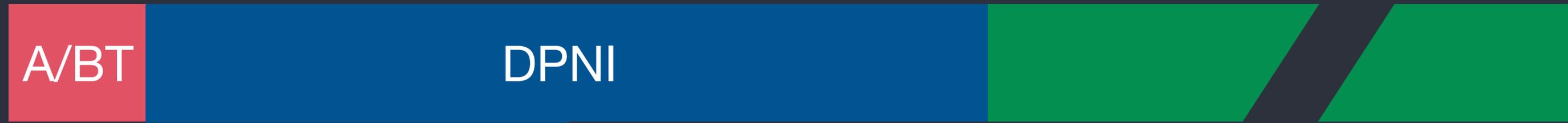
1/1

1/50

DPNI

1/1000

1/10000



2019



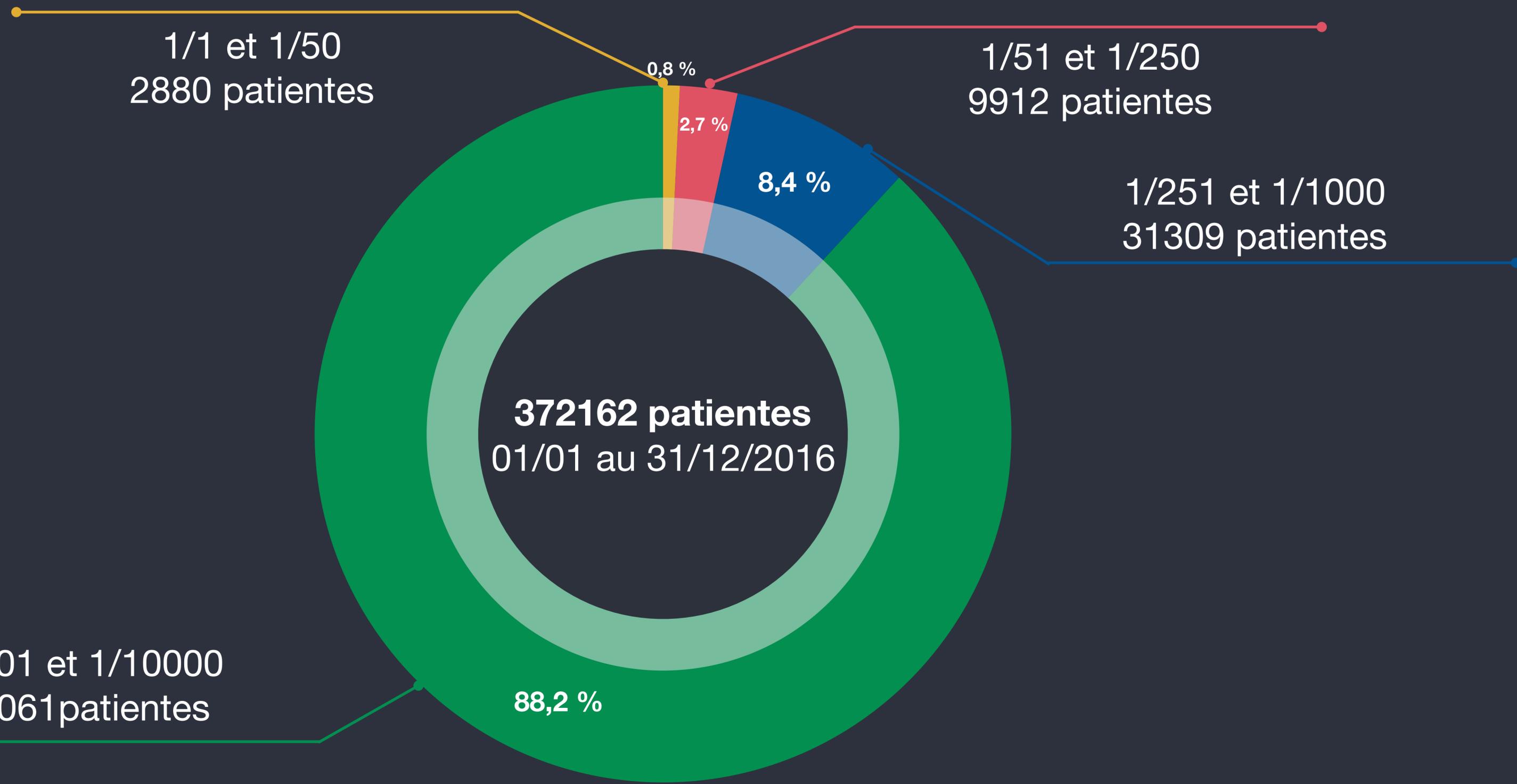
Méthodes

Etude rétrospective multicentrique

Risque entre 1/51 et 1/250



Risque entre 1/51 et 1/250



Risque entre 1/51 et 1/250

9912 patientes



131 CN ≥ 3,5 mm

9781 patientes

Risque entre 1/51 et 1/250
Clarté nucale < 3,5 mm

Etude rétrospective multicentrique

Risque entre 1/51 et 1/250
CN < 3,5 mm

Du 01/01/2016 au 31/12/2016



9781 patientes / 6254 renseignées

9781 patientes / 6254 renseignées

	6254 renseignés (64%)	3527 non renseignés (36%)
Age	35,9 +/- 5,2	36,4 +/- 5,3
CN	1,89 +/- 0,6	1,85 +/- 0,5
LCC	64,5 +/- 7,9	64,7 +/- 8,4
MoM CN	1,19 +/- 0,4	1,16 +/- 0,4
MoM HCG	2,28 +/- 1,8	2,20 +/- 2,0
MoM PaPPA	0,81 +/- 0,7	0,80 +/- 0,7
Risque	156 +/- 60	159 +/- 61

