

Rapport annuel d'activité de diagnostic prénatal

Sommaire

QUELQUES CHIFFRES CLÉS ET LEUR CONTEXTE	3
RÉSUMÉ DE L'ACTIVITÉ DES LABORATOIRES IMPLIQUÉS DANS LE DISPOSITIF DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL	5
ACTIVITÉ DES LABORATOIRES RÉALISANT LE DOSAGE DES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS	8
ACTIVITÉ DES LABORATOIRES RÉALISANT LES EXAMENS DE RECHERCHE D'ANEUPLOÏDIE PAR ANALYSE D'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE SANG MATERNEL	11
ACTIVITÉ DES LABORATOIRES DE CYTOGÉNÉTIQUE	16
PRÉLÈVEMENTS.....	16
ANOMALIES CHROMOSOMIQUES DIAGNOSTIQUÉES EN FONCTION DE L'INDICATION DU CARYOTYPE FŒTAL	19
RECHERCHE D'ANOMALIES CHROMOSOMIQUES PAR ANALYSE MOLÉCULAIRE	33
ACTIVITÉ DES LABORATOIRES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE.....	35
PRÉLÈVEMENTS SUR TISSUS ANNEXIELS EMBRYONNAIRES OU FŒTAUX À VISÉE DIAGNOSTIQUE	35
PRÉLÈVEMENTS NON INVASIFS À VISÉE DIAGNOSTIQUE.....	38
DÉTERMINATION DU RHÉSUS FŒTAL ET AUTRES TYPOAGES	38
DÉTERMINATION DU SEXE FŒTAL.....	39
DIAGNOSTIC NON INVASIF DE MALADIES MONOGÉNIQUES	40
ACTIVITÉ DES LABORATOIRES DE BIOCHIMIE FŒTALE	40
MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME	40
HORMONOLOGIE FŒTALE.....	41
DOSAGE DE L'ALPHA-FŒTOPROTÉINE ET ANALYSE DES CHOLINESTÉRASES DU LIQUIDE AMNIOTIQUE.....	42
AUTRES DOSAGES BIOCHIMIQUES.....	43
ACTIVITÉ DES LABORATOIRES D'INFECTIOLOGIE	44
ACTIVITÉ DE PARASITOLOGIE	44
ACTIVITÉ DE VIROLOGIE.....	46

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Les activités de dépistage et de diagnostic prénatal (DPN) font l'objet d'un suivi. Les laboratoires réalisant ces activités en 2023 ont tous transmis leur rapport d'activité à l'exception d'un centre qui a été dans l'impossibilité technique de fournir ses résultats.

Un contrôle systématique de la qualité des données 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 mai 2024. Les données complétées ou les corrections transmises après cette date sont exceptionnellement intégrées dans l'analyse.

Les informations permettant de produire les rapports annuels d'activité des laboratoires réalisant le dépistage d'aneuploïdies à partir d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel et des laboratoires de cytogénétique sont recueillies au niveau individuel (information sur chaque fœtus). Les rapports des autres laboratoires sont produits à partir d'informations agrégées par indication, prélèvement et résultat.

QUELQUES CHIFFRES CLÉS ET LEUR CONTEXTE

Tableau DPN1. Nombre de naissances vivantes France entière⁽¹⁾ de 2010 à 2023

Année	Nombre de naissances vivantes
2023(p)	678 000
2022(p)	725 997
2021(p)	742 052
2020	735 196
2019	753 383
2018	758 590
2017	769 553
2016	783 640
2015	798 948
2014	818 565
2013	811 510
2012	821 047
2011	823 394
2010	832 799

(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).

Tableau DPN2. Résumé de l'activité de DPN en 2023

	Nombre de laboratoires avec une activité	Nombre d'examens ⁽¹⁾	Nombre de résultats positifs ⁽²⁾
Génétique			
• ADNlc : dépistages d'aneuploïdies	23	124861	1712
• ADNlc : déterminations du rhésus fœtal	12	71361	23566
• Caryotypes avec ou sans ACPA	47	13434	3679
• ACPA seule	37	8465	385
• Maladies monogéniques ⁽³⁾	55	2958	506
Biologie infectieuse			
• Virologie	31	4428	234
• Toxoplasmose	26	827	45
Biochimie et marqueurs sériques			
• Marqueurs sériques maternels	65	601326	111779
• Défaut de fermeture du tube neural	5	278	174

(1) Nombre d'examens :

- *Nombre de femmes pour les examens de dépistage par marqueurs sériques maternels*
- *Nombre de prélèvements pour la toxoplasmose*
- *Nombre de fœtus pour le dépistage d'aneuploïdies sur ADNlc, les caryotypes, l'ACPA, les maladies monogéniques, la virologie 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 fœtus avec un résultat d'aneuploïdie ou autre anomalie chromosomique pour la recherche d'aneuploïdie sur ADNlc*
- *Nombre de grossesses Rhésus négatif pour la détermination du rhésus fœtal*
- *Nombre d'anomalies déséquilibrées diagnostiquées pour les caryotypes*
- *Nombre d'anomalies pathogènes pour les ACPA*
- *Nombre de fœtus atteint pour les maladies monogéniques et le défaut de fermeture du tube neural*
- *Nombre de prélèvements positifs pour les maladies infectieuses (virologie et toxoplasmose)*
- *Nombre de femmes avec un risque $\geq 1/1000$ et une mesure de la clarté nucale $< 3,5\text{mm}$ pour les examens de dépistage par marqueurs sériques maternels*

(3) Hors panel, exome et diagnostic non invasif des maladies monogéniques

RÉSUMÉ DE L'ACTIVITÉ DES LABORATOIRES IMPLIQUÉS DANS LE DISPOSITIF DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL

D'un point de vue juridique comme d'un point de vue médical, l'activité de diagnostic prénatal se différencie de l'activité de dépistage prénatal.

L'article L. 2131-1 du code de la santé publique précise que : « La médecine fœtale s'entend des pratiques médicales, notamment cliniques, biologiques et d'imagerie, ayant pour but le diagnostic et l'évaluation pronostique ainsi que, le cas échéant, le traitement, y compris chirurgical, d'une affection d'une particulière gravité ou susceptible d'avoir un impact sur le devenir du fœtus ou de l'enfant à naître. 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 à 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 601 326 femmes ayant choisi de bénéficier de cet examen en 2023.

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 en fluorescence). 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 disparaît 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 d'examen prénatal 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 ou les techniques de séquençage à haut débit.

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 DPN2.

En 2023, le nombre d'examens prénatals non invasifs à partir d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlc) augmente encore avec près de 200 000 examens réalisés cette année (tableau DPN2).

Le développement des nouvelles techniques d'étude de l'ADN (séquençage de nouvelle génération ou NGS) a permis progressivement d'envisager des études par panels de gènes dédiés voire par exome en diagnostic prénatal, en cas de signes d'appel échographiques. On observe une nouvelle augmentation importante de l'utilisation de cet outil diagnostique, notamment pour l'exome (facteur multiplicatif de 2,1 entre l'année 2022 et l'année 2023) dans le cadre du diagnostic prénatal. Une évolution des recommandations de bonnes pratiques devra accompagner cette évolution pour garantir une équité d'accès et de qualité de soins sur le territoire.

Le contexte du nombre de naissances vivantes sur la France entière est un élément important à considérer dans l'interprétation des données 2023 : en effet, après une augmentation transitoire des naissances en 2021 (année de post-pandémie), la tendance est nettement à la baisse depuis 2022, avec une diminution des naissances estimée de -6,6% pour 2023 comparativement à l'année 2022 (tableau DPN1).

RESUME DE L'ACTIVITE DES LABORATOIRES IMPLIQUES DANS LE DISPOSITIF DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DE LA TRISOMIE 21

En matière de dépistage de la trisomie 21, 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 en avril et mai 2017. Les arrêtés de recommandations de bonnes pratiques et de remboursement ont été publiés respectivement en décembre 2018 et janvier 2019. L'autorisation des structures a débuté en 2019.

En 2023, la stratégie de dépistage est clairement établie, portant sur l'utilisation des examens de l'ADN fœtal libre circulant et les seuils de risque des marqueurs sériques recommandés par l'HAS.

L'arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 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 $<1/1\ 000$, 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 $1/50$ et $1/1\ 000$: un examen de dépistage ADNlcT21 est proposé à la femme ;
- si le risque est $\geq 1/50$ la réalisation d'un caryotype 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 robertsonienne impliquant un chromosome 21. »

Le suivi du dispositif de dépistage de la trisomie 21 fait l'objet d'une attention particulière et s'appuie sur les données de plusieurs rapports d'activité : le rapport d'activité des marqueurs sériques maternels (voir infra),

le rapport d'activité des examens ADNlc (voir infra), le rapport d'activité de cytogénétique prénatale (voir infra) et le rapport d'activité de génétique postnatale (lien rapport postnatal).

- Examen de dépistage par les marqueurs sériques maternels

En 2023, 601 326 femmes ont bénéficié d'un dépistage par marqueurs sériques maternels (MSM). Rapporté au nombre de naissances estimé (tableaux DPN1 et DPN2), le taux de couverture est de 88,7%.

A partir de 2010, la part des femmes enceintes ayant réalisé un dépistage combiné du 1er trimestre (contre 2e trimestre ou séquentiel intégré) a augmenté rapidement pour atteindre 85,1% des examens de dépistage par les marqueurs sériques maternels en 2023 (figure DPN1).

Parmi l'ensemble des dépistages réalisés par MSM, 18,6% ont indiqué un risque supérieur à 1/1 000, justifiant la proposition, selon la catégorie du risque, d'un examen invasif en première intention (en cas de risque $\geq 1/50$) ou d'un dépistage par l'examen de l'ADNlc (tableau DPN4).

Les données de cytogénétique montrent que 374 trisomies 21 ont été diagnostiquées par des caryotypes fœtaux réalisés sur l'indication « marqueurs sériques $\geq 1/50$ » (tableau DPN15 et figure DPN6).

- Examen de diagnostic par caryotype prénatal

Le nombre de prélèvements pour caryotypes fœtaux est encore en diminution pour 2023 avec 13 434 fœtus analysés (figure DPN3), ceci dans un contexte de diminution prévisionnelle du nombre des naissances, mais aussi d'une augmentation importante du nombre d'ACPA réalisées sans caryotype associé.

Après la diminution d'environ -10% du nombre absolu de trisomies 21 diagnostiquées par caryotype fœtal observée entre 2021 et 2022 (respectivement 2 199 et 1 971 trisomies 21 diagnostiquées), il est noté pour 2023 une légère augmentation de +2,3 % comparativement à 2022 (2 017 trisomies 21 diagnostiquées) (tableaux DPN4 et DPN10).

Ce nombre continuera d'être évalué et suivi dans un contexte d'augmentation de la couverture du dépistage de la trisomie 21 et d'évolution des pratiques concernant les techniques utilisées lors du diagnostic des anomalies chromosomiques, notamment de l'augmentation de l'utilisation de l'ACPA sans caryotype associé (tableau DPN11 ; figure DPN6).

Le tableau DPN15 montre qu'en 2023 le diagnostic (par caryotype fœtal) de la trisomie 21 a été posé dans 36,3% des cas après un dépistage utilisant l'examen de l'ADNlc positif et dans 18,5% sur l'indication de l'examen de dépistage « MSM à risque $\geq 1/50$ ». Les « signes d'appel échographiques » (incluant la « mesure de clarté nucale augmentée », 24,9%) ont conduit à un diagnostic prénatal de la trisomie 21 dans 41,4% des cas.

Les indications du diagnostic prénatal chromosomique, avec la stratégie actuelle de dépistage, permettent d'améliorer régulièrement le rendement diagnostique avec en 2023, 27,4% des caryotypes réalisés qui présentent une anomalie déséquilibrée (comparé à 23,1% en 2019 ; tableau DPN13).

Concernant le diagnostic de la trisomie 21, 59,6% des caryotypes réalisés pour un « dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc¹ » ont identifié la présence d'une trisomie 21 fœtale (tableau DPN14).

Les résultats du caryotype en fonction du dépistage d'aneuploïdies sur ADNlc indiquent qu'en 2023, 727 des 838 ADNlc positifs indiquant une trisomie 21 ont été confirmés par l'analyse du caryotype fœtal, soit 86,7% (tableau DPN16). Dans 11,7% des cas, le résultat du caryotype fœtal ne confirme pas le diagnostic, soulignant l'importance de la réalisation d'un diagnostic prénatal invasif de confirmation du dépistage utilisant l'ADNlc.

Les données présentées dans le tableau DPN16 montrent également l'existence de faux négatifs et en 2023, 4 examens sur ADNlc sont rapportés négatifs, alors que le résultat du caryotype, réalisé pour d'autres indications, établit le diagnostic de trisomie 21.

¹ A noter que cette indication inclut des dépistages positifs pour des anomalies chromosomiques autres que la trisomie 21

ACTIVITÉ DES LABORATOIRES RÉALISANT LE DOSAGE DES MARQUEURS SÉRIQUES MATERNELS

Cette partie présente l'évolution de l'activité de dépistage prénatal de la trisomie 21 à partir des examens incluant les dosages de marqueurs sériques maternels (MSM).

Le dépistage combiné du 1^{er} trimestre associe une mesure échographique de la clarté nucale au 1^{er} trimestre de la grossesse en fonction de la longueur crano-caudale et les dosages des MSM du 1^{er} trimestre (la PAPP-A, une glycoprotéine tétramérique et le hCG beta, la gonadotrophine chorionique humaine, synthétisées par le placenta). 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 participer à une évaluation de ses pratiques professionnelles.

L'examen séquentiel intégré associe la même mesure de la clarté nucale aux dosages des MSM du 2^{ème} trimestre (cet examen n'est plus recommandé et n'existe plus depuis l'année 2022). L'examen des MSM seuls au 2^{ème} trimestre ne prend pas en compte la mesure de la clarté nucale ; les marqueurs sériques maternels utilisés sont l'alpha fœto-proteine (AFP) et la gonadotrophine chorionique humaine hCG beta ou totale. Les examens associés à une clarté nucale $\geq 3,5$ mm sont exclus, puisqu'il existe alors une indication de diagnostic prénatal par un prélèvement invasif.

En 2023, 601 326 femmes ont bénéficié d'un dépistage par MSM contre 618 027 femmes en 2022. Cette diminution de -2,7% comparativement à 2022 est à considérer en parallèle de la baisse prévisionnelle des naissances pour 2023. Cependant, rapporté au nombre de naissances (données Insee ; tableaux DPN1 et DPN2, chiffre prévisionnel pour 2023), le taux de dépistage est encore en augmentation par rapport aux années précédentes (88,7% pour 2023 contre 85,2% et 84,8% pour respectivement 2022 et 2021). Il est à noter que depuis 2021 les MSM tardifs (réalisés au-delà de 18SA) ne sont plus comptabilisés.

