

Diagnostic prénatal 2013

Matériel et méthode

Les activités de diagnostic prénatal font l'objet d'un suivi d'activité annuelle sur un modèle de dossier fixé par arrêté du ministre de la santé.

Tous les laboratoires de diagnostic prénatal (DPN), en activité en 2013, ont transmis leur bilan d'activité. Grâce au contrôle de qualité des données systématiquement mis en place en relation avec les laboratoires, la qualité des données continue de s'améliorer.

Les bases de données ont été figées en avril 2015 pour le DPN, intégrant les corrections transmises à cette date. Les données complétées ou les corrections reçues après cette date n'ont pas été intégrées dans l'analyse.

Elément de contexte du diagnostic prénatal en 2013

L'introduction en 2010 du dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse (arrêté du 23 Juin 2009, modifié le 27 Mai 2013) a entraîné des modifications importantes de l'activité des laboratoires de cytogénétique : diminution des caryotypes fœtaux, modification des proportions des différentes indications de caryotype et augmentation des biopsies de villosités chorales. Depuis 3 ans, cette activité est relativement stabilisée.

Tableau DPN1. Résumé de l'activité de DPN en 2013

	Nombre de laboratoires ayant eu une activité en 2013	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de diagnostics positifs
Cytogénétique	64	42731	4039
Génétique moléculaire	54	2802 ^(c)	611
Biologie infectieuse	46	.	.
. Parasitologie seule	23	1149	84
. Virologie seule	26	4864	153
Biochimie fœtale et marqueurs sériques	97	.	.
. Maladies héréditaires sur signe d'appel échographique	4	208	9
. Hormonologie	4	65	35
. Défaut de fermeture du tube neural	10	3059	124
. Marqueurs sériques	88	700842 ^(a)	28415 ^(b)

(a) Nombre de femmes testées

(b) Nombre de femmes considérées à risque (risque \geq 1/250)

(c) Nombre de fœtus étudiés dans le cadre d'un diagnostic réalisé à partir de prélèvements sur tissus annexiels, embryonnaires ou fœtaux

Activité des laboratoires de cytogénétique

Prélèvements

Pour la première fois depuis 2010, le nombre de caryotypes fœtaux réalisés a légèrement augmenté en 2013 de 2,2% (+933) (figures DPN1). Néanmoins, ces données semblent se stabiliser depuis 2011.

Le nombre de prélèvements continue de diminuer de 2,4% (-1062) (figure DPN2), ce qui peut s'expliquer par le fait que la réalisation du caryotype a moins souvent échoué.

Figure DPN1. Evolution du nombre de caryotypes fœtaux réalisés

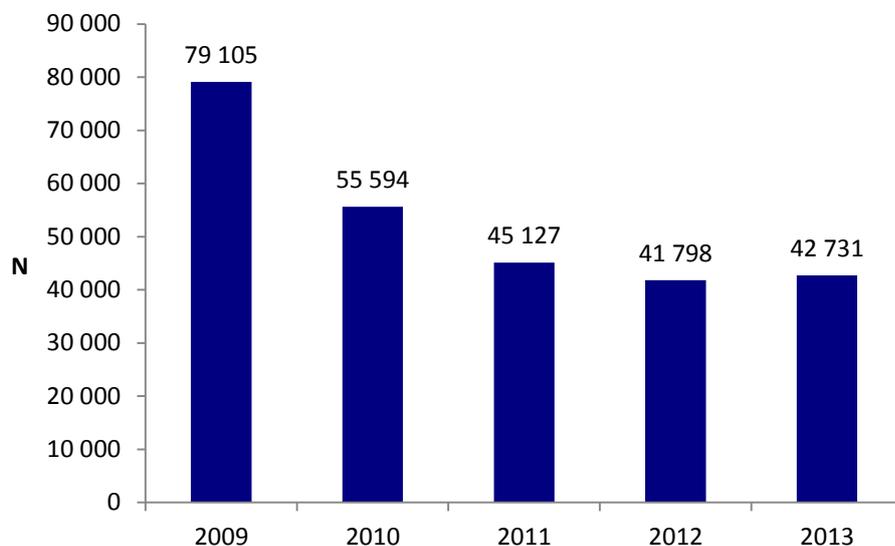
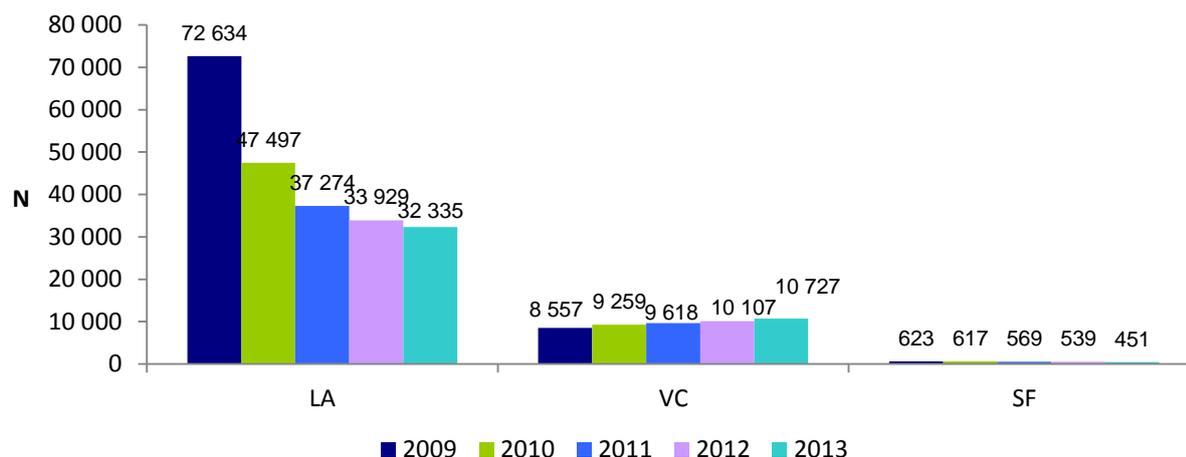


Figure DPN2. Evolution des différents modes de prélèvement* pour l'établissement du caryotype



*LA : liquide amniotique, VC : villosité choriale, SF : sang fœtal

Anomalies diagnostiquées

Le nombre de diagnostics des trisomies 21 et 18 augmente toujours légèrement (tableau DPN2). Avec la trisomie 13, de diagnostic relativement stable, il s'agit d'anomalies favorisées par l'augmentation de l'âge maternel dans la population. Le diagnostic de syndrome de Turner, syndrome non favorisé par l'âge maternel, reste stable.

Les autres anomalies déséquilibrées (figure DPN3) diminuent depuis 2009 (- 7,7%). Un certain nombre d'entre elles ont pu être diagnostiquées par des techniques de cytogénétique moléculaire (tableau DPN10).

En résumé, le total des anomalies chromosomiques déséquilibrées diagnostiquées est passé en pourcentage de 5,1% en 2009 à 9,5% en 2013, mais a peu varié en valeur absolue (4016 en 2009 contre 4039 en 2013). La diminution du nombre de caryotypes fœtaux réalisés s'est donc accompagnée d'une meilleure efficacité diagnostique pour l'ensemble des anomalies déséquilibrées, tout en maintenant le nombre total de cas diagnostiqués (Tableau DPN2).

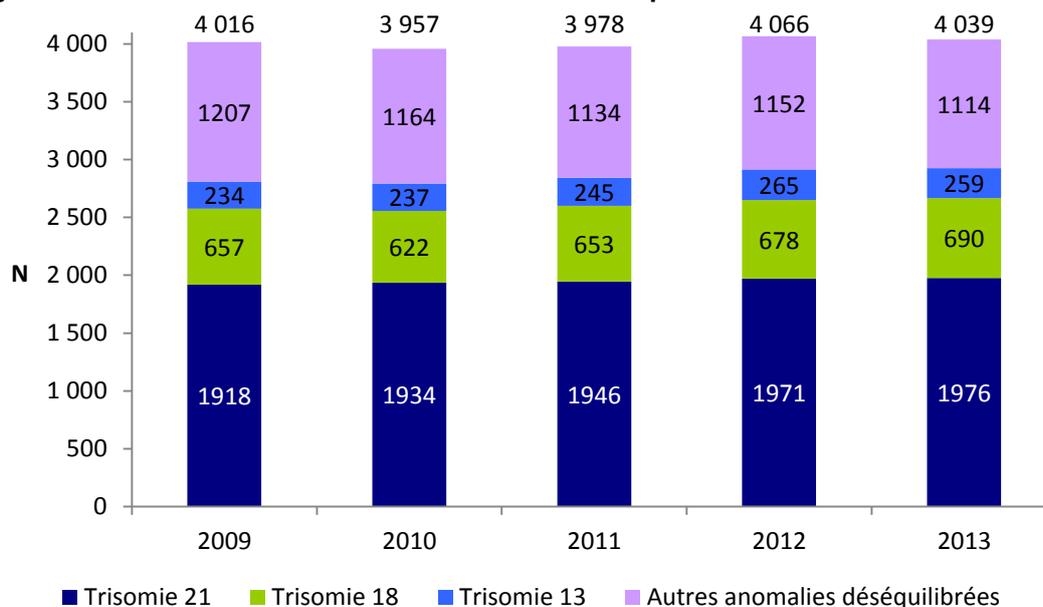
Tableau DPN2. Caryotypes fœtaux et anomalies chromosomiques diagnostiquées de 2009 à 2013

	2009		
	N	% des caryotypes	% des anomalies déséquilibrées
Trisomie 21	1918	2,4%	47,8%
Trisomie 18	657	0,8%	16,4%
Trisomie 13	234	0,3%	5,8%
Syndrome de Turner et syndromes associés	358	0,5%	8,9%
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	103	0,1%	2,6%
Trisomie X	60	0,1%	1,5%
47 XYY et Autres dysgonosomies	68	0,1%	1,7%
Autres anomalies déséquilibrées*	618	0,8%	15,4%
Total anomalies déséquilibrées	4016	5,1%	100%
Anomalies à priori équilibrées	787	1,0%	19,6%
Total des anomalies	4803	6,1%	.
Total caryotypes effectués	79105	100%	.

