

Diagnostic prénatal 2017

Matériel et méthode

Les activités de diagnostic prénatal (DPN) font l'objet d'un suivi annuel sur un modèle de dossier fixé par arrêté du ministre de la santé. Tous les laboratoires en activité en 2017 ont transmis leur bilan.

Un contrôle de la qualité des données est systématique en relation avec les laboratoires, ce qui permet leur constante amélioration. Les bases de données ont été figées en avril 2019, intégrant toutes les corrections transmises avant cette date. Les données complétées ou les corrections transmises après cette date n'ont pas été intégrées dans l'analyse.

L'activité de dépistage d'aneuploïdies sur ADN foetal libre circulant dans le sang maternel (ADNlc) a débuté en novembre 2013 en France. Le recueil d'activité des laboratoires pour une année complète débute donc en 2014.

Jusqu'en 2016, l'activité des laboratoires de DPN comprenait les actes réalisés pour des personnes domiciliées sur les territoires de France métropolitaine, les 5 régions d'outre-mer et les collectivités d'outre-mer. L'obligation légale des structures autorisées en DPN d'adresser leurs rapports annuels d'activités à l'Agence de la biomédecine ne s'appliquant pas en Nouvelle Calédonie et en Polynésie française (article L2441-1 du code de la santé publique), il a été décidé qu'à partir de 2017, les actes réalisés pour les personnes domiciliées dans les collectivités d'outre-mer seraient comptabilisés à part comme les actes réalisés pour les personnes résidant à l'étranger.

Quelques chiffres clés et leur contexte

Tableau DPN0. Nombre de naissances vivantes domiciliées de 2009 à 2017

Nombre de naissances vivantes domiciliées	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
France entière ⁽¹⁾	822 985	831 112	821 589	819 191	809 556	816 638	796 844	781 632	767 393
Polynésie française et Nouvelle Calédonie ⁽²⁾	8 646	8 758	8 494	8 685	8 576	8 531	8 079	8 243	
Total ⁽³⁾	831 631	839 870	830 083	827 876	818 132	825 169	804 923	789 875	

⁽¹⁾ Source INSEE : par convention, les publications statistiques de l'Insee emploient l'expression « France entière » pour désigner l'ensemble géographique comprenant la France métropolitaine et les 5 régions d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, Guyane, La Réunion et Mayotte).

⁽²⁾ Source ISPF et ISEE.

⁽³⁾ A partir de 2017, les résultats de la Polynésie française et de la Nouvelle Calédonie ne sont plus inclus dans les rapports d'activité de diagnostic prénatal.

Tableau DPN1. Résumé de l'activité de DPN en 2017

	Nombre de laboratoires ayant eu une activité en 2017	Nombre d'examens ⁽¹⁾	Nombre de résultats positifs ⁽²⁾
Génétique			
- ADNlc : dépistage d'aneuploïdies	22	51 116	738
- ADNlc : détermination du rhésus fœtal	10	20 226	-
- Caryotypes	58	18 824	3 811
- ACPA	40	8 580	720
- Maladies monogéniques	50	2 734	566
Biologie infectieuse			
- Virologie	28	2 988	182
- Toxoplasmose	24	959	73
Biochimie et marqueurs sériques			
- Marqueurs sériques maternels	84	637 547	26 832
- Défaut de fermeture du tube neural	8	293	166

(1) Nombre d'examens :

- Nombre de femmes pour les examens de dépistages : marqueurs sériques maternels et ADNlcT21
- Nombre de prélèvements pour le toxoplasmose
- Nombre de fœtus pour les caryotypes, l'ACPA, les maladies monogéniques, la virologie et le défaut de fermeture du tube neural
- Nombre de détermination pour le rhésus fœtal à partir d'ADNlc

(2) Nombre de résultats positifs :

- Nombre de femmes dans le groupe à risque pour les examens de dépistages : risque $\geq 1/250$ pour les marqueurs sériques maternels, résultat d'anomalie pour le dépistage d'aneuploïdie à partir d'ADNlc
- Nombre d'anomalies déséquilibrées diagnostiquées pour les caryotypes
- Inapproprié pour la détermination du rhésus fœtal

Résumé de l'activité des laboratoires impliqués dans le dispositif de dépistage et de diagnostic de la trisomie 21

D'un point de vue juridique comme d'un point de vue médical l'activité de diagnostic prénatal est différenciée de l'activité de dépistage prénatal.

La loi de bioéthique précise (Article L2131-1) que le « diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité. Toute femme enceinte reçoit, lors d'une consultation médicale, une information loyale, claire et adaptée à sa situation sur la possibilité de recourir, à sa demande, à des examens de biologie médicale et d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse.

[...] En cas de risque avéré, de nouveaux examens de biologie médicale et d'imagerie à visée diagnostique peuvent être proposés par un médecin, le cas échéant membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, au cours d'une consultation adaptée à l'affection recherchée. »

Les examens de dépistage et de diagnostic prénatal sont listés dans l'article R-2131-1 du code de la santé publique :

- Les examens de biologie médicale ou d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de la grossesse, mentionnés au II de l'article L. 2131-1 comprennent :
 - 1° Les examens de biochimie portant sur les marqueurs sériques maternels ;
 - 2° L'échographie obstétricale et fœtale au sens du 1° du III du présent article ;
 - 3° Les examens de génétique portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel.

- *Les examens de biologie médicale et d'imagerie à visée diagnostique mentionnés au IV de l'article L. 2131-1 comprennent :*
 - 1° Les examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliquées à la cytogénétique ;
 - 2° Les examens de génétique moléculaire ;
 - 3° Les examens de biochimie fœtale à visée diagnostique ;
 - 4° Les examens en vue du diagnostic de maladies infectieuses ;
 - 5° L'échographie obstétricale et fœtale au sens du 2° du III du présent article ;
 - 6° Les autres techniques d'imagerie fœtale à visée diagnostique.

Concernant le dépistage, si l'on exclut l'imagerie fœtale dont l'évaluation ne fait pas l'objet de ce rapport, l'examen concernant le plus grand nombre de femmes enceintes est le dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques maternels avec environ 637 500 femmes testées en 2017.

Concernant le diagnostic génétique : si l'anomalie génétique est visible au niveau du chromosome, les techniques utilisées seront le plus souvent des techniques de cytogénétique (caryotype) y compris de cytogénétique moléculaire (FISH pour hybridation in situ fluorescente), si l'anomalie est trop petite pour être visible au microscope ou s'il s'agit d'une variation ponctuelle, une technique de génétique moléculaire sera nécessaire. Cette frontière autrefois franche entre cytogénétique et génétique moléculaire tend à disparaître avec l'avènement de techniques qui permettent d'appréhender des remaniements chromosomiques au niveau moléculaire (analyse chromosomique par puce à ADN ou ACPA). L'activité prénatale se modifie progressivement avec une augmentation du nombre des examens non invasifs (à partir de prélèvements sur sang maternel) et l'utilisation plus importante de technologies ayant une résolution diagnostique plus précise comme l'ACPA.

En 2017, tous domaines prénatals confondus, le nombre de prélèvements invasifs a été d'environ 30 500 (cytogénétique, génétique moléculaire et biologie infectieuse), et le nombre de prélèvements non invasifs d'environ 71 300 (ADNlc).

L'activité de biologie prénatale reste une activité très spécialisée soumise à autorisation des laboratoires. Le résumé de l'activité de DPN est présenté dans le tableau DPN1.

Résumé de l'activité des laboratoires impliqués dans le dispositif de dépistage et de diagnostic de la trisomie 21

En matière de dépistage de la trisomie 21, l'année 2017 est une année particulière. En effet, le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) recommandant l'introduction dans le dispositif existant de l'ADN libre circulant (ADNlc) et le décret introduisant l'ADNlc dans la liste des examens de dépistage sont parus respectivement en avril et mai. Néanmoins, les arrêtés de recommandations de bonnes pratiques et de remboursement ne sont parus qu'en décembre 2018. L'autorisation des structures n'a débuté qu'en 2019. Enfin avant 2017 (depuis 2013) certains laboratoires français proposaient déjà cet examen largement prescrit et parfois aussi réalisé à l'étranger. Ainsi en 2017, le dépistage était particulièrement hétérogène tant au niveau de l'utilisation des examens portant sur l'ADN fœtal libre circulant que sur les seuils de risque des marqueurs sériques (ancien seuil 1/250 versus nouveaux seuils recommandés par l'HAS). L'Agence de la biomédecine ne pouvait pas colliger les tests ADNlc réalisés à l'étranger mais a, par contre, comptabilisé les caryotypes faits pour les examens positifs.

L'arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21) précise : « *on entend par dépistage de la trisomie 21 un ensemble de procédures spécifiques clinique, échographique et biologique visant à évaluer le risque de trisomie 21 fœtale au cours de la grossesse et comprenant selon la situation :*

- *l'échographie de dépistage du premier trimestre de la grossesse ;*

- un dépistage combiné du premier trimestre prenant en compte les mesures de la clarté nucale et de la longueur crânio-caudale ainsi que le dosage des marqueurs sériques maternels (MSM) du 1^{er} trimestre de la grossesse (procédure préconisée) ou à défaut un dépistage MSM du deuxième trimestre prenant en compte le dosage des marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre de la grossesse réalisés de préférence à partir de 15,0 SA ;
- un dépistage portant sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel (ADNIcT21) réalisé en 2nde intention proposé en fonction du niveau de risque évalué par le dépistage utilisant les MSM).

Seul un prélèvement invasif permet de poser le diagnostic. L'ADN analysé avec l'examen ADNIcT21 étant essentiellement d'origine trophoblastique, le diagnostic doit être préférentiellement réalisé sur liquide amniotique.

- si le risque est $< 1/1000$, il est considéré comme suffisamment faible pour arrêter cette procédure de dépistage et poursuivre une surveillance simple de la grossesse même s'il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection ;
- si le risque est compris entre $1/51$ et $1/1000$: un examen de dépistage ADNIcT21 est proposé à la femme ;
- si le risque est $\geq 1/50$ la réalisation d'un caryotype foetal d'emblée est proposée. Un examen de dépistage ADNIcT21 pourra cependant être réalisé selon le choix éclairé de la femme enceinte.

[...] Un dépistage par ADNIcT21 est proposé sans avoir recours à l'étape des marqueurs sériques dans les situations suivantes ;

- Grossesses multiples ;
- Antécédent de grossesse avec trisomie 21 ;
- Selon le conseil génétique, parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21. »

Le suivi du dispositif de dépistage de la trisomie 21 fait l'objet d'une attention particulière et s'appuie sur les données de plusieurs rapports d'activité : le rapport d'activité des marqueurs sériques maternels, le rapport d'activité des examens ADNIc, le rapport d'activité de cytogénétique prénatale et le rapport d'activité de génétique postnatale.

- Marqueurs sériques maternels :

En 2017, 637 547 femmes ont bénéficié d'un dépistage par marqueurs sériques maternels. Rapporté au nombre de naissances le taux est très légèrement en baisse par rapport à 2016 (83,08% versus 83,49%). A partir de 2010, la part des femmes enceintes ayant réalisé un dépistage combiné du 1^{er} trimestre (versus 2nd trimestre ou séquentiel intégré) a augmenté rapidement pour atteindre près de 80,5% des examens de dépistage par les MSM en 2017 (figure DPN9).

Les données de cytogénétique montrent que la fréquence des T21 diagnostiquées rapportées au nombre de caryotypes réalisés des « marqueurs sériques $\geq 1/250$ seuls » augmentent passant de 4,1% en 2014 à 9% en 2017. Cette augmentation est très probablement liée à l'utilisation dans certains cas de l'ADNIc sans que les laboratoires qui déclarent l'activité n'en aient eu connaissance (tableau DPN8).

- Examen ADNIcT21

Le nombre de femmes ayant eu un examen ADNIc dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 (ADNIcT21) a été multiplié par près de 2,5 entre 2016 et 2017 (51 036 versus 21 161) (figure DPN8, Tableau DPN16) mais avec une grande variabilité des indications.

Le tableau DPN17 montre l'hétérogénéité des pratiques concernant les seuils de risque conduisant à la réalisation d'un examen ADNIcT21 en 2017. En effet, près de 40% des indications ayant conduit à la réalisation d'un ADNIcT21 (N = 20 147) sont classées dans une catégorie « autres » parce que certains laboratoires n'ont pas été en mesure de différencier parmi les risques compris entre $1/50$ et $1/1000$ lesquels étaient $\leq 1/250$.

Au final, (en incluant les déclarations détaillées dans autres) 76,4% des examens ADNICT21 ont été réalisés après marqueurs sériques quel que soit le risque retenu (1/250 ou 1/1000).

L'examen a été réalisé en première intention pour âge maternel isolé dans 1,7% des cas. Ce dépistage primaire sur âge maternel n'a pas été retenu comme indication par l'évaluation de l'HAS en 2017 ou dans les bonnes pratiques de 2018.

Le nombre de résultats ADNICT21 positifs pour la trisomie 21 a été de 577 (1,1%) et le nombre d'examens non exploitables (impossibilité de rendre positif ou négatif après deux examens) de 1 002 (2%). Ce taux d'examens non exploitables augmente régulièrement et sera suivi avec une grande attention par l'Agence de la biomédecine afin d'identifier les facteurs de variabilité.

Les données de cytogénétique (tableau DPN9) montrent que parmi les 493 caryotypes réalisés suite à un dépistage par ADNICT21 positifs pour la trisomie 21, 442 présentaient une trisomie 21 soit une fréquence des T21 diagnostiquées rapportées au nombre de caryotypes réalisés de 89,7% (versus 95% en 2016). Quatre caryotypes présentaient une autre anomalie chromosomique déséquilibrée et 47 n'avaient pas d'anomalie chromosomique (faux-positifs). Ce taux de faux-positifs et la possibilité de trouver une autre anomalie chromosomique confirme qu'il est donc bien nécessaire de confirmer tout examen ADNICT21 positif par un caryotype fœtal (de préférence après une amniocentèse) et de donner une information claire et objective aux femmes enceintes. La fréquence des T21 diagnostiquées rapportées au nombre de caryotypes réalisés va faire l'objet d'un suivi précis et attentif par l'Agence de la biomédecine. Il est à noter qu'il est impossible de savoir à partir du rapport annuel d'activité des laboratoires de cytogénétique si le dépistage ADNICT21 précédant le caryotype avait été réalisé en France ou à l'étranger.

- Caryotypes prénatals

Le nombre de prélèvements et le nombre de caryotypes fœtaux (figure DPN1 et figure DPN2) ont subi deux périodes de décroissance liées aux évolutions du dépistage de la trisomie 21. La première entre 2009 et 2012 (-47%) correspond à la mise en place du dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse. La seconde décroissance a débuté en 2014 (-51,2 % entre 2014 et 2017), elle est très probablement corrélée à la montée en charge de l'utilisation du dépistage par ADNICT21, difficile à chiffrer précisément puisqu'une partie de cette activité avait été réalisée à l'étranger dans les premières années. Le nombre de caryotypes fœtaux réalisés en 2017 a diminué de 23% par rapport à 2016. Cette diminution reste vraie même pondérée par la diminution globale des naissances.

Le nombre de trisomies 21 diagnostiquées est passé de 1 910 en 2016 à 1 967 en 2017 (tableau DPN2).

La figure DPN5 met en évidence la montée en charge des examens ADNICT21 comme indication ayant conduit au diagnostic de la trisomie 21. La diminution des diagnostics réalisés après « marqueurs sériques \geq 1/250 seuls » est progressivement compensée par l'apparition des diagnostics faits après « ADNICT21 positifs ». Rappelons que l'hétérogénéité des pratiques en 2017 ne peut être reflétée par le rapport d'activité (voir chapitre relatif à l'ADNICT21). Néanmoins, le tableau DPN8 montre qu'en dehors du dépistage ADNICT21 positif avec une fréquence de 74,9% de diagnostic de trisomie 21, la fréquence des trisomies 21 diagnostiquées est toujours plus élevée pour l'indication « clarté nucale augmentée » (25,6% en 2017) que pour les autres indications.

Le tableau DPN7 montre que le diagnostic (caryotype fœtal) de la trisomie 21 a été posé dans 49,6 % des cas sur l'indication signes d'appel échographiques (incluant la clarté nucale augmentée), 25,2% sur MSM à risque \geq 1/250 (les autres risques n'ont pas été relevés) et sur ADNICT (positif ou non exploitable) dans 23,2% des cas.

- Caryotypes postnatals

Les laboratoires de génétique postnatale colligent le nombre de diagnostics de trisomie 21 faits dans l'année qui suit la naissance d'un enfant alors que le diagnostic n'était pas connu dans la période prénatale. Ce

nombre est fluctuant de 2014 à 2018, avec 500 diagnostics postnatals de trisomie 21 en 2017 et 454 en 2018 (voir le document « Diagnostic génétique postnatal » chapitre « suivi du dispositif de dépistage prénatal de la trisomie 21). Ce nombre représente à la fois les enfants nés sans dépistage préalable (car non souhaité par la mère), ou avec un dépistage qui aurait pu aboutir à un diagnostic (non souhaité par la mère) ou enfin les faux négatifs du dépistage.