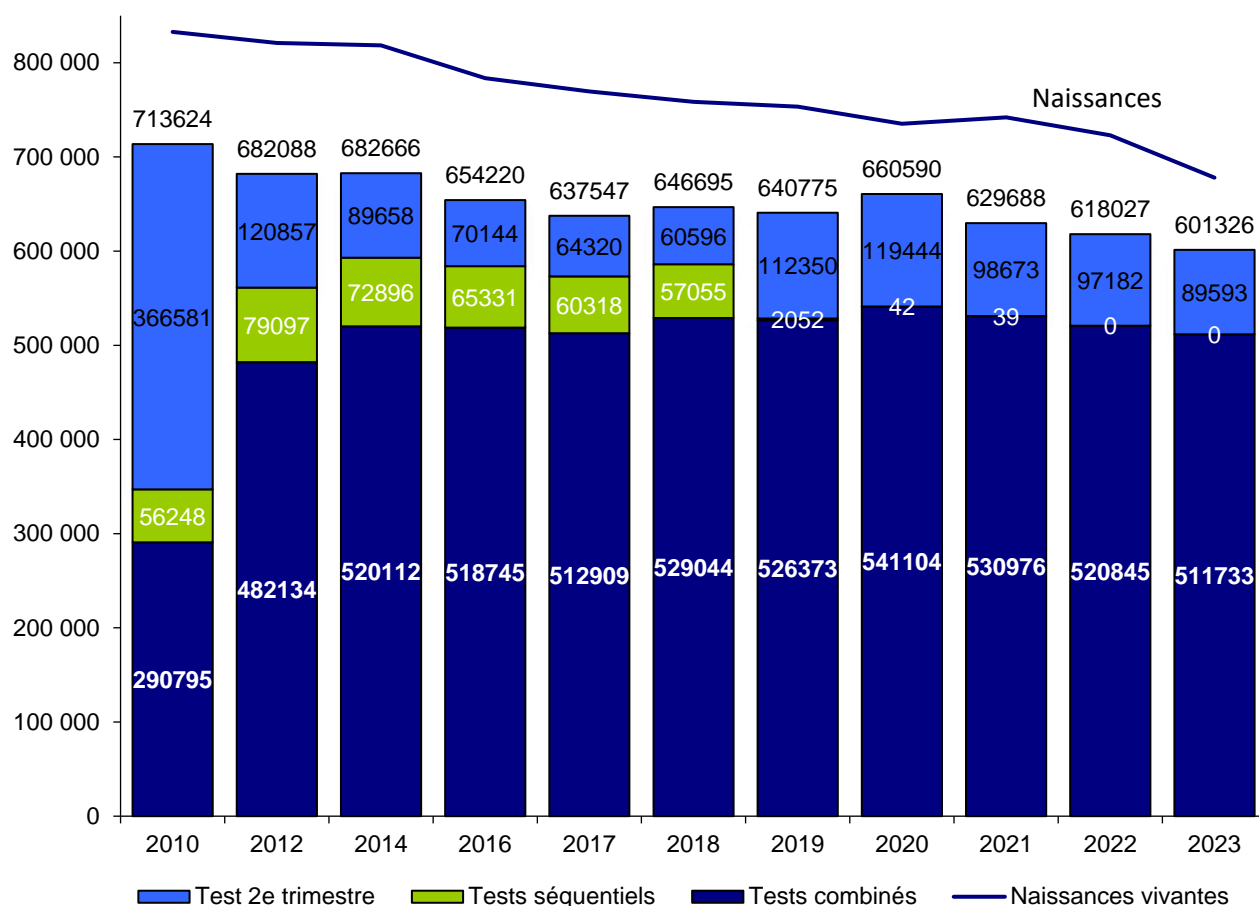
A partir de 2010, la part des femmes enceintes ayant réalisé un dépistage combiné du 1^{er} trimestre (contre 2^{ème} trimestre ou séquentiel intégré) a augmenté rapidement pour atteindre 85,1% des examens de dépistage par les MSM en 2023. Ce chiffre semble se stabiliser (84,3% en 2021 et 2022), traduisant un bon accès à l'échographie fœtale du premier trimestre (figure DPN1).

Le seuil de risque a évolué passant de 1/250 à 1/1 000 selon les recommandations de la HAS publiées en 2018. Les tableaux DPN3 et DPN4 indiquent les nombres et les pourcentages de femmes dans les groupes à risque selon les seuils considérés et les types de dépistages mis en œuvre.

Le nombre de femmes dépistées présentant un risque $\geq 1/50$ a augmenté de +2,4% en 2023 comparativement à 2022 (respectivement 7000 et 6834), dont environ 57% après la réalisation d'un test combiné du 1^{er} trimestre. Ce nombre en constante augmentation depuis 2017 traduit la bonne efficacité et la constante amélioration du système de dépistage (tableau DPN3).

En 2023, parmi les 601 326 femmes qui ont réalisé un dépistage par marqueurs sériques quel que soit le type d'examen, 18,6% ont été classées dans un groupe à risque $\geq 1/1 000$ (tableau DPN4). En considérant l'ancien seuil de 1/250, 5,5% auraient été dans un groupe à risque, soit une augmentation de 1,3 points de pourcentage en comparaison au nombre de femmes ayant un risque supérieur à 1/250 en 2018. En reprenant les seuils des recommandations de bonnes pratiques en vigueur : 1,2% ont eu un risque $\geq 1/50$ et 17,4% un risque compris entre 1/50 et 1/1 000 (tableau DPN4). En comparaison des années précédentes, on note donc une augmentation régulière de la proportion des MSM à risque.

Figure DPN1. Evolution du nombre de femmes dépistées par marqueurs sériques maternels de 2010 à 2023⁽¹⁾



(1) Les dépistages réalisés avec une clarté nucale $\geq 3,5$ mm ne sont pas comptabilisés.

Tableau DPN3. Nombre de dépistages par MSM répartis par type d'examen et par résultat de 2017 à 2023⁽¹⁾

Risque	Type d'examen	Nombre de femmes dépistées						
		2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
$\geq 1/50$	test combiné	3048	3226	3348	3342	3555	3799	3976
	test 2 ^e trimestre	1577	1442	3287	3545	3126	3035	3024
	test séquentiel	432	402	38	1	7	0	0
	total	5057	5070	6673	6888	6688	6834	7000
[1/1000 - 1/50[test combiné	60097	60235	64407	67209	70786	73630	75757
	test 2 ^e trimestre	19161	17870	35370	37784	31207	31816	29022
	test séquentiel	6898	6252	297	4	7	0	0
	total	86156	84357	100074	104997	102000	105446	104779
< 1/1000	test combiné	449764	464169	458618	470553	456635	443416	432000

	test trimestre 2 ^e	43582	41160	73693	78115	64340	62331	57547
	test séquentiel	52988	50315	1717	37	25	0	0
	total	546334	555644	534028	548705	521000	505747	489547
Nombre Total	test combiné	512909	527630	526373	541104	530976	520845	511733
	test trimestre 2 ^e	64320	60472	112350	119444	98673	97182	89593
	test séquentiel	60318	56969	2052	42	39	0	0
	total	637547	645071	640775	660590	629688	618027	601326

(1) Les dépistages réalisés avec une clarté nucale $\geq 3,5$ mm ne sont pas comptabilisés dans ce tableau.

Tableau DPN4. Fréquence de dépistage par MSM répartis par résultat de 2017 à 2023⁽¹⁾

	% de femmes dépistées						
Risque	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
< 1/1000	85,7	86,1	83,3	83,1	82,7	81,8	81,4
[1/1000 - 1/50[13,5	13,1	15,6	15,9	16,2	17,1	17,4
• dont [1/1000 - 1/250[10,1	9,8	11,9	12,1	12,4	12,8	13,1
• dont [1/250 - 1/50[3,4	3,3	3,7	3,8	3,8	4,2	4,3
$\geq 1/50$	0,8	0,8	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2

(1) Les dépistages réalisés avec une clarté nucale $\geq 3,5$ mm ne sont pas comptabilisés dans ce tableau.

ACTIVITÉ DES LABORATOIRES RÉALISANT LES EXAMENS DE RECHERCHE D'ANEUPLOÏDIE PAR ANALYSE D'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE SANG MATERNEL

Le dépistage de la trisomie 21 dans le sang maternel est un examen dont la mise en œuvre en France a démarré en 2013. Cette activité est recueillie dans le cadre du rapport annuel d'activité depuis 2014.

En 2017, la HAS a publié des recommandations préconisant l'introduction des examens de l'ADN libre circulant (ADNlc) dans le dispositif existant de dépistage de la trisomie 21. L'arrêté de recommandations de bonnes pratiques et l'arrêté de remboursement (avec effet au 18 janvier 2019) sont parus en décembre 2018 et l'autorisation des structures a débuté en 2019.

Cependant, dans la pratique des prescriptions et des techniques de laboratoires, les examens réalisés par les laboratoires dépistent au-delà de seule la trisomie 21 (trisomies 13 et 18 ou trisomies 13,18 et autres anomalies), ce qui est le reflet de l'évolution technologique et interprétative de cet examen.

En 2023, 23 laboratoires ont réalisé 124 861 examens de l'ADNlc. Parmi ces laboratoires, 2 laboratoires privés réalisent environ la moitié des examens.

Le nombre de femmes ayant eu recours à un examen de l'ADNlc a régulièrement augmenté depuis sa mise en place en 2019 et ce jusqu'en 2022 (figure DPN2).

Pour l'année 2023, il est noté une diminution de -3,8% du nombre de femmes ayant bénéficié d'un ADNlc par rapport à 2022 (124 861 versus 129 804 pour 2022), ce chiffre est à considérer avec la nette diminution prévisionnelle des naissances observée.

Cependant, le taux de prescription du test ADNlc par rapport au nombre de naissances augmente chaque année : il était de 17,4% en 2021, 17,9% en 2022 et 18,4% pour 2023 (données Insee, chiffre prévisionnel pour 2023; tableau DPN1 et figure DPN2). Cette augmentation du taux de prescription est corrélée à l'amélioration continue du taux de dépistage par les MSM et interprétée comme une amélioration de l'accès au test ADNlc dans le parcours de soin des femmes enceintes.

Depuis, 2019, les différents types d'examens sont comptabilisés et le tableau DPN5 montre une évolution dans la réalisation de ces examens : en 2023, l'ensemble des examens réalisés dépistent au-delà de la seule trisomie 21 et plus de la moitié (57,4%, contre 55,8% en 2022) des examens de l'ADNlc recherchent d'autres anomalies chromosomiques que les trisomies 21, 18 et 13. (tableau DPN5).

En 2023, sur les 124 861 analyses d'ADNlc réalisées, le nombre de résultats positifs obtenu est de 1 712 (soit 1,4% des tests réalisés) et le nombre d'examens non exploitables de 281 (soit 0,2% des tests réalisés) (tableaux DPN6 et DPN7).

Le taux de résultats non exploitables (impossibilité de rendre positif ou négatif après deux examens) s'est nettement amélioré au cours des dernières années (il était de 1,1% en 2019 et est de 0,2% en 2023). Une part de l'explication est liée à l'amélioration technologique et à l'expérience acquise des laboratoires dans cette technologie. De plus, la clarification de l'interprétation et de la conduite à tenir en cas de résultat positif autre que la trisomie 21 ainsi que l'homogénéisation des rendus de résultats par les laboratoires ont également contribué à faire diminuer ce taux.

Par ailleurs, il est à noter que l'amélioration du taux de résultats non exploitables s'observe en parallèle de l'augmentation de la part des tests de dépistage des trisomies 13,18, 21 et autres anomalies, indiquant une amélioration dans la maîtrise et le rendu des résultats de ces tests.

Cet indicateur continuera d'être suivi, notamment dans le cadre des évolutions technologiques futures.

Le taux de dépistage positif de l'ADNlc en 2023 (1,4%) reste stable depuis 2019, avec une légère augmentation depuis 2021 qui correspond à la montée en charge du dépistage des trisomies 21, 13 et 18 et autres anomalies. Cet indicateur continuera d'être surveillé dans les prochaines années (tableau DPN6).

Le tableau DPN8 montre l'évolution des situations conduisant à la réalisation d'un examen ADNlcT21 entre 2019 et 2023.

Au total, en 2023, 73,6% des examens d'ADNlc ont été réalisés après marqueurs sériques (du premier et du deuxième trimestre) indiquant un risque compris entre 1/50 et 1/1 000. Les autres indications retenues

représentent une part beaucoup plus faible des indications (grossesses multiples 7,9% et anomalie chromosomique parentale ou antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal 1,7%). Dans 2,5% des cas, un examen par ADNlc a été pratiqué alors que le risque calculé par les marqueurs sériques était $\geq 1/50$; les données disponibles indiquent donc que près de 50% des dépistages par marqueurs sériques $\geq 1/50$ aboutissent à la réalisation d'un examen de l'ADNlc et non d'un caryotype d'emblée.

Il est à noter pour cette année 2023, une augmentation importante de l'indication « Marqueurs sériques maternels de risque inconnu » (6,4% des examens) ne permettant pas le classement correct de ces situations. Une communication auprès des centres sera réalisée afin d'améliorer la qualité de cette donnée.

Dans 3,2% des cas, l'examen a été réalisé en première intention pour convenance personnelle, y compris âge maternel isolé, et dans 3,3% des cas, l'examen est réalisé alors que le dépistage par les marqueurs sériques indique un risque inférieur à 1/1 000.

Depuis l'année 2023, le recueil permet également d'identifier une nouvelle indication de réalisation du dépistage d'ADNlc : les premières données indiquent que 0,4% des examens ont été réalisés pour une indication de grossesse unique avec jumeau évanescent. Cet indicateur sera suivi dans les années à venir.

Figure DPN2. 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 2019 à 2023

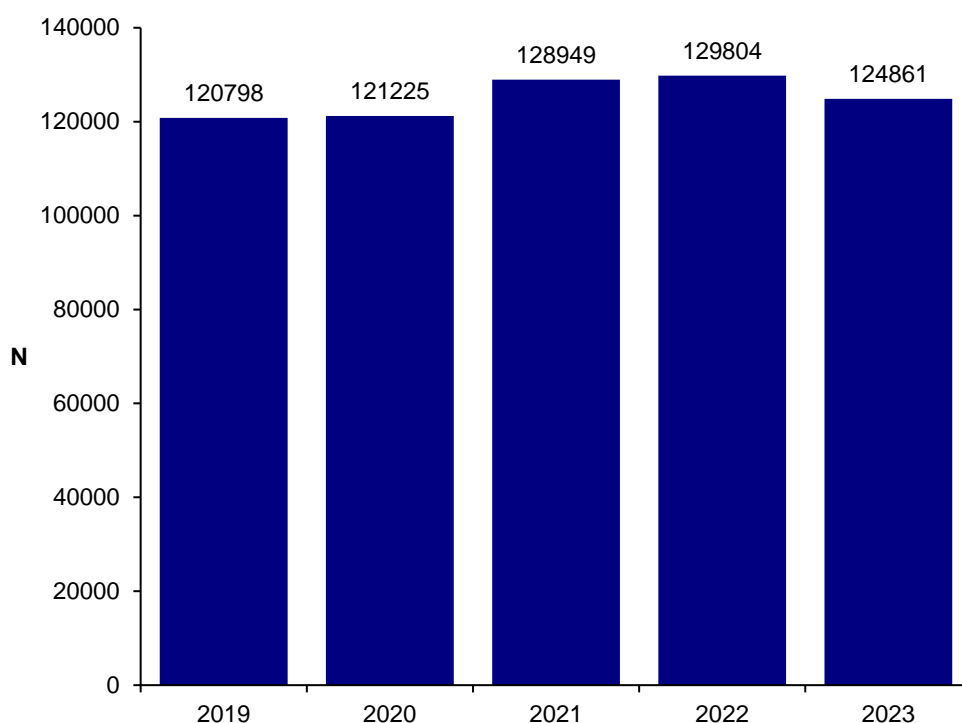


Tableau DPN5. Evolution du nombre de dépistages ADNlcT21 en fonction des anomalies chromosomiques recherchées de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus				
	2019	2020	2021	2022	2023
T21 seule	2177	1449	4639	192	0
T21/T18/T13	118227	74357	58408	57101	53179
T21/T18/T13 et autres anomalies	394	45419	65902	72511	71682
Total	120798	121225	128949	129804	124861

Tableau DPN6. Evolution du nombre de dépistages ADNcT21 positifs⁽¹⁾ en fonction des anomalies chromosomiques recherchées de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus avec un résultat positif ⁽¹⁾					% de fœtus avec un résultat positif ⁽¹⁾				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
T21 seule	17	18	49	0	0	0,8	1.2	1.1	0	0
T21/T18/T13	1343	848	667	680	629	1,1	1.1	1.1	1.2	1.2
T21/T18/T13 et autres anomalies	10	579	995	1087	1083	2,5	1.3	1.5	1.5	1.5
Total	1370	1445	1711	1767	1712	1,1	1.2	1.3	1.4	1.4

(1) Quelle que soit la pathologie dépistée.

