

## Evaluation du dépistage de la trisomie 21 Résultats de l'année 2017 - 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 2017

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. Dépistage de la trisomie 21

Tableau1. Répartition des examens de dépistage

	Réseau 12	France
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	14 325	528 474
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	1 800	60 247
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017 <sup>(1)</sup>		66 315
<b>Total</b>	<b>16 125</b>	<b>655 036</b>

<sup>(1)</sup> Cet examen 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
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	29,5	[29,39-29,55]	15	47
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	28,8	[28,54-29,03]	14	47
<b>Total</b>	<b>29,4</b>	<b>[29,31-29,47]</b>	<b>14</b>	<b>47</b>

France				
	Age			
	Moyenne	IC* à 95%	Minimum	Maximum
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	30,2	[30,18-30,21]	13	53
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	29,2	[29,15-29,24]	13	54
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	29,2	[29,13-29,22]	13	54
<b>Total</b>	<b>30,0</b>	<b>[29,99-30,01]</b>	<b>13</b>	<b>54</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	660	4,1%	4,1%	23 327	3,6%	3,6%
]20 - 25]	2 891	17,9%	22,0%	103 069	15,7%	19,3%
]25 - 30]	6 049	37,5%	59,5%	230 169	35,1%	54,4%
]30 - 35]	4 588	28,5%	88,0%	199 757	30,5%	84,9%
]35 - 38]	1 290	8,0%	96,0%	63 464	9,7%	94,6%
]38 - 40]	392	2,4%	98,4%	21 019	3,2%	97,8%
]40 - 45]	248	1,5%	100%	13 629	2,1%	99,9%
> 45	7	0,0%	100%	602	0,1%	100%

### 3. Echographies - Dépistages combinés du 1<sup>er</sup> trimestre et dépistages 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[	53	39,0%	2 321	39,8%
[5 - 10[	34	25,0%	1 660	28,5%
[10 - 15[	20	14,7%	855	14,7%
[15 - 20[	11	8,1%	423	7,3%
[20 - 30[	6	4,4%	350	6,0%
≥30	12	8,8%	220	3,8%

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

Réseau 12					
LCC (mm)	Nombre d'échographies	CN (mm)			MoM de CN
		25e percentile	Médiane	75e percentile	Médiane
[45 - 50[	679	0,90	1,10	1,20	0,86
[50 - 55[	1 748	1,00	1,20	1,40	0,88
[55 - 60[	3 241	1,10	1,30	1,50	0,92
[60 - 65[	4 152	1,30	1,50	1,70	0,96
[65 - 70[	3 241	1,30	1,60	1,80	0,99
[70 - 75[	1 925	1,40	1,70	1,90	1,02
[75 - 80[	799	1,50	1,70	2,00	1,00
[80 - 85[	340	1,40	1,70	2,05	1,03
<b>Total</b>	<b>16 125</b>	<b>1,20</b>	<b>1,44</b>	<b>1,70</b>	<b>0,96</b>

France					
LCC (mm)	Nombre d'échographies	CN (mm)			MoM de CN
		25e percentile	Médiane	75e percentile	Médiane
[45 - 50[	26 243	0,90	1,10	1,30	0,85
[50 - 55[	62 284	1,00	1,20	1,40	0,85
[55 - 60[	118 888	1,10	1,30	1,50	0,88
[60 - 65[	147 611	1,20	1,41	1,70	0,91
[65 - 70[	117 129	1,30	1,53	1,80	0,93
[70 - 75[	70 732	1,40	1,60	1,90	0,94
[75 - 80[	33 354	1,40	1,70	1,90	0,94
[80 - 85[	12 480	1,40	1,70	2,00	0,93
<b>Total</b>	<b>588 721</b>	<b>1,20</b>	<b>1,40</b>	<b>1,70</b>	<b>0,91</b>

#### 4. Biochimie

Tableau6. Distribution des marqueurs sériques mesurés au 1<sup>er</sup> trimestre - Dépistages combinés du 1<sup>er</sup> trimestre

Marqueurs sériques	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
<b>Réseau 12</b>						
MoM PAPP-A	14 325	1,15	1,02	0,63	0,04	6,16
MoM HCGB	14 325	1,25	1,01	0,91	0,05	23,27
<b>France</b>						
MoM PAPP-A	528 474	1,17	1,03	0,67	0,01	33,39
MoM HCGB	528 474	1,25	1,00	0,92	0,03	44,71

Tableau7. Distribution des marqueurs sériques mesurés au 2<sup>ème</sup> trimestre - Dépistages séquentiels intégrés (Réseau et France) et dépistages des marqueurs sériques du 2<sup>ème</sup> trimestre (France)

Marqueurs sériques	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
<b>Réseau 12</b>						
MoM HCG	186	1,34	1,14	0,79	0,26	6,10
MoM HCGB	1 632	1,24	0,98	0,98	0,13	11,73
MoM AFP	1 800	1,05	0,96	1,02	0,18	39,49
MoM UE3	118	1,07	1,05	0,29	0,18	2,01
<b>France</b>						
MoM HCG	26 143	1,24	1,09	0,74	0,01	23,49
MoM HCGB	101 014	1,25	0,99	1,07	0,03	50,00
MoM AFP	126 562	1,07	0,99	0,57	0,02	49,00
MoM UE3	37 888	1,10	1,06	0,40	0,04	46,95

## 5. Fréquence des examens positifs

Tableau8. Fréquence des examens positifs

	Réseau12		France	
	N	%	N	%
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	507	3,5%	18 632	3,5%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	50	2,8%	2 233	3,7%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017 <sup>(1)</sup>			7 417	11,2%

<sup>(1)</sup> Cet examen de dépistage sans échographie n'est pas en lien avec les réseaux de périnatalité

