

## Evaluation du dépistage de la trisomie 21 Résultats 2016 - Réseau de périnatalité 12

Ce document, en application de l'arrêté du 11 mai 2016 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21, décrit l'activité du dépistage de la trisomie 21 à partir des données individuelles fournies par les laboratoires de biochimie à l'Agence de la biomédecine (ABM).

Une analyse des données de votre réseau est fournie avec une comparaison nationale, pour l'activité de dépistage de la trisomie 21 réalisée au cours de l'année 2016.

En annexe, se trouve une fiche **par échographiste** résumant son activité de dépistage. **Elle doit lui être remise** par votre réseau, accompagnée d'une copie de ce document.

### 1. Tests de dépistage de la trisomie 21

Tableau1. Répartition des tests de dépistage

	Réseau 12	France
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	14186	515920
Tests séquentiels intégrés - 2016	2024	62954
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016 (1)	0	73301
<b>Total</b>	<b>16210</b>	<b>652175</b>

(1) Ce test de dépistage sans échographie n'est pas en lien avec les réseaux de périnatalité

### 2. Structure d'âge de la population

Tableau2. Age des femmes au prélèvement sanguin

Réseau 12				
	Age			
	Moyenne	IC* à 95%	Minimum	Maximum
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	29,3	[29,17-29,34]	15	50
Tests séquentiels intégrés - 2016	28,8	[28,59-29,05]	15	51
<b>Total</b>	<b>29,2</b>	<b>[29,12-29,28]</b>	<b>15</b>	<b>51</b>

France				
	Age			
	Moyenne	IC* à 95%	Minimum	Maximum
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	30,1	[30,07-30,10]	13	52
Tests séquentiels intégrés - 2016	29,2	[29,15-29,23]	13	53
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016	29,1	[29,02-29,10]	12	51
<b>Total</b>	<b>29,9</b>	<b>[29,87-29,90]</b>	<b>12</b>	<b>53</b>

\*IC: intervalle de confiance

**Tableau3. Répartition des femmes dépistées par classe d'âge**

Age	Réseau 12			France		
	N	Pourcentage	Pourcentage cumulé	N	Pourcentage	Pourcentage cumulé
<= 20	672	4,1%	4,1%	23962	3,7%	3,7%
]20 - 25]	3184	19,6%	23,8%	106720	16,4%	20,0%
]25 - 30]	6077	37,5%	61,3%	230681	35,4%	55,4%
]30 - 35]	4471	27,6%	88,9%	196554	30,1%	85,5%
]35 - 38]	1201	7,4%	96,3%	60401	9,3%	94,8%
]38 - 40]	373	2,3%	98,6%	20203	3,1%	97,9%
]40 - 45]	225	1,4%	100%	13176	2,0%	99,9%
> 45	7	0,0%	100%	478	0,1%	100%

### 3. Echographies - Tests combinés du 1<sup>e</sup> trimestre et tests séquentiels intégrés

**Tableau4. Répartition des échographistes en fonction du volume mensuel d'échographies réalisées pour dépistage**

Echographies/mois	Réseau 12		France	
	Nombre d'échographistes	Pourcentage d'échographistes	Nombre d'échographistes	Pourcentage d'échographistes
[0 - 5[	54	40,0%	2114	38,0%
[5 - 10[	37	27,4%	1605	28,9%
[10 - 15[	17	12,6%	865	15,5%
[15 - 20[	10	7,4%	436	7,8%
[20 - 30[	6	4,4%	308	5,5%
>= 30	11	8,1%	235	4,2%

**Tableau5. Distribution de la clarté nucale (CN) en fonction de la longueur cranio-caudale (LCC)**

Réseau 12					
LCC (mm)	Nombre d'échographies	CN (mm)			MoM de CN
		25e percentile	Médiane	75e percentile	Médiane
[45 - 50[	777	0,90	1,10	1,20	0,85
[50 - 55[	1709	1,00	1,20	1,40	0,86
[55 - 60[	3181	1,10	1,30	1,50	0,90
[60 - 65[	3943	1,20	1,40	1,70	0,95
[65 - 70[	3356	1,30	1,60	1,80	0,98
[70 - 75[	1921	1,40	1,70	1,90	1,01
[75 - 80[	965	1,40	1,70	2,00	1,00
[80 - 85[	358	1,40	1,70	2,00	0,98
<b>Total</b>	<b>16210</b>	<b>1,20</b>	<b>1,40</b>	<b>1,70</b>	<b>0,94</b>