Tableau DPN7. Evolution du nombre de dépistages ADNcT21 non exploitables en fonction des anomalies chromosomiques recherchées de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus avec un résultat non exploitable					% de fœtus avec un résultat non exploitable				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
T21 seule	105	32	17	3	0	4,8	2.2	0.4	1.6	0
T21/T18/T13	1253	401	174	235	119	1,1	0.5	0.3	0.4	0.2
T21/T18/T13 et autres anomalies	1	118	655	117	162	0,3	0.3	1	0.2	0.2
Total	1359	551	846	355	281	1,1	0.5	0.7	0.3	0.2

Tableau DPN8. Evolution des résultats des recherches d'aneuploïdies par analyse de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel en fonction des indications dans le cadre du dépistage de 2019 à 2023

Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel ⁽¹⁾	Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel en 2019						
	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	Total
Grossesse multiple	64	13	16	0	11557	113	11763
Anomalie chromosomique parentale	4	0	0	0	77	0	81
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/50$	268	8	13	0	2687	60	3036
Marqueurs sériques maternels : risque [1/1000 - 1/50 [672	84	122	1	92527	1060	94466
Marqueurs sériques maternels : risque inconnu	1	0	0	0	302	0	303
Antécédent pour le couple de grossesse avec aneuploïdie	18	2	2	1	1774	16	1813
Marqueurs sériques maternels : risque $< 1/1000$	5	0	10	0	2860	24	2899
Dépistage primaire y compris âge maternel isolé, découverte de grossesse tardive, convenance personnelle	27	5	13	1	5746	70	5862

Autre	8	3	8	1	539	16	575
Total	1067	115	184	4	118069	1359	120798
Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel en 2020							
Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel⁽¹⁾	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	Total
Grossesse multiple	55	15	17	8	10580	58	10733
Anomalie chromosomique parentale	1	1	0	0	104	1	107
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/50$	281	12	8	2	3410	26	3739
Marqueurs sériques maternels : risque [1/1000 - 1/50 [665	86	154	45	93480	421	94851
Marqueurs sériques maternels : risque inconnu	5	3	2	0	663	5	678
Antécédent pour le couple de grossesse avec aneuploïdie	19	1	2	0	1818	10	1850
Marqueurs sériques maternels : risque $< 1/1000$	4	4	5	3	3783	3	3802
Dépistage primaire y compris âge maternel isolé, découverte de grossesse tardive, convenance personnelle	20	4	3	3	4631	13	4674
Autre	8	0	8	1	760	14	791
Total	1058	126	199	62	119229	551	121225
Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel en 2021							
Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel⁽¹⁾	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	Total
Grossesse multiple	80	20	20	6	11688	65	11879
Anomalie chromosomique parentale	0	0	0	1	117	2	120
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/50$	311	6	9	15	3035	33	3409
Marqueurs sériques maternels : risque [1/1000 - 1/50 [688	109	171	166	96863	667	98664
Marqueurs sériques maternels : risque inconnu	0	0	0	0	3015	2	3017
Antécédent pour le couple de grossesse avec aneuploïdie	20	2	3	3	1928	12	1968
Marqueurs sériques maternels : risque $< 1/1000$	3	3	12	5	5310	22	5355
Dépistage primaire y compris âge maternel isolé, découverte de grossesse tardive, convenance personnelle	33	3	3	4	3660	20	3723

Marqueurs sériques atypiques	0	0	0	0	1	0	1
Autre	5	1	4	5	775	23	813
Total	1140	144	222	205	126392	846	128949
Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel en 2022							
Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel⁽¹⁾	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	Total
Grossesse multiple	71	10	17	21	11423	19	11561
Anomalie chromosomique parentale	1	1	0	2	93	0	97
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/50$	288	12	21	16	3014	10	3361
Marqueurs sériques maternels : risque $[1/1000 - 1/50 [$	664	120	247	163	96690	285	98169
Marqueurs sériques maternels : risque inconnu	1	0	1	0	5532	2	5536
Antécédent pour le couple de grossesse avec aneuploïdie	18	1	3	2	2003	6	2033
Marqueurs sériques maternels : risque $< 1/1000$	11	7	12	8	5209	12	5259
Dépistage primaire y compris âge maternel isolé, découverte de grossesse tardive, convenance personnelle	20	7	3	6	3305	15	3356
Marqueurs sériques atypiques	0	0	0	0	20	0	20
Autre	8	1	1	3	393	6	412
Total	1082	159	305	221	127682	355	129804
Résultat du dépistage sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel en 2023							
Situation ayant conduit à l'examen de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel⁽¹⁾	T21	T13	T18	Autre anomalie	Absence d'anomalie	Non exploitable	Total
Grossesse multiple	61	13	11	14	9806	14	9919
Anomalie chromosomique parentale	1	0	0	0	108	0	109
Marqueurs sériques maternels : risque $\geq 1/50$	296	11	11	16	2793	14	3141
Marqueurs sériques maternels : risque $[1/1000 - 1/50 [$	643	92	191	204	90525	223	91878
Marqueurs sériques maternels : risque inconnu	5	0	0	5	7980	3	7993
Antécédent pour le couple de grossesse avec aneuploïdie	19	1	4	5	1971	5	2005
Marqueurs sériques maternels : risque $< 1/1000$	6	4	4	7	4101	5	4127

Dépistage primaire y compris âge maternel isolé, découverte de grossesse tardive, convenance personnelle	21	1	3	5	4030	4	4064
Grossesse unique avec jumeau évanescent	16	1	3	1	484	4	509
Marqueurs sériques atypiques	0	1	13	6	841	6	867
Autre	7	2	4	4	229	3	249
Total	1075	126	244	267	122868	281	124861

(1) En cas d'indications multiples, les indications sont priorisées dans l'ordre de présentation des indications.

ACTIVITÉ DES LABORATOIRES DE CYTOGÉNÉTIQUE

PRÉLÈVEMENTS

Pour l'année 2023, 21 837 fœtus ont été prélevés pour réalisation d'examen de cytogénétique (caryotype et/ou analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA)) quel que soit le type de prélèvement.

Ce chiffre est une augmentation comparative à l'année 2022 (+5,2%) suggérant un accroissement des situations nécessitant la réalisation d'un examen de cytogénétique (figure DPN4) : on observe notamment une augmentation de +5,4% pour les prélèvements de liquides amniotiques et de +4,6% pour les villosités chorales.

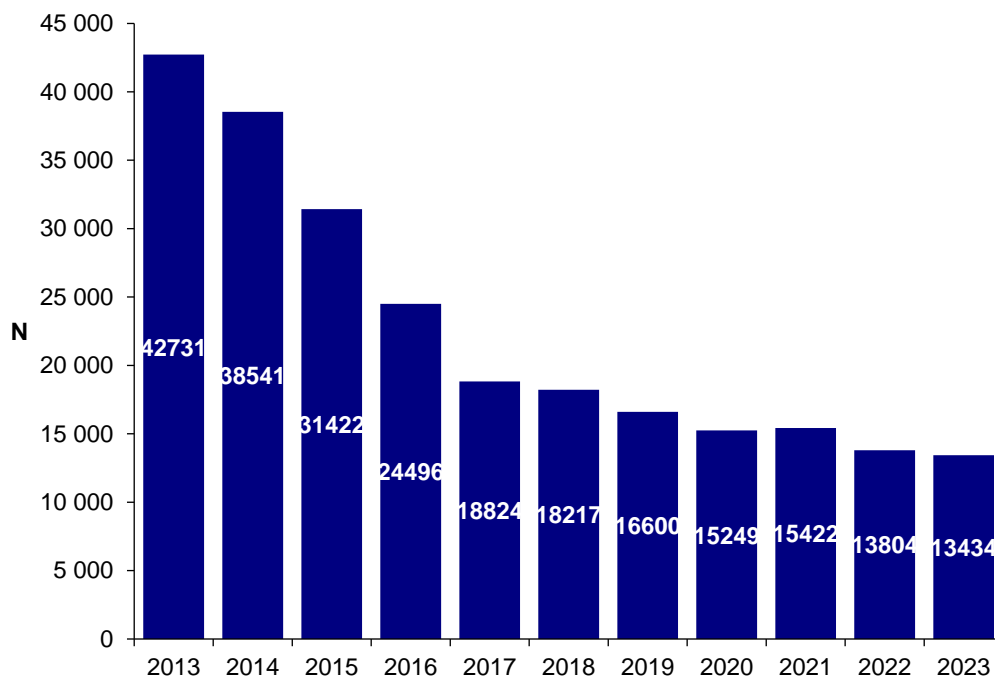
L'amniocentèse reste en 2023 la modalité de prélèvement la plus fréquente. Elle est réalisée pour 71% des examens de cytogénétique, alors que la biopsie de villosités chorales est réalisée dans 27,6% des cas, le prélèvement de sang fœtal représentant 0,4% des prélèvements (tableau DPN9).

En 2023, 13 434 fœtus ont eu un examen du caryotype à partir d'un prélèvement invasif. La diminution du nombre de fœtus ayant bénéficié d'un caryotype est un phénomène observé depuis plusieurs années dans un contexte général de diminution du nombre de naissances (tableau DPN1), mais aussi d'une augmentation parallèle importante du nombre de fœtus bénéficiant d'une ACPA sans caryotype (figures DPN3 et DPN4).

En effet, 38,5% des fœtus ont bénéficié d'un examen par ACPA non assorti d'un caryotype en 2023, contre 33,5% et 29,7% respectivement en 2022 et 2021. En 2023, un examen par ACPA est pratiqué dans 66,6% des examens de cytogénétique prénatale.

Cette diminution du nombre de caryotypes associée à une augmentation des ACPA sans caryotype pourrait être expliquée par l'amélioration du parcours de soin des femmes enceintes (meilleure organisation du dépistage) et surtout par une évolution des pratiques des laboratoires qui ne réalisent plus de caryotype systématique devant un signe d'appel échographique, mais uniquement une analyse ACPA pratiquée sur un prélèvement invasif.

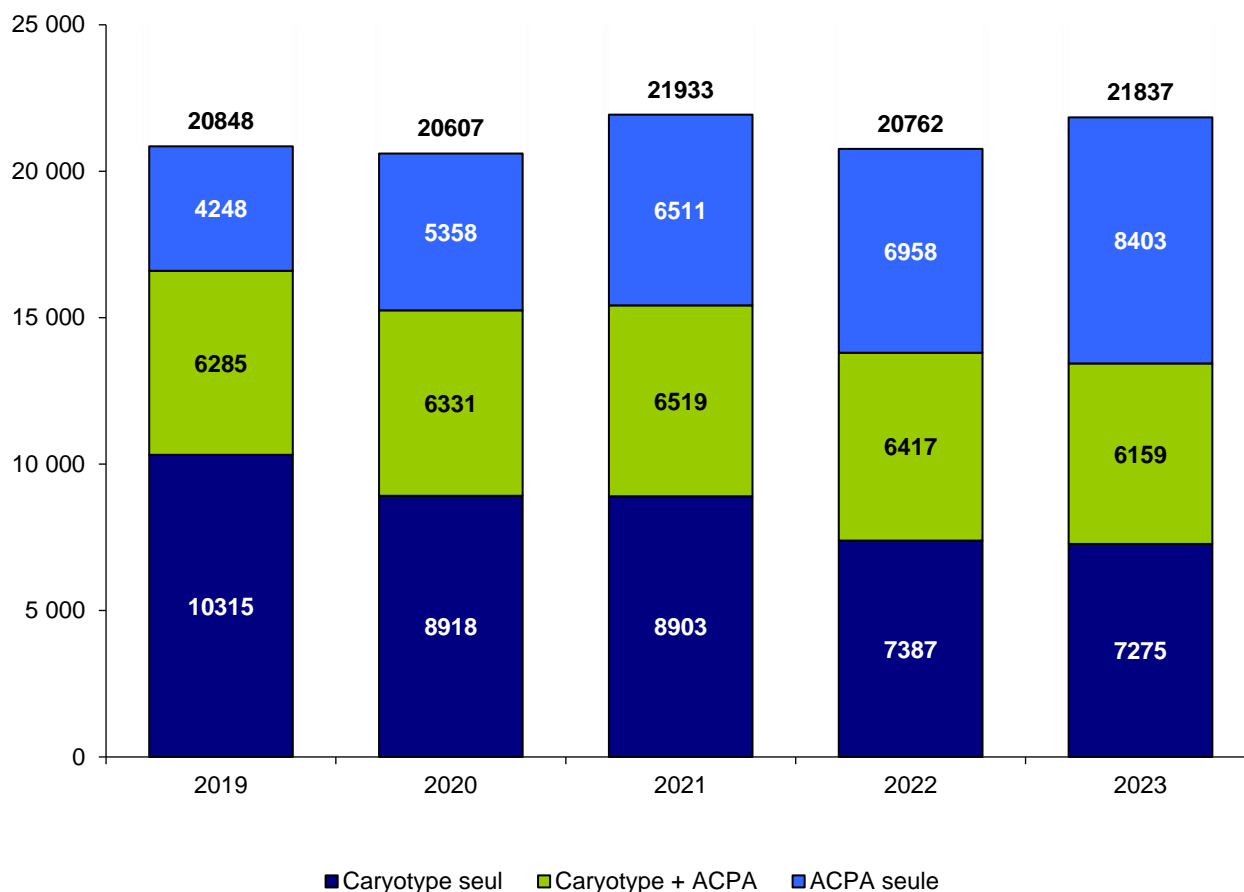
Figure DPN3. Evolution du nombre de fœtus ayant bénéficié d'un examen de caryotypes de 2013 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾



(1) Avant 2019, les résultats portent sur le nombre d'examens réalisés ; à partir de 2019, les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité.

Figure DPN4. Nombre de fœtus ayant bénéficié d'un examen de cytogénétique en fonction du type d'examen de 2019 à 2023⁽¹⁾



(1) En 2019 et 2023, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité.

