

RAPPORT COUT-BENEFICE DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE EN ANTE NATAL DE LA TRISOMIE 21 A COTONOU.

- 1 Foreck Ménélas Bignon Coovi
- 2 Marvin Ekdado Sèblo Coovi
- 3 Megnisse Linda Yasmine Adisso
- 4 Mohamed DAKIN
- 5 Christiane Tshabu-Aguemon

1,3,4 et 5 : Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre National
Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga.

Université d'Abomey Calavi/ Bénin.

2 École Doctorale Pluridisciplinaire, Espace, Culture et Développement (EDP-ECD).

Université d'Abomey Calavi/ Bénin.

foreck.coovi@gmail.com

marvincoovi@gmail.com

adissoyasmine@gmail.com

mdakin92@gmail.com

caguemon@yaboo.fr

Résumé

Objectif : évaluer le rapport coût-bénéfice du dépistage systématique en anté natal de la trisomie 21 tel qu'organisé en France, du point de vue du payeur à Cotonou.

Méthode : Le modèle s'apparente à celui d'une évaluation médico-économique de type coût / bénéfice menée sur une période d'un mois allant du 24/04/2023 au 23/05/2023, à la Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique du CNHU/HKM. Le point de vue était celui du payeur.

Résultat : 97 sujets ont été inclus dans l'étude dont 54,64% femmes et 45,36% hommes. La moyenne d'âge était de 24,3 ans avec des extrêmes de 18 et 39 ans. Les sujets étaient prêts à payer en moyenne une somme maximale de 59 278 FCFA. Le coût du dépistage combiné de la trisomie 21, tel qu'organisé actuellement en France, n'est pas évaluable au Bénin du fait de l'absence de dosage de la PAPP-A. Le coût du dépistage séquentiel du deuxième trimestre était de 45 500FCFA et le cout du DPNI sur ADN fœtal circulant sur sang maternel était de 264 280FCFA.

Conclusion : L'organisation du dépistage systématique de la trisomie 21 tel que pratiqué actuellement en France n'est pas réalisable au Bénin du fait non seulement du coût, mais aussi de l'absence de laboratoire pouvant assurer le dosage de la PAPP-A. Toutefois, il est possible d'organiser un dépistage systématique de la trisomie 21 au Bénin en s'appuyant sur les tests de dépistage qui y sont déjà réalisés.

Mots clés : Dépistage, trisomie21, Coût, Bénéfice, risque.

Abstract

Objective: *to evaluate the cost-benefit ratio of systematic antenatal screening for trisomy 21 as organized in France, from the payer's point of view in Cotonou.*

Method: *The model is similar to that of a cost/benefit medical-economic evaluation conducted over a one-month period from 24/04/2023 to 23/05/2023, at the University Clinic of Gynecology and Obstetrics of CNHU/HKM. The point of view was that of the payer.*

Result: *97 subjects were included in the study, of which 54.64% were women and 45.36% were men. The mean age was 24.3 years with extremes of 18 and 39 years. The subjects were willing to pay an average maximum amount of 59,278 FCFA. The cost of combined screening for trisomy 21, as currently organized in France, is not evaluable in Benin due to the lack of PAPP-A assay. The cost of sequential screening in the second trimester was 45,500 FCFA and the cost of NIPT on circulating fetal DNA on maternal blood was 264,280 FCFA.*

Conclusion: *The organization of systematic screening for trisomy 21 as currently practiced in France is not feasible in Benin due not only to the cost, but also to the lack of a laboratory that can ensure the PAPP-A assay. However, it is possible to organize a systematic screening for trisomy 21 in Benin based on the screening tests that are already performed there.*

Keywords: *Screening, trisomy21, Cost, Benefit, risk.*

Introduction

La trisomie 21 est l'anomalie chromosomique grave la plus fréquente. Sa prévalence est de 1/700 à 1/1000 conception. [1-3] Classée au rang de la première cause de déficit mental d'origine génétique, la trisomie 21 se caractérise aussi par des syndromes polymalformatifs avec un tropisme pour le Cœur (40 à 50%) et le tube digestif (10 à 20%). [4-8]

Véritable problème de santé publique de par sa fréquence et sa gravité, il s'agit fort heureusement d'une pathologie accessible au dépistage. Ce dépistage a beaucoup évolué dans le temps et s'illustre efficace telle que pratiqué actuellement en France. [9]