Etude rétrospective multicentrique

Risque entre 1/51 et 1/250
CN < 3,5 mm

Du 01/01/2016 au 31/12/2016

BioNuQual

9781 patientes / 6254 renseignées

Multiples entrées des données

Analyse des caryotypes : Dr EGLOFF

Dépistable par le DPNI

- T21
- T18
- T13

Non Dépistable par le DPNI

- Anomalies chromosomiques pathogènes
- Dysgonosomies
- Anomalies chromosomiques non pathogènes



Résultats

Choix des 6254 patientes ayant un risque entre 1/51 et 1/250

557 patientes n'ont pas souhaité faire d'examen supplémentaire

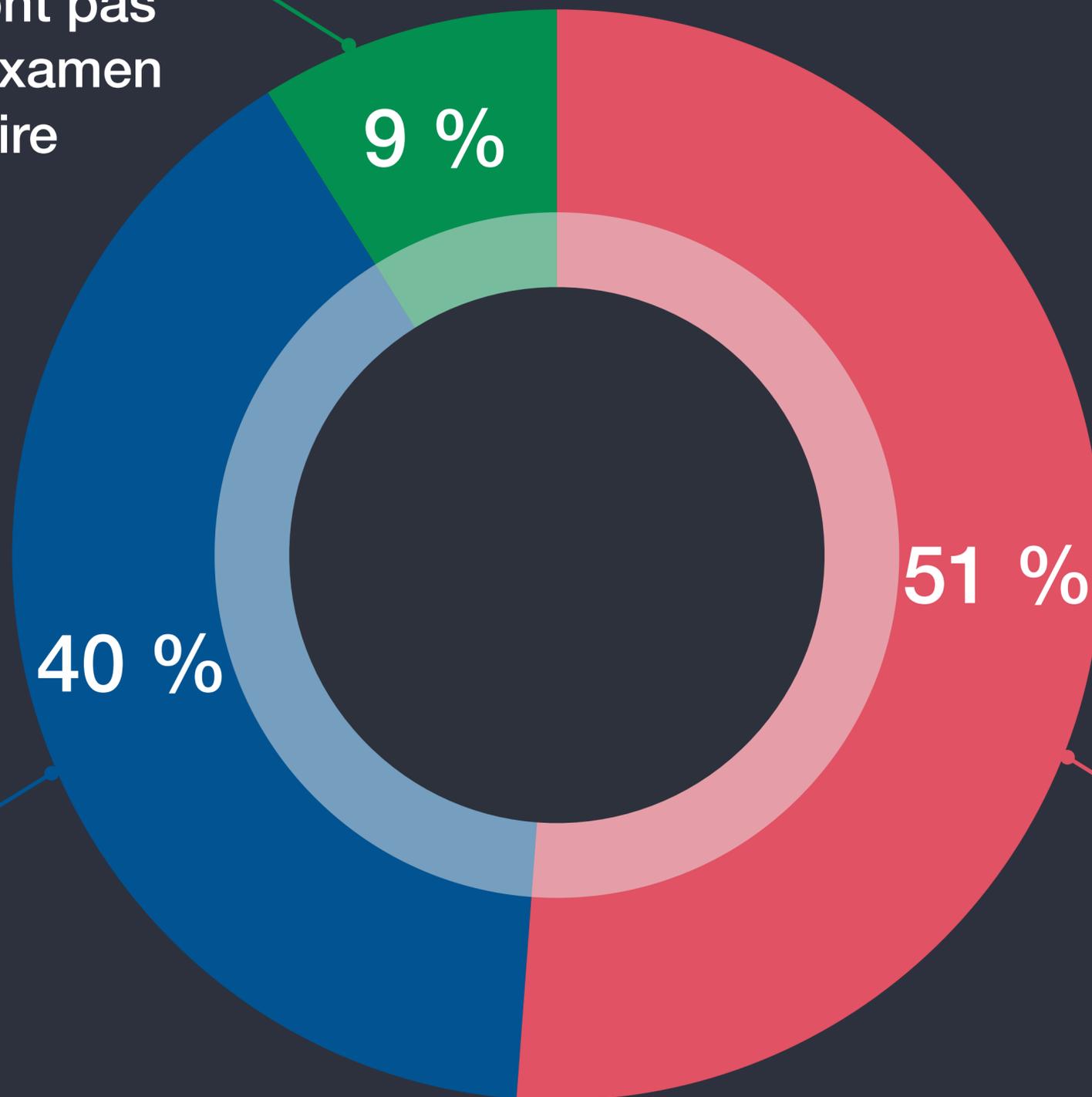
9 %

51 %

3201 patientes ont demandé un prélèvement ovulaire (amniocentèse ou biopsie du trophoblaste)

