



Variations de prévalence de la trisomie 21 dans la région France/Centre-Est entre 1979 et 1993 : p. 35.
École d'été de santé publique et d'épidémiologie : p. 37.

N° 9/1997

25 février 1997

SURVEILLANCE



VARIATIONS DE PRÉVALENCE DE LA TRISOMIE 21 DANS LA RÉGION FRANCE/CENTRE-EST ENTRE 1979 ET 1993

Âge maternel et diagnostic prénatal

E. ROBERT, P. PRADAT et J.-C. LABORIER

Le financement du registre est assuré par GROUPAMA et cette étude a été réalisée grâce à une subvention de la Direction générale de la Santé.

Responsables : **pour l'Auvergne** : Dr Christine Francannet, Clermont-Ferrand;

pour l'Isère : Dr Pascale Guillem, Grenoble;

pour la Bourgogne : Dr Christine Vicard et Bénédicte Simonin, Dijon; Marie-Hélène Patouraux, Nevers; Danièle Pelamourgues, Paray-le-Monial;

pour le Jura : Dr Jean Khoury, Saint-Claude.

INTRODUCTION

La caractéristique épidémiologique la plus connue de la trisomie 21 est sa liaison forte avec l'âge maternel. La prévalence à la naissance dépendra donc en partie de la répartition des âges des femmes à la maternité dans cette population. Par ailleurs, le développement des techniques de diagnostic prénatal au cours des 20 dernières années a mené à la détection *in utero* de plus en plus de cas et à l'interruption de grossesse pour la plupart d'entre eux. C'est dans le but d'évaluer l'impact de la répartition des âges à la maternité et du diagnostic prénatal que nous avons utilisé les données recueillies par le registre France/Centre-Est de malformations congénitales, établi au sein de l'Institut européen des génomutations (IEG). Ces données portent sur les années 1979 à 1994; pendant cette période, un caryotype fœtal pris en charge financièrement était proposé aux femmes à risque, dont la majorité était constituée des femmes de 38 ans et plus à la date du prélèvement.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le registre France/Centre-Est a été créé à Lyon en 1973. Entre 1976 et 1982, la surveillance a porté sur les 8 départements de la région Rhône-Alpes. En 1983, le registre a été étendu à la région Auvergne (4 départements), en 1985 au département du Jura, en 1989 aux départements de la Côte-d'Or et de la Nièvre et en 1990 en Saône-et-Loire. Le nombre annuel de naissances surveillées est maintenant de l'ordre de 100 000. Les interruptions de grossesse après diagnostic prénatal de malformation, dites interruptions médicales de grossesse (IMG) sont enregistrées depuis 1985. Le registre est déclaré à la Commission nationale de l'informatique et des libertés et a reçu dès 1988 un avis favorable du Comité national des registres. Il collecte et analyse les données concernant les enfants malformés avec pour objectifs principaux de mettre en évidence des facteurs de risque et de répondre aux inquiétudes du public en cas de doute sur des causes environnementales possibles. Tous les médecins sont habilités à déclarer les malformations. Les critères d'inclusion sont les suivants :

- naissance dans la région surveillée (que l'enfant soit vivant ou mort-né);
- âge gestationnel de 28 semaines d'aménorrhée (SA) au moins (cependant les fœtus expulsés après IMG sont enregistrés quel qu'en soit l'âge gestationnel);
- diagnostic fait en période prénatale ou au cours de la première année de la vie.

Les cas de trisomie 21 survenus entre 1979 et 1993, dans la région surveillée, qu'il s'agisse d'enfants nés ou de fœtus expulsés après IMG, ont été décomptés.

Afin de disposer d'un effectif suffisant pour juger de l'évolution ultérieure, la première tranche de 5 ans (1979-1983), correspondant à la surveillance de 385 000 naissances a été choisie comme période de référence. À l'aide des données INSEE concernant la répartition des naissances par âges maternels dans la population considérée, un taux de base spécifique à la naissance pour chaque âge maternel (depuis moins de 18 ans à 45 ans et plus) a été calculé. En utilisant les données de l'INSEE pour les années 1984 à 1993 ainsi que les taux de base observés pour chaque tranche d'âge au cours de la période de référence, on a calculé les nombres et prévalences attendus de trisomies 21 pour chaque âge et pour chaque année de naissance. On a ensuite comparé les valeurs attendues pour chaque année aux valeurs observées.

RÉSULTATS

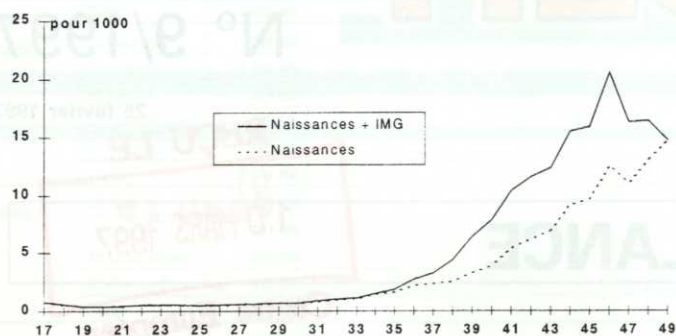
Entre 1979 et 1993 le registre a surveillé 1 354 031 naissances et enregistré 1 498 naissances de trisomies 21, soit une prévalence globale de 110,6 pour 100 000 naissances. De plus, 312 IMG ont été enregistrées depuis 1985 (tabl. 1).