*En 2009, les triploïdies étaient comptabilisées sous l'indication 'autres anomalies déséquilibrées'

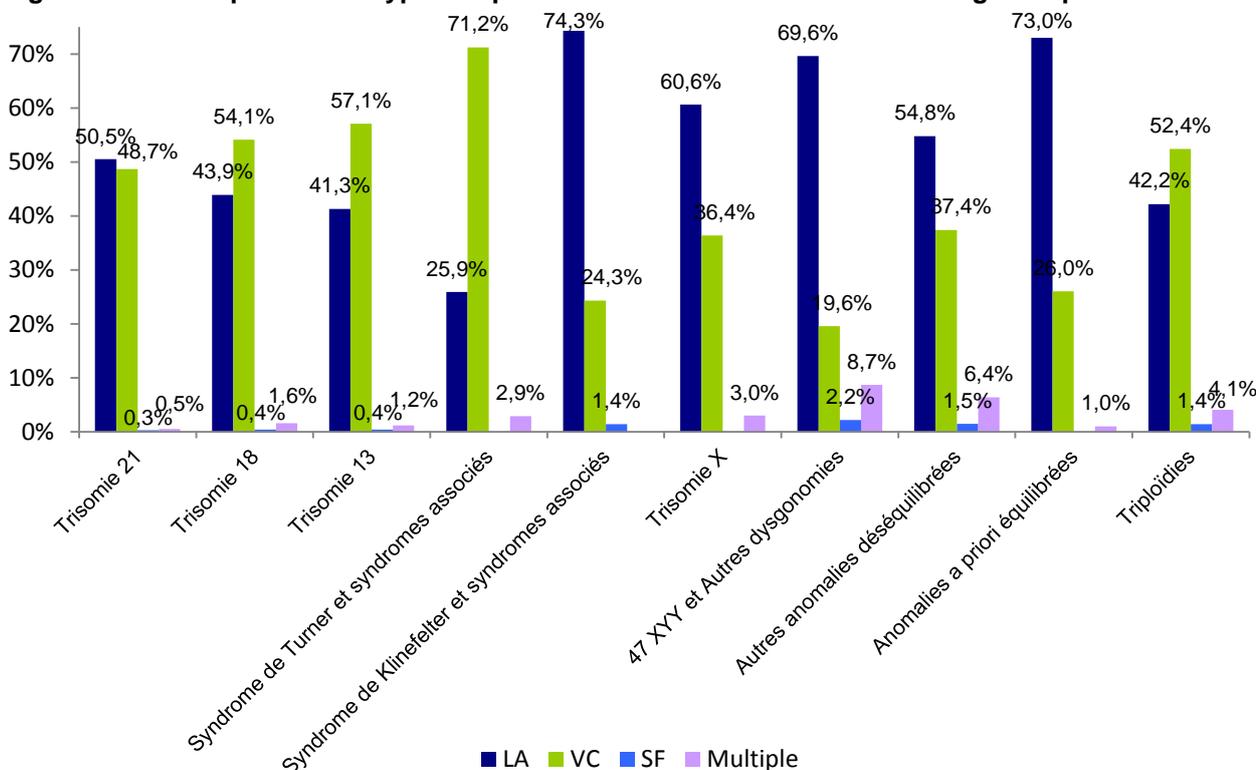
	2010			2011			2012			2013		
	N	% des caryotypes	% des anomalies déséquilibrées	N	% des caryotypes	% des anomalies déséquilibrées	N	% des caryotypes	% des anomalies déséquilibrées	N	% des caryotypes	% des anomalies déséquilibrées
Trisomie 21	1934	3,5%	48,9%	1946	4,3%	48,9%	1971	4,7%	48,5%	1976	4,6%	48,9%
Trisomie 18	622	1,1%	15,7%	653	1,4%	16,4%	678	1,6%	16,7%	690	1,6%	17,1%
Trisomie 13	237	0,4%	6,0%	245	0,5%	6,2%	265	0,6%	6,5%	259	0,6%	6,4%
Syndrome de Turner et syndromes associés	358	0,6%	9,0%	337	0,7%	8,5%	352	0,8%	8,7%	347	0,8%	8,6%
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	79	0,1%	2,0%	73	0,2%	1,8%	53	0,1%	1,3%	70	0,2%	1,7%
Trisomie X	55	0,1%	1,4%	44	0,1%	1,1%	48	0,1%	1,2%	33	0,1%	0,8%
47 XYY et Autres dysgonosomies	58	0,1%	1,5%	42	0,1%	1,1%	39	0,1%	1,0%	46	0,1%	1,1%
Triploïdies	120	0,2%	3,0%	134	0,3%	3,4%	150	0,4%	3,7%	147	0,3%	3,6%
Autres anomalies déséquilibrées	494	0,9%	12,5%	504	1,1%	12,7%	510	1,2%	12,5%	471	1,1%	11,7%
Total anomalies déséquilibrées	3957	7,1%	100%	3978	8,8%	100%	4066	9,7%	100%	4039	9,5%	100%
Anomalies à priori équilibrées	627	1,1%	15,8%	642	1,4%	16,1%	597	1,4%	14,7%	577	1,4%	14,3%
Total des anomalies	4584	8,2%	.	4620	10,2%	.	4663	11,2%	.	4616	10,8%	.
Total caryotypes effectués	55594	100%	.	45127	100%	.	41798	100%	.	42731	100%	.

Figure DPN3. Evolution du nombre d'anomalies déséquilibrées



On observe globalement une grande stabilité dans le dépistage des anomalies chromosomiques au cours du temps, malgré le changement de type de dépistage de la trisomie 21 qui a été initié en 2010. Les anomalies gonosomiques autres que le syndrome de Turner, ainsi que les anomalies a priori équilibrées, sont plus souvent de découverte fortuite, à l'occasion de la recherche d'une anomalie chromosomique grave, et donc plus souvent dépistées à partir d'un prélèvement de liquide amniotique du fait de la plus grande fréquence de ces prélèvements. En revanche, le pourcentage des anomalies déséquilibrées dont le diagnostic est fait sur biopsie de villosités chorales, donc de façon précoce au cours de la grossesse a augmenté au cours des années et atteint la moitié des cas en 2013 (50%).

Figure DPN4. Fréquence des types de prélèvements selon les anomalies diagnostiquées en 2013



*LA : liquide amniotique, VC : villosité chorale, SF : sang fœtal, Multiple : prélèvements faits sur au moins 2 tissus différents

Tableau DPN3. Fréquence des anomalies diagnostiquées sur prélèvement de villosités choriales parmi l'ensemble des anomalies

	2009		2010		2011		2012		2013	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trisomie 21	628	32,7%	775	40,1%	886	45,5%	913	46,3%	962	48,7%
Trisomie 18	327	49,8%	331	53,2%	359	55,0%	387	57,1%	373	54,1%
Trisomie 13	114	48,7%	122	51,5%	128	52,2%	157	59,2%	148	57,1%
Autres anomalies déséquilibrées	431	35,7%	505	43,4%	518	45,7%	525	45,6%	538	48,3%
Total anomalies déséquilibrées	1500	37,4%	1733	43,8%	1891	47,5%	1982	48,7%	2021	50,0%
Anomalies à priori équilibrées	94	11,9%	129	20,6%	137	21,3%	153	25,6%	150	26,0%
Total des anomalies	1594	33,2%	1862	40,6%	2028	43,9%	2135	45,8%	2171	47,0%

Les principales indications qui ont conduit à la réalisation du caryotype foetal sont le risque lié aux marqueurs sériques maternels (50%) et les signes d'appel échographiques (35,7% en comptant clarté nucale et autres signes). Les caryotypes réalisés sur l'indication d'âge maternel ne représentent plus que 4,1%, ce qui est à mettre en relation avec le développement du dépistage combiné de la trisomie 21 qui est recommandé aux femmes quel que soit leur âge (Tableau DPN4).

Tableau DPN4. Répartition des caryotypes et des anomalies déséquilibrées selon l'indication du prélèvement (2009-2013)

	2009			
	Caryotypes		Anomalies déséquilibrées	
	N	%	N	%
Anomalies chromosomiques parentales	788	1,0	79	2,0
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1640	2,1	38	0,9
Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	5359	6,8	937	23,3
Autres signes d'appel échographiques	12140	15,3	1647	41,0
Signes d'appel biologiques: risque $\geq 1/250$	33135	41,9	616	15,3
Age maternel isolé ou sans motif médical	24378	30,8	655	16,3
Autres	1665	2,1	44	1,1
Total	79105	100,0	4016	100,0

	2010				2011				2012				2013			
	Caryotypes		Anomalies déséquilibrées		Caryotypes		Anomalies déséquilibrées		Caryotypes		Anomalies déséquilibrées		Caryotypes		Anomalies déséquilibrées	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomiques parentales	793	1,4	55	1,4	826	1,8	89	2,2	809	1,9	52	1,3	784	1,8	64	1,6
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1656	3,0	39	1,0	1623	3,6	31	0,8	1434	3,4	35	0,9	1466	3,4	15	0,4
Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	4307	7,7	1147	29,0	3639	8,1	1122	28,2	3473	8,3	1162	28,6	3650	8,5	1153	28,5
Autres signes d'appel échographiques	12017	21,6	1516	38,3	11419	25,3	1509	37,9	11580	27,7	1568	38,6	11615	27,2	1581	39,1
Signes d'appel biologiques: risque \geq 1/250	28223	50,8	989	25,0	22183	49,2	1103	27,7	20048	48,0	1136	28,0	21362	50,0	1142	28,3
Age maternel isolé ou sans motif médical	6615	11,9	159	4,0	3385	7,5	66	1,7	2418	5,8	51	1,3	1770	4,1	38	0,9
Autres	1983	3,6	52	1,3	2052	4,5	58	1,5	2030	4,9	56	1,4	2084	4,9	46	1,1
Total	55594	100,0	3957	100,0	45127	100,0	3978	100,0	41792*	100,0	4060*	100,0	42731	100,0	4039	100,0

* Un laboratoire n'a pas transmis les indications de prélèvement des 6 trisomies 21 diagnostiquées. En 2012, les laboratoires ont réalisé 41 792 caryotypes et diagnostiqués 4 066 anomalies déséquilibrées.

Le pourcentage d'anomalies chromosomiques diagnostiquées est très variable selon l'indication. Il est surtout élevé en cas d'anomalie échographique avec clarté nucale augmentée (31,6%) ou en cas d'autres signes d'appel échographiques (13,6%), mais non négligeable en cas de risque biologique $\geq 1/250$ (de 2,1% à 7,6% selon le type de dépistage avec marqueurs sériques maternels utilisé).

Ces données sont relativement stables depuis 2011, la fréquence des anomalies chromosomiques déséquilibrées étant en 2013 de 9,5% (Tableau DPN5).

Tableau DPN5. Fréquence des anomalies déséquilibrées diagnostiquées (VPP) selon l'indication de 2009 à 2013

	Caryotypes	2009	
		N	VPP
Indications de prélèvement	N	N	VPP
Anomalies chromosomiques parentales	788	79	10,0%
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	1640	38	2,3%
Signes d'appel échographique avec clarté nucale augmentée de façon isolée avant 13SA+6j	5359	937	17,5%
Autres signes d'appel échographiques	12140	1647	13,6%
Signes d'appel biologiques: risque $\geq 1/250$	33135	616	1,9%
- Marqueurs sériques du 1er trimestre avec risque $\geq 1/250$.	.	.
- Marqueurs sériques séquentiels intégrés avec risque $\geq 1/250$.	.	.
- Marqueurs sériques du 2e trimestre avec risque $\geq 1/250$.	.	.
- Marqueurs sériques de test inconnu avec risque $\geq 1/250$	33135	616	1,9%
Age maternel isolé ou sans motif médical	24378	655	2,7%
Autres	1665	44	2,6%
Total	79105	4016	5,1%

	2010			2011			2012*			2013		
	Caryotypes	Anomalies déséquilibrées		Caryotypes	Anomalies déséquilibrées		Caryotypes	Anomalies déséquilibrées		Caryotypes	Anomalies déséquilibrées	
Indications de prélèvement	N	N	VPP									
Anomalies chromosomiques parentales	793	55	6,9%	826	89	10,8%	809	52	6,4%	784	64	8,2%
Antécédent 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	1581	13,6%
Signes d'appel biologiques: risque \geq 1/250	28223	989	3,5%	22183	1103	5,0%	20048	1136	5,7%	21362	1142	5,3%
- Marqueurs sériques du 1er trimestre avec risque \geq 1/250	5206	396	7,6%	8915	737	8,3%	10547	833	7,9%	11814	893	7,6%
- Marqueurs sériques séquentiels intégrés avec risque \geq 1/250	1692	67	4,0%	2067	71	3,4%	1532	87	5,7%	1984	91	4,6%
- Marqueurs sériques du 2e trimestre avec risque \geq 1/250	16601	399	2,4%	9929	253	2,5%	7801	213	2,7%	7468	155	2,1%
- Marqueurs sériques de test inconnu avec risque \geq 1/250	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%
Autres	1983	52	2,6%	2052	58	2,8%	2030	56	2,8%	2084	46	2,2%
Total	55594	3957	7,1%	45127	3978	8,8%	41798	4066	9,7%	42731	4039	9,5%

*Pour l'activité 2012 un laboratoire n'a transmis que le nombre total de trisomies 21 diagnostiquées (n=6) sans préciser les indications de prélèvement qui ont conduit à la réalisation des caryotypes

Le tableau DPN6 montre l'évolution des indications médicales ayant conduit au diagnostic des anomalies chromosomiques fœtales, selon le type d'anomalie fœtale dépistée.