2496 patientes ont demandé un DPNI

40 %



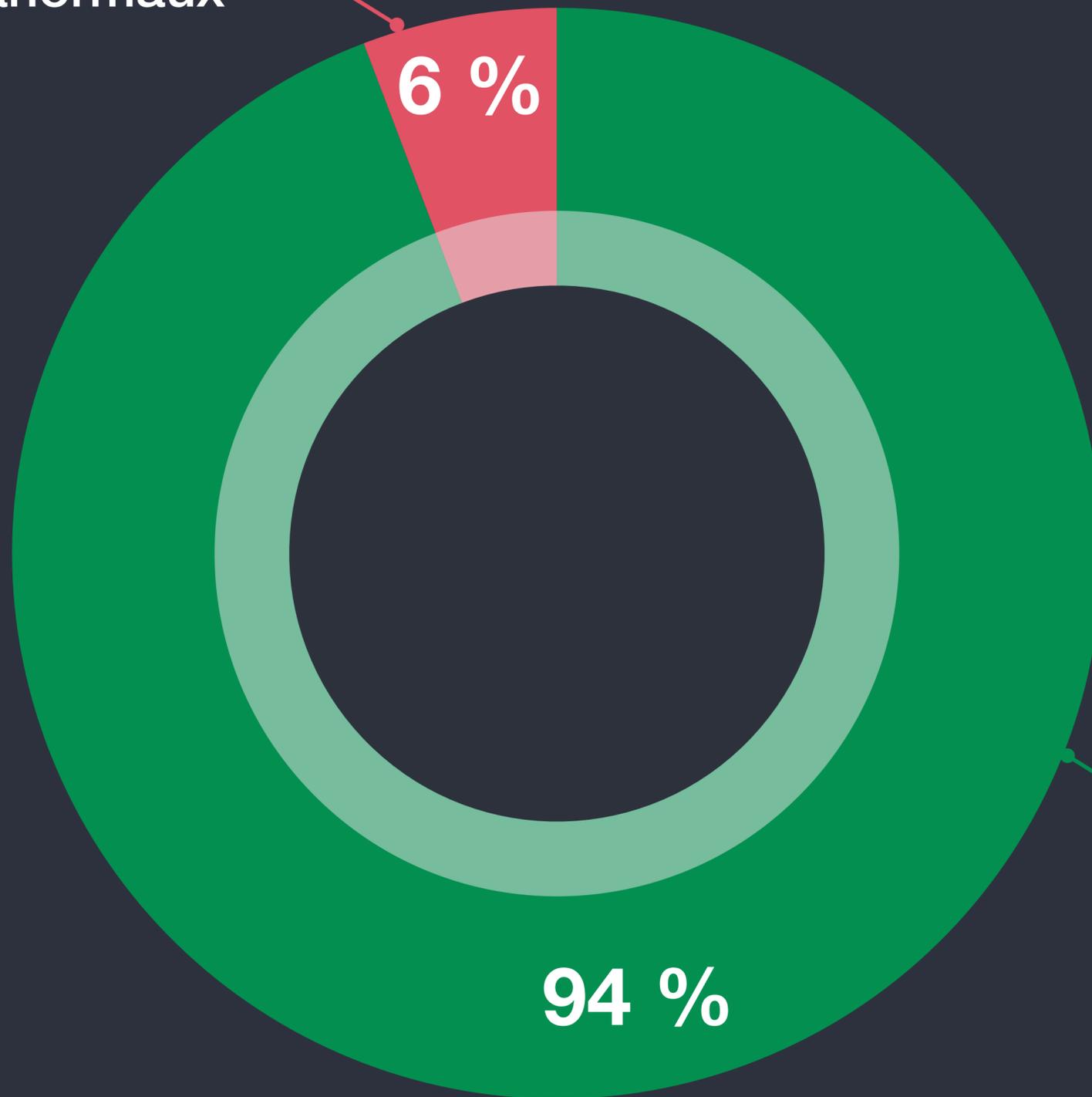
Répartition des 2650 (83%) caryotypes renseignés

