

Evaluation du dépistage de la trisomie 21 Résultats de l'année 2018 - 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 2018

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 ^{er} trimestre - 2018	14 331	528 680
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	1 731	56 113
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018 ⁽¹⁾		61 508
Total	16 062	646 301

⁽¹⁾ 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 ^{er} trimestre - 2018	29,5	[29,44-29,61]	15	48
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	28,8	[28,50-29,01]	14	45
Total	29,4	[29,36-29,52]	14	48

France				
	Age			
	Moyenne	IC* à 95%	Minimum	Maximum
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	30,2	[30,23-30,26]	13	54
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	29,3	[29,24-29,34]	13	52
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	29,2	[29,18-29,27]	12	53
Total	30,1	[30,05-30,08]	12	54

*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	595	3,7%	3,7%	22 715	3,5%	3,5%
]20 - 25]	2 932	18,3%	22,0%	100 864	15,6%	19,1%
]25 - 30]	6 006	37,4%	59,4%	223 678	34,6%	53,7%
]30 - 35]	4 503	28,0%	87,4%	198 862	30,8%	84,5%
]35 - 38]	1 350	8,4%	95,8%	64 702	10,0%	94,5%
]38 - 40]	422	2,6%	98,4%	21 237	3,3%	97,8%
]40 - 45]	252	1,6%	100%	13 627	2,1%	99,9%
> 45	2	0,0%	100%	616	0,1%	100%

3. Echographies - Dépistages combinés du 1^{er} 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[64	45,4%	2 453	41,2%
[5 - 10[33	23,4%	1 671	28,0%
[10 - 15[12	8,5%	835	14,0%
[15 - 20[13	9,2%	429	7,2%
[20 - 30[7	5,0%	369	6,2%
≥30	12	8,5%	203	3,4%

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[727	0,90	1,10	1,30	0,88
[50 - 55[1 705	1,00	1,20	1,40	0,89
[55 - 60[3 278	1,10	1,30	1,50	0,93
[60 - 65[4 059	1,30	1,50	1,70	0,96
[65 - 70[3 229	1,40	1,60	1,90	1,01
[70 - 75[1 856	1,40	1,70	1,90	1,01
[75 - 80[891	1,50	1,70	2,00	1,03
[80 - 85[317	1,50	1,80	2,10	1,04
Total	16 062	1,20	1,50	1,70	0,96

France					
LCC (mm)	Nombre d'échographies	CN (mm)			MoM de CN
		25e percentile	Médiane	75e percentile	Médiane
[45 - 50[26 059	0,90	1,10	1,30	0,86
[50 - 55[61 069	1,00	1,20	1,40	0,86
[55 - 60[118 723	1,10	1,30	1,53	0,89
[60 - 65[145 204	1,20	1,47	1,70	0,93
[65 - 70[116 097	1,30	1,60	1,80	0,95
[70 - 75[70 893	1,40	1,60	1,90	0,95
[75 - 80[34 051	1,40	1,70	1,93	0,97
[80 - 85[12 697	1,40	1,70	2,00	0,95
Total	584 793	1,20	1,40	1,70	0,92

4. Biochimie

Tableau6. Distribution des marqueurs sériques mesurés au 1^{er} trimestre - Dépistages combinés du 1^{er} trimestre

Marqueurs sériques	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Réseau 12						
MoM PAPP-A	14 331	1,16	1,03	0,62	0,03	6,57
MoM HCGB	14 331	1,25	1,01	0,90	0,06	21,71
France						
MoM PAPP-A	528 680	1,18	1,03	0,67	0,01	30,40
MoM HCGB	528 680	1,23	0,99	0,91	0,01	44,28

Tableau7. Distribution des marqueurs sériques mesurés au 2^{ème} trimestre - Dépistages séquentiels intégrés (Réseau et France) et dépistages des marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre (France)

Marqueurs sériques	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Réseau 12						
MoM HCG	181	1,14	1,10	0,50	0,30	3,25
MoM HCGB	1 552	1,21	0,98	0,90	0,15	9,52
MoM AFP	1 731	1,03	0,96	0,41	0,31	5,07
MoM UE3	129	1,07	1,01	0,32	0,57	2,59
France						
MoM HCG	24 482	1,12	0,99	0,66	0,04	27,96
MoM HCGB	93 563	1,25	0,99	1,10	0,02	50,00
MoM AFP	117 621	1,08	0,99	0,54	0,03	45,16
MoM UE3	34 402	1,06	1,02	0,33	0,07	13,83