France					
LCC (mm)	Nombre d'échographies	CN (mm)			MoM de CN
		25e percentile	Médiane	75e percentile	Médiane
[45 - 50[	25310	0,90	1,10	1,30	0,84
[50 - 55[	58822	1,00	1,20	1,40	0,85
[55 - 60[	114792	1,10	1,30	1,50	0,87
[60 - 65[	143829	1,20	1,40	1,70	0,90
[65 - 70[	116945	1,30	1,50	1,80	0,92
[70 - 75[	71888	1,31	1,60	1,90	0,94
[75 - 80[	34274	1,40	1,60	1,90	0,92
[80 - 85[	13014	1,40	1,60	1,91	0,91
<b>Total</b>	<b>578874</b>	<b>1,20</b>	<b>1,40</b>	<b>1,70</b>	<b>0,90</b>

#### 4. Biochimie

Tableau6. Distribution des marqueurs sériques mesurés au 1er trimestre - Tests combinés du 1er trimestre

Marqueurs sériques	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
<b>Réseau 12</b>	.	.	.	.	.	.
MoM PAPP-A	14186	1,13	1,00	0,63	0,01	9,09
MoM HCGB	14186	1,21	0,99	0,85	0,07	14,32
<b>France</b>	.	.	.	.	.	.
MoM PAPP-A	515920	1,17	1,03	0,66	0,01	50,00
MoM HCGB	515920	1,24	1,00	0,91	0,01	37,77

Tableau7. Distribution des marqueurs sériques mesurés au 2e trimestre - Tests séquentiels intégrés (Réseau et France) et tests des marqueurs sériques du 2e trimestre (France)

Marqueurs sériques	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
<b>Réseau 12</b>	.	.	.	.	.	.
MoM HCG	212	1,25	1,11	0,62	0,04	3,20
MoM HCGB	1812	1,24	0,97	1,06	0,14	17,17
MoM AFP	2024	1,04	0,96	0,44	0,31	9,37
MoM UE3	143	1,09	1,05	0,26	0,51	2,02
<b>France</b>	.	.	.	.	.	.
MoM HCG	28402	1,21	1,07	0,70	0,01	21,80
MoM HCGB	108444	1,23	0,97	1,04	0,02	44,05
MoM AFP	136255	1,08	0,99	0,57	0,03	41,91
MoM UE3	44319	1,11	1,08	0,31	0,06	7,69

## 5. Fréquence des tests positifs

Tableau8. Fréquence des tests positifs

	Réseau12		France	
	N	%	N	%
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	468	3,3%	17838	3,5%
Tests séquentiels intégrés - 2016	84	4,2%	2162	3,4%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016 (1)	.	.	7538	10,3%

## 6. Caryotypes prénatals

Tableau9. Répartition des caryotypes prénatals

Réseau 12 - 2016					
	Tests de dépistage	Caryotypes			
		Réalisés	Non réalisés	Non renseignés	% Non renseignés
<b>Risque &gt;= 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	468	236	46	186	39,7%
Tests séquentiels intégrés	84	28	9	47	56,0%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre (1)	.	.	.	.	.
<b>Total</b>	<b>552</b>	<b>264</b>	<b>55</b>	<b>233</b>	<b>42,2%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	13718	63	46	13609	99,2%
Tests séquentiels intégrés	1940	15	6	1919	98,9%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre (1)	.	.	.	.	.
<b>Total</b>	<b>15658</b>	<b>78</b>	<b>52</b>	<b>15528</b>	<b>99,2%</b>

France - 2016					
	Tests de dépistage	Caryotypes			
		Réalisés	Non réalisés	Non renseignés	% Non renseignés
<b>Risque &gt;= 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	17838	5138	1258	11442	64,1%
Tests séquentiels intégrés	2162	600	152	1410	65,2%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre	7538	2001	665	4872	64,6%
<b>Total</b>	<b>27538</b>	<b>7739</b>	<b>2075</b>	<b>17724</b>	<b>64,4%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	498082	3591	20200	474291	95,2%
Tests séquentiels intégrés	60792	464	1524	58804	96,7%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre	65763	595	4061	61107	92,9%
<b>Total</b>	<b>624637</b>	<b>4650</b>	<b>25785</b>	<b>594202</b>	<b>95,1%</b>