153 caryotypes anormaux

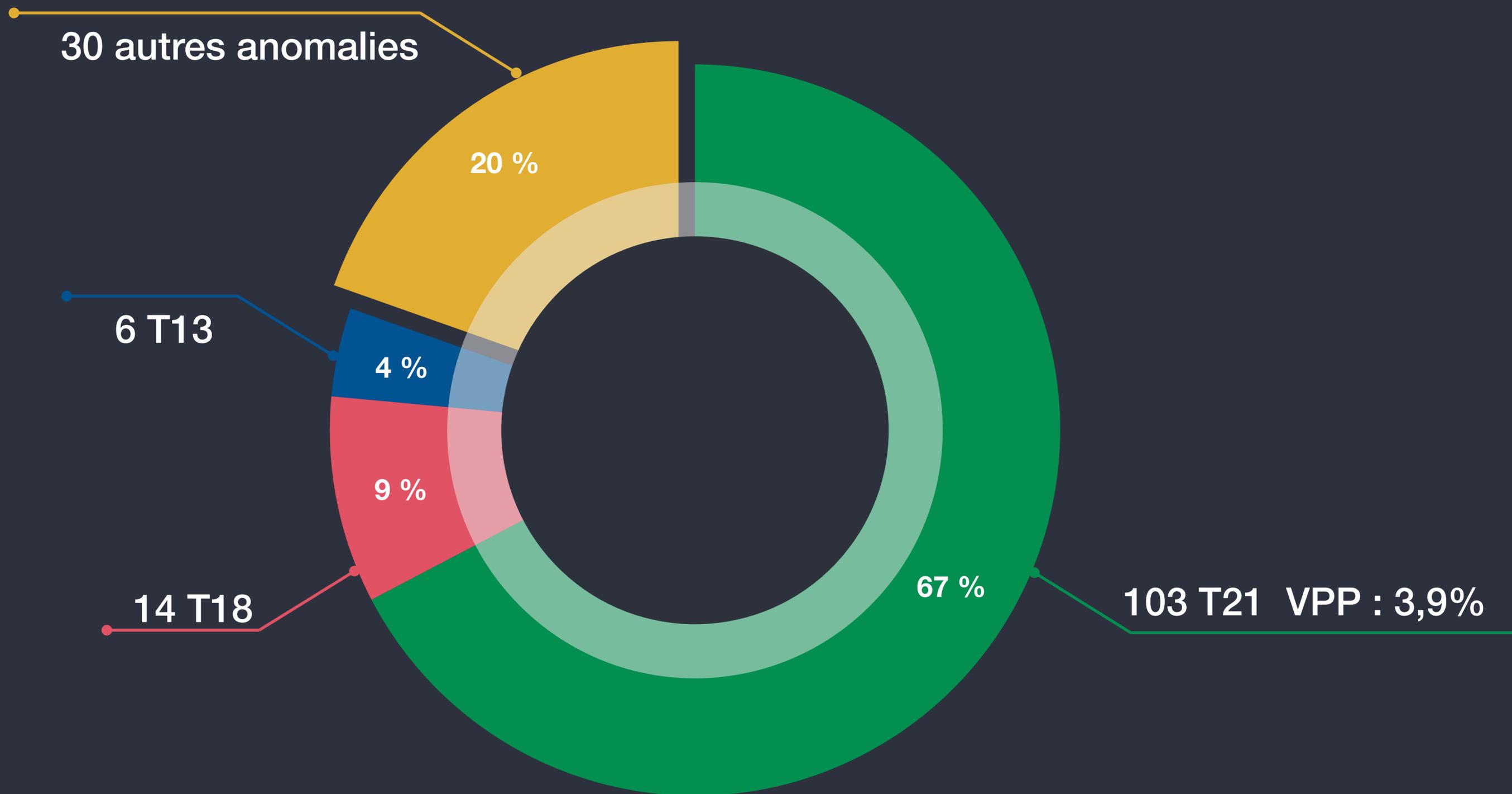
6 %

2497 caryotypes normaux

94 %



Répartition des 153 caryotypes anormaux



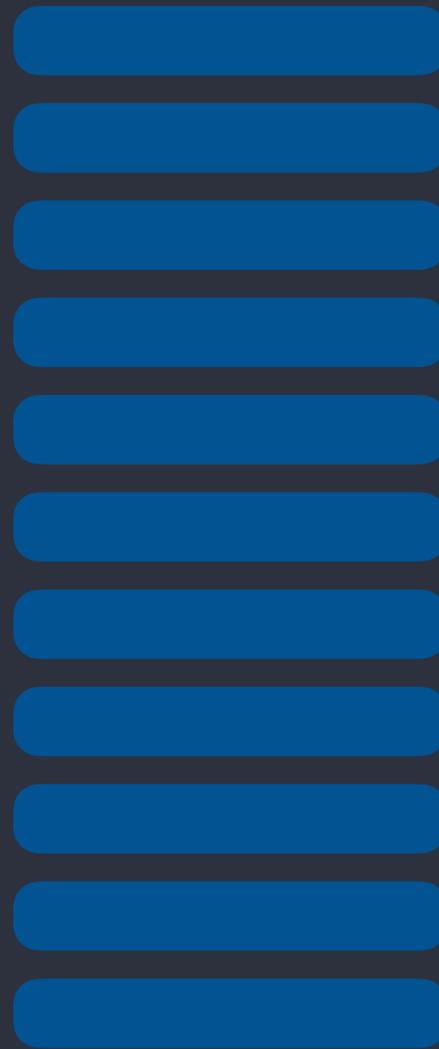
30 anomalies chromosomiques non dépistées par le DPNI

10



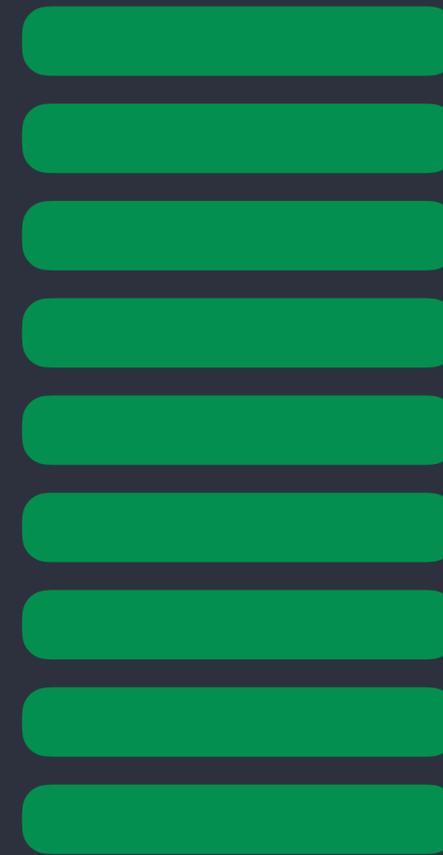
Pathogène

11



Dysgonosomie

9



Non pathogène

10 anomalies chromosomiques pathogènes non dépistées par le DPNI

1. 46,XY,del(4)(q34)
2. 46,XY,del(7)(q35q36.1)(RP11-933K14-).arr[GRCh37] 7q35q36.1(147180572_152004588)x1 dn
3. 46,XY,dup(21)(q22.2q22.3).ish dup(21)(RP11-113F1++,RP11-1033M14++).nuc
ish(PR11-113F1,RP11-1033M14)x3 pat
4. arr[GRCh37] 10q26.3(131335418_135434178)x1 dn,20p13p11.23(80198_20473034)x3 dn
5. 46,XX,del(6)(q25.3).ish del(6)(q25.3)(wcp-+,VIJyRM2158-)
6. 69,XXX
7. 69,XXX
8. 46,XX,del(9)(q34).arr[GRCh37] 9q34.3(140447749_140590977)x1.rsa 9q34.3(ARRDC1)x1 dn
9. 46,XX,del(5)(p13).arr[GRCh37] 5p15.33p13.2(151537_32125018x1,32149664_36257624x3)
10. arr[hg19]Xq24(118629685_118788880)x0