Pour la trisomie 21, on note que le diagnostic est de plus en plus souvent porté à la suite du dépistage par les marqueurs sériques (43,1% en 2013 contre 22,1% en 2009) alors que le diagnostic réalisé à la suite d'une anomalie échographique garde une fréquence stable (54,9% en 2013 contre 55,9% en 2009). Cependant, il faut rappeler que le dépistage par les marqueurs sériques, lorsqu'il est réalisé au premier trimestre de la grossesse, est un dépistage combiné incluant la mesure de la clarté nucale.

Pour les autres anomalies, si on excepte le syndrome de Klinefelter, la trisomie X et les autres dysgonosomies le plus souvent sans particulière gravité, le diagnostic est posé à la suite du dépistage d'anomalies échographiques dans plus de 2/3 des cas.

Les anomalies chromosomiques déséquilibrées sont moins souvent diagnostiquées à la suite d'un prélèvement effectué pour âge maternel (0,9% des indications en 2013, contre 16,3% en 2009) que pour des marqueurs sériques à risque (28,3% des indications en 2013, contre 15,3 % en 2009).

Tableau DPN6. Répartition des principales indications selon le type d'anomalies fœtales diagnostiquées de 2009 à 2013

Anomalies chromosomiques détectées en 2009	Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Autres indications	Total
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	N
Trisomie 21	423	22,1%	584	30,4%	490	25,5%	382	19,9%	39	1918
Trisomie 18	27	4,1%	132	20,1%	426	64,8%	68	10,4%	4	657
Trisomie 13	3	1,3%	49	20,9%	158	67,5%	20	8,5%	4	234
Syndrome de Turner et syndromes associés	37	10,3%	70	19,6%	221	61,7%	23	6,4%	7	358
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	18	17,5%	11	10,7%	21	20,4%	51	49,5%	2	103
Trisomie X	17	28,3%	2	3,3%	8	13,3%	31	51,7%	2	60
47 XYY et Autres dysgonosomies	19	27,9%	11	16,2%	16	23,5%	18	26,5%	4	68
Autres anomalies déséquilibrées	72	11,7%	78	12,6%	307	49,7%	62	10,0%	99	618
Total anomalies déséquilibrées	616	15,3%	937	23,3%	1647	41,0%	655	16,3%	161	4016
Anomalies à priori équilibrées	195	24,8%	31	3,9%	72	9,1%	150	19,1%	339	787
Total caryotypes effectués	33135	41,9%	5359	6,8%	12140	15,3%	24378	30,8%	4093	79105

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 $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	N
Trisomie 21	711	36,8%	670	34,6%	451	23,3%	67	3,5%	35	1934
Trisomie 18	51	8,2%	158	25,4%	387	62,2%	20	3,2%	6	622
Trisomie 13	19	8,0%	58	24,5%	149	62,9%	5	2,1%	6	237

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 $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques					
			N	%	N	%				
Syndrome de Turner et syndromes associés	31	8,7%	156	43,6%	149	41,6%	12	3,4%	10	358
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	26	32,9%	8	10,1%	19	24,1%	18	22,8%	8	79
Trisomie X	20	36,4%	8	14,5%	11	20,0%	12	21,8%	4	55
47 XYY et Autres dysgonosomies	19	32,8%	10	17,2%	17	29,3%	6	10,3%	6	58
Triploïdies	7	5,8%	20	16,7%	91	75,8%	0	0,0%	2	120
Autres anomalies déséquilibrées	105	21,3%	59	11,9%	242	49,0%	19	3,8%	69	494
Total anomalies déséquilibrées	989	25,0%	1147	29,0%	1516	38,3%	159	4,0%	146	3957
Anomalies à priori équilibrées	147	23,4%	22	3,5%	61	9,7%	39	6,2%	358	627
Total caryotypes effectués	28223	50,8%	4307	7,7%	12017	21,6%	6615	11,9%	4432	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
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques					
			N	%	N	%				
Trisomie 21	800	41,1%	597	30,7%	480	24,7%	29	1,5%	40	1946
Trisomie 18	42	6,4%	208	31,9%	390	59,7%	7	1,1%	6	653
Trisomie 13	26	10,6%	60	24,5%	153	62,4%	4	1,6%	2	245
Syndrome de Turner et syndromes associés	52	15,4%	152	45,1%	119	35,3%	5	1,5%	9	337
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	28	38,4%	9	12,3%	23	31,5%	7	9,6%	6	73
Trisomie X	23	52,3%	5	11,4%	7	15,9%	4	9,1%	5	44
47 XYY et Autres dysgonosomies	17	40,5%	3	7,1%	14	33,3%	1	2,4%	7	42
Triploïdies	19	14,2%	17	12,7%	95	70,9%	0	0,0%	3	134
Autres anomalies déséquilibrées	96	19,0%	71	14,1%	228	45,2%	9	1,8%	100	504
Total anomalies déséquilibrées	1103	27,7%	1122	28,2%	1509	37,9%	66	1,7%	178	3978
Anomalies à priori équilibrées	154	24,0%	23	3,6%	81	12,6%	17	2,6%	367	642
Total caryotypes effectués	22183	49,2%	3639	8,1%	11419	25,3%	3385	7,5%	4501	45127

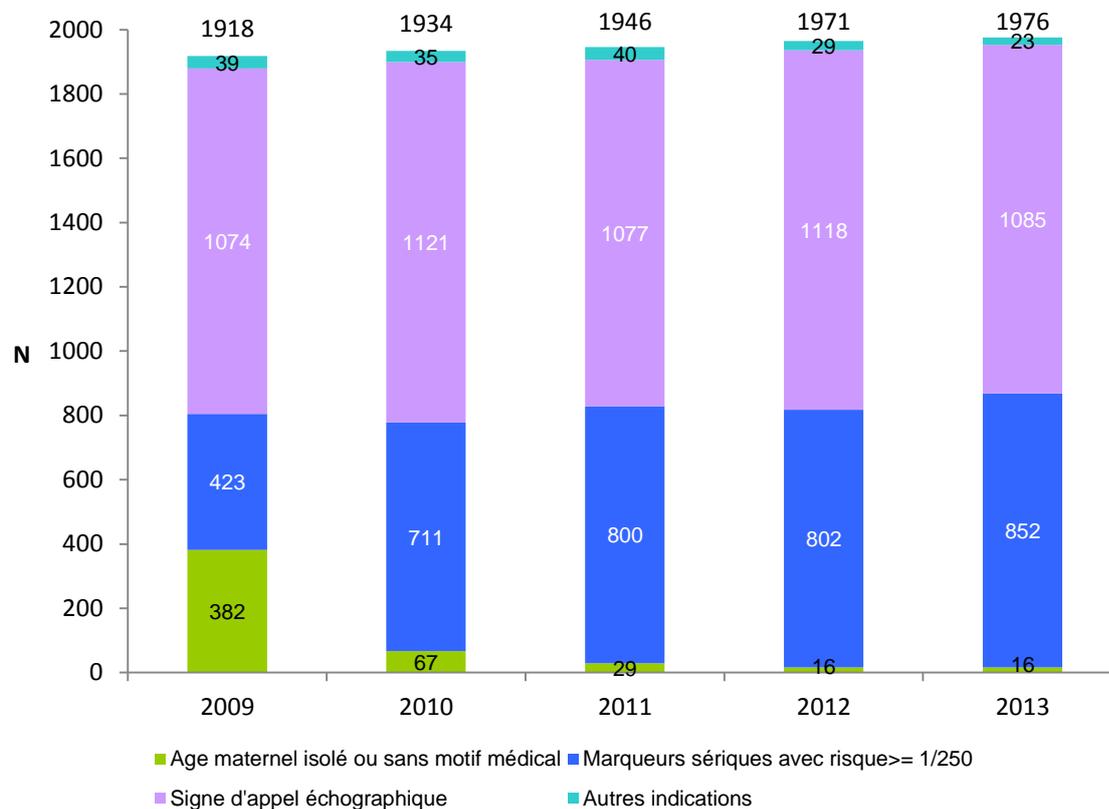
Anomalies chromosomiques détectées en 2012	Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Autres indications	Total
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques					
			N	%	N	%				
Trisomie 21	802	40,7%	626	31,8%	492	25,0%	16	0,8%	29	1971
Trisomie 18	61	9,0%	218	32,2%	385	56,8%	8	1,2%	6	678
Trisomie 13	30	11,3%	65	24,5%	159	60,0%	2	0,8%	9	265
Syndrome de Turner et syndromes associés	67	19,0%	137	38,9%	138	39,2%	4	1,1%	6	352
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	19	35,8%	9	17,0%	13	24,5%	8	15,1%	4	53
Trisomie X	21	43,8%	7	14,6%	15	31,3%	4	8,3%	1	48
47 XYY et Autres dysgonosomies	13	33,3%	6	15,4%	16	41,0%	2	5,1%	2	39
Triploïdies	20	13,3%	25	16,7%	100	66,7%	0	0,0%	5	150
Autres anomalies déséquilibrées	103	20,2%	69	13,5%	250	49,0%	7	1,4%	81	510
Total anomalies déséquilibrées	1136	27,9%	1162	28,6%	1568	38,6%	51	1,3%	143	4066
Anomalies à priori équilibrées	137	22,9%	20	3,4%	76	12,7%	18	3,0%	346	597
Total caryotypes effectués	20048	48,0%	3473	8,3%	11580	27,7%	2418	5,8%	4273	41798

Anomalies chromosomiques détectées en 2013	Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/250$		Signes d'appel échographiques				Age maternel isolé ou sans motif médical		Autres indications	Total
			Clarté nucale $\geq 3,5\text{mm}$		Autres signes échographiques					
			N	%	N	%				
Trisomie 21	852	43,1%	628	31,8%	457	23,1%	16	0,8%	23	1976
Trisomie 18	56	8,1%	201	29,1%	421	61,0%	3	0,4%	9	690
Trisomie 13	31	12,0%	66	25,5%	158	61,0%	1	0,4%	3	259
Syndrome de Turner et syndromes associés	37	10,7%	164	47,3%	134	38,6%	4	1,2%	8	347
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	30	42,9%	8	11,4%	21	30,0%	6	8,6%	5	70
Trisomie X	14	42,4%	5	15,2%	9	27,3%	2	6,1%	3	33
47 XYY et Autres dysgonosomies	23	50,0%	7	15,2%	10	21,7%	1	2,2%	5	46
Triploïdies	17	11,6%	14	9,5%	114	77,6%	0	0,0%	2	147
Autres anomalies déséquilibrées	82	17,4%	60	12,7%	257	54,6%	5	1,1%	67	471
Total anomalies déséquilibrées	1142	28,3%	1153	28,5%	1581	39,1%	38	0,9%	125	4039
Anomalies à priori équilibrées	132	22,9%	31	5,4%	67	11,6%	12	2,1%	335	577
Total caryotypes effectués	21362	50,0%	3650	8,5%	11615	27,2%	1770	4,1%	4334	42731

Après l'introduction du dépistage combiné au 1^{er} trimestre en 2010, le nombre de trisomies 21 diagnostiquées sur l'indication marqueurs sériques maternels a augmenté (+20%). Depuis 2012, on note une relative stabilisation du nombre de trisomies 21 diagnostiquées en prénatal et de la répartition des indications ayant conduit à leur diagnostic (Figure DPN5).

Ce dépistage n'a pas entraîné de diminution du diagnostic prénatal de la trisomie 21 (1 976 en 2013 contre 1 918 en 2009) malgré une diminution très significative des prélèvements (43 513 en 2013 contre 81 814 en 2009) (Figure DPN2).

