

Au-delà de l'aneuploïdie : pour une approche canadienne moderne en matière de dépistage prénatal



E. Bujold

Emmanuel Bujold, MD, MSc;¹ Nan Okun, MD;² Jo-Ann Johnson, MD;³ Francois Audibert, MD, MSc⁴

¹Département d'obstétrique et de gynécologie, Faculté de médecine, CHU de Québec - Université Laval, Québec (Qc)

²Département d'obstétrique et de gynécologie, Faculté de médecine, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto (Ont.)

³Département d'obstétrique et de gynécologie, Cummings School of Medicine, University of Calgary, Calgary (Alb.)

⁴Département d'obstétrique et de gynécologie, Faculté de médecine, CHU Sainte-Justine Université de Montréal, Montréal (Qc)

Au Canada, les soins normalement offerts aux femmes enceintes comprennent le dépistage prénatal des trisomies les plus courantes (21, 18, 13) reposant sur diverses combinaisons de marqueurs biochimiques et échographiques. L'arrivée récente du dépistage au moyen de l'ADN acellulaire (ADNa), une technique d'une grande précision, a toutefois eu un effet majeur sur les paradigmes de dépistage traditionnels. Ce test force plus particulièrement la réévaluation du rôle que jouent les éléments biochimiques et l'échographie, dont la mesure de la clarté nucale (CN), dans les protocoles de dépistage traditionnels. Cependant, le dépistage au moyen de l'ADNa ne détecte actuellement que les trisomies, qui touchent environ un fœtus sur 500 et moins d'une naissance vivante sur 2 000, tandis que l'échographie du premier trimestre comprenant la mesure de la CN permet de détecter les aneuploïdies et les anomalies structurelles, et fournit des renseignements supplémentaires qui peuvent servir à améliorer les soins prénataux et l'issue d'une grossesse. Ainsi, le dépistage au moyen de l'ADNa ne devrait pas être considéré comme un remplacement de l'échographie du premier trimestre, mais plutôt comme un test de dépistage complémentaire dont la valeur relative doit être prise en compte dans l'amélioration concomitante du dépistage de troubles aussi graves et sans doute plus prévalents (anomalies structurelles, prééclampsie et naissance prématurée).

Nous demandons une approche canadienne moderne en matière de dépistage prénatal qui comprendrait des stratégies améliorant la détection des aneuploïdies, mais qui offrirait également l'occasion d'améliorer la santé maternelle et

infantile. Nous demandons que soit envisagée la mise en place d'une « pyramide de soins inversée » intégrant la détection précoce des trisomies fœtales accompagnées d'anomalies structurelles les plus courantes et la prédiction et la prévention précoces des issues indésirables majeures de la grossesse¹.

PRÉÉCLAMPSIE

La prééclampsie (PE) touche de 3 % à 5 % des femmes enceintes au Canada. Elle est associée à une morbidité importante et parfois à la mortalité chez les femmes et les bébés, et est une grande cause d'accouchement prématuré. Elle est également couramment associée au retard de croissance fœtal, qui a des répercussions sur le développement de l'enfant et l'apparition de certaines maladies propres à l'âge adulte. Même si la prééclampsie se résorbe après l'accouchement, elle n'est pas sans conséquence sur la future santé cardiovasculaire de la mère : elle quadruple le risque d'insuffisance cardiaque et double le risque de décès d'origine cardiovasculaire². Ces constatations viennent rappeler l'importance de reconnaître les femmes à risque élevé et de mettre en place des mesures préventives.

D'importants progrès ont façonné le dépistage et la prévention de la prééclampsie au Canada. La combinaison des caractéristiques maternelles, des marqueurs

J Obstet Gynaecol Can 2018;40(3):276-278

<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.01.013>

Copyright © 2018 Published by Elsevier Inc. on behalf of The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada/La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

Conflict of interest: The authors disclosed no conflict of interest.

échographiques et biochimiques et du dépistage actuel des aneuploïdies au premier trimestre pourrait permettre de détecter la plupart des cas de prééclampsie nécessitant un accouchement prématuré et 90 % des cas les plus graves (pour lesquels l'accouchement avant 32 semaines s'impose)³.

De plus, nous savons maintenant que la prise d'aspirine (≥ 100 mg au coucher) dès le premier trimestre peut prévenir la plupart des cas de prééclampsie grave. Plusieurs organisations nationales de la planète, comme la SOGC, le RCOG et l'ACOG, ont d'ailleurs adopté le recours à l'aspirine chez les femmes présentant un risque élevé de prééclampsie. Toutefois, la valeur prédictive d'une approche fondée uniquement sur les facteurs de risque clinique demeure faible en l'absence d'un programme de dépistage s'adressant à la population.