11 dysgonosomies non dépistées par le DPNI

1. mos 45,X[25]/46,XY[9]
2. mos 48,XXX,+10[3]/47,XXX[30]
3. 47,XXY
4. mos 47,XX,+mar[5]/46,XX[12].ish der(X)(DXZ1+)
5. 47,XXY
6. 45,X[2]/46,XX[13].ish X(SHOXx1,DZX1x2)[11],X(SHOXx2,DZX1x2)[89]
7. mos 45,X[8]/46,X,der(Y)[12].ish der(Y)(SRY++,DYZ1++).nuc ish(DXZ1x1,DYZ1x0)[8]/
(DXZ1x1,DYZ1x2)[42].arr[GRCCh37] Yp11.32(1_412827)x0, Yp11.32q12(419224_59342363)x1~2
8. 47,XXX
9. 45,X
10. 47,XXY
11. 47,XXY

9 anomalies chromosomiques non pathogènes non dépistées par le DPNI

1. 46,XX,der(4)t(4;15)(p15.2;q21)inv(4)(p15.2q12)inh,der(15)t(4;15)(p15.2;q21)inh
2. 46,XX,t(12;13)(q22;q22)dn.ish t(12;13)(wcp12+,wcp13+;wcp13+,wcp12+)
3. 45,XY,der(13;14)(q10;q10)
4. 46,XY,t(4;18)(q12;q12)dn.ish t(4;18)(wcp4+,wcp18+;wcp18+,wcp4+)
5. 45,XY,der(14;22)(q10;q10)
6. 45,XY,der(13;14)(q10;q10)
7. 45,XY,der(13;14)(q10;q10)
8. 46,XY,inv(Y)(p11.2q11.2)
9. 46,XX,inv(14)(q21q31)pat

Valeur Prédicative Positive

	AAC non dépistées	AAC pathogènes non dépistées	T21
Risque	1/51-1/250	1/51-1/250	1/250-1/1000
Population	2 650	2 650	42 275
Nombre	30	10	80
VPP	1,1 %	0,4 %	0,2 %