Tableau DPN9. Evolution des différents modes de prélèvements pour la réalisation des examens de cytogénétique de 2019 à 2023⁽¹⁾

Type de prélèvement	Nombre de fœtus				
	2019	2020	2021	2022	2023
Liquide amniotique	14253	14027	15301	14716	15516
Villosité choriale	6181	6176	6220	5762	6029
Multiple	255	239	266	176	194
Sang fœtal	159	165	126	108	98

(1) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité.

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES DIAGNOSTIQUÉES EN FONCTION DE L'INDICATION DU CARYOTYPE FŒTAL

Les résultats présentés dans ce chapitre regroupent les informations transmises pour les fœtus pour lesquels un examen de caryotype a été réalisé, accompagné ou non d'une ACPA. Les ACPA réalisées seules sont exclues et font l'objet d'un chapitre particulier.

Les tableaux DPN10, DPN11, DPN12 et DPN13 résument l'ensemble des anomalies chromosomiques diagnostiquées par caryotype fœtal et selon les indications depuis 2019.

Pour l'année 2023, la diminution du nombre de caryotypes réalisés (-2.7% comparativement à l'année 2022) s'accompagne d'une diminution du nombre d'anomalies diagnostiquées (-4% comparativement à l'année 2022), et certaines tendances sont observées :

- Ces deux diminutions (nombre de caryotypes réalisés et nombre d'anomalies diagnostiquées par le caryotype) sont cependant associées à une augmentation de +5,4% des prélèvements invasifs pour 2023, confirmant l'évolution des pratiques des laboratoires qui s'orientent vers d'autres analyses pour le diagnostic des anomalies chromosomiques (ACPA notamment) (tableau DPN10).
- Les données 2023 montrent une stabilisation du pourcentage des caryotypes réalisés pour l'indication de dépistage positif sur ADNlc (9,1% en 2023), après une montée en charge de cette indication depuis 2019 ; de plus, l'indication « Marqueurs sériques avec risque $\geq 1/50$ » augmente chaque année depuis 2019 et rend compte en 2023 de plus de 17% des caryotypes réalisés. Ces deux indicateurs sont donc le reflet de la mise en place progressive et efficace de la stratégie de dépistage de la trisomie 21 instaurée en 2019 (tableau DPN11).
- Les données confirment la diminution progressive des pourcentages de caryotypes réalisés pour les indications « signes d'appel échographique » (43% en 2023 versus 46% en 2019) et « clarté nucale $\geq 3,5$ mm » (11,6% en 2023 versus 13,1% en 2019), suggérant l'utilisation d'autres techniques pour réaliser ces diagnostics (ACPA) (tableau DPN11). Cette tendance se confirme avec la diminution parallèle du pourcentage d'anomalies déséquilibrées identifiées par caryotype pour ces indications (tableau DPN12).
- La fréquence des anomalies chromosomiques déséquilibrées diagnostiquées rapportées au nombre de caryotypes réalisés quelle que soit l'indication semble se stabiliser avec 27,4% en 2023 (27,6% et 23,1% respectivement en 2022 et 2019). Le meilleur rendement diagnostique du caryotype est associé à l'indication « dépistage positif d'aneuploïdies sur ADNlc » qui est de 75,7% en 2023, suivie par l'indication « Clarté nucale $\geq 3,5$ mm avant 13SA (hygroma inclus) » qui continue d'augmenter avec 54,3% en 2023 (versus 53,2% en 2022 et 43,6% en 2019), ces indicateurs révèlent l'évolution de la performance de la stratégie de dépistage de la trisomie 21 et continueront d'être évalués et suivis dans le temps (tableau DPN13).

Concernant la trisomie 21, on observe cette année une légère augmentation du nombre absolu de trisomies 21 diagnostiquées : 2 017 pour 2023 versus 1 971 en 2022. Ainsi, le taux de diagnostics de trisomie 21 réalisés par caryotype fœtal comparativement au nombre de fœtus avec caryotype rendu a augmenté en 2023 (15% correspondant aux 2 017 trisomies 21 pour 13 434 fœtus analysés) comparativement aux années précédentes (taux observé de 14,3% en 2022 et 2021) (tableau DPN14). Cette augmentation peut être expliquée par l'amélioration continue du parcours de soin du dépistage de la trisomie 21 depuis 2019.

En 2023, 41,2% des diagnostics de trisomie 21 ont été posés à la suite d'une biopsie de villosités chorales (figure DPN5), c'est-à-dire très précoce ; cette proportion traduit principalement la part des trisomies 21 dépistées par des anomalies échographiques. Ce chiffre semble avoir atteint un plateau (40,6% en 2022 et 40,8% en 2021- données non présentées).

L'évolution du nombre de trisomies 21 selon l'indication présentée dans la figure DPN6 depuis 2019 montre que la proportion des trisomies 21 diagnostiquées pour l'indication de signe d'appel échographique est en diminution en 2023 comparativement à 2022 (41,4% pour 835 sur 2017 trisomies 21 en 2023 versus 43,7% pour 862 sur 1971 trisomies 21 en 2022), tandis que la proportion de trisomies 21 diagnostiquées pour l'indication de marqueurs sériques avec risque $\geq 1/50$ est augmentée (18,5% en 2023 versus 15,9% en 2022) (tableau DPN15). Ces observations traduisent l'augmentation régulière et efficace du dépistage de la trisomie 21 chez les femmes enceintes.

Concernant les trisomies 13 et 18, elles sont en très grande majorité diagnostiquées sur signes d'appel échographiques, leur nombre absolu (autour de 900 au total par an) est assez stable, et plus de la moitié des

diagnostics sont réalisés sur villosités choriales donc au 1^{er} trimestre de la grossesse. Il est à noter que la proportion de trisomies 13 et 18 dépistées par ADNlc a régulièrement augmenté depuis 2019 (respectivement 14,9 % et 19,1 % en 2023 contre 7,2 % et 12,3 % en 2019), traduisant l'impact de l'extension du dépistage aux trisomies autres que la trisomie 21 (tableau DPN15 et figure DPN5).

Le nombre de cas de syndrome de Turner et syndromes associés diagnostiqués en prénatal est variable au fil des années (tableau DPN10). Plus de 90 % d'entre eux sont repérés sur signes d'appel échographiques dont près de la moitié avec une clarté nucale supérieure à 3,5 mm (tableau DPN15).

La diminution du nombre d'anomalies chromosomiques a priori équilibrées identifiées en prénatal (tableau DPN10) depuis 2019 rend compte de la diminution du nombre de prélèvements invasifs en vue de l'établissement du caryotype fœtal ainsi qu'au recours plus fréquent à l'ACPA sans caryotype associé lors de signes d'appel échographique.

Les résultats du caryotype en fonction du dépistage d'aneuploïdies sur ADNlc indiquent qu'en 2023, 727 des 838 ADNlc positifs pour la trisomie 21 ont été confirmés par l'analyse du caryotype fœtal, soit 86,7% (tableau DPN16) ; pour rappel le taux de confirmation atteignait 85,8% en 2022 et 82,5% en 2021). Dans 11,7% des cas, le résultat du caryotype fœtal ne confirme pas le diagnostic, soulignant l'importance de la réalisation d'un diagnostic prénatal invasif de confirmation du dépistage utilisant l'ADNlc, tout en notant une nette amélioration de ce taux depuis 2019 (19,8%, 13,3% respectivement en 2019 et 2022). Cet indicateur continuera d'être suivi.

Les données présentées dans le tableau DPN16 montrent également l'existence de faux négatifs et en 2023, 4 examens de l'ADNlc sont rapportés négatifs, alors que le résultat du caryotype fœtal établit le diagnostic de trisomie 21.

Concernant le diagnostic de la trisomie 21, 59,6% des caryotypes réalisés pour un « dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc » ont identifié la présence d'une trisomie 21 fœtale ; ce taux est bien supérieur pour les grossesses singletons (62%) que pour les grossesses multiples (32,3%) (tableau DPN14). L'évolution de cet indicateur fera l'objet d'un suivi.

Il est intéressant de noter qu'en 2023, 73%, soit 954 des 1 307 caryotypes réalisés pour un « dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc », ont montré la présence d'une anomalie chromosomique fœtale déséquilibrée. En comparaison, 54,3% des caryotypes réalisés dans le cas d'une clarté nucale $\geq 3,5$ mm avant 13SA, 22,2% des signes d'appel échographiques (hors CN $\geq 3,5$ MM) et 19% des marqueurs sériques seuls avec risque $>1/50$ aboutissent à l'identification d'une anomalie chromosomique déséquilibrée (tableau DPN15).

Tableau DPN10. Anomalies chromosomiques diagnostiquées par caryotype fœtal de 2019 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾

Nombre d'anomalies diagnostiquées	2019	2020	2021	2022	2023
T21 ⁽³⁾	1930	2045	2199	1971	2017
T18	653	644	649	583	623
T13	291	254	274	276	222
Syndrome de Turner ⁽⁴⁾	274	247	286	225	196
Autres dysgonosomies	72	51	84	70	66
Tri et Tétraploïdies	132	138	151	132	104
Autres anomalies déséquilibrées ⁽⁵⁾	450	405	500	540	441
Total anomalies déséquilibrées	3830	3799	4154	3810	3679
Anomalies équilibrées	367	328	316	317	277
Total anomalies	4169	4112	4459	4114	3946
Total fœtus avec résultat rendu	16596	15226	15406	13804	13434

(1) Les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen et non plus sur le nombre d'examens.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité. En 2020, l'indication est manquante pour un fœtus, le résultat est manquant pour 23 fœtus.

(3) Y compris associée à une autre pathologie.

(4) Et syndromes associés.

(5) Comprend les anomalies multiples sans T21.

Figure DPN5. Fréquence des modes de prélèvements selon les anomalies diagnostiquées en 2023

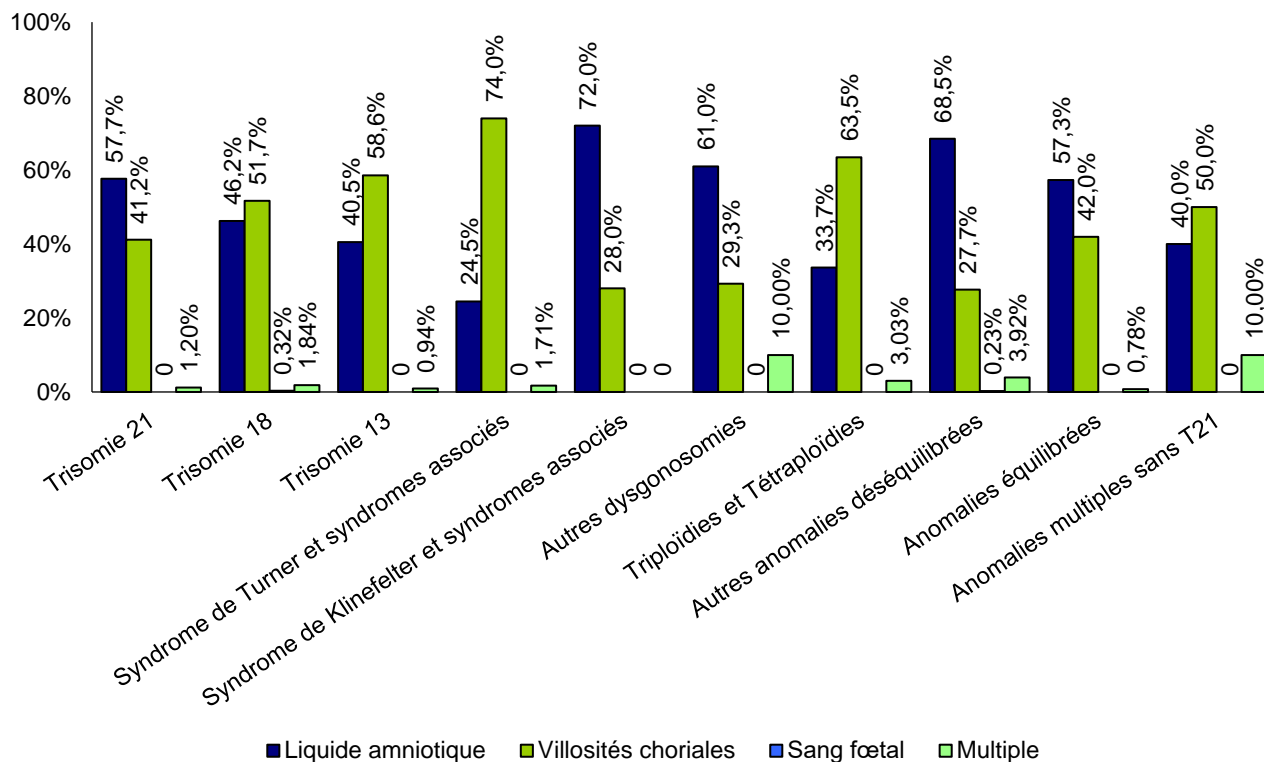


Tableau DPN11. Evolution de la répartition des caryotypes selon l'indication du prélèvement de 2019 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾

Indication ⁽³⁾	Nombre de fœtus									
	2019		2020		2021		2022		2023	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc	1055	6,4	1033	6,8	1207	7,8	1307	9,5	1228	9,1
- dont grossesses simples	-	-	-	-	1058	6,9	1193	8,6	1129	8,4
- dont grossesses multiples	-	-	-	-	149	1,0	114	0,8	99	0,7
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc	143	0,9	125	0,8	54	0,4	33	0,2	36	0,3
- dont grossesses simples	-	-	-	-	52	0,3	30	0,2	36	0,3
- dont grossesses multiples	-	-	-	-	2	0,0	3	0,0	-	-
Anomalie chromosomique parentale	623	3,8	562	3,7	642	4,2	581	4,2	500	3,7
Signes d'appel échographique hors CN ≥3,5 mm	7635	46,0	6977	45,8	6760	43,9	5977	43,3	5781	43,0
Clarté nucale ≥3,5 mm avant 13SA (hygroma inclus)	2173	13,1	2027	13,3	2048	13,3	1761	12,8	1559	11,6
Marqueurs sériques seul avec risque ≥1/50	2340	14,1	2202	14,4	2443	15,9	2351	17,0	2304	17,2
Marqueurs sériques risque seul, risque entre 1/1000 et 1/50 ou inconnu	497	3,0	242	1,6	217	1,4	194	1,4	253	1,9
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	423	2,5	385	2,5	417	2,7	340	2,5	329	2,4
Convenance personnelle (y compris âge maternel ≥38 ans)	79	0,5	69	0,5	55	0,4	54	0,4	51	0,4
Autre indication	1632	9,8	1626	10,7	1563	10,1	1206	8,7	1393	10,4
Total	16600	100,0	15249	100,0	15406	100,0	13804	100,0	13434	100,0

(1) Les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen et non plus sur le nombre d'examens.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité. En 2020, l'indication est manquante pour un fœtus, le résultat est manquant pour 23 fœtus.

(3) En cas d'indications multiples, il est demandé que ces indications soient priorisées dans l'ordre donné dans le tableau. Cette consigne n'est pas toujours respectée.