Dans le cadre de l'essai ASPRE, un essai clinique randomisé multicentrique mené dans 12 pays, 26 941 femmes ont été soumises au dépistage de la PE, et 1 776 participantes présentant un risque accru ont été réparties aléatoirement en deux groupes, soit placebo ou aspirine (150 mg au coucher)⁴. Voici quelques-uns des résultats obtenus :

- a. La plupart des cas de prééclampsie avant terme pouvaient être détectés au moyen d'un algorithme de dépistage au premier trimestre.
- b. La prise d'aspirine commencée entre la 11^e et la 14^e semaine de grossesse a entraîné une réduction de 62 % de la PE avant terme (<37 semaines) et une réduction de 82 % de la PE d'apparition précoce (<34 semaines).
- c. Une tendance à la réduction de la mortinaissance, du décès néonatal, du retard de croissance fœtal et du syndrome de détresse respiratoire a été observée.

Ces données appuient la position selon laquelle il est possible de prédire et de prévenir la prééclampsie avant terme et d'améliorer ainsi la santé maternelle et infantile.

NAISSANCE PRÉMATURÉE

La naissance prématurée survient dans environ 8 % des grossesses au Canada, et demeure la principale cause de morbidité et de mortalité néonatales. Le coût annuel des soins de santé attribuables aux naissances prématurées au pays est évalué à plus d'un milliard de dollars canadiens.

Nous savons maintenant que la mesure de la longueur cervicale au deuxième trimestre permet de prédire une grande proportion des grossesses à risque élevé de naissance prématurée. Il est en outre possible de réduire de 50 % l'incidence de la plupart des naissances prématurées (<33 semaines) par l'administration quotidienne, à partir du

deuxième trimestre, de progestérone par voie vaginale aux femmes ayant un col court⁵.

Des études coût-efficacité ont montré que l'intégration universelle de la mesure de la longueur cervicale à l'examen échographique de l'anatomie fœtale au deuxième trimestre pouvait réduire les naissances prématurées de 20 %, ce qui donne un rapport coût-efficacité incrémentiel de 43 \$ CA à 21 144 \$ CA par année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ). La Society of Maternal-Fetal Medicine recommande maintenant la mesure transvaginale de la longueur cervicale chez toutes les femmes enceintes au deuxième trimestre. Le temps est venu de mettre en place un programme de dépistage du risque de naissance prématurée dans le cadre du dépistage prénatal canadien.

ANOMALIES STRUCTURELLES FŒTALES

Par le passé, l'échographie du premier trimestre était utile pour établir la datation de la grossesse, confirmer la viabilité du fœtus et exclure la possibilité d'une grossesse multiple, tandis que l'échographie détaillée de l'anatomie réalisée entre 18 et 20 semaines de grossesse était l'examen de référence pour détecter les anomalies structurelles.

Il est toutefois maintenant clair que l'échographie du premier trimestre peut servir à détecter une grande proportion des anomalies structurelles importantes si elle est effectuée par une personne adéquatement formée suivant un protocole normalisé. Elle offre des avantages de taille comparativement au dépistage du deuxième trimestre : plus d'options de prise en charge et une autonomie parentale accrue. Il est maintenant temps que le Canada considère l'échographie du premier trimestre (entre 11 et 14 semaines) comme une évaluation de l'anatomie fœtale.

INVERSION DE LA PYRAMIDE DE SOINS

Les soins prénataux canadiens habituels ressemblent beaucoup à ceux du modèle de soins britannique instauré il y a plus d'un siècle. La plupart des femmes sont vues une ou deux fois durant la première moitié de la grossesse; par la suite, leurs visites prénatales se rapprochent, pour devenir hebdomadaires dans le dernier mois, vraisemblablement pour repérer les troubles hypertensifs. Or, on sait maintenant que ces troubles, de même que le risque de naissance prématurée, peuvent efficacement être dépistés durant la première moitié de la grossesse. La Fetal Medicine Foundation (FMF) a proposé d'inverser la « pyramide de soins » et d'axer les efforts sur le dépistage des issues indésirables durant le premier trimestre pour mettre en place des mesures préventives efficaces¹.

