

Evaluation du dépistage de la trisomie 21

Ce document destiné aux professionnels de santé présente de façon synthétique l'approche statistique utilisée et les précautions d'usage à l'interprétation des résultats.

Objectif et périmètre de l'analyse

Contexte

L'arrêté du 11 mai 2016 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié, recommande que toute femme enceinte, quel que soit son âge, soit informée de la possibilité de recourir à un dépistage combiné¹, un dépistage séquentiel intégré² si le dépistage combiné n'a pu être réalisé, ou un dépistage par les marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre si le dépistage séquentiel intégré n'a pu être réalisé. Chacun de ces tests permettant d'évaluer le risque de la trisomie 21 pour l'enfant à naître.

Objectif

L'objectif de cette analyse est d'évaluer la qualité des paramètres du dépistage de la trisomie 21, en termes de mesures échographiques³ (des tests de dépistage combiné et séquentiel) et biochimiques, de transmettre ces données aux réseaux de santé en périnatalité, aux organismes agréés afin que chaque échographe et chaque réseau/organisme agréé puisse avoir connaissance de ses propres résultats et en tirer les conclusions utiles à la poursuite du travail.

Population d'étude concernée, critères d'inclusion et d'exclusion

- Toutes les femmes ayant réalisé en France, un dépistage combiné du 1^{er} trimestre, ou un dépistage séquentiel intégré, ou un dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques du 2nd trimestre, au cours de l'année 2016, ont été incluses.
- Les grossesses gémellaires sont exclues.

Données recueillies et analyse de la qualité des données

Données recueillies

Les laboratoires de biochimie adressent leurs données via un mode sécurisé à l'Agence de la biomédecine avec une périodicité de 6 mois. Ce recueil semestriel s'effectue pendant la période de septembre à novembre ou d'avril à juin. Ainsi, l'ensemble des échographies effectuées de 2010 à 2016 ont été recueillies.

Définition des contrôles de cohérence

Des contrôles qualité de cohérence et d'exhaustivité des données ont été mis en place sur plusieurs variables. Les contrôles à effectuer sur les données ont fait l'objet d'une validation par le sous-groupe technique « Dépistage de la trisomie 21 » lors de la réunion du 2 décembre 2013.

¹ « Ce dépistage associe le dosage des marqueurs sériques du 1^{er} trimestre réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, et les mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale. »

² « Ce dépistage associe le dosage des marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre, réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, et les mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale effectuées au 1^{er} trimestre. »

³ Les mesures échographiques se font entre 11 semaines d'aménorrhée (SA) + 0 jour et 13 SA + 6 jours. Les échographistes mesurent l'épaisseur de la nuque du fœtus (ou clarté nucale, CN) en fonction de l'âge gestationnel qui s'apprécie en mesurant la taille du fœtus (ou longueur crano-caudale, LCC). Selon l'âge gestationnel auquel est réalisée l'échographie, la LCC varie entre 45 et 84 mm.

Item	Tests de dépistage concernés	Contrôle
Numéros identifiants des échographistes ⁴	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés 	Taille de l'identifiant de l'échographiste différent de 13 ou manquant
		Numéro de l'OA différent de la liste des OA existants
		Numéro du réseau différent de la liste des numéros de réseaux existants
		Numéro du département différent de la liste des départements existants
		Numéro d'échographiste n'ayant qu'une échographie réalisée
Date de naissance de la femme	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Age à l'échographie (Date de l'échographie – date de naissance) non compris entre [10 et 55 ans]
Date de l'échographie	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés 	Données manquantes
Longueur cranio-caudale (LCC)	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés 	Données manquantes
		Non compris entre [45 – 84]
Clarté nucale (CN)	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés 	Données manquantes
		Non compris entre [0 – 10]
Date de début de grossesse	2T	Données manquantes
Date de prélèvement	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Age au prélèvement (Date du prélèvement – date de naissance) non compris entre [10 et 55 ans]
MoM PAPP A	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre 	Données manquantes
		Non compris entre [0,01 – 50]

⁴ Le numéro d'identifiant, unique pour chaque échographiste, se détermine de la façon suivante :