Figure DPN5. Evolution du nombre de trisomies 21 diagnostiquées selon l'indication du prélèvement



La comparaison entre les différents types de dépistage par les marqueurs sériques maternels montre que le dépistage combiné au 1^{er} trimestre aboutit à un plus grand nombre de diagnostics de trisomies 21 par caryotype réalisé avec une valeur prédictive positive (nombre de diagnostics de T21 parmi les caryotypes réalisés pour cette indication) de 5,7%, contre 1,5% avec le dépistage du 2nd trimestre n'incluant pas de mesure de clarté nucale (tableau DPN7).

Tableau DPN7. Evolution de la fréquence des trisomies 21 diagnostiquées (VPP) selon l'indication de prélèvement

Indication de prélèvement	2009			2010			2011			2012*			2013		
	Caryotypes		T21												
	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%	N	N	%
Marqueurs sériques maternels avec risque $\geq 1/250$	33135	423	1,3%	28223	711	2,5%	22183	800	3,6%	20048	802	4,0%	21362	852	4,0%
. Tests combinés du 1er trimestre avec risque $\geq 1/250$	0	0	.	5206	284	5,5%	8915	532	6,0%	10547	591	5,6%	11814	675	5,7%
. Tests séquentiels intégrés avec risque $\geq 1/250$	0	0	.	1692	55	3,3%	2067	54	2,6%	1532	61	4,0%	1984	64	3,2%
. Tests des marqueurs sériques du 2e trimestre avec risque $\geq 1/250$	0	0	.	16601	285	1,7%	9929	185	1,9%	7801	150	1,9%	7468	112	1,5%
. Tests inconnus avec risque $\geq 1/250$	33135	423	1,3%	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	5359	584	10,9%	4307	670	15,6%	3639	597	16,4%	3473	626	18,0%	3650	628	17,2%
Autres signes d'appel échographiques	12140	490	4,0%	12017	451	3,8%	11419	480	4,2%	11580	492	4,2%	11615	457	3,9%
Age maternel	24378	382	1,6%	6615	67	1,0%	3385	29	0,9%	2418	16	0,7%	1770	16	0,9%
Dépistage non invasif	0	0	.	0	0	.	0	0	.	0	0	.	0	0	.
Autres indications	4093	39	1,0%	4432	35	0,8%	4501	40	0,9%	4273	29	0,7%	4334	23	0,5%
Total	79105	1918	2,4%	55594	1934	3,5%	45127	1946	4,3%	41798	1971	4,7%	42731	1976	4,6%

*Pour l'activité 2012 un laboratoire n'a transmis que le nombre total de trisomies 21 diagnostiquées (n=6) sans préciser les indications de prélèvement qui ont conduit à la réalisation des caryotypes

Issues de grossesse

Il faut noter que les laboratoires ne parviennent pas à un recueil exhaustif des issues de grossesse en cas d'anomalie chromosomique diagnostiquée (16% de données non renseignées).

L'issue des grossesses est variable selon l'anomalie chromosomique diagnostiquée : une interruption médicale de la grossesse est réalisée dans au moins 80,6 % des cas de trisomie 21 (93% après l'exclusion des données manquantes), elle concerne au moins les $\frac{3}{4}$ des cas de trisomie 18 et 13 et près des $\frac{2}{3}$ des autres anomalies chromosomiques déséquilibrées, à l'exception des anomalies gonosomiques. Le diagnostic de syndrome de Turner conduit à une interruption médicale de la grossesse dans plus de la moitié des cas (72% après exclusion des données manquantes). Le pronostic des syndromes de Turner varie beaucoup selon les circonstances du diagnostic (anomalies échographiques majeures du premier trimestre ou découverte incidente après marqueurs sériques à risque).

Tableau DPN8. Issue des grossesses selon la pathologie diagnostiquée en 2013

Anomalies chromosomiques détectées	Né vivant		Interruption médicale de grossesse		Perte fœtale		Mort-né ou mort néonatale précoce		Non renseigné		Total N
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Trisomie 21	58	2,9%	1592	80,6%	49	2,5%	9	0,5%	268	13,6%	1976
Trisomie 18	15	2,2%	511	74,1%	55	8,0%	9	1,3%	100	14,5%	690
Trisomie 13	1	0,4%	193	74,5%	25	9,7%	3	1,2%	37	14,3%	259
Syndrome de Turner et syndromes associés	33	9,5%	193	55,6%	36	10,4%	4	1,2%	81	23,3%	347
Syndrome de Klinefelter et syndromes associés	44	62,9%	10	14,3%	0	0,0%	0	0,0%	16	22,9%	70
Trisomie X	23	69,7%	3	9,1%	0	0,0%	0	0,0%	7	21,2%	33
47 XYY et Autres dysgonosomies	29	63,0%	5	10,9%	0	0,0%	0	0,0%	12	26,1%	46
Triploidies	0	0,0%	104	70,7%	29	19,7%	1	0,7%	13	8,8%	147
Autres anomalies déséquilibrées	78	16,6%	294	62,4%	28	5,9%	7	1,5%	64	13,6%	471
Anomalies à priori équilibrées	410	71,1%	20	3,5%	7	1,2%	2	0,3%	138	23,9%	577
Total	691	.	2925	.	229	.	35	.	736	.	4616

Autres recherches

Le nombre de prélèvements pour lesquels un diagnostic de FISH (Fluorescent *In-Situ* Hybridation : hybridation in-situ par des sondes fluorescentes) interphasique a été réalisé est remarquablement stable depuis 2009. Il s'agit d'une technique demandée à l'occasion d'un prélèvement ovulaire réalisé à un terme avancé de la grossesse, et permettant d'écarter les trisomies les plus fréquentes sans attendre le délai de culture cellulaire.

Tableau DPN9. Diagnostics d'anomalies chromosomiques par FISH

	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de prélèvements pour lesquels un diagnostic de FISH interphasique a été réalisé	12042	11382	11463	12356	12921

Recherche d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire

Les recherches d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire sont des techniques aussi bien utilisées par les laboratoires de cytogénétique que par les laboratoires de génétique moléculaire.

La puce à ADN ou puce d'hybridation génomique comparative, encore appelée Array comparative genomic hybridization (CGH array, array CGH, a-CGH ou aCGH) ou Chromosomal Microarray Analysis (CMA), est une technique permettant d'analyser les variations du nombre de copies dans l'ADN.

Les puces permettent de détecter des microdélétions ou des microduplications pour des segments d'ADN. Ces segments sont appelés CNV (*Copy Number Variation*) ou variations en nombre de copies.

On observe une augmentation régulière et importante de l'utilisation des puces en prénatal (231 puces réalisées en 2010, 1756 en 2013) (Tableau DPN10). La publication en 2013 par le réseau ACPA (société savante) des bonnes pratiques professionnelles relatives à l'utilisation de ces puces dans le cadre du diagnostic prénatal a probablement joué un rôle dans le développement de cet examen qui a presque doublé entre 2012 et 2013.

Si en valeur absolue le nombre de fœtus pour lesquels un résultat d'anomalie pathogène a été rendu a progressivement augmenté, il est important de noter que la fréquence des résultats positifs diminue depuis 2011 passant de 22,5% diagnostics posés en 2011 à seulement 8,8% en 2013.

On peut s'interroger sur l'évolution des indications. Pour expliquer ce phénomène il faudra notamment savoir si les puces sont proposées en première intention à la place d'un caryotype ou en complément de ce dernier.

D'autres techniques de génétique moléculaire permettent la recherche d'anomalies chromosomiques, notamment : la MLPA (*Multiplex ligation-dependent probe amplification*), QF-PCR (*Quantitative Fluorescence - polymerase chain reaction*) et la QMPSF (*Quantitative Multiplex PCR of Short Fragments*). Une part de ces examens est réalisée dans le contexte de validation d'un autre examen notamment d'une puce. Pour les autres situations elles permettent le plus souvent de poser le diagnostic de maladies qui sont décrites dans la partie relative à la génétique moléculaire.

En 2013, près de 5 500 fœtus ont fait l'objet de recherche d'anomalies chromosomiques par ces techniques de génétique moléculaire (MLPA, PCR quantitative ...). Ce chiffre augmente régulièrement depuis 3 ans.

Il sera probablement nécessaire de distinguer les examens utilisés seulement pour confirmer le résultat d'une autre technique des examens réalisés en première intention (Tableau DPN10).

Tableau DPN10. Recherche d'anomalies chromosomiques par analyse moléculaire

		Nombre de fœtus étudiés				Nombre de fœtus pour lesquels un résultat d'anomalie pathogène a été rendu			
		2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013
Puces	Laboratoires								
	Cytogénétique	210	422	791	1443	40	96	96	132
	Génétique Moléculaire	21	63	122	313	3	13	20	22
	Total	231	485	913	1756	43	109	116	154
Autres techniques que les puces (MLPA, QF-PCR, QMPSF, ...)	Laboratoires								
	Cytogénétique	569	2536	2781	3302	50	250	260	312
	Génétique Moléculaire	3069	2014	2351	2172	152	103	155	151
	Total	3638	4550	5132	5474	202	353	415	463

Activité des laboratoires de génétique moléculaire

Prélèvements sur tissus annexiels embryonnaires ou fœtaux

L'activité de génétique moléculaire en diagnostic prénatal est relativement stable entre 2010 et 2013. Au total, durant l'année 2013, 2 802 examens ont été réalisés, ce qui a permis la détection de 611 cas de fœtus atteints de maladie génétique. Une IMG a ensuite été réalisée dans 421 cas (tableau DPN12). Il est à noter que l'issue des grossesses n'est pas toujours connue (N=113, femme perdue de vue après la réalisation du DPN par exemple), ce qui peut minimiser le nombre d'interruptions médicale de grossesse réalisées dans ces indications.

Nous avons décidé de baser l'identification des maladies sur 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, stable dans le temps, associé à chaque entité de la classification Orphanet des maladies rares. Ces entités peuvent être des groupes de maladies, des maladies ou des sous-types de maladies. Les numéros Orpha sont destinés, entre autres, à être inclus dans les systèmes d'information en santé afin de permettre l'identification des malades ayant une maladie rare, qu'elle soit ou non génétique. Le numéro Orpha désigne des entités cliniques qui peuvent être associés à un ou plusieurs gènes. Chaque numéro Orpha peut correspondre à un ou plusieurs numéros OMIM (le numéro OMIM, désigne des entités génétiques (des maladies ou des phénotypes associés à un gène) ; il est plutôt utilisé dans des bases de données de génétique).

En 2013, près de 260 maladies différentes ont fait l'objet d'un DPN par génétique moléculaire. Il est important de noter que sous l'étiquette « autres affections » sont regroupées 239 pathologies différentes, montrant l'étendue des diagnostics prénatals proposés en France en 2013. Mais les 21 pathologies détaillées dans le tableau DPN11 représentent à elles seules 74% (2 072 sur 2 802) de l'ensemble des diagnostics prénatals effectués par analyse de génétique moléculaire en 2013.

Les diagnostics prénatals sur signes d'appel échographiques ont représenté en 2013 au moins 845 demandes d'examens de génétique moléculaire prénatale (dont 765 pour les pathologies détaillées dans le tableau DPN11), soit un peu moins d'un tiers des demandes (30,2%), et ont permis de détecter 78 cas de fœtus atteints (dont 60 pour les pathologies détaillées dans le tableau DPN11). Plusieurs pathologies peuvent être recherchées chez un même fœtus suite à des signes d'appels échographiques, par exemple : Dystrophie myotonique de Steinert + Syndrome de Prader-Willi + Amyotrophie spinale pour un bilan d'immobilisme fœtal. Le nombre de fœtus testé est donc inférieur au nombre de demandes. La fréquence des positifs est très variable selon la pathologie. Cependant on ne dispose pas de l'information sur l'indication pour certaines des pathologies mentionnées (polykystose rénale par exemple) ce qui méritera d'être évalué dans les années suivantes.

