



HAL
open science

Le dépistage prénatal non invasif Analyse de controverse

Stéphanie Fermi

► **To cite this version:**

Stéphanie Fermi. Le dépistage prénatal non invasif Analyse de controverse. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01412371

HAL Id: dumas-01412371

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01412371>

Submitted on 8 Dec 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AIX MARSEILLE UNIVERSITE
Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée

LE DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF

Analyse de controverse

Présenté et publiquement soutenu devant
L'Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée

Le 29 Avril 2016

Par

FERMI Stéphanie, épouse TELHAOUI

Née le 09 octobre 1991

A Gênes en Italie

Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Jury :

- Mme BALZING Marie-Pierre : Directeur de mémoire, Sage-femme enseignante
- Mme DESCAMPS Mylène : Sage-femme enseignante
- Dr LEVY-MOZZICONACCI Annie : Maitre de conférences des universités, Praticien Hospitalier responsable de l'unité fonctionnelle de biologie foeto-maternelle AP-HM

Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée

LE DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF

Analyse de controverse

FERMI Stéphanie, épouse TELHAOUI

Née le 09 octobre 1991

Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme

Année universitaire 2015-2016

- **Validation session juin 2016**
Mention :
 - Félicitations du jury
 - Très bien
 - Bien
 - Assez bien
 - Passable
- **Validation session septembre 2016**

Visa de l'école

LE DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF

Analyse de controverse

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont soutenue tout au long de l'élaboration de ce mémoire :

- Ma directrice de mémoire, Madame Balzing Marie-Pierre, sage-femme enseignante, directrice de la formation initiale à l'UE3M, pour son soutien, son aide et ses conseils tout au long de ce travail ainsi que pour la confiance qu'elle m'a accordée.
- Mes parents, pour m'avoir écoutée, conseillée, relue et soutenue durant ces quatre années
- Mon mari, pour sa patience, son écoute et son implication.
- Mes amies, Bossebœuf Aurore, Matteï Johanna et Leonelli Mathilde, avec qui j'ai tout partagé durant ces quatre années, et notamment les doutes et les moments difficiles que j'ai rencontrés durant l'élaboration de ce travail.

Merci à toutes ces personnes qui ont participé à la réalisation de ce mémoire.

SOMMAIRE

| | |
|-----------------------|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| MATERIEL ET METHODE | 8 |
| RESULTATS | 10 |
| ANALYSE ET DISCUSSION | 28 |
| CONCLUSION | 42 |
| BIBLIOGRAPHIE | 43 |

ABREVIATIONS

ACLF : Association des Cytogénéticiens de la Langue Française

ADN : Acide désoxyribonucléique

CCNE : Comité consultatif National d’Ethique

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France

CPDPN : Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

CSMP : Comité pour Sauver la Médecine Périnatale

DGS : Direction Générale de la Santé

DCT1 : dépistage combiné du premier trimestre

DPNI : Dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21

DPANI : Dépistage prénatal avancé non invasif

FN : Faux négatif

FP : Faux positif

IMG : Interruption médicale de grossesse

IVG : Interruption volontaire de grossesse

SA : Semaine d’aménorrhée

1. INTRODUCTION

Le Syndrome de Down, communément appelé Trisomie 21, est une anomalie congénitale qui est le plus souvent due à l'existence d'un chromosome 21 surnuméraire. La personne atteinte de cette maladie possède 47 chromosomes au lieu de 46. (*Le Larousse Médical Février 2012*) (Annexe n°1)

Cette pathologie est la plus fréquente des anomalies chromosomiques et la première cause de déficit mental d'origine génétique. (*ACLF, rapport 2015*) A l'heure actuelle, il s'agit de la seule maladie génétique pour laquelle un dépistage est systématiquement proposé à toutes les femmes enceintes.

En France, la prévalence à la naissance de la trisomie 21 (hors fausses couches spontanées) pour les années 2011-2012, était estimée à 27,3 pour 10 000 grossesses et à 6,6 pour 10 000 naissances (*Institut de veille sanitaire, 09/04/2014 « Malformations congénitales et anomalies chromosomiques »*)

La prévalence des nouveau-nés vivants porteurs d'une trisomie 21 en France a diminué entre 1980 et 2012. (*Données épidémiologiques issues des registres français colligées dans Eurocat pour la période 1980-2012*). La raison majeure de cette diminution est l'amélioration et la diffusion du dépistage prénatal mis en place depuis 1997, obligatoirement proposé à toutes les femmes enceintes depuis 2009. (*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 la trisomie 21*)

Ce dépistage est accepté dans 85% des cas ; l'interruption médicale de grossesse (IMG) est demandée dans 95% des cas où la maladie est diagnostiquée. (*Agence de la Biomédecine de 2010*)

Le dépistage prénatal « *s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et foetale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité* ». (*Article L2131-1 du Code de Santé Publique (modifié par les Lois de Bioéthique)*)

Actuellement, en France, toutes les femmes enceintes, quel que soit leur âge ou leur risque identifié, se voient proposées de manière systématique, conformément aux recommandations de 2009, le dépistage de la trisomie 21. Ce dernier est proposé au premier trimestre de la grossesse et consiste à calculer un risque combinant le dosage dans le sang de marqueurs sériques maternels, la mesure de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale lors de la première échographie de datation, l'âge maternel ainsi que l'âge gestationnel. Si le dépistage n'a pu être réalisé lors du premier trimestre, il est possible d'effectuer le dépistage séquentiel intégré, au deuxième trimestre (Annexe n° 2).

Lorsque le risque calculé est supérieur ou égal au seuil de positivité fixé à 1/250, la femme enceinte est dite « à risque élevé » que son enfant soit porteur de trisomie 21. Il est alors possible pour elle d'accéder à deux techniques de prélèvement de nature invasives qui sont la choriocentèse et l'amniocentèse. Ces gestes, vont permettre de pouvoir analyser le caryotype de l'embryon ou du fœtus et ainsi confirmer ou infirmer le diagnostic de trisomie 21. Toutefois, ces gestes présentent un risque de perte fœtale lié au décollement placentaire ou aux ruptures des membranes, estimé à 0.5-1%. (*INPES Mai 2010 Le dépistage et le diagnostic de la trisomie 21*). Par ailleurs, d'après une méta-analyse publiée en 2015, ce risque est probablement surestimé et cette dernière rapporte un taux de 0,11 % pour l'amniocentèse et 0,22 % pour la choriocentèse (*Akolekar.R, 2015*).