En 2018, 2 enfants sont nés avec un diagnostic de trisomie 21 en rapport avec un faux négatif de l'examen ADNlcT21 (contre 8 en 2017). Ce nombre de résultats faussement négatifs doit être rapporté au nombre d'examen ADNlcT21 réalisés en 2017, soit plus de 51 000 déclarés par les laboratoires français. Ce chiffre continuera à être surveillé dans les années à venir.

Activité des laboratoires de cytogénétique 2017

Prélèvements

Le nombre de caryotypes fœtaux (figure DPN1) a subi deux périodes de décroissance. Comme cela a été discuté précédemment, une première entre 2009 et 2012 (-47%) qui correspond à la mise en place du dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse. La seconde décroissance débute en 2014 (-51,2% entre 2014 et 2017) et semble corrélée à la montée en charge de l'utilisation du dépistage par ADNlcT21, difficile à chiffrer précisément puisqu'une partie de cette activité a été réalisée à l'étranger essentiellement au début (tableaux DPN17). Une partie de la diminution du nombre de caryotypes en 2017 peut être liée aussi aux pratiques des laboratoires qui ne réalisent plus de caryotype systématique devant un signe d'appel échographique mais uniquement l'analyse chromosomique sur puce à ADN.

Le nombre de caryotypes fœtaux réalisés en 2017 a diminué de 23% par rapport à 2016 (24 496 en 2016 versus 18 824 en 2017). Si on rapporte cette activité au nombre de naissances (tableau DPN0) cette diminution est de 21%. La décroissance est la même entre 2016 et 2017 qu'entre 2015 et 2016.

L'amniocentèse reste en 2017 la modalité de prélèvement la plus fréquente (figure DPN2). Elle est réalisée pour 69,4% des caryotypes, alors que la biopsie de villosités chorales est réalisée dans 29,6% des cas, le prélèvement de sang fœtal reste exceptionnel (1%).

Figure DPN1. Evolution du nombre de caryotypes fœtaux réalisés de 2009 à 2017

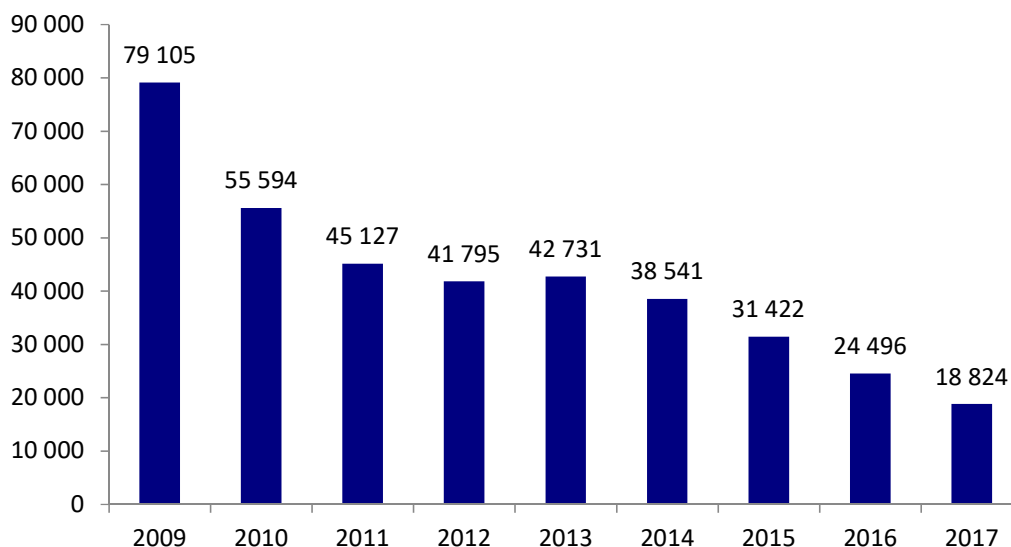
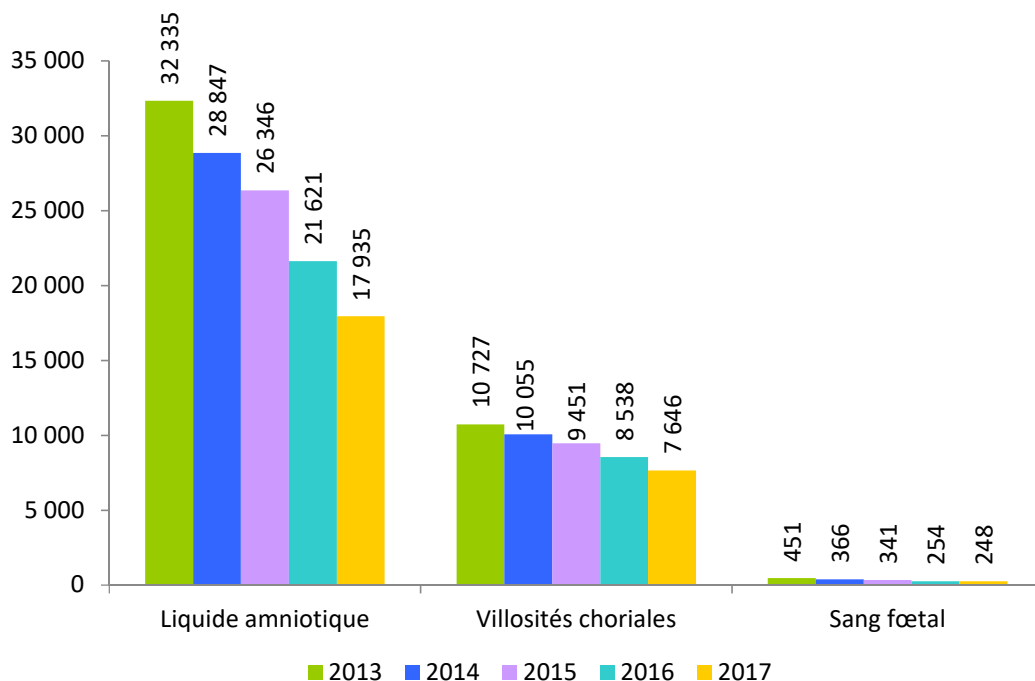


Figure DPN2. Evolution des différents modes de prélèvement pour la réalisation du caryotype de 2013 à 2017⁽¹⁾



⁽¹⁾ Le nombre de prélèvements reçus par le laboratoire est supérieur au nombre de caryotypes fœtaux réalisés.

Anomalies chromosomiques diagnostiquées en fonction de l'indication du caryotype fœtal

Depuis 2009, on observe une augmentation du nombre de diagnostics prénatals de trisomie 21 (1 918 en 2009, 1 967 en 2017) avec des fluctuations mineures selon les années dans un contexte de diminution du nombre de naissances et d'augmentation de l'âge des mères (données Insee) et une diminution du nombre de prélèvements invasifs (amniocentèse et biopsies de villosités chorales) (tableau DPN 0, tableau DPN 2, figure DPN 3). Parallèlement, les indications du caryotype fœtal se sont modifiées en fonction des différentes évolutions du dépistage de la trisomie 21. Jusqu'en 2015, 37 à 43% des trisomies 21 étaient diagnostiquées après un test des marqueurs sériques et plus de la moitié après la découverte d'un signe d'appel échographique (tableau DPN 7). A partir de 2016, le pourcentage de trisomies 21 diagnostiquées après le test ADNict21 augmente de façon importante (6,2% en 2015 ; 17,2% en 2016 ; 23,1% en 2017). Les laboratoires de cytogénétique sont tenus de fournir l'indication dont le risque est le plus élevé, d'où un biais d'information car ces femmes enceintes ont eu pour certaines d'entre elles le test ADNict21 en 1^{ère} intention (cas de jumeaux par exemple) mais beaucoup ont eu auparavant un test de marqueurs sériques sans que l'on puisse connaître le niveau de risque qui a déclenché le test ADNict21 (1/250 ou 1/1000). Une adaptation du recueil des bilans d'activité a été apportée pour les années à venir de façon à connaître ces informations. En 2017, 44% des femmes ont eu un diagnostic de trisomie 21 sur biopsie de villosités chorales (tableau DPN 3), c'est-à-dire très précoce, contre 47% à 49% dans les années 2013 à 2015. Ce chiffre sera intéressant à surveiller dans les années à venir avec la montée en charge du test ADNict21.

Les trisomies 13 et 18 sont en très grande majorité diagnostiquées sur signes d'appel échographique (tableau DPN 7), leur nombre absolu (autour de 900 par an) est assez stable. Plus de 55% des diagnostics sont faits sur villosités chorales donc au 1^{er} trimestre de la grossesse.

Le syndrome de Turner et les syndromes associés sont de moins en moins diagnostiqués en prénatal au fil des années (358 en 2010 ; 255 en 2017). Plus de 80% d'entre eux sont repérés sur signes d'appel échographique dont environ la moitié avec une clarté nucale supérieure à 3,5mm. Probablement, les formes

graves sont toujours actuellement diagnostiquées, au contraire des formes sans signe échographique qui étaient diagnostiquées fortuitement dans les années où le nombre de prélèvements invasifs était plus élevé. Les diagnostics d'aneuploïdies des chromosomes sexuels : la diminution du nombre de diagnostic de syndrome de Klinefelter et associés, trisomie X, 47,XYY et associés est le reflet tout naturel de la diminution du nombre de prélèvements invasifs qui repéraient de façon fortuite ce type d'aneuploïdies, le plus souvent de bon pronostic. La même remarque vaut pour les anomalies chromosomiques équilibrées (627 en 2010 ; 392 en 2017).

Le diagnostic des « autres anomalies déséquilibrées » est important à considérer car il s'agit le plus souvent d'anomalies dont le pronostic est sévère. On peut noter que leur nombre absolu (assez stable) s'est toujours situé entre 600 et 660 (incluant les triploïdies) malgré la diminution du nombre de naissance et la diminution importante du nombre de prélèvements invasifs, ce qui prouve que leur dépistage est resté efficace et permet de penser que le niveau de qualité de l'examen échographique est très bon en France. La diminution observée en 2017 est à pondérer avec la banalisation de l'analyse chromosomique sur puce à ADN en prénatal. Il est possible que dans un certain nombre de cas le caryotype n'a pas été comptabilisé parmi les anomalies mais l'anomalie chromosomique déséquilibrée diagnostiquée néanmoins. Une adaptation des rapports d'activité est prévue dans ce contexte pour les années à venir.

En conclusions malgré la diminution drastique du nombre de caryotypes fœtaux, le diagnostic prénatal de l'ensemble des anomalies chromosomiques graves augmente ou reste stable. Le nombre de diagnostic des anomalies de bon pronostic découvertes fortuitement diminue. Le dépistage des anomalies chromosomiques s'améliore au bénéfice des femmes enceintes qui ont de moins en moins à subir un prélèvement invasif parce que le dépistage par ADNICT21 a de meilleures performances et qu'il est de plus en plus utilisé avant même la mise en place de la réglementation et du remboursement que l'indication est de mieux en mieux posée.

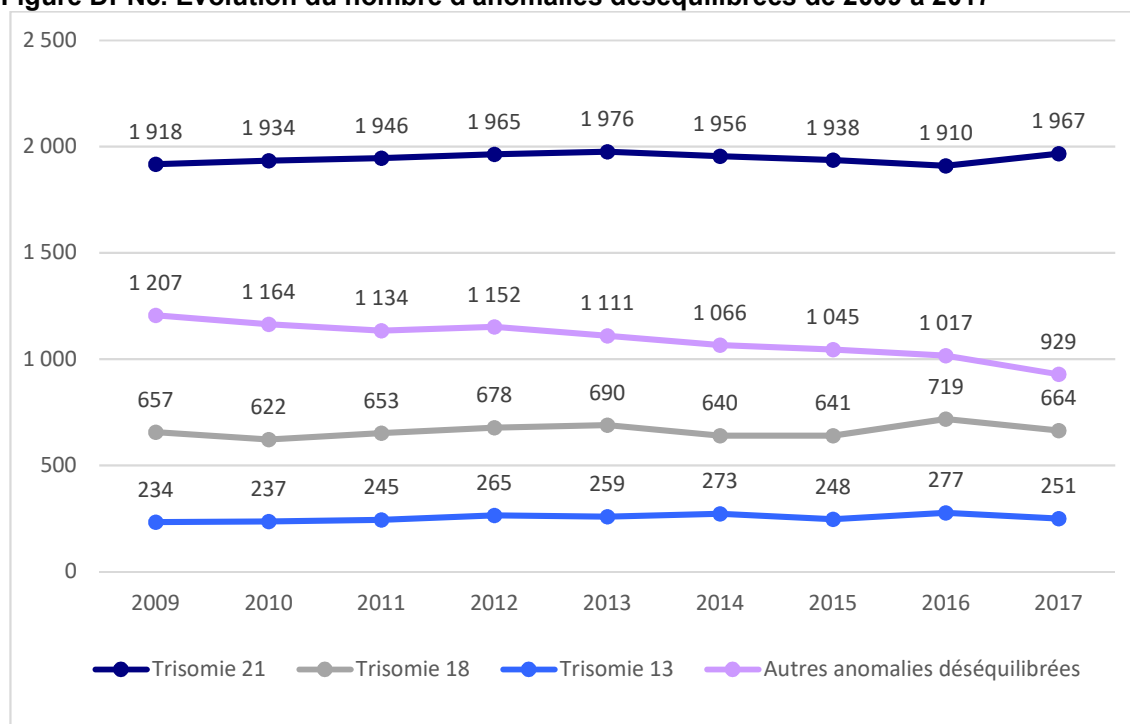
Tableau DPN2. Anomalies chromosomiques diagnostiquées par caryotype fœtal de 2009 à 2017

Nombre d'anomalies diagnostiquées	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Trisomie 21	1 918	1 934	1 946	1 965	1 976	1 956	1 938	1 910	1 967
Trisomie 18	657	622	653	678	690	640	641	719	664
Trisomie 13	234	237	245	265	259	273	248	277	251
Syndrome de Turner ⁽¹⁾	358	358	337	352	346	292	314	291	255
Syndrome de Klinefelter ⁽¹⁾	103	79	73	53	70	65	51	38	39
Trisomie X	60	55	44	48	33	45	40	26	21
47 XYY et autres dysgonosomies	68	58	42	39	46	41	39	40	32
Triploïdies ⁽²⁾	-	120	134	150	147	141	110	152	115
Autres anomalies déséquilibrées	618	494	504	510	469	482	491	470	467
Total anomalies déséquilibrées	4 016	3 957	3 978	4 060	4 036	3 935	3 872	3 923	3 811
Anomalies a priori équilibrées	787	627	642	597	577	548	472	418	392
Total des anomalies	4 803	4 584	4 620	4 657	4 613	4 483	4 344	4 341	4 203
Total caryotypes effectués	79 105	55 594	45 127	41 795	42 731	38 541	31 422	24 496	18 824

⁽¹⁾ et syndromes associés.

⁽²⁾ Les triploïdies sont recensées dans la catégorie « Autre anomalies déséquilibrées » en 2009.

Figure DPN3. Evolution du nombre d'anomalies déséquilibrées de 2009 à 2017⁽¹⁾



⁽¹⁾ A partir de 2017, les examens des COM ne sont plus pris en compte dans les résultats.

