

Rapport annuel d'activité de diagnostic prénatal

Sommaire

| | |
|---|----|
| Matériel et méthode | 2 |
| Quelques chiffres clés et leur contexte | 3 |
| Résumé de l'activité des laboratoires impliqués dans le dispositif de dépistage et de diagnostic de la trisomie 21 | 4 |
| Activité des laboratoires de cytogénétique | 8 |
| Activité des laboratoires de génétique moléculaire | 37 |
| Activité des laboratoires de biologie infectieuse | 49 |
| Activité des laboratoires de biochimie fœtale | 53 |

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. Les laboratoires en activité en 2018 ont tous transmis leur rapport d'activité, excepté un laboratoire de cytogénétique qui a cessé son activité en cours d'année.

Un contrôle de la qualité des données systématique est réalisé par l'Agence de la biomédecine en relation avec les laboratoires, ce qui permet leur constante amélioration. Les bases de données intègrent toutes les corrections transmises par les laboratoires avant février 2020. Les données complétées ou les corrections transmises après cette date sont exceptionnellement intégrées dans l'analyse. Quelques divergences minimales dans les données des laboratoires de cytogénétique n'ont pu être corrigées. Ces divergences sont en partie liées aux difficultés des laboratoires à remplir des tableaux agrégés à partir de découpage selon différentes catégories. Une solution a été apportée par l'Agence de la biomédecine pour pallier ces difficultés pour le prochain recueil d'activité.

L'activité de dépistage d'aneuploïdies sur ADN foetal libre circulant dans le sang maternel (ADNlcT21) 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 séparément, sur le modèle des actes réalisés pour les personnes résidant à l'étranger.

Quelques chiffres clés et leur contexte

Tableau DPN0. Nombre de naissances vivantes de 2009 à 2018

| Nombre de naissances vivantes | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| France entière ⁽¹⁾ | 824641 | 832799 | 823394 | 821047 | 811510 | 818565 | 798948 | 783640 | 769553 | 758590 |
| Polynésie française et Nouvelle Calédonie ⁽²⁾ | 8646 | 8758 | 8494 | 8685 | 8576 | 8531 | 8079 | 8243 | - | - |
| Total ⁽³⁾ | 833287 | 841557 | 831888 | 829732 | 820086 | 827096 | 807027 | 791883 | 769553 | 758590 |

(1) Source INSEE : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381380#tableau-Donnes>.

Par convention, les publications de l'Insee emploient l'expression « France entière » pour désigner l'ensemble géographique comprenant la France métropolitaine et les régions d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, Guyane, la Réunion, Mayotte depuis 2014).

(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 2018

| | Nombre de laboratoires avec une activité | Nombre d'examens ⁽¹⁾ | Nombre de résultats positifs ⁽²⁾ |
|---|--|---------------------------------|---|
| Génétique | | | |
| - ADNlc : dépistage d'aneuploïdies | 34 | 75653 | 913 |
| - ADNlc : détermination du rhésus fœtal | 10 | 69131 | - |
| - Caryotypes | 57 | 18217 | 3841 |
| - Analyse chromosomique sur puce ADN (ACPA) | 38 | 9364 | 752 |
| - Maladies monogéniques | 51 | 2642 | 524 |
| Biologie infectieuse | | | |
| - Virologie | 28 | 3250 | 190 |
| - Toxoplasmose | 24 | 918 | 79 |
| Biochimie et marqueurs sériques | | | |
| - Marqueurs sériques maternels | 84 | 646695 | 26206 |
| - Défaut de fermeture du tube neural | 6 | 237 | 139 |

(1) Nombre d'examens :

- Nombre de femmes pour les examens de dépistages : marqueurs sériques maternels et ADNlcT21
- Nombre de prélèvements pour la biologie infectieuse : virologie et toxoplasmose
- Nombre de fœtus pour les caryotypes, l'ACPA, les maladies monogéniques et le défaut de fermeture du tube neural
- Nombre de grossesses 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 $\geq 1/250$ avec clarté nucale $< 3,5\text{mm}$ 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 prénatals

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 :

- *Dépistage* : 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.

- *Diagnostic* : 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 646 695 femmes testées en 2018.

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 ou 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'analyser des remaniements chromosomiques au niveau moléculaire (analyse chromosomique par puce à ADN ou ACPA). L'activité prénatale évolue 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.

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.

En 2018, tous domaines prénatals confondus, le nombre de prélèvements invasifs atteint presque 30 000 (cytogénétique, génétique moléculaire, biochimie et biologie infectieuse). Surtout, le nombre d'analyses prénatales non invasives à partir d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlc) a doublé par rapport à 2017 avec 144 784 examens (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 2018 reste une année charnière. 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 2017. Néanmoins, les arrêtés de recommandations de bonnes pratiques et de remboursement ne sont parus respectivement qu'en décembre 2018 et janvier 2019. L'autorisation des structures n'a débuté qu'en 2019. Enfin avant 2018 (depuis 2013) certains laboratoires français proposaient déjà cet examen largement prescrit et parfois aussi réalisé à l'étranger. Ainsi en 2018, le dépistage est encore hétérogène, portant sur l'utilisation des examens de l'ADN fœtal libre circulant et les seuils de risque des marqueurs sériques (ancien seuil 1/250 contre nouveaux seuils recommandés par l'HAS). L'Agence de la biomédecine ne peut pas colliger les tests ADNlc réalisés à l'étranger mais a, en revanche, comptabilisé les cariotypes faits pour les examens positifs des tests faits à l'étranger.

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 crano-caudale ainsi que le dosage des marqueurs sériques maternels (MSM) du 1er trimestre de la grossesse (procédure préconisée) ou à défaut un dépistage MSM du deuxième trimestre prenant en compte le dosage des marqueurs sériques du 2ème trimestre de la grossesse, réalisés de préférence à partir de 15,0 SA ;
- un dépistage portant sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlcT21) 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 ADNlcT21 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 ADNlcT21 est proposé à la femme ;
- si le risque est $\geq 1/50$ la réalisation d'un cariotype fœtal d'emblée est proposée. Un examen de dépistage ADNlcT21 pourra cependant être réalisé selon le choix éclairé de la femme enceinte.

[...] Un dépistage par ADNlcT21 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 robertsonnienne 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 (voir infra), le rapport d'activité des examens ADNlc (voir infra), le rapport d'activité de cytogénétique prénatale et le rapport d'activité de génétique postnatale (voir <https://rams.agence-biomedecine.fr/resume-de-l-activite-des-laboratoires-impliques-dans-le-dispositif-de-depistage-et-de-diagnostic-de-la-trisomie-21>).

- Marqueurs sériques maternels :

En 2018, 646 695 femmes ont bénéficié d'un dépistage par marqueurs sériques maternels. Rapporté au nombre de naissances, le taux est en hausse par rapport à 2017 (85,2% contre 83,1%). A partir de 2010, la part des femmes enceintes ayant réalisé un dépistage combiné du 1er trimestre (contre 2nd trimestre ou séquentiel intégré) a augmenté rapidement pour atteindre 81,8% des examens de dépistage par les MSM en 2018 (figure DPN9).

Les données de cytogénétique montrent que la fréquence des T21 diagnostiquées rapportées au nombre de cariotypes réalisés sur l'indication « marqueurs sériques $\geq 1/250$ seuls » augmentent passant de 4,1% en 2014 à 9,5% en 2018. Cette augmentation est très probablement liée à l'utilisation dans certains cas de l'ADNlc sans que les laboratoires qui déclarent l'activité n'en aient eu connaissance (tableau DPN7).

- Examen ADNlcT21

Le nombre de femmes ayant eu un examen ADNlc dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 (ADNlcT21) a encore augmenté de près de 50% entre 2017 et 2018 (75 653 en 2018 contre 51 036 en 2017), après avoir déjà été multiplié par près de 2,5 l'année précédente (21 161 en 2016) (figure DPN8, tableau DPN16) mais avec une grande variabilité des indications. A noter qu'en 2018, 34 laboratoires proposent cette activité (tableau DPN1), soit 12 de plus qu'en 2017.

Le tableau DPN16 montre l'évolution des pratiques et notamment de la prise en compte des seuils de risque conduisant à la réalisation d'un examen ADNlcT21 en 2018 comparée aux années précédentes. Près des deux tiers (62,1%) des situations ayant conduit à l'examen de l'ADNlc correspondent à des risques des marqueurs sériques maternels compris entre 1/250 et 1/1 000. A noter une nette diminution de la catégorie « autres » (n=7 982, soit 10,5%, contre 17 291 soit 33,8% en 2017, traduisant la faculté améliorée des laboratoires à différencier parmi les risques compris entre 1/50 et 1/1 000 lesquels étaient \leq 1/250).

Au final, 78% des examens ADNlcT21 ont été réalisés après marqueurs sériques indiquant un risque supérieur à 1/1 000.

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

Le nombre de résultats ADNlcT21 positifs pour la trisomie 21 a été de 707 (0,9%) et le nombre d'examens non exploitables (impossibilité de rendre positif ou négatif après deux examens) de 1 620 (2,2%) (tableau DPN15). 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.

Parmi les 707 dépistages ADNlcT21 positifs indiquant une trisomie 21 fœtale, les résultats des analyses chromosomiques ont été obtenus dans 539 cas (76,2%) (tableau DPN17). Le diagnostic de trisomie 21 a été confirmé dans 86,8% des situations (468 sur 539)¹ : cette donnée correspond à la valeur prédictive positive du test et est importante pour les professionnels qui doivent en informer les patientes et systématiquement proposer une vérification de l'anomalie par un caryotype fœtal sur un prélèvement invasif, le caryotype étant le seul examen permettant de poser le diagnostic de la trisomie 21. Parmi les 71 632 tests négatifs, 5 se sont révélés être a posteriori des cas de trisomie 21 (valeur prédictive négative de 99,99%).

Les données de cytogénétique (tableau DPN8) montrent que parmi les 630 caryotypes réalisés suite à un dépistage par ADNlcT21 positifs pour la trisomie 21, 523 présentaient une trisomie 21 soit une fréquence des T21 diagnostiquées rapportées au nombre de caryotypes réalisés de 83% (contre 89,7% en 2017 et 95% en 2016)¹. Cette diminution peut vraisemblablement être associée au fait que le dépistage est maintenant proposé à une population plus large, dont le risque a priori est plus faible. Huit caryotypes présentaient une autre anomalie chromosomique déséquilibrée et 99 n'avaient pas d'anomalie chromosomique (n=97) ou une anomalie chromosomique a priori équilibrée (n=2) (faux-positifs). Ce nombre de faux-positifs et la possibilité de trouver une autre anomalie chromosomique confirme qu'il est donc bien nécessaire de confirmer tout examen ADNlcT21 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 ADNlcT21 précédant le caryotype avait été réalisé en France ou à l'étranger.

- Caryotypes prénatals

Le nombre de prélèvements et le nombre de caryotypes fœtaux (figures DPN1 et 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 (-52,7 % entre 2014 et 2018), elle est très probablement corrélée à la montée en charge de l'utilisation du dépistage par ADNlcT21, 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 semble se stabiliser relativement en 2018 et même si une discrète

¹ Données issues de sources différentes

diminution de 3,2% reste observée par rapport à 2017 (18 824 en 2017 contre 18 217 en 2018), elle n'est pas comparable à la décroissance drastique observée les années précédentes (figure DPN1).

Le nombre de trisomies 21 diagnostiquées est passé de 1 967 en 2017 à 1 979 en 2018 (tableau DPN2).

La figure DPN5 met en évidence la montée en charge des examens ADNcT21 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 « ADNcT21 positifs ». Le tableau DPN7 montre qu'en dehors du dépistage ADNcT21 positif avec une fréquence de 66,1% de diagnostic de trisomie 21, la fréquence des trisomies 21 diagnostiquées est toujours plus élevée pour l'indication « clarté nucale augmentée » (26,6% en 2018) que pour les autres indications.

Le tableau DPN6 montre qu'en 2018 le diagnostic (caryotype fœtal) de la trisomie 21 a été posé dans 50,7 % des cas sur l'indication « signes d'appel échographiques (incluant la « clarté nucale augmentée ») », dans 26,7% des cas sur ADNc positif et dans 21,5% sur l'indication « MSM à risque $\geq 1/250$ ».

- 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 durant la période prénatale. Ce nombre est fluctuant de 2015 à 2019, avec 454 diagnostics postnatals de trisomie 21 en 2018 et 413 en 2019 (voir le document « Diagnostic génétique postnatal » : <https://rams.agence-biomedecine.fr/resume-de-l-activite-des-laboratoires-impliques-dans-le-dispositif-de-depistage-et-de-diagnostic-de-la-trisomie-21>). Ce nombre représente à la fois les enfants nés sans dépistage prénatal (car non souhaité par la mère), ou avec un dépistage qui aurait pu aboutir à un diagnostic (non souhaité par la mère) ou encore les faux négatifs du dépistage.

En 2019, 6 enfants sont nés avec un diagnostic de trisomie 21 en rapport avec un faux négatif (n=5) ou un résultat non exploitable (n=1) de l'examen ADNcT21 (contre 2 en 2018 et 8 en 2017). Ce nombre de résultats faussement négatifs doit être rapporté au nombre d'examens ADNcT21 réalisés en 2018, soit plus de 75 600 déclarés par les laboratoires français. Ce chiffre continuera à être surveillé dans les années à venir.

Activité des laboratoires de cytogénétique

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 (-52,7% entre 2014 et 2018) et semble assez bien corrélée à la montée en charge de l'utilisation du dépistage par ADNict21 (tableau DPN3). Une partie de la diminution du nombre de caryotypes pourrait également être mise sur le compte d'une évolution des 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 semble se stabiliser relativement en 2018 et même si une discrète diminution de 3,2% reste observée par rapport à 2017 (18 824 en 2017 contre 18 217 en 2018), elle n'est pas comparable à la décroissance drastique observée les années précédentes (figure DPN1).

L'amniocentèse reste en 2018 la modalité de prélèvement la plus fréquente (figure DPN2). Elle est réalisée pour 69,5% des analyses chromosomiques, alors que la biopsie de villosités chorales est réalisée dans 29,5% des cas, le prélèvement de sang fœtal reste stable et représente 1% des prélèvements.