Concernant la performance du dépistage combiné du premier trimestre, « pour un seuil de risque de 1/250, la sensibilité du test a été estimée comprise entre 89 % et 91 % et la spécificité entre 93,7 % et 95,4 %. Il en résulte que moins de femmes enceintes recevront un résultat faussement positif (pour lequel un test invasif leur aurait été proposé), mais que moins de fœtus porteurs de trisomie 21 sont identifiés. » (*HAS, Septembre 2015*). Le risque de faux négatif est donc augmenté. On voit ici se dessiner les limites que présente ce test et qui motive les chercheurs à développer des techniques de dépistage plus fiables, qui permettent de réduire les pertes fœtales secondaires aux prélèvements invasifs.

En 1997, à l'Université de Hong Kong, a été découvert l'existence de fragment d'ADN placentaire libre circulant dans le plasma maternel (*Lo YM et al 1997*). Ces derniers sont présents en petite quantité puisqu'ils représentent environ 10% de l'ADN total libre circulant dans le sang maternel.

Etant donné que le fœtus et le placenta ont la même origine embryologique, ces derniers présentent donc le même patrimoine génétique. Le terme « d'ADN fœtal » utilisé par les auteurs est de ce fait un raccourci puisqu'il s'agit en réalité « d'ADN placentaire ».

La possibilité d'accéder au patrimoine génétique du fœtus par le biais de l'analyse des fragments d'ADN placentaires présents dans la circulation maternelle a ouvert de nouvelles perspectives. Partant de ces découvertes, en 2011, le laboratoire américain californien Sequenom a développé le premier test de dépistage prénatal non invasif (DPNI) de la trisomie 21 : le MaterniT21. Ce dernier est effectué à partir d'une prise de sang chez la mère dès la dixième semaine d'aménorrhée (SA).

En août 2012, plusieurs autres tests sont apparus sur le marché, notamment en Europe (Allemagne, Suisse, Autriche et Liechtenstein).

Les tests développés ont pour but de mesurer l'ADN placentaire libre contenu dans le sang maternel, et de mettre en évidence une surreprésentation de cet ADN lorsque l'enfant est porteur de trisomie.

Les fragments d'ADN placentaires circulant dans le plasma maternel apparaissent précocement durant la grossesse, et leur taux plasmatique augmente régulièrement durant la gestation. (Lo et al, 1999). Ils disparaissent totalement de la circulation sanguine maternelle 48 heures après l'accouchement (Benachi et al, 2003), ce qui empêche une éventuelle erreur d'analyse, lors du DPNI, du fait d'une grossesse précédente.

Par ailleurs, la part d'ADN libre placentaire circulant dans le sang maternel varie selon différents facteurs. D'une part, elle augmente au cours de la grossesse, c'est pour cette raison que les tests développés sont disponibles à partir de la dixième SA, période où la fraction d'ADN fœtal libre est supérieure à 4%, quantité à partir de laquelle la détection d'une éventuelle surreprésentation chromosomique est possible (JP Morgan, 2010). D'autre part, la proportion d'ADN libre fœtal varie avec l'indice de masse corporelle de la mère. L'augmentation du poids maternel entraîne une augmentation de la fraction d'ADN maternel, par conséquent, la fraction d'ADN fœtal diminue. (Ashoor G, 2013). Enfin sa proportion dans le sang maternel augmente en cas de trisomie 21 (Rava et al, 2014).

La mise en évidence, par le DPNI, d'une surreprésentation chromosomique est techniquement possible grâce au séquençage à très haut débit.

Deux approches sont possibles :

- Une méthode de séquençage pangénomique, c'est-à-dire que l'intégralité du génome est séquencée. Il s'agit du séquençage massif parallèle d'ADN (Massively Parallel Sequencing ou MPS).
- Une méthode de séquençage sélectif, ciblé aux chromosomes 21. Deux techniques sont distinguées :
 - « *L'analyse digitale de régions sélectionnées ou DANSR (digital analysis of selected regions) au cours de laquelle, après ciblage des régions spécifiques, les fragments du chromosome 21 sont amplifiés.*
 - *Le séquençage des SNP (single nucleotide polymorphism sequencing) qui cible des gènes spécifiques du chromosome 21 fœtal.*

Des techniques avec hybridation sur puces à ADN, sont en cours de développement. » (HAS Septembre 2015) (Liste des techniques utilisées par les différents tests en Annexe n° 3)

C'est dans ce contexte qu'en 2012, la Direction Générale de la Santé (DGS) a adressé un courrier au Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) dans lequel elle annonce que « *pour la communauté scientifique, ces travaux ouvrent la voie au séquençage du génome du fœtus et à l'identification de plusieurs milliers de troubles génétiques au moyen d'un seul test non invasif* »

et s'inquiète que de telles « *avancées biotechnologiques alimentent les questions tenant au risque possible de dérives eugénistes* ».

Elle a ainsi sollicité le CCNE afin qu'il « *mène une réflexion approfondie et rende un avis sur les problèmes éthiques et les questions que soulève le développement de cette technique de diagnostic prénatal des anomalies génétiques du fœtus à partir d'un simple prélèvement sanguin de la femme enceinte* ». La DGS a également saisi la Haute Autorité de Santé (HAS) dès décembre 2012 afin qu'elle émette des recommandations pour un « *déploiement national sécurisé* ». (DGS, Grall Jean-Yves, 31/07/2012)

En janvier 2013, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France (CNGOF) a publié un communiqué de presse dans lequel il indique que le DPNI « *permettrait de diminuer la fréquence des prélèvements invasifs chez les femmes enceintes à risque élevé (>1/250)* ». Selon lui, ce dernier devrait « *pouvoir être proposé rapidement à ces patientes à risque* ». Toutefois, le Collège « *met en garde contre un usage prématuré non régulé du DPNI, à partir de tests disponibles sur Internet ou en connexion avec des laboratoires situés à l'étranger* » (Communiqué de presse CNGOF, 29/01/2013).

Le 25 avril 2013, le CCNE, en réponse aux questions soulevées par la DGS, a rendu un avis favorable pour le développement du DPNI (Avis n°120), en précisant que « *le test génétique fœtal de trisomie 21 sur sang maternel pourrait être progressivement introduit comme un élément du dépistage combiné actuel, c'est-à-dire réservé aux femmes reconnues à risque puisqu'il ne modifie pas intrinsèquement le fond de la procédure mais permet de diminuer de beaucoup le nombre de prélèvements ultérieurs, invasifs, et potentiellement dangereux, particulièrement pour le fœtus* ».

Toutefois, le CCNE souligne que « *dans un avenir proche, il sera techniquement plus simple, et peut-être moins onéreux, d'effectuer un séquençage entier du génome fœtal que de sélectionner des régions d'intérêt et d'en réaliser un séquençage ciblé* ».