Le dépistage de la trisomie 21 tel qu'organisé depuis 2018 en France se fait en 2 étapes. Dans un premier temps, il est organisé un dépistage combiné qui évalue le risque de trisomie 21 en prenant en compte l'âge maternel, l'échographie du premier trimestre (mesure de la clarté nucale) et le dosage sanguin de marqueurs sériques (PAPP-A et fraction libre b hCG au premier trimestre) ; ou un dépistage séquentiel employant les marqueurs sériques du deuxième trimestre (alpha fœtoprotéine et b hCG au deuxième trimestre). Ce premier niveau du dépistage a une sensibilité de près de 89 %, pour un taux de faux positifs de 5%. [9,10]

Ensuite pour les patientes à risque intermédiaire (1/50 à 1/1000) il est proposé un deuxième test qui consiste à analyser les fragments de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel. [9] La recherche de trisomie 21 par le test d'ADN fœtal libre dans le sang maternel présente une sensibilité de 98 % [intervalle de confiance (IC) 95 % : 97,1–98,6 %] et une spécificité de 99,9 % (IC 95 : 99,8–99,9 %). [11]

Au vu de cette efficacité du dépistage anténatal de la trisomie 21 tel qu'organisé en France, nous nous interrogeons sur la possibilité de sa réalisation à Cotonou (Bénin) notamment sur le plan financier. Ce dépistage est en effet remboursé en France par l'Etat alors qu'au Bénin, les systèmes d'assurance maladie publics étant encore embryonnaires, les patients demeurent les principaux payeurs.

De ce fait, le principal objectif de cette étude est d'évaluer le rapport coût-bénéfice du dépistage systématique en anté natal de la trisomie 21 tel qu'organisé en France du point de vue de la population (Patients – payeurs) à Cotonou.

Cette première étude pilote a été réalisée à la Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga. Ce choix se justifie par les exigences techniques requises pour le dépistage de la trisomie 21.

Méthode

Il s'est agi d'une étude coût bénéfice, s'étalant sur une période d'un mois, allant du 24 avril au 23 mai 2023. Le point de vue était celui du payeur. Le payeur dans cette étude était la population, notamment les potentiels patients avec projet de grossesse.

Pour être inclus dans cette étude, il fallait être âgé d'au moins 18 ans et avoir un projet de grossesse. Un recrutement exhaustif des sujets éligible a été effectué. La collecte des données a été faite via la méthode des préférences déclarées de type évaluation contingente.

En pratique, il a été présenté aux sujets interrogés un scénario hypothétique leur décrivant la stratégie du dépistage de la trisomie 21 et le bénéfice qu'il pourrait en tirer. Ensuite, il leur a été demandé de déclarer la somme maximale qu'ils seraient prêts à payer afin de bénéficier de ce dépistage.

L'évaluation du coût réel de l'organisation du dépistage de la trisomie 21 à Cotonou selon le modèle de la France 2018, a été effectuée en interrogeant les différents praticiens (échographistes, biologistes, Obstétriciens) qui seraient impliqués dans l'organisation de ce dépistage.

Le dépistage est jugé coût bénéfique si la somme maximale que les sujets sont prêts à payer est inférieure ou égale au coût réel estimé. Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS 20. Les tests de KHI carré ont été réalisés avec un seuil de 5%. Le consentement des différentes parties prenantes a été obtenu avant la mise en œuvre de l'étude.

Résultats

Au terme de cette étude, toutes les personnes sollicitées ont consenti à participer à l'étude et ont estimé qu'elle était pertinente. C'est ainsi que 97 sujets ont été inclus dont 53 (54,64%) femmes et 44 (45,36%) hommes. La moyenne d'âge était de 24,3 ans avec des extrêmes de 18 et 39 ans. 13,40% des sujets ont au moins un diplôme universitaire, 53,61% avaient au moins fait des études du second cycle au collège et 77,32% avaient au moins achevé les études du primaire. Les sujets avaient tous déclaré avoir une activité rémunératrice de revenus et 41 (42,27%) avaient déclaré être satisfaits de leurs revenus mensuels pour assumer la prise en charge d'une grossesse. La totalité des sujets ayant déclaré être satisfaits de leur revenu mensuel pour prendre en charge une grossesse avait fait au moins les études du second cycle au collège.

Évaluation du coût du dépistage de la trisomie 21 selon les praticiens

L'évaluation du coût du dépistage combiné de la trisomie 21 est présentée dans le tableau I ci-après.

Tableau I Évaluation du coût du dépistage combiné de la trisomie 21 par les Médecins Praticiens de Cotonou.

Composantes des actes du dépistage	Coût (CFA)
Consultation	7.000
Échographie T1	8.000
B hCG	14500
PAPP-A
Alpha fœto-protéine	16 000
Total Premier trimestre (sans PAPP-A)	29 500
Total si deuxième trimestre	45 500

Le coût pour le dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 sur prélèvement sanguin maternel a été chiffré à 264 280FCFA*. (le prélèvement serait acheminé en France)

Le coût du caryotype sur liquide amniotique a été chiffré à 199 900 FCFA.