_ _	_ _	_ _ _	_ _ _ _	_ _
1 2	3 4	5 6 7	8 9 10 11	12 13
N° département du lieu d'installation	N° RSP attribué par la FFRSP	N° de l'échographiste attribué par le RSP	N° de l'échographiste attribué par l'OA	N° OA de l'EPP

Item	Tests de dépistage concernés	Contrôle
MoM hCGb (du 1 ^{er} et du 2 ^{ème} trimestre)	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	1T : Données manquantes uniquement 2TCN + 2T : Données manquantes si MoM hCG2T manquant
		Non compris entre [0,01 – 50]
MoM CN	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés 	Données manquantes
		Non compris entre]0 – 10]
MoM hCG2T	<ul style="list-style-type: none"> - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes si MoM hCGb manquante
		Non compris entre [0,01 – 50]
MoM AFP	<ul style="list-style-type: none"> - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Non compris entre [0,01 – 50]
MoM uE3	<ul style="list-style-type: none"> - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Non compris entre [0,01 – 50]
Le risque	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Non compris entre [2 – 100 000]
Caryotype fœtal	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Différent de la liste de choix
	uniquement pour les risques ≥ 250	
T21 (uniquement les caryotypes fœtaux)	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Différent de la liste de choix
	uniquement pour quand Caryotype fœtal=Oui	
DPNI	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Différent de la liste de choix
	uniquement pour les risques ≥ 250	
Réactif AFP	<ul style="list-style-type: none"> - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes si MoM AFP renseigné
		Différent de la liste de choix
Réactif hCG	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes
		Différent de la liste de choix
Réactif PAPP-A	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre 	Données manquantes

Item	Tests de dépistage concernés	Contrôle
		Différent de la liste de choix
Réactif Estriol	<ul style="list-style-type: none"> - Tests séquentiels intégrés Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	Données manquantes si MoM uE3 renseigné
		Différent de la liste de choix
Don d'ovocyte et/ou TEC	<ul style="list-style-type: none"> - Tests combinés du 1^{er} trimestre - Tests séquentiels intégrés - Tests des marqueurs sériques du 2nd trimestre 	

Contrôle et corrections des données recueillies

Les corrections ont été effectuées directement dans la base de données utilisée pour l'analyse mais n'ont pas été appliquées aux données brutes reçues.

Résultats proposés

Conformément à l'arrêté du 11 mai 2016 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié, la répartition des tests de dépistage, la structure de la population étudiée en fonction de l'âge au prélèvement de la femme, la répartition des échographistes en fonction de leur activité mensuelle, la distribution des indicateurs échographiques (clarté nucale en fonction de la longueur cranio-caudale) et biochimiques (marqueurs sériques), la fréquence des femmes à risque pour chaque type de tests de dépistage, le résultat des caryotypes réalisés, la valeur prédictive positive des tests de dépistage, une estimation des faux positifs et de la spécificité des tests de dépistage sont présentés dans chaque restitution.

Cette analyse est réalisée au niveau national, par réseau de périnatalité et par organisme agréé.

Analyse des mesures réalisées par chaque échographiste

Les MoM de clarté nucale (Multiple of Median) permettent de mesurer l'écart entre la valeur de CN mesurée et la valeur attendue pour une mesure de LCC donnée. Il existe plusieurs formules statistiques permettant de calculer des MoM à partir des données brutes de CN et de LCC. Chaque industriel utilise ses propres abaques. La référence théorique de MoM est 1.

Dans l'étude présentée ici (cf. annexes), la médiane de MoM de chaque échographiste a été calculée. La médiane de MoM de chaque échographiste peut être comparée à la référence théorique 1 à partir de son intervalle de confiance : les échographistes dont l'intervalle de confiance de leur médiane de MoM ne contient pas la valeur de référence 1 ont une médiane significativement différente de la référence.

Pour des raisons de validité du test, il faut que les échographistes aient fait au moins 30 échographies dans le cadre d'un calcul de risque combiné pendant la période étudiée pour que leur médiane de MoM puisse être comparée à la MoM théorique.