(1) Ce test de dépistage sans échographie n'est pas en lien avec les réseaux de périnatalité

**Tableau10. Résultat des caryotypes prénatals réalisés**

Réseau 12 - 2016					
		Résultat des caryotypes			
	Caryotypes réalisés	T21 diagnostiquée	Absence de T21	Non renseigné	% Non renseigné
<b>Risque &gt;= 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	236	15	216	5	2,1%
Tests séquentiels intégrés	28	2	25	1	3,6%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre (1)	.	.	.	.	.
<b>Total</b>	<b>264</b>	<b>17</b>	<b>241</b>	<b>6</b>	<b>2,3%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	63	0	4	59	93,7%
Tests séquentiels intégrés	15	0	1	14	93,3%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre (1)	.	.	.	.	.
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>73</b>	<b>93,6%</b>

France - 2016					
		Résultat des caryotypes			
	Caryotypes réalisés	T21 diagnostiquée	Absence de T21	Non renseigné	% Non renseigné
<b>Risque &gt;= 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	5138	471	4155	512	10,0%
Tests séquentiels intégrés	600	44	461	95	15,8%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre	2001	59	1746	196	9,8%
<b>Total</b>	<b>7739</b>	<b>574</b>	<b>6362</b>	<b>803</b>	<b>10,4%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>	.	.	.	.	.
Tests combinés du 1er trimestre	3591	33	752	2806	78,1%
Tests séquentiels intégrés	464	3	68	393	84,7%
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre	595	4	114	477	80,2%
<b>Total</b>	<b>4650</b>	<b>40</b>	<b>934</b>	<b>3676</b>	<b>79,1%</b>

## 7. Efficacité des tests de dépistage

### La valeur prédictive positive

La valeur prédictive positive (VPP) des tests de dépistage de la trisomie 21 est estimée par la fréquence des cas de trisomie 21 diagnostiqués parmi les tests de dépistage positifs. Cette valeur ne peut pas être estimée précisément si une part importante des informations sur le diagnostic prénatal est manquante (données non renseignées des tableaux 9 et 10).

### Estimation basse de la VPP

Une partie de l'information sur les diagnostics prénatals étant manquante (tableaux 9 et 10), le nombre de trisomies 21 diagnostiquées en prénatal à la suite d'un test de dépistage positif est probablement sous-estimé. Une estimation basse de la VPP consiste à faire l'hypothèse que les données manquantes sont des caryotypes sans diagnostic de trisomie 21. La fréquence des trisomies 21 diagnostiquées parmi les tests de dépistage positifs est une estimation basse de la VPP.

**Tableau11. Nombre de trisomies 21 diagnostiquées dans le groupe des femmes à risque (risque  $\geq$  1/250)**

Réseau 12				
	Tests positifs (risque $\geq$ 1/250)	T21 diagnostiquées	VPP	IC* à 95% de la VPP
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	468	15	3,2%	[1,6%-4,8%]
Tests séquentiels intégrés - 2016	84	2	2,4%	[0,0%-5,6%]

France				
	Tests positifs (risque $\geq$ 1/250)	T21 diagnostiquées	VPP	IC* à 95% de la VPP
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	17838	471	2,6%	[2,4%-2,9%]
Tests séquentiels intégrés - 2016	2162	44	2,0%	[1,4%-2,6%]
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016	7538	59	0,8%	[0,6%-1,0%]

\*IC: intervalle de confiance

### Estimation haute de la VPP

La VPP peut être estimée par la fréquence des cas de trisomie 21 uniquement parmi les caryotypes réalisés et renseignés, ce qui revient à faire l'hypothèse que les données manquantes sont réparties au hasard.

Cette estimation de la valeur prédictive positive peut être biaisée si les caryotypes non renseignés sont plus souvent des caryotypes avec un résultat négatif, ce qui s'avère être souvent le cas car ce sont les caryotypes avec diagnostic de trisomie 21 qui sont le plus souvent signalés. **La VPP est alors surestimée.**

**Tableau12. Nombre de trisomies 21 diagnostiquées parmi les caryotypes réalisés et renseignés dans le groupe des femmes à risque (risque  $\geq$  1/250)**

Réseau 12				
	Caryotypes réalisés et connus parmi les femmes à risque	T21 diagnostiquées	VPP estimée	IC* à 95% de la VPP estimée
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	231	15	6,5%	[3,3%-9,7%]
Tests séquentiels intégrés - 2016	27	2	7,4%	[0,0%-17,3%]
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016 (1)	.	.	.	-