D'après ce dernier « *Le test génomique fœtal de la Trisomie 21 sur sang maternel pose d'emblée la question de la détection d'un nombre croissant d'altérations chromosomiques et de mutations associées à des maladies génétiques qui ne sont pas toujours gravissimes ... se posera la question éthique de la manière dont les informations auxquelles elle donnera lieu devront être communiquées aux femmes enceintes et/ou aux couples* ».

C'est le 7 novembre 2013, six mois après l'avis favorable du CCNE, que le laboratoire Européen CERBA, en partenariat avec le laboratoire Sequenom, a obtenu la licence pour commercialiser le DPNI en France, en Belgique et au Luxembourg, ainsi que pour certains pays d'Afrique et du Moyen-Orient. Initialement proposé en France au prix de 800 euros, son coût, est actuellement de 450 euros depuis le 15 février 2016. Le laboratoire CERBA propose le DPNI uniquement pour

les femmes enceintes considérées à haut risque d'avoir un enfant porteur de trisomie. (Test sur le marché français en Annexe n°4)

En France, le DPNI n'est actuellement pas pris en charge par la sécurité sociale et reste à la charge de la patiente qui souhaite faire ce test. A l'étranger, seule la Suisse en propose le remboursement.

D'ailleurs, dans le premier volet du rapport de septembre 2015 concernant la « *performance des tests ADN libre circulant de la T21* », l'HAS souligne que ces tests ne sont actuellement « *pas intégrés dans la stratégie de dépistage et/ou de diagnostic prénatal. Leur utilisation en dépistage prénatal de la T21 n'est à ce jour pas validée et n'est pas prise en charge par l'Assurance maladie* ».

Les tests actuellement présents sur le marché international diffèrent du fait de plusieurs critères. La fiabilité des tests proposés va être dépendante de ces derniers :

- La technique de séquençage utilisée (MPS, DANSR, SNP)
- Les anomalies génétiques analysées (trisomies, dysgonosomie ...)
- Le terme de la grossesse auquel le test est proposé (9 SA à 12 SA)
- La méthode de calcul du risque
- La durée de rendu des résultats (4 à 15 jours)
- La présentation des résultats (HAS « *Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale* » Volet 1, Septembre 2015)

Ces tests sont capables de dépister la trisomie 21, mais peuvent inclure également, la recherche d'autres anomalies chromosomiques telles que la trisomie 18 et 13 ainsi que les dysgonosomies.

Concernant la performance du DPNI, une méta-analyse de Gil et al de février 2015 a sélectionné 24 publications évaluant les performances du DPNI. Ces études ont été réalisées chez les femmes considérées « à risque » que leur enfant soit porteur de trisomie 21 ainsi qu'en population générale. Au total, cette méta-analyse a étudié les données de 1949 femmes enceintes. Cette étude montre, pour les grossesses uniques, que le test a une sensibilité de 99,2 % et une spécificité de 99,91% pour la trisomie 21. Concernant les grossesses gémellaires, l'étude annonce une sensibilité de 93,7 % et une spécificité de 99,77 %. Elle conclut que le DPNI est d'une performance supérieure au dépistage combiné du premier trimestre en ce qui concerne la trisomie 21.

Une autre méta-analyse a été menée par l'HAS, plus récente, en septembre 2015, incluant 33 études dont 21 déjà incluses dans la méta-analyse de Gil et al et 11 nouvelles. Cette étude a

montré que « *la sensibilité et la spécificité des tests ADN libre circulant de la T21 sont élevées, que ce soit en population de femmes à haut risque de trisomie 21 ou en population générale... La sensibilité et la spécificité des tests ADN libre circulant de la T21 sont élevées : la sensibilité globale est estimée à 98,0% et la spécificité globale à 99,9 % ... Les analyses par population (femmes enceintes à haut risque de T21 et femmes enceintes quel que soit le niveau de risque) montrent que les estimations de la sensibilité et de la spécificité sont également élevées.* » (HAS 2015)

Le rapport de l'Association des Cytogénéticiens de la Langue Française (ACLF) de 2015 indique que la sensibilité et la spécificité du DPNI sont légèrement inférieures pour la trisomie 18 (98,1 % et 99,92 %) et la trisomie 13 (93,33 % et 99,54 %).

Mais l'association rappelle que « *leur dépistage est néanmoins de moindre intérêt car d'une part ces anomalies sont plus rares et d'autre part leur diagnostic est facilité par la présence de signes d'appels échographiques précoces plus importants et plus fréquents que dans la trisomie 21* ».

Elle souligne que le DPNI n'est actuellement pas « *recommandé pour la recherche des autres anomalies chromosomiques (anomalies gonosomiques, syndromes microdélétionnels, autres anomalies chromosomiques déséquilibrées)* » (Rapport de l'ACLF 2015).

Aujourd'hui, en France, le projet STIC SAFE 21 (Soutien aux techniques innovantes et coûteuses), soutenu par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), coordonné par l'équipe du Pr Salomon à l'hôpital Necker-Enfants malades, a pour objet d'évaluer l'utilisation du DPNI chez les femmes enceintes à haut risque de trisomie 21 (défini par un seuil de risque au test combiné > 1/250). Il s'agit d'une étude nationale multicentrique (69 centres en France) randomisée. Cette étude a pour but de comparer le DPNI au dépistage actuellement proposé sur le plan médical, économique, psychologique et sociologique. (Annexe n°5)

En parallèle, le projet DEPOSA, qui est une étude prospective interventionnelle multicentrique a pour but d'évaluer l'utilisation du DPNI chez des populations dites à bas risque. Ce projet est coordonné par le Pr Benachi à l'hôpital Antoine-Béclère (promoteur AP-HP dans le cadre d'un partenariat de recherche AP-HP/CERBA).

C'est certainement au vu des résultats de ces études françaises, que les autorités compétentes du pays se prononceront de manière claire sur la stratégie d'introduction de ces tests dans le paysage du dépistage prénatal français.

Sa performance étant aujourd'hui démontrée, le DPNI fait toutefois l'objet de deux débats. D'une part, son existence même fait l'objet d'une controverse au niveau éthique, tant du fait des performances et de la facilité d'exécution de ce test (précocité, reproductivité : simple prise de sang, accessibilité ...) que des perspectives que cette nouvelle technique ouvre. D'autre part,

chez les partisans de cette technique révolutionnaire, il existe un débat sur la mise en place de ce test en France, tant aux niveaux éthique, juridique, médico-économique et médical. Plus précisément, les avis divergents sur la place que doit occuper ce nouveau test dans le processus de dépistage de la trisomie 21; en première intention, proposé à toutes les femmes enceintes en tant que dépistage systématique, en remplaçant le dépistage combiné du premier trimestre. Ou bien, le proposer en seconde intention, seulement accessible aux femmes enceintes reconnues à risque (dépistage combiné du premier trimestre $< 1/250$, âge maternel élevé, antécédent de naissance d'un enfant porteur de trisomie, signes d'appel échographique ...).