Tableau DPN3. Fréquence des anomalies diagnostiquées sur prélèvement de villosités chorales parmi l'ensemble des prélèvements de 2013 à 2017

	2013		2014		2015		2016		2017	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trisomie 21	962	48,7	930	47,5	917	47,3	796	41,7	865	44,0
Trisomie 18	373	54,1	365	57,0	369	57,6	389	54,1	377	56,8
Trisomie 13	148	57,1	153	56,0	151	60,9	168	60,6	153	61,0
Autres anomalies déséquilibrées	536	48,2	512	48,0	499	47,8	457	44,9	444	47,8
Total anomalies déséquilibrées	2 019	50,0	1 960	49,8	1 936	50,0	1 810	46,1	1 839	48,3
Anomalies a priori équilibrées	150	26,0	147	26,8	138	29,2	132	31,6	138	35,2
Total caryotypes effectués	2 169	47,0	2 107	47,0	2 074	47,7	1 942	44,7	1 977	47,0

Figure DPN4. Fréquence des modes de prélèvements selon les anomalies diagnostiquées en 2017

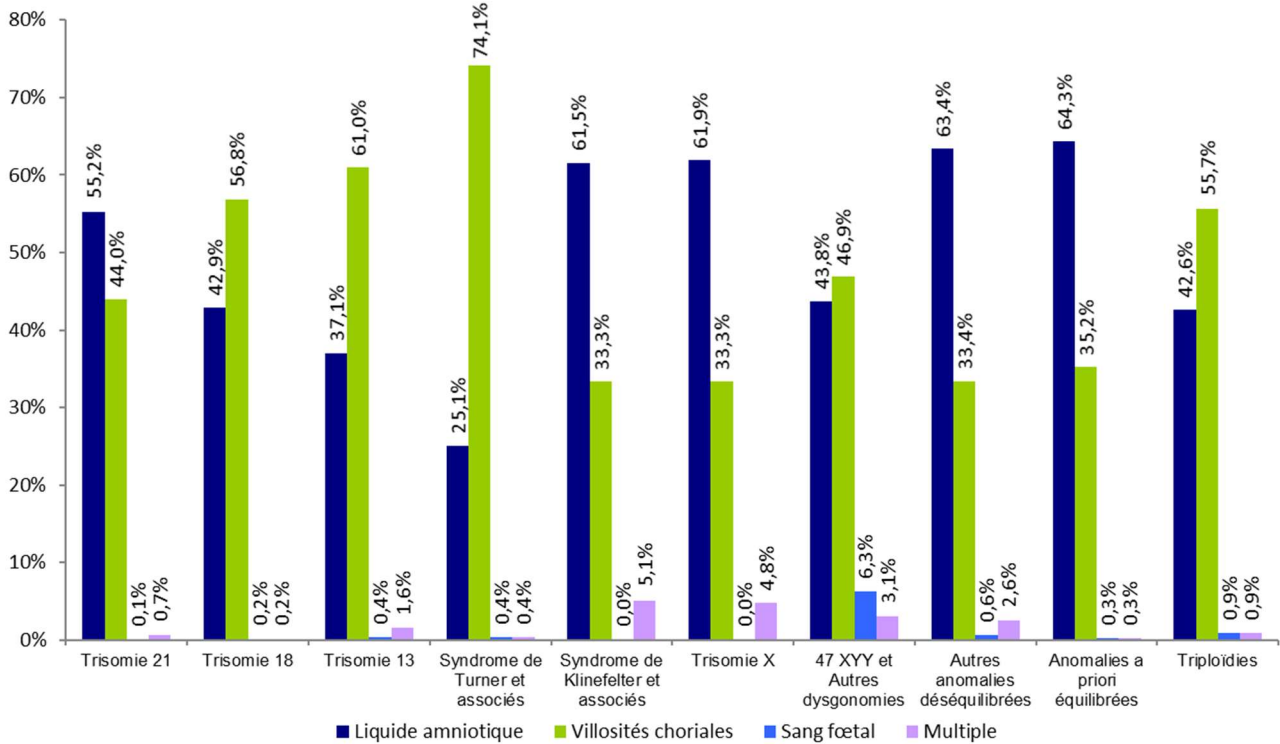


Tableau DPN4. Evolution de la répartition des caryotypes selon l'indication du prélèvement de 2010 à 2017

Indication	Nombre de caryotypes															
	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomiques parentales	793	1,4	826	1,8	809	1,9	784	1,8	761	2,0	690	2,2	599	2,4	545	2,9
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1 656	3,0	1 623	3,6	1 434	3,4	1 466	3,4	1 283	3,3	922	2,9	672	2,7	447	2,4
Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	4 307	7,7	3 639	8,1	3 473	8,3	3 650	8,5	3 147	8,2	2 995	9,5	2 587	10,6	2 301	12,2
Autres signes d'appel échographiques	12 017	21,6	11 419	25,3	11 580	27,7	11 615	27,2	11 484	29,8	10 412	33,1	9 084	37,1	7 693	40,9
Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul	28 223	50,8	22 183	49,2	20 048	48,0	21 362	50,0	18 560	48,2	13 762	43,8	9 190	37,5	5 534	29,4
Age maternel isolé ou sans motif médical	6 615	11,9	3 385	7,5	2 418	5,8	1 770	4,1	1 173	3,0	629	2,0	335	1,4	197	1,0
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNc ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	94	0,2	169	0,5	414	1,7	606	3,2
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNc ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33	0,0
Autre indication	1 983	3,6	2 052	4,5	2 030	4,9	2 084	4,9	2 039	5,3	1 843	5,9	1 615	6,6	1 468	7,8
Total	55 594	100,0	45 127	100,0	41 795	100,0	42 731	100,0	38 541	100,0	31 422	100,0	24 496	100,0	18 824	100,0

⁽¹⁾ L'activité de dépistage d'aneuploïdies sur ADNc a débuté en novembre 2013 en France ; le recueil d'activité pour une année complète débute donc en 2014.

⁽²⁾ Recueilli à partir de 2017.

Tableau DPN5. Evolution de la répartition des diagnostics d'anomalies déséquilibrées selon l'indication du prélèvement de 2010 à 2017

Indication	Nombre de diagnostics d'anomalie déséquilibrée															
	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomiques parentales	55	1,4	89	2,2	52	1,3	64	1,6	60	1,5	64	1,7	58	1,5	55	1,4
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	39	1,0	31	0,8	35	0,9	15	0,4	45	1,1	18	0,5	23	0,6	29	0,8
Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	1 147	29,0	1 122	28,2	1 162	28,6	1 153	28,6	1 062	27,0	1 111	28,7	1 007	25,7	1 040	27,3
Autres signes d'appel échographiques	1 516	38,3	1 509	37,9	1 568	38,6	1 580	39,1	1 595	40,5	1 525	39,4	1 654	42,2	1 458	38,3
Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul	989	25,0	1 103	27,7	1 136	28,0	1 141	28,3	1 032	26,2	956	24,7	738	18,8	649	17,0
Age maternel isolé ou sans motif médical	159	4,0	66	1,7	51	1,3	38	0,9	19	0,5	11	0,3	9	0,2	4	0,1
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	74	1,9	141	3,6	359	9,2	514	13,5
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0,1
Autre indication	52	1,3	58	1,5	56	1,4	45	1,1	48	1,2	46	1,2	75	1,9	58	1,5
Total	3 957	100,0	3 978	100,0	4 060	100,0	4 036	100,0	3 935	100,0	3 872	100,0	3 923	100,0	3 811	100,0

⁽¹⁾ L'activité de dépistage d'aneuploïdies sur ADNlc a débuté en novembre 2013 en France ; le recueil d'activité pour une année complète débute donc en 2014.

⁽²⁾ Recueilli à partir de 2017.

Tableau DPN6. Evolution de la fréquence des anomalies déséquilibrées diagnostiquées rapportée au nombre de caryotypes selon l'indication de 2010 à 2017

Indication	2010			2011			2012			2013		
	Caryotype	Anomalies déséquilibrées		Caryotype	Anomalies déséquilibrées		Caryotype	Anomalies déséquilibrées		Caryotype	Anomalies déséquilibrées	
	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%
Anomalies chromosomiques parentales	793	55	6,9	826	89	10,8	809	52	6,4	784	64	8,2
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1 656	39	2,4	1 623	31	1,9	1 434	35	2,4	1 466	15	1,0
Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	4 307	1 147	26,6	3 639	1 122	30,8	3 473	1 162	33,5	3 650	1 153	31,6
Autres signes d'appel échographiques	12 017	1 516	12,6	11 419	1 509	13,2	11 580	1 568	13,5	11 615	1 580	13,6
Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul	28 223	989	3,5	22 183	1 103	5,0	20 048	1 136	5,7	21 362	1 141	5,3
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	5 206	396	7,6	8 915	737	8,3	10 547	833	7,9	11 814	892	7,6
- Dépistage séquentiel intégré	1 692	67	4,0	2 067	71	3,4	1 532	87	5,7	1 984	91	4,6
- Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	16 601	399	2,4	9 929	253	2,5	7 801	213	2,7	7 468	155	2,1
- Dépistage inconnu	4 724	127	2,7	1 272	42	3,3	168	3	1,8	96	3	3,1
Age maternel isolé ou sans motif médical	6 615	159	2,4	3 385	66	1,9	2 418	51	2,1	1 770	38	2,1
Autre indication	1 983	52	2,6	2 052	58	2,8	2 030	56	2,8	2 084	45	2,2
Total	55 594	3 957	7,1	45 127	3 978	8,8	41 795	4 060	9,7	42 731	4 036	9,4

Tableau DPN6 (suite). Evolution de la fréquence des anomalies déséquilibrées diagnostiquées rapportée au nombre de caryotypes selon l'indication de 2010 à 2017

Indication	2014			2015			2016			2017		
	Caryotype	Anomalies déséquilibrées		Caryotype	Anomalies déséquilibrées		Caryotype	Anomalies déséquilibrées		Caryotype	Anomalies déséquilibrées	
	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%
Anomalies chromosomiques parentales	761	60	7,9	690	64	9,3	599	58	9,7	545	55	10,1
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1 283	45	3,5	922	18	2,0	672	23	3,4	447	29	6,5
Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	3 147	1 062	33,7	2 995	1 111	37,1	2 587	1 007	38,9	2 301	1 040	45,2
Autres signes d'appel échographiques	11 484	1 595	13,9	10 412	1 525	14,6	9 084	1 654	18,2	7 693	1 458	19,0
Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul	18 560	1 032	5,6	13 762	956	6,9	9 190	738	8,0	5 534	649	11,7
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	11 372	848	7,5	8 741	768	8,8	5 743	589	10,3	3 812	555	14,6
- Dépistage séquentiel intégré	1 419	48	3,4	839	61	7,3	707	51	7,2	364	32	8,8
- Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	5 661	134	2,4	4 156	127	3,1	2 615	88	3,4	1 337	59	4,4
- Dépistage inconnu	108	2	1,9	26	0	0,0	125	10	8,0	21	3	14,3
Age maternel isolé ou sans motif médical	1 173	19	1,6	629	11	1,7	335	9	2,7	197	4	2,0
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNic ⁽¹⁾	94	74	78,7	169	141	83,4	414	359	86,7	606	514	84,8
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNic ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33	4	12,1
Autre indication	2 039	48	2,4	1 843	46	2,5	1 615	75	4,6	1 468	58	4,0
Total	38 541	3 935	10,2	31 422	3 872	12,3	24 496	3 923	16,0	18 824	3 811	20,2

⁽¹⁾ L'activité de dépistage d'aneuploïdies sur ADNic a débuté en novembre 2013 en France ; le recueil d'activité pour une année complète débute donc en 2014.

⁽²⁾ Recueilli à partir de 2017.

Tableau DPN7. Evolution de la répartition des principales indications selon le type d'anomalies fœtales diagnostiquées de 2010 à 2017

Anomalies chromosomiques détectées en 2010	Marqueurs sériques avec risque \geq 1/250		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Autres indications		Total
			Clarté nucale \geq 3,5mm		Autres signes échographiques						
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Trisomie 21	711	36,8	670	34,6	451	23,3	67	3,5	35	1,8	1 934
Trisomie 18	51	8,2	158	25,4	387	62,2	20	3,2	6	1,0	622
Trisomie 13	19	8,0	58	24,5	149	62,9	5	2,1	6	2,5	237
Syndrome de Turner et syndromes associés	31	8,7	156	43,6	149	41,6	12	3,4	10	2,8	358
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	26	32,9	8	10,1	19	24,1	18	22,8	8	10,1	79
Trisomie X	20	36,4	8	14,5	11	20,0	12	21,8	4	7,3	55
47 XYY et autres dysgonosomies	19	32,8	10	17,2	17	29,3	6	10,3	6	10,3	58
Triploïdies	7	5,8	20	16,7	91	75,8	0	0,0	2	1,7	120
Autres anomalies déséquilibrées	105	21,3	59	11,9	242	49,0	19	3,8	69	14,0	494
Total anomalies déséquilibrées	989	25,0	1 147	29,0	1 516	38,3	159	4,0	146	3,7	3 957
Anomalies a priori équilibrées	147	23,4	22	3,5	61	9,7	39	6,2	358	57,1	627
Total caryotypes effectués	28 223	50,8	4 307	7,7	12 017	21,6	6 615	11,9	4 432	8,0	55 594

Anomalies chromosomiques détectées en 2011	Marqueurs sériques avec risque \geq 1/250		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Autres indications		Total
			Clarté nucale \geq 3,5mm		Autres signes échographiques						
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Trisomie 21	800	41,1	597	30,7	480	24,7	29	1,5	40	2,1	1 946
Trisomie 18	42	6,4	208	31,9	390	59,7	7	1,1	6	0,9	653
Trisomie 13	26	10,6	60	24,5	153	62,4	4	1,6	2	0,8	245
Syndrome de Turner et syndromes associés	52	15,4	152	45,1	119	35,3	5	1,5	9	2,7	337
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	28	38,4	9	12,3	23	31,5	7	9,6	6	8,2	73
Trisomie X	23	52,3	5	11,4	7	15,9	4	9,1	5	11,4	44
47 XYY et autres dysgonosomies	17	40,5	3	7,1	14	33,3	1	2,4	7	16,7	42
Triploïdies	19	14,2	17	12,7	95	70,9	0	0,0	3	2,2	134
Autres anomalies déséquilibrées	96	19,0	71	14,1	228	45,2	9	1,8	100	19,8	504
Total anomalies déséquilibrées	1 103	27,7	1 122	28,2	1 509	37,9	66	1,7	178	4,5	3 978
Anomalies a priori équilibrées	154	24,0	23	3,6	81	12,6	17	2,6	367	57,2	642
Total caryotypes effectués	22 183	49,2	3 639	8,1	11 419	25,3	3 385	7,5	4 501	10,0	45 127

Tableau DPN7. (Suite) Evolution de la répartition des principales indications selon le type d'anomalies fœtales diagnostiquées de 2010 à 2017

Anomalies chromosomiques détectées en 2012	Marqueurs sériques avec risque \geq 1/250		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Autres indications		Total
			Clarté nucale \geq 3,5mm		Autres signes échographiques						
			N	%	N	%					
Trisomie 21	802	40,8	626	31,9	492	25,0	16	0,8	29	1,5	1 965
Trisomie 18	61	9,0	218	32,2	385	56,8	8	1,2	6	0,9	678
Trisomie 13	30	11,3	65	24,5	159	60,0	2	0,8	9	3,4	265
Syndrome de Turner et syndromes associés	67	19,0	137	38,9	138	39,2	4	1,1	6	1,7	352
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	19	35,8	9	17,0	13	24,5	8	15,1	4	7,5	53
Trisomie X	21	43,8	7	14,6	15	31,3	4	8,3	1	2,1	48
47 XYY et autres dysgonosomies	13	33,3	6	15,4	16	41,0	2	5,1	2	5,1	39
Triploïdies	20	13,3	25	16,7	100	66,7	0	0,0	5	3,3	150
Autres anomalies déséquilibrées	103	20,2	69	13,5	250	49,0	7	1,4	81	15,9	510
Total anomalies déséquilibrées	1 136	28,0	1 162	28,6	1 568	38,6	51	1,3	143	3,5	4 060
Anomalies a priori équilibrées	137	22,9	20	3,4	76	12,7	18	3,0	346	58,0	597
Total caryotypes effectués	20 048	48,0	3 473	8,3	11 580	27,7	2 418	5,8	4 273	10,2	41 795

Anomalies chromosomiques détectées en 2013	Marqueurs sériques avec risque \geq 1/250		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Autres indications		Total
			Clarté nucale \geq 3,5mm		Autres signes échographiques						
			N	%	N	%					
Trisomie 21	852	43,1	628	31,8	457	23,1	16	0,8	23	1,2	1 976
Trisomie 18	56	8,1	201	29,1	421	61,0	3	0,4	9	1,3	690
Trisomie 13	31	12,0	66	25,5	158	61,0	1	0,4	3	1,2	259
Syndrome de Turner et syndromes associés	37	10,7	164	47,4	134	38,7	4	1,2	7	2,0	346
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	30	42,9	8	11,4	21	30,0	6	8,6	5	7,1	70
Trisomie X	14	42,4	5	15,2	9	27,3	2	6,1	3	9,1	33
47 XYY et autres dysgonosomies	23	50,0	7	15,2	10	21,7	1	2,2	5	10,9	46
Triploïdies	17	11,6	14	9,5	114	77,6	0	0,0	2	1,4	147
Autres anomalies déséquilibrées	81	17,3	60	12,8	256	54,6	5	1,1	67	14,3	469
Total anomalies déséquilibrées	1 141	28,3	1 153	28,6	1 580	39,1	38	0,9	124	3,1	4 036
Anomalies a priori équilibrées	132	22,9	31	5,4	67	11,6	12	2,1	335	58,1	577
Total caryotypes effectués	21 362	50,0	3 650	8,5	11 615	27,2	1 770	4,1	4 334	10,1	42 731

Tableau DPN7. (Suite) Evolution de la répartition des principales indications selon le type d'anomalies fœtales diagnostiquées de 2010 à 2017