France				
	Caryotypes réalisés et connus parmi les femmes à risque	T21 diagnostiquées	VPP estimée	IC* à 95% de la VPP estimée
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	4626	471	10,2%	[9,3%-11,1%]
Tests séquentiels intégrés - 2016	505	44	8,7%	[6,3%-11,2%]
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016	1805	59	3,3%	[2,4%-4,1%]

\*IC: intervalle de confiance

La fréquence des trisomies 21 diagnostiquées parmi l'ensemble des femmes dépistées (tests positifs et négatifs) permet de juger de la capacité des tests à identifier les cas existants, au-delà des indicateurs de performance particuliers, puisqu'on sait que la fréquence des cas ne dépend que de l'âge des femmes. La fréquence des cas réels est sous-estimée puisqu'une partie importante des informations sur les diagnostics sont manquantes mais cela n'empêche pas la comparaison des types de tests entre eux.

**Tableau13. Nombre de trisomies 21 diagnostiquées dans le groupe des femmes à risque (risque  $\geq$  1/250) sur l'ensemble des femmes dépistées**

Réseau 12				
			% Trisomies 21 parmi les femmes dépistées	
	T21 diagnostiquées parmi les femmes à risque	Femmes dépistées	%	IC* à 95%
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	15	14186	0,106%	[0,052%-0,159%]
Tests séquentiels intégrés - 2016	2	2024	0,099%	[0,000%-0,236%]

France				
			% Trisomies 21 parmi les femmes dépistées	
	T21 diagnostiquées parmi les femmes à risque	Femmes dépistées	%	IC* à 95%
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	471	515920	0,091%	[0,083%-0,100%]
Tests séquentiels intégrés - 2016	44	62954	0,070%	[0,049%-0,091%]
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016	59	73301	0,080%	[0,060%-0,101%]

\*IC: intervalle de confiance

### Estimation des faux positifs

Le taux de faux positifs est la fréquence des tests positifs parmi les fœtus non atteints de trisomie 21. Si le nombre de caryotypes non faits ou non renseignés est important alors le nombre de faux positifs n'est pas valide. Cependant la fréquence des cas de trisomie 21 étant très faible la fréquence des faux positifs est très proche de celle des positifs (cf. Tableau 8). Soit 3,4% dans le réseau.

### Estimation de la spécificité des tests de dépistage

La spécificité est la fréquence des tests de dépistage négatifs parmi les fœtus non atteints c'est-à-dire le complémentaire du taux de faux positifs: spécificité = 1 – taux de faux positifs (cf. paragraphe précédent)

### Estimation de la sensibilité des tests de dépistage

La sensibilité est la fréquence des cas de trisomie 21 dépistés en prénatal parmi l'ensemble des cas de trisomie 21 diagnostiqués (en prénatal et postnatal). Le nombre total de cas de trisomie 21 n'est pas disponible dans la base de données des laboratoires de biochimie qui n'inclut pas l'enregistrement des diagnostics postnatals de trisomie 21. La sensibilité des tests ne peut donc pas être calculée.

En revanche, l'estimation du nombre attendu de naissances d'enfants vivants atteints de trisomie 21 dans l'échantillon étudié en fonction de l'âge des femmes permet d'estimer le nombre de cas qui aurait été observés à la naissance en l'absence de dépistage.

Cette estimation ne représente qu'une partie des cas attendus en France, puisqu'il ne concerne que les femmes incluses dans cette enquête, c'est-à-dire celles qui ont réalisé un dépistage prénatal au cours de l'année 2016. D'autre part, la comparaison avec le nombre de trisomies 21 effectivement diagnostiquées ne peut être réalisée que si le nombre de résultats de caryotype manquant est faible.

**Tableau14. Estimation du nombre de naissances d'enfants vivants atteints de trisomie 21 qui aurait été observé en absence de dépistage**

Nombre de naissances vivantes d'enfants atteints de T21 attendu en l'absence de dépistage*		
	Réseau 12	France
Tests combinés du 1er trimestre - 2016	26	1128
Tests séquentiels intégrés - 2016	4	128
Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre - 2016 (1)	.	156
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>1412</b>

\*Morris JK, J Med Screen 2002;9:2-6