Partant de ce constat, la question de recherche suivante se pose :

Quels sont les différents arguments qui alimentent la controverse concernant :

- La perception et la légitimité du DPNI dans la population générale et au sein de la communauté scientifique,
- Et ceux concernant la mise en place du DPNI en France ?

Afin de répondre à cette question, les objectifs de la recherche sont les suivant :

Identifier et Analyser les différents arguments qui alimentent la controverse autour du DPNI concernant sa perception et sa légitimité dans la population générale et la communauté scientifique, ainsi que ceux concernant sa mise en place en première ou deuxième intention dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France.

2. MATERIEL ET METHODE

L'objectif de ce mémoire est dans un premier temps, de recueillir et d'analyser les arguments concernant la perception et légitimité du DPNI dans la population générale et la communauté scientifique. Dans un second temps, il s'agit d'identifier et de confronter les différents avis concernant sa mise en place en première ou en deuxième intention dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France.

Cette étude est menée selon la méthode d'une analyse de controverse. Pour comprendre ce type de recherche, il est nécessaire de définir de manière claire les termes « analyse » et « controverse ».

Une « analyse » est une « *étude minutieuse, précise faite pour dégager les éléments qui constituent un ensemble, pour l'expliquer, l'éclairer* » (Larousse).

Selon le dictionnaire, « une controverse » est une « *discussion suivie sur une question, motivée par des opinions ou des interprétations divergentes, des contestations, des polémiques* » (Larousse).

Plus précisément, « *une controverse se caractérise par la division persistante et publique de plusieurs membres d'une communauté, coalisés ou non, qui soutiennent des arguments contradictoires dans l'interprétation d'un phénomène donné* » (D. Raynaud, 2003).

Pour qu'il soit possible de parler de controverse, il est nécessaire que le sujet au centre de l'étude réponde à plusieurs critères. Le sujet choisi ne doit pas être « clos » et être au centre d'un débat toujours actuel qui évolue dans le temps du fait des changements médico-socio-économiques et autres. Le débat que suscite le sujet doit comporter des arguments divers, émanant d'intervenants de différente nature (métier, genre, implication par rapport au sujet ...).

L'argumentation doit pouvoir être facilement accessible par le biais de documents de diverses origines (publication médicale, site internet, ouvrage, médias ...) (Bourret Pascale, 2010).

Enfin, la controverse ne peut pas être « résolue » par le biais d'une réponse « vrai » « faux », la finalité n'étant pas l'obtention d'une réponse tranchée, mais plutôt une réflexion autour d'un sujet qui fait débat, par la mise en parallèle des différents arguments qui auront été préalablement recueillis, la description de ces derniers ainsi que leur analyse. (Latour Bruno, 2011)

« La légitimité » est définie comme étant ce qui est « *fondée sur des bases juridiques, éthiques ou morales et permet de recevoir le consentement des membres d'un groupe* » (dictionnaire Larousse). Par conséquent, il a été décidé de parler de « légitimité du DPNI » lorsque les

arguments identifiés émanaient de professionnels de la communauté scientifique, ces derniers étant reconnus comme compétents pour discuter de la « légitimité » du test du fait de leurs qualifications.

Il a été choisi de parler de « perception du DPNI » lorsque la population s'exprimant sur le test n'avait aucune compétence scientifique reconnue (journaliste, père de malade ...). En effet, « la perception » est « *une idée, compréhension plus ou moins nette de quelque chose* » (*Dictionnaire Larousse*).

Pour mener à bien cette étude il a été interrogé les bases de données ainsi que les sources d'informations suivantes : la base de données Pascal, les sites Internet publiant des avis concernant la légitimité ainsi que la mise en place du DPNI en France, le moteur de recherche Google ainsi que Google Scholar.

- Ont été « incluses » toutes les publications traitant de la légitimité et de la mise en place du DPNI en France.
- Ont été « non inclus » les publications étrangères traitant du DPNI ainsi que les documents payants.
- Ont été « exclus » les publications sans auteurs, celles sans arguments identifiés ainsi que les forums de discussions.

Pour chaque publication retenue, une fiche de synthèse et d'analyse du document a été faite et insérée dans le mémoire en annexe n°6.

Les arguments identifiés dans chaque publication ont été classés dans des tableaux par catégories :

- Arguments éthiques
- Arguments médicaux
- Arguments économiques
- Arguments juridiques

Les références bibliographiques des publications comportant les arguments ont été associées à des numéros pour faciliter la lecture des tableaux. Les correspondances numéros-publications sont disponibles en annexe n°7.

La période de couverture des publications s'étend de décembre 2011 à janvier 2016.

Ce mémoire met en jeu des notions médicales et génétiques qui sont définies dans un glossaire disponible en annexe n°8 définissant les principaux termes scientifiques utilisés.

3. RESULTATS

3.1 CLASSIFICATIONS DES DOCUMENTS ANALYSES

Les documents identifiés lors de la recherche ont été classés par catégorie :

| <i>Type de documents</i> | <i>Nombre de documents</i> | <i>Nombre de documents sélectionnés</i> |
|--|----------------------------|---|
| Publications médicales | 37 | 3 |
| Documents issus de sites Internet : | | |
| Issus de journaux quotidiens (faits divers, politique...) | 42 | 11 |
| Issus de magazines de santé | 46 | 19 |
| Issus de magazines télévisés, radio | 8 | |
| Issus de magazines religieux | 5 | 2 |
| Colloques | 1 | |
| Publications de commission, comité (CCNE, CNGOF, CSMP, HAS ...) | 15 | 6 |
| TOTAL | 154 | 41 |

Les documents n'ayant pas été retenus pour l'étude sont classés de la manière suivante :

| | SANS AUTEURS | SANS ARGUMENTS OU DEJA CITES | ETRANGER |
|-----------------------------------|--------------|---------------------------------|----------|
| <i>NOMBRE DE DOCUMENTS EXCLUS</i> | 28 | 64 | 21 |

Les arguments identifiés issus des documents sélectionnés pour l'étude ont été regroupés et classés dans les tableaux ci-après.