## 6.Caryotypes prénatals

Tableau9. Répartition des caryotypes prénatals

Réseau 12					
	Dépistages	Caryotypes			
		Réalisés	Non réalisés	Non renseignés	% Non renseignés
<b>Risque ≥1/250</b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	507	249	59	199	39,3%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	50	18	8	24	48,0%
<b>Total</b>	<b>557</b>	<b>267</b>	<b>67</b>	<b>223</b>	<b>40,0%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	13 818	3	53	13 762	99,6%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	1 750	2	7	1 741	99,5%
<b>Total</b>	<b>15 568</b>	<b>5</b>	<b>60</b>	<b>15 503</b>	<b>99,6%</b>

France					
	Dépistages	Caryotypes			
		Réalisés	Non réalisés	Non renseignés	% Non renseignés
<b>Risque ≥1/250</b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	18 632	3 697	1 720	13 215	70,9%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	2 233	400	196	1 637	73,3%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	7 417	1 247	881	5 289	71,3%
<b>Total</b>	<b>28 282</b>	<b>5 344</b>	<b>2 797</b>	<b>20 141</b>	<b>71,2%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	509 842	1 040	19 123	489 679	96,0%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	58 014	88	1 411	56 515	97,4%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	58 898	121	3 567	55 210	93,7%
<b>Total</b>	<b>626 754</b>	<b>1 249</b>	<b>24 101</b>	<b>601 404</b>	<b>96,0%</b>

<sup>(1)</sup> Cet examen de dépistage sans échographie n'est pas en lien avec les réseaux de périnatalité

**Tableau10. Résultat des caryotypes prénatals réalisés**

Réseau 12					
		Résultat des caryotypes			
	Caryotypes réalisés	T21 diagnostiquée	Absence de T21	Non renseigné	% Non renseigné
<b>Risque <math>\geq 1/250</math></b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	249	14	235	0	0,0%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	18	0	17	1	5,6%
<b>Total</b>	<b>267</b>	<b>14</b>	<b>252</b>	<b>1</b>	<b>0,4%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	3	0	3	0	0,0%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	2	0	1	1	50,0%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>20,0%</b>

France					
		Résultat des caryotypes			
	Caryotypes réalisés	T21 diagnostiquée	Absence de T21	Non renseigné	% Non renseigné
<b>Risque <math>\geq 1/250</math></b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	3 697	493	2 884	320	8,7%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	400	30	336	34	8,5%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	1 247	44	1 094	109	8,7%
<b>Total</b>	<b>5 344</b>	<b>567</b>	<b>4 314</b>	<b>463</b>	<b>8,7%</b>
<b>Risque &lt; 1/250</b>					
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	1 040	35	748	257	24,7%
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	88	5	65	18	20,5%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	121	0	82	39	32,2%
<b>Total</b>	<b>1 249</b>	<b>40</b>	<b>895</b>	<b>314</b>	<b>25,1%</b>

## 7.Efficacité du dépistage

### La valeur prédictive positive

La valeur prédictive positive (VPP) du dépistage de la trisomie 21 est estimée par la fréquence des cas de trisomie 21 diagnostiqués parmi les examens 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 examen 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 examens 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				
	Examens positifs (risque $\geq 1/250$ )	T21 diagnostiquées	VPP estimée	IC* à 95% de la VPP estimée
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	507	14	2,8%	[1,3%-4,2%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	50	0	0,0%	[0,0%-0,0%]

France				
	Examens positifs (risque $\geq 1/250$ )	T21 diagnostiquées	VPP estimée	IC* à 95% de la VPP estimée
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	18 632	493	2,6%	[2,4%-2,9%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	2 233	30	1,3%	[0,9%-1,8%]
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	7 417	44	0,6%	[0,4%-0,8%]

\*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
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	249	14	5,6%	[2,8%-8,5%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	17	0	0,0%	[0,0%-0,0%]

France				
	Caryotypes réalisés et connus parmi les femmes à risque	T21 diagnostiquées	VPP estimée	IC* à 95% de la VPP estimée
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	3 377	493	14,6%	[13,4%-15,8%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	366	30	8,2%	[5,4%-11,0%]
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	1 138	44	3,9%	[2,7%-5,0%]

\*IC: intervalle de confiance

La fréquence des trisomies 21 diagnostiquées parmi l'ensemble des femmes dépistées (examens positifs et négatifs) permet de juger de la capacité du dépistage 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 d'examen 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%
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	14	14 325	0,098%	[0,047%-0,149%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	0	1 800	0,000%	[0,000%-0,000%]

France				
			% Trisomies 21 parmi les femmes dépistées	
	T21 diagnostiquées parmi les femmes à risque	Femmes dépistées	%	IC* à 95%
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	493	528 474	0,093%	[0,085%-0,102%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	30	60 247	0,050%	[0,032%-0,068%]
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017	44	66 315	0,066%	[0,047%-0,086%]

\*IC: intervalle de confiance

### Estimation des faux positifs

Le taux de faux positifs est la fréquence des examens 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 3,5% dans le réseau.

### Estimation de la spécificité du dépistage

La spécificité est la fréquence des dépistages 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 du 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 du dépistage 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 2017. 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 <sup>(2)</sup>		
	Réseau 12	France
Dépistages combinés du 1 <sup>er</sup> trimestre - 2017	28	1183
Dépistages séquentiels intégrés - 2017	3	122
Dépistages des marqueurs sériques du 2 <sup>ème</sup> trimestre - 2017 <sup>(1)</sup>		145
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>1450</b>

<sup>(1)</sup> Cet examen de dépistage sans échographie n'est pas en lien avec les réseaux de périnatalité

<sup>(2)</sup> Morris JK, J Med Screen 2002;9:2-6