Figure DPN1. Evolution du nombre de caryotypes fœtaux réalisés depuis 2009

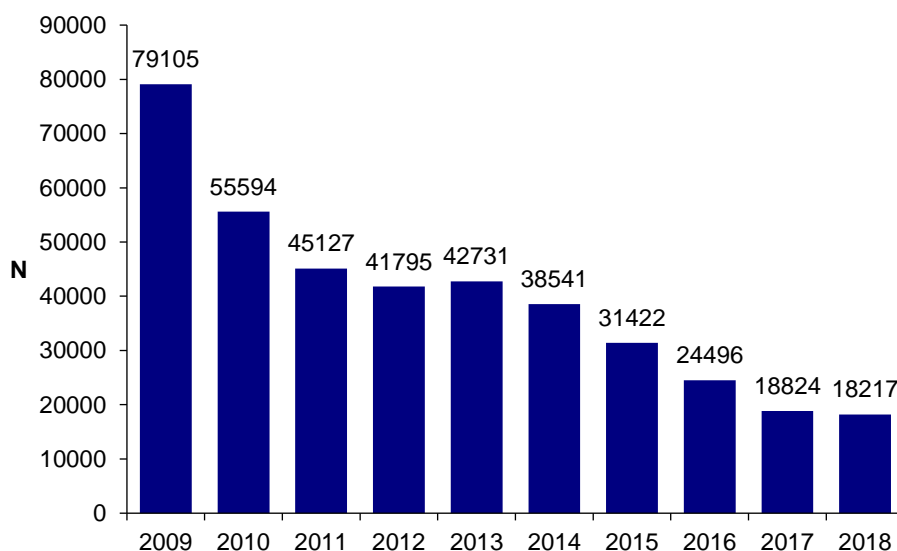
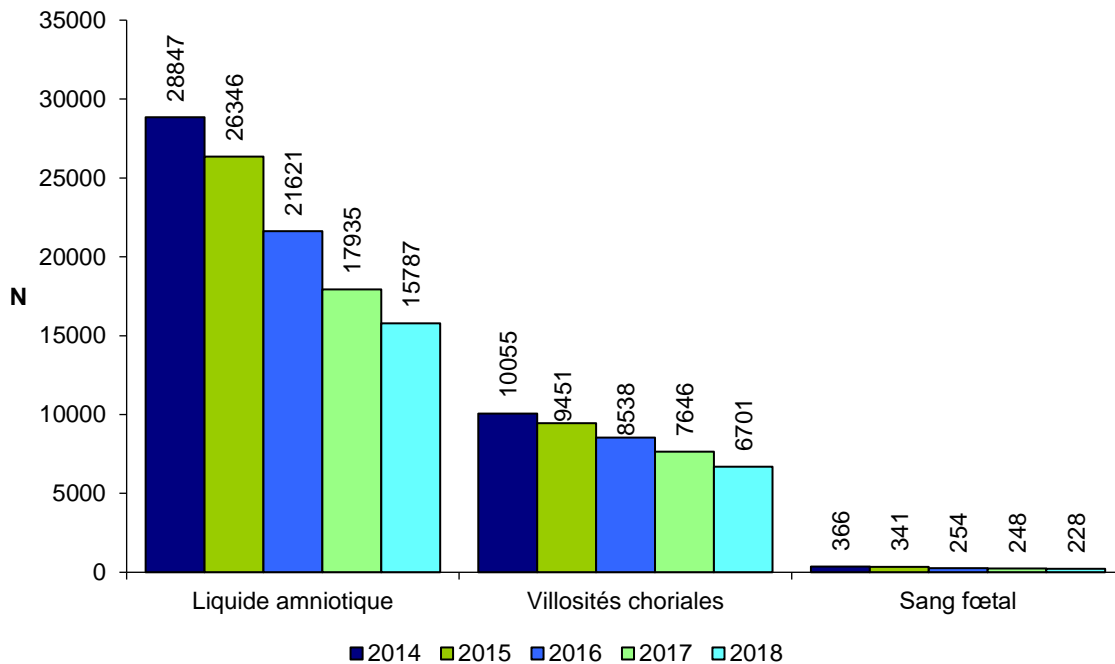


Figure DPN2. Evolution des différents modes de prélèvement pour la réalisation du caryotype de 2014 à 2018



(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 des fluctuations mineures selon les années du nombre de diagnostics prénatals de trisomie 21 (1 918 en 2009, 1 979 en 2018), ceci 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 DPN0, tableau DPN2, figure DPN3). Parallèlement, les indications du caryotype fœtal se sont modifiées en fonction de l'évolution du dépistage de la trisomie 21. Jusqu'en 2014, 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 DPN6). 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 ; 26,7% en 2018 ; tableau DPN6). 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 des grossesses gémellaires par exemple) mais beaucoup ont eu auparavant un test de marqueurs sériques. En 2018, 43,8% des diagnostics de trisomie 21 ont été posés suite à une biopsie de villosités chorales (figure DPN4), c'est-à-dire très précoce ; cette proportion traduit principalement la part des trisomies 21 dépistées par des anomalies échographiques. On observe une diminution progressive au fil des années de cette proportion (47,5% en 2014 ; données non présentées). Ce chiffre sera intéressant à surveiller dans les années à venir avec la montée en charge du test ADNict21, en sachant que les recommandations préconisent une amniocentèse plutôt qu'une biopsie de villosités chorales lorsque le dépistage par le test ADNict est positif.

Les trisomies 13 et 18 sont en très grande majorité diagnostiquées sur signes d'appel échographiques (tableau DPN6), leur nombre absolu (autour de 900 par an) est assez stable. Environ 55% des diagnostics sont faits sur villosités chorales donc au 1^{er} trimestre de la grossesse (figure DPN4).

Le syndrome de Turner et les syndromes associés sont de moins en moins diagnostiqués en prénatal au fil des années (358 en 2010 ; 280 en 2018 ; tableau DPN6). Plus de 90% d'entre eux sont repérés sur signes d'appel échographiques dont plus de la moitié avec une clarté nucale supérieure à 3,5mm. Probablement, les formes graves sont-elles 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.

De même, la diminution du nombre de diagnostics 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 des chromosomes sexuels, le plus souvent de bon pronostic. La même remarque vaut pour les anomalies chromosomiques a priori équilibrées (627 en 2010 et 377 en 2018 ; tableau DPN6).

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 s'est longtemps situé entre 600 et 660 (incluant les triploïdies) malgré la diminution du nombre de naissances 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, poursuivie en 2018 (n=555) est à pondérer avec l'utilisation plus fréquente de l'analyse chromosomique sur puce à ADN en prénatal. Il est possible que dans un certain nombre de cas le caryotype n'ait 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 conclusion, 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 diagnostics 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 en lien avec les meilleures performances du dépistage utilisant l'ADNcT21.

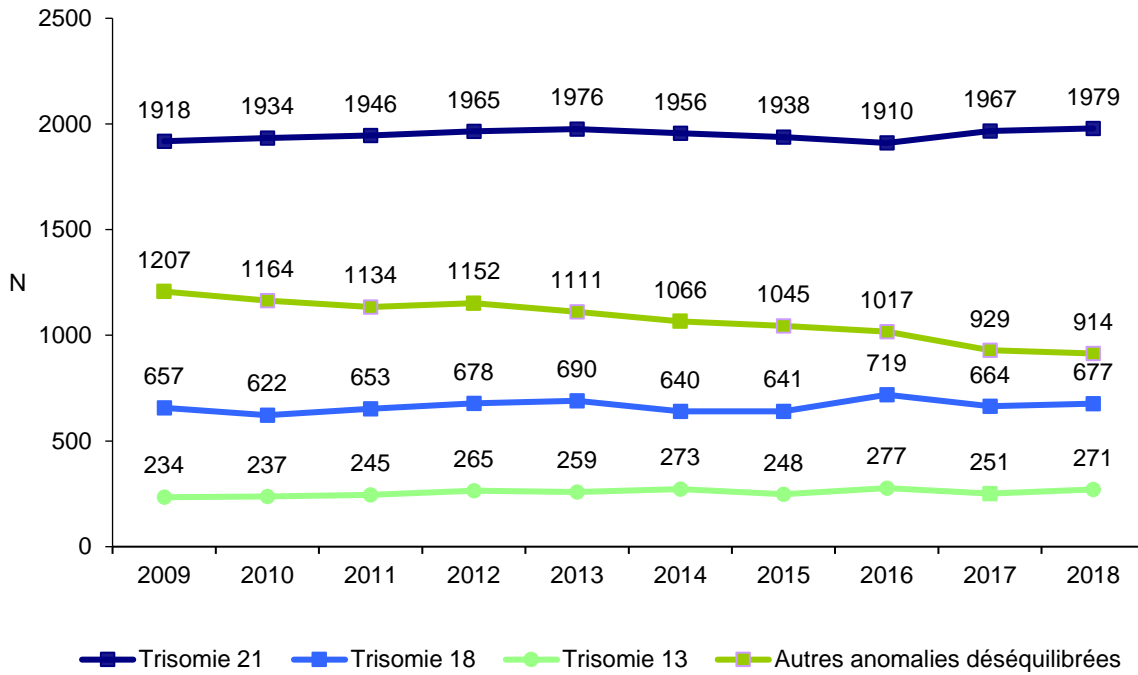
Tableau DPN2. Anomalies chromosomiques diagnostiquées par caryotype fœtal de 2009 à 2018

| Nombre d'anomalies diagnostiquées | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Trisomie 21 | 1918 | 1934 | 1946 | 1965 | 1976 | 1956 | 1938 | 1910 | 1967 | 1979 |
| Trisomie 18 | 657 | 622 | 653 | 678 | 690 | 640 | 641 | 719 | 664 | 677 |
| Trisomie 13 | 234 | 237 | 245 | 265 | 259 | 273 | 248 | 277 | 251 | 271 |
| Syndrome de Turner ⁽¹⁾ | 358 | 358 | 337 | 352 | 346 | 292 | 314 | 291 | 255 | 280 |
| Syndrome de Klinefelter ⁽¹⁾ | 103 | 79 | 73 | 53 | 70 | 65 | 51 | 38 | 39 | 33 |
| Trisomie X | 60 | 55 | 44 | 48 | 33 | 45 | 40 | 26 | 21 | 22 |
| Autres dysgonosomies | 68 | 58 | 42 | 39 | 46 | 41 | 39 | 40 | 32 | 24 |
| Triploïdies ⁽²⁾ | - | 120 | 134 | 150 | 147 | 141 | 110 | 152 | 115 | 119 |
| Autres anomalies déséquilibrées | 618 | 494 | 504 | 510 | 469 | 482 | 491 | 470 | 467 | 436 |
| Total anomalies déséquilibrées | 4016 | 3957 | 3978 | 4060 | 4036 | 3935 | 3872 | 3923 | 3811 | 3841 |
| Anomalies a priori équilibrées | 787 | 627 | 642 | 597 | 577 | 548 | 472 | 418 | 392 | 377 |
| Total des anomalies | 4803 | 4584 | 4620 | 4657 | 4613 | 4483 | 4344 | 4341 | 4203 | 4218 |
| Total caryotypes effectués | 79105 | 55594 | 45127 | 41795 | 42731 | 38541 | 31422 | 24496 | 18824 | 18217 |

(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 2018⁽¹⁾



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

Figure DPN4. Fréquence des modes de prélèvements selon les anomalies diagnostiquées en 2018

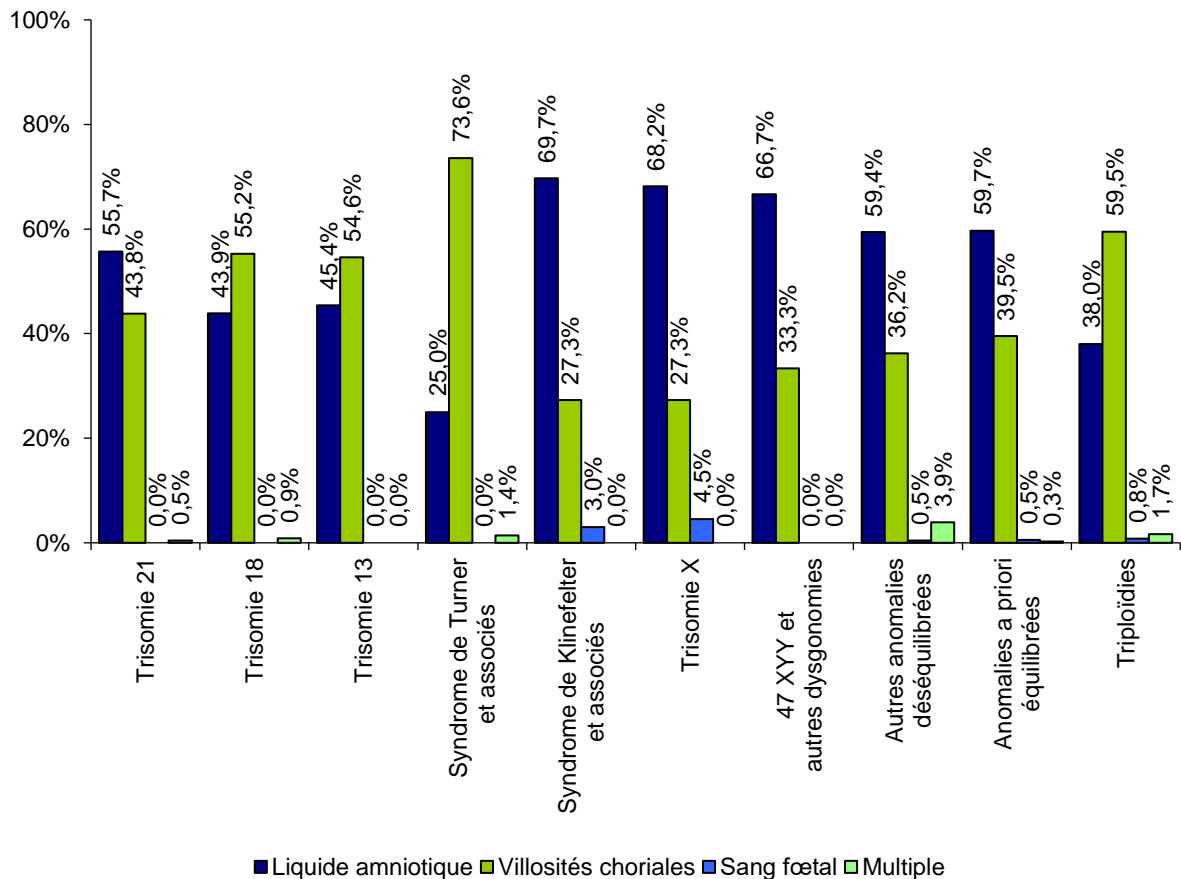


Tableau DPN3. Evolution de la répartition des caryotypes selon l'indication du prélèvement de 2010 à 2018

| Indication | Nombre de caryotypes | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNic ⁽¹⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - | 94 | 0,2 | 169 | 0,5 | 414 | 1,7 | 606 | 3,2 | 799 | 4,4 |
| Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNic ⁽²⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 33 | 0,0 | 52 | 0,0 |
| 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 | 573 | 3,1 |
| Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal | 1656 | 3,0 | 1623 | 3,6 | 1434 | 3,4 | 1466 | 3,4 | 1283 | 3,3 | 922 | 2,9 | 672 | 2,7 | 447 | 2,4 | 393 | 2,2 |
| Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j | 4307 | 7,7 | 3639 | 8,1 | 3473 | 8,3 | 3650 | 8,5 | 3147 | 8,2 | 2995 | 9,5 | 2587 | 10,6 | 2301 | 12,2 | 2207 | 12,1 |
| Autres signes d'appel échographiques | 12017 | 21,6 | 11419 | 25,3 | 11580 | 27,7 | 11615 | 27,2 | 11484 | 29,8 | 10412 | 33,1 | 9084 | 37,1 | 7693 | 40,9 | 8048 | 44,2 |
| Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul | 28223 | 50,8 | 22183 | 49,2 | 20048 | 48,0 | 21362 | 50,0 | 18560 | 48,2 | 13762 | 43,8 | 9190 | 37,5 | 5534 | 29,4 | 4486 | 24,6 |
| Age maternel isolé ou sans motif médical | 6615 | 11,9 | 3385 | 7,5 | 2418 | 5,8 | 1770 | 4,1 | 1173 | 3,0 | 629 | 2,0 | 335 | 1,4 | 197 | 1,0 | 142 | 0,8 |
| Autre indication | 1983 | 3,6 | 2052 | 4,5 | 2030 | 4,9 | 2084 | 4,9 | 2039 | 5,3 | 1843 | 5,9 | 1615 | 6,6 | 1468 | 7,8 | 1517 | 8,3 |
| Total | 55594 | 100,0 | 45127 | 100,0 | 41795 | 100,0 | 42731 | 100,0 | 38541 | 100,0 | 31422 | 100,0 | 24496 | 100,0 | 18824 | 100,0 | 18217 | 100,0 |