3.2 ARGUMENTS CONCERNANT LA LEGITIMITE ET LA PERCEPTION DU DPNI

3.2.1 ARGUMENTS EN FAVEUR DU DPNI

3.2.1.1 ARGUMENTS ETHIQUES EN FAVEUR DU DPNI

| ARGUMENTS ETHIQUES EN FAVEUR DU DPNI | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|--------------------------------------|--------------------|
| Diminue l'angoisse des mères par diminution des faux-positifs [2.9.18] | CCNE, Gynécologues-obstétriciens (2) | 3 |
| Diagnostic précoce permet une interruption de grossesse moins traumatique [2.18] | CCNE, Journaliste | 2 |
| Ce n'est pas le test qui est éthiquement acceptable, c'est l'usage que l'on en fait [5.25] | Gynécologues-obstétriciens (2) | 2 |

3.2.1.2 ARGUMENTS MEDICAUX EN FAVEUR DU DPNI

| ARGUMENTS MEDICALS EN FAVEUR DU DPNI | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|--|--------------------|
| <p>Est un progrès technique (sans danger pour la mère et l'enfant) [2.3.6.8.9.14.16.23.25.26.30.36.37.41]</p> | <p>CCNE, Docteur en biologie, CSMP, Journalistes (2), Médecins (2), gynécologues-obstétriciens (5), chirurgien urologue, Journalistes (2)</p> | <p>15</p> |
| <p>Permet de réduire le nombre de prélèvements invasifs [2.4.6.7.8.11.16.18.29.32.33.34.35.41]</p> | <p>CSMP, ACLF, CNGOF, CCNE, DGS, HAS, gynécologues obstétriciens (3), médecin, médecin généraliste, journalistes (2)</p> | <p>13</p> |
| <p>Entraîne une diminution de pertes fœtales secondaires au prélèvement [2.3.7.8.11.13.16.18.23.32.33.37]</p> | <p>HAS, ACLF, CNGOF, Journalistes (2), CCNE, gynécologues-obstétriciens (2), éthicien, médecin, journalistes (2), chirurgien urologue, chercheur</p> | <p>11</p> |
| <p>Diminue le nombre de faux positifs [9.11]</p> | <p>Gynécologues-obstétriciens (2)</p> | <p>2</p> |
| <p>Diminue le nombre de faux négatifs [32]</p> | <p>HAS</p> | <p>1</p> |

3.2.2 ARGUMENTS EN DEFAVEUR DU DPNI

3.2.2.1 ARGUMENTS ETHIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI

| ARGUMENTS ETHIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|--|--------------------|
| <p>Aboutit à l'éradication des personnes trisomiques 21 (sélection des enfants à naître) « risque de dérive / eugénisme »</p> <p>[1.3.6.10.12.13.14.16.17.20.22.23.24.25.26.28.29.33.35.37]</p> | <p>Politicien, Gynécologues-obstétriciens hospitaliers (2), biologistes (2), journalistes (3), CSMP, magistrat, éthicien, généticien, chercheur, père de malades (2), philosophe, scénariste, historien, chirurgien urologue, médecins (3), médecin généraliste, DGS, ACLF</p> | <p>25</p> |
| <p>Conduirait à effectuer l'analyse entière du génome fœtal et ainsi dépister d'autres pathologies ou prédispositions génétiques.</p> <p>“Le tout dans les délais légaux de l'IVG” (conduirait à des IVG abusives)</p> <p>[1.2.3.6.2.11.16.20.21.22.23.24.25.26.27.28.29.35.36.38]</p> | <p>Politicien, père de malade Gynécologues-obstétriciens hospitaliers (4), CSMP, CCNE, DGS, généticien, historien, chirurgien urologue, médecins (2), journalistes (4), biologiste, directeur DGS, chercheur</p> | <p>22</p> |
| <p>Conduirait à augmenter le nombre d'IVG</p> <p>[2.3.6.11.14.15.17.19.22.23.28]</p> | <p>Gynécologue-obstétricien hospitalier, médecin, enseignant chercheurs (3), généticien, philosophe, magistrat, CSMP, journalistes (2), père de malade, chirurgien urologue</p> | <p>14</p> |

| ARGUMENTS ETHIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|---|--------------------------|
| <p>Privera les couples de recul et de choix libre et éclairé (pression de la société)</p> <p>[2.3.6.10.12.15.22.24.28.35]</p> | <p>Gynécologues-obstétriciens hospitaliers (3), CSMP, magistrat, politicien, médecins (2), père de malade, journaliste, scénariste</p> | <p>11</p> |
| <p>Contribue à privilégier le dépistage plutôt que l'accompagnement et la recherche pour la Trisomie 21</p> <p>[1.6.10.19.22.24.25.31.35.37]</p> | <p>Politicien, CSMP, Père de malade, gynécologues-obstétriciens hospitaliers (2), magistrat, journaliste, médecins (3)</p> | <p>10</p> |
| <p>Renforce la stigmatisation, la discrimination et le rejet des personnes trisomiques 21</p> <p>[1.2.3.10.19.20.22.35]</p> | <p>Politicien, Gynécologue-obstétricien hospitalier, magistrat, scénariste, père de malade, historien, CCNE, journaliste, médecin généraliste</p> | <p>9</p> |
| <p>Sous-entend que la vie d'une personne « saine » vaut mieux que celle d'une personne trisomique 21</p> <p>(qu'un enfant malade est destiné à être malheureux et qu'il génère le malheur pour sa famille.)</p> <p>[1.6.10]</p> | <p>Politicien, CSMP, magistrat</p> | <p>3</p> |

3.2.2.2 ARGUMENTS MEDICAUX EN DEFAVEUR DU DPNI

| ARGUMENTS MEDICAUX EN DEFAVEUR DU DPNI | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|--|---------------------------|
| Existence de limites d'ordre technique (matériel, échec à la technique ...) [9. 26] | Gynécologue-obstétricien, laboratoire | 2 |
| Existence de résultats non interprétables [28] | Médecin hospitalo-universitaire, | 1 |

3.2.2.3 ARGUMENTS ECONOMIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI

| ARGUMENTS ECONOMIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|--|---------------------------|
| Compétition entre sociétés commerciales et ouverture du marché sur internet “Enjeux économique” « intérêt lucratif » [2.7.15.16.21.24.26.31.32.41] | CNGOF, CCNE, magistrat, CSMP, HAS, gynécologue-obstétricien (3), journaliste (2), | 10 |
| Le test est trop cher [4.1] | Gynécologue-Obstétricien, médecin de la reproduction, Politicien | 3 |

3.3 ARGUMENTS CONCERNANT LA PLACE DU DPNI

3.3.1 PLACE DU DPNI EN PREMIERE INTENTION : proposé à toutes les femmes enceintes comme dépistage systématique, à la place du dépistage combiné du 1^{er} trimestre.