Projection sur 586.000 grossesses



- 179

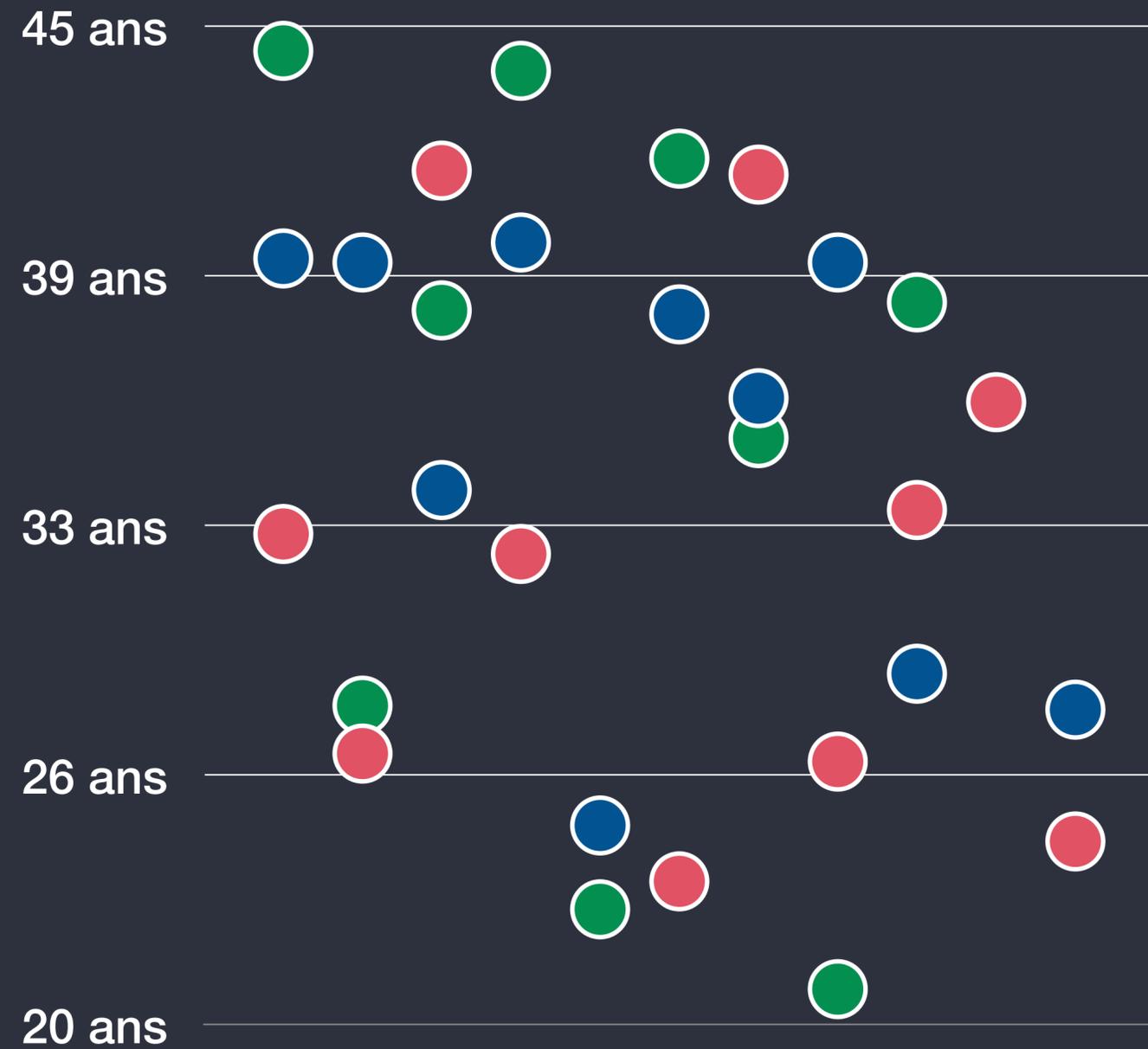
AAC non dépistées 1/50-1/250

- 60

T21 1/250-1/1000 + 93

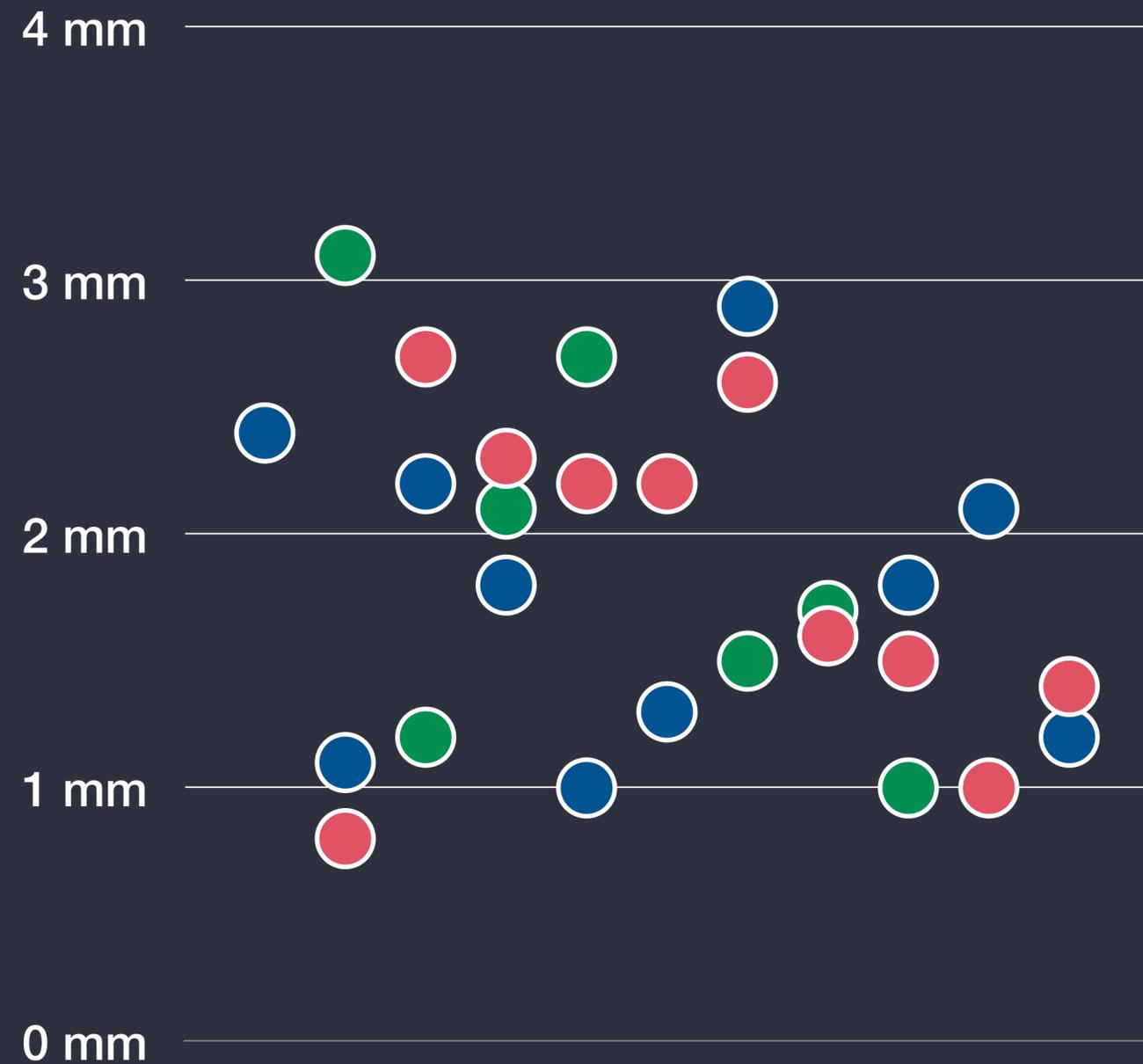
	T21	AAC pathogènes non dépistées	AAC non dépistées
Risque	1/250-1/1000	1/51-1/250	1/51-1/250
Prévalence	8,4 %	2,7 %	2,7 %
Population	49 224	15 822	15 822
Nombre	93	60	179