(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 DPN4. Evolution de la répartition des diagnostics par caryotype d'anomalies déséquilibrées selon l'indication du prélèvement de 2010 à 2018

| Indication | Nombre de diagnostics d'anomalie déséquilibrée | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽¹⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - | 74 | 1,9 | 141 | 3,6 | 359 | 9,2 | 514 | 13,5 | 656 | 17,1 |
| Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽²⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 4 | 0,1 | 4 | 0,1 |
| 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 | 51 | 1,3 |
| 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 | 13 | 0,3 |
| Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j | 1147 | 29,0 | 1122 | 28,2 | 1162 | 28,6 | 1153 | 28,6 | 1062 | 27,0 | 1111 | 28,7 | 1007 | 25,7 | 1040 | 27,3 | 1056 | 27,5 |
| Autres signes d'appel échographiques | 1516 | 38,3 | 1509 | 37,9 | 1568 | 38,6 | 1580 | 39,1 | 1595 | 40,5 | 1525 | 39,4 | 1654 | 42,2 | 1458 | 38,3 | 1473 | 38,3 |
| Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul | 989 | 25,0 | 1103 | 27,7 | 1136 | 28,0 | 1141 | 28,3 | 1032 | 26,2 | 956 | 24,7 | 738 | 18,8 | 649 | 17,0 | 536 | 14,0 |
| 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 | 6 | 0,2 |
| 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 | 46 | 1,2 |
| Total | 3957 | 100,0 | 3978 | 100,0 | 4060 | 100,0 | 4036 | 100,0 | 3935 | 100,0 | 3872 | 100,0 | 3923 | 100,0 | 3811 | 100,0 | 3841 | 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 DPN5. Evolution de la fréquence des anomalies déséquilibrées diagnostiquées rapportée au nombre de caryotypes selon l'indication de 2010 à 2018

| 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 | 1656 | 39 | 2,4 | 1623 | 31 | 1,9 | 1434 | 35 | 2,4 | 1466 | 15 | 1,0 |
| Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j | 4307 | 1147 | 26,6 | 3639 | 1122 | 30,8 | 3473 | 1162 | 33,5 | 3650 | 1153 | 31,6 |
| Autres signes d'appel échographiques | 12017 | 1516 | 12,6 | 11419 | 1509 | 13,2 | 11580 | 1568 | 13,5 | 11615 | 1580 | 13,6 |
| Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul | 28223 | 989 | 3,5 | 22183 | 1103 | 5,0 | 20048 | 1136 | 5,7 | 21362 | 1141 | 5,3 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 5206 | 396 | 7,6 | 8915 | 737 | 8,3 | 10547 | 833 | 7,9 | 11814 | 892 | 7,6 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 1692 | 67 | 4,0 | 2067 | 71 | 3,4 | 1532 | 87 | 5,7 | 1984 | 91 | 4,6 |
| - Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 16601 | 399 | 2,4 | 9929 | 253 | 2,5 | 7801 | 213 | 2,7 | 7468 | 155 | 2,1 |
| - Dépistage inconnu | 4724 | 127 | 2,7 | 1272 | 42 | 3,3 | 168 | 3 | 1,8 | 96 | 3 | 3,1 |
| Age maternel isolé ou sans motif médical | 6615 | 159 | 2,4 | 3385 | 66 | 1,9 | 2418 | 51 | 2,1 | 1770 | 38 | 2,1 |
| Autre indication | 1983 | 52 | 2,6 | 2052 | 58 | 2,8 | 2030 | 56 | 2,8 | 2084 | 45 | 2,2 |
| Total | 55594 | 3957 | 7,1 | 45127 | 3978 | 8,8 | 41795 | 4060 | 9,7 | 42731 | 4036 | 9,4 |

| 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 | % |
| Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽¹⁾ | 94 | 74 | 78,7 | 169 | 141 | 83,4 | 414 | 359 | 86,7 | 606 | 514 | 84,8 |
| Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽²⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 33 | 4 | 12,1 |
| 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 | 1283 | 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 | 3147 | 1062 | 33,7 | 2995 | 1111 | 37,1 | 2587 | 1007 | 38,9 | 2301 | 1040 | 45,2 |
| Autres signes d'appel échographiques | 11484 | 1595 | 13,9 | 10412 | 1525 | 14,6 | 9084 | 1654 | 18,2 | 7693 | 1458 | 19,0 |
| Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul | 18560 | 1032 | 5,6 | 13762 | 956 | 6,9 | 9190 | 738 | 8,0 | 5534 | 649 | 11,7 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 11372 | 848 | 7,5 | 8741 | 768 | 8,8 | 5743 | 589 | 10,3 | 3812 | 555 | 14,6 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 1419 | 48 | 3,4 | 839 | 61 | 7,3 | 707 | 51 | 7,2 | 364 | 32 | 8,8 |
| - Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 5661 | 134 | 2,4 | 4156 | 127 | 3,1 | 2615 | 88 | 3,4 | 1337 | 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 | 1173 | 19 | 1,6 | 629 | 11 | 1,7 | 335 | 9 | 2,7 | 197 | 4 | 2,0 |
| Autre indication | 2039 | 48 | 2,4 | 1843 | 46 | 2,5 | 1615 | 75 | 4,6 | 1468 | 58 | 4,0 |
| Total | 38541 | 3935 | 10,2 | 31422 | 3872 | 12,3 | 24496 | 3923 | 16,0 | 18824 | 3811 | 20,2 |

(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.

| Indication | 2018 | | |
|---|--------------|--------------------------|-------------|
| | Caryotype | Anomalies déséquilibrées | |
| | N | N | % |
| Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽¹⁾ | 799 | 656 | 82,1 |
| Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc ⁽²⁾ | 52 | 4 | 7,7 |
| Anomalies chromosomiques parentales | 573 | 51 | 8,9 |
| Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal | 393 | 13 | 3,3 |
| Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j | 2207 | 1056 | 47,8 |
| Autres signes d'appel échographiques | 8048 | 1473 | 18,3 |
| Dépistage avec utilisation de marqueurs sériques maternels risque $\geq 1/250$ seul | 4486 | 536 | 11,9 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 3233 | 459 | 14,2 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 270 | 23 | 8,5 |
| - Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 969 | 53 | 5,5 |
| - Dépistage inconnu | 14 | 1 | 7,1 |
| Age maternel isolé ou sans motif médical | 142 | 6 | 4,2 |
| Autre indication | 1517 | 46 | 3,0 |
| Total | 18217 | 3841 | 21,1 |

(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 répartition des principales indications selon le type d'anomalies fœtales diagnostiquées par caryotype de 2010 à 2018

| 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 $\geq 3,5$ mm | | 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 | 1934 |
| 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 |
| 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 | 1147 | 29,0 | 1516 | 38,3 | 159 | 4,0 | 146 | 3,7 | 3957 |
| Anomalies a priori équilibrées | 147 | 23,4 | 22 | 3,5 | 61 | 9,7 | 39 | 6,2 | 358 | 57,1 | 627 |
| Total caryotypes effectués | 28223 | 50,8 | 4307 | 7,7 | 12017 | 21,6 | 6615 | 11,9 | 4432 | 8,0 | 55594 |

| 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 |
|---|---|-------------|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|--|------------|--------------------|-------------|--------------|
| | N | % | Clarté nucale $\geq 3,5$ mm | | Autres signes échographiques | | N | % | N | % | N |
| | | | N | % | N | % | | | | | |
| Trisomie 21 | 800 | 41,1 | 597 | 30,7 | 480 | 24,7 | 29 | 1,5 | 40 | 2,1 | 1946 |
| 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 |
| 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 | 1103 | 27,7 | 1122 | 28,2 | 1509 | 37,9 | 66 | 1,7 | 178 | 4,5 | 3978 |
| Anomalies a priori équilibrées | 154 | 24,0 | 23 | 3,6 | 81 | 12,6 | 17 | 2,6 | 367 | 57,2 | 642 |
| Total caryotypes effectués | 22183 | 49,2 | 3639 | 8,1 | 11419 | 25,3 | 3385 | 7,5 | 4501 | 10,0 | 45127 |

| 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 |
|---|---|-------------|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|--|------------|--------------------|-------------|--------------|
| | N | % | Clarté nucale $\geq 3,5$ mm | | Autres signes échographiques | | N | % | N | % | N |
| | | | N | % | N | % | | | | | |
| Trisomie 21 | 802 | 40,8 | 626 | 31,9 | 492 | 25,0 | 16 | 0,8 | 29 | 1,5 | 1965 |
| 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 |
| 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 | 1136 | 28,0 | 1162 | 28,6 | 1568 | 38,6 | 51 | 1,3 | 143 | 3,5 | 4060 |
| Anomalies a priori équilibrées | 137 | 22,9 | 20 | 3,4 | 76 | 12,7 | 18 | 3,0 | 346 | 58,0 | 597 |
| Total caryotypes effectués | 20048 | 48,0 | 3473 | 8,3 | 11580 | 27,7 | 2418 | 5,8 | 4273 | 10,2 | 41795 |

| 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 |
|---|---|-------------|-------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|--|------------|--------------------|-------------|--------------|
| | N | % | Clarté nucale $\geq 3,5$ mm | | Autres signes échographiques | | N | % | N | % | N |
| | | | N | % | N | % | | | | | |
| Trisomie 21 | 852 | 43,1 | 628 | 31,8 | 457 | 23,1 | 16 | 0,8 | 23 | 1,2 | 1976 |
| 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 |
| 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 | 1141 | 28,3 | 1153 | 28,6 | 1580 | 39,1 | 38 | 0,9 | 124 | 3,1 | 4036 |
| Anomalies a priori équilibrées | 132 | 22,9 | 31 | 5,4 | 67 | 11,6 | 12 | 2,1 | 335 | 58,1 | 577 |
| Total caryotypes effectués | 21362 | 50,0 | 3650 | 8,5 | 11615 | 27,2 | 1770 | 4,1 | 4334 | 10,1 | 42731 |

| 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 ADNc | | 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 | 1956 |
| 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 |
| 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 | 1032 | 26,2 | 1062 | 27,0 | 1595 | 40,5 | 19 | 0,5 | 74 | 1,9 | 153 | 3,9 | 3935 |
| 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 | 18560 | 48,2 | 3147 | 8,2 | 11484 | 29,8 | 1173 | 3,0 | 94 | 0,2 | 4083 | 10,6 | 38541 |

| 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 ADNic | | 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 | 1938 |
| 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 |
| 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 | 1111 | 28,7 | 1525 | 39,4 | 11 | 0,3 | 141 | 3,6 | 128 | 3,3 | 3872 |
| 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 | 13762 | 43,8 | 2995 | 9,5 | 10412 | 33,1 | 629 | 2,0 | 169 | 0,5 | 3455 | 11,0 | 31422 |

| 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 | 1910 |
| 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 |
| 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 | 1007 | 25,7 | 1654 | 42,2 | 9 | 0,2 | 359 | 9,2 | 156 | 4,0 | 3923 |
| 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 | 9190 | 37,5 | 2587 | 10,6 | 9084 | 37,1 | 335 | 1,4 | 414 | 1,7 | 2886 | 11,8 | 24496 |

| 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 ADNlc | | | | 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 | 1967 |
| 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 |
| 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 | 1040 | 27,3 | 1458 | 38,3 | 4 | 0,1 | 514 | 13,5 | 4 | 0,1 | 142 | 3,7 | 3811 |
| 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 | 5534 | 29,4 | 2301 | 12,2 | 7693 | 40,9 | 197 | 1,0 | 606 | 3,2 | 33 | 0,2 | 2460 | 13,1 | 18824 |

| Anomalies chromosomiques détectées en 2018 | Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$ | | Signes d'appel échographiques | | | | Age maternel isolé ou sans motif médical | | Dépistage sur ADNlc | | | | 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 | 425 | 21,5 | 586 | 29,6 | 418 | 21,1 | 0 | 0,0 | 528 | 26,7 | 0 | 0,0 | 22 | 1,1 | 1979 |
| Trisomie 18 | 21 | 3,1 | 195 | 28,8 | 370 | 54,7 | 1 | 0,1 | 83 | 12,3 | 0 | 0,0 | 7 | 1,0 | 677 |
| Trisomie 13 | 9 | 3,3 | 57 | 21,0 | 165 | 60,9 | 0 | 0,0 | 34 | 12,5 | 0 | 0,0 | 6 | 2,2 | 271 |
| Syndrome de Turner et syndromes associés | 16 | 5,7 | 139 | 49,6 | 120 | 42,9 | 1 | 0,4 | 0 | 0,0 | 1 | 0,4 | 3 | 1,1 | 280 |
| Syndrome de Klinefelter et syndromes associés | 7 | 21,2 | 3 | 9,1 | 15 | 45,5 | 1 | 3,0 | 4 | 12,1 | 0 | 0,0 | 3 | 9,1 | 33 |
| Trisomie X | 6 | 27,3 | 3 | 13,6 | 9 | 40,9 | 0 | 0,0 | 1 | 4,5 | 0 | 0,0 | 3 | 13,6 | 22 |
| Autres dysgonosomies | 5 | 20,8 | 4 | 16,7 | 13 | 54,2 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 8,3 | 24 |
| Triploïdies | 8 | 6,7 | 12 | 10,1 | 97 | 81,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 1,7 | 119 |
| Autres anomalies déséquilibrées | 39 | 8,9 | 57 | 13,1 | 266 | 61,0 | 3 | 0,7 | 6 | 1,4 | 3 | 0,7 | 62 | 14,2 | 436 |
| Total anomalies déséquilibrées | 536 | 14,0 | 1056 | 27,5 | 1473 | 38,3 | 6 | 0,2 | 656 | 17,1 | 4 | 0,1 | 110 | 2,9 | 3841 |
| Anomalies a priori équilibrées | 43 | 11,4 | 9 | 2,4 | 52 | 13,8 | 0 | 0,0 | 2 | 0,5 | 0 | 0,0 | 271 | 71,9 | 377 |
| Total caryotypes effectués | 4486 | 24,6 | 2207 | 12,1 | 8048 | 44,2 | 142 | 0,8 | 799 | 4,4 | 52 | 0,3 | 2483 | 13,6 | 18217 |