3.3.1.1 ARGUMENTS EN FAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

3.3.1.1.1 ARGUMENTS ETHIQUES EN FAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

| ARGUMENTS ETHIQUES EN FAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|---|---------------------------|
| Au nom de l'égalité d'accès [3.26] | Gynécologues-obstétriciens (2), Direction du ministère des Affaires sociales et de la Santé, Chercheur | 4 |
| Au nom du droit de savoir [3.35] | Gynécologue-obstétricien, Professeur en biologie cellulaire et oncologie, médecin généraliste | 3 |
| Le DPNI proposé à toutes les femmes ne modifie pas la politique de dépistage actuel [25] | Gynécologue-obstétricien, CCNE | 2 |

3.3.1.1.2 ARGUMENTS MEDICAUX EN FAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

| ARGUMENTS MEDICAUX EN FAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|--|---------------------------|
| Des études ont démontré la faisabilité en population à bas risque [8.27] | Gynécologue-Obstétricien, Journaliste | 2 |
| Pour les échecs à la technique, le dépistage combiné du premier trimestre peut être fait [8] | Gynécologue-obstétricien | 1 |

3.3.1.1.3 ARGUMENTS ECONOMIQUES EN FAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

| ARGUMENTS ECONOMIQUES EN FAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|--------------------------------|--------------------|
| <p>Equivalence en terme économique entre DPNI et dépistage combiné du premier trimestre du fait de la réduction du nombre des amniocentèses</p> <p>[4.8]</p> | Gynécologues-obstétriciens (2) | 2 |
| <p>Les assurances privées pourront le financer</p> <p>[8]</p> | Gynécologue obstétricien | 1 |
| <p>Coût de la prise en charge des trisomiques investie dans le remboursement du DPNI pour une diffusion plus large</p> <p>[41]</p> | Gynécologue obstétricien | 1 |

3.3.1.2 ARGUMENTS EN DEFAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

3.3.1.2.1 ARGUMENTS ETHIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

| ARGUMENTS ETHIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|---------------------------------|---------------------------|
| Il ne faut pas créer une demande chez les femmes qui ne sont pas « à risque » [3] | Gynécologues-obstétriciens (2), | 2 |

3.3.1.2.2 ARGUMENTS MEDICAUX EN DEFAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

| ARGUMENTS MEDICAUX EN DEFAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|--|---------------------------|
| Limites d'ordre technique : résultats ininterprétables, résultat ambigu, matériel coûteux, manque de médecin spécialiste de l'analyse du génome [5.7.13.24.26.27.33.36.39] | CNGOF, ACLF, Gynécologues-obstétriciens (4), biologistes (3), généticien | 10 |

| ARGUMENTS MEDICAUX EN DEFAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|--|--------------------------|
| <p>Bénéfice en population générale non établi (Peu d'études)</p> <p>[5.7.27.32.33.]</p> | <p>Gynécologues-obstétriciens (3), CCNE, ACLF, HAS</p> | <p>5</p> |
| <p>La fiabilité de ce test pour les T13 et 18 n'est pas encore démontrée</p> <p>[5.]</p> | <p>Gynécologue-obstétricien</p> | <p>1</p> |
| <p>Existence de faux positifs mieux détectés en combinant DPNI et dépistage combiné du premier trimestre</p> <p>[18]</p> | <p>Gynécologue-obstétricien</p> | <p>1</p> |

3.3.1.2.3 ARGUMENTS ECONOMIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN
PREMIERE INTENTION

| ARGUMENTS ECONOMIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN PREMIERE INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|---|--------------------------|
| <p>La France n'a pas les moyens</p> <p>[4.5.27.36]</p> | <p>Gynécologues-obstétriciens (2), échographiste, médecin chercheur en biologie</p> | <p>5</p> |
| <p>Le DPNI en première intention n'est pas rentable économiquement</p> <p>[27]</p> | <p>Biologiste</p> | <p>1</p> |

3.3.2 PLACE DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION : proposé uniquement aux femmes enceintes considérées à risque

3.3.2.1 ARGUMENTS EN FAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION

3.3.2.1.1 ARGUMENTS ETHIQUES EN FAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION

| ARGUMENTS ETHIQUES EN FAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|--------------------------|---------------------------|
| Proposer le DPNI seulement si nécessaire du fait des dangers de la génétique (dérives...) [3] | Gynécologue-obstétricien | 1 |

3.3.2.1.2 ARGUMENTS MEDICAUX EN FAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION

| ARGUMENTS MEDICAUX EN FAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|---|----------------------|---------------------------|
| Augmentation de la performance du test si proposé aux femmes enceintes à risque [32] | HAS | 1 |

3.3.2.2 ARGUMENTS EN DEFAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION

3.3.2.2.1 ARGUMENTS ETHIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION

| ARGUMENTS ETHIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|-----------------------------------|---------------------------|
| Injustice pour les femmes ayant un dépistage combiné du premier trimestre FN et qui ne peuvent pas bénéficier du DPNI [8.26.40] | Gynécologues-obstétriciens (3) | 3 |

3.3.2.2.2 ARGUMENTS MEDICAUX EN DEFAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION

| ARGUMENTS MEDICAUX EN DEFAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|-----------------------------------|---------------------------|
| Propose un test en première ligne avec une sensibilité moindre avant un test plus sensible [4.40] | Gynécologues-obstétriciens (2) | 2 |

3.3.2.2.3 ARGUMENTS JURIDIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION

| ARGUMENTS JURIDIQUES EN DEFAVEUR DU DPNI EN DEUXIEME INTENTION | QUALIFICATION | NOMBRE DE CITATION |
|--|-----------------------------------|---------------------------|
| Les femmes n'ayant pas bénéficié du DPNI pourront porter plainte en cas de test FN [4] | Gynécologues-obstétriciens (2) | 2 |

3.4 CLASSIFICATION DES AUTEURS SELON LEURS QUALIFICATIONS

| QUALIFICATION | NOMBRE |
|---|--------|
| Gynécologues-Obstétriciens [3.4.6.9.11.16.18.24.25.41] | 14 |
| Biologistes-Génétiens-Chercheurs [3.13.14.16.30.36.38] | 8 |
| Journalistes [3.16.18.22.34.36] | 6 |
| Médecins (chirurgiens, généralistes, pédiatres ...) [23.25.28.35] | 5 |
| Philosophes-historiens-éthiciens [3.13.17.20] | 4 |
| Politiciens, Magistrats [1.3] | 2 |
| Père de malade [12] | 1 |