Anomalies chromosomiques détectées en 2014	Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Dépistage positif sur ADNlc		Autres indications		Total
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques								
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Trisomie 21	758	38,8	599	30,6	477	24,4	13	0,7	68	3,5	41	2,1	1 956
Trisomie 18	41	6,4	176	27,5	407	63,6	0	0,0	4	0,6	12	1,9	640
Trisomie 13	19	7,0	71	26,0	175	64,1	0	0,0	0	0,0	8	2,9	273
Syndrome de Turner et syndromes associés	37	12,7	120	41,1	126	43,2	1	0,3	0	0,0	8	2,7	292
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	33	50,8	8	12,3	13	20,0	2	3,1	2	3,1	7	10,8	65
Trisomie X	31	68,9	4	8,9	8	17,8	1	2,2	0	0,0	1	2,2	45
47 XYY et autres dysgonosomies	21	51,2	4	9,8	13	31,7	0	0,0	0	0,0	3	7,3	41
Triploïdies	7	5,0	15	10,6	115	81,6	0	0,0	0	0,0	4	2,8	141
Autres anomalies déséquilibrées	85	17,6	65	13,5	261	54,1	2	0,4	0	0,0	69	14,3	482
Total anomalies déséquilibrées	1 032	26,2	1 062	27,0	1 595	40,5	19	0,5	74	1,9	153	3,9	3 935
Anomalies a priori équilibrées	103	18,8	18	3,3	76	13,9	9	1,6	0	0,0	342	62,4	548
Total caryotypes effectués	18 560	48,2	3 147	8,2	11 484	29,8	1 173	3,0	94	0,2	4 083	10,6	38 541

Anomalies chromosomiques détectées en 2015	Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Dépistage positif sur ADNlc		Autres indications		Total
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques								
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Trisomie 21	687	35,4	614	31,7	481	24,8	2	0,1	121	6,2	33	1,7	1 938
Trisomie 18	63	9,8	178	27,8	387	60,4	2	0,3	7	1,1	4	0,6	641
Trisomie 13	23	9,3	69	27,8	144	58,1	0	0,0	8	3,2	4	1,6	248
Syndrome de Turner et syndromes associés	31	9,9	145	46,2	131	41,7	0	0,0	1	0,3	6	1,9	314
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	22	43,1	5	9,8	17	33,3	1	2,0	1	2,0	5	9,8	51
Trisomie X	11	27,5	7	17,5	11	27,5	3	7,5	2	5,0	6	15,0	40
47 XYY et autres dysgonosomies	14	35,9	9	23,1	16	41,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	39
Triploïdies	15	13,6	16	14,5	76	69,1	1	0,9	0	0,0	2	1,8	110
Autres anomalies déséquilibrées	90	18,3	68	13,8	262	53,4	2	0,4	1	0,2	68	13,8	491
Total anomalies déséquilibrées	956	24,7	1 111	28,7	1 525	39,4	11	0,3	141	3,6	128	3,3	3 872
Anomalies a priori équilibrées	89	18,9	18	3,8	59	12,5	2	0,4	0	0,0	304	64,4	472
Total caryotypes effectués	13 762	43,8	2 995	9,5	10 412	33,1	629	2,0	169	0,5	3 455	11,0	31 422

Tableau DPN7. (Suite) Evolution de la répartition des principales indications selon le type d'anomalies fœtales diagnostiquées de 2010 à 2017

Anomalies chromosomiques détectées en 2016	Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Dépistage positif sur ADNic		Autres indications		Total
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques								
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Trisomie 21	529	27,7	550	28,8	455	23,8	6	0,3	329	17,2	41	2,1	1 910
Trisomie 18	44	6,1	186	25,9	457	63,6	1	0,1	22	3,1	9	1,3	719
Trisomie 13	12	4,3	72	26,0	182	65,7	0	0,0	6	2,2	5	1,8	277
Syndrome de Turner et syndromes associés	26	8,9	129	44,3	124	42,6	1	0,3	0	0,0	11	3,8	291
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	10	26,3	6	15,8	18	47,4	0	0,0	0	0,0	4	10,5	38
Trisomie X	13	50,0	1	3,8	9	34,6	0	0,0	1	3,8	2	7,7	26
47 XYY et autres dysgonosomies	16	40,0	4	10,0	16	40,0	0	0,0	0	0,0	4	10,0	40
Triploïdies	13	8,6	8	5,3	123	80,9	0	0,0	0	0,0	8	5,3	152
Autres anomalies déséquilibrées	75	16,0	51	10,9	270	57,4	1	0,2	1	0,2	72	15,3	470
Total anomalies déséquilibrées	738	18,8	1 007	25,7	1 654	42,2	9	0,2	359	9,2	156	4,0	3 923
Anomalies a priori équilibrées	63	15,1	11	2,6	61	14,6	1	0,2	1	0,2	281	67,2	418
Total caryotypes effectués	9 190	37,5	2 587	10,6	9 084	37,1	335	1,4	414	1,7	2 886	11,8	24 496

Anomalies chromosomiques détectées en 2017	Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Dépistage sur ADNic				Autres indications		Total
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques				positif		non exploitable				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Trisomie 21	496	25,2	589	29,9	387	19,7	2	0,1	454	23,1	2	0,1	37	1,9	1 967
Trisomie 18	31	4,7	202	30,4	379	57,1	0	0,0	42	6,3	0	0,0	10	1,5	664
Trisomie 13	13	5,2	55	21,9	172	68,5	0	0,0	10	4,0	0	0,0	1	0,4	251
Syndrome de Turner et syndromes associés	20	7,8	118	46,3	105	41,2	1	0,4	0	0,0	0	0,0	11	4,3	255
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	16	41,0	4	10,3	14	35,9	0	0,0	1	2,6	0	0,0	4	10,3	39
Trisomie X	10	47,6	2	9,5	5	23,8	1	4,8	0	0,0	0	0,0	3	14,3	21
47 XYY et autres dysgonosomies	6	18,8	11	34,4	14	43,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,1	32
Triploïdies	8	7,0	7	6,1	95	82,6	0	0,0	1	0,9	1	0,9	3	2,6	115
Autres anomalies déséquilibrées	49	10,5	52	11,1	287	61,5	0	0,0	6	1,3	1	0,2	72	15,4	467
Total anomalies déséquilibrées	649	17,0	1 040	27,3	1 458	38,3	4	0,1	514	13,5	4	0,1	142	3,7	3 811
Anomalies a priori équilibrées	46	11,7	10	2,6	67	17,1	1	0,3	1	0,3	1	0,3	266	67,9	392
Total caryotypes effectués	5 534	29,4	2 301	12,2	7 693	40,9	197	1,0	606	3,2	33	0,2	2 460	13,1	18 824

Tableau DPN8. Evolution de la fréquence des trisomies 21 diagnostiquées rapportée au nombre de caryotypes selon l'indication de 2010 à 2017

Indication	2010			2011			2012			2013		
	Caryotype		T21	Caryotype		T21	Caryotype		T21	Caryotype		T21
	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%
Marqueurs sériques maternels avec risque $\geq 1/250$	28 223	711	2,5	22 183	800	3,6	20 048	802	4,0	21 362	852	4,0
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	5 206	284	5,5	8 915	532	6,0	10 547	591	5,6	11 814	675	5,7
- Dépistage séquentiel intégré	1 692	55	3,3	2 067	54	2,6	1 532	61	4,0	1 984	64	3,2
- Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	16 601	285	1,7	9 929	185	1,9	7 801	150	1,9	7 468	112	1,5
- Examen de dépistage inconnu	4 724	87	1,8	1 272	29	2,3	168	0	0,0	96	1	1,0
Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	4 307	670	15,6	3 639	597	16,4	3 473	626	18,0	3 650	628	17,2
Autres signes d'appel échographiques	12 017	451	3,8	11 419	480	4,2	11 580	492	4,2	11 615	457	3,9
Age maternel	6 615	67	1,0	3 385	29	0,9	2 418	16	0,7	1 770	16	0,9
Autre indication	4 432	35	0,8	4 501	40	0,9	4 273	29	0,7	4 334	23	0,5
Total	55 594	1 934	3,5	45 127	1 946	4,3	41 795	1 965	4,7	42 731	1 976	4,6

Indication	2014			2015			2016			2017		
	Caryotype		T21	Caryotype		T21	Caryotype		T21	Caryotype		T21
	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%
Marqueurs sériques maternels avec risque $\geq 1/250$	18 560	758	4,1	13 762	687	5,0	9 190	529	5,8	5 534	496	9,0
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	11 372	637	5,6	8 741	548	6,3	5 743	421	7,3	3 812	424	11,1
- Dépistage séquentiel intégré	1 419	32	2,3	839	51	6,1	707	38	5,4	364	28	7,7
- Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	5 661	89	1,6	4 156	88	2,1	2 615	63	2,4	1 337	43	3,2
- Examens de dépistage inconnus	108	0	0,0	26	0	0,0	125	7	5,6	21	1	4,8
Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	3 147	599	19,0	2 995	614	20,5	2 587	550	21,3	2 301	589	25,6
Autres signes d'appel échographiques	11 484	477	4,2	10 412	481	4,6	9 084	455	5,0	7 693	387	5,0
Age maternel	1 173	13	1,1	629	2	0,3	335	6	1,8	197	2	1,0
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽¹⁾	94	68	72,3	169	121	71,6	414	329	79,5	606	454	74,9
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33	2	6,1
Autre indication	4 083	41	1,0	3 455	33	1,0	2 886	41	1,4	2 460	37	1,5
Total	38 541	1 956	5,1	31 422	1 938	6,2	24 496	1 910	7,8	18 824	1 967	10,4

⁽¹⁾ L'activité de dépistage d'aneuploïdies sur ADNlc a débuté en novembre 2013 en France ; le recueil d'activité pour une année complète débute donc en 2014.

⁽²⁾ Recueilli à partir de 2017.

Tableau DPN9. Evolution du résultat du caryotype en fonction du résultat du dépistage d'aneuploïdies sur ADN foetal libre circulant dans le sang maternel de 2014 à 2017

Résultat du dépistage sur ADNlc		Résultat du caryotype							Total
		Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Dysgonosomies	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies a priori équilibrées	Absence d'anomalie	
2014	T21	68	0	0	0	0	0	3	71
	T18	0	4	0	0	0	0	1	5
	T13	0	0	0	0	0	0	5	5
	Autre anomalie	0	0	0	2	0	0	4	6
	Non renseigné	0	0	0	0	0	0	7	7
	Total dépistages positifs	68	4	0	2	0	0	20	94
2015	T21	121	0	1	1	1	0	5	129
	T18	0	7	0	0	0	0	1	8
	T13	0	0	7	0	0	0	1	8
	Autre anomalie	0	0	0	3	0	0	5	8
	Non renseigné	0	0	0	0	0	0	16	16
	Total dépistages positifs	121	7	8	4	1	0	28	169
2016	T21	329	0	0	1	1	1	14	346
	T18	0	22	0	0	0	0	9	31
	T13	0	0	6	0	0	0	6	12
	Autre anomalie	0	0	0	0	0	0	6	6
	Non renseigné	0	0	0	0	0	0	19	19
	Total dépistages positifs	329	22	6	1	1	1	54	414
2017	T21	442	1	0	0	3	0	47	493
	T18	5	40	0	0	2	0	17	64
	T13	0	0	10	0	0	0	19	29
	Autre anomalie	0	0	0	1	2	1	8	12
	Non renseigné	7	1	0	0	0	0	0	8
	Total dépistages positifs	454	42	10	1	7	1	91	606
	Non exploitables⁽¹⁾	2	0	0	0	2	1	28	33

⁽¹⁾ Recueilli à partir de 2017.

Tableau DPN10. Evolution du résultat du caryotype en fonction de l'indication du dépistage d'aneuploïdies sur ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel de 2014 à 2017

Indication du dépistage positif sur ADNlc en 2014	Résultat du caryotype							Nombre de caryotypes
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Dysgonosomies	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies a priori équilibrées	Absence d'anomalie	
Anomalies chromosomiques parentales	0	0	0	0	0	0	0	0
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	0	1	0	0	0	0	1	2
Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j ⁽²⁾	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres signes d'appel échographiques ⁽²⁾	3	1	0	0	0	0	0	4
Signes d'appel biologiques seuls risque $\geq 1/250$	60	2	0	0	0	0	14	76
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	54	2	0	0	0	0	13	69
- Dépistage séquentiel intégré	1	0	0	0	0	0	0	1
- Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	5	0	0	0	0	0	0	5
- Examen de dépistage inconnu	0	0	0	0	0	0	1	1
Age maternel ou sans motif médical ⁽¹⁾	3	0	0	1	0	0	3	7
Autre	0	0	0	0	0	0	0	0
Non renseigné	2	0	0	1	0	0	2	5
total	68	4	0	2	0	0	20	94

⁽¹⁾ Recueilli en 2014 et 2015.

⁽²⁾ Recueilli en 2014, 2015 et 2016.

Tableau DPN10. (suite) Evolution du résultat du caryotype en fonction de l'indication du dépistage d'aneuploïdies sur ADN foetal libre circulant dans le sang maternel de 2014 à 2017

Indication du dépistage positif sur ADNlc en 2015	Résultat du caryotype							Nombre de caryotypes
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Dysgonosomies	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies a priori équilibrées	Absence d'anomalie	
Anomalies chromosomiques parentales	2	0	0	0	0	0	0	2
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1	0	0	0	0	0	0	1
Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j ⁽²⁾	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres signes d'appel échographiques ⁽²⁾	7	0	2	0	0	0	0	9
Signes d'appel biologiques seuls risque $\geq 1/250$	103	6	5	2	1	0	25	142
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	93	6	5	2	1	0	23	130
- Dépistage séquentiel intégré	2	0	0	0	0	0	1	3
- Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	8	0	0	0	0	0	1	9
- Examen de dépistage inconnu	0	0	0	0	0	0	0	0
Age maternel ou sans motif médical ⁽¹⁾	7	0	0	1	0	0	1	9
Autre	1	1	0	0	0	0	2	4
Non renseigné	0	0	1	1	0	0	0	2
total	121	7	8	4	1	0	28	169

⁽¹⁾ Recueilli en 2014 et 2015.

⁽²⁾ Recueilli en 2014, 2015 et 2016.

Tableau DPN10. (Suite) Evolution du résultat du caryotype en fonction de l'indication du dépistage d'aneuploïdies sur ADN foetal libre circulant dans le sang maternel de 2014 à 2017

Indication du dépistage positif sur ADNlc en 2016	Résultat du caryotype							Nombre de caryotypes
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Dysgonosomies	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies a priori équilibrées	Absence d'anomalie	
Anomalies chromosomiques parentales	0	0	0	0	0	0	1	1
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	4	1	0	0	0	0	1	6
Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j ⁽²⁾	8	1	0	0	0	0	0	9
Autres signes d'appel échographiques ⁽²⁾	17	3	2	0	1	0	1	24
Signes d'appel biologiques seuls risque $\geq 1/250$	245	14	4	1	0	1	20	285
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	222	13	3	1	0	1	16	256
- Dépistage séquentiel intégré	5	0	1	0	0	0	1	7
- Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	17	1	0	0	0	0	3	21
- Examen de dépistage inconnu	1	0	0	0	0	0	0	1
Age maternel ou sans motif médical ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-
Age maternel isolé ⁽⁴⁾	13	1	0	0	0	0	2	16
Sans motif médical ⁽³⁾	7	0	0	0	0	0	7	14
Grossesse multiple ⁽⁴⁾	10	0	0	0	0	0	8	18
Autre	20	1	0	0	0	0	5	26
Non renseigné	5	1	0	0	0	0	9	15
total	329	22	6	1	1	1	54	414

⁽¹⁾ Recueilli en 2014 et 2015.

⁽²⁾ Recueilli en 2014, 2015 et 2016.

⁽³⁾ Recueilli en 2016.

⁽⁴⁾ Recueilli depuis 2016.

Tableau DPN10. (Suite) Evolution du résultat du caryotype en fonction de l'indication du dépistage d'aneuploïdies sur ADN foetal libre circulant dans le sang maternel de 2014 à 2017

Indication du dépistage positif sur ADNlc en 2017	Résultat du caryotype							Nombre de caryotypes
	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Dysgonosomies	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies a priori équilibrées	Absence d'anomalie	
Anomalies chromosomiques parentales	0	0	0	0	0	0	0	0
Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	8	0	0	0	0	0	1	9
Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres signes d'appel échographiques ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-
Signes d'appel biologiques seuls	356	20	8	1	5	0	62	452
- risque $\geq 1/250$:								
Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	241	13	6	0	1	0	25	286
Dépistage séquentiel intégré	19	0	0	1	0	0	0	20
Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	28	0	1	0	0	0	2	31
Examen de dépistage inconnu	3	0	0	0	0	0	1	4
- risque [1/1000 - 1/250[:								
Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre ⁽⁵⁾	55	5	1	0	4	0	30	95
Dépistage séquentiel intégré ⁽⁵⁾	1	0	0	0	0	0	1	2
Dépistage marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre ⁽⁵⁾	5	1	0	0	0	0	3	9
Examen de dépistage inconnu ⁽⁵⁾	4	1	0	0	0	0	0	5
Age maternel ou sans motif médical ⁽¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-
Age maternel isolé ⁽⁴⁾	14	3	1	0	0	0	3	21
Sans motif médical ⁽³⁾	-	-	-	-	-	-	-	-
Grossesse multiple ⁽⁴⁾	16	3	0	0	0	0	14	33
Autre	32	8	0	0	1	1	4	46
Non renseigné	30	8	1	0	3	1	35	78
total	456	42	10	1	9	2	119	639

⁽¹⁾ Recueilli en 2014 et 2015.