La pathologie faisant l'objet le plus fréquemment de diagnostic prénatal reste la mucoviscidose (451 prélèvements fœtaux, dont 283 sur signes d'appel échographiques et 168 sur antécédent familial) (tableau DPN11). Pour cette indication le nombre de fœtus étudiés et de cas diagnostiqués a diminué par rapport à 2012. Cette diminution est liée à une baisse du nombre d'examens sur signe d'appel échographique (359 en 2012 versus 283 en 2013). Néanmoins, la fréquence des positifs (12%) est globalement stable en 2013 par rapport aux années précédentes (signes d'appel échographiques et antécédents familiaux) (tableau DPN12). Sur les 268 fœtus ayant eu une recherche d'amyotrophie spinale depuis 2010, aucun diagnostic n'a été posé sur signe d'appel échographique. En revanche pour cette même maladie en moyenne 25,1% des fœtus analysés sur indication d'antécédent familial ont été diagnostiqués positifs (ce qui est cohérent avec les modalités de transmission de cette maladie). Il faudrait s'interroger sur l'utilité de la prescription de cet examen sur signe d'appel échographique.

Tableau DPN11. Description de l'activité de génétique moléculaire par pathologie en 2013

	Fœtus			Fœtus atteints	
	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints / fœtus étudiés	Nombre d'IMG réalisées	Issues de grossesse inconnues
Autosomique récessif
Mucoviscidose	451	56	12,4%	42	12
. <i>Mucoviscidose sur antécédent familial</i>	168	47	28,0%	38	8
. <i>Mucoviscidose sur signe d'appel échographique</i>	283	9	3,2%	4	4
Amyotrophie spinale	182	30	16,5%	30	0
. <i>Amyotrophie spinale sur antécédent familial</i>	103	30	29,1%	30	0
. <i>Amyotrophie spinale sur signe d'appel échographique</i>	79	0	0,0%	0	0
Drépanocytose	219	55	25,1%	22	21
Béta-Thalassémie	17	5	29,4%	2	2
Polykystose rénale autosomique récessive	28	7	25,0%	6	0
Lié à l'X
Adrénoleucodystrophie	2	2	100%	1	0
Myopathie de Duchenne et Becker	60	24	40,0%	18	5
Hémophilie	42	20	47,6%	20	0
Syndrome de l'X-fragile	130	46	35,4%	35	5
Syndrome de Rett	14	0	0,0%	0	0
Autosomique dominant
Dystrophie myotonique de Steinert	200	46	23,0%	25	11
. <i>Dystrophie myotonique de Steinert sur antécédent familial</i>	74	42	56,8%	24	9
. <i>Dystrophie myotonique de Steinert sur signe d'appel échographique</i>	126	4	3,2%	1	2
Maladie de Charcot-Marie-Tooth	15	7	46,7%	6	1
Maladie de Huntington	35	13	37,1%	12	0
Neurofibromatose de type 1	25	13	52,0%	1	12
Sclérose tubéreuse de Bourneville	64	27	42,2%	26	0
. <i>Sclérose tubéreuse de Bourneville sur antécédent familial</i>	42	10	23,8%	9	0
. <i>Sclérose tubéreuse de Bourneville sur signe d'appel échographique</i>	22	17	77,3%	17	0
Achondroplasie	170	31	18,2%	22	4
. <i>Achondroplasie sur antécédent familial</i>	12	4	33,3%	4	0
. <i>Achondroplasie sur signe d'appel échographique</i>	158	27	17,1%	18	4
Rétinoblastome	5	1	20,0%	1	0
Hypochondroplasie	59	6	10,2%	1	1
Autres
Disomies uni parentales	250	2	0,8%	0	2
Syndrome de Prader-Willi	102	3	2,9%	2	1
. <i>Syndrome de Prader-Willi sur antécédent familial</i>	5	0	0,0%	0	0

	Fœtus			Fœtus atteints	
	Nombre de fœtus étudiés	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints / fœtus étudiés	Nombre d'IMG réalisées	Issues de grossesse inconnues
. <i>Syndrome de Prader-Willi sur signe d'appel échographique</i>	97	3	3,1%	2	1
Syndrome d'Angelman	2	0	0,0%	0	0
. <i>Syndrome d'Angelman sur antécédent familial</i>	2	0	0,0%	0	0
Autres affections*	730	217	29,7%	149	36
Total (hors autres affections*)	2072	394	19,0%	272	77
Total	2802	611	48,7%	421	113

*239 affections différentes sont regroupées sous l'étiquette « Autres affections »

Tableau DPN12. Evolution de l'activité de génétique moléculaire par pathologie

	Nombre de fœtus étudiés				Nombre de fœtus atteints				Nombre d'IMG réalisées			
	2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013
Autosomique récessif
Mucoviscidose	538	495	517	451	64	69	61	56	53	60	52	42
. <i>Mucoviscidose sur antécédent familial</i>	195	171	158	168	46	49	35	47	42	42	31	38
. <i>Mucoviscidose sur signe d'appel échographique</i>	343	324	359	283	18	20	26	9	11	18	21	4
Amyotrophie spinale	173	153	154	182	26	26	17	30	24	25	9	30
. <i>Amyotrophie spinale sur antécédent familial</i>	110	88	93	103	26	26	17	30	24	25	9	30
. <i>Amyotrophie spinale sur signe d'appel échographique</i>	63	65	61	79	0	0	0	0	0	0	0	0
Drépanocytose	215	226	213	219	47	38	50	55	35	22	30	22
Béta-Thalassémie	9	21	16	17	3	6	6	5	2	3	6	2
Polykystose rénale autosomique récessive	22	26	36	28	7	7	10	7	6	7	10	6
Lié à l'X
Adrénoleucodystrophie	14	3	5	2	9	0	3	2	9	0	3	1
Myopathie de Duchenne et Becker	70	68	59	60	23	35	29	24	8	16	28	18
Hémophilie	25	35	35	42	14	18	17	20	12	15	12	20
Syndrome de l'X-fragile	110	113	121	130	41	37	40	46	37	25	28	35
Syndrome de Rett	16	17	10	14	0	1	0	0	0	0	0	0
Autosomique dominant
Dystrophie myotonique de Steinert	172	174	179	200	36	41	32	46	32	34	22	25
. <i>Dystrophie myotonique de Steinert sur antécédent familial</i>	72	70	64	74	32	33	26	42	28	29	17	24
. <i>Dystrophie myotonique de Steinert sur signe d'appel échographique</i>	100	104	115	126	4	8	6	4	4	5	5	1
Maladie de Charcot-Marie-Tooth	6	12	16	15	3	6	9	7	3	5	6	6
Maladie de Huntington	25	40	28	35	12	17	14	13	11	16	12	12
Neurofibromase de type 1	28	22	26	25	15	7	12	13	12	7	3	1

	Nombre de fœtus étudiés				Nombre de fœtus atteints				Nombre d'IMG réalisées			
	2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013
Sclérose tubéreuse de Bourneville	47	60	56	64	27	29	26	27	22	29	26	26
. Sclérose tubéreuse de Bourneville sur antécédent familial	26	39	34	42	6	8	7	10	6	8	7	9
. Sclérose tubéreuse de Bourneville sur signe d'appel échographique	21	21	22	22	21	21	19	17	16	21	19	17
Achondroplasie	244	196	187	170	31	24	19	31	27	19	13	22
. Achondroplasie sur antécédent familial	15	8	7	12	4	2	1	4	3	2	0	4
. Achondroplasie sur signe d'appel échographique	229	188	180	158	27	22	18	27	24	17	13	18
Rétinoblastome	4	4	8	5	0	2	4	1	0	2	4	1
Hypochondroplasie	57	58	68	59	0	2	2	6	0	1	0	1
Autres
Disomies uniparentales	268	280	301	250	2	1	4	2	0	0	2	0
Syndrome de Prader-Willi	77	89	102	102	1	1	1	3	1	0	1	2
. Syndrome de Prader-Willi sur antécédent familial	11	10	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0
. Syndrome de Prader-Willi sur signe d'appel échographique	66	79	98	97	1	1	1	3	1	0	1	2
Syndrome d'Angelman	3	5	5	2	1	0	0	0	1	0	0	0
. Syndrome d'Angelman sur antécédent familial	2	5	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0
. Syndrome d'Angelman sur signe d'appel échographique	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
Autres affections	614	683	687	730	180	201	157	217	152	161	120	149
Total	2737	2780	2829	2802	542	568	513	611	447	447	387	421

Prélèvements non invasifs

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

En 2013, la seule approche non invasive de diagnostic génétique prénatal était l'analyse d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel. Les seules analyses ayant fait l'objet de recommandations par la HAS sont la détermination du rhesus fœtal et la détermination du sexe fœtal pour les indications d'hyperplasie congénitale des surrénales et de maladies liées à l'X.

Détermination du sexe fœtal

Après avoir augmenté, le nombre de déterminations de sexe fœtal, est stable (609 en 2012, 604 en 2013 : Figure DPN7). Depuis février 2011, cette détermination est à la nomenclature des actes de biologie médicale pour les indications : « fœtus à risque pour une maladie génétique liée à l'X » et « fœtus à risque pour l'hyperplasie congénitale des surrénales ». Il semble donc que l'ensemble des besoins est couvert. Aucune détermination du sexe fœtal pour convenance n'est réalisée en France.

Rhesus fœtal

Le nombre de déterminations du rhesus fœtal à partir d'ADN circulant dans le sang maternel, augmente régulièrement depuis 2009 (Figure DPN6). En effet, en 2011 un rapport de la HAS définissant l'utilisation de cette analyse a été publié et la population cible (femmes enceintes de groupe rhesus négatif, environ 150 000

par an) est bien supérieure à celle testée. Il est très probable que le non-remboursement de cette analyse soit un frein à son développement. En 2012 encore 2,2 % de ces déterminations ont été effectuées sur un prélèvement invasif. Cette donnée sera importante à suivre notamment en cas de mise à la nomenclature de cet examen.

D'autres groupages (Kell...) ont été réalisés dans le cadre du diagnostic en 2013 (Tableau DPN13b).

Résultat des recherches d'aneuploïdies par analyse d'ADN fœtal présent dans le sang maternel

Un seul laboratoire a déclaré une activité de routine de DPNI (dépistage prénatal non invasif) d'aneuploïdie en 2013. Les examens réalisés ont été la recherche de trisomies 21, 13 et 18 fœtales.

Au total 168 examens ont été réalisés et ont permis de rendre deux résultats positifs pour la trisomie 21. (Tableau DPN14). Aucun résultat positif de trisomies 13 et 18 n'a été rendu.

La fréquence des tests positifs ne peut pas être interprétée en raison des faibles effectifs.

Cet examen a été majoritairement prescrit à des femmes du groupe à risque après un dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques (N=109) (test combiné du 1^{er} trimestre, test séquentiel intégré ou marqueurs du 2nd trimestre). Parmi les 54 indications « autres » 39 femmes ont été testées sur indication « âge maternel » (Tableau DPN14).

Les premiers résultats ont été rendus mi-novembre, soit une activité de 1 mois et demi en 2013.

L'émergence du diagnostic prénatal non invasif, pour la détection d'aneuploïdie (trisomie 21) et à plus long terme de maladies génétiques mendéliennes, pourrait modifier profondément les conditions de réalisation du diagnostic prénatal dans les années à venir.