Estimation des sommes maximales prête à payer par les sujets afin de bénéficier du dépistage de la trisomie 21

La moyenne de la somme maximale que les sujets sont prêts à payer est de 59 278 FCFA avec des extrêmes allant de 25000FCFA à 1000 000 FCFA. Les tableaux 2 et 3 présentent les moyennes des sommes maximales que les sujets sont prêts à payer pour le dépistage de la trisomie 21.

Tableau II Somme maximal prête à payer par les sujets pour le dépistage de la trisomie 21 à Cotonou selon leur niveau d’instruction

Niveau d’instruction	N (%)	Moyenne coût maximal	Minimum coût maximal	Maximum coût maximal
Université	13 (13,40)	192 307	150 000	1 000 000
Collège	39 (40,21)	103 846	75 000	200 000
Primaire	23 (23,71)	32 608	30 000	50 000
Pas de CEP	22 (22,68)	31 818	25 000	40 000

CEP Certificat d’Études Primaires

Tableau III Répartition des sommes maximales prêtes à payer par les sujets suivant leur satisfaction au regard de leurs revenus mensuels en FCFA.

Niveau de satisfaction des revenus mensuels	N (%)	Moyenne Coût Maximal	Minimum coût maximal	Maximum coût maximal
Satisfaisant	41 (42,27%)	132 926	75 000	1 000 000
Non satisfaisant	56 (57,73%)	43 750	25 000	75 000

Le Tableau IV montre la répartition des sujets suivant leur niveau d’instruction et la satisfaction émise sur leur revenu mensuel pour faire face à un projet de grossesse.

Tableau IV : répartition des sujets suivant leur niveau d’instruction et leur satisfaction vis-à-vis de leur revenu pour prendre en charge une grossesse

Niveau d’instruction	Niveau de satisfaction des revenus mensuels		
	Satisfait	Non Satisfait	Total
Université	11 (11,34%)	2 (2,06%)	13 (13,40%)
Collège	30 (30,93%)	9 (9,28%)	39 (40,21%)
Primaire	00 (0%)	23 (23,71%)	23 (23,71%)
Pas de CEP	00 (0%)	22 (22,68%)	22 (22,68%)
Total	41 (42,27%)	56 (57,73%)	97 (100%)

P-value = 0,000000003 ; V de Cramer = 0,66.

Par ailleurs, 48 des 56, soit 85,71%, des sujets non satisfaits de leur revenu pour assumer une grossesse, ont déclaré que, bien qu’ils estiment ne pas avoir assez de moyens financiers pour s’occuper d’une grossesse, les

divinités allaient s'en charger et que chaque enfant viendrait avec ce qu'il va manger.

Point de vue sur la suite de la prise en charge après le dépistage de la trisomie 21

Tous les sujets ayant participé à l'étude ont déclaré qu'ils auraient recours à l'amniocentèse s'ils se retrouvaient dans un groupe à risques après le dépistage ; et ceci, peu importe le coût du test diagnostique.

Ils étaient, dans 83,5% d'accord, pour demander une interruption médicale de grossesse en cas de diagnostic positif de la trisomie 21. Tous les sujets non consentants pour l'interruption de grossesse ont évoqué des convictions d'ordre religieuses.

Discussion

La trisomie 21 est un véritable enjeu de santé publique de par sa fréquence et sa gravité. [1-8] Il s'agit de la maladie génétique la plus vue en consultation de génétique en pédiatrie au CNHU/HKM de Cotonou. [12] Tous les sujets abordés dans le cadre de cette étude ont consenti à participer à l'étude et y ont trouvé une thématique d'intérêt pour eux. C'est dire que la population béninoise a conscience de la maladie et voudrait pouvoir bénéficier du dépistage en anté natal. Ce désir de bénéficier du dépistage se doit toutefois d'être confronté au réalisme de la situation sanitaire au Bénin.

Dans ce cadre, il est à noter que tous les moyens mis en œuvre pour le dépistage de la trisomie 21 en anté natal en France ne sont pas disponible au Bénin. En particulier, le dosage de la PAPP-A n'est pas réalisé au Bénin de même que le dépistage prénatal non invasif sur Acide DéoxyriboNucléique (ADN) fœtal libre circulant dans le sang maternel.

Cependant, soulignons que les praticiens ont estimé qu'il était possible de faire le prélèvement du sang maternel au Bénin pour le faire analyser en France dans le cadre du Dépistage Prénatal Non Invasif (DPNI) de la trisomie 21.