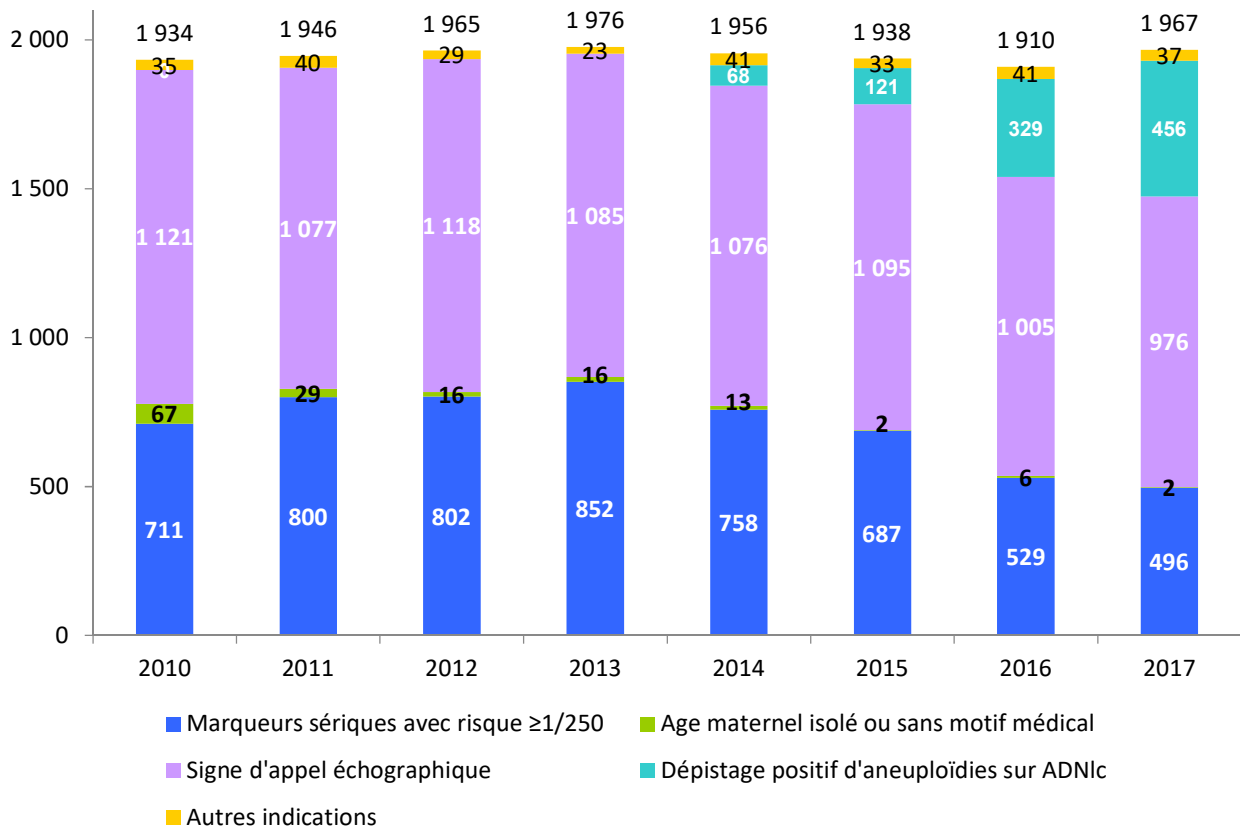
⁽²⁾ Recueilli en 2014, 2015 et 2016.

⁽³⁾ Recueilli en 2016.

⁽⁴⁾ Recueilli depuis 2016.

⁽⁵⁾ Recueilli depuis 2017.

Figure DPN5. Evolution du nombre de trisomies 21 diagnostiquées selon l'indication de 2010 à 2017



Issues de grossesse

Tableau DPN11. Issue des grossesses selon la pathologie diagnostiquée en 2017

Anomalies chromosomiques détectées	Né vivant		Interruption médicale de grossesse		Perte fœtale		Mort-né ou mort néonatale précoce		Non renseigné		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Trisomie 21	97	4,9	1 449	73,7	40	2,0	11	0,6	370	18,8	1 967
Trisomie 18	11	1,7	468	70,5	50	7,5	6	0,9	129	19,4	664
Trisomie 13	3	1,2	190	75,7	19	7,6	2	0,8	37	14,7	251
Syndrome de Turner et syndromes associés	30	11,8	138	54,1	29	11,4	1	0,4	57	22,4	255
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	21	53,8	3	7,7	1	2,6	0	0,0	14	35,9	39
Trisomie X	11	52,4	4	19,0	1	4,8	0	0,0	5	23,8	21
47 XYY et autres dysgonosomies	14	43,8	8	25,0	0	0,0	0	0,0	10	31,3	32
Triploïdies	2	1,7	82	71,3	23	20,0	0	0,0	8	7,0	115
Autres anomalies déséquilibrées	86	18,4	275	58,9	18	3,9	10	2,1	78	16,7	467
Anomalies a priori équilibrées	247	63,0	24	6,1	6	1,5	0	0,0	115	29,3	392
Total des anomalies	522	12,4	2 641	62,8	187	4,4	30	0,7	823	19,6	4 203

Recherche d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire

L'ACPA (Analyse chromosomique par puce à ADN) ne fait pas l'objet d'une autorisation spécifique. Cet examen peut être réalisé par des laboratoires autorisés pour le diagnostic génétique moléculaire prénatal ou le diagnostic cytogénétique prénatal.

On observe (tableau DPN12) une montée en charge continue de l'utilisation de l'ACPA avec 8 580 examens en 2017 versus 1756 en 2013. L'augmentation a été de 45% entre 2016 et 2017.

Cette utilisation s'inscrit essentiellement, à ce jour, dans le cadre d'un signe d'appel échographique. Il est à noter que contrairement au caryotype cet examen n'est pas à la nomenclature des actes de biologie médicale. L'intérêt de cet examen est de montrer des anomalies chromosomiques de plus petite taille non décelables par le caryotype. Le taux d'anomalies diagnostiquées en 2017 a été de 8,4%.

Les autres techniques du tableau DPN12 sont le plus souvent des examens utilisés pour la confirmation d'une anomalie détectée par une autre technique (et comptabilisées ailleurs dans le rapport).

Tableau DPN12. Evolution du nombre de recherche d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire de 2013 à 2017

		Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus avec un résultat d'anomalie pathogène rendu				
		2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
ACPA	Laboratoire de cytogénétique	1 443	2 204	3 386	4 822	6 902	132	190	296	401	536
	Laboratoire de génétique moléculaire	313	467	1 044	1 077	1 678	22	69	112	122	184
	Total	1 756	2 671	4 430	5 899	8 580	154	259	408	523	720
Autres techniques ⁽¹⁾	Laboratoire de cytogénétique	3 302	2 183	2 142	1 832	2 805	312	204	181	175	358
	Laboratoire de génétique moléculaire	2 172	1 428	1 598	906	937	151	139	191	90	159
	Total	5 474	3 611	3 740	2 738	3 742	463	343	372	265	517

⁽¹⁾ MLPA, QF-PCR, QMPSF.

Activité des laboratoires de génétique moléculaire

Prélèvements sur tissus annexiels embryonnaires ou fœtaux

On entend par prélèvement sur tissus annexiels embryonnaires ou fœtaux un prélèvement invasif, le plus souvent une amniocentèse ou une biopsie du trophoblaste.

Les différentes maladies pour lesquelles un diagnostic prénatal est fait par la génétique moléculaire sur prélèvement invasif (tableaux DPN13 et 14) sont identifiées selon la classification de l'encyclopédie Orphanet. Ainsi peuvent être comptabilisées comme deux pathologies distinctes deux formes d'une même maladie enregistrées sous deux numéros ORPHA différents. Le numéro ORPHA est un identifiant unique et stable dans le temps, associé à chaque entité de la classification Orphanet des maladies rares. Cette stratégie permet un recueil des données comparable d'une année sur l'autre.

En 2017, l'activité de diagnostic prénatal en génétique moléculaire a concerné 2 734 fœtus pour 322 maladies génétiques différentes (selon la classification ORPHANET). Ces maladies sont, pour la plupart extrêmement rares. Ainsi, les 21 maladies décrites dans les tableaux représentent presque 70% des examens réalisés. De

manière attendue en raison de sa fréquence parmi les maladies rares, la mucoviscidose est la maladie la plus souvent diagnostiquée dans le cadre d'un diagnostic prénatal par la génétique moléculaire. De très nombreuses maladies génétiques sont si rares qu'elles ne sont l'objet que de quelques diagnostics par an. On peut penser qu'avec les nouvelles techniques d'étude de l'ADN (séquençage de nouvelle génération ou NGS), le diagnostic des maladies rares va encore se diversifier.

Dans deux tiers des cas l'examen est prescrit dans le cadre d'un antécédent familial (données non présentées). Il s'agit du diagnostic d'une maladie génétique familiale pour laquelle la proportion de fœtus atteints correspond au risque de récurrence attendu de la maladie. Cette activité est restée stable au cours des dernières années. Dans les autres cas, c'est un signe d'appel échographique spécifique d'une maladie qui motive le diagnostic moléculaire.

On peut noter qu'entre 2012 et 2017, 381 recherches d'amyotrophie spinale ont été réalisées sur signe d'appel échographie pour 1 seul diagnostic posé. Ces données permettent de s'interroger sur la pertinence de cette indication. Inversement, sur la même période les signes d'appel échographiques ont conduit à la réalisation de 136 examens pour l'indication de sclérose tubéreuse de Bourneville avec 102 diagnostics posés soit 75% de diagnostics. Pour la première fois en 2017, l'information relative aux panels a été recueillie : 80 fœtus ont eu une analyse en panel plutôt qu'une analyse ciblée. Cette stratégie diagnostique est utilisée lorsque l'anomalie n'est pas caractérisée au niveau familial.

Lorsque le diagnostic de la maladie génétique est avéré, la grossesse est le plus souvent interrompue, compte-tenu de la gravité des affections et de la connaissance familiale de la maladie. Une attention particulière doit être portée sur le taux de données manquantes en raison des pertues de vue (24% en 2017).

Le taux important des issues de grossesse inconnues conduit l'Agence de la biomédecine à réfléchir à de nouvelles modalités de recueil de cette information.

Tableau DPN13. Description de l'activité de génétique moléculaire par pathologie en 2017

	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints / fœtus étudiés	Fœtus atteints	
				Nombre d'IMG réalisées	Issues de grossesse inconnues
Autosomique récessif					
Mucoviscidose	383	58	15,1	43	14
. sur antécédent familial	150	46	30,7	33	12
. sur signe d'appel échographique	233	12	5,2	10	2
Amyotrophie spinale	166	13	7,8	4	8
. sur antécédent familial	77	12	15,6	4	8
. sur signe d'appel échographique	89	1	1,1	0	0
Drépanocytose	181	49	27,1	22	16
Béta-Thalassémie	19	4	21,1	3	1
Polykystose rénale	25	8	32,0	8	0
. sur antécédent familial	24	7	29,2	7	0
. sur signe d'appel échographique	1	1	100,0	1	0
Lié à l'X					
Adrénoleucodystrophie	10	7	70,0	7	0
Myopathie de Duchenne et Becker	46	22	47,8	18	4
Hémophilie	28	11	39,3	8	3
Syndrome de l'X-fragile	142	50	35,2	33	12
Syndrome de Rett	14	0	0,0	0	0

	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints / fœtus étudiés	Fœtus atteints	
				Nombre d'IMG réalisées	Issues de grossesse inconnues
Autosomique dominant					
Dystrophie myotonique de Steinert	178	29	16,3	18	6
. sur antécédent familial	50	22	44,0	13	4
. sur signe d'appel échographique	128	7	5,5	5	2
Maladie de Charcot-Marie-Tooth	14	4	28,6	2	0
Maladie de Huntington	35	19	54,3	14	4
Neurofibromatose de type 1	27	13	48,1	9	4
Sclérose tubéreuse de Bourneville	57	18	31,6	4	13
. sur antécédent familial	30	2	6,7	2	0
. sur signe d'appel échographique	27	16	59,3	2	13
Achondroplasie	166	18	10,8	11	3
. sur antécédent familial	12	3	25,0	1	1
. sur signe d'appel échographique	154	15	9,7	10	2
Rétinoblastome	9	3	33,3	1	1
Hypochondroplasie	35	2	5,7	2	0
. sur antécédent familial	0	0		0	0
. sur signe d'appel échographique	35	2	5,7	2	0
Autres					
Disomies uniparentales	227	1	0,4	0	1
Syndrome de Prader-Willi	126	2	1,6	2	0
. sur antécédent familial	6	0	0,0	0	0
. sur signe d'appel échographique	120	2	1,7	2	0
Syndrome d'Angelman sur antécédent familial	4	1	25,0	1	0
Total (hors autres affections)	1 892	332	17,5	210	90
Autres affections hors panel ⁽¹⁾	761	204	26,8	144	42
Autres affections sur panel ⁽¹⁾⁽²⁾	81	30	37,0	10	5
Total	2 734	566	0,2	364	137

⁽¹⁾ La liste des « autres affections » est disponible au format Excel sur le site de l'Agence de la biomédecine.

⁽²⁾ Recueilli à partir de 2017.

Tableau DPN14. Evolution de l'activité de génétique moléculaire par pathologie de 2013 à 2017

	Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus atteints					Nombre d'IMG réalisées				
	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
Autosomique récessif															
Mucoviscidose	451	395	371	346	383	56	56	51	48	58	42	42	38	36	43
. sur antécédent familial	168	158	158	113	150	47	42	38	36	46	38	32	32	30	33
. sur signe d'appel échographique	283	237	213	233	233	9	14	13	12	12	4	10	6	6	10
Amyotrophie spinale	182	174	163	172	166	30	27	21	18	13	30	14	19	10	4
. sur antécédent familial	103	108	92	96	77	30	27	21	18	12	30	14	19	10	4
. sur signe d'appel échographique	79	66	71	76	89	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Drépanocytose	219	184	186	166	181	55	49	49	38	49	22	19	21	16	22
Béta-Thalassémie	17	17	15	14	19	5	6	4	6	4	2	3	1	3	3
Polykystose rénale ⁽¹⁾	28	25	19	18	25	7	8	7	5	8	6	7	6	4	8
. sur antécédent familial	-	24	17	16	24	-	7	6	5	7	-	6	6	4	7
. sur signe d'appel échographique	-	1	2	2	1	-	1	1	0	1	-	1	0	0	1
Lié à l'X															
Adrénoleucodystrophie	2	3	3	9	10	2	2	3	4	7	1	2	3	4	7
Myopathie de Duchenne et Becker	60	60	60	39	46	24	30	26	13	22	18	30	5	13	18
Hémophilie	42	29	30	25	28	20	17	13	11	11	20	13	6	7	8
Syndrome de l'X-fragile	130	101	115	100	142	46	26	37	34	50	35	19	27	31	33
Syndrome de Rett	14	17	20	12	14	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
Autosomique dominant															
Dystrophie myotonique de Steinert	200	169	193	194	178	46	39	35	24	29	25	24	20	15	18
. sur antécédent familial	74	64	74	50	50	42	37	31	21	22	24	23	18	14	13
. sur signe d'appel échographique	126	105	119	144	128	4	2	4	3	7	1	1	2	1	5
Maladie de Charcot-Marie-Tooth	15	11	14	5	14	7	6	7	2	4	6	2	4	1	2
Maladie de Huntington	35	40	30	35	35	13	21	14	18	19	12	14	10	13	14
Neurofibromatose de type 1	25	35	35	42	27	13	22	16	19	13	1	5	1	15	9

	Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus atteints					Nombre d'IMG réalisées				
	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
Autosomal dominant (suite)															
Sclérose tubéreuse de Bourneville	64	54	69	64	57	27	19	32	30	18	26	14	23	16	4
. sur antécédent familial	42	31	34	35	30	10	4	6	2	2	9	3	2	1	2
. sur signe d'appel échographique	22	23	35	29	27	17	15	26	28	16	17	11	21	15	2
Achondroplasie	170	176	195	158	166	31	27	25	33	18	22	24	11	21	11
. sur antécédent familial	12	16	13	11	12	4	5	2	2	3	4	5	1	2	1
. sur signe d'appel échographique	158	160	182	147	154	27	22	23	31	15	18	19	10	19	10
Rétinoblastome	5	12	4	8	9	1	4	1	3	3	1	3	0	1	1
Hypochondroplasie ⁽¹⁾	59	56	57	90	35	6	1	1	1	2	1	0	0	0	2
. sur antécédent familial	-	2	1	46	0	-	0	0	1	0	-	0	0	0	0
. sur signe d'appel échographique	-	54	56	44	35	-	1	1	0	2	-	0	0	0	2
Autres															
Disomies uniparentales	250	239	238	257	227	2	0	4	0	1	0	0	0	0	0
Syndrome de Prader-Willi	102	88	111	125	126	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
. sur antécédent familial	5	11	4	5	6	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
. sur signe d'appel échographique	97	77	107	120	120	3	1	2	2	2	2	1	2	2	2
Syndrome d'Angelman sur antécédent familial	2	3	9	10	4	0	0	2	0	1	0	0	2	0	1
Autres affections															
Hors panel	733	687	734	669	761	221	197	229	198	204	149	134	149	124	144
Par panel ⁽²⁾	-	-	-	-	81	-	-	-	-	30	-	-	-	-	10
Total	2 805	2 575	2 671	2 558	2 734	615	560	579	507	566	421	372	348	332	364

⁽¹⁾ Détaillés depuis 2014

Prélèvements non invasifs

On entend par prélèvement non invasif, un prélèvement sanguin chez la mère, en remplacement d'un prélèvement de villosités choriales ou de liquide amniotique. Ces analyses se sont considérablement développées ces dernières années et méritent d'être particulièrement suivies.