Tableau 1. - Évolution de la prévalence de la trisomie 21 en Centre-Est

Année	Naissances Centre-Est	Trisomies 21 Naissances	Prévalence p/100 000	Trisomies 21 IMG	Trisomies 21 Total
1979	71 496	63	88,1		63
1980	75 332	98	130,1		98
1981	76 220	76	99,7		76
1982	75 813	93	122,7		93
1983	86 433	87	100,7		87
1984	86 904	103	118,5		103
1985	90 825	101	111,2	8	109
1986	91 950	96	104,4	13	109
1987	90 191	112	124,2	31	143
1988	91 303	95	104,0	26	121
1989	99 858	121	121,2	37	158
1990	107 370	112	104,3	32	144
1991	106 607	116	108,8	41	157
1992	104 480	109	104,3	65	174
1993	99 249	116	116,9	59	175
Total	1 354 031	1 498	110,6	312	1 810

La figure 1 montre la variation de prévalence en fonction de l'âge maternel, facteur de risque le plus connu.

Figure 1. - Fréquence de la trisomie 21 selon l'âge maternel



Au cours de la première période de 5 ans (1979-1983), choisie comme période de référence, la prévalence à la naissance est de 417/385 294, soit 108 pour 100 000 naissances.

La figure 2 montre l'évolution par année dans les 10 années suivantes (1984-1993). Un chi-2 de tendance ne montre pas de variation significative de la prévalence à la naissance. Pourtant la part des IMG dans le nombre total de trisomies 21 enregistrées (IMG + naissances) a été en augmentation constante, passant de 7 à 34 %. La prévalence attendue de trisomies 21 pour 100 000 naissances, en tenant compte de l'évolution de la répartition des âges à la maternité en France entre 1984 et 1993, a régulièrement augmenté, pour atteindre 129,1 en 1993 contre 110,7 en 1984. Le nombre total de trisomies attendu est de 1 174. On en a observé 1 081, soit 93 de moins. Le tableau 2 résume la situation qu'on aurait observée si la répartition des âges à la maternité dans la population générale était restée la même entre 1984 et 1993 (968 737 naissances) que pendant la période de référence (92,2 % de mères de moins de 35 ans et 7,8 % de mères de 35 ans et plus).

Figure 2. - Évolution de la prévalence entre 1984 et 1993

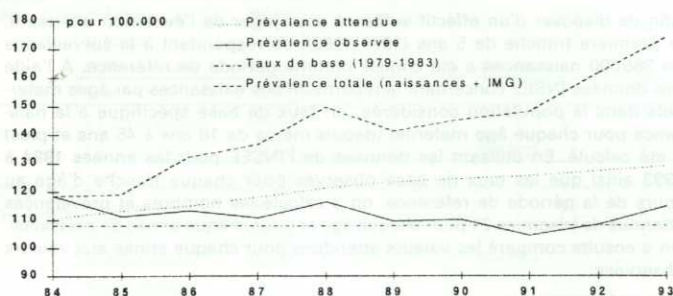


Tableau 2. - Nombres observés et simulés de trisomies 21. La simulation porte sur l'hypothèse où la répartition des âges maternels de la population générale serait restée entre 1984 et 1993 la même que ce qu'elle était entre 1979 et 1983.

Répartition - Nombre des naissances	Âge maternel		Total
	< 35	> 35	
Répartition des naissances 1979-1983 (pop. générale).....	92,2 %	7,8 %	
Répartition simulée des naissances 1984-1993.....	893 176	75 561	968 737
Répartition observée des naissances 1984-1993.....	858 255 (88,6 %)	110 482 (11,4 %)	968 737
Taux de base de T 21 pour 10 000 naissances (1979-1983).....		8,3	40,5
Nombre simulé total de T 21 enregistrées.....	742	304	1 046
dont : - naissances.....	693	179	872
- IMG.....	49	125	174
Nombre observé total de T 21 enregistrées.....	753	640	1 393
dont : - naissances.....	703	378	1 081
- IMG.....	50	262	312

Si on n'avait pratiqué aucune IMG, on aurait observé à la naissance 1046 cas, dont 742 nés de mères de moins de 35 ans et 304 nés de mères de 35 ans et plus (nombre de naissances * taux de base pour 100 000 pour chacune des 2 tranches d'âge). Or, on a enregistré 1 081 naissances et 312