Tableau DPN7. Evolution de la fréquence des trisomies 21 diagnostiquées rapportée au nombre de caryotype selon l'indication de 2010 à 2018

| 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 $\geq 1/250$ | 28223 | 711 | 2,5 | 22183 | 800 | 3,6 | 20048 | 802 | 4,0 | 21362 | 852 | 4,0 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 5206 | 284 | 5,5 | 8915 | 532 | 6,0 | 10547 | 591 | 5,6 | 11814 | 675 | 5,7 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 1692 | 55 | 3,3 | 2067 | 54 | 2,6 | 1532 | 61 | 4,0 | 1984 | 64 | 3,2 |
| - Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 16601 | 285 | 1,7 | 9929 | 185 | 1,9 | 7801 | 150 | 1,9 | 7468 | 112 | 1,5 |
| - Examen de dépistage inconnu | 4724 | 87 | 1,8 | 1272 | 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 | 4307 | 670 | 15,6 | 3639 | 597 | 16,4 | 3473 | 626 | 18,0 | 3650 | 628 | 17,2 |
| Autres signes d'appel échographiques | 12017 | 451 | 3,8 | 11419 | 480 | 4,2 | 11580 | 492 | 4,2 | 11615 | 457 | 3,9 |
| Age maternel | 6615 | 67 | 1,0 | 3385 | 29 | 0,9 | 2418 | 16 | 0,7 | 1770 | 16 | 0,9 |
| Autre indication | 4432 | 35 | 0,8 | 4501 | 40 | 0,9 | 4273 | 29 | 0,7 | 4334 | 23 | 0,5 |
| Total | 55594 | 1934 | 3,5 | 45127 | 1946 | 4,3 | 41795 | 1965 | 4,7 | 42731 | 1976 | 4,6 |

| Indication | 2014 | | | 2015 | | | 2016 | | | 2017 | | | 2018 | | |
|--|--------------|-------------|------------|--------------|-------------|------------|--------------|-------------|------------|--------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | Caryotype | T21 | | Caryotype | T21 | | Caryotype | T21 | | Caryotype | T21 | | Caryotype | T21 | |
| | N | N | % | N | N | % | N | N | % | N | N | % | N | N | % |
| Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNic ⁽¹⁾ | 94 | 68 | 72,3 | 169 | 121 | 71,6 | 414 | 329 | 79,5 | 606 | 454 | 74,9 | 799 | 528 | 66,1 |
| Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNic ⁽²⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 33 | 2 | 6,1 | 52 | 0 | 0,0 |
| Marqueurs sériques maternels avec risque $\geq 1/250$ | 18560 | 758 | 4,1 | 13762 | 687 | 5,0 | 9190 | 529 | 5,8 | 5534 | 496 | 9,0 | 4486 | 425 | 9,5 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 11372 | 637 | 5,6 | 8741 | 548 | 6,3 | 5743 | 421 | 7,3 | 3812 | 424 | 11,1 | 3233 | 367 | 11,4 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 1419 | 32 | 2,3 | 839 | 51 | 6,1 | 707 | 38 | 5,4 | 364 | 28 | 7,7 | 270 | 17 | 6,3 |
| - Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 5661 | 89 | 1,6 | 4156 | 88 | 2,1 | 2615 | 63 | 2,4 | 1337 | 43 | 3,2 | 969 | 40 | 4,1 |
| - Examens de dépistage inconnus | 108 | 0 | 0,0 | 26 | 0 | 0,0 | 125 | 7 | 5,6 | 21 | 1 | 4,8 | 14 | 1 | 7,1 |
| Signes d'appel échographiques avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j | 3147 | 599 | 19,0 | 2995 | 614 | 20,5 | 2587 | 550 | 21,3 | 2301 | 589 | 25,6 | 2207 | 586 | 26,6 |
| Autres signes d'appel échographiques | 11484 | 477 | 4,2 | 10412 | 481 | 4,6 | 9084 | 455 | 5,0 | 7693 | 387 | 5,0 | 8048 | 418 | 5,2 |
| Age maternel | 1173 | 13 | 1,1 | 629 | 2 | 0,3 | 335 | 6 | 1,8 | 197 | 2 | 1,0 | 142 | 0 | 0,0 |
| Autre indication | 4083 | 41 | 1,0 | 3455 | 33 | 1,0 | 2886 | 41 | 1,4 | 2460 | 37 | 1,5 | 2483 | 22 | 0,9 |
| Total | 38541 | 1956 | 5,1 | 31422 | 1938 | 6,2 | 24496 | 1910 | 7,8 | 18824 | 1967 | 10,4 | 18217 | 1979 | 10,9 |

(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 DPN8. Evolution du résultat du caryotype en fonction du résultat du dépistage d'aneuploïdies sur ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel de 2014 à 2018

| 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 renseignés | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 7 |
| | Total dépistages positifs | 68 | 4 | 0 | 2 | 0 | 0 | 20 | 94 |
| | Non exploitables ⁽¹⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 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 renseignés | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 | 16 |
| | Total dépistages positifs | 121 | 7 | 8 | 4 | 1 | 0 | 28 | 169 |
| | Non exploitables ⁽¹⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 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 renseignés | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 19 | 19 |
| | Total dépistages positifs | 329 | 22 | 6 | 1 | 1 | 1 | 54 | 414 |
| | Non exploitables ⁽¹⁾ | - | - | - | - | - | - | - | - |

| Résultat du dépistage sur ADNc | | Résultat du caryotype | | | | | | | Total |
|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------|-------------|---------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------|-------|
| | | Trisomie 21 | Trisomie 18 | Trisomie 13 | Dysgonosomies | Autres anomalies déséquilibrées | Anomalies a priori équilibrées | Absence d'anomalie | |
| 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 renseignés | 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 |
| 2018 | T21 | 523 | 5 | 0 | 1 | 2 | 2 | 97 | 630 |
| | T18 | 0 | 78 | 0 | 1 | 1 | 0 | 19 | 99 |
| | T13 | 0 | 0 | 34 | 1 | 1 | 0 | 22 | 58 |
| | Autre anomalie | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 14 | 18 |
| | Non renseignés | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | Total dépistages positifs | 523 | 83 | 34 | 5 | 6 | 2 | 152 | 805 |
| | Non exploitables ⁽¹⁾ | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 42 | 46 |

(1) Recueilli à partir de 2017.

(2) En 2018, des difficultés de recueil pour certains laboratoires ont provoqué un léger décalage pour les résultats du dépistage par ADNc entre les différents tableaux : dans le tableau DPN8, on dénombre 6 dépistages positifs supplémentaires (799+6=805) et 6 dépistages non exploitables en moins (52-6=46), 5 caryotypes T21 en moins pour un dépistage positif (528-5=523).

Tableau DPN9. 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 2018

| 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 | 60 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 76 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 54 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 | 69 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage séquentiel intégré | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| - risque $\geq 1/250$: 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.

| Indication du dépistage positif sur ADNic 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 | 103 | 6 | 5 | 2 | 1 | 0 | 25 | 142 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 93 | 6 | 5 | 2 | 1 | 0 | 23 | 130 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage séquentiel intégré | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 9 |
| - risque $\geq 1/250$: 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.

| Indication du dépistage positif sur ADNic 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 | 245 | 14 | 4 | 1 | 0 | 1 | 20 | 285 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 222 | 13 | 3 | 1 | 0 | 1 | 16 | 256 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage séquentiel intégré | 5 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 7 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 17 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 21 |
| - risque $\geq 1/250$: Examen de dépistage inconnu | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Grossesse multiple ⁽⁴⁾ | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 18 |
| Age maternel isolé ⁽⁴⁾ | 13 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 16 |
| Sans motif médical ⁽³⁾ | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 14 |
| 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 |

(2) Recueilli en 2014, 2015 et 2016.

(3) Recueilli en 2016.

(4) Recueilli depuis 2016.

| 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 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 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage séquentiel intégré | 19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 20 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 28 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 31 |
| - risque $\geq 1/250$: 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 |
| - risque [1/1000 - 1/250] : Dépistage séquentiel intégré ⁽⁵⁾ | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| - risque [1/1000 - 1/250] : Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre ⁽⁵⁾ | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 9 |
| - risque [1/1000 - 1/250] : Examen de dépistage inconnu ⁽⁵⁾ | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| Grossesse multiple ⁽⁴⁾ | 16 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 33 |
| Age maternel isolé ⁽⁴⁾ | 14 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 21 |
| 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 |

(4) Recueilli depuis 2016.

(5) Recueilli depuis 2017.

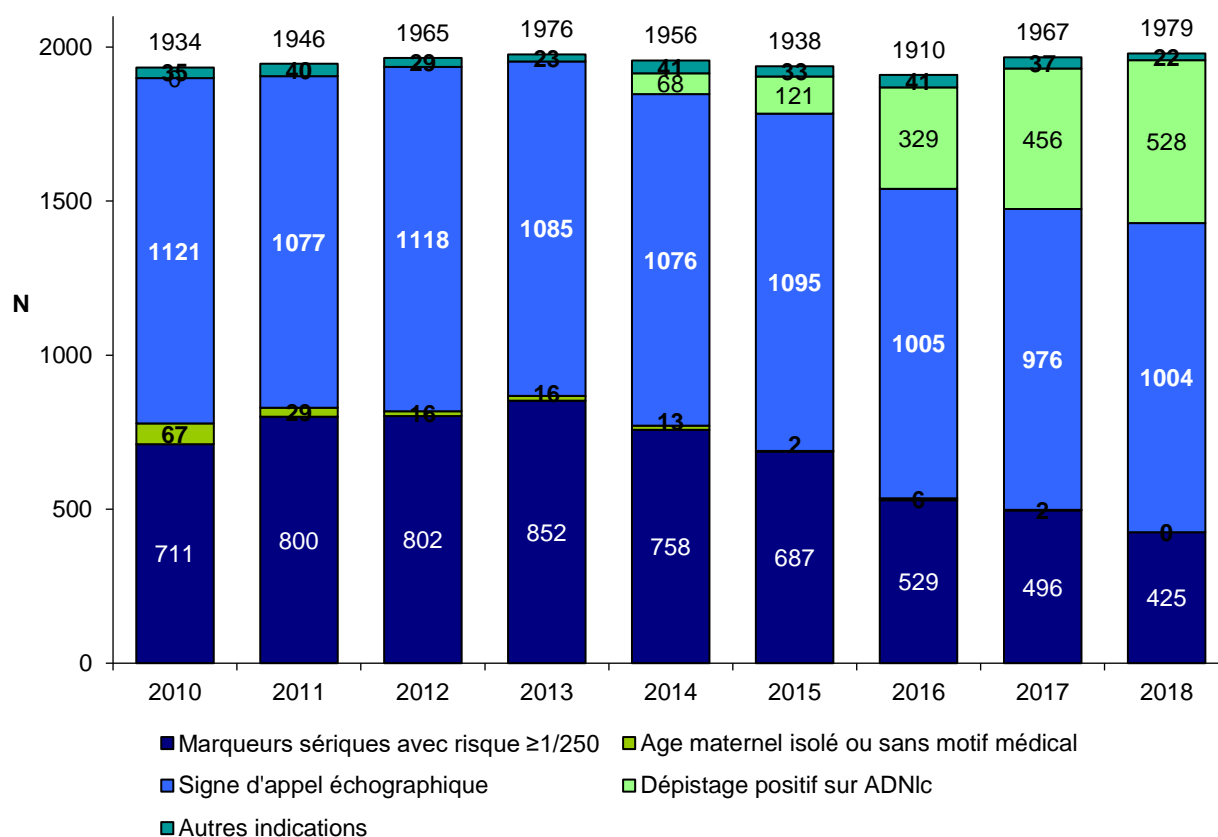
| Indication du dépistage positif sur ADNlc en 2018 | Résultat du caryotype | | | | | | | Nombre de caryotypes |
|---|-----------------------|-------------|-------------|---------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------|----------------------|
| | 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 | 2 | 2 |
| Antécédents pour le couple de grossesse avec caryotype anormal | 11 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 17 |
| Signes d'appel biologiques seuls | 416 | 63 | 27 | 4 | 8 | 2 | 114 | 634 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 274 | 29 | 17 | 4 | 5 | 0 | 35 | 364 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage séquentiel intégré | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 12 |
| - risque $\geq 1/250$: Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 26 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 4 | 36 |
| - risque $\geq 1/250$: Examen de dépistage inconnu | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 4 |
| - risque [1/1000 - 1/250] : Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre ⁽⁵⁾ | 87 | 25 | 7 | 0 | 3 | 0 | 68 | 190 |
| - risque [1/1000 - 1/250] : Dépistage séquentiel intégré ⁽⁵⁾ | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 8 |
| - risque [1/1000 - 1/250] : Dépistage marqueurs sériques du 2 ^e trimestre ⁽⁵⁾ | 11 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 16 |
| - risque [1/1000 - 1/250] : Examen de dépistage inconnu ⁽⁵⁾ | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 |
| Grossesse multiple ⁽⁴⁾ | 23 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 32 | 58 |
| Age maternel isolé ⁽⁴⁾ | 6 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 8 |
| Dépistage primaire ⁽⁶⁾ | 17 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 27 |
| Autre | 14 | 6 | 6 | 1 | 1 | 0 | 13 | 41 |
| Non renseigné | 41 | 8 | 0 | 1 | 0 | 0 | 14 | 64 |
| Total | 528 | 83 | 34 | 6 | 9 | 2 | 189 | 851 |

(4) Recueilli depuis 2016.

(5) Recueilli depuis 2017.

(6) Recueilli depuis 2018.

Figure DPN5. Evolution du nombre de trisomies 21 diagnostiquées selon l'indication de 2010 à 2018



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 DPN10) une montée en charge continue de l'utilisation de l'ACPA avec 9 364 examens en 2018 contre 2 671 en 2014. L'augmentation est toutefois plus modeste, de 9% entre 2017 et 2018.

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, en cours d'évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS), n'est pas à la nomenclature des actes de biologie médicale pour cette indication alors que son utilisation en situation prénatale s'est largement renforcée depuis plusieurs années. L'intérêt de cet examen est d'identifier des anomalies chromosomiques de petite taille non décelables par le caryotype. Le taux d'anomalies diagnostiquées en 2018 a été de 8%.

Les autres techniques mentionnées dans le tableau DPN10 sont le plus souvent des examens utiles pour la confirmation d'une anomalie détectée par une autre technique (et comptabilisés ailleurs dans le rapport).

Tableau DPN10. Evolution du nombre de recherche d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire de 2014 à 2018

| | | Nombre de fœtus étudiés | | | | | Nombre de fœtus avec un résultat d'anomalie pathogène rendu | | | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---|------------|------------|------------|------------|
| | | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| ACPA | Laboratoire de cytogénétique | 2204 | 3386 | 4822 | 6902 | 8137 | 190 | 296 | 401 | 536 | 628 |
| | Laboratoire de génétique moléculaire | 467 | 1044 | 1077 | 1678 | 1227 | 69 | 112 | 122 | 184 | 124 |
| | Total | 2671 | 4430 | 5899 | 8580 | 9364 | 259 | 408 | 523 | 720 | 752 |
| Autres techniques ⁽¹⁾ | Laboratoire de cytogénétique | 2183 | 2142 | 1832 | 2805 | 3131 | 204 | 181 | 175 | 358 | 390 |
| | Laboratoire de génétique moléculaire | 1428 | 1598 | 906 | 937 | - | 139 | 191 | 90 | 159 | - |
| | Total | 3611 | 3740 | 2738 | 3742 | 3131 | 343 | 372 | 265 | 517 | 390 |

(1) MLPA, QF-PCR, QMPSF, autre.