Analyses de génétique moléculaire réalisées à partir d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel

En 2017, les indications pour une analyse de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlc) ayant fait l'objet d'une recommandation de la Haute autorité de santé (HAS) étaient : l'analyse du rhésus fœtal chez les femmes rhésus négatif, la détermination du sexe fœtal pour les indications « fœtus à risque pour une maladie génétique liée à l'X » et les fœtus à risque pour l'hyperplasie congénitale des surrénales.

Au cours de l'année 2017 la HAS a publié un rapport portant sur la place des examens ADNlc dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale. Néanmoins, cet examen a été proposé par les laboratoires dès 2013 et en 2017 la recherche d'aneuploïdies est devenue l'examen ADNlc le plus réalisé avec plus de 51 100 femmes testées (tableau DPN15).

Tableau DPN15. Analyses de génétique moléculaire réalisées à partir d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel en 2017

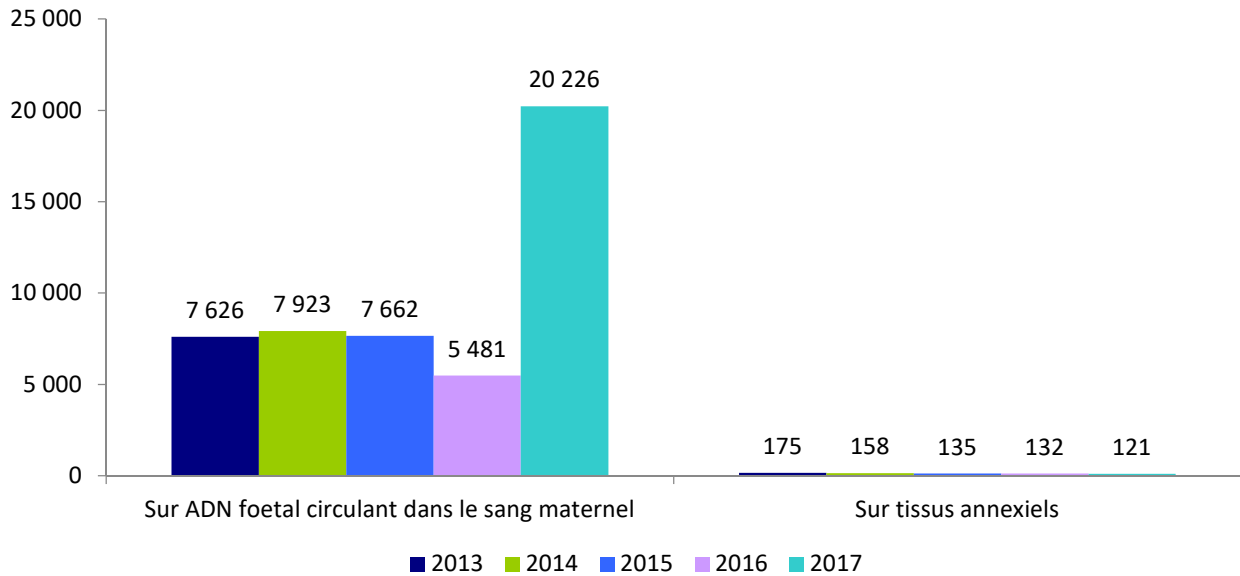
Analyse de génétique moléculaire	Nombre de laboratoires	Nombre de fœtus étudiés
Recherche d'aneuploïdies	22	51 116
Détermination du rhésus fœtal	10	20 226
Détermination autre groupe	3	341
Détermination du sexe fœtal	6	559
- <i>Maladies liées à l'X</i>	6	414
- <i>Hyperplasie congénitale des surrénales</i>	5	93
- <i>Ambiguïté sexuelle</i>	5	45
- <i>Autre</i>	2	7

Rhésus fœtal

Dans son rapport la HAS précise que la détermination prénatale du génotypage fœtal RHD à partir du sang maternel présente un intérêt en pratique clinique pour cibler les populations devant bénéficier d'immunoglobulines anti-RH1 dans un cadre prophylactique et, en cas d'immunisation, pour sélectionner les femmes devant bénéficier d'un suivi spécialisé. Cet examen bénéficie d'une prise en charge par l'assurance maladie depuis juin 2017, c'est pourquoi il y a une augmentation significative du nombre de femme testées passant d'une moyenne de près de 7 200 tests par an sur la période 2013-2016 à plus de 20 200 tests en 2017. La baisse de 2016 correspond à un laboratoire qui a baissé son activité cette année-là.

Néanmoins, selon les recommandations de la HAS entre 10 et 15% des femmes enceintes devraient bénéficier de cet examen soit environ 80 000 à 120 000. On peut donc s'attendre à ce qu'en 2018 le nombre d'examens continue d'augmenter. Cette donnée sera suivie avec une grande attention.

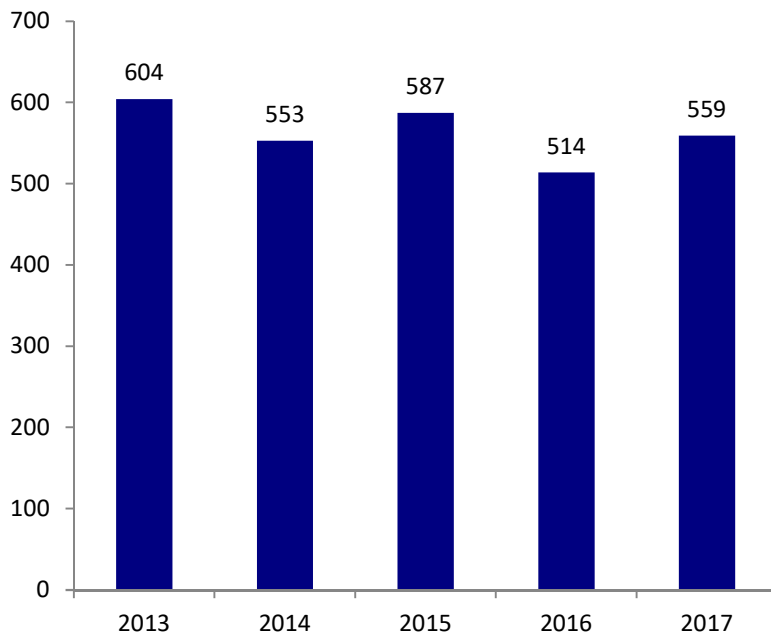
Figure DPN6. Evolution du nombre de déterminations du rhésus fœtal sur ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel et tissus annexiels de 2013 à 2017



Sexe fœtal

La détermination du sexe fœtal dans le sang maternel reste exceptionnelle (559 examens en 2017) et utilisée pour des indications très spécifiques : essentiellement dans le cas des maladies récessives liées au chromosome X pour éviter une biopsie de villosités choriales aux fœtus filles ou dans les familles d'hyperplasie congénitale des surrénales pour adapter précocement le traitement préventif chez le fœtus féminin afin d'éviter une virilisation. Le nombre d'examen est plutôt stable ces dernières années (figure DPN7). Les examens pour convenance personnelle sont interdits en France.

Figure DPN7. Evolution du nombre de déterminations du sexe fœtal par analyse d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel de 2013 à 2017



Dépistage d'aneuploïdies

Le dépistage d'aneuploïdies fœtales (trisomies 13, 18 et 21) est un examen beaucoup plus récent dont la mise en œuvre en France a démarré en 2013. Cette activité n'est recueillie dans le cadre du rapport annuel d'activité que depuis 2014.

L'année 2017 est une année particulière. En effet en avril et mai sont parus respectivement le rapport de la HAS recommandant l'introduction du test ADN libre circulant (ADNlc) dans le dispositif existant de dépistage de la trisomie 21. Néanmoins, l'arrêté de recommandations de bonnes pratiques et l'arrêté de remboursement ne sont parus qu'en décembre 2018 et l'autorisation des structures n'a débuté qu'en 2019. Enfin depuis 2013, certains établissements français proposaient déjà cet examen largement prescrit mais l'adressaient à l'étranger (activité non recueillie).

Le nombre de laboratoires qui réalisent cet examen est passé de 2 à 22 entre 2014 et 2017 (dont 8 nouveaux entre 2016 et 2017). Initialement seuls des laboratoires de génétique moléculaire avaient développé cette technique, en 2017 les laboratoires de cytogénétique étaient majoritaires à la réaliser.

Le nombre de femmes ayant eu un examen dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 a été multiplié par près de 2,5 fois entre 2016 et 2017 (51 036 versus 21 161) (figure DPN8, tableau DPN16). Le nombre de résultats positifs a été de 577 (1,1%) et le nombre d'examens non exploitables de 1 002 (2%). Ce taux d'examens non exploitables augmente régulièrement et sera suivi avec une grande attention par l'Agence de la biomédecine afin d'identifier les facteurs de variabilité.

Figure DPN8. Evolution du nombre total de femmes ayant eu un examen ADNlcT21 de 2014 à 2017

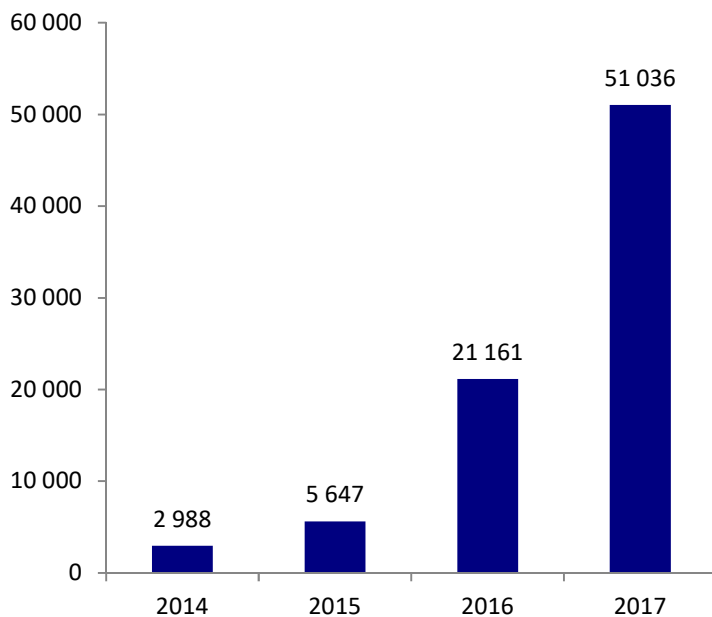


Tableau DPN16. Evolution du nombre d'examens de recherche d'aneuploïdies⁽¹⁾ par analyse d'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel dans le cadre du dépistage de 2013 à 2017

Année	Anomalies recherchées ⁽²⁾	Nombre d'examens positifs	Nombre d'examens négatifs	Nombre d'examens non exploitables
2014	T21	91	2 929	30
	T13	8	3 012	30
	T18	11	3 009	30
2015	T21	120	5 493	34
	T13	11	5 522	34
	T18	14	5 519	34
2016	T21	358	20 528	275
	T13	30	19 130	213
	T18	37	19 123	213
2017	T21	577	49 488	1 002
	T13	58	47 657	921
	T18	94	47 621	921

⁽¹⁾ Plusieurs examens peuvent être réalisés pour une même femme.

⁽²⁾ Certains laboratoires ne recherchent pas l'ensemble des anomalies.

Le tableau DPN17 montre l'hétérogénéité des pratiques concernant les seuils de risque conduisant à la réalisation d'un examen ADNlcT21 en 2017. Certains laboratoires n'ont pas été en mesure de différencier parmi les risques compris entre 1/50 et 1/1000 lesquels étaient \leq 1/250 et 32% des indications ayant conduit à la réalisation d'un ADNlcT21 ont été classées dans la catégorie « autres » (soit 20 147 examens).

Au total 76,4% des examens ADNlcT21 ont été réalisés après marqueurs sériques quel que soit le risque (1/250 ou 1/1000).

Dans près de 9% des cas (plus de 4 400 en tenant compte des indications décrites dans la catégorie « autre ») l'examen a été réalisé en première intention pour âge maternel isolé ou pour convenance personnelle. Ce dépistage primaire non retenu comme indication par l'évaluation de la HAS en 2017 ou dans les bonnes pratiques de 2018 est néanmoins en diminution. Il représentait un peu plus de 16% de l'ensemble des examens en 2016. Tableau DPN 18. Le taux d'examens sans résultat (non exploitables) augmente avec l'augmentation du nombre d'examens. Ce taux qui était de 0,6% en 2015 est de 2% en 2017. Une attention particulière devra être portée sur cette donnée afin d'identifier d'éventuels facteurs de variation.

Les résultats montrent que parmi les 577 dépistages ADNlcT21 positifs à la trisomie 21, 31 (5,9%) n'ont pas été confirmés. Cette information est importante pour les professionnels qui doivent en informer les patientes et systématiquement proposer une vérification de l'anomalie par un caryotype foetal sur un prélèvement invasif, le caryotype étant le seul examen permettant de poser le diagnostic de la trisomie 21.

Près de 27% des résultats de caryotypes étaient manquants (155) pour les ADNlcT21 positifs pour la trisomie 21. Un travail sur l'amélioration de qualité des données est mené par l'Agence de la biomédecine en lien avec les laboratoires afin de diminuer ce taux de données manquantes indispensables à un bon suivi du dépistage.

Le nombre de faux-positifs étaient encore plus élevé pour les trisomies 18 et 13.

Tableau DPN17. Evolution des résultats des recherches d'aneuploïdies par analyse d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dans le cadre du dépistage de 2014 à 2017

Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel	Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel ⁽¹⁾ en 2014						total
	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/250$	78	5	6	0	2 247	11	2 347
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	69	4	6	0	1 717	7	1 803
- Dépistage séquentiel intégré	5	1	0	0	146	1	153
- Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	4	0	0	0	368	3	375
- Examen de dépistage inconnu	0	0	0	0	16	0	16
Grossesse multiple	4	0	0	0	212	2	218
Age maternel isolé	2	1	1	0	196	0	200
Anomalie chromosomique parentale	0	0	0	0	9	1	10
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1	0	1	0	172	1	175
Autre ⁽²⁾	1	0	2	0	24	0	27
Inconnue	0	1	0	0	10	0	11
Total	86	7	10	0	2 870	15	2 988

Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel	Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel ⁽¹⁾ en 2015						total
	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/250$	104	9	12	0	3 955	17	4 097
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	88	9	11	0	2 847	16	2 971
- Dépistage séquentiel intégré	3	0	0	0	179	1	183
- Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	9	0	1	0	648	0	658
- Examen de dépistage inconnu	4	0	0	0	281	0	285
Grossesse multiple	4	2	1	0	464	15	486
Age maternel isolé	3	0	0	0	447	1	451
Anomalie chromosomique parentale	4	0	0	0	15	0	19
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	4	0	0	0	368	0	372
Sans motif médical (hors âge maternel isolé)	1	0	0	0	107	0	108
Autre ⁽²⁾	0	0	1	0	112	1	114
Inconnue	0	0	0	0	0	0	0
Total	120	11	14	0	5 468	34	5 647

Tableau DPN17. (Suite) Evolution des résultats des recherches d'aneuploïdies par analyse d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dans le cadre du dépistage de 2014 à 2017

Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel	Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel ⁽¹⁾ en 2016						
	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	total
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/250$	274	14	21	0	9 304	91	9 704
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	241	11	19	0	6 812	60	7 143
- Dépistage séquentiel intégré	12	3	1	0	645	5	666
- Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	21	0	1	0	1 771	26	1 819
- Examen de dépistage inconnu	0	0	0	0	76	0	76
Grossesse multiple	10	4	0	0	886	20	920
Age maternel isolé	15	0	1	0	619	8	643
Anomalie chromosomique parentale	0	0	0	0	30	2	32
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	7	0	0	0	702	12	721
Sans motif médical (hors âge maternel isolé)	20	5	6	0	3 348	64	3 443
Autre ⁽²⁾	27	6	9	0	5 478	78	5 598
Inconnue	5	1	0	0	94	0	100
Total	358	30	37	0	20 461	275	21 161

Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel	Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel ⁽¹⁾ en 2017						
	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	total
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/250$	286	19	21	5	8 924	232	9 487
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	244	16	20	2	6 021	169	6 472
- Dépistage séquentiel intégré	13	1	0	2	945	17	978
- Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	28	2	1	1	1 718	46	1 796
- Examen de dépistage inconnu	1	0	0	0	240	0	241
Marqueurs sériques maternels : risque [1-1000 - 1/250[70	15	13	1	16 052	294	16 445
- Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre	60	12	10	1	12 991	235	13 309
- Dépistage séquentiel intégré	2	2	1	0	1 214	32	1 251
- Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre	8	1	1	0	1 505	26	1 541
- Examen de dépistage inconnu	0	0	1	0	342	1	344
Grossesse multiple	20	3	3	0	2 551	133	2 710
Age maternel isolé	16	1	2	0	838	15	872
Anomalie chromosomique parentale	0	0	0	0	53	2	55
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	9	0	2	0	1 126	12	1 149
Autre ⁽²⁾	168	18	52	1	19 600	308	20 147
Inconnue	8	2	3	0	232	6	251
Total	577	58	96	7	49 376	1 002	51 116

⁽¹⁾ Résultats rendus aux prescripteurs.