IMG avant 28 SA, dont 50 (représentant 6,6 % du total naissances + IMG) de mères de moins de 35 ans et 262 (représentant 41 % du total naissances + IMG) de mères de 35 ans et plus. Si on suppose à nouveau que la répartition des âges à la maternité dans la population générale était restée la même que pendant la période de référence, et si l'impact du diagnostic prénatal avait été inchangé, on aurait alors observé que 49 (6,6 %) des 742 cas de mères de moins de 35 ans et 125 (41 %) des 304 cas nés de mères de 35 ans et plus, auraient abouti à une IMG. On aurait ainsi observé à la naissance 1046 - 174 = 872 cas de trisomie 21. Or, on en a observé 1081, ce qui signifie que l'augmentation de l'âge moyen à la maternité a entraîné un excédent de 209 cas de trisomie en 10 ans sur la région Centre-Est, excédent qui n'a pas été compensé par le développement des techniques de diagnostic prénatal.

La prévalence attendue de trisomies calculée à partir de la prévalence spécifique par âge maternel a régulièrement augmenté en 10 ans, mais, comme le montre la figure 2, elle reste toujours inférieure à la prévalence de l'ensemble naissances + IMG. Au total, sur 10 ans, on a observé 1081 naissances et 312 IMG, soit 1393 conceptions, alors qu'on en attendait 1174. On peut donc considérer que la différence (1393 - 1174 = 219), soit 15,7 % des fœtus n'auraient pas atteint 28 SA, et n'auraient donc pas été enregistrés s'il n'y avait pas eu d'IMG. Ce résultat s'explique par le fait qu'une partie des fœtus trisomiques interrompus avant 28 SA aurait donné lieu à un avortement spontané si on avait laissé continuer la grossesse.

Enfin, il faut noter que le diagnostic prénatal a réduit de 8 % le nombre de trisomies observé à la naissance (1081) par rapport au nombre attendu sans dépistage (1174).

DISCUSSION

L'analyse des données du registre France/Centre-Est montre que le seul effet de l'augmentation de l'âge à la maternité dans la population a induit un doublement du nombre des conceptions de fœtus trisomiques en 15 ans. On montre aussi qu'environ 16 % des fœtus trisomiques conçus n'auraient pas atteint 28 SA et auraient été avortés spontanément si on n'avait pas pratiqué d'IMG. Ce chiffre est compatible avec une étude [1] qui montre que le taux de mort spontanée *in utero* entre 16 et 28 semaines est de l'ordre de 25 % (IC à 95 % : 18-34 %). L'augmentation du nombre des conceptions de trisomies est comparable à celle qu'on a observée dans le registre de Paris [2], du Bas-Rhin [3] et des Bouches-du-Rhône [4]. Dans le même temps, l'évolution considérable des techniques de diagnostic prénatal et des demandes d'IMG par les couples n'a pas permis de compenser cet effet et de faire diminuer la prévalence à la naissance.

CONCLUSION

On a calculé que sur 10 ans dans la région Centre-Est, malgré la pratique des IMG, l'excès de naissances d'enfants nés trisomiques 21 attribuables à l'augmentation de l'âge à la maternité est de 209 cas. Si on fait une estimation à l'ensemble de la France, comme le registre couvre environ 13 % des naissances, c'est environ 1 600 naissances d'enfants trisomiques qui auraient été évitées en 10 ans si la répartition des âges à la maternité était restée la même depuis 1983. Il nous semble légitime que cette constatation fasse l'objet d'une information du public, pour tenter d'améliorer encore l'impact des dispositions récentes consécutives au rapport Mattéi et à l'avis de l'Académie de médecine qui élargissent le dépistage de la trisomie 21 aux femmes à risque définies par les marqueurs sériques.

Nous remercions les maternités, les services de pédiatrie, les laboratoires de cytogénétique et de fœtopathologie qui ont contribué à l'enregistrement des données.

RÉFÉRENCES

- [1] HOOK E.B., TOPOL B.B., CROSS P.K. - The natural history of cytogenetically abnormal fetuses detected at midtrimester amniocentesis which are not terminated electively : new data and estimates of the excess and relative risk of late fetal death associated with 47 + 21 and some other abnormal karyotypes. - *Am. J. Hum. Genet.*, 1989, 45 : 855-61.
- [2] DE VIGAN C., VODOVAR V., DUFOUIL C., GOUJARD J. - Trisomie 21 et âge à la maternité : tendances évolutives à Paris : 1981-1990. - *Rev. Épidémiol. Santé publique*, 1992, 40 : 369-72.
- [3] STOLL C., ALEMBIK Y., DOTT B., ROTH M.P. - Recent trends in the prevalence of Down syndrome in North-Eastern France. - *Ann. Genet.*, 1994, 37 : 179-83.
- [4] JULIAN-REYNIER C., AURRAN Y., DUMARET A., MARON A., CHABAL F., GIRAUD F., AYME S. - Attitudes towards Down's syndrome : follow up of a cohort of 280 cases. - *J. Med. Genet.*, 1995, 32 : 597-99.