Pour le dosage de la PAPP-A, nous n'avons pas trouvé un laboratoire engagé dans un partenariat avec des centres extérieurs pour effectuer ce dépistage. Ceci témoignerait probablement de l'absence de

prescription en routine de ce bilan. Notons que l'hCG et l'alpha fœtoprotéine sont couramment prescrits pour d'autres indications. L'absence de l'accessibilité du dosage de la PAPP-A à Cotonou empêche l'évaluation du coût au premier trimestre du dépistage combiné de la trisomie 21 tel qu'organisé actuellement en France.

Toutefois, du fait que les différents paramètres du dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre sont indépendants, on pourrait envisager un dépistage combiné sans la PAPP-A au premier trimestre qui prendrait en compte l'âge maternel, la mesure échographique de la clarté nucale et le dosage de la fraction libre de la b hCG. Le coût de ce dépistage combiné dit ajusté dans cette étude a été estimé à 19500 FCFA. Une autre alternative à l'absence de possibilité du dosage de la PAPP-A pourrait être d'opter pour le dépistage séquentiel intégré de la trisomie 21 avec les marqueurs du deuxième trimestre (hCG, alpha fœtoprotéine) et l'échographie du premier trimestre si elle est disponible. Le coût du dépistage séquentiel intégré lorsque l'échographie du premier trimestre a été réalisée a été estimé à 45 500FCFA. En l'absence d'échographie du premier trimestre, ce coût est estimé à 37 500 FCFA. Soulignons cependant que le dépistage séquentiel intégré est moins performant que le dépistage combiné de la trisomie 21. [9,10]

Les coûts du DPNI sur ADN fœtal libre dans le sang maternel ont été évalués à 264 280 FCFA et celui du caryotype sur amniocentèse à 199 900 FCFA.

Des suites de l'évaluation du coût du dépistage de la trisomie 21 ; il faudrait mettre ce coût en balance avec le budget maximal que la population est prête à déboursier pour bénéficier de cette prestation. La moyenne de la somme maximale que les sujets ont déclaré être prêts à payer est de 59 278 FCFA avec des extrêmes allant de 25000 FCFA à 1000000 FCFA. Le grand écart entre les sommes maximales exprimées avec une borne sup faisant 40000 fois la borne inférieure est probablement la traduction des inégalités socio-économiques au Bénin. Au regard de la moyenne du coût maximal exprimé, les moyens de dépistage de premier niveau sont réalisables. Cependant le recours au DPNI avec l'ADN libre fœtale dans le sang maternel (264 820 FCFA) n'est pas réaliste dans ce contexte du point de vue économique.

Étant donné que les sujets ont tous déclaré être prêts à payer la somme requise pour un caryotype sur amniocentèse, on pourrait

envisager un mode de dépistage en 2 temps avec un ajustement des seuils de manière à sérier la population en deux groupes après le dépistage de premier niveau en vue de proposer au groupe le plus à risque un caryotype sur amniocentèse. La fixation du seuil pour proposer l'amniocentèse dans cette stratégie proposée devra tenir compte non seulement des performances du dépistage (sensibilité, faux positif), mais aussi des risques liés à l'amniocentèse. Le risque de perte fœtale retenu pour l'amniocentèse est en général de 0,5 et 1% [13]. Cependant une méta-analyse réalisée en 2015 a estimé le surrisque de perte fœtale à 0,11% seulement pour l'amniocentèse et à 0,22% pour la choriocentèse. [14]

La répartition des sujets selon le niveau d'instruction laisse présager que plus les sujets sont instruits, plus ils sont prêts à dépenser pour bénéficier de ce dépistage. Ceci pourrait s'expliquer par leur meilleure compréhension des enjeux ou par l'existence d'une corrélation entre le pouvoir d'achat et le niveau d'instruction au Bénin. Ce constat s'apparente aux résultats de Nikiema B et al qui avait démontré, au Burkina Fasso, qu'il existait un lien entre le niveau d'instruction et le recours aux soins prénatals. [15] Ce lien pourrait s'expliquer, comme il a été noté dans cette étude, par l'existence d'une relation forte entre le niveau d'instruction et la satisfaction par rapport au revenu pour prendre en charge une grossesse (p -value=0,000000003 ; v de cramer = 0,66). Dans son rapport sur les pertes de productivité et de revenus, La Banque mondiale a estimé en effet que le niveau d'instruction détermine le revenu et la pauvreté.[16]

Conclusion

L'organisation du dépistage systématique de la trisomie 21 tel que réalisé actuellement en France n'est pas transférable dans le contexte béninois du fait non seulement du coût, mais aussi de l'absence de laboratoire pouvant assurer le dosage de la PAPP-A. Toutefois, il est possible d'organiser un dépistage systématique de la trisomie 21 au Bénin en s'appuyant sur les tests de dépistage qui y sont déjà réalisés notamment la mesure échographique de la clarté nucale, le dosage de l'hCG et de l'alpha fœto-protéine.