Tableau DPN12. Evolution de la répartition des diagnostics par caryotype d'anomalies déséquilibrées selon l'indication du prélèvement de 2019 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾

Indication ⁽³⁾	Nombre de fœtus avec un résultat d'anomalie déséquilibrée									
	2019		2020		2021		2022		2023	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc	795	20,8	842	22,2	924	22,2	954	25,0	929	25,3
- dont grossesses simples	-	-	-	-	841	20,2	889	23,3	889	24,2
- dont grossesses multiples	-	-	-	-	83	2,0	65	1,7	40	1,1
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc	8	0,2	17	0,4	4	0,1	3	0,1	2	0,1
- dont grossesses simples	-	-	-	-	4	0,1	3	0,1	2	0,1
Anomalie chromosomique parentale	64	1,7	46	1,2	68	1,6	54	1,4	35	1,0
Signes d'appel échographique hors CN ≥3,5 mm	1373	35,8	1356	35,7	1495	36,0	1392	36,5	1284	34,9
Clarté nucale ≥3,5 mm avant 13SA (hygroma inclus)	947	24,7	980	25,8	1053	25,3	936	24,6	846	23,0
Marqueurs sériques seul avec risque ≥1/50	425	11,1	387	10,2	428	10,3	379	9,9	438	11,9
Marqueurs sériques risque seul, risque entre 1/1000 et 1/50 ou inconnu	62	1,6	36	0,9	51	1,2	32	0,8	56	1,5

Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	22	0,6	15	0,4	11	0,3	15	0,4	17	0,5
Convenance personnelle (y compris âge maternel ≥38 ans)	6	0,2	3	0,1	3	0,1	2	0,1	-	-
Autre indication	128	3,3	117	3,1	117	2,8	43	1,1	72	2,0
Total	3830	100,0	3799	100,0	4154	100,0	3810	100,0	3679	100,0

(1) Les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen et non plus sur le nombre d'examens.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité. En 2020, l'indication est manquante pour un fœtus, le résultat est manquant pour 23 fœtus.

(3) En cas d'indications multiples, il est demandé que ces indications soient priorisées dans l'ordre donné dans le tableau. Cette consigne n'est pas toujours respectée.

Tableau DPN13. Evolution de la fréquence des anomalies déséquilibrées diagnostiquées rapportée au nombre de caryotypes réalisé par indication de 2019 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾

Indication ⁽³⁾	% de fœtus avec anomalie déséquilibrée diagnostiquée				
	2019	2020	2021	2022	2023
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc	75,4	81,5	76,6	73,0	75,7
- dont grossesses simples	-	-	79,5	74,5	78,7
- dont grossesses multiples	-	-	55,7	57,0	40,4
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc	5,6	13,6	7,4	9,1	5,6
- dont grossesses simples	-	-	7,7	10,0	5,6
- dont grossesses multiples	-	-	0,0	0,0	-
Anomalie chromosomique parentale	10,3	8,2	10,6	9,3	7,0
Signes d'appel échographique hors CN ≥3,5 mm	18,0	19,4	22,1	23,3	22,2
Clarté nucale ≥3,5 mm avant 13SA (hygroma inclus)	43,6	48,3	51,4	53,2	54,3
Marqueurs sériques seul avec risque ≥1/50	18,2	17,6	17,5	16,1	19,0
Marqueurs sériques, risque seul risque entre 1/1000 et 1/50 ou inconnu	12,5	14,9	23,5	16,5	22,1
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	5,2	3,9	2,6	4,4	5,2
Convenance personnelle (y compris âge maternel ≥38 ans)	7,6	4,3	5,5	3,7	-
Autre indication	7,8	7,2	7,5	3,6	5,2
Total	23,1	24,9	27,0	27,6	27,4

(1) Les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen et non plus sur le nombre d'examens.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité. En 2020, l'indication est manquante pour un fœtus, le résultat est manquant pour 23 fœtus.

(3) En cas d'indications multiples, il est demandé que ces indications soient priorisées dans l'ordre donné dans le tableau. Cette consigne n'est pas toujours respectée.

Tableau DPN14. Evolution de la fréquence des trisomies 21 diagnostiquées rapportées au nombre de caryotype selon l'indication de 2019 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾

Indication ⁽³⁾	% de fœtus avec diagnostic de T21				
	2019	2020	2021	2022	2023
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc	64,7	73,2	66,4	56,8	59,6
- dont grossesses simples	-	-	69,2	58,6	62,0
- dont grossesses multiples	-	-	47,0	38,6	32,3
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc	2,1	0,8	-	6,1	-
- dont grossesses simples	-	-	-	6,7	-

- dont grossesses multiples	-	-	-	-	-
Anomalie chromosomique parentale	1,0	1,4	1,9	0,3	0,8
Signes d'appel échographique hors CN $\geq 3,5$ mm	4,0	5,1	5,7	5,8	5,8
Clarté nucale $\geq 3,5$ mm avant 13SA (hygroma inclus)	22,6	27,0	29,4	29,3	32,2
Marqueurs sériques seul avec risque $\geq 1/50$	15,5	14,8	14,1	13,4	16,2
Marqueurs sériques risque seul, risque entre 1/1000 et 1/50 ou inconnu	8,2	10,7	16,1	13,4	16,2
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	2,8	1,0	0,7	2,4	2,4
Convenance personnelle (y compris âge maternel ≥ 38 ans)	2,5	2,9	1,8	1,9	-
Autre indication	1,4	1,2	0,8	1,1	1,7
Total	11,6	13,4	14,3	14,3	15,0

(1) Les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen et non plus sur le nombre d'examens.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité. En 2020, l'indication est manquante pour un fœtus, le résultat est manquant pour 23 fœtus.

(3) En cas d'indications multiples, il est demandé que ces indications soient priorisées dans l'ordre donné dans le tableau. Cette consigne n'est pas toujours respectée.

Tableau DPN15. Evolution de la répartition des principales indications selon le type d'anomalies fœtales diagnostiquées par caryotype de 2019 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾

	Dépistage sur ADNc positif		Dépistage sur ADNc non exploitable		SAE hors CN $\geq 3,5$ mm		SAE clarté nucale $\geq 3,5$ mm		Marqueurs sériques $\geq 1/50$		Sans motif médical		Autres indications		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomique détectées en 2019																
T21 ⁽³⁾	683	35,4	3	0,2	306	15,9	492	25,5	362	18,8	2	0,1	82	4,2	1930	100,0
T18	80	12,3	1	0,2	341	52,2	186	28,5	11	1,7	2	0,3	32	4,9	653	100,0
T13	21	7,2	-	-	173	59,5	61	21,0	13	4,5	-	-	23	7,9	291	100,0
Syndrome de Turner ⁽⁴⁾	2	0,7	1	0,4	125	45,6	123	44,9	9	3,3	1	0,4	13	4,7	274	100,0
Autres dysgonosomies	1	1,4	-	-	37	51,4	16	22,2	8	11,1	1	1,4	9	12,5	72	100,0
Tri et Tétraploïdies ⁽⁵⁾	1	0,8	-	-	100	75,8	12	9,1	3	2,3	-	-	16	12,1	132	100,0
Autres anomalies déséquilibrées ⁽⁶⁾	4	0,9	3	0,7	281	62,4	53	11,8	19	4,2	-	-	90	20,0	450	100,0
Total anomalies déséquilibrées	795	20,8	8	0,2	1373	35,8	947	24,7	425	11,1	6	0,2	276	7,2	3830	100,0
Anomalies équilibrées	5	1,4	2	0,5	54	14,7	18	4,9	14	3,8	-	-	274	74,7	367	100,0
Total fœtus avec résultat rendu	1055	6,4	143	0,9	7634	46,0	2173	13,1	2340	14,1	79	0,5	3172	19,1	16596	100,0

	Dépistage sur ADNc positif		Dépistage sur ADNc non exploitable		SAE hors CN $\geq 3,5$ mm		SAE clarté nucale $\geq 3,5$ mm		Marqueurs sériques $\geq 1/50$		Sans motif médical		Autres indications		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomique détectées en 2020																
T21 ⁽³⁾	756	37,0	1	0,0	355	17,4	547	26,7	326	15,9	2	0,1	58	2,8	2045	100,0
T18	53	8,2	1	0,2	359	55,7	163	25,3	11	1,7	-	-	57	8,9	644	100,0
T13	24	9,4	-	-	133	52,4	63	24,8	11	4,3	-	-	23	9,1	254	100,0
Syndrome de Turner ⁽⁴⁾	-	-	-	-	120	48,6	116	47,0	4	1,6	-	-	7	2,8	247	100,0
Autres dysgonosomies	3	5,9	-	-	25	49,0	13	25,5	7	13,7	-	-	3	5,9	51	100,0
Tri et Tétraploïdies ⁽⁵⁾	-	-	1	0,7	105	76,1	18	13,0	6	4,3	-	-	8	5,8	138	100,0
Autres anomalies déséquilibrées ⁽⁶⁾	6	1,5	14	3,5	251	62,0	58	14,3	21	5,2	1	0,2	54	13,3	405	100,0
Total anomalies déséquilibrées	842	22,2	17	0,4	1356	35,7	980	25,8	387	10,2	3	0,1	214	5,6	3799	100,0
Anomalies équilibrées	3	0,9	1	0,3	61	18,6	11	3,4	14	4,3	-	-	238	72,6	328	100,0
Total fœtus avec résultat rendu	1032	6,8	125	0,8	6969	45,8	2024	13,3	2199	14,4	69	0,5	2808	18,4	15226	100,0

	Dépistage sur ADNc positif		Dépistage sur ADNc non exploitable		SAE hors CN $\geq 3,5$ mm		SAE clarté nucale $\geq 3,5$ mm		Marqueurs sériques $\geq 1/50$		Sans motif médical		Autres indications		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomique détectées en 2021																
T21 ⁽³⁾	802	36,5	-	-	388	17,6	602	27,4	344	15,6	1	0,0	62	2,8	2199	100,0
T18	72	11,1	2	0,3	364	56,1	156	24,0	18	2,8	-	-	37	5,7	649	100,0
T13	23	8,4	-	-	151	55,1	68	24,8	10	3,6	-	-	22	8,0	274	100,0
Syndrome de Turner ⁽⁴⁾	1	0,3	-	-	141	49,3	125	43,7	9	3,1	1	0,3	9	3,1	286	100,0
Autres dysgonosomies	3	3,6	-	-	40	47,6	21	25,0	9	10,7	-	-	11	13,1	84	100,0
Tri et Tétraploïdies ⁽⁵⁾	-	-	-	-	118	78,1	18	11,9	5	3,3	-	-	10	6,6	151	100,0
Autres anomalies déséquilibrées ⁽⁶⁾	23	4,6	2	0,4	288	57,6	62	12,4	33	6,6	1	0,2	91	18,2	500	100,0
Total anomalies déséquilibrées	924	22,2	4	0,1	1495	36,0	1053	25,3	428	10,3	3	0,1	247	5,9	4154	100,0
Anomalies équilibrées	2	0,6	1	0,3	33	10,4	6	1,9	19	6,0	-	-	255	80,7	316	100,0
Total fœtus avec résultat rendu	1207	7,8	54	0,4	6760	43,9	2048	13,3	2443	15,9	55	0,4	2839	18,4	15406	100,0

	Dépistage sur ADNc positif		Dépistage sur ADNc non exploitable		SAE hors CN $\geq 3,5$ mm		SAE clarté nucale $\geq 3,5$ mm		Marqueurs sériques $\geq 1/50$		Sans motif médical		Autres indications		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomique détectées en 2022																
T21 ⁽³⁾	743	37,7	2	0,1	346	17,6	516	26,2	314	15,9	1	0,1	49	2,5	1971	100,0
T18	117	20,1	-	-	284	48,7	160	27,4	10	1,7	1	0,2	11	1,9	583	100,0
T13	52	18,8	-	-	154	55,8	57	20,7	7	2,5	-	-	6	2,2	276	100,0
Syndrome de Turner ⁽⁴⁾	2	0,9	1	0,4	93	41,3	118	52,4	4	1,8	-	-	7	3,1	225	100,0
Autres dysgonosomies	1	1,4	-	-	42	60,0	8	11,4	15	21,4	-	-	4	5,7	70	100,0
Tri et Tétraploïdies ⁽⁵⁾	1	0,8	-	-	108	81,8	11	8,3	5	3,8	-	-	7	5,3	132	100,0
Autres anomalies déséquilibrées ⁽⁶⁾	36	6,7	-	-	362	67,0	60	11,1	24	4,4	-	-	58	10,7	540	100,0
Total anomalies déséquilibrées	954	25,0	3	0,1	1392	36,5	936	24,6	379	9,9	2	0,1	144	3,8	3810	100,0
Anomalies équilibrées	4	1,3	1	0,3	37	11,7	10	3,2	11	3,5	-	-	254	80,1	317	100,0
Total fœtus avec résultat rendu	1307	9,5	33	0,2	5977	43,3	1761	12,8	2351	17,0	54	0,4	2321	16,8	13804	100,0

	Dépistage sur ADNlc positif		Dépistage sur ADNlc non exploitable		SAE hors CN $\geq 3,5$ mm		SAE clarté nucale $\geq 3,5$ mm		Marqueurs sériques $\geq 1/50$		Sans motif médical		Autres indications		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Anomalies chromosomique détectées en 2023																
T21 ⁽³⁾	732	36,3	-	-	333	16,5	502	24,9	374	18,5	-	-	76	3,8	2017	100,0
T18	119	19,1	-	-	328	52,6	134	21,5	18	2,9	-	-	24	3,9	623	100,0
T13	33	14,9	-	-	131	59,0	47	21,2	4	1,8	-	-	7	3,2	222	100,0
Syndrome de Turner ⁽⁴⁾	-	-	-	-	87	44,4	99	50,5	5	2,6	-	-	5	2,6	196	100,0
Autres dysgonosomies	6	9,1	-	-	43	65,2	10	15,2	4	6,1	-	-	3	4,5	66	100,0
Tri et Tétraploïdies ⁽⁵⁾	-	-	2	1,9	72	69,2	11	10,6	6	5,8	-	-	13	12,5	104	100,0
Autres anomalies déséquilibrées ⁽⁶⁾	37	8,4	-	-	286	64,9	40	9,1	27	6,1	-	-	51	11,6	441	100,0
Total anomalies déséquilibrées	929	25,3	2	0,1	1284	34,9	846	23,0	438	11,9	-	-	180	4,9	3679	100,0
Anomalies équilibrées	6	2,2	-	-	36	13,0	8	2,9	11	4,0	-	-	216	78,0	277	100,0
Total fœtus avec résultat rendu	1228	9,1	36	0,3	5781	43,0	1559	11,6	2304	17,2	51	0,4	2475	18,4	13434	100,0

(1) Les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen et non plus sur le nombre d'examens.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité. En 2020, l'indication est manquante pour un fœtus, le résultat est manquant pour 23 fœtus.

(3) Y compris associée à une autre pathologie.

(4) Et syndromes associés.

(5) Triploïdies seules jusqu'en 2019.

(6) Comprend les anomalies multiples sans T21.