5. Fréquence des examens positifs

Tableau8. Fréquence des examens positifs

	Réseau12		France	
	N	%	N	%
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	514	3,6%	18 359	3,5%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	67	3,9%	2 023	3,6%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018 ⁽¹⁾			6 782	11,0%

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

6. Caryotypes prénatals réalisés après dépistages

Tableau9. Répartition des caryotypes prénatals

Réseau 12					
	Dépistages	Caryotypes			
		Réalisés	Non réalisés	Non renseignés	% Non renseignés
Risque $\geq 1/250$					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	514	93	117	304	59,1%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	67	9	12	46	68,7%
Total	581	102	129	350	60,2%
Risque < 1/250					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	13 817	19	422	13 376	96,8%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	1 664	0	17	1 647	99,0%
Total	15 481	19	439	15 023	97,0%

France					
	Dépistages	Caryotypes			
		Réalisés	Non réalisés	Non renseignés	% Non renseignés
Risque $\geq 1/250$					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	18 359	2 785	1 516	14 058	76,6%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	2 023	234	180	1 609	79,5%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	6 782	784	768	5 230	77,1%
Total	27 164	3 803	2 464	20 897	76,9%
Risque < 1/250					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	510 321	1 186	11 751	497 384	97,5%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	54 090	100	1 101	52 889	97,8%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	54 726	186	3 331	51 209	93,6%
Total	619 137	1 472	16 183	601 482	97,1%

⁽¹⁾ 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
Risque $\geq 1/250$					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	93	8	80	5	5,4%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	9	1	8	0	0,0%
Total	102	9	88	5	4,9%
Risque < 1/250					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	19	0	19	0	0,0%
Total	19	0	19	0	0,0%

France					
		Résultat des caryotypes			
	Caryotypes réalisés	T21 diagnostiquée	Absence de T21	Non renseigné	% Non renseigné
Risque $\geq 1/250$					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	2 785	440	2 133	212	7,6%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	234	22	197	15	6,4%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	784	41	662	81	10,3%
Total	3 803	503	2 992	308	8,1%
Risque < 1/250					
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	1 186	59	847	280	23,6%
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	100	1	75	24	24,0%
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	186	3	143	40	21,5%
Total	1 472	63	1 065	344	23,4%

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 ^{er} trimestre - 2018	514	8	1,6%	[0,5%-2,6%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	67	1	1,5%	[0,0%-4,4%]

France				
	Examens positifs (risque $\geq 1/250$)	T21 diagnostiquées	VPP estimée	IC* à 95% de la VPP estimée
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	18 359	440	2,4%	[2,2%-2,6%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	2 023	22	1,1%	[0,6%-1,5%]
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	6 782	41	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 ^{er} trimestre - 2018	88	8	9,1%	[3,1%-15,1%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	9	1	11,1%	[0,0%-31,6%]

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 ^{er} trimestre - 2018	2 573	440	17,1%	[15,6%-18,6%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	219	22	10,0%	[6,1%-14,0%]
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	703	41	5,8%	[4,1%-7,6%]

*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 ^{er} trimestre - 2018	8	14 331	0,056%	[0,017%-0,094%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	1	1 731	0,058%	[0,000%-0,171%]

France				
			% Trisomies 21 parmi les femmes dépistées	
	T21 diagnostiquées parmi les femmes à risque	Femmes dépistées	%	IC* à 95%
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	440	528 680	0,083%	[0,075%-0,091%]
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	22	56 113	0,039%	[0,023%-0,056%]
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018	41	61 508	0,067%	[0,046%-0,087%]

*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 3,6% 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 2018. 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 ⁽²⁾		
	Réseau 12	France
Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre - 2018	28	1196
Dépistages séquentiels intégrés - 2018	3	117
Dépistages des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre - 2018 ⁽¹⁾		136
Total	31	1449

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

⁽²⁾ Morris JK, J Med Screen 2002;9:2-6