3.5 REPARTITION DES AUTEURS SELON LES AVIS

Les auteurs ont été répartis selon leurs arguments concernant la perception et la légitimité du DPNI, toutes dimensions confondues (éthique, médicale, économique, juridique) :

| LEGITIMITE DU DPNI | AVIS POUR | AVIS CONTRE |
|---|---------------------|--------------------|
| Gynécologues-obstétriciens | 9 [3.4.16.41.18] | 5 [6.11.24.25] |
| Biologiste – généticiens Chercheurs | 5 [3.13.30.36] | 5 [14.16.38] |
| Journalistes | 3 [16.18.34] | 3 [3.22.36] |
| Médecins (chirurgien, généraliste, pédiatre ...) | 1 [12] | 4 [23.25.28.35] |
| Philosophes-historiens- éthiciens | | 4 [3.13.17.20] |
| Politiciens-Magistrats | | 2 [1.3] |
| Pères de malade | | 1 [12] |

Les auteurs ont été répartis selon leurs arguments concernant la mise en place du DPNI en première ou en deuxième intention dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France :

| PLACE DU DPNI | 1ère intention | | | 2ème intention | |
|---|-----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|---------------|
| | <i>POUR</i> | <i>CONTRE</i> | <i>POUR ET CONTRE</i> | <i>POUR</i> | <i>CONTRE</i> |
| AVIS | | | | | |
| Gynécologues-obstétriciens | 1 [8] | 2 [3.27] | 1 [3.40.39] | 2 [3.18] | 2 [4.39] |
| Biologistes-génétiens-chercheurs | 1 [3] | 3 [13.27.36] | | | |

4. ANALYSE ET DISCUSSION

4.1 LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude comporte des biais de sélection du fait de l'exclusion de certaines sources d'informations tels que les articles payants et les forums de discussions.

L'impact de l'exclusion des articles payants sur l'étude serait a priori minime du fait que ces derniers concernent essentiellement l'efficacité du test, élément non traité dans ce travail.

Toutefois, l'exclusion des forums de discussion pourrait avoir un impact conséquent sur l'étude. En effet, ces derniers comportent en grande partie les avis des femmes enceintes, premières concernées par la diffusion de ces tests.

4.2 ANALYSE DES RESULTATS

Il est intéressant de souligner qu'une seule publication de sage-femme concernant le DPNI a été identifiée. Cette dernière ne comportait pas d'argument mais seulement des recommandations concernant l'information à délivrer aux patientes souhaitant effectuer le test (*Faure Giuliana 02/04/2015*).

Pourtant, la sage-femme est l'un des acteurs principaux du domaine de la périnatalité. Elle est amenée, dans l'exercice de ses fonctions, à prescrire les examens de dépistage pendant la grossesse et par conséquent, pleinement concernée par l'intégration du DPNI dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France.

4.2.1 ANALYSE DES RESULTATS CONCERNANT LA PERCEPTION ET LA LEGITIMITE DU DPNI

L'arrivée du DPNI sur le marché international a suscité de nombreux débats et pose beaucoup d'interrogations du fait de ses performances et des perspectives que cette nouvelle technique révolutionnaire ouvre.

La population exprimant son avis sur le DPNI est hétérogène. En effet, elle comporte aussi bien des professionnels issus de la communauté scientifique, que des personnes qui s'interrogent sur le test sans avoir de compétences légitimes dans ce domaine. Toutefois, cette étude ne comporte aucun avis de « femmes enceintes ». En effet, ces dernières s'expriment par le biais des forums de discussions qui sont une source d'information exclue dans l'étude. Pourtant, les femmes

enceintes sont pleinement concernées par l'arrivée du DPNI et leurs avis concernant ce test sont d'une importance majeure. Le fait que la population s'exprimant sur le DPNI ne comprend pas « les femmes enceintes » constitue de ce fait un biais à prendre en compte.

Concernant la dimension médicale, les avis sont majoritairement favorables au test, avançant sa performance, la facilité d'exécution et son caractère « non malfaisant » ainsi que la réduction du nombre de prélèvements invasifs. Ces avis positifs émanent aussi bien de la communauté scientifique que des personnes non qualifiées dans ce domaine. [3.4.6.7.8.9.11.14.16.23.25.26.30.32.33.34.36.37.41]

Est également évoquée la notion de diminution des pertes fœtales secondaires aux prélèvements invasifs. En effet, le DPNI ayant une performance supérieure au DCT1, il permettrait donc de diminuer le nombre de femmes ayant un résultat faussement positif auxquelles une amniocentèse serait proposée.

D'ailleurs le CCNE avance cet argument pour justifier que le DPNI constitue « *un progrès en terme de non malfaisance* ». [2]

Sur le plan éthique, les arguments avancés se positionnent majoritairement en défaveur du DPNI.

La notion de « *dérive eugéniste* » est grandement mise en avant avec 25 citations relevées toutes populations confondues (scientifique et générale).

[1.3.6.10.12.13.14.16.17.20.22.23.24.25.26.28.29.33.35.37]

L'avis 120 du CCNE a d'ailleurs relevé cette problématique affirmant que le DPNI aura « *pour conséquence de diminuer le nombre de naissances d'enfants porteurs d'une trisomie 21* ». [2]

Pour certains, le DPNI renforcerait la stigmatisation et le rejet de la trisomie en privilégiant le dépistage à la thérapeutique. [1.3.6.10.19.22.24.25.31.35.37]

Un autre argument fort retrouvé est la possibilité d'accéder à la totalité du génome fœtal précocement pendant la grossesse, durant la période légale de l'IVG (avant 14 SA). Cette analyse précoce du génome fœtal conduirait, selon des auteurs, à effectuer « *des IVG abusives* ».

En effet, elle permettrait de dépister d'autres anomalies qui n'entrent pas dans le cadre légal de l'IMG qui elle, est autorisée s'il est établi « *qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic* ». (Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 et Décret n°2002-778 du 3 mai 2002 du CSP) [1.2.3.6.2.11.16.20.21.22.23.24.25.26.27.28.29.35.36.38]

Le CCNE a d'ailleurs identifié cette problématique dans son avis n°120 annonçant que « *si des tests conduisaient à une indication de risque génétique pour leur fœtus dans un calendrier*

compatible avec l'acceptation d'une IVG, on perçoit que la détresse de la femme, qui pourrait n'être pas proportion de la gravité d'un risque justifiant d'une IMG, pourrait légitimer pour elle le recours à l'IVG ». [2]

Les arguments avancés contre le DPNI par Monsieur Le Mené Jean-Marie sont discutables. Ce dernier est le président de la fondation « Jérôme Lejeune » qui assure le suivi thérapeutique des personnes trisomiques et finance la recherche scientifique sur cette maladie. En effet, Monsieur Le Mené a un regard critique contre le DPNI mais également contre le dépistage de la trisomie 21 de manière générale et de ce fait son avis n'est pas forcément objectif.