Non recueilli en 2018 pour les laboratoires de génétique moléculaire.

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 de villosités choriales.

Les différentes maladies pour lesquelles un diagnostic prénatal est fait par la génétique moléculaire sur prélèvement invasif (tableaux DPN11 à 13) 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 à l'autre.

En 2018, l'activité de diagnostic prénatal en génétique moléculaire a concerné 2 642 fœtus pour 341 maladies génétiques différentes (selon la classification ORPHANET). Ces maladies sont pour la plupart extrêmement rares. Toutefois, les 21 maladies décrites dans les tableaux DPN11 et DPN13 représentent 71% des examens réalisés. De manière attendue en raison de sa fréquence parmi les maladies rares, la mucoviscidose reste 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. A noter qu'en 2018, 8 laboratoires ont indiqué avoir réalisé des techniques de NGS (pour l'analyse de panels de 1 à 98 gènes).

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 2014 et 2018, 418 recherches d'amyotrophie spinale ont été réalisées sur signe d'appel échographique pour 1 seul diagnostic posé. Ces données permettent de s'interroger sur la pertinence de cette indication. Inversement, sur la même période 2014-2018, les signes d'appel échographiques ont conduit à la réalisation de 135 examens pour l'indication de sclérose tubéreuse de Bourneville avec 101 diagnostics posés soit 75% de diagnostics (tableau DPN13). Ces données sont certainement à mettre en relation avec l'augmentation régulière de la qualité des examens échographiques ainsi que la présence de signes quasi-pathognomoniques de cette maladie rare.

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 pertes de vue (25,8% en 2018). Ce 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 DPN11. Description de l'activité de génétique moléculaire par pathologie en 2018

| | Nombre fœtus étudiés | Nombre fœtus atteints | % fœtus atteints/étudiés | Fœtus atteints | |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------------|
| | | | | Nombre d'IMG réalisées | Issues de grossesse inconnues |
| Autosomal récessif | | | | | |
| Mucoviscidose | 418 | 48 | 11,5 | 29 | 9 |
| . sur antécédent familial | 139 | 40 | 28,8 | 26 | 7 |
| . sur signe d'appel échographique | 279 | 8 | 2,9 | 3 | 2 |
| Amyotrophie spinale | 178 | 17 | 9,6 | 13 | 4 |
| . sur antécédent familial | 62 | 17 | 27,4 | 13 | 4 |
| . sur signe d'appel échographique | 116 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |

| | Nombre fœtus étudiés | Nombre fœtus atteints | % fœtus atteints/étudiés | Fœtus atteints | |
|---|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| | | | | Nombre d'IMG réalisées | Issues de grossesse inconnues |
| Drépanocytose | 179 | 41 | 22,9 | 18 | 18 |
| Béta-Thalassémie | 23 | 11 | 47,8 | 6 | 4 |
| Polykystose rénale | 15 | 2 | 13,3 | 2 | 0 |
| . sur antécédent familial | 15 | 2 | 13,3 | 2 | 0 |
| . sur signe d'appel échographique | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Lié à l'X | | | | | |
| Adrénoleucodystrophie | 5 | 3 | 60,0 | 3 | 0 |
| Myopathie de Duchenne et Becker | 42 | 21 | 50,0 | 14 | 7 |
| Hémophilie | 28 | 14 | 50,0 | 5 | 5 |
| Syndrome de l'X-fragile | 118 | 34 | 28,8 | 26 | 4 |
| Syndrome de Rett | 6 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Autosomique dominant | | | | | |
| Dystrophie myotonique de Steinert | 225 | 25 | 11,1 | 16 | 7 |
| . sur antécédent familial | 54 | 23 | 42,6 | 15 | 6 |
| . sur signe d'appel échographique | 171 | 2 | 1,2 | 1 | 1 |
| Maladie de Charcot-Marie-Tooth | 10 | 7 | 70,0 | 3 | 4 |
| Maladie de Huntington | 42 | 22 | 52,4 | 16 | 3 |
| Neurofibromatose de type 1 | 38 | 15 | 39,5 | 9 | 6 |
| Sclérose tubéreuse de Bourneville | 54 | 23 | 42,6 | 12 | 8 |
| . sur antécédent familial | 33 | 7 | 21,2 | 2 | 5 |
| . sur signe d'appel échographique | 21 | 16 | 76,2 | 10 | 3 |
| Achondroplasie | 122 | 19 | 15,6 | 8 | 10 |
| . sur antécédent familial | 7 | 3 | 42,9 | 2 | 0 |
| . sur signe d'appel échographique | 115 | 16 | 13,9 | 6 | 10 |
| Rétinoblastome | 5 | 3 | 60,0 | 2 | 1 |
| Hypochondroplasie | 40 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| . sur antécédent familial | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| . sur signe d'appel échographique | 40 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Autres | | | | | |
| Disomies uniparentales | 165 | 3 | 1,8 | 1 | 1 |
| Syndrome de Prader-Willi | 156 | 2 | 1,3 | 1 | 0 |
| . sur antécédent familial | 6 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| . sur signe d'appel échographique | 150 | 2 | 1,3 | 1 | 0 |
| Syndrome d'Angelman sur antécédent familial | 5 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Total (hors autres affections) | 1 874 | 310 | 16,5 | 184 | 91 |
| Autres affections | 768 | 214 | 27,9 | 141 | 44 |
| Total | 2 642 | 524 | 0,2 | 325 | 135 |

Tableau DPN12. Description de l'activité de génétique moléculaire par pathologie : liste des autres pathologies recherchées en 2018

Ce tableau est téléchargeable au format Excel uniquement.

Tableau DPN13. Evolution de l'activité de génétique moléculaire par pathologie de 2014 à 2018

| | Nombre de fœtus étudiés | | | | | Nombre de fœtus atteints | | | | | Nombre d'IMG réalisées | | | | |
|---|-------------------------|------|------|------|------|--------------------------|------|------|------|------|------------------------|------|------|------|------|
| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| Autosomique récessif | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mucoviscidose | 395 | 371 | 346 | 383 | 418 | 56 | 51 | 48 | 58 | 48 | 42 | 38 | 36 | 43 | 29 |
| . Mucoviscidose sur antécédent familial | 158 | 158 | 113 | 150 | 139 | 42 | 38 | 36 | 46 | 40 | 32 | 32 | 30 | 33 | 26 |
| . Mucoviscidose sur signe d'appel échographique | 237 | 213 | 233 | 233 | 279 | 14 | 13 | 12 | 12 | 8 | 10 | 6 | 6 | 10 | 3 |
| Amyotrophie spinale | 174 | 163 | 172 | 166 | 178 | 27 | 21 | 18 | 13 | 17 | 14 | 19 | 10 | 4 | 13 |
| . Amyotrophie spinale sur antécédent familial | 108 | 92 | 96 | 77 | 62 | 27 | 21 | 18 | 12 | 17 | 14 | 19 | 10 | 4 | 13 |
| . Amyotrophie spinale sur signe d'appel échographique | 66 | 71 | 76 | 89 | 116 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Drépanocytose | 184 | 186 | 166 | 181 | 179 | 49 | 49 | 38 | 49 | 41 | 19 | 21 | 16 | 22 | 18 |
| Béta-Thalassémie | 17 | 15 | 14 | 19 | 23 | 6 | 4 | 6 | 4 | 11 | 3 | 1 | 3 | 3 | 6 |
| Polykystose rénale ⁽¹⁾ | 25 | 19 | 18 | 25 | 15 | 8 | 7 | 5 | 8 | 2 | 7 | 6 | 4 | 8 | 2 |
| . Polykystose rénale sur antécédent familial | 24 | 17 | 16 | 24 | 15 | 7 | 6 | 5 | 7 | 2 | 6 | 6 | 4 | 7 | 2 |
| . Polykystose rénale sur signe d'appel échographique | 1 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Lié à l'X | | | | | | | | | | | | | | | |
| Adrénoleucodystrophie | 3 | 3 | 9 | 10 | 5 | 2 | 3 | 4 | 7 | 3 | 2 | 3 | 4 | 7 | 3 |
| Myopathie de Duchenne et Becker | 60 | 60 | 39 | 46 | 42 | 30 | 26 | 13 | 22 | 21 | 30 | 5 | 13 | 18 | 14 |
| Hémophilie | 29 | 30 | 25 | 28 | 28 | 17 | 13 | 11 | 11 | 14 | 13 | 6 | 7 | 8 | 5 |
| Syndrome de l'X-fragile | 101 | 115 | 100 | 142 | 118 | 26 | 37 | 34 | 50 | 34 | 19 | 27 | 31 | 33 | 26 |
| Syndrome de Rett | 17 | 20 | 12 | 14 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autosomique dominant | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dystrophie myotonique de Steinert | 169 | 193 | 194 | 178 | 225 | 39 | 35 | 24 | 29 | 25 | 24 | 20 | 15 | 18 | 16 |
| . Dystrophie myotonique de Steinert sur antécédent familial | 64 | 74 | 50 | 50 | 54 | 37 | 31 | 21 | 22 | 23 | 23 | 18 | 14 | 13 | 15 |
| . Dystrophie myotonique de Steinert sur signe d'appel échographique | 105 | 119 | 144 | 128 | 171 | 2 | 4 | 3 | 7 | 2 | 1 | 2 | 1 | 5 | 1 |
| Maladie de Charcot-Marie-Tooth | 11 | 14 | 5 | 14 | 10 | 6 | 7 | 2 | 4 | 7 | 2 | 4 | 1 | 2 | 3 |
| Maladie de Huntington | 40 | 30 | 35 | 35 | 42 | 21 | 14 | 18 | 19 | 22 | 14 | 10 | 13 | 14 | 16 |
| Neurofibromatose de type 1 | 35 | 35 | 42 | 27 | 38 | 22 | 16 | 19 | 13 | 15 | 5 | 1 | 15 | 9 | 9 |

| | Nombre de fœtus étudiés | | | | | Nombre de fœtus atteints | | | | | Nombre d'IMG réalisées | | | | |
|---|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|------------|------------|------------|------------|------------------------|------------|------------|------------|------------|
| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| Sclérose tubéreuse de Bourneville | 54 | 69 | 64 | 57 | 54 | 19 | 32 | 30 | 18 | 23 | 14 | 23 | 16 | 4 | 12 |
| . Sclérose tubéreuse de Bourneville sur antécédent familial | 31 | 34 | 35 | 30 | 33 | 4 | 6 | 2 | 2 | 7 | 3 | 2 | 1 | 2 | 2 |
| . Sclérose tubéreuse de Bourneville sur signe d'appel échographique | 23 | 35 | 29 | 27 | 21 | 15 | 26 | 28 | 16 | 16 | 11 | 21 | 15 | 2 | 10 |
| Achondroplasie | 176 | 195 | 158 | 166 | 122 | 27 | 25 | 33 | 18 | 19 | 24 | 11 | 21 | 11 | 8 |
| . Achondroplasie sur antécédent familial | 16 | 13 | 11 | 12 | 7 | 5 | 2 | 2 | 3 | 3 | 5 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| . Achondroplasie sur signe d'appel échographique | 160 | 182 | 147 | 154 | 115 | 22 | 23 | 31 | 15 | 16 | 19 | 10 | 19 | 10 | 6 |
| Rétinoblastome | 12 | 4 | 8 | 9 | 5 | 4 | 1 | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Hypochondroplasie ⁽¹⁾ | 56 | 57 | 90 | 35 | 40 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| . Hypochondroplasie sur antécédent familial | 2 | 1 | 46 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| . Hypochondroplasie sur signe d'appel échographique | 54 | 56 | 44 | 35 | 40 | 1 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Autres | | | | | | | | | | | | | | | |
| Disomies uniparentales | 239 | 238 | 257 | 227 | 165 | 0 | 4 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Syndrome de Prader-Willi | 88 | 111 | 125 | 126 | 156 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| . Syndrome de Prader-Willi sur antécédent familial | 11 | 4 | 5 | 6 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| . Syndrome de Prader-Willi sur signe d'appel échographique | 77 | 107 | 120 | 120 | 150 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Syndrome d'Angelman sur antécédent familial | 3 | 9 | 10 | 4 | 5 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 |
| Autres affections | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hors panel | 687 | 734 | 669 | 761 | 768 | 197 | 229 | 198 | 204 | 214 | 134 | 149 | 124 | 144 | 141 |
| Par panel ⁽¹⁾ | | | | 81 | | | | | 30 | | | | | 10 | |
| Total | 2575 | 2671 | 2558 | 2734 | 2642 | 560 | 579 | 507 | 566 | 524 | 372 | 348 | 332 | 364 | 325 |

(1) Recueilli uniquement en 2017.

Prélèvements non invasifs

On entend par prélèvement non invasif un prélèvement sanguin chez la mère, à l'opposé 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 libre circulant dans le sang maternel

En 2018, 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) sont : 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. En 2018, la recherche d'aneuploïdies reste l'examen ADNlc le plus réalisé avec 75 653 femmes testées, suivie par la détermination du rhésus fœtal en forte progression avec 69 131 fœtus étudiés (tableau DPN14).

Tableau DPN14. Analyses de génétique moléculaire réalisées à partir d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel en 2018

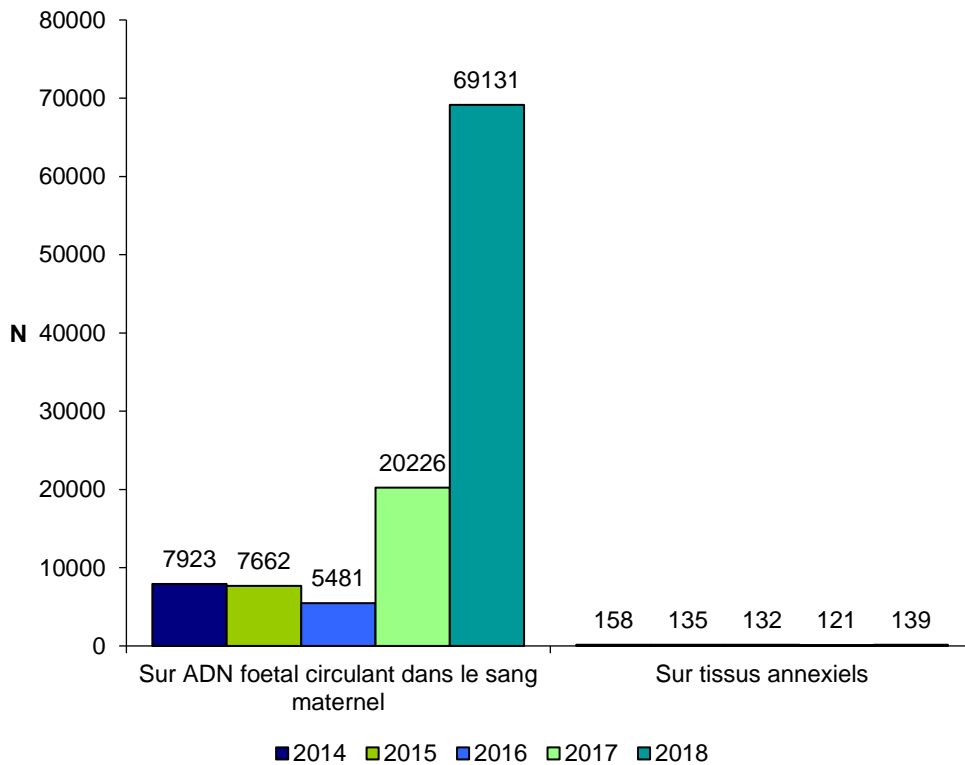
| Analyse de génétique moléculaire | Nombre de laboratoires | Nombre de fœtus étudiés |
|--|------------------------|-------------------------|
| Recherche d'aneuploïdies | 34 | 75653 |
| Détermination du rhésus fœtal | 10 | 69131 |
| Détermination autre groupe | 4 | 434 |
| Détermination du sexe fœtal | 6 | 525 |
| - Maladies liées à l'X | 6 | 395 |
| - Hyperplasie congénitale des surrénales | 4 | 64 |
| - Ambiguïté sexuelle | 4 | 53 |
| - Autre | 1 | 7 |

Rhésus fœtal

Dans son rapport de 2011, la HAS précise que la détermination prénatale du génotype 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 une augmentation significative du nombre de femmes testées avait déjà été notée, passant d'une moyenne d'environ 7 000 examens par an sur la période 2014-2016 (baisse en 2016 correspondant à la baisse d'activité d'un laboratoire cette année-là) à plus de 20 200 tests en 2017. En 2018, le nombre d'examens a, comme attendu, considérablement augmenté avec plus de 69 100 examens (tableau DPN14, figure DPN6). Le rhésus fœtal est négatif pour 21 637 prélèvements en 2018.