Figure DPN6. Evolution du nombre de trisomies 21 diagnostiquées selon l'indication de 2019 à 2023

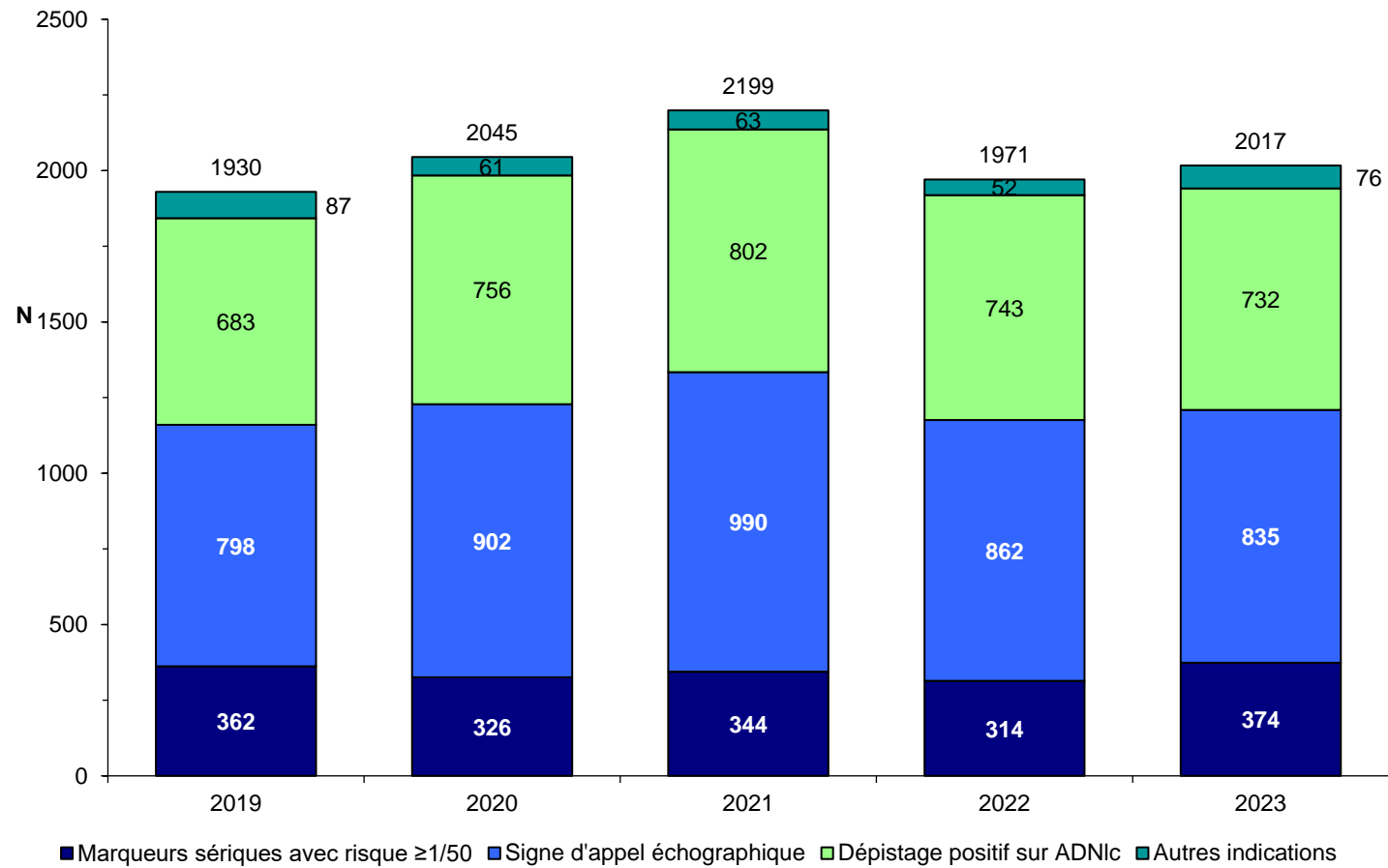


Tableau DPN16. Evolution du résultat du caryotype en fonction du résultat du dépistage d'aneuploïdies sur ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel de 2019 à 2023⁽¹⁾⁽²⁾

Résultat du dépistage sur ADNlc ⁽³⁾		T21	T18	T13	Dysgonosomie	Autre anomalies déséquilibrés	Anomalie équilibrées	Absence d'anomalie	Total
2019	Négatif	4	1	0	8	19	10	524	567
	T21	673	1	3	1	0	1	169	850
	T13	2	1	31	0	3	0	43	83
	T18	0	102	1	1	7	0	32	147
	Autre anomalie déséquilibrée ⁽⁴⁾	0	0	0	0	1	0	3	9
	Non exploitable	4	1	0	1	6	3	162	184
	Inconnu	32	5	2	1	2	1	66	117
2020	Négatif	6	5	1	9	30	8	552	612
	T21	742	5	0	0	2	1	128	880
	T13	1	3	42	1	3	2	53	108
	T18	0	100	0	1	3	0	42	150
	Autre anomalie déséquilibrée ⁽⁴⁾	0	0	0	1	7	0	18	31
	Non exploitable	3	2	0	0	16	1	124	153
	Inconnu	36	2	2	1	2	1	41	93
2021	Négatif	18	2	2	9	29	9	524	594
	T21	666	2	0	1	6	2	128	807
	T13	3	3	34	2	2	0	76	123
	T18	0	81	1	2	1	0	97	186
	Autre anomalie déséquilibrée ⁽⁴⁾	0	0	1	2	20	0	76	104
	Non exploitable	1	2	0	0	6	1	59	76
	Inconnu	188	29	15	9	20	6	195	470
2022	Négatif	7	2	3	7	24	6	435	485
	T21	742	2	1	1	1	1	115	865

	T13	2	0	52	1	0	1	68	127
	T18	1	122	0	0	5	0	82	214
	Autre anomalie déséquilibrée ⁽⁴⁾	1	1	0	1	35	0	95	138
	Non exploitable	3	0	0	1	2	2	40	55
	Inconnu	4	0	1	0	1	0	19	33
2023	Négatif	4	2	2	4	26	6	348	393
	T21	727	2	0	2	4	3	98	838
	T13	0	1	33	0	2	0	57	96
	T18	0	122	0	1	4	1	49	181
	Autre anomalie déséquilibrée ⁽⁴⁾	1	1	0	3	29	0	103	142
	Non exploitable	0	0	0	0	2	0	35	44
	Inconnu	21	1	0	0	2	0	10	42

(1) Les résultats portent sur le nombre de fœtus ayant eu un examen et non plus sur le nombre d'examens.

(2) En 2019, deux laboratoires ont été dans l'impossibilité de transmettre leur activité. En 2020, l'indication est manquante pour un fœtus, le résultat est manquant pour 23 fœtus.

(3) Quelle que soit l'indication.

(4) Y compris dysgonosomie.

RECHERCHE D'ANOMALIES CHROMOSOMIQUES PAR ANALYSE MOLÉCULAIRE

Les données de l'ACPA en France pour l'année 2023 montrent qu'une augmentation continue de l'utilisation de l'ACPA en prénatal est observée depuis 2019 avec 14 562 examens en 2023 contre 13 375 examens en 2022 et 13 030 en 2021. Depuis 2019, une ACPA est réalisée, seule ou associée à un caryotype, dans deux tiers des examens prescrits en cytogénétique prénatale (figure DPN4).

La part des ACPA réalisées sans caryotype associé est en nette augmentation (+20,7%) comparativement à 2022 et vient notamment combler la diminution observée du nombre de caryotypes sans ACPA associée réalisés en prénatal.

Cette utilisation s'inscrit majoritairement, à ce jour, dans le cadre d'un signe d'appel échographique (71,9% des ACPA réalisées). 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.

Les résultats de 14 562 ACPA réalisés en 2023 sont présentés dans le tableau DPN17. Le taux d'anomalies pathogènes diagnostiquées en 2023 est de 6,8% (n=986) toutes indications confondues. De plus, 0,6% des examens effectués aboutissent à l'identification d'un variant de signification inconnue (VSI).

En 2022, il avait été constaté une diminution du nombre d'anomalies chromosomiques identifiées au caryotype, et notamment du nombre de trisomies 21 en nombre absolu. Pour expliquer cette baisse de 10% observée dans un contexte d'amélioration du dépistage de la trisomie 21, une des hypothèses évoquées serait une sous-estimation du nombre réel de ces anomalies compte tenu d'une modification des pratiques. En effet, il est observé une augmentation du nombre d'analyses ACPA sans caryotype associé qui permettrait l'identification d'anomalies sans validation par le caryotype. Pour valider cette hypothèse, le recueil du type d'anomalies observées par l'analyse d'ACPA a été ajoutée pour l'année 2023. Les résultats préliminaires ont montré que, parmi les 14 562 ACPA réalisées en 2023, 8 403 ACPA ont été réalisées sans caryotype associé, et que parmi celles-ci, 385 présentaient une anomalie pathogène : l'analyse détaillée de ces anomalies a permis d'identifier 25 trisomies 21, 28 trisomies 18, 1 trisomie 13, 29 syndromes de Turner et syndromes associés, 6 syndromes de Klinefelter et syndromes associés, 20 triploïdies et tétraploïdies et 273 autres anomalies pathogènes (résultats non présentés). Ces premiers résultats montrent que le diagnostic d'anomalies chromosomiques est réalisé soit par le caryotype soit par la technique ACPA. Ces indicateurs seront analysés précisément dans les années à venir, notamment pour évaluer les données épidémiologiques concernant la trisomie 21. Des travaux seront menés dans le cadre de groupe de travail de l'Agence de la biomédecine pour une proposition de bonnes pratiques en la matière.

Concernant les autres indications, dans le cas de signes d'appel échographiques hors clarté nucale $\geq 3,5$ mm, une anomalie pathogène est identifiée dans 6,4% et un VSI dans 0,6% des fœtus étudiés. L'observation d'une clarté nucale $\geq 3,5$ mm avant 13 SA est associée à la découverte d'une anomalie pathogène dans 10% des cas. Un nombre limité d'ACPA est réalisé à la suite d'un dépistage par ADNc positif (n=273) ou non exploitable (n=20), permettant le diagnostic d'une anomalie chromosomique dans respectivement 20,9% et 5,3% des cas.

Tableau DPN17. Résultat des ACPA selon l'indication en 2023⁽¹⁾

	Sans confirmation par caryotype			Avec confirmation par caryotype			Total		
	Absence d'anomalie pathogène	Anomalie pathogène	VSI ⁽²⁾	Absence d'anomalie pathogène	Anomalie pathogène	VSI ⁽²⁾	Absence d'anomalie pathogène	Anomalie pathogène	VSI ⁽²⁾
Indication									
Dépistage positif d'aneuploïdie sur ADNlc	130	20	0	87	39	1	217	59	1
Dépistage non exploitable d'aneuploïdie sur ADNlc	15	1	0	3	0	0	18	1	0
Anomalie chromosomique parentale	58	8	0	87	11	0	145	19	0
Signes d'appel échographique hors CN $\geq 3,5$ mm	5855	268	39	3903	390	26	9758	658	65
Clarté nucale $\geq 3,5$ mm avant 13SA (hygroma inclus)	619	51	4	619	86	8	1238	137	12
Marqueurs sériques seul avec risque $\geq 1/50$	615	13	1	380	26	2	995	39	3
Marqueurs sériques risque seul risque entre 1/1000 et 1/50 ou inconnu	47	2	0	28	2	0	75	4	0
Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal	139	2	0	87	3	0	226	5	0
Convenance personnelle (y compris âge maternel ≥ 38 ans)	16	0	0	15	0	0	31	0	0
Anomalie du caryotype	0	0	0	127	33	1	127	33	1
Autre indication	474	20	2	184	11	0	658	31	2

(1) En cas d'indications multiples, il est demandé que ces indications soient priorisées dans l'ordre donné dans le tableau. Par ailleurs, cette consigne n'est pas toujours respectée.

(2) VSI = variant de signification inconnue.

ACTIVITÉ DES LABORATOIRES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Les résultats présentés dans ce chapitre regroupent les informations transmises pour les fœtus pour lesquels un examen de génétique moléculaire à visée diagnostique, sur prélèvements invasif et non invasif, a été réalisé.

Les différentes maladies pour lesquelles un diagnostic prénatal est fait par la génétique moléculaire sur prélèvement invasif (tableaux DPN18 à 20) et non invasif (tableau DPN 24) 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 comparables d'une année à l'autre.

PRÉLÈVEMENTS SUR TISSUS ANNEXIELS EMBRYONNAIRES OU FŒTAUX À VISÉE DIAGNOSTIQUE

La dernière décennie a été marquée par des évolutions technologiques majeures en biologie moléculaire. Alors que les examens étaient initialement ciblés sur un gène, le développement du séquençage massif parallèle a permis d'envisager l'examen simultané de plusieurs gènes. L'étude d'un nombre limité de gènes, le plus souvent dédié à une pathologie ou un groupe de pathologies correspond à une étude dite de « panel de gènes ». L'étude élargie à l'ensemble des exons des gènes (partie codante des gènes) connus correspond à l'« étude de l'exome ». Ces technologies par séquençage haut débit ou NGS sont progressivement devenues accessibles en diagnostic prénatal.

L'activité de diagnostic prénatal en génétique moléculaire ciblée sur une pathologie sur prélèvement invasif a concerné 2 875 fœtus pour plus de 450 maladies génétiques différentes (selon la classification ORPHANET). Ces maladies sont pour la plupart extrêmement rares (tableau DPN19). Toutefois, les 21 maladies décrites dans le tableau DPN18 représentent à elles seules plus des 2/3 (68,6 %) des fœtus étudiés. De très nombreuses maladies génétiques sont si rares qu'elles ne sont l'objet que de quelques prélèvements à visée diagnostique voire d'un unique prélèvement par an, et pour la grande majorité, dans un contexte d'antécédent familial.

En raison de la fréquence dans la population générale, la mucoviscidose reste la maladie la plus fréquemment étudiée, avec un total de 313 fœtus étudiés - soit 218 sur signes d'appels échographiques et 95 sur antécédent familial-, et diagnostiquée avec 44 fœtus atteints. Du fait de leur fréquence dans la population générale et en DPN dans le cadre d'antécédents familiaux, les pathologies comme la drépanocytose, le syndrome de l'X-fragile, la maladie de Duchenne et Becker, maladie de Huntington, sclérose tubéreuse de Bourneville et neurofibromatose de type 1 représentent également une part importante de ces indications et atteintes fœtales avec respectivement : 178, 121, 51, 38, 28, 26 fœtus étudiés, soit un total de 442 fœtus étudiés pour ces 6 pathologies, et de 42, 42, 24, 17, 6, 16 fœtus atteints soit un total de 147 fœtus atteints.

En DPN, l'indication de l'examen de génétique moléculaire peut être posée sur signe d'appel échographique. La présence de signes d'appel quasi-pathognomoniques de certaines maladies génétiques homogènes bien documentées sur le plan moléculaire a comme conséquence un rendement diagnostique de l'examen ciblé élevé. Ainsi, entre 2019 et 2023, 237 examens ont été réalisés dans l'indication d'une sclérose tubéreuse de Bourneville, dont 93 examens pour signe d'appel échographique, parmi lesquels 70 fœtus étaient atteints. Dans l'indication achondroplasie, sur la période de 2019 à 2023, 676 examens ont été réalisés, dont 655 pour signes d'appel échographique parmi lesquels 88 étaient atteints (tableau DPN18).

Lorsqu'un signe échographique peu spécifique est présent, le choix de recourir à un examen ciblé prend en compte le contexte de la grossesse et la fréquence de la survenue de la pathologie ainsi que et la fréquence d'hétérozygotie dans la population générale pour les pathologies autosomiques récessives. Dans ce contexte, le rendement diagnostique constaté est faible, comme c'est le cas dans des pathologies comme l'amyotrophie spinale avec 478 examens demandés et un seul fœtus atteint sur la période 2019-2023 ; et dans une moindre mesure pour la mucoviscidose avec 76 fœtus atteints pour 1 126 examens. Un autre exemple est celui du syndrome de Prader-Willi, avec 906 examens réalisés sur signe d'appel échographique, sans antécédent familial, sur la période 2019-2023, et 26 fœtus atteints.