⁽²⁾ Catégorie « Autre » :

=> avant 2017 :

- comprend les dépistages avec marqueurs sériques maternels avec un résultat entre 1/1000 et 1/250

=> en 2017 :

- comprend la catégorie « sans motif médical (hors âge maternel isolé) »
- comprend les dépistages avec marqueurs sériques maternels avec un résultat entre 1/1000 et 1/50

Tableau DPN18. Suivi du dépistage sur l'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel dans le cadre du dépistage de 2015 à 2017

Résultat du dépistage ADNlcT21 en 2015	Résultat du caryotype ⁽¹⁾								total
	T21	T13	T18	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies équilibrées	Absence d'anomalie	Inconnu ⁽²⁾	Information manquante ⁽³⁾	
T21	109	0	0	0	1	7	2	1	120
T18	0	0	8	0	0	5	1	0	14
T13	0	8	0	0	0	3	0	0	11
Non exploitable	0	0	0	0	0	6	28	0	34
Absence d'anomalie	0	0	0	0	1	30	5 358	79	5 468
Total	109	8	8	0	2	51	5 389	80	5 647

Résultat du dépistage ADNlcT21 en 2016	Résultat du caryotype ⁽¹⁾								total
	T21	T13	T18	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies équilibrées	Absence d'anomalie	Inconnu ⁽²⁾		
T21	236	0	0	0	0	20	102	358	
T18	0	0	13	0	0	11	13	37	
T13	0	3	0	0	0	18	9	30	
Non exploitable	1	0	0	1	0	22	251	275	
Absence d'anomalie	1	0	0	6	0	33	20 421	20 461	
Total	238	3	13	7	0	104	20 796	21 161	

Résultat du dépistage ADNlcT21 en 2017	Résultat du caryotype ⁽¹⁾								total
	T21	T13	T18	Autres anomalies déséquilibrées	Anomalies équilibrées	Absence d'anomalie	Inconnu ⁽²⁾		
T21	387	0	0	1	0	34	155	577	
T18	0	0	47	0	0	20	29	96	
T13	0	20	0	0	1	20	17	58	
Autre	0	0	0	2	0	3	2	7	
Non exploitable	2	0	1	0	0	50	949	1 002	
Absence d'anomalie	1	0	0	1	0	245	49 129	49 376	
Total	390	20	48	4	1	372	50 281	51 116	

⁽¹⁾ Caryotype pré ou postnatal.

⁽²⁾ Aucun caryotype n'est réalisé ou l'information sur la réalisation du caryotype est inconnue.

⁽³⁾ Données manquantes : 1 laboratoire n'a pas renseigné l'information sur la réalisation des caryotypes.

Activité des laboratoires de biologie infectieuse

Activité de parasitologie

En 2017 la HAS a publié un rapport sur le diagnostic biologique de la toxoplasmose du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire. Il y est rappelé que *la toxoplasmose congénitale survient communément chez les mères infectées par T. gondii pour la première fois pendant la grossesse et chez qui le parasite traverse le placenta et infecte le fœtus. Trois autres situations, rares, ont été décrites dans la littérature : femmes qui acquièrent l'infection dans les deux mois (voire six mois, très exceptionnel) qui précèdent la grossesse (infection pré-conceptionnelle), femmes infectées chroniquement mais qui sont (ré)-infectées en cours de grossesse par une souche plus virulente et femmes infectées chroniquement et immunodéprimées (infection VIH par exemple). Il apparaît que l'infection du placenta est une condition impérative à celle du fœtus mais que l'infection du placenta n'a pas nécessairement pour conséquence celle du fœtus. Plus l'âge gestationnel au moment où la mère est infectée est élevé, plus l'incidence de la transmission materno-fœtale est élevée. En effet, si le risque de transmission de l'infection au fœtus est estimé globalement autour de 30 %, il varie en fait de 1 % en tout début de grossesse à presque 70 % au cours des dernières semaines de grossesse, avec une progression régulière dans l'intervalle (risque de 10-15 % à la fin du premier trimestre et de 30-40 % à la fin du deuxième trimestre). A l'inverse, la probabilité d'observer une forme grave de toxoplasmose congénitale est maximale pour les séroconversions en début de grossesse, alors que le risque de forme grave diminue au profit des formes bénignes ou latentes lorsque le terme de la contamination maternelle avance.*

Actuellement, la réalisation d'une sérologie mensuelle pendant la grossesse est recommandée chez la femme séronégative, ainsi que la délivrance de règles hygiéno-diététiques lui permettant de se prémunir contre l'infection.

En cas de risque avéré (sérologie ou échographie) de toxoplasmose congénitale, un diagnostic prénatal est proposé à la femme à partir d'un prélèvement de liquide amniotique ainsi qu'un suivi échographique adapté. Un traitement préventif de la transmission materno-fœtale et un traitement curatif de la toxoplasmose congénitale peuvent être indiqués mais leur efficacité n'a pour le moment pas été évaluée avec un haut niveau de preuve. Selon la gravité des cas, l'interruption médicale de grossesse peut être acceptée après avis pluridisciplinaire rendu au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

En 2017, 24 laboratoires ont réalisé des diagnostics portant sur la toxoplasmose fœtale (tableau DPN1), 959 prélèvements de liquides amniotiques ont été analysés. Depuis 2013, le nombre de prélèvements analysés est fluctuant (tableau DPN20).

Dans la plupart des cas (72 %, n=693), ces analyses ont été motivées par la seule séroconversion maternelle et réalisées le plus souvent en début de grossesse, au 1^{er} ou au 2^{ème} trimestre de la grossesse. Il est à noter que pour 75 prélèvements analysés, l'âge gestationnel auquel la séroconversion maternelle a eu lieu était inconnu. Cette donnée était manquante pour 205 analyses (77%) réalisées chez le fœtus suite à des signes d'appel échographiques associés ou non à une séroconversion maternelle (tableau DPN19).

Le parasite a été retrouvé dans 10,1% des prélèvements effectués suite à une séroconversion. Les taux de tests positifs sont variables selon le terme de la grossesse de 1,3% au 1^{er} trimestre jusqu'à 27,2% au 3^{ème} trimestre. Suite à des signes d'appel échographiques, le taux de détection positive chez des patientes avec signe d'appel est faible (1,1%) Ce taux semble plus important au 1^{er} trimestre mais le taux de données manquantes est trop élevé pour conclure.

Parmi les 73 grossesses pour lesquelles la recherche du toxoplasme s'est révélée positive, il y a eu quatre (4,9%) interruptions médicales de grossesse (IMG) (tableau DPN21). Il est, cependant, à noter que 12 issues de grossesses étaient inconnues parmi les prélèvements positifs réalisés suite à une séroconversion maternelle seule, soit 16,4% des prélèvements positifs totaux. De ce fait, le nombre d'IMG peut être sous-estimé.

Tableau DPN19. Recherche du toxoplasme sur un prélèvement fœtal en fonction de l'indication en 2017

Séroconversion maternelle seule					
Terme	Nombre de prélèvements analysés (liquide amniotique ou sang fœtal)	Prélèvements positifs		Issues de grossesses après prélèvement positif	
		Nombre	%	IMG	Inconnues
1 ^{er} trimestre	233	3	1,3%	0	1
2 ^{ème} trimestre	260	33	12,7%	3	3
3 ^{ème} trimestre	125	34	27,2%	0	8
Terme inconnu	75	0	0,0%	0	0
Total	693	70	10,1%	3	12

Signes d'appel échographiques avec ou sans séroconversion maternelle					
Terme	Nombre de prélèvements analysés (liquide amniotique ou sang fœtal)	Prélèvements positifs		Issues de grossesses après prélèvement positif	
		Nombre	%	IMG	Inconnues
1 ^{er} trimestre	4	1	25,0%	1	0
2 ^{ème} trimestre	32	0	0,0%	0	0
3 ^{ème} trimestre	25	2	8,0%	0	0
Terme inconnu	205	0	0,0%	0	0
Total	266	3	1,1%	1	0

Tableau DPN20. Evolution de l'activité de recherche du toxoplasme de 2013 à 2017

	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de prélèvements analysés	1 149	1 212	1 271	1 080	959
Nombre de prélèvements positifs	84	91	105	81	73
Nombre d'IMG réalisées après prélèvement positif	7	7	5	4	4
Nombre d'issues de grossesse inconnues après prélèvement positif	16	4	9	12	12

Activité de virologie

Le Cytomégalovirus, le Parvovirus B19, le virus de la Rubéole, le virus Varicelle-Zona, l'Entérovirus et le virus Zika sont les virus ayant fait l'objet de la quasi-totalité des recherches virologiques sur des prélèvements fœtaux. Ces virus peuvent être responsables d'infections congénitales résultant d'une transmission materno-fœtale. Les atteintes fœtales sont variables et potentiellement létales pour la plupart des virus.

Le virus de la rubéole est, actuellement, le seul pour lequel des recommandations de dépistage systématique et de surveillance en cas de séronégativité chez la femme enceinte existent.

Un rapport du Haut Conseil de santé publique a été publié en décembre 2018 : « La prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né ». Il précise :

« Le cytomégalovirus (ou CMV) est un virus responsable d'infections passant souvent inaperçues, mais chez la femme enceinte il peut provoquer des lésions du fœtus (environ 50 cas graves par an). Le HCSP a actualisé les avis sur la prévention de l'infection par le CMV. Étant donné que :

- les mesures d'hygiène (éviter le contact avec la salive, les urines...) sont indispensables pour prévenir l'infection, elles sont recommandées pour toutes les femmes séropositives au CMV ou non (et leurs conjoints) ;
- en cas de transmission materno-fœtale, la fréquence, le risque et la gravité des séquelles sont identiques après primo-infection (mère séronégative en début de grossesse) ou infection secondaire (réinfection ou réactivation, mère séropositive en début de grossesse) ;
- actuellement, aucun traitement n'est disponible ni en prénatal, ni chez le nouveau-né asymptomatique ;
- la plupart des nouveau-nés infectés asymptomatiques à la naissance ne développeront pas de handicap, seuls 10% pourront développer une surdité jusqu'à l'âge de 5 ans.

Le HCSP recommande :

- de diffuser largement les informations sur ces mesures d'hygiène par tous les canaux (professionnels de santé, campagnes de communication.) ;
- de ne pas dépister l'infection à CMV, ni chez la femme enceinte ni chez le nouveau-né ;
- de renforcer le repérage de ces infections chez la femme enceinte et le nouveau-né, et en particulier en cas de test douteux d'une seule oreille lors du dépistage néonatal systématique de la surdité ».

En cas de suspicion d'infection congénitale, un diagnostic prénatal peut être proposé à la mère/au couple à partir d'un prélèvement fœtal (de liquide amniotique la plupart du temps) ainsi qu'une prise en charge adaptée. Selon la gravité des cas, l'interruption médicale de grossesse peut être acceptée après avis pluridisciplinaire rendu au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

En 2017, 5 025 examens virologiques ont été effectués chez 2 988 fœtus (tableau DPN22), la recherche de plusieurs virus pouvant être effectuée chez un même fœtus. L'activité de virologie prénatale reste globalement stable au fil des années.

Le Cytomégalovirus et le Parvovirus B19 ont été comme les années précédentes les virus les plus fréquemment recherchés puisqu'ils ont fait l'objet de, respectivement, 56,6% (n=2 846) et 25,1 % (n=1 263) des analyses (tableau DPN21).

Ces examens ont été réalisés dans 88,7% (n=4 461) des cas devant des signes d'appel échographiques associés ou non à une séroconversion maternelle.

Quel que soit le virus recherché le taux de résultat positif est faible. Le critère de gravité est posé par l'échographie. En effet (si l'on fait abstraction des données manquantes) seuls les résultats positifs de prélèvements effectués pour signes d'appel échographiques ont conduit à une IMG.

Tableau DPN21. Description de l'activité de virologie en 2017

Séroconversion maternelle seule					
Virus	Nombre de prélèvements analysés (liquide amniotique ou sang fœtal)	Prélèvements positifs		Issues de grossesses après prélèvement positif	
		Nombre	%	IMG	Inconnues
Cytomégalovirus (CMV)	368	35	9,5%	0	6
Parvovirus B19	84	5	6,0%	0	3
Rubéole	8	0	0,0%	0	0
Virus Varicelle Zona (VZV)	45	0	0,0%	0	0
Herpès (HSV, EBV, etc.)	47	1	2,1%	0	0
Entérovirus (EV)	6	0	0,0%	0	0
Zika	6	0	0,0%	0	0

Tableau DPN21.(suite) Description de l'activité de virologie en 2017

Signes d'appel échographiques avec ou sans séroconversion maternelle					
Virus	Nombre de prélèvements analysés (liquide amniotique ou sang fœtal)	Prélèvements positifs		Issues de grossesses après prélèvement positif	
		Nombre	%	IMG	Inconnues
Cytomégalovirus (CMV)	2 478	85	3,4%	24	18
Parvovirus B19	1 179	51	4,3%	3	24
Rubéole	77	0	0,0%	0	0
Virus Varicelle Zona (VZV)	113	0	0,0%	0	0
Herpès (HSV, EBV, etc.)	350	2	0,6%	2	0
Entérovirus (EV)	161	0	0,0%	0	0
Zika	103	3	2,9%	1	1

Tableau DPN22. Evolution de l'activité de virologie de 2013 à 2017

	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de fœtus étudiés ⁽¹⁾	2 563	2 455	2 791	3 034	2 988
Nombre total d'analyses	4 864	4 455	4 611	5 006	5 025
Nombre de prélèvements positifs	153	120	122	191	182
Nombre d'IMG réalisées après prélèvement positif	25	32	34	53	30
Nombre d'issues de grossesse inconnues après prélèvements positifs	67	41	43	47	52

⁽¹⁾ Nombre total de fœtus ayant fait l'objet d'au moins une recherche virologique quel que soit le nombre d'analyses par prélèvement.

Activité des laboratoires de biochimie fœtale

Maladies héréditaires du métabolisme

Les maladies héréditaires du métabolisme constituent un groupe incluant de nombreuses maladies mais qui sont chacune très rares. Les manifestations cliniques sont variées en raison des nombreuses voies métaboliques qui peuvent être touchées.

Elles peuvent faire l'objet d'une recherche chez le fœtus en cas d'antécédent familial (tableaux DPN23 et DPN24) ou lorsqu'elles sont suspectées suite à l'apparition de signes d'appels échographiques (tableaux DPN25 à 27). Dans ce cas, les signes d'appel échographiques sont variés. Le diagnostic prénatal de ces pathologies peut reposer sur des dosages d'activité enzymatique ou de substrat réalisés à partir d'un prélèvement fœtal. Lorsqu'un prélèvement fœtal est réalisé suite à l'apparition de signes d'appel échographiques, un panel de plusieurs tests permettant de rechercher plusieurs pathologies héréditaires métaboliques est généralement réalisé.

Le nombre de recherches de maladie métabolique par biochimie est faible car de plus en plus l'examen est réalisé par la recherche des variants génétiques en génétique moléculaire.

Des prises en charge sont possibles pour un certain nombre de ces pathologies. Le pronostic dépend de la pathologie et de la sévérité de l'atteinte.

