

## REGISTRES

16 AVRIL 1997

### IMPACT DES ACTIONS DE DÉPISTAGE EN FRANCE SUR LA PRÉVALENCE DES NAISSANCES MALFORMÉES, PÉRIODE 1990-1994

J. GOUJARD<sup>1</sup>, S. AYMÉ<sup>2</sup>, E. ROBERT<sup>3</sup>, C. STOLL<sup>4</sup>, C. DE VIGAN<sup>1</sup>, B. DOTT<sup>4</sup>, C. FRANCANNET<sup>3</sup>, H. MENDIZABAL<sup>2</sup>, N. PHILIP<sup>2</sup>, C. VICARD<sup>3</sup>, V. VODOVAR<sup>1</sup>

À l'initiative de la Direction générale de la Santé, une coordination des 4 registres français de malformations congénitales a été mise en place en janvier 1996 [1]. Ces 4 registres couvrent les naissances (enfants nés vivants et mort-nés) et interruptions médicales de grossesse des résidents de 19 départements français, soit approximativement 180 000 naissances annuelles (1/4 des naissances françaises) et (1390 + 1323) IMG pour anomalies congénitales, et ils répertorient environ 6500 naissances ou fœtus malformés par an. Ces 4 registres ont au minimum 15 ans d'expérience. Si l'une de leurs principales vocations est une action de surveillance épidémiologique (environnement et médicaments, tout particulièrement), l'évaluation des actions de dépistage préconisées, qu'elles relèvent des Pouvoirs publics ou des pratiques obstétricales, constitue également une des priorités d'action [2]. Sur ce point, les registres de population sont les seuls instruments d'une évaluation sans biais de sélection. Ce sont aussi des éléments de référence pour la connaissance des données de prévalence, en particulier la prévalence des naissances d'enfants malformés.

Nous donnons ici les résultats d'une exploitation commune portant sur l'impact actuel (période 1990-1994) des actions de dépistage sur la prévalence des naissances malformées.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

La période étudiée est celle des années 1990-1994. Ces années se situent entre la période de diffusion progressive du diagnostic prénatal proposé aux femmes à haut risque de leur âge, et celle qui vient de s'ouvrir avec la disponibilité de tests sériques d'évaluation du risque pouvant être proposés à toutes les femmes quel que soit leur âge. Compte tenu de la spécificité de chaque registre par rapport à la durée du suivi des cohortes de naissances, les malformations sélectionnées ont été les anomalies congénitales « majeures » pour lesquelles le diagnostic est possible en période prénatale et toujours fait dès la première semaine de vie. A cette notion de gravité a été associée la notion de fréquence. Ont donc été étudiées 15 malformations morphologiques non liées à une anomalie chromosomique ou à un syndrome monogénique, 4 anomalies chromosomiques et 1 syndrome monogénique : l'achondroplasie. Ces anomalies représentent environ 20 % des cas répertoriés et moins de 1 % des naissances et interruptions médicales couvertes. La parfaite homogénéité inter-registres des définitions de chaque anomalie sélectionnée a été vérifiée.

L'indicateur retenu est l'interruption médicale de la grossesse (IMG) faisant suite au diagnostic prénatal, analysé pour chaque anomalie indépendamment de son caractère isolé ou associé à d'autres malformations chez un même fœtus ou enfant. Les interruptions de grossesse ont été subdivisées en 2 groupes selon la limite légale de viabilité : < 28 semaines ou ≥ 28 semaines d'aménorrhée, de manière à quantifier celles réalisées à un stade tardif de la grossesse.

Il a été convenu de distinguer les mort-nés au sens légal du terme (≥ 28 semaines d'aménorrhée) des morts fœtales *in utero* de moins de 28 semaines, non enregistrées dans la région Centre-Est.

#### RÉSULTATS

Sur l'ensemble des anomalies congénitales retenues, le diagnostic prénatal a conduit à l'interruption de la grossesse dans 35,1 % des cas : 26,6 % des malformations morphologiques non liées à une anomalie chromosomique, 47,0 % des anomalies chromosomiques et 26,5 % des achon-

droplasies (tabl. 1). Le taux de diagnostics prénatals suivis d'IMG varie de façon importante selon l'anomalie. Il est particulièrement élevé pour les trisomies 18, 13 et les triploïdies, en grande partie en raison des anomalies morphologiques accompagnant ces aberrations chromosomiques, qui constituent des signes d'appel échographiques. Ce taux est moins élevé pour la trisomie 21 (44,3 %) du fait d'un dépistage essentiellement basé sur l'âge maternel. En effet, l'âge moyen à la maternité n'ayant cessé d'augmenter depuis 20 ans, le groupe des femmes à risque élevé pour la trisomie 21 n'a cessé de croître, sans que la politique de proposition de diagnostic prénatal aux femmes de 38 ans et plus suffise à compenser cette augmentation. Pour les malformations ne justifiant pas en elles-mêmes l'IMG, comme les fentes labio-palatines, les atrésies de l'œsophage, certaines hernies diaphragmatiques, leur association avec une autre malformation sévère a pu conduire à l'interruption de la grossesse [3].