Selon les recommandations en vigueur, entre 10 et 15% des femmes enceintes devraient bénéficier de cet examen, soit environ 80 000 à 120 000 tests annuels. L'augmentation observée est en phase avec les recommandations et continuera d'être surveillée. A noter que 10 laboratoires seulement assurent cette activité sur le territoire.

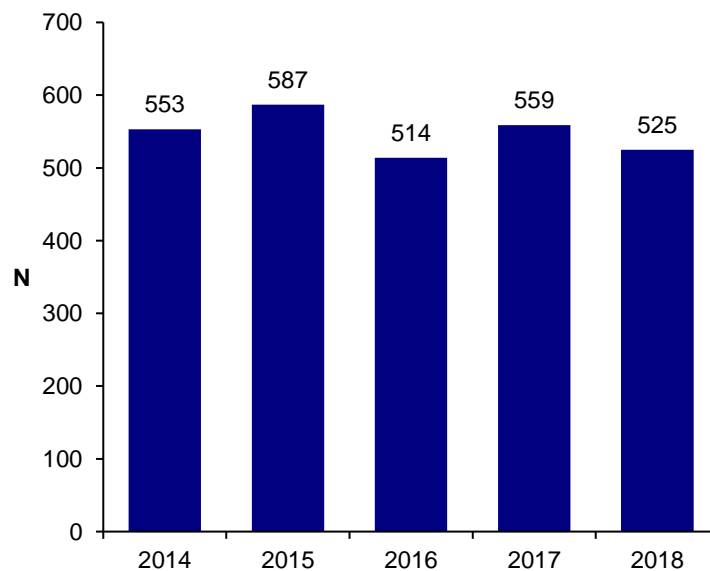
Figure DPN6. Evolution du nombre de grossesses avec déterminations du rhésus fœtal sur ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel et tissus annexiels de 2014 à 2018



Sexe fœtal

La détermination du sexe fœtal dans le sang maternel reste exceptionnelle (525 examens en 2018) et ses indications sont très spécifiques : essentiellement dans le cas des maladies récessives liées au chromosome X pour éviter une biopsie de villosités chorales aux fœtus filles ou dans les grossesses à risque 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 grossesses avec détermination du sexe fœtal par analyse d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel de 2014 à 2018



Dépistage d'aneuploïdies

Le dépistage d'aneuploïdies fœtales (trisomies 13,18 et 21) dans le sang maternel 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.

En 2017, la HAS a publié des recommandations préconisant l'introduction des tests 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 (avec effet au 18 janvier 2019) 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 34 entre 2014 et 2018 (dont 8 nouveaux entre 2016 et 2017 et 12 de plus entre 2017 et 2018). Les laboratoires autorisés sont principalement des laboratoires de cytogénétique (26 sur 34) mais quantitativement la majorité des analyses (61%) sont réalisées dans les laboratoires autorisés de génétique moléculaire.

Le nombre de femmes ayant eu un examen dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 en France a encore augmenté de 48% entre 2017 et 2018, après avoir déjà été multiplié par près de 2,5 entre 2016 et 2017 (figure DPN8, tableau DPN15). Le nombre de résultats positifs est de 707 (0,9%) et le nombre d'examens non exploitables de 1 620 (2,2%).

Le tableau DPN16 montre l'évolution des situations et notamment l'évolution de la prise en compte des seuils de risque conduisant à la réalisation d'un examen ADNlcT21 entre 2014 et 2018. En 2018, les laboratoires ont mieux différencié parmi les risques compris entre 1/50 et 1/1 000 lesquels étaient \leq 1/250 (seules 444 analyses non définies en 2018 contre plus de 17 000 en 2017).

Au total, 78% des examens ADNlcT21 ont été réalisés après marqueurs sériques quel que soit le risque (1/250 ou 1/1 000) en 2018. Les autres indications retenues représentent une part beaucoup plus faible des indications (grossesses multiples 6,6% et anomalie chromosomique parentale ou antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal 2%).

Dans près de 7% des cas (plus de 5 200 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. Un tel 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 (16% en 2016, 9% en 2017).

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 2,1% en 2018 (tableau DPN17). Une attention particulière devra être portée sur cette donnée afin d'identifier d'éventuels facteurs de variation.

Les résultats des caryotypes manquent dans 23,8% (168) pour les tests ADNlcT21 positifs pour la trisomie 21. Un travail sur l'amélioration de la qualité des données est mené par l'Agence de la biomédecine en lien avec les laboratoires afin de diminuer ce taux de données manquantes, ce qui est indispensable à un bon suivi du dépistage.

Les résultats montrent que, parmi les 707 dépistages ADNlcT21 positifs indiquant une trisomie 21 fœtale, les résultats des analyses chromosomiques ont été obtenus dans 539 cas (76,2%). Le diagnostic de trisomie 21 a été confirmé dans 86,8% des situations (468 sur 539). Cette information (valeur prédictive positive du test) est importante pour les professionnels qui doivent en informer les patientes et systématiquement proposer une vérification de l'anomalie par un caryotype fœtal sur un prélèvement invasif, le caryotype étant le seul examen permettant de poser le diagnostic de la trisomie 21.

Parmi les 71 632 tests négatifs, 5 se sont révélés être a posteriori des cas de trisomie 21 (valeur prédictive négative de 99,99%) et 2 positifs à la trisomie 18.

Le nombre de faux-positifs est encore plus élevé pour les trisomies 18 (24,7%) et 13 (39,2%).

Enfin, s'agissant d'un dépistage, des faux-négatifs sont également rapportés ; en 2018, selon les données présentées dans le tableau DPN17, l'analyse de l'ADNlc n'a pas détecté une trisomie 21 fœtale dans au moins 5 situations. Cette donnée doit également être précisée lors de l'entretien d'information des patientes.

Figure DPN8. Evolution du nombre total de femmes ayant eu un examen de recherche d'aneuploïdies par analyse d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dans le cadre du dépistage de 2014 à 2018

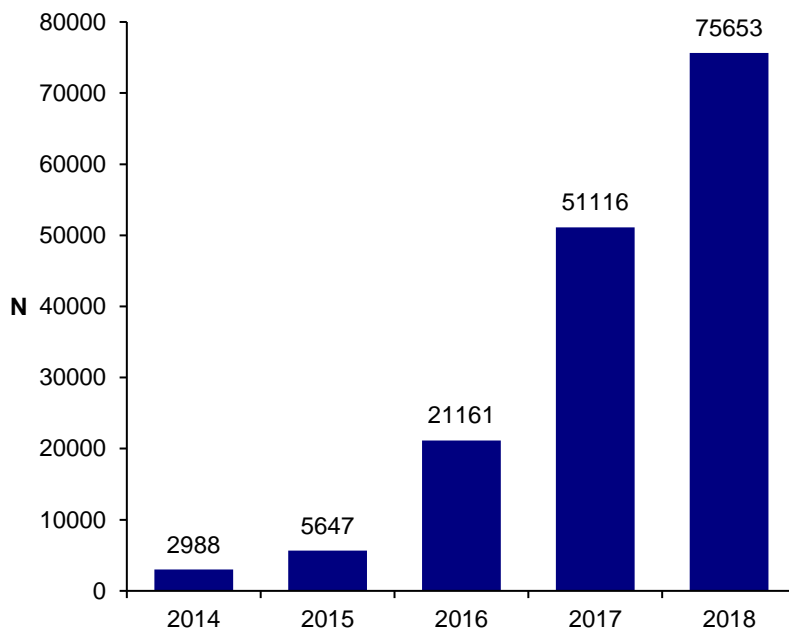


Tableau DPN15. Evolution du nombre d'examen⁽¹⁾ de recherche d'aneuploïdies par analyse d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dans le cadre du dépistage de 2013 à 2018

| | Anomalies recherchées ⁽²⁾ | Nombre d'examens positifs | Nombre d'examens négatifs | Nombre d'examens non exploitables |
|------|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| 2014 | T21 | 91 | 2929 | 30 |
| | T13 | 8 | 3012 | 30 |
| | T18 | 11 | 3009 | 30 |
| 2015 | T21 | 120 | 5493 | 34 |
| | T13 | 11 | 5522 | 34 |
| | T18 | 14 | 5519 | 34 |
| 2016 | T21 | 358 | 20528 | 275 |
| | T13 | 30 | 19130 | 213 |
| | T18 | 37 | 19123 | 213 |
| 2017 | T21 | 577 | 49488 | 1002 |
| | T13 | 58 | 47657 | 921 |
| | T18 | 94 | 47621 | 921 |
| 2018 | T21 | 707 | 71497 | 1620 |
| | T13 | 71 | 65685 | 1324 |
| | T18 | 120 | 65643 | 1324 |

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

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

Tableau DPN16. 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 2018

| 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 | 2247 | 11 | 2347 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 69 | 4 | 6 | 0 | 1717 | 7 | 1803 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 5 | 1 | 0 | 0 | 146 | 1 | 153 |
| - Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^e 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 | 2870 | 15 | 2988 |

| 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 | 3955 | 17 | 4097 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 88 | 9 | 11 | 0 | 2847 | 16 | 2971 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 3 | 0 | 0 | 0 | 179 | 1 | 183 |
| - Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^e 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 | 5468 | 34 | 5647 |

| 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 | 9304 | 91 | 9704 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 241 | 11 | 19 | 0 | 6812 | 60 | 7143 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 12 | 3 | 1 | 0 | 645 | 5 | 666 |
| - Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 21 | 0 | 1 | 0 | 1771 | 26 | 1819 |
| - 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 | 3348 | 64 | 3443 |
| Autre ⁽²⁾ | 27 | 6 | 9 | 0 | 5478 | 78 | 5598 |
| Inconnue | 5 | 1 | 0 | 0 | 94 | 0 | 100 |
| Total | 358 | 30 | 37 | 0 | 20461 | 275 | 21161 |

| 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 | 8924 | 232 | 9487 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 244 | 16 | 20 | 2 | 6021 | 169 | 6472 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 13 | 1 | 0 | 2 | 945 | 17 | 978 |
| - Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 28 | 2 | 1 | 1 | 1718 | 46 | 1796 |
| - Examen de dépistage inconnu | 1 | 0 | 0 | 0 | 240 | 0 | 241 |
| Marqueurs sériques maternels : risque [1-1000 - 1/250] | 92 | 19 | 26 | 1 | 18791 | 335 | 19264 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 47 | 12 | 20 | 1 | 9204 | 147 | 9431 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 35 | 4 | 4 | 0 | 6837 | 134 | 7014 |
| - Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 9 | 3 | 1 | 0 | 1996 | 50 | 2059 |
| - Examen de dépistage inconnu | 1 | 0 | 1 | 0 | 754 | 4 | 760 |
| Grossesse multiple | 20 | 3 | 3 | 0 | 2551 | 133 | 2710 |
| 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 | 1126 | 12 | 1149 |
| Dépistage primaire | 0 | 0 | 0 | 0 | 36 | 1 | 37 |
| Autre ⁽²⁾ | 146 | 14 | 39 | 1 | 16825 | 266 | 17291 |
| Inconnue | 8 | 2 | 3 | 0 | 232 | 6 | 251 |
| Total | 577 | 58 | 96 | 7 | 49376 | 1002 | 51116 |

| 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 2018 | | | | | | |
|---|--|-----------|------------|----------------|--------------------|-----------------|--------------|
| | T21 | T13 | T18 | Autre anomalie | Absence d'anomalie | Non exploitable | total |
| Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/250$ | 346 | 17 | 22 | 8 | 10828 | 363 | 11584 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 219 | 12 | 16 | 8 | 5961 | 218 | 6434 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 7 | 0 | 0 | 0 | 379 | 10 | 396 |
| - Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 40 | 2 | 3 | 0 | 2182 | 52 | 2279 |
| - Examen de dépistage inconnu | 80 | 3 | 3 | 0 | 2306 | 83 | 2475 |
| Marqueurs sériques maternels : risque [1-1000 - 1/250[| 267 | 42 | 56 | 5 | 45802 | 783 | 46955 |
| - Dépistage combiné du 1 ^{er} trimestre | 176 | 27 | 33 | 4 | 27570 | 592 | 28402 |
| - Dépistage séquentiel intégré | 6 | 0 | 0 | 0 | 741 | 25 | 772 |
| - Dépistage des marqueurs sériques du 2 ^e trimestre | 25 | 6 | 2 | 1 | 7284 | 117 | 7435 |
| - Examen de dépistage inconnu | 60 | 9 | 21 | 0 | 10207 | 49 | 10346 |
| Grossesse multiple | 26 | 3 | 10 | 2 | 4704 | 235 | 4980 |
| Age maternel isolé | 11 | 2 | 1 | 0 | 820 | 16 | 850 |
| Anomalie chromosomique parentale | 0 | 0 | 0 | 0 | 56 | 1 | 57 |
| Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal | 14 | 1 | 2 | 0 | 1431 | 25 | 1473 |
| Dépistage primaire | 8 | 1 | 5 | 0 | 1716 | 15 | 1745 |
| Autre ⁽²⁾ | 35 | 5 | 24 | 0 | 7776 | 142 | 7982 |
| Inconnue | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 | 2 | 27 |
| Total | 707 | 71 | 120 | 15 | 73158 | 1582 | 75653 |