L'utilisation d'étude par panels de gènes s'est stabilisée par rapport à l'année dernière avec un nombre d'examens comparable (140) pour un même nombre de laboratoires (9).

En revanche, 19 laboratoires indiquent avoir réalisé des techniques d'analyse de l'exome, versus 13 en 2022. On note, comme depuis 2019, une progression continue, importante du nombre d'examens de séquençage d'exome prénatal qui a plus que doublé entre 2022 et 2023 (1 298 versus 614 examens). Ces derniers ont porté un diagnostic moléculaire d'atteinte fœtale dans 25% des cas (318 sur 1298) (tableau DPN20).

L'ensemble de ces données sont en faveur d'un recours de plus en plus conséquent aux techniques de NGS en DPN, avec utilisation majoritaire du séquençage d'exome.

Lorsqu'un diagnostic de maladie génétique d'une particulière gravité non curable au moment du diagnostic est confirmé, une demande d'IMG peut être demandée par la femme au CPDPN. Les informations relatives aux issues de grossesses sont publiées dans le cadre du rapport d'activité des CPDPN ([lien sur le RAMS CPDPN](#)).

Tableau DPN18. Evolution de l'activité de génétique moléculaire par pathologie de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus étudiés					Nombre de fœtus atteints				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
Autosomique récessif										
Mucoviscidose	346	349	371	299	313	54	55	51	43	44
• Antécédent familial	119	127	118	93	95	39	40	33	29	30
• Signe d'appel échographique	227	222	253	206	218	15	15	18	14	14
Amyotrophie spinale	152	148	148	140	166	17	9	14	16	11
• Antécédent familial	59	59	55	55	48	17	9	13	16	11
• Signe d'appel échographique	93	89	93	85	118	0	0	1	0	0
Drépanocytose	151	168	197	174	178	32	46	46	42	42
Béta-Thalassémie	23	12	11	13	15	6	5	3	8	7
Polykystose rénale ⁽¹⁾	26	16	27	24	17	8	6	10	7	8
• Antécédent familial	21	11	27	24	16	6	5	10	7	7
• Signe d'appel échographique	5	5	0	0	1	2	1	0	0	1
Lié à l'X										
Adrénoleucodystrophie	6	6	4	8	5	3	2	2	5	2
Myopathie de Duchenne et Becker	66	45	45	30	51	32	19	20	12	24
Hémophilie	19	21	15	23	19	15	10	8	11	8
Syndrome de l'X-fragile	108	94	118	109	121	27	31	34	36	42
Syndrome de Rett	11	8	8	13	1	0	1	1	1	1
Autosomique dominant										
Dystrophie myotonique de Steinert	206	225	256	221	324	32	29	23	23	17
• Antécédent familial	57	53	33	43	25	28	24	19	22	14
• Signe d'appel échographique	149	172	223	178	299	4	5	4	1	3
Maladie de Charcot-Marie-Tooth	8	4	7	5	5	2	1	2	4	2
Maladie de Huntington	26	31	41	30	38	12	15	18	12	17
Neurofibromatose de type 1	33	33	33	42	26	14	16	14	20	16
Sclérose tubéreuse de Bourneville	53	59	47	35	43	23	33	14	14	11
• Antécédent familial	31	26	35	24	28	4	1	8	6	6
• Signe d'appel échographique	22	33	12	11	15	19	32	6	8	5
Achondroplasie	120	127	158	130	141	18	21	25	14	16
• Antécédent familial	5	4	2	8	2	0	0	0	5	1
• Signe d'appel échographique	115	123	156	122	139	18	21	25	9	15
Rétinoblastome	13	7	5	7	10	3	2	2	3	1
Hypochondroplasie	36	41	80	89	77	3	3	3	0	1
• Antécédent familial	3	0	2	0	1	2	0	1	0	1
• Signe d'appel échographique	33	41	78	89	76	1	3	2	0	0
Autres										
Disomies uniparentales	153	166	158	119	151	2	3	2	1	11
Syndrome de Prader-Willi	140	182	223	173	266	5	7	2	6	7

• Antécédent familial	20	9	19	23	7	0	0	0	1	0
• Signe d'appel échographique	120	173	204	150	259	5	7	2	5	7
Syndrome d'Angelman sur antécédent familial	3	3	3	1	3	1	0	0	0	0
Autres affections	737	967	934	1026	905	207	253	236	264	218
Total	2436	2712	2889	2711	2875	516	567	530	542	506

Tableau DPN19. Description de l'activité de génétique moléculaire par pathologie : liste des autres pathologies recherchées en 2023

Le tableau est téléchargeable au format Excel.

Tableau DPN20. Analyses de génétique moléculaire : panels et exomes de 2019 à 2023

	Panel de gènes					Exome				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de fœtus étudiés	129	124	146	139	140	23	190	341	614	1298
Nombre de fœtus atteints	41	32	40	25	42	7	41	99	154	318

PRÉLÈVEMENTS NON INVASIFS À VISÉE DIAGNOSTIQUE

On entend par prélèvement non invasif un prélèvement sanguin chez la femme enceinte, par opposition aux prélèvements dits invasifs (comme par exemple d'un prélèvement de tissus annexiel ou embryonnaire). Ces analyses se sont considérablement développées ces dernières années et méritent d'être particulièrement suivies.

Actuellement, 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 de « fœtus à risque pour une maladie génétique liée à l'X » et de « fœtus à risque pour l'hyperplasie congénitale des surrénales ».

Nous présentons également dans ce rapport les données relatives au diagnostic prénatal non invasif de maladies monogéniques.

DÉTERMINATION DU RHÉSUS FŒTAL ET AUTRES TYPAGES

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'injection prophylactique d'immunoglobulines anti-RH1, ainsi qu'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. Depuis 2019 le nombre de déterminations est relativement stable. En 2023, 71 361 déterminations ont été réalisées, soit une diminution de 5% des examens par rapport à 2022, dans un contexte de diminution du nombre de naissances vivantes de l'ordre de 6,6% sur la même période (Tableau DPN21). La proportion des grossesses étudiées avec un fœtus Rh- en 2022 est comparable à celle entre 2019 et 2023, hormis une baisse importante observée en 2021. Le rhésus fœtal est RhD- pour 23 566 soit 33% grossesses dépistées en 2023 (Tableau DPN22). La proportion, qui reste faible, de typage fœtal autre que rhésus est de 1%, avec 745 fœtus sur 71361 soit versus 0,9% en 2022, et a doublé depuis 2019 (0,5%).

Tableau DPN21. Evolution du nombre de grossesses avec typage fœtal réalisé sur ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel de 2019 à 2023

	Nombre de Fœtus				
	2019	2020	2021	2022	2023
Détermination du rhésus fœtal	83800	76723	74414	75135	71361
Détermination autre typage	394	493	678	653	745

Tableau DPN22. Détermination du rhésus fœtal : évolution de 2019 à 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Détermination du rhésus fœtal par ADNlc					
• Nombre de grossesses étudiées	83800	76723	74414	75135	71361
• Nombre de grossesses avec fœtus Rh-	27451	26221	19728	24198	23566
• % de grossesses avec fœtus Rh-	32,8	34,2	26,5	32,2	33,0

DÉTERMINATION DU SEXE FŒTAL

La détermination du sexe fœtal dans le sang maternel n'est autorisée que dans des indications très spécifiques et représente 498 examens en 2023. L'indication majoritaire avec 74 % des déterminations, est représentée par les maladies liées au chromosome X, majoritairement pour pouvoir proposer en cas de fœtus de sexe masculin pour une pathologie récessive liée à l'X, un prélèvement fœtal invasif précoce durant la grossesse et pouvoir l'éviter en cas de sexe féminin fœtal. Pour les grossesses à risque d'hyperplasie congénitale des surrénales, qui représentent 50 examens, soit 10% de l'ensemble, proportion la plus basse depuis 2019, la détermination du sexe fœtal a pour but de prévenir le risque de virilisation chez un fœtus féminin, en permettant la mise en route d'un traitement dédié précoce en cas de fœtus de sexe féminin. En 2023, une variation du développement sexuel représente la dernière indication déclarée avec 73 examens, soit 14,7% des indications (tableau DPN23). Concernant l'indication « autres », 7 déterminations ont été déclarées par un seul laboratoire dont nous allons nous rapprocher afin de préciser sa pratique.

Les examens pour convenance personnelle sont interdits en France.

Tableau DPN23. Détermination du sexe fœtal sur ADNlc : évolution des indications de 2019 à 2023

	Nombre de détermination du sexe fœtal				
	2019	2020	2021	2022	2023
Maladies liées à l'X	412	423	404	366	368
Hyperplasie congénitale des surrénales	67	57	77	55	50
Variation du développement sexuel	71	62	50	51	73
Autre	1	3	1	3	7
Total	551	545	532	475	498

DIAGNOSTIC NON INVASIF DE MALADIES MONOGÉNIQUES

Le diagnostic non invasif par l'examen de l'ADN libre circulant dans le sang maternel représente une véritable alternative au diagnostic prénatal invasif de récurrence de certaines maladies monogéniques. A l'heure actuelle, les situations de recours à ces examens sont basées sur la possibilité de diagnostics d'exclusion. Le principe de cet examen est la recherche de variant pathogène d'origine paternelle dans le cas de maladies transmises selon un mode autosomique récessif ou dominant, ou la recherche d'une variation pathogène survenue *de novo* dans l'ADN fœtal.

Le tableau DPN24 montre une augmentation du recours à ces examens ces 5 dernières années.

En 2023, 331 examens ont été réalisés. La recherche de variant pathogène se fait le plus fréquemment au sein du gène *FGFR3* dans le cas de suspicion d'achondroplasie (61 examens) et de dysplasie thanatophore (13 examens), l'exclusion de la mutation paternelle dans le gène *CFTR*, responsable de la mucoviscidose (50 examens), et dans le gène *NF1* responsable de neurofibromatose de type 1 (6 examens). Pour le diagnostic d'exclusion de la mutation paternelle dans d'autres gènes, soit 201 examens, celui-ci n'a concerné qu'un à deux DPN chacun.

L'harmonisation des pratiques est en cours au niveau des professionnels, et sera rediscutée au sein du groupe de travail dédié au DPN.

Tableau DPN24. Evolution du diagnostic non invasif de maladies monogéniques de 2019 à 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre d'examens	77	111	216	269	331
Nombre d'examens positifs	19	37	47	86	98

ACTIVITÉ DES LABORATOIRES DE BIOCHIMIE FŒTALE

MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

Les maladies héréditaires du métabolisme constituent un groupe hétérogène de pathologies dont la plupart sont très rares. Les manifestations cliniques sont variées en raison des multiples voies métaboliques qui peuvent être touchées. Le pronostic dépend de la pathologie et de la sévérité de l'atteinte ; certaines pathologies peuvent bénéficier d'une prise en charge dédiée.

Ces maladies peuvent être recherchées chez le fœtus en cas d'antécédent familial ou sur signes d'appel échographique (tableau DPN25).

Le nombre d'examens réalisés à la recherche de maladies métaboliques par méthode biochimique, c'est-à-dire par dosage d'activité enzymatique et/ou de substrat sur un prélèvement fœtal, à adapter en fonction de l'indication, est de 362 examens en 2023.

La recherche de maladies métaboliques par méthode biochimique est surtout motivée par des signes d'appels échographiques compatibles, qui représentent l'indication de 353 tests en 2023, pour seulement 9 dans le cadre d'antécédents familiaux (Tableaux DPN25, DPN26). En termes de signes d'appel échographiques, il apparaît une baisse de la proportion de l'indication « hygroma/ anasarque/ œdème/ épanchement », représentant 26% en 2023. Comme pour les 5 dernières années, l'indication majoritaire à la recherche d'une maladie héréditaire du métabolisme sur signes d'appel échographiques est le syndrome de Smith-Lemli-Opitz, avec 259 examens en 2023, et la recherche de maladies lysosomales/peroxysomales, avec 93 examens (tableau DPN27). La proportion d'examen réalisés dans le cadre de signes d'appel échographiques et aboutissant à un diagnostic d'affection fœtale reste faible, de l'ordre de 0,8%, proportion la plus basse depuis 5 ans (tableau DPN25).

Tableau DPN25. Biochimie fœtale : maladies héréditaires du métabolisme, évolution de 2019 à 2023

Maladies héréditaires du métabolisme suspectée	Nombre de fœtus examinés					Nombre de fœtus atteints				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
• sur antécédent familial	6	10	14	7	9	4	0	4	3	2
• sur signes d'appel échographique	382	329	390	323	353	30	8	5	5	3
Total	388	339	404	330	362	34	8	9	8	5

Tableau DPN26. Maladies héréditaires du métabolisme recherchées sur signes d'appel échographiques : évolution par signe d'appel de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus examinés					Nombre de fœtus atteints				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
RCIU / anomalie des membres / anomalie des organes génitaux externes	220	156	215	191	249	6	4	2	0	0
Hygroma anasarque œdème épanchement	139	144	152	115	93	8	4	3	5	2
Autres	22	29	23	17	11	0	0	0	0	1
Colon hyperéchogène	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tableau DPN27. Maladies héréditaires détectées sur signes d'appel échographiques : évolution par indication de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus examinés					Nombre de fœtus atteints				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
Smith Lemli Opitz	182	181	234	193	259	2	4	2	0	0
Maladies lysosomales / péroxysomales	140	145	152	126	93	8	4	3	5	3
Cystinurie-lysinurie	60	3	4	4	1	4	0	0	0	0

HORMONOLOGIE FŒTALE

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

- Lors de la suspicion d'une anomalie de la différenciation sexuelle à l'examen échographique ou lors d'une discordance constatée entre le sexe chromosomique déterminé à partir d'un examen de cytogénétique 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 d'envisager une prise en charge rapide, néonatale si elle est avérée. Dans les cas les plus sévères, une attestation de particulière gravité en vue d'une IMG peut être délivrée après avis pluridisciplinaire rendu au sein d'un CPDPN.

En 2023, des dosages hormonaux ont été effectués pour 95 fœtus (tableau DPN28). La suspicion d'une anomalie de la différenciation sexuelle a motivé 80 examens, et une atteinte fœtale a été confirmée chez 7 fœtus. Une dysthyroïdie fœtale, suspectée chez 11 fœtus, a été confirmée chez 9 d'entre eux.