Tableau DPN13a. Analyses de génétique moléculaire réalisées à partir d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel : indications qui ont fait l'objet d'une recommandation par la HAS

	Nombre de centres concernés	Nombre de fœtus étudiés
Détermination du rhesus fœtal	8	7626
Détermination du sexe fœtal	5	591
. <i>Hyperplasie congénitale des surrénales</i>	4	76
. <i>Maladies liées à l'X</i>	5	515

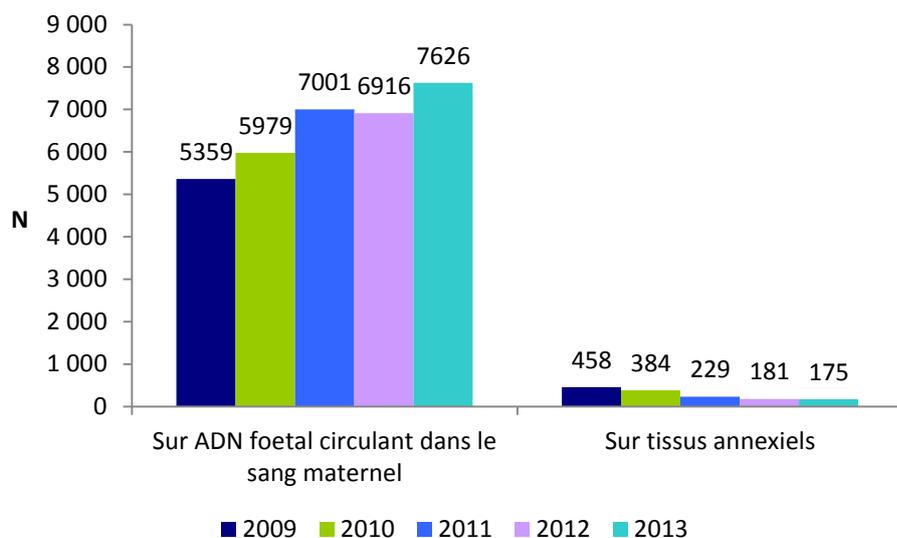
Tableau DPN13b. Analyses de génétique moléculaire réalisées à partir d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel : indications qui n'ont pas fait l'objet d'une recommandation par la HAS

	Dans le cadre du diagnostic		Dans le cadre de la recherche	
	Centres	Fœtus étudiés	Centres	Fœtus étudiés
Recherche d'anomalies géniques ou groupage ou détermination du sexe fœtal	4	81*	1	21
Recherche d'aneuploïdies	1	168	1	1066

*13 fœtus ont été étudiés pour détermination du sexe fœtal dans le cadre du diagnostic

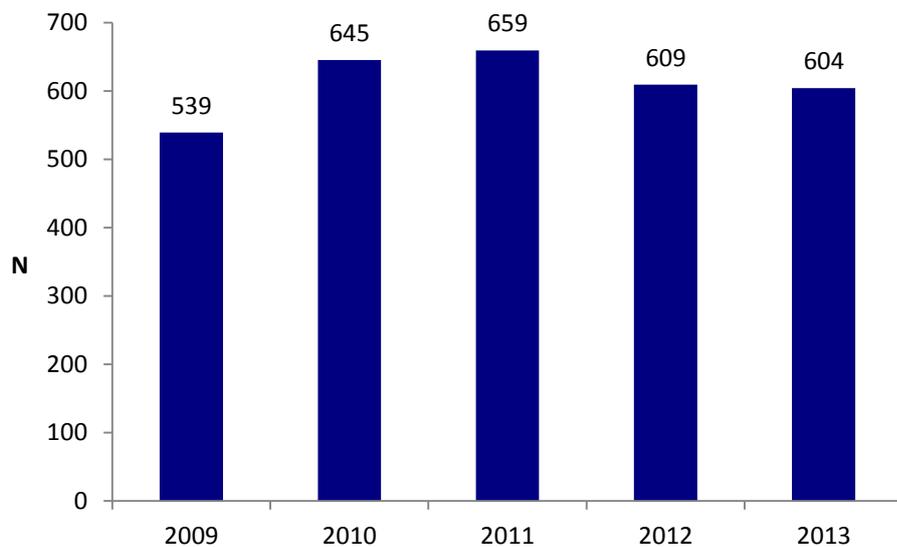
Rhesus fœtal

Figure DPN6. Evolution des méthodes de détermination du rhesus fœtal



Sexe fœtal

Figure DPN7. Nombre de détermination du sexe fœtal par analyse d'ADN fœtal présent dans le sang maternel



Autres analyses

Tableau DPN14. Résultat des recherches d'aneuploïdies par analyse d'ADN foetal présent dans le sang maternel - 2013

Situation ayant conduit au dépistage non invasif hors recherche	Résultat du dépistage non invasif					
	T21	T13	T18	Non rendu	Autre	Absence d'anomalie
Marqueurs sériques: risque \geq 1/250	1	0	0	0	0	108
. Test combiné du 1er trimestre	1	0	0	0	0	83
. Test séquentiel intégré	0	0	0	0	0	16
. Test des marqueurs sériques du 2ème trimestre	0	0	0	0	0	9
. Type de test inconnu	0	0	0	0	0	0
Anomalie chromosomique parentale	0	0	0	0	0	1
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	0	0	0	0	0	4
Inconnu	0	0	0	0	0	0
Autres	1	0	0	0	0	53

Activité des laboratoires de biologie infectieuse

Les agents infectieux faisant le plus souvent l'objet d'un DPN sont respectivement le cytomégalovirus, le parvovirus et le toxoplasme. Le nombre d'analyses prénatales de biologie infectieuse est resté relativement stable ces dernières années.

Activité de parasitologie

L'activité de parasitologie correspond exclusivement au diagnostic prénatal de la toxoplasmose. Une surveillance mensuelle des femmes séronégatives est organisée sur le territoire. La majorité des diagnostics sont effectués à la suite d'une séroconversion (918 vs. 231 sur signes d'appel échographiques (SAE)). Le pourcentage de diagnostics positifs augmente avec le terme de la grossesse où se produit la séroconversion. Globalement, si le nombre de fœtus atteints et d'IMG reste stable, l'efficacité diagnostique est plus grande après séroconversion que sur la base de signes d'appel échographiques. Néanmoins, lorsque l'infection est confirmée, la présence de SAE aboutit plus souvent à une IMG que la seule séroconversion (Tableau DPN15).

Tableau DPN15. Description de l'activité de parasitologie (toxoplasmose) en 2013

Trimestre	Séroconversion seule					Signes d'appel échographiques +/- séroconversion				
	Nombre de diagnostics effectués	Nombre de diagnostics positifs	% diagnostics positifs / diagnostics effectués	Nombre d'IMG réalisées suite à un diagnostic biologique positif	Nombre d'issues de grossesse inconnues parmi les diagnostics positifs	Nombre de diagnostics effectués	Nombre de diagnostics positifs	% diagnostics positifs / diagnostics effectués	Nombre d'IMG réalisées suite à un diagnostic biologique positif	Nombre d'issues de grossesse inconnues parmi les diagnostics positifs
Séroconversion maternelle au 1er trimestre	296	4	1,4%	1	0	1	0	0,0%	0	0
Séroconversion maternelle au 2ème trimestre	316	27	8,5%	1	7	22	6	27,3%	4	0
Séroconversion maternelle au 3ème trimestre	118	35	29,7%	0	6	12	2	16,7%	1	0
Non daté	188	7	3,7%	0	2	196	3	1,5%	0	1
Total	918	73	8,0%	2	15	231	11	4,8%	5	1

Tableau DPN16. Evolution de l'activité de parasitologie (toxoplasmose) depuis 2009

	2009	2010	2011	2012	2013*
Nombre de fœtus étudiés	1117	1533	1228	1286	1149
Nombre de fœtus atteints	105	124	84	103	84
Nombre d'IMG réalisées	17	12	6	7	7

* Pour l'activité 2013, seuls les prélèvements réalisés en France sont comptabilisés. En 2013 les laboratoires ont analysé 93 prélèvements réalisés hors du territoire national.

Activité de virologie

En 2013, le Cytomégalovirus (CMV) reste, avec le parvovirus mais dans une moindre mesure, le virus le plus souvent recherché et le plus souvent en cause dans les infections prénatales graves. Les fœtus déclarés « atteints » correspondent aux fœtus infectés mais ils ne sont pas nécessairement porteurs de séquelles ; c'est pour cette raison que les IMG ne sont généralement réalisées qu'en cas d'anomalie(s) échographique(s) permettant de confirmer la particulière gravité de l'infection (Tableau DPN17).

Les fluctuations observées dans le nombre de diagnostics effectués sont difficiles à interpréter d'autant que pour 2013 seuls les prélèvements réalisés en France ont été pris en compte. Le nombre d'IMG pour motif d'infection virale du fœtus semble diminuer, mais toutes les issues de grossesses ne sont pas connues (Tableau DPN18).

Tableau DPN17. Description de l'activité de virologie en 2013

Type de virus	Séroconversion seule					Signes d'appel échographiques +/- séroconversion				
	Nombre de diagnostics effectués	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints / diagnostics effectués	Nombre d'IMG réalisées suite à prélèvement positif	Nombre d'issues de grossesse inconnues parmi les diagnostics positifs	Nombre de diagnostics effectués	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints / diagnostics effectués	Nombre d'IMG réalisées suite à prélèvement positif	Nombre d'issues de grossesse inconnues parmi les diagnostics positifs
Cytomégalovirus (CMV)	207	36	17,4%	0	18	2196	63	2,9%	19	29
Parvovirus B19	62	11	17,7%	0	7	1433	38	2,7%	4	12
Rubéole	9	3	33,3%	1	0	61	1	1,6%	0	1
Virus Varicelle Zona (VZV)	7	0	0,0%	0	0	198	0	0,0%	0	0
Herpès (HSV, EBV, etc.)	5	0	0,0%	0	0	552	0	0,0%	0	0
Entérovirus (EV)	11	0	0,0%	0	0	112	0	0,0%	0	0
Autre	3	0	0,0%	0	0	8	1	12,5%	1	0
Total	304	50	16,4%	1	25	4560	103	2,3%	24	42

Tableau DPN18. Evolution de l'activité de virologie

Année	Nombre de diagnostics effectués	Nombre de fœtus atteints	% fœtus atteints /diagnostics effectués	Nombre d'IMG réalisées	Nombre de suivis inconnus
2009	4906	160	3,3%	58	.
2010	4667	121	2,6%	42	.
2011	4952	166	3,4%	36	.
2012	5363	180	3,4%	49	51
2013*	4864	153	3,1%	25	67

* Pour l'activité 2013, seuls les prélèvements réalisés en France sont comptabilisés.

Activité des laboratoires de biochimie fœtale

Maladies héréditaires du métabolisme

Ces maladies héréditaires sont des maladies à la fois très rares et très graves. La plupart d'entre elles sont des maladies récessives autosomiques qui ne peuvent être recherchées qu'en présence d'un antécédent familial : pour un couple ayant déjà un enfant atteint d'une telle maladie, le risque de récurrence pour un autre enfant du couple est de 25%. Dans cette indication, le nombre de fœtus atteints apparaît stabilisé depuis 2011 (tableau DPN19). La diminution du nombre de fœtus étudiés observée à partir de 2011 peut refléter le recours plus fréquent au diagnostic génétique (tableau DPN20). L'activité biochimique résiduelle peut traduire soit la seule possibilité de confirmer un diagnostic pour lequel on ne dispose pas de diagnostic génétique soit le souhait de valider un diagnostic génétique.

De plus, certaines de ces maladies peuvent être suspectées à partir de signes d'appel échographiques évocateurs, généralement peu spécifiques et motivant des recherches non ciblées. La particulière gravité et l'incurabilité conduisent le plus souvent à une IMG, hormis le cas particulier de la cystinurie-lysinurie dont le pronostic est le plus souvent favorable lorsque le diagnostic prénatal a permis une prise en charge précoce (tableau DPN21).