(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 DPN17. Suivi du dépistage sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dans le cadre du dépistage de 2015 à 2018

| Résultat du dépistage ADNict21 en 2015 | Résultat du caryotype ⁽¹⁾ | | | | | | | | Total |
|--|--------------------------------------|----------|----------|---------------------------------|-----------------------|--------------------|------------------------|--------------------------------------|-------------|
| | T21 | T13 | T18 | Autres anomalies déséquilibrées | Anomalies équilibrées | Absence d'anomalie | Inconnu ⁽²⁾ | Information manquante ⁽³⁾ | |
| Absence d'anomalie | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 30 | 5358 | 79 | 5468 |
| 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 |
| Total | 109 | 8 | 8 | 0 | 2 | 51 | 5389 | 80 | 5647 |

| Résultat du dépistage ADNiCT21 en 2016 | Résultat du caryotype ⁽¹⁾ | | | | | | | Total |
|---|--------------------------------------|----------|-----------|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|--------------|
| | T21 | T13 | T18 | Autres anomalies déséquilibrées | Anomalies équilibrées | Absence d'anomalie | Inconnu ⁽²⁾ | |
| Absence d'anomalie | 1 | 0 | 0 | 6 | 0 | 33 | 20421 | 20461 |
| 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 |
| Total | 238 | 3 | 13 | 7 | 0 | 104 | 20796 | 21161 |

| Résultat du dépistage ADNiCT21 en 2017 | Résultat du caryotype ⁽¹⁾ | | | | | | | Total |
|---|--------------------------------------|-----------|-----------|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|--------------|
| | T21 | T13 | T18 | Autres anomalies déséquilibrées | Anomalies équilibrées | Absence d'anomalie | Inconnu ⁽²⁾ | |
| Absence d'anomalie | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 245 | 49129 | 49376 |
| 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 | 1002 |
| Total | 390 | 20 | 48 | 4 | 1 | 372 | 50281 | 51116 |

| Résultat du dépistage ADNiCT21 en 2018 | Résultat du caryotype ⁽¹⁾ | | | | | | | Total |
|---|--------------------------------------|-----------|-----------|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|--------------|
| | T21 | T13 | T18 | Autres anomalies déséquilibrées | Anomalies équilibrées | Absence d'anomalie | Inconnu ⁽²⁾ | |
| Absence d'anomalie | 5 | 0 | 2 | 6 | 3 | 3579 | 68037 | 71632 |
| T21 | 468 | 0 | 0 | 3 | 1 | 67 | 168 | 707 |
| T18 | 0 | 1 | 70 | 0 | 0 | 22 | 27 | 120 |
| T13 | 0 | 31 | 0 | 1 | 0 | 19 | 20 | 71 |
| Autre | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 6 | 4 | 15 |
| Non exploitable | 4 | 0 | 0 | 2 | 2 | 37 | 1535 | 1580 |
| Total | 477 | 32 | 72 | 17 | 6 | 3730 | 69791 | 74125 |

(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 exceptionnellement) 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 2018, 24 laboratoires ont réalisé des diagnostics portant sur la toxoplasmose fœtale et 918 prélèvements de liquides amniotiques ont été analysés (tableau DPN1). Depuis 2014, on observe une diminution progressive du nombre de prélèvements analysés (-24,2% ; tableau DPN19).

Ces analyses sont majoritairement (70,8% ; n=650) indiquées par la seule séroconversion maternelle et réalisées le plus souvent (67,8%) au 1er ou au 2ème trimestre de la grossesse. Il est toutefois à noter que pour 110 prélèvements analysés, l'âge gestationnel auquel la séroconversion maternelle a eu lieu est inconnu. L'âge gestationnel n'est également pas renseigné pour 227 des 268 (84,7%) analyses réalisées chez le fœtus en raison de signes d'appel échographiques, associés ou non à une séroconversion maternelle (tableau DPN18).

Le parasite a été retrouvé dans 71 prélèvements effectués suite à une séroconversion (10,9%). Les taux de tests positifs sont variables selon le terme de la grossesse de 0,8% au 1er trimestre jusqu'à 43,4% au 3ème trimestre. Dans le cas de signes d'appel échographiques motivant l'analyse, le taux de positivité des tests est plus faible (3%). Ce taux semble plus important au 1er trimestre mais le taux de données manquantes est trop élevé pour conclure (tableau DPN18).

Parmi les 79 grossesses pour lesquelles la recherche du toxoplasme s'est révélée positive, 6 (7,59%) interruptions médicales de grossesse (IMG) sont rapportées (tableau DPN19). Toutefois, le taux pourrait être sous-estimé ; en effet, pour 2018, l'issue de grossesse est inconnue dans 32,9% des cas.

Tableau DPN18. Recherche du toxoplasme sur un prélèvement fœtal en fonction de l'indication en 2018

| 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 | 239 | 2 | 0,8 | 0 | 2 |
| 2 ^e trimestre | 202 | 24 | 11,9 | 2 | 9 |
| 3 ^e trimestre | 99 | 43 | 43,4 | 0 | 12 |
| Terme inconnu | 110 | 2 | 1,8 | 0 | 2 |
| Total | 650 | 71 | 10,9 | 2 | 25 |
| 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 | 8 | 2 | 25,0 | 1 | 0 |
| 2 ^e trimestre | 21 | 3 | 14,3 | 1 | 0 |
| 3 ^e trimestre | 12 | 2 | 16,7 | 1 | 1 |
| Terme inconnu | 227 | 1 | 0,4 | 1 | 0 |
| Total | 268 | 8 | 3,0 | 4 | 1 |

Tableau DPN19. Evolution de l'activité de recherche du toxoplasme de 2014 à 2018

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|------|------|------|------|------|
| Nombre de prélèvements analysés | 1212 | 1271 | 1080 | 959 | 918 |
| Nombre de prélèvements positifs | 91 | 105 | 81 | 73 | 79 |
| Nombre d'IMG réalisées après prélèvement positif | 7 | 5 | 4 | 4 | 6 |
| Nombre d'issues de grossesse inconnues après prélèvement positif | 4 | 9 | 12 | 12 | 26 |

Activité de virologie

Le Cytomégalovirus (CMV), le Parvovirus B19 (PB19), le virus de la Rubéole (R), le virus Varicelle-Zona (VZV), le virus Herpès simplex (HSV), l'Entérovirus (EV) et le virus Zika sont les virus ayant fait l'objet de la quasi-totalité des recherches virologiques sur des prélèvements fœtaux en 2018.

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 la santé publique (HCSP) datant de décembre 2018 intitulé « La prévention de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et chez le nouveau-né » 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 foetale, un diagnostic prénatal peut être proposé à la mère/au couple à partir d'un prélèvement foetal (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 (CPDPN).

En 2018, 4 768 analyses virologiques ont été effectuées chez 3 250 fœtus (tableau DPN21), la recherche de plusieurs virus pouvant être effectuée chez un même fœtus. L'activité de virologie prénatale reste globalement stable au fil des années en terme de nombre total d'analyses, mais on observe une augmentation du nombre de fœtus étudiés au fil du temps (+32,4% depuis 2014).

Le CMV et le PB19 restent les virus les plus fréquemment recherchés puisqu'ils ont fait l'objet de, respectivement, 56,4% (n=2 691) et 24,8 % (n=1 184) des analyses (tableau DPN20).

Ces analyses ont été réalisées dans 94,6% (n=4 510) des cas devant des signes d'appel échographiques associés ou non à une séroconversion maternelle.

Au total, le taux de résultats positifs est d'environ 4% (tableau DPN21). Trente et une IMG sont rapportées, essentiellement en lien avec le CMV (n=30) et quasiment toujours dans le contexte de signes d'appel échographiques, avec ou sans séroconversion maternelle (n=29) (tableau DPN20). Il est à noter une grande proportion d'issues de grossesses inconnues après prélèvements positifs (48,4% ; n=92).

Tableau DPN20. Description de l'activité de virologie en 2018

| 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) | 232 | 45 | 19,4 | 1 | 18 |
| Parvovirus B19 (PB19) | 15 | 1 | 6,7 | 0 | 1 |
| Rubéole (R) | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Virus Varicelle Zona (VZV) | 4 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Herpès simplex (HSV) | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| Entérovirus (EV) | 4 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Zika | 3 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Autre | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| 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) | 2459 | 117 | 4,8 | 29 | 56 |
| Parvovirus B19 (PB19) | 1169 | 26 | 2,2 | 1 | 16 |
| Rubéole (R) | 93 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Virus Varicelle Zona (VZV) | 157 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Herpès simplex (HSV) | 356 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Entérovirus (EV) | 201 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Zika | 58 | 1 | 1,7 | 0 | 1 |
| Autre | 17 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |

Tableau DPN21. Evolution de l'activité de virologie de 2014 à 2018

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|------|------|------|------|------|
| Nombre de fœtus étudiés ⁽¹⁾ | 2455 | 2791 | 3034 | 2988 | 3250 |
| Nombre total d'analyses | 4455 | 4611 | 5006 | 5025 | 4768 |
| Nombre de prélèvements positifs | 120 | 122 | 191 | 182 | 190 |
| Nombre d'IMG réalisées après prélèvement positif | 32 | 34 | 53 | 30 | 31 |
| Nombre d'issues de grossesse inconnues après prélèvements positifs | 41 | 43 | 47 | 52 | 92 |

(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 DPN22 et DPN23) ou lorsqu'elles sont suspectées suite à l'observation de signes d'appel échographiques (tableaux DPN24 à 26). 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 maladies métaboliques recherchées par méthode biochimique est faible car de plus en plus les analyses consistent en la recherche de 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 DPN22. Maladies héréditaires du métabolisme détectées sur antécédent familial en 2018

| | Nombre d'examens réalisés | Fœtus atteints | | | |
|------------------------------------|---------------------------|----------------|-------------|------------------------|--|
| | | N | % | Nombre d'IMG réalisées | Nombre d'issues de grossesse inconnues |
| Maladies de surcharges lysosomales | 13 | 4 | 30,8 | 3 | 1 |
| Aminoacidopathies | 1 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Autres diagnostics | 3 | 0 | 0,0 | 0 | 0 |
| Total | 17 | 4 | 23,5 | 3 | 1 |

Tableau DPN23. Maladies héréditaires du métabolisme détectées sur antécédent familial : évolution du nombre de fœtus atteints de 2014 à 2018

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|------|------|------|------|------|
| Nombre de fœtus examinés | 34 | 17 | 16 | 26 | 17 |
| Nombre de fœtus atteints | 4 | 1 | 2 | 2 | 4 |
| Nombre d'IMG réalisées | 2 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| Nombre d'issues de grossesse inconnues | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 |

Tableau DPN24. Maladies héréditaires du métabolisme détectées sur signes d'appel échographiques : nombre de fœtus étudiés en fonction des signes en 2018

| Signes d'appel échographiques | Nombre de fœtus étudiés | Nombre de fœtus atteints |
|--|-------------------------|--------------------------|
| RCIU / anomalie des membres / anomalie des organes génitaux externes | 156 | 2 |
| Hygroma anasarque œdème épanchement | 129 | 5 |
| Colon hyperéchogène | 2 | 1 |
| Autres | 17 | 0 |

Tableau DPN25. Maladies héréditaires du métabolisme recherchées sur signes d'appel

échographiques en 2018

| | Nombre de fœtus examinés | Fœtus atteints | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|----------------|------|------------------------|--|
| | | N | % | Nombre d'IMG réalisées | Nombre d'issues de grossesse inconnues |
| Smith Lemli Opitz | 162 | 2 | 1,2 | 1 | 0 |
| Maladies lysosomales / péroxysomales | 136 | 5 | 3,7 | 4 | 0 |
| Autres | 6 | 1 | 16,7 | 0 | 0 |

Tableau DPN26. Maladies héréditaires détectées sur signes d'appel échographiques : évolution du nombre de fœtus étudiés de 2014 à 2018

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|------|------|------|------|------|
| Nombre de fœtus étudiés | 343 | 333 | 319 | 295 | 295 |
| Nombre de fœtus atteints | 5 | 5 | 17 | 9 | 8 |
| Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾ | 4 | 3 | 12 | 3 | 5 |
| Nombre d'issues de grossesse inconnues | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 |

Hormonologie fœtale

Les examens d'hormonologie effectués à partir d'un prélèvement fœtal sont essentiellement réalisés dans les deux situations suivantes (tableau DPN27) :

- Lors de la suspicion de variation du développement sexuel (VDS) à l'examen échographique ou lors d'une discordance constatée entre le sexe chromosomique déterminé à partir du caryotype déjà réalisé pour une autre indication et le sexe observé à l'échographie,
- Lors de la découverte à l'échographie fœtale d'un goitre, évocateur d'une dysthyroïdie fœtale.

Ces situations sont rares et peuvent être causées par différentes pathologies. Les dosages hormonaux permettent d'orienter le diagnostic étiologique. Le diagnostic prénatal permet une prise en charge aussi précoce que 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 (CPDPN).

En 2018, des dosages hormonaux ont été effectués chez 115 fœtus, un nombre très supérieur aux chiffres rapportés en 2016 et 2017 (tableau DPN27). Une dysthyroïdie fœtale, soupçonnée chez 17 fœtus, n'a été confirmée chez aucun d'entre eux. En revanche, les dosages hormonaux en prénatal permettent de confirmer une atteinte fœtale dans près de deux tiers des cas de suspicion de VDS. Enfin, la catégorie « autre » indique 10 suspicions, toutes confirmées, de trouble hormonal fœtal et associées dans un cas à une IMG en 2018. Il pourra être utile de préciser ces nouvelles situations.

Tableau DPN27. Evolution de l'activité d'hormonologie fœtale de 2014 à 2018

| | | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|---|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Anomalies de la différenciation sexuelle | Nombre de fœtus étudiés | 68 | 82 | 44 | 44 | 88 |
| | Nombre de fœtus atteints | 44 | 50 | 31 | 28 | 57 |
| | Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾ | 6 | 2 | 2 | 2 | 4 |
| | Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾ | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| Dysthyroïdie fœtale | Nombre de fœtus étudiés | 7 | 10 | 6 | 0 | 17 |
| | Nombre de fœtus atteints | 6 | 4 | 6 | 0 | 0 |
| | Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾ | 3 | 0 | 3 | 0 | 0 |
| Autre | Nombre de fœtus étudiés | 0 | 1 | 3 | 4 | 10 |
| | Nombre de fœtus atteints | 0 | 1 | 2 | 3 | 10 |
| | Nombre d'IMG réalisées ⁽¹⁾ | 0 | 0 | 2 | 0 | 1 |
| | Nombre d'issues de grossesse inconnues ⁽¹⁾ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | Nombre de fœtus étudiés | 75 | 93 | 53 | 48 | 115 |
| | Nombre de fœtus atteints | 50 | 55 | 39 | 31 | 67 |
| | Nombre d'IMG réalisées | 6 | 2 | 4 | 2 | 5 |
| | Nombre d'issues de grossesse inconnues | 3 | 0 | 4 | 0 | 3 |

Autres dosages biochimiques

Les « autres dosages biochimiques » sont pratiqués dans des situations prénatales très hétérogènes (tableau DPN28). Les données sont relativement fluctuantes, rendant l'interprétation délicate. A noter toutefois la diminution au fil du temps des dosages réalisés pour différencier les poches dans les grossesses gémellaires, sans doute en lien avec une meilleure résolution des actes d'échographie.