Marqueurs prédictifs ? Age



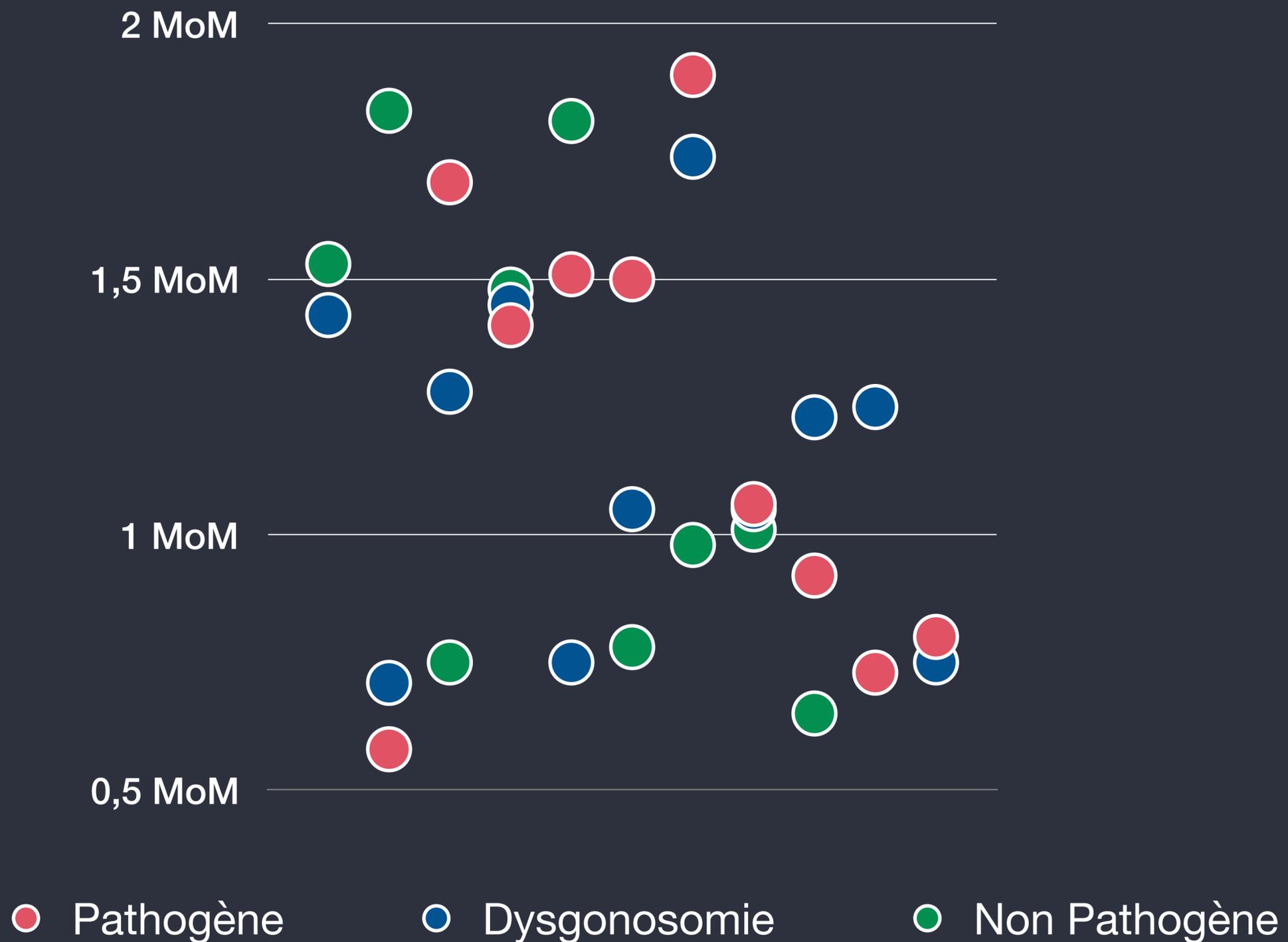
● Pathogène ● Dysgonosomie ● Non Pathogène