Tableau 1. - Interruptions médicales de grossesse (IMG) faisant suite au diagnostic de 20 malformations congénitales (Données des 4 registres français de malformations congénitales, pour la période 1990-1994 [1]).

	Bas-Rhin, Bouches-du-Rhône, Centre-Est, Paris			
	Effectif total N	IMG < 28 sem. n	IMG ≥ 28 sem. n	IMG/N %
Anencéphalie*	299	259	14	91,3
Spina bifida*	349	140	53	55,3
Fente labiale*	686	50	7	8,3
Fente palatine*	508	34	6	7,8
Tétralogie de Fallot*	243	27	4	12,8
Hypoplasie du ventricule gauche*	228	75	19	41,2
Transposition des gros vaisseaux*	288	30	7	12,8
Atrésie/sténose œsophage*	269	28	9	13,8
Atrésie du grêle*	210	17	7	12,9
Agénésie rénale bilatérale*	84	55	7	73,8
Exstrophie vésicale*	43	14	3	39,5
Réduction de membres (transverse)*	155	41	1	27,1
Hernie diaphragmatique*	330	70	16	26,1
Omphalocèle*	193	69	6	38,9
Laparoschisis*	152	24	0	15,8
Trisomie 21	1 670	653	86	44,3
Trisomie 18	336	201	41	72,0
Trisomie 13	133	76	8	63,2
Triploïdie	63	48	7	87,3
Achondroplasie	49	8	5	26,5
<b>Total</b>	<b>6 288**</b>	<b>1 919</b>	<b>306</b>	<b>35,4</b>

\* Les cas associés à une anomalie chromosomique ou à un syndrome monogénique sont exclus.

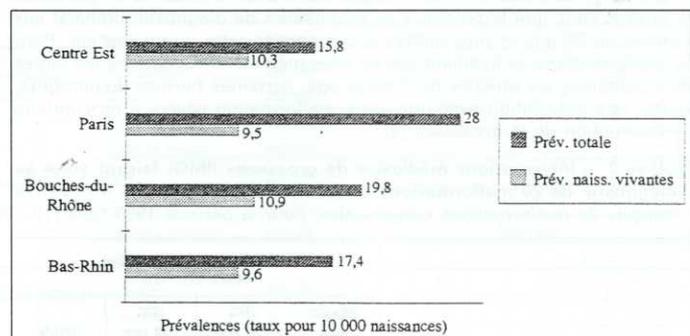
\*\* Sur 880 423 naissances et IMG couvertes; N : naissances et IMG avec la malformation.

1. Registre des malformations congénitales de Paris. Bâtiment INSERM, 16, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif Cedex.
2. Registre des malformations congénitales des Bouches-du-Rhône. Hôpital de la Timone, 13385 Marseille Cedex 5.
3. Registre des malformations congénitales Centre-Est. Institut européen des génotypages, 86, rue du Docteur-Edmond-Locard, 69005 Lyon.
4. Registre des malformations congénitales du Bas-Rhin. Hôpital de Haute-Pierre, avenue Molière, 67098 Strasbourg Cedex.

Dans le cadre de la réglementation française sans limite d'âge gestationnel pour interrompre la grossesse en cas d'anomalies, la variabilité des pourcentages de diagnostics prénatals suivis d'IMG pour anomalies morphologiques relève probablement davantage de la performance plus ou moins bonne de l'échographie que du terme de la grossesse au moment du dépistage [4]. Elle peut également traduire une évolution des modalités de prise en charge des grossesses avec malformations, en particulier la poursuite de certaines d'entre elles dans la mesure où elles peuvent bénéficier d'une prise en charge optimale dès la naissance par des unités obstétrico-pédiatriques adéquates. L'analyse permet de souligner également la proportion relativement élevée d'interruptions de la grossesse au-delà de 27 semaines d'aménorrhée : 15 % pour les malformations morphologiques et les achondroplasies ; 15 % au total des trisomies 18, 13 et triploïdies ; 12 % pour les trisomies 21.

Le dépistage de la trisomie 21 mérite une attention particulière compte tenu du changement récent de la politique de dépistage en France (janvier 1997). Comme il a été dit précédemment, le phénomène sociodémographique auquel nous sommes confrontés est un facteur réducteur de l'impact du diagnostic prénatal de cette anomalie. Rappelons que cette aberration chromosomique se caractérise par une augmentation exponentielle du risque avec l'âge maternel qui passe de 1 pour 1 500 à moins de 30 ans à 1 pour 750 entre 30-34 ans, 1 pour 270 entre 35-39 ans et 1 pour 60 au-delà. Le groupe d'âge 35-37 ans, non couvert par la réglementation en vigueur en 1990-1994 malgré un niveau de risque proche de 1 pour 240, représente une proportion non négligeable des femmes enceintes (11 % en 1992, dernières données INSEE disponibles) et donc des cas de trisomie 21 (19 % en 1992 en population parisienne). Au cours de la période 1990-1994, l'accès au dépistage était incontestablement amélioré grâce à une meilleure couverture des femmes à très haut risque et à une meilleure connaissance des signes d'appel échographiques, ce que concrétisait le nombre élevé de caryotypes pratiqués. Toutefois cette amélioration ne retentissait encore pas ou peu sur le nombre d'enfants trisomiques 21 survivants à la naissance (fig. 1) dont la prévalence restait élevée.