Le Canada a les ressources, l'expertise et le leadership nécessaires pour apporter ces changements importants à la pratique clinique. Plusieurs centres canadiens offrent au moins à certaines femmes le dépistage combiné des aneuploïdies au premier trimestre. Le temps est venu d'étendre cette pratique à l'ensemble du pays, et d'ajouter aux programmes existants des tests de dépistages supplémentaires et des mesures préventives pouvant être réalisés de façon concomitante. Le Canada a entrepris comme première étape importante de valider l'algorithme de la FMF pour le dépistage de la prééclampsie durant le premier trimestre (étude PREDICTION : Québec, Montréal, Toronto et Calgary; financée par les Instituts de recherche en santé du Canada).

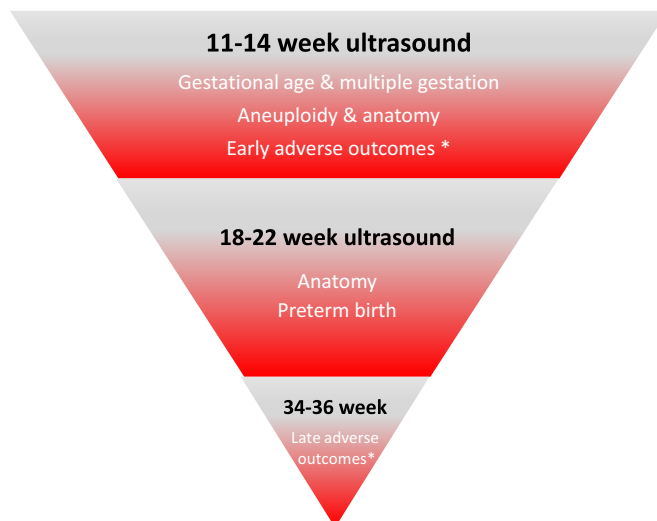
MOT DE LA FIN

En conclusion, il faut normaliser l'inversion de la pyramide de soins au Canada, élargir les activités des centres de soins tertiaires et former nos collègues travaillant dans des milieux communautaires et ruraux. Le dépistage de masse, tant des aneuploïdies que de la prééclampsie, des anomalies congénitales et du risque de naissance prématurée, pourrait et devrait être mis en œuvre.

Nous demandons la mise sur pied de programmes universels de dépistage de la prééclampsie et du risque de naissance prématurée s'inscrivant dans le cadre des consultations actuelles du premier et du deuxième trimestre, qui visent à détecter les aneuploïdies et les anomalies anatomiques. Cette intervention pourrait marquer la première étape de l'inversion de la pyramide de soins prénataux, qui pourrait un jour mener à l'amélioration des issues périnatales et à l'utilisation plus efficace des ressources de soins de santé (Figure).

*D'après Nicolaides¹. La pyramide de soins inversée du Canada comprendrait les éléments suivants : 1) une échographie réalisée entre la 11^e et la 14^e semaine de grossesse comportant la mesure de la longueur cranio-caudale pour la datation optimale de la grossesse, la détection des grossesses multiples et la détermination de la chorionicité, l'évaluation de l'anatomie fœtale et la mesure de la clarté nucale pour la détection des anomalies majeures et le dépistage des aneuploïdies, et un Doppler de l'artère utérine pour la prédiction des issues indésirables en début de grossesse, comme la prééclampsie, le retard de croissance fœtal et la mortinaissance; 2) une échographie réalisée entre la 18^e et la 22^e semaine visant à compléter l'évaluation de

Figure. La pyramide de soins inversée du Canada.



l'anatomie fœtale et à mesurer la longueur cervicale pour prédire une naissance prématurée; 3) une échographie réalisée entre la 34^e et la 36^e semaine visant à déterminer la présentation fœtale et à estimer le poids fœtal et le liquide amniotique (combinée à un Doppler si nécessaire) pour prédire les issues indésirables en fin de grossesse, comme la prééclampsie, le retard de croissance fœtal, la macrosomie fœtale et la mortinaissance. L'évaluation des caractéristiques maternelles et des marqueurs biophysiques et biochimiques (p. ex., PAPP-A, PlGF) et le dépistage au moyen de l'ADNa seraient réalisés au besoin. L'obtention d'un résultat positif au dépistage à l'une ou l'autre de ces étapes mènerait à la mise en œuvre d'interventions fondées sur des données probantes visant à améliorer l'issue de la grossesse.

REFERENCES

1. Nicolaides KH. Turning the pyramid of prenatal care. *Fetal Diagn Ther* 2011;29:183–96.
2. Giguere Y, Charland M, Theriault S, et al. Linking preeclampsia and cardiovascular disease later in life. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:985–93.
3. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:e1–12.
4. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377:613–22.
5. Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth \leq 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:308–17.