Marqueurs prédictifs ? Clarté nucale

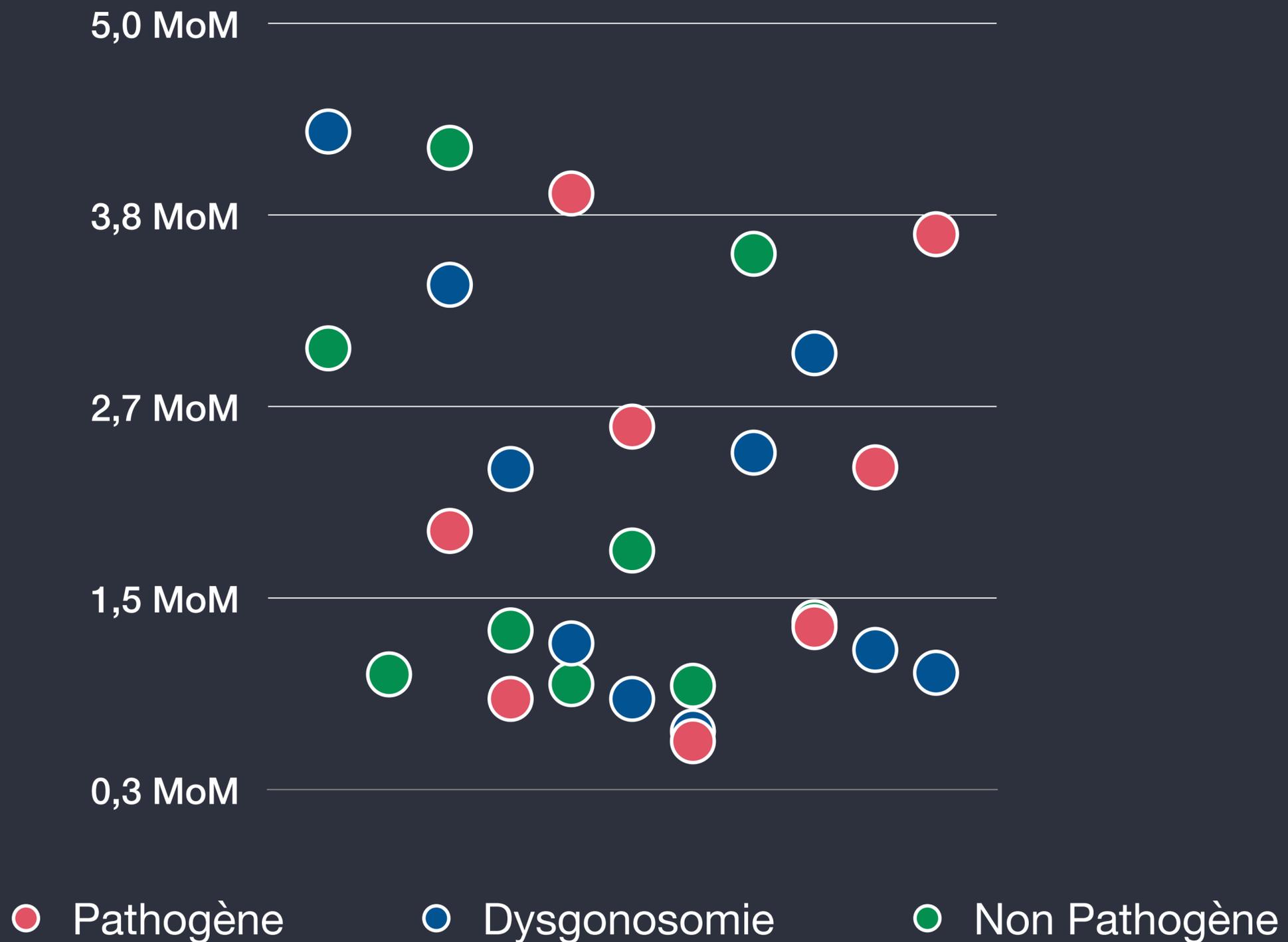


● Pathogène ● Dysgonosomie ● Non Pathogène

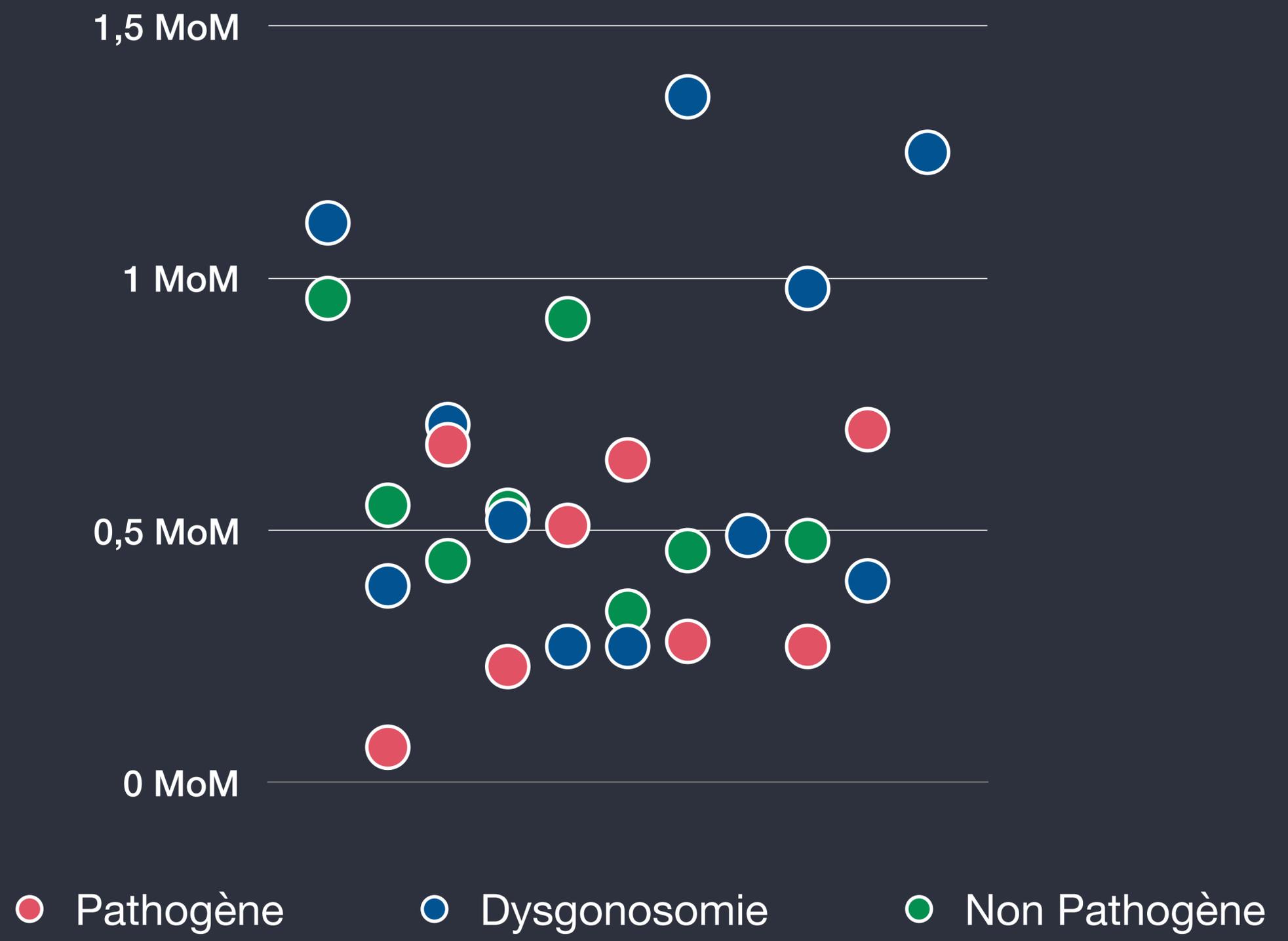
Marqueurs prédictifs ? MoM CN



Marqueurs prédictifs ? MoM HCG



Marqueurs prédictifs ? MoM PaPP-A







Bibliographie

	Chen	Petersen	Shani	CFEF
Période	2009-2017	2008-2011	2009-2014	2016
Indication	Age > 35	RC > 1/300	T1+T2	1/50-1/250
Nombre	4194	10205	3182	2650
% d'AAC non dépistées par le DPNI	12 %	23 %	45 %	20 %

Conclusion

- ✓ 20% des anomalies chromosomiques ne sont pas dépistées par le DPNI pour un risque compris entre 1/51 et 1/250
- ✓ Le passage d'un seuil de 1/250 à 1/1000 permet de dépister 93 T21 supplémentaires pour un coût de 20 millions d'€ par an
- ✓ Pour un risque compris entre 1/51 et 1/250, 179 anomalies chromosomiques ne sont pas dépistées par le DPNI dont 60 pathogènes.