Figure 1. - Trisomie 21. Prévalence totale et prévalence parmi les naissances vivantes (Données des 4 registres français de malformations congénitales, pour la période 1990-1994 [1]).



## CONCLUSION

Le diagnostic prénatal conduit actuellement à l'identification de 50 % des anomalies majeures et à une réduction de 35 % des naissances d'enfants présentant une pathologie sévèrement handicapante. Le dépistage prénatal, lorsqu'il n'est pas suivi d'une IMG, permet une meilleure organisation de la prise en charge chirurgicale [5] ou médicale; peut-être même, mais on ne dispose d'aucunes données, par un meilleur accompagnement des femmes en cas d'anomalies certes existantes mais « acceptables ». On peut dire ainsi que chaque année 2 000 anomalies majeures sont dépistées en France et 600 de ces dépistages entraînent l'interruption de la grossesse,

L'efficacité apparente du dépistage anténatal en France ne doit pas faire oublier deux faits majeurs. En premier lieu, ces dépistages, lorsqu'ils sont le fait de la surveillance échographique systématique de la grossesse, sont souvent tardifs. En second lieu, la prévalence de la trisomie 21 à la naissance n'a pas diminué significativement du fait de l'augmentation constante de l'âge moyen à la maternité. La généralisation du dépistage du risque par les marqueurs sériques à toutes les femmes qui le souhaitent, et le remboursement des actes liés à ce dépistage, permettront sans doute d'amorcer une réduction de cette prévalence

*Nous tenons à remercier toutes les équipes et les cliniciens qui, dans les départements couverts par ces registres, nous apportent leur aide dans l'enregistrement des données.*

*Ces 4 registres sont soutenus financièrement par la Direction générale de la Santé, l'INSERM ou GROUPAMA. Ce travail a été réalisé avec l'aide financière de la Direction générale de la Santé.*

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] GOUJARD J., DE VIGAN C., ROBERT E., FRANCCANNET C., VICARD C., AYMÉ S., MENDIZABAL H., PHILIP N., STOLL C. et DOTT B. - **Les registres français de malformations : convergence des recherches-actions pour une meilleure surveillance épidémiologique.** - Rapport à la Direction générale de la Santé, 29 mai 1996.
- [2] AYMÉ S. - **Apport des registres à la décision en Santé publique : l'exemple de la trisomie 21.** - *Rev. épidémiol. Santé publ.*, 1996, 44 : 582-89.
- [3] JULIAN C., PHILIP N., SCHEINER C., AURRAN Y., CHABAL F., MARON A., GOMBERT A. et AYMÉ S. - **Impact of prenatal diagnosis by ultrasound on the prevalence of congenital anomalies at birth.** - *J. Epid. Comm. Health*, 1994, 48 : 290-96.
- [4] GOUJARD J. - **Échographie obstétricale et dépistage des malformations congénitales. Le point de vue de l'épidémiologiste.** - Moreau J.-F. et Boog G. eds, SFAUMB 1997.
- [5] DE VIGAN C., GOUJARD J., VODOVAR V., UZAN S. - **La prise en charge des naissances malformées dans les maternités parisiennes, Evolution 1985-1994.** - In : Naissance d'un enfant malformé curable chirurgicalement. - *J. Pop.*, 1996, éd. Doin, 3-7.

# INFORMATIONS

## Centres de vaccination fièvre jaune (Arrêté du 18 février 1997)

Est supprimé le centre suivant :

69 - Rhône  
Institut Pasteur

Est ajouté le centre suivant :

69 - Rhône  
Association I.S.B.A. (Institut de santé Bourgogne - Auvergne)  
Centre Pastorien de vaccination  
Avenue Tony Garnier  
69007 Lyon  
Tél. : 04 72 72 25 20

## Diagnostic de la rage sur les animaux suspects (Arrêté du 18 février 1997)

Organismes chargés du diagnostic :

- Institut Pasteur de Paris  
28, rue du Docteur-Roux  
75724 Paris Cedex 15

- Université Louis Pasteur de Strasbourg  
Institut d'hygiène  
Faculté de médecine  
4, rue Kirschleger  
67085 Strasbourg Cedex

Antennes de traitement antirabique (Circulaire DGS/VS2 n° 97-128 du 18 février 1997)

L'antenne suivante est supprimée :

69 - Rhône  
Institut Pasteur  
Lyon

L'antenne suivante est ajoutée :

69 - Rhône  
Association I.S.B.A. (Institut de santé Bourgogne - Auvergne)  
Centre Pastorien de vaccination  
Avenue Tony Garnier  
69007 Lyon  
Tél. : 04 72 72 25 20