Concernant le versant économique, l'absence d'argument en faveur du DPNI peut s'expliquer par le fait que ce test est coûteux, par conséquent, aucun point positif n'en ressort.

Les avis identifiés concernant le versant économique sont défavorables au test. Beaucoup dénoncent que le DPNI encourage « la course à l'argent » au détriment de la qualité des soins et de l'information délivrée au couple. Ces tests « *représentent des enjeux financiers majeurs ... source d'une très grande compétition entre les quelques sociétés commerciales qui les développent* » (CCNE avis n°120).

En effet, l'arrivée sur le marché mondial de différents DPNI proposés par le secteur de l'industrie avant même l'étude et l'autorisation du test par les institutions françaises compétentes ont placé les professionnels de santé dans une position délicate. Ces derniers ont été confrontés à une multitude de tests différents, sans véritables recommandations établies pour l'utilisation du DPNI, au nom du « lobbying » des laboratoires. [2.7.15.16.21.24.26.31.32.41]

En conclusion, le DPNI est majoritairement reconnu comme un progrès technique, plus performant que le DCT1, permettant de réduire le nombre de pertes fœtales par la réduction du recours aux prélèvements invasifs. Toutefois, des problèmes éthiques et économiques sont soulevés et viennent entacher cette avancée médicale, ces derniers n'empêchant pas la commercialisation du test sur le marché mondial.

4.2.2 ANALYSE DES RESULTATS CONCERNANT LA MISE EN PLACE DU DPNI

Les études concernant l'efficacité du DPNI ayant démontré que le test est performant, la question qui se pose aujourd'hui concerne la place que ce nouveau test doit occuper dans l'algorithme actuel de dépistage des anomalies chromosomiques en France. Cette étude a permis d'effectuer le recueil des avis concernant la mise en place du DPNI en première ou deuxième intention dans la stratégie actuelle de dépistage.

Les arguments relevés émanent de différentes catégories, médicale, éthique, économique et juridique. Les avis relevés sont émis par un échantillon réduit de professionnels et seulement deux catégories de professions sont représentées. En effet, seuls les arguments de six gynécologues-obstétriciens et quatre médecins chercheurs biologistes ont été identifiés par l'étude. Toutefois, ces arguments sont nombreux et proviennent de personnes qualifiées dans le domaine de la médecine périnatale, ayant donc une légitimité reconnue.

4.2.2.1 MISE EN PLACE DU DPNI EN PREMIERE INTENTION

La mise en place du DPNI en première intention fait débat et plusieurs arguments ont été identifiés.

La majorité des professionnels s'exprimant sur la mise en place du DPNI en première intention y sont défavorables. (5 avis contre, 2 avis pour, 1 avis non tranchant).

Les arguments contre la mise en place du DPNI en première intention relèvent essentiellement du versant médical et économique. En effet, les auteurs avancent que le test est trop coûteux [4.5.27.36] et qu'il existe encore des limites empêchant une éventuelle proposition du DPNI à plus large échelle. [5.7.13.18.24.26.27.33.36.39]

Il paraît important de relever les avis de Monsieur Yves Ville gynécologue obstétricien et conseiller clinique de la société SEQUENOM, et Costa Jean-Marc, biologiste médicale du laboratoire CERBA (qui propose le DPNI aux femmes considérées à risque en France) du fait même du conflit d'intérêt de ces derniers. En effet, ils expriment tous deux des réserves quant à l'utilisation du DPNI pour l'ensemble des femmes enceintes.

Selon Yves Ville, « *La fiabilité de ce test pour les T13 et 18 reste encore à démontrer. Il serait donc hasardeux de le proposer en dehors du contexte de risque élevé à l'issue du dépistage combiné du premier (ou du deuxième trimestre)* ». Il ajoute que « *sur le plan médical, ce test produit 5% de résultats ambigus ou faussement positifs. Son bénéfice dans une population à bas risque n'est donc pas établi* ». [5] [27]

Costa Jean-Marc, lui, exprime que « *l'hypothèse d'une utilisation large de ce test n'est pas "rentable économiquement" pour l'assurance-maladie, et surtout difficile à assurer concrètement* ». [27]

Un seul argument éthique ressort en défaveur de l'utilisation du DPNI pour toutes les femmes enceintes. Deux gynécologues obstétriciens mettent en garde contre l'utilisation « en routine » du DPNI du fait des possibles dérives éthiques. Par conséquent, selon eux, ce dernier doit être utilisé seulement en cas de risque reconnu. [3]

D'ailleurs, le CCNE évoque cet argument dans son avis n°120. En effet selon lui, « *on pourrait s'interroger sur le risque de dérive dans le cas où le test foetal de la trisomie 21 sur sang maternel serait proposé à l'ensemble des femmes enceintes ... en remplacement ou complément du dépistage combiné actuel.* » et ajoute que « *la proposition de dépistage faite à l'ensemble des femmes enceintes ne changerait pas, pas plus, vraisemblablement, que la proportion de celles qui l'accepteraient* ». [3]

La plupart des arguments en faveur du DPNI proposé en première intention concerne essentiellement le versant éthique en mettant en avant l'égalité d'accès au test et le droit à l'information pour toutes les femmes enceintes. [3.4.8.26.35.40.]

Le coût élevé du test est un frein au développement à large échelle du DPNI reconnu par toutes les parties.

Des auteurs tentent de proposer des solutions quant à la prise en charge financière du test.

Monsieur Nissand Israël, gynécologue obstétricien, évoque la possibilité d'un financement du DPNI par les assurances privées. [8] Ce type de proposition ne résout néanmoins pas le problème éthique de l'égalité d'accès au test mis en avant par certains auteurs. En effet, seules les femmes ayant les ressources financières nécessaires pour bénéficier d'une assurance privée pourront avoir la possibilité de recourir au DPNI. [4]

Le Professeur Benachi du service de gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction à l'hôpital Antoine Béchère de Clamart qui a mené l'étude multicentrique SHEDA (Séquençage à haut débit et aneuploïdies) ayant permis de valider l'intérêt clinique du test et son passage à un examen de routine, s'exprime sur le frein économique empêchant la diffusion du DPNI. Selon elle, la France n'a pas « *les moyens de proposer le test en première intention* ». Toutefois, elle souligne que « *des études médico-économiques ont déjà montré une équivalence avec le dépistage conventionnel, en considérant la réduction des prélèvements et du taux de fausses couches* ». Cet argument est discutable sachant que ces études portent sur des systèmes médico-économiques étrangers. La transposition de cette conclusion au système de soin français est difficilement possible.

Un gynécologue se place en faveur du DPNI en première intention sans véritablement dégager d'argument pertinent. Il annonce qu'