Tableau DPN28. Evolution des autres dosages biochimiques de 2014 à 2018

| | Nombre de prélèvements | | | | |
|--|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| Dosage des enzymes digestives | 875 | 658 | 498 | 828 | 882 |
| Différenciation de poches (grossesse gémellaire) | 391 | 384 | 370 | 243 | 194 |
| Bilan hydramnios | 322 | 426 | 364 | 704 | 488 |
| Exploration de la fonction rénale fœtale | 258 | 218 | 109 | 139 | 134 |
| Liquides d'épanchement et œdème | 95 | 85 | 72 | 58 | 56 |
| Pureté du sang fœtal | 68 | 149 | 120 | 126 | 124 |
| Malformations | 25 | 12 | 10 | 0 | 0 |
| Autres | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 |
| Total | 2034 | 1932 | 1543 | 2104 | 1878 |

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

Les nombres de dosages de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) et d'électrophorèses des cholinestérases ont considérablement diminué entre 2014 et 2018 (tableaux DPN29 et DPN30), 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) reste la principale indication du dosage de l'AFP amniotique en 2018.

Concernant la diminution des électrophorèses des cholinestérases (tableau DPN30), elle pourrait 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. A noter que l'indication de ces dosages est inconnue dans près de la moitié des cas, rendant l'interprétation difficile.

Tableau DPN29. Evolution du dosage de l'AFP du liquide amniotique de 2014 à 2018

| | Nombre de fœtus étudiés | | | | | Nombre de fœtus avec un dosage AFP anormal*(AFP ≥ 2,5 MoM) | | | | |
|---|-------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|------------|------------|------------|------------|
| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| AFP maternelle sérique ≥ 2,5 MoM | 18 | 5 | 8 | 7 | 3 | 6 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Signes échographiques évoquant un DFTN | 105 | 114 | 86 | 146 | 105 | 64 | 56 | 53 | 74 | 65 |
| Autres signes échographiques (n'évoquant pas un DFTN) | 1 047 | 1 151 | 1 071 | 917 | 1 038 | 81 | 72 | 93 | 76 | 72 |
| Antécédent de DFTN | 6 | 3 | 4 | 1 | 4 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| Antécédent de syndrome néphrotique | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Dosages systématiques | 1 813 | 1 447 | 799 | 756 | 411 | 16 | 26 | 9 | 30 | 2 |
| Indication inconnue | 1 315 | 839 | 945 | 426 | 420 | 49 | 76 | 66 | 42 | 26 |
| Total | 4 304 | 3 559 | 2 914 | 2 253 | 1 981 | 216 | 232 | 223 | 225 | 168 |

Tableau DPN30. Evolution de l'électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique de 2014 à 2018

| | Nombre de fœtus étudiés | | | | | Nombre de fœtus avec électrophorèse des cholinestérases anormale | | | | |
|---|-------------------------|--------------|--------------|------------|------------|--|------------|-----------|------------|-----------|
| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| AFP maternelle sérique ≥ 2,5 MoM | 10 | 4 | 5 | 2 | 5 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Signes échographiques évoquant un DFTN | 163 | 144 | 118 | 135 | 115 | 78 | 94 | 69 | 87 | 67 |
| Autres signes échographiques (n'évoquant pas un DFTN) | 293 | 326 | 225 | 151 | 173 | 2 | 15 | 5 | 6 | 8 |
| Antécédent de DFTN | 15 | 2 | 2 | 2 | 5 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |
| Traitement maternelle durant la grossesse | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Dosages systématiques | 971 | 796 | 377 | 241 | 96 | 13 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| Indication inconnue | 1 094 | 832 | 582 | 296 | 372 | 21 | 22 | 23 | 27 | 15 |
| Total | 2 547 | 2 104 | 1 310 | 827 | 766 | 114 | 133 | 98 | 124 | 94 |

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 1er trimestre associe une mesure échographique de la clarté nucale au 1er trimestre de la grossesse en fonction de la longueur craniale-caudale et les dosages des MSM du 1er 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 2ème trimestre (cet examen n'est plus recommandé actuellement mais était encore fait en 2018). L'examen des marqueurs sériques seuls au 2ème trimestre ne prend pas en compte la mesure de la clarté nucale, ce test permet à la femme enceinte de profiter du dépistage par les marqueurs sériques sans mesure de la clarté nucale dans le cas d'une découverte tardive de la grossesse. Les examens associés à une clarté nucale ≥ 3,5mm sont 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 DPN5).

La figure DPN9 montre l'évolution du nombre d'examen de dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques entre 2010 et 2018.

Une augmentation est observée entre 2017 et 2018 et rapporté au nombre de naissances (données Insee tableau DPN0), le taux de dépistage utilisant les MSM augmente de plus de 2 points, passant de 83,1 à 85,2%.

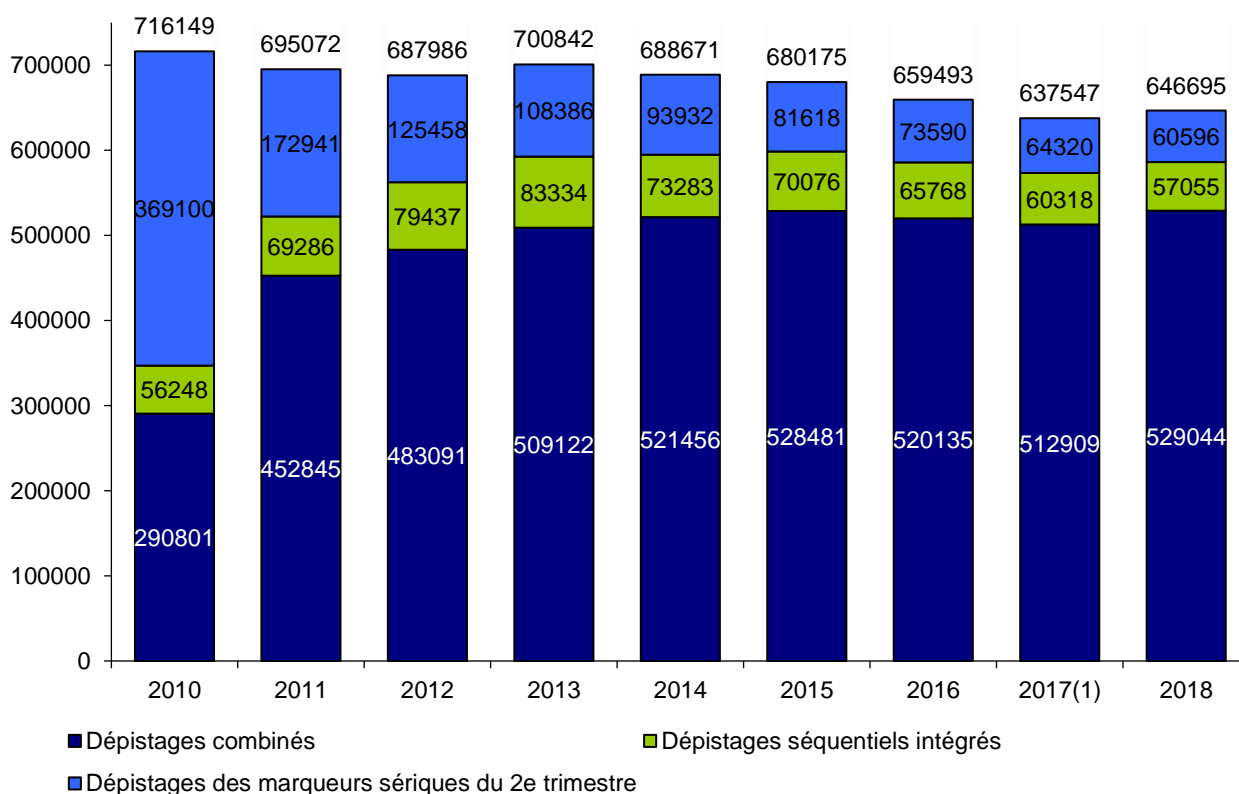
Cette légère augmentation peut être en lien avec une clarification du parcours du dépistage intégrant l'analyse de l'ADNcT21 après l'utilisation des marqueurs sériques.

Parmi les examens par marqueurs sériques, la part du dépistage combiné du 1er trimestre a continué de progresser, atteignant 81,8% de la totalité des dépistages par les marqueurs sériques en 2018, ce qui traduit une amélioration constante de la prise en charge des femmes enceintes avec un bon accès à l'échographie du 1er trimestre (figure DPN9).

Comme indiqué 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 selon les recommandations HAS. Les tableaux DPN31 à DPN33 indiquent les pourcentages de femmes dans les groupes à risque selon les seuils considérés et les types de dépistages mis en œuvre : en 2018, on retrouve une grande dispersion entre le dépistage combiné du 1er trimestre (12%) le dépistage séquentiel intégré (11,7%) et le dépistage du 2ème trimestre (31,9%) en considérant le risque de 1/1 000.

Au total, parmi les 646 695 femmes qui ont réalisé un dépistage par marqueurs sériques quel que soit le type d'examen en 2018 (Tableau DPN34) 14% ont été classées dans un groupe à risque \geq 1/1 000. En considérant l'ancien seuil de 1/250, 4,1% auraient été dans un groupe à risque, soit une proportion stable dans le temps. En reprenant les seuils des recommandations de bonnes pratiques : 0,8% ont eu un risque \geq 1/50 et 13,2% un risque compris entre 1/50 et 1/1000.

Figure DPN9. Evolution du nombre de femmes dépistées par marqueurs sériques maternels de 2010 à 2018



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

Tableau DPN31. Nombre de dépistages d'anomalie chromosomique par dépistage combiné du 1^{er} trimestre et leur suivi à partir de 2017

| | Dépistages | | | Diagnostics | | |
|------|-------------------|------------------|-------|----------------------|-----|---------------------------------|
| | Risque | Nombre de femmes | % | Nombre de caryotypes | T21 | Autres anomalies déséquilibrées |
| 2017 | ≥ 1/50 | 3048 | 0,6 | 1442 | 374 | 58 |
| | [1/250 - 1/50[| 14059 | 2,7 | 3246 | 209 | 74 |
| | [1/1 000 - 1/250[| 46038 | 9,0 | 635 | 67 | 56 |
| | < 1/1 000 | 449764 | 87,7 | 2063 | 25 | 112 |
| | Total | 512909 | 100,0 | 7386 | 675 | 300 |
| 2018 | ≥ 1/50 | 3239 | 0,6 | 1399 | 368 | 78 |
| | [1/250 - 1/50[| 13976 | 2,6 | 1932 | 169 | 72 |
| | [1/1 000 - 1/250[| 46678 | 8,8 | 538 | 90 | 56 |
| | < 1/1 000 | 465151 | 87,9 | 932 | 33 | 86 |
| | Total | 529044 | 100,0 | 4801 | 660 | 292 |

Tableau DPN32. Nombre de dépistages d'anomalie chromosomique par dépistage séquentiel intégré et leur suivi à partir de 2017

| | Dépistages | | | Diagnostics | | |
|------|-------------------|------------------|-------|----------------------|-----|---------------------------------|
| | Risque | Nombre de femmes | % | Nombre de caryotypes | T21 | Autres anomalies déséquilibrées |
| 2017 | ≥ 1/50 | 432 | 0,7 | 137 | 31 | 2 |
| | [1/250 - 1/50[| 1857 | 3,1 | 469 | 17 | 1 |
| | [1/1000 - 1/250[| 5041 | 8,4 | 51 | 4 | 1 |
| | < 1/1 000 | 52988 | 87,8 | 221 | 3 | 8 |
| | Total | 60318 | 100,0 | 878 | 55 | 12 |
| 2018 | ≥ 1/50 | 403 | 0,7 | 143 | 19 | 1 |
| | [1/250 - 1/50[| 1614 | 2,8 | 204 | 8 | 2 |
| | [1/1 000 - 1/250[| 4651 | 8,2 | 29 | 6 | 0 |
| | < 1/1 000 | 50387 | 88,3 | 78 | 4 | 6 |
| | Total | 57055 | 100,0 | 454 | 37 | 9 |

Tableau DPN33. Nombre de dépistages d'anomalies chromosomiques par dépistage des marqueurs sériques du 2^e trimestre et leur suivi à partir de 2017

| | Dépistages | | | Diagnostics | | |
|------|-------------------|------------------|--------------|----------------------|-----------|---------------------------------|
| | Risque | Nombre de femmes | % | Nombre de caryotypes | T21 | Autres anomalies déséquilibrées |
| 2017 | ≥ 1/50 | 1577 | 2,5 | 540 | 43 | 5 |
| | [1/250 - 1/50[| 5859 | 9,1 | 1382 | 20 | 9 |
| | [1/1 000 - 1/250[| 13302 | 20,7 | 227 | 4 | 2 |
| | < 1/1 000 | 43582 | 67,8 | 273 | 4 | 4 |
| | Total | 64320 | 100,0 | 2422 | 71 | 20 |
| 2018 | ≥ 1/50 | 1447 | 2,4 | 540 | 37 | 5 |
| | [1/250 - 1/50[| 5527 | 9,1 | 739 | 20 | 10 |
| | [1/1 000 - 1/250[| 12372 | 20,4 | 72 | 3 | 4 |
| | < 1/1 000 | 41250 | 68,1 | 91 | 5 | 4 |
| | Total | 60596 | 100,0 | 1442 | 65 | 23 |

Tableau DPN34. Nombre de dépistages d'anomalie chromosomique par dépistage des marqueurs sériques maternels quel que soit le type d'examen et leur suivi à partir de 2017

| | Dépistages | | | Diagnostics | | |
|------|-------------------|------------------|--------------|----------------------|------------|---------------------------------|
| | Risque | Nombre de femmes | % | Nombre de caryotypes | T21 | Autres anomalies déséquilibrées |
| 2017 | ≥ 1/50 | 5057 | 0,8 | 2119 | 448 | 65 |
| | [1/250 - 1/50[| 21775 | 3,4 | 5097 | 246 | 84 |
| | [1/1 000 - 1/250[| 64381 | 10,1 | 913 | 75 | 59 |
| | < 1/1 000 | 546334 | 85,7 | 2557 | 32 | 124 |
| | Total | 637547 | 100,0 | 10686 | 801 | 332 |
| 2018 | ≥ 1/50 | 5089 | 0,8 | 2082 | 424 | 84 |
| | [1/250 - 1/50[| 21117 | 3,3 | 2875 | 197 | 84 |
| | [1/1 000 - 1/250[| 63701 | 9,9 | 639 | 99 | 60 |
| | < 1/1 000 | 556788 | 86,1 | 1101 | 42 | 96 |
| | Total | 646695 | 100,0 | 6697 | 762 | 324 |

Tableau DPN35. Femmes dépistées ayant accouché d'un enfant porteur de trisomie 21 en 2018

| Risque | Dépistages combinés du 1 ^{er} trimestre | Dépistages séquentiels intégrés | Dépistages du 2 ^e trimestre |
|-------------------|--|---------------------------------|--|
| ≥ 1/50 | 59 | 2 | 3 |
| [1/250 - 1/50[| 20 | 1 | 5 |
| [1/1 000 - 1/250[| 14 | 1 | 3 |
| < 1/1 000 | 14 | 3 | 3 |
| Total | 107 | 7 | 14 |