Tableau DPN19. Evolution des maladies héréditaires détectées sur un antécédent familial de 2009 à 2013

	Nombre de fœtus atteints					Nombre d'IMG				
	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013
Maladies de surcharges lysosomale	22	13	5	9	9	21	12	4	7	7
Aciduries organiques	2	2	2	0	1	2	1	2	0	1
Aminoacidopathies	2	1	3	4	0	2	1	3	3	0
Autres diagnostics	1	2	2	0	1	1	1	1	0	0
Total	27	18	12	13	11	26	15	10	10	8

Tableau DPN20. Evolution du nombre de fœtus étudiés pour une recherche de maladies héréditaires détectées sur signes d'appel échographiques

	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de fœtus étudiés	253	342	314	211	208

Tableau DPN21. Maladies héréditaires diagnostiquées en 2013 sur signe d'appel échographique

Diagnostiques	Nombre de fœtus atteints	Nombre d'IMG
Chondrodysplasie ponctuée rhizomélique peroxysomale	1	1
Cystinurie-lysinurie	4	0
Maladies de surcharge lysosomale	4	3
Smith Lemli Opitz	5	5

Hormonologie fœtale

L'activité d'hormonologie prénatale correspond à deux types de situations : bilan thyroïdien en cas de thérapeutique maternelle à risque de retentissement fœtal et anomalies des organes génitaux du fœtus ou discordance entre le sexe caryotypique et le sexe constaté à l'échographie. Toutes ces situations sont très rares et plutôt stabilisées depuis 2010. Elles ne conduisent qu'exceptionnellement à une interruption médicale de grossesse car la majorité des anomalies confirmées vont permettre une prise en charge médicale ou chirurgicale avant ou après la naissance.

Tableau DPN22. Evolution de l'activité d'hormonologie fœtale entre 2009 et 2013

	Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus atteints					Nombre d'IMG réalisées				
	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013
Anomalies des organes génitaux ou discordance génotype-phénotype	97	61	66	54	59	45	36	40	36	31	3	5	3	1	2
Anomalies du bilan thyroïdien	0	6	9	7	5	0	1	4	5	3	0	0	0	0	0
Autre	5	.	4	3	1	5	.	3	3	1	2	.	1	2	0
Total	102	67	79	64	65	50	37	47	44	35	5	5	4	3	2

Autres dosages biochimiques

Après avoir fortement diminué en 2010 du fait de la diminution des amniocentèses et des dosages réalisés à titre systématique, la plupart des dosages biochimiques ont vu leur fréquence se stabiliser.

Cependant, on note une diminution significative des examens réalisés pour différenciation des poches en cas de grossesse gémellaire (-18%), ainsi que de ceux réalisés pour vérifier l'absence de contamination maternelle et donc la pureté du sang fœtal (-77%) (tableau DPN23). En réalité, la réponse à ces questions est désormais plus souvent obtenue par des méthodes de génétique moléculaire que par des méthodes biochimiques.

La catégorie « bilan d'hydramnios » n'a été individualisée que l'année dernière : on constate que ce nombre n'a pas évolué.

Tableau DPN23. Evolution des autres dosages biochimiques de 2009 à 2013

	Nombre de prélèvements				
	2009	2010	2011	2012	2013
Enzymes digestives	1907	776	1032	989	868
Fonction rénale fœtale	211	159	155	202	165
Différenciation de poches (grossesse gémellaire)	804	756	619	535	438
Pureté du sang fœtal	120	174	178	182	42
Liquides d'épanchement et œdème	63	89	81	81	92
Bilan hydramnios	.	.	.	353	350
Malformations	5	15	.	.	.
Autres	65	52	35	1	3
Total	3175	2021	2100	2343	1958

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

Le nombre de dosages d'alpha-foetoprotéine (AFP) et d'analyse des cholinestérases dans le liquide amniotique diminue depuis 2010, en raison principalement de la diminution du nombre global d'amniocentèses (liée à la généralisation du dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre) et des dosages systématiques qui leur sont associés. Pour les analyses de cholinestérases (dosage de l'acétylcholinestérase ou électrophorèse des cholinestérases), cette diminution s'explique également par la diminution des dosages demandés en raison de signes d'appel échographiques : les progrès de l'imagerie fœtale permettent de plus en plus souvent un diagnostic fiable sans nécessité de confirmation biochimique.

De même, l'indication « AFP maternelle sérique \geq 2,5 MoM » diminue depuis 2010, toujours en raison de la généralisation du dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre qui n'intègre pas ce dosage contrairement au dépistage effectué au second trimestre.

Le tableau DPN24 montre une stabilité des résultats anormaux, malgré l'effondrement du nombre d'analyses, ce qui conforte l'hypothèse de dosages mieux ciblés.

Le tableau DPN25 montre, malgré une proportion constante d'indications inconnues, que les fœtus atteints ont le plus souvent (76%) été dépistés par des signes d'appel échographiques qu'ils évoquent ou non, un défaut de fermeture du tube neural. L'analyse biochimique sert alors de validation, par une seconde méthode, d'affection de particulière gravité.

Tableau DPN24. Evolution du dosage de l'AFP du liquide amniotique entre 2009 et 2013

	Nombre de fœtus étudiés					AFP (AFP \geq 2,5MoM)				
	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013
AFP maternelle sérique \geq 2,5 MoM	137	38	36	33	19	16	3	2	3	1
Signes échographiques évoquant un DFTN	179	74	119	122	102	90	36	64	58	54
Autres signes échographiques (n'évoquant pas un DFTN)	990	910	937	907	962	71	64	68	84	94
Antécédent de DFTN	24	10	9	16	7	2	0	2	0	0
Antécédent de syndrome néphrotique	1	0	2	10	0	1	0	0	2	0
Dosages systématiques	11471	7021	3447	2913	2655	17	83	40	38	20
Indication Inconnue	.	.	1078	937	973	.	.	42	31	51
Total	12802	8053	5628	4938	4718	197	186	218	216	220

Tableau DPN25. Evolution du dosage ou électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique de 2009 à 2013

	Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus atteints				
	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013
AFP maternelle sérique \geq 2,5 MoM	508	265	129	27	16	7	3	0	1	0
Signes échographiques évoquant un DFTN	223	182	216	213	125	160	85	107	79	73
Autres signes échographiques (n'évoquant pas un DFTN)	1322	1078	856	548	556	30	17	17	8	22
Antécédent de DFTN	15	9	8	16	6	1	0	3	0	0
Traitement maternel durant la grossesse (valproat, ...)	16	5	3	5	3	2	0	0	0	0
Dosages systématiques	8034	5101	1865	1204	855	9	27	9	7	1
Indication Inconnue	.	.	1572	1616	1498	.	.	25	23	28
Total	10118	6640	4649	3629	3059	209	132	161	118	124

Marqueurs sériques maternels

Ce bilan fait état de l'activité de dépistage prénatal de la trisomie 21 avec des tests incluant une mesure des marqueurs sériques maternels (MSM) de 2009 à 2013. Les tests combinés du 1^{er} trimestre associent une mesure échographique de la clarté nucale et des marqueurs sériques maternels au 1^{er} trimestre de la grossesse, les tests séquentiels utilisent la mesure de la clarté nucale au 1^{er} trimestre et des marqueurs sériques maternels au 2nd trimestre, les tests dits « du 2^{ème} trimestre » n'inclut pas de mesure de la clarté nucale. Les tests associés à une mesure de la clarté nucale \geq 3,5mm ont été exclus de ce bilan d'activité puisqu'il existe une indication de diagnostic prénatal pour cette situation indépendamment du résultat des tests de dépistage avec MSM.

En 2013, le nombre de femmes ayant bénéficié d'un test de dépistage avec MSM a légèrement augmenté, représentant près de 87% des accouchements (contre 84% en 2012 et 82% en 2009 avant la mise en place du dépistage combiné du 1^{er} trimestre).

La part des tests combinés du 1^{er} trimestre était de 73% de l'ensemble des tests réalisés en 2013 contre 70% en 2012, les tests séquentiels restent stables à près de 12%, les tests du 2nd trimestre sans mesure de la clarté nucale ne représentent plus que 15% des tests contre 18% en 2012 (Figure DPN8).

Figure DPN8. Evolution du nombre de femmes testées par marqueurs sériques

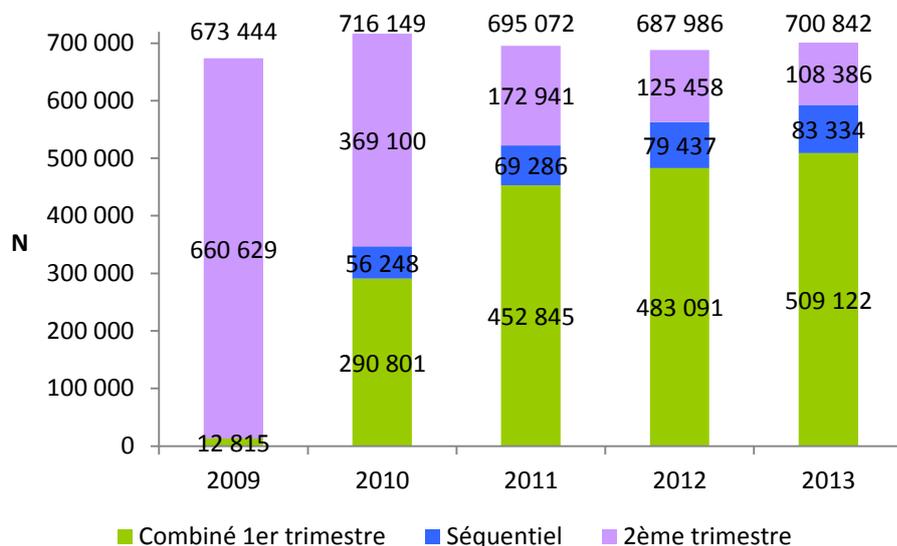
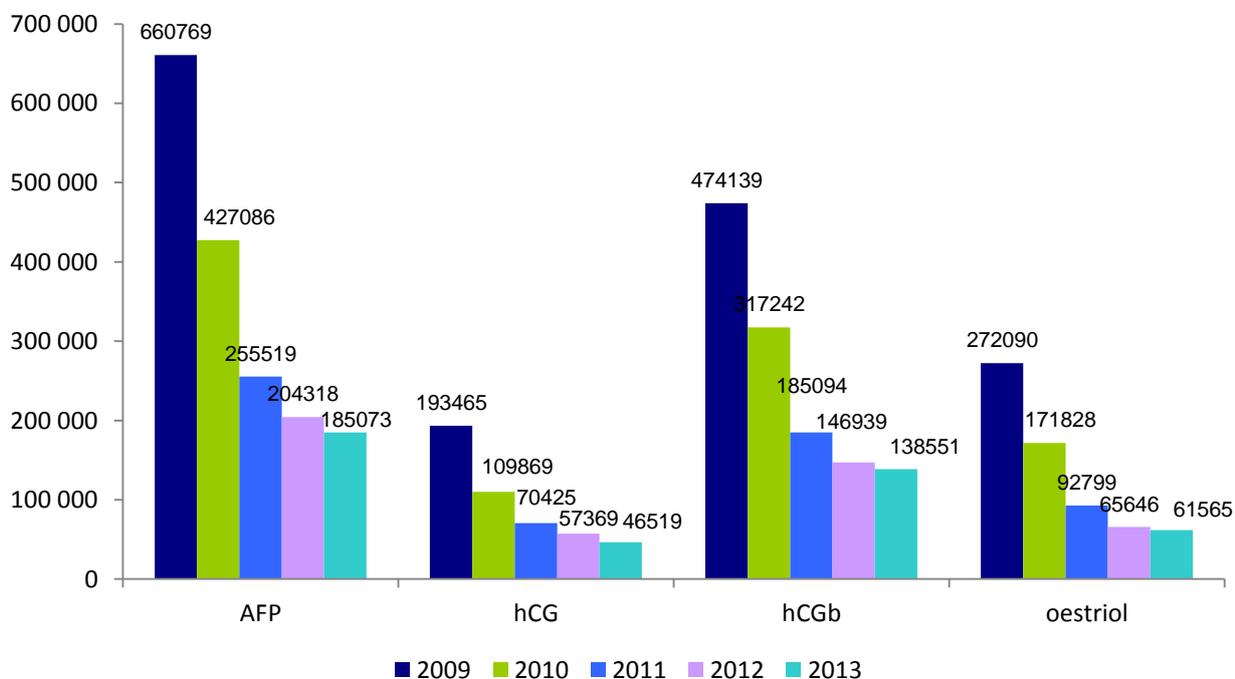


Figure DPN9. Evolution du nombre de marqueurs sériques du 2ème trimestre réalisés par les laboratoires



Les tableaux suivants présentent l'évolution des résultats des tests de dépistage avec MSM pour les tests combinés du 1er trimestre (DPN26), les tests séquentiels (DPN27), les tests du 2nd trimestre (DPN28) et l'ensemble des tests (DPN29).