Tableau DPN28. Evolution de l'activité d'hormonologie fœtale de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus examinés					Nombre de fœtus atteints				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
Anomalies de la différenciation sexuelle	69	102	109	69	80	38	22	32	6	7
Dysthyroïdie fœtale	7	15	10	21	11	2	7	5	11	9
Autre	0	0	0	2	4	0	0	0	2	3
Total	76	117	119	92	95	40	29	37	19	19

DOSAGE DE L'ALPHA-FŒTOPROTÉINE ET ANALYSE DES CHOLINESTÉRASES DU LIQUIDE AMNIOTIQUE

Le dépistage prénatal d'un défaut de fermeture du tube neural (DFTN) repose, d'un point de vue biochimique, sur le dosage de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) et l'analyse par électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique. Le nombre de dosage de l'AFP sur liquide amniotique est stable, avec 1 810 examens en 2022 et 2023, 1 823 en 2021 (tableau DPN29). Il est confirmé une diminution de l'analyse par électrophorèse des cholinestérases (ACE) du liquide amniotique avec 304 examens en 2023 versus 379 en 2022, et une diminution globale de cette analyse sur la période de 2019 à 2023 de 33%. La part de l'indication « dosages systématiques » diminue, avec des chiffres au plus bas depuis 5 ans, représentant en 2023, lorsqu'elle est renseignée, 16,1 % pour le dosage de l'AFP et 7,1% pour l'analyse des cholinestérases du liquide amniotique. On note une amélioration quant au renseignement de l'indication, avec seulement 9 indications inconnues pour le dosage de l'AFP et 10 pour l'analyse des cholinestérases du liquide amniotique.

L'observation de signes échographiques reste la principale indication du dosage de l'AFP du liquide amniotique représentant, en 2023, 1 490 examens. Pour les 137 indications sur signes échographiques évoquant un défaut de fermeture du tube neural (DFTN), 83 diagnostics d'atteinte fœtale ont été portés soit un taux de diagnostic positif de 60,5 %. Lorsque les signes échographiques sont « autres », soit 1 353 examens réalisés, 87 diagnostics ont été faits, soit un taux de diagnostic positif de 6,4 % dans cette indication. Ces 2 indications représentent 82 % des examens soit 1490 examens, pour 170 diagnostics d'atteinte fœtale soit 98 % de diagnostics. Les autres indications ayant conduit à un dosage de l'AFP du liquide amniotique sont un dosage d'AFP maternelle sérique $\geq 2,5$ MoM (12 examens), des dosages systématiques (290 examens) et antécédents de DFTN (9 examens). Un diagnostic d'atteinte fœtale de DFTN a été porté dans le cadre des 12 examens réalisés pour dosage d'AFP maternelle sérique $\geq 2,5$ MoM. En cas de dosage systématique, un diagnostic d'atteinte fœtale a été porté pour 3 cas, soit dans 1% des cas.

L'observation de signes échographiques reste la principale indication de l'analyse de l'électrophorèse des cholinestérases sur liquide amniotique, avec 273 examens réalisés. Pour les 141 indications (soit une part de 46 % des indications) sur signes échographiques évoquant un DFTN, l'analyse était anormale pour 91 fœtus, soit 60%, et dans l'indication « autre signe échographique » retenue pour 132 examens, l'analyse était anormale pour 4 fœtus (Tableau DPN30). Le nombre de demande d'analyse des cholinestérases du liquide amniotique continue de diminuer, ne représentant plus que 304 examens en 2023, et le nombre de fœtus avec résultat anormal continue d'augmenter avec 96 en 2023.

Tableau DPN29. Evolution du dosage de l'AFP du liquide amniotique de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus examinés					Nombre de fœtus atteints				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
AFP maternelle sérique $\geq 2,5$ MoM	3	6	9	3	12	1	1	0	2	1
Signes échographiques évoquant un DFTN	90	111	109	140	137	54	61	75	73	83
Autres signes échographiques ⁽²⁾	1028	1094	1246	1205	1353	52	89	73	83	87
Antécédent de DFTN	3	0	0	2	9	1	0	0	0	0

Antécédent de syndrome néphrotique	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosages systématiques	334	342	388	385	290	2	3	2	2	3
Indication inconnue	195	239	71	75	9	25	22	0	0	0
Total	1653	1792	1823	1810	1810	135	176	150	160	174

(1) AFP 2,5 ≥ MoM.

(2) Signes échographiques n'évoquant pas un DFTN.

Tableau DPN30. Evolution de l'analyse de l'électrophorèse des cholinestérases du liquide amniotique de 2019 à 2023

	Nombre de fœtus examinés					Nombre de fœtus avec un résultat anormal ⁽¹⁾				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
AFP maternelle sérique ≥ 2,5 MoM	8	3	6	2	0	0	1	0	0	0
Signes échographiques évoquant un DFTN	89	103	101	123	141	55	59	73	73	91
Autres signes échographiques ⁽²⁾	160	185	167	150	132	4	4	2	0	4
Antécédent de DFTN	4	0	2	0	0	1	0	1	0	0
Traitement maternel durant la grossesse	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Dosages systématiques	57	71	70	55	21	0	1	0	1	0
Indication inconnue	135	107	41	49	10	13	13	3	14	1
Total	453	470	388	379	304	73	78	79	88	96

(1) Recherche ou dosage d'ACE considéré pathologique.

(2) Signes échographiques n'évoquant pas un DFTN.

AUTRES DOSAGES BIOCHIMIQUES

Les « autres dosages biochimiques », représentent 3567 examens en 2023. Ils sont pratiqués dans des situations hétérogènes dont les principales indications sont précisées dans le tableau DPN31. Ce chiffre, en nette augmentation, a doublé depuis 2019.

Ces dernières années, un recours plus fréquent à ces dosages, comme le dosage des enzymes digestives, semble correspondre à une évolution des pratiques des CPDPN, au regard notamment de l'évolution de la littérature. De plus, pour un même prélèvement fœtal, l'indication de plusieurs types de dosages biochimiques peut être retenu, et s'intégrer dans un bilan étiologique fœtal global, complémentaire aux examens à visée génétique, biochimique et infectieux. Cet indicateur sera suivi en lien avec les différents centres.

La majorité des dosages sont représentés par : le dosage des enzymes digestives dans 59,2% des indications, l'exploration biochimique d'hydramnios dans 23,1%, et de la différenciation des poches (grossesse gémellaire) dans 10,3%. Les autres indications à type d'exploration de la fonction rénale fœtale, pureté du sang fœtal, étude de liquides d'épanchement et œdème et « autres » représentent 282 dosages soit 8 % des indications.

Tableau DPN31. Evolution des autres dosages biochimiques de 2019 à 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Dosage des enzymes digestives	897	901	1592	1591	2112
Exploration de la fonction rénale fœtale	97	156	100	86	81
Différenciation de poches (grossesse gémellaire)	145	166	271	181	347
Pureté du sang fœtal	81	112	68	118	105
Liquides d'épanchement et œdème	73	69	75	118	92
Bilan hydramnios	494	601	690	648	826
Autres	0	13	13	21	4
Total	1787	2018	2809	2763	3567

ACTIVITÉ DES LABORATOIRES D'INFECTIOLOGIE

ACTIVITÉ DE PARASITOLOGIE

La toxoplasmose fœtale congénitale survient communément chez les mères infectées par *Toxoplasma gondii* pour la première fois pendant la grossesse. Le risque de la transmission materno-fœtale augmente avec l'âge gestationnel de survenue de la séroconversion, et la gravité de l'atteinte fœtale décroît en fonction du terme de la grossesse.

Chez la femme enceinte séronégative, il est recommandé la réalisation d'une sérologie mensuelle, ainsi que la délivrance de règles hygiéno-diététiques lui permettant de se prémunir contre une éventuelle infection.

En cas de risque fœtal avéré (sérologique ou échographique) de toxoplasmose congénitale, un diagnostic prénatal est proposé à partir d'un prélèvement de liquide amniotique ainsi qu'un suivi échographique adapté.

En cas de séroconversion toxoplasmique en cours de grossesse, un traitement est actuellement proposé afin d'une part de réduire le risque de transmission materno-fœtale et d'autre part de limiter les conséquences d'une atteinte fœtale. Cependant, de nombreuses incertitudes persistent actuellement concernant l'efficacité d'une telle intervention et ses modalités. Selon la gravité de l'atteinte fœtale, l'indication d'une interruption médicale de grossesse peut être acceptée après avis pluridisciplinaire rendu au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN).

En 2023, 25 laboratoires ont réalisé des prélèvements pour recherche de toxoplasme, et 827 prélèvements de liquide amniotique ont été analysés (tableaux DPN32 et DPN33) avec un taux de positivité de 5,5%.

La majorité des prélèvements ont été réalisés du fait d'une séroconversion maternelle seule, avec un total de 582 prélèvements sur 827 (70,4%). Lorsque le terme du prélèvement est connu (517 prélèvements), cet examen est majoritairement réalisé au 1^{er} trimestre (45 % ; n=232) et 2nd trimestre (40%, n=207). Dans cette indication, 43 prélèvements analysés étaient positifs, soit 7,4% stable par rapport à 2022, dont 18 au second trimestre (42%) et 18 au troisième trimestre (42 %).

Le terme du prélèvement est mal renseigné lorsque l'indication du prélèvement est « signes échographiques avec ou sans séroconversion maternelle », avec un terme inconnu pour 179 prélèvements sur 245, rendant cet indicateur non interprétable (tableau DPN32). Seuls 2 prélèvements sur les 245 réalisés dans cette indication sont positifs, soit 0,8% (Tableau DPN32).

Depuis 2019, le recueil des issues de grossesses n'est plus fourni par les laboratoires mais par les CPDPN (pour le recueil d'activité 2021 [lien sur le RAMS CPDPN](#)).

Tableau DPN32. Recherche du toxoplasme sur un prélèvement fœtal en fonction du terme et de l'indication en 2023

	Séroconversion maternelle seule		Signes d'appel échographiques avec ou sans séroconversion maternelle			
	Nombre de prélèvements analysés ⁽¹⁾	Prélèvements positifs			Nombre de prélèvements analysés ⁽¹⁾	Prélèvements positifs
Terme		Nombre	%		Nombre	%
1 ^{er} trimestre	232	6	2,6		6	16,7
2 ^e trimestre	207	18	8,7		37	2,7
3 ^e trimestre	78	18	23,1		23	0,0
Terme inconnu	65	1	1,5		179	0,0
Total	582	43	7,4		245	0,8

(1) Liquide amniotique ou sang fœtal.

Tableau DPN33. Evolution de l'activité de recherche du toxoplasme de 2019 à 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de prélèvements analysés	843	771	890	846	827
Nombre de prélèvements positifs	46	46	44	49	45

ACTIVITÉ DE VIROLOGIE

Le Cytomégalo virus (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 2023 (tableau DPN34).

Ces virus peuvent être responsables d'infections fœtales congénitales résultant d'une transmission materno-fœtale. Les types d'atteintes et leur sévérité sont variables.

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.

Concernant le CMV, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), recommande la diffusion des informations relatives aux mesures d'hygiène susceptibles de prévenir l'infection et le renforcement du repérage de ces infections chez la femme enceinte et le nouveau-né. En revanche, il ne recommande pas le dépistage systématique de l'infection à CMV les femmes enceintes.

En cas de suspicion d'infection fœtale, un diagnostic prénatal peut être proposé à partir d'un prélèvement fœtal. Selon la gravité de l'atteinte fœtale, une demande d'interruption médicale de grossesse peut être acceptée après avis pluridisciplinaire rendu au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN).

En 2023, 6 658 examens virologiques ont été effectués chez 4 428 fœtus (tableau DPN35), la recherche de plusieurs virus pouvant être effectuée chez un même fœtus. Les diminutions du nombre total des analyses et du nombre de fœtus étudiés en 2022 par rapport à 2021 ne sont pas confirmées, avec au contraire l'observation de franches augmentations par rapport à 2022 avec respectivement 6658 analyses (+10%) et 4428 fœtus étudiés (+15%) (tableau DPN35). Les prélèvements positifs, au nombre de 234, représentent 5,3% des fœtus étudiés. A noter qu'en 2023, il n'a pas été rapporté la réalisation d'examens recherchant le coronavirus SARS-CoV-2 à partir de prélèvements fœtaux.

La majorité des prélèvements ont été réalisés du fait de signes d'appel échographiques avec ou sans séroconversion maternelle, avec un total de 6 025 prélèvements sur 6 658 (90,5 %) dont 3 669 (55,1 %) pour recherche de CMV avec un taux de positivité associée de 2,8 %, et 1395 (21 %) pour rechercher du PB19 avec un taux de positivité associé de 3,4%. (Tableau DPN34).

Lorsque l'indication est une séroconversion maternelle seule, 633 prélèvements ont été réalisés avec 548 pour recherche de CMV, associé à une positivité de 14,6%. Un prélèvement sur les 20 réalisés à la recherche de VZV était positif ; il n'y a pas eu d'autre prélèvement positif pour une autre indication.

Le CMV et le PB19 restent les virus les plus fréquemment recherchés, respectivement représentant 63,3 % (n=4 217) et 21,1 % (n=1 409) des examens (tableau DPN34).

Le taux de positivité pour le CMV après séroconversion maternelle (14,6 %) reste faible comparé aux données de la littérature où il est évalué à plus de 30 % par plusieurs études. A noter que le taux de positivité des prélèvements en cas de signes d'appel échographiques avec ou sans séroconversion maternelle, reste stable pour le CMV, avec 2,8 % de positivité

Concernant le parvovirus B19, en cas de signes d'appel échographiques avec ou sans séroconversion maternelle, le chiffre de 47 prélèvements positifs sur les 1395 analyses réalisées, soit un taux de positivité de 3,4%, est une forte hausse par rapport aux données de 2022 (3 prélèvements positifs sur 1254 analyses soit un taux de positivité de 0,2%). Cette augmentation s'inscrit dans un contexte épidémique national, avec une circulation active du PB19 depuis l'été 2023, associé à une « saison » épidémique qui se prolonge de manière inhabituelle, comme rapporté par Santé publique France (<https://www.santepubliquefrance.fr/docs/epidemie-d-infections-a-parvovirus-b19-en-france.-point-au-22-avril-2024>). L'évolution du nombre de prélèvements analysés et de prélèvements positifs sera suivie.

Hormis en contexte épidémique, l'absence de signes d'appel échographiques « spécifiques » d'infection peut conduire à la réalisation de bilan viral intégré dans un bilan « exhaustif », pouvant expliquer des taux de positivité très faibles voire nuls pour certaines infections

Depuis 2019, le recueil des issues de grossesses n'est plus fourni par les laboratoires mais par les CPDPN (pour le recueil d'activité 2022, [lien sur le RAMS CPDPN](#)).

Tableau DPN34. Description de l'activité de virologie en 2023

	Séroconversion maternelle seule		Signes d'appel échographiques avec ou sans séroconversion maternelle			
	Nombre de prélèvements analysés ⁽¹⁾	Prélèvements positifs		Nombre de prélèvements analysés ⁽¹⁾	Prélèvements positifs	
		Nombre	%		Nombre	%
Cytomégalovirus (CMV)	548	80	14,6	3669	104	2,8
Parvovirus B19 (PB19)	14	0	0,0	1395	47	3,4
Rubéole (R)	8	0	0,0	99	0	0,0
Virus Varicelle Zona (VZV)	20	1	5,0	134	0	0,0
Herpès simplex (HSV)	3	0	0,0	201	0	0,0
Entérovirus (EV)	21	0	0,0	368	1	0,3
Zika	0	0	0	32	1	3,1
Autre	19	0	0,0	127	0	0,0

(1) Liquide amniotique ou sang fœtal.

Tableau DPN35. Evolution de l'activité de virologie de 2019 à 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de fœtus étudiés ⁽¹⁾	3094	3608	4002	3834	4428
Nombre total d'analyses	4996	5487	6418	6075	6658
Nombre de prélèvements positifs	149	165	129	148	234

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