Par ailleurs, les inégalités sociales pourraient être la cause d'une pratique médicale à plusieurs axes ajustés sur le pouvoir d'achat du

patient (la médecine à deux vitesses). Afin d'amoinrir le coût du dépistage de la trisomie 21 pour les patients et d'harmoniser les pratiques médicales, la mise en place d'une caisse de sécurité sociale peut s'avérer utile. Cette caisse, au-delà du dépistage de la trisomie 21, pourrait favoriser la réduction des inégalités sociales de santé et être d'un atout majeur pour le développement du système sanitaire du Bénin.

Référence

Agence de la biomédecine. (2018). *Diagnostic prénatal 2017 : rapport annuel*. Agence de la biomédecine. <https://rams.agence-biomedecine.fr/diagnostic-prenatal-2017>, consulté le 20 juillet 2023.

Akolekar Ranjit, Beta Joaquim, Picciarelli Gemma, Ogilvie Caroline, d'Antonio Francesco. (2015). « Procedurerelated risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis ». *Ultrasound Obstet Gynecol*, 45, 16–26.

Alao Moussa J., Laleye Anatole, Darboux Raphaël B., Ayivi Blaise. (2008). « Consultation de génétique médicale : expérience béninoise ». *Med Afr Noire*, 55(7), 373-376.

Benachi Alexandra, Letourneau Alexandra, Kleinfinger Pascale, Senat Marie-Victoire, Gautier Elisabeth, Favre Romain, et al. (2016). « Performance and indications of noninvasive prenatal testing using cell free circulating fetal DNA (cffDNA) for the detection of fetal trisomy 21, 18 and 13 in France ». *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 45, 633–640.

Berger René. (2007). « Human cytogenetics : from 1956 to 2006 ». *Pathologie Biologie*, 55, 1–12.

Carr Janet. (2012). « Six Weeks to 45-Years: A Longitudinal Study of a Population with Down Syndrome ». *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 25(5), 414-422.

Chaix Marie-Angèle., Andelfinger Gregor., and Khairy Paul. (2016). « Genetic testing in congenital heart disease: à clinical approach ». *World J Cardiol*, 8, 180-191.

Dupont Céline. (2022). « Cytogénétique prénatale ». *EMC - Obstétrique*, 45(2), 1–26 [5-031-A-15].

Kagan K.O., Wright D., Baker A., Sahotas D., Nicolaïdes K.H. (2008). « Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and

pregnancy associated plasma protein-A ». *Ultrasound Obstet Gynecol*, 31, 618–624.

Karmiloff-Smith Annette, Al-Janabi Tamara, D’Souza Hana et al. (2016). *The importance of understanding individual differences in Down syndrome* [version 1 ; referees : 2 approved]. F1000Research, 5(F1000 Faculty Rev),389p.

Ko Jae Min. (2015). « Genetic syndromes associated with congenital heart disease ». *Korean Circ J*, 45, 357-361.

Krieger Anaïs E., Lanceart Elodie, Nader-Grosbois Nathalie., et Adrien Jean-Louis. (2014) « Trisomie 21 et autisme : double diagnostic, évaluation et intervention ». *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 62, 235-243.

Nikiema Blandine, Haddad Slim, Potvin Louise. (2012). *Determinants of maternal health service utilization in urban settings: a cross-sectional study in Ouagadougou, Burkina Faso.* BMC Pregnancy Childbirth,12 :13p.

Weingertner Anne-Sophie., Favre Romain. (2021). « Stratégie de dépistage de la trisomie 21 ». *EMC-Obstétrique*,43(1),1-9 [5-018-A-20].

Wilson R.Douglas., Gagnon Alain., Audibert François., Campagnolo Carla., Carroll Jane. **Genetics commities.** (2015). « Prenatal diagnosis procedures and techniques to obtain a diagnostic fetal specimen or tissue: maternal and fetal risks and benefits ». *J Obstet Gynaecol Can*,37 :656–668.

World Bank. (2018). *Pourquoi les filles quittent-elles l'école et quelles sont les conséquences de leur déscolarisation ?* Voices. Disponible sur : *Pourquoi les filles quittent-elles l'école et quelles sont les conséquences de leur déscolarisation ?* (*Worldbank.org*), consulté de 17 juillet 2023