Tableau DPN23. Maladies héréditaires du métabolisme détectées sur antécédent familial en 2017

	Nombre d'examens réalisés	Fœtus atteints			
		N	%	Nombre d'IMG réalisées	Nombre d'issues de grossesse inconnues
Maladies de surcharges lysosomales	13	2	15,4%	1	1
Aciduries organiques	7	0	0,0%	0	0
Aminoacidopathies	3	0	0,0%	0	0
Autres diagnostics	3	0	0,0%	0	0
Total	26	2	7,7%	1	1

Tableau DPN24. Maladies héréditaires du métabolisme détectées sur antécédent familial : évolution du nombre de fœtus atteints de 2013 à 2017

	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre d'examen réalisés	44	34	17	16	26
Nombre de fœtus atteints	11	4	1	2	2
Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾	8	2	0	1	1
Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾	1	1	0	1	1

Tableau DPN25. Maladies héréditaires du métabolisme détectées sur signes d'appel échographiques : nombre de fœtus étudiés en fonction des signes en 2017

Signes d'appel échographiques	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de fœtus atteints
Hygroma anasarque / œdème / épanchement	128	4
Colon hyperéchogène	5	2
RCIU / anomalie des membres / anomalie des organes génitaux externes	145	1
Autres	17	2

Tableau DPN26. Maladies héréditaires du métabolisme recherchées sur signes d'appel échographiques en 2017

	Nombre de fœtus examinés	Fœtus atteints			
		N	%	Nombre d'IMG réalisées	Nombre d'issues de grossesse inconnues
Maladies lysosomales / péroxysomales	141	4	2,8%	2	0
Smith Lemli Opitz	147	2	1,4%	1	1
Autres	7	3	42,9%	0	1
Total	295	9	3,1%	3	2

Tableau DPN27. Maladies héréditaires détectées sur signes d'appel échographiques : évolution du nombre de fœtus étudiés de 2013 à 2017

	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de fœtus étudiés	365	343	333	319	295
Nombre de fœtus atteints	14	5	5	17	9
Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾	9	4	3	12	3
Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾	0	0	1	1	2

⁽¹⁾ Parmi les fœtus atteints.

Hormonologie fœtale

Les examens d'hormonologie effectués à partir d'un prélèvement fœtal sont essentiellement réalisés dans les deux situations suivantes (tableau DPN28) :

- Lors de la découverte d'anomalies du développement des organes génitaux du fœtus à l'examen échographique ou lors d'une discordance constatée entre le sexe diagnostiqué à partir du caryotype déjà réalisé pour une autre indication et le sexe mis en évidence à l'échographie,
- Lors de la découverte à l'échographie fœtale d'un goitre, résultat d'une dysthyroïdie fœtale.

Ces situations sont très peu fréquentes et causées par différentes pathologies. Les dosages hormonaux permettent d'orienter le diagnostic étiologique. Le diagnostic prénatal permet une prise en charge la plus précoce possible permettant d'atténuer les effets de certaines de ces pathologies et de préparer la naissance ainsi que la prise en charge post-natale. Dans les cas les plus sévères, une IMG peut être acceptée après avis pluridisciplinaire rendu au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

En 2017, des dosages hormonaux ont été effectués chez 48 fœtus. Le nombre de fœtus examinés reste faible et après avoir augmenté entre 2012 et 2015, il a chuté de près de la moitié entre 2015 et 2017.

Tableau DPN28. Evolution de l'activité d'hormonologie fœtale de 2013 à 2017

		2013	2014	2015	2016	2017
Anomalies de la différenciation sexuelle	Nombre de fœtus étudiés	59	68	82	44	44
	Nombre de fœtus atteints	31	44	50	31	28
	Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾	2	6	2	2	2
	Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾	2	0	0	1	0
Dysthyroïdie fœtale	Nombre de fœtus étudiés	5	7	10	6	0
	Nombre de fœtus atteints	3	6	4	6	0
	Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾	0	0	0	0	0
	Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾	0	3	0	3	0
Autre	Nombre de fœtus étudiés	1	0	1	3	4
	Nombre de fœtus atteints	1	0	1	2	3
	Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾	0	0	0	2	0
	Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾	0	0	0	0	0
Total	Nombre de fœtus étudiés	65	75	93	53	48
	Nombre de fœtus atteints	35	50	55	39	31
	Nombre d'IMG réalisées⁽¹⁾	2	6	2	4	2
	Nombre d'issues de grossesse inconnues⁽¹⁾	2	3	0	4	0

⁽¹⁾ Parmi les fœtus atteints.

Autres dosages biochimiques

Les nombres de dosages de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) et d'électrophorèses des cholinestérases ont considérablement diminué entre 2012 et 2016 (tableaux DPN30 et DPN31) particulièrement pour les dosages systématiques. Ceci s'explique essentiellement par la diminution du nombre d'amniocentèses. La découverte de signes échographiques autres que ceux évoquant un défaut de fermeture du tube neural (DFTN) est la principale indication de dosage de l'AFP en 2017.

Concernant la diminution des électrophorèses des cholinestérases (tableau DPN32), elle pourrait également s'expliquer en partie par l'augmentation des performances de l'échographie fœtale pour le diagnostic du spina bifida, sans nécessiter obligatoirement une confirmation par un dosage biochimique.

Tableau DPN29. Evolution des autres dosages biochimiques de 2013 à 2017

	Nombre de prélèvements				
	2013	2014	2015	2016	2017
Dosage des enzymes digestives	868	875	658	498	828
Exploration de la fonction rénale fœtale	165	258	218	109	139
Différenciation de poches (grossesse gémellaire)	438	391	384	370	243
Pureté du sang fœtal	42	68	149	120	126
Liquides d'épanchement et œdème	92	95	85	72	58
Bilan hydramnios	350	322	426	364	704
Malformations	0	0	0	0	6
Autres	3	25	12	10	0
Total	1 958	2 034	1 932	1 543	2 104

Dosage de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) et analyse des cholinestérases du liquide amniotique

Tableau DPN30. Evolution du dosage de l'AFP du liquide amniotique de 2013 à 2017

	Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus avec un dosage AFP anormal*(AFP ≥ 2,5 MoM)				
	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
AFP maternelle sérique ≥ 2,5 MoM	19	18	5	8	7	1	6	1	1	2
Signes échographiques évoquant un DFTN	102	105	114	86	146	54	64	56	53	74
Autres signes échographiques (n'évoquant pas un DFTN)	962	1 047	1 151	1 071	917	94	81	72	93	76
Antécédent de DFTN	7	6	3	4	1	0	0	1	0	1
Antécédent de syndrome néphrotique	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
Dosages systématiques	2 655	1 813	1 447	799	756	20	16	26	9	30
Indication inconnue	973	1 315	839	945	426	51	49	76	66	42
Total	4 718	4 304	3 559	2 914	2 253	220	216	232	223	225

Tableau DPN31. Evolution du dosage ou électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique de 2013 à 2017

	Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus avec un dosage des cholinestérase anormal				
	2013	2014	2015	2016	2017	2013	2014	2015	2016	2017
AFP maternelle sérique ≥ 2,5 MoM	16	10	4	5	2	0	0	0	1	1
Signes échographiques évoquant un DFTN	125	163	144	118	135	73	78	94	69	87
Autres signes échographiques (n'évoquant pas un DFTN)	556	293	326	225	151	22	2	15	5	6
Antécédent de DFTN	6	15	2	2	2	0	0	1	0	1
Traitement maternelle durant la grossesse	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Dosages systématiques	855	971	796	377	241	1	13	1	0	2
Indication inconnue	1 498	1 094	832	582	296	28	21	22	23	27
Total	3 059	2 547	2 104	1 310	827	124	114	133	98	124

Marqueurs sériques

Cette partie présente l'évolution de l'activité de dépistage prénatal de la trisomie 21 à partir des examens incluant les dosages de marqueurs sériques maternels (MSM). Le dépistage combiné du 1^{er} trimestre associe une mesure échographique de la clarté nucale au 1^{er} trimestre de la grossesse en fonction de la longueur cranio-caudale et les dosages des MSM du 1^{er} trimestre, cet examen a été mis en place en 2010. L'échographiste doit avoir un numéro d'identifiant fourni par un réseau de santé en périnatalité auquel il adhère et doit participer à une évaluation de ses pratiques professionnelles. L'examen séquentiel intégré associe la même mesure de la clarté nucale aux dosages des MSM du 2^{ème} trimestre. L'examen du 2^{ème} trimestre ne prend pas en compte la mesure de la clarté nucale, celle-ci n'ayant pas été faite en raison le plus souvent d'une découverte tardive de la grossesse. Les examens qui sont associés à une clarté nucale ≥ 3,5mm ont été exclus puisqu'il existe alors une indication de diagnostic prénatal par un prélèvement invasif et le nombre élevé d'anomalies dans ce cas a déjà été signalé plus haut (tableau DPN6).

La figure DPN9 montre une diminution du nombre d'examens de dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques entre 2016 et 2017.

Cette diminution est tout d'abord mécanique, liée au changement de méthodologie de ce rapport d'activité. Pour rappel (voir chapitre méthodologie) jusqu'en 2016, l'activité des laboratoires de DPN comprenait les actes réalisés pour des personnes domiciliées sur les territoires de France métropolitaine, les 5 régions d'outre-mer et les collectivités d'outre-mer. L'obligation légale des structures autorisées en DPN d'adresser leurs rapports annuels d'activités à l'Agence de la biomédecine ne s'appliquant pas en Nouvelle Calédonie et en Polynésie française (article L2441-1 du code de la santé publique), il a été décidé qu'à partir de 2017, les actes réalisés pour les personnes domiciliées dans les collectivités d'outre-mer ne seraient plus comptabilisés. Si on rapporte au nombre de naissances (données Insee tableau DPN0), ce taux est passé de 83,5% à 83,1%.

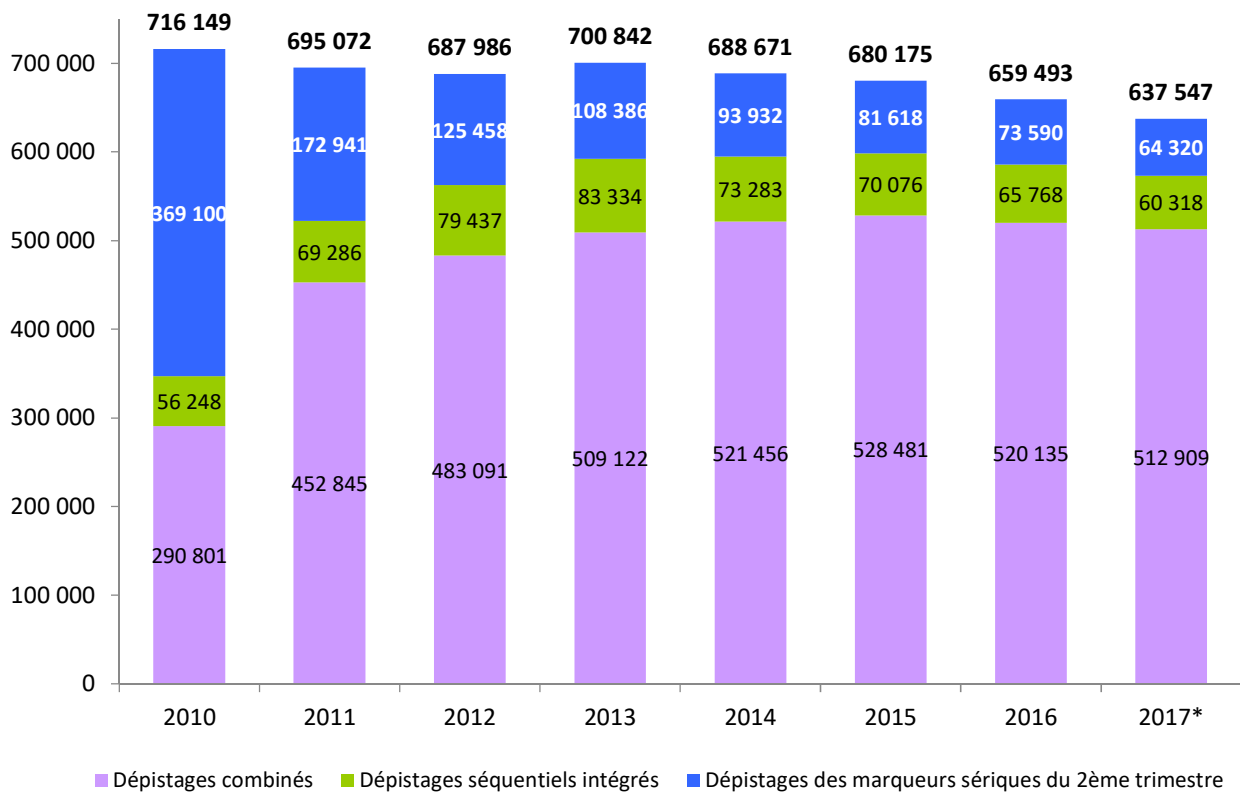
Cette légère diminution est explicable par les cas de dépistages réalisés directement par l'ADNIcT21 sans l'utilisation des marqueurs sériques par plus de 4 440 femmes en 2017 (voir chapitre ADNIcT21).

Parmi ces examens par marqueurs sériques, la part du dépistage combiné du 1^{er} trimestre a continué à progresser, atteignant 80,5% de la totalité des dépistages par les marqueurs sériques en 2017, ce qui traduit une amélioration constante de la prise en charge des femmes enceintes avec un bon accès à l'échographie du 1^{er} trimestre.

Comme précisé plus haut (voir chapitre relatif au dépistage et au diagnostic de la trisomie 21) le seuil de risque a évolué passant de 1/250 à 1/1 000 (recommandations HAS). Jusqu'en 2016 (seuil 1/250) le pourcentage de femmes dans le groupe à risque était stable autour de 4,1% avec une grande dispersion entre le dépistage combiné du 1^{er} trimestre (3,2%) le dépistage séquentiel intégré (3,5%) et le dépistage du 2^{ème} trimestre (10,6%).

Parmi les 637 547 femmes qui ont réalisé un dépistage par marqueurs sériques en 2017 (Tableau DPN35) 14,3% ont été classées dans un groupe à risque \geq 1/1 000. En gardant l'ancien seuil de 1/250 elles n'auraient été que 4,2% à être dans un groupe à risque. En reprenant les seuils des recommandations de bonnes pratiques : 0,8% ont eu un risque \geq 1/50 et 13,6% un risque compris entre 1/50 et 1/1000.

Figure DPN9. Evolution du nombre de femmes dépistées par marqueurs sériques maternels de 2010 à 2017



* A partir de 2017, l'activité des laboratoires de Nouvelle Calédonie et de Polynésie française ne sont plus pris en compte (voir le chapitre méthodologie).

Tableau DPN32. Nombre de dépistages d'anomalie chromosomique par dépistage combiné du 1^{er} trimestre et leur suivi en 2017

Dépistages			Diagnostics		
Risque	Nombre de femmes	%	Nombre de caryotypes	T21	Autres anomalies déséquilibrées
≥ 1/50	3 048	0,59	1 442	374	58
[1/250 - 1/50[14 059	2,74	3 246	209	74
[1/1000 - 1/250[46 038	8,98	635	67	56
< 1/1 000	449 764	87,69	2 063	25	112
Total	512 909	100,00	7 386	675	300

Tableau DPN33. Nombre de dépistages d'anomalie chromosomique par dépistage séquentiel intégré et leur suivi en 2017

Dépistages			Diagnostics		
Risque	Nombre de femmes	%	Nombre de caryotypes	T21	Autres anomalies déséquilibrées
≥ 1/50	432	0,72	137	31	2
[1/250 - 1/50[1 857	3,08	469	17	1
[1/1000 - 1/250[5 041	8,36	51	4	1
< 1/1 000	52 988	87,85	221	3	8
Total	60 318	100,00	878	55	12

Tableau DPN34. Nombre de dépistages d'anomalies chromosomiques par dépistage des marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre et leur suivi en 2017

Dépistages			Diagnostics		
Risque	Nombre de femmes	%	Nombre de caryotypes	T21	Autres anomalies déséquilibrées
≥ 1/50	1 577	2,45	540	43	5
[1/250 - 1/50[5 859	9,11	1 382	20	9
[1/1000 - 1/250[13 302	20,68	227	4	2
< 1/1 000	43 582	67,76	273	4	4
Total	64 320	100,00	2 422	71	20

Tableau DPN35. Nombre de dépistages d'anomalie chromosomique par dépistage des marqueurs sériques maternels quel que soit le type d'examen et leur suivi en 2017

Dépistages			Diagnostics		
Risque	Nombre de femmes	%	Nombre de caryotypes	T21	Autres anomalies déséquilibrées
≥ 1/50	5 057	0,79	2 119	448	65
[1/250 - 1/50[21 775	3,42	5 097	246	84
[1/1000 - 1/250[64 381	10,10	913	75	59
< 1/1 000	546 334	85,69	2 557	32	124
Total	637 547	100,00	10 686	801	332

Tableau DPN36. Femmes dépistées à risque ayant accouché d'un enfant porteur de trisomie 21 en 2017

Risque	Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre	Dépistages séquentiels intégrés	Dépistages du 2 ^{ème} trimestre
≥ 1/50	28	4	4
[1/250 - 1/50[15	4	4
[1/1000 - 1/250[19	2	2
< 1/1 000	22	0	3
Total	84	10	13