Sur l'ensemble des tests, la fréquence des tests de dépistage positifs est passée de 8,8% en 2009 à 4,1% en 2013 (Tableau DPN29). La fréquence des tests positifs est de 2,9% pour les tests combinés du 1er trimestre, 3,2% pour les tests séquentiels et 10,1% pour les MSM du 2nd trimestre.

Le nombre de caryotypes renseignés (N=15 735) est inférieur au nombre de femmes avec un test de dépistage positif (N=28 415) et inférieur au nombre de caryotypes réalisés à l'issue d'un dépistage positif rapportés par les laboratoires de cytogénétiques (N=21 362 en 2013) (Tableau DPN6). Ces discordances sont liées au fait que les laboratoires de biochimie n'ont pas connaissance de l'ensemble des caryotypes réalisés, que quelques femmes du groupe à risque ne réalisent pas de diagnostic et que d'autres accèdent au diagnostic avec une autre indication (par exemple malformation à l'échographie). En revanche le nombre de diagnostics de trisomie 21 renseignés par les laboratoires de biochimie est proche de celui déclarés en cytogénétique (805 contre 852, 95% d'exhaustivité) (Tableau DPN26 en 2013).

Pour l'ensemble des tests, la fréquence des cas diagnostiqués chez les femmes à risque est de 2,8%, elle est plus élevée avec les tests combinés du 1er trimestre 4,2% qu'avec les tests séquentiels 2,5% et les tests du 2nd trimestre 1,1%. Cette estimation ne peut pas être assimilée à la valeur prédictive positive des tests puisqu'on ne connaît pas précisément le nombre de diagnostics cytogénétiques auxquels ils correspondent (cf. ci-dessus les imprécisions sur son estimation).

La fréquence des cas diagnostiqués parmi les femmes avec un dépistage, quel que soit le résultat positif ou négatif, est de 1,15‰ pour l'ensemble des tests de dépistage. On note que la fréquence des cas diagnostiqués à la suite d'un dépistage par un test séquentiel (positif ou négatif) est nettement inférieure à celle des autres tests : 0,8‰ des femmes avec un dépistage par un test séquentiel contre 1,21‰ des femmes avec un dépistage combiné du 1er trimestre et 1,13‰ des femmes avec un dépistage du 2nd trimestre.

Près de la moitié des cas de trisomie 21 (376/805) ont été diagnostiqués pour des femmes de plus de 38 ans (Tableau DPN29).

On note qu'en 2013 les laboratoires de biochimie ont identifié 144 cas de trisomie 21 diagnostiqués alors que les tests de dépistage étaient négatifs, soit 15% de tous les cas identifiés par les laboratoires de biochimie (Tableau DPN31).

Tableau DPN26. Dépistage des anomalies chromosomiques après test combiné réalisé au 1^{er} trimestre par classe d'âge maternel

		Nombre de femmes testées	Nombre de femmes à risque	% femmes à risque /femmes testées	Nombre de caryotypes renseignés	Nombre de trisomie 21	Nombre d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées /caryotypes
2010	<= 34 ans	231501	4486	1,9%	2225	152	65	2,9%
	35-37 ans	36280	2302	6,3%	1142	86	32	2,8%
	>= 38 ans	23020	4110	17,9%	2143	155	73	3,4%
	TOTAL	290801	10898	3,7%	5510	393	170	3,1%
2011	<= 34 ans	364669	4402	1,2%	2498	204	60	2,4%
	35-37 ans	53754	2519	4,7%	1266	112	42	3,3%
	>= 38 ans	34422	5573	16,2%	2768	268	84	3,0%
	TOTAL	452845	12494	2,8%	6532	584	186	2,8%
2012	<= 34 ans	390004	4700	1,2%	2727	154	111	4,1%
	35-37 ans	56357	2746	4,9%	1374	126	38	2,8%
	>= 38 ans	36730	5952	16,2%	2893	266	112	3,9%
	TOTAL	483091	13398	2,8%	6994	546	261	3,7%
2013	<= 34 ans	408572	5492	1,3%	3389	203	72	2,1%

		Nombre de femmes testées	Nombre de femmes à risque	% femmes à risque /femmes testées	Nombre de caryotypes renseignés	Nombre de trisomie 21	Nombre d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées /caryotypes
	35-37 ans	61378	3244	5,3%	1818	130	35	1,9%
	>= 38 ans	39172	6027	15,4%	3501	282	74	2,1%
	TOTAL	509122	14763	2,9%	8708	615	181	2,1%

Tableau DPN27. Dépistage des anomalies chromosomiques après test séquentiel intégré par classe d'âge maternel

		Nombre de femmes testées	Nombre de femmes à risque	% femmes à risque /femmes testées	Nombre de caryotypes renseignés	Nombre de trisomie 21	Nombre d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées /caryotypes
2010	<= 34 ans	46251	876	1,9%	360	16	6	1,7%
	35-37 ans	6320	492	7,8%	176	8	1	0,6%
	>= 38 ans	3677	790	21,5%	289	21	1	0,3%
	TOTAL	56248	2158	3,8%	825	45	8	1,0%
2011	<= 34 ans	57722	924	1,6%	451	14	5	1,1%
	35-37 ans	6757	477	7,1%	192	8	1	0,5%
	>= 38 ans	4807	899	18,7%	383	23	12	3,1%
	TOTAL	69286	2300	3,3%	1026	45	18	1,8%
2012	<= 34 ans	65888	888	1,3%	376	20	4	1,1%
	35-37 ans	8351	496	5,9%	185	10	3	1,6%
	>= 38 ans	5198	869	16,7%	352	27	11	3,1%
	TOTAL	79437	2253	2,8%	913	57	18	2,0%
2013	<= 34 ans	68850	1101	1,6%	626	17	9	1,4%
	35-37 ans	8843	521	5,9%	269	15	0	0,0%
	>= 38 ans	5641	1044	18,5%	541	35	9	1,7%
	TOTAL	83334	2666	3,2%	1436	67	18	1,3%

Tableau DPN28. Dépistage des anomalies chromosomiques après test du 2ème trimestre non combiné à la clarté nucale par classe d'âge maternel

		Nombre de femmes testées	Nombre de femmes à risque	% femmes à risque /femmes testées	Nombre de caryotypes renseignés	Nombre de trisomie 21	Nombre d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées /caryotypes
2010	<= 34 ans	305685	14563	4,8%	6542	94	40	0,6%
	35-37 ans	41529	7798	18,8%	3192	69	18	0,6%
	>= 38 ans	21886	9843	45,0%	4245	117	37	0,9%
	TOTAL	369100	32204	8,7%	13979	280	95	0,7%
2011	<= 34 ans	142911	7236	5,1%	2674	59	21	0,8%
	35-37 ans	18354	3600	19,6%	1256	32	16	1,3%
	>= 38 ans	11676	5502	47,1%	2157	82	39	1,8%
	TOTAL	172941	16338	9,4%	6087	173	76	1,2%

		Nombre de femmes testées	Nombre de femmes à risque	% femmes à risque /femmes testées	Nombre de caryotypes renseignés	Nombre de trisomie 21	Nombre d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées /caryotypes
2012	<= 34 ans	103587	5525	5,3%	1985	41	16	0,8%
	35-37 ans	13266	2620	19,7%	950	23	12	1,3%
	>= 38 ans	8605	4068	47,3%	1520	68	32	2,1%
	TOTAL	125458	12213	9,7%	4455	132	60	1,3%
2013	<= 34 ans	89135	4923	5,5%	2415	42	12	0,5%
	35-37 ans	11522	2335	20,3%	1186	22	10	0,8%
	>= 38 ans	7729	3728	48,2%	1990	59	28	1,4%
	TOTAL	108386	10986	10,1%	5591	123	50	0,9%

Tableau DPN29. Dépistage des anomalies chromosomiques par marqueurs sériques quel que soit le trimestre de dépistage par classe d'âge maternel

		Nombre de femmes testées	Nombre de femmes à risque	% femmes à risque /femmes testées	Nombre de caryotypes renseignés	Nombre de trisomie 21	Nombre d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées /caryotypes
2009	<= 34 ans	555497	27806	5,0%	13107	203	69	0,5%
	35-37 ans	82031	15281	18,6%	6696	156	55	0,8%
	>= 38 ans	35916	15854	44,1%	6773	219	64	0,9%
	TOTAL	673444	58941	8,8%	26576	578	188	0,7%
2010	<= 34 ans	583437	19925	3,4%	9127	262	111	1,2%
	35-37 ans	84129	10592	12,6%	4510	163	51	1,1%
	>= 38 ans	48583	14743	30,3%	6677	293	111	1,7%
	TOTAL	716149	45260	6,3%	20314	718	273	1,3%
2011	<= 34 ans	565302	12562	2,2%	5623	277	86	1,5%
	35-37 ans	78865	6596	8,4%	2714	152	59	2,2%
	>= 38 ans	50905	11974	23,5%	5308	373	135	2,5%
	TOTAL	695072	31132	4,5%	13645	802	280	2,1%
2012	<= 34 ans	559479	11113	2,0%	5088	215	131	2,6%
	35-37 ans	77974	5862	7,5%	2509	159	53	2,1%
	>= 38 ans	50533	10889	21,5%	4765	361	155	3,3%
	TOTAL	687986	27864	4,1%	12362	735	339	2,7%
2013	<= 34 ans	566557	11516	2,0%	6430	262	93	1,4%
	35-37 ans	81743	6100	7,5%	3273	167	45	1,4%
	>= 38 ans	52542	10799	20,6%	6032	376	111	1,8%
	TOTAL	700842	28415	4,1%	15735	805	249	1,6%

Tableau DPN30. Femmes dépistées à risque (au seuil de 1/250) ayant accouché d'un enfant porteur de trisomie 21 - 2013

	Tests combinés du 1er trimestre	Tests séquentiels intégrés	Tests du 2ème trimestre
<= 34 ans	10	2	3
35-37 ans	4	1	1
>= 38 ans	20	3	11
TOTAL	34	6	15

Tableau DPN31. Anomalies chromosomiques déséquilibrées, non dépistées par marqueurs sériques, quelle que soit la méthode utilisée selon l'âge des mères

	2011*				2012				2013			
	<=34 ans	35-37 ans	>=38 ans	Total	<=34 ans	35-37 ans	>=38 ans	Total	<=34 ans	35-37 ans	>=38 ans	Total
Trisomie 21	122	33	27	195	126	36	36	198	98	25	21	144
Trisomie 18	24	14	23	61	27	14	34	75	22	14	21	57
Trisomie 13	16	6	7	29	14	4	8	26	5	5	5	15
Triploïdie	12	3	0	15	20	2	1	23	10	3	1	14
Autres anomalies déséquilibrées	46	11	11	68	55	3	8	66	39	6	10	55
Total	220	67	68	368	242	59	87	388	174	53	58	285

*En 2011, l'âge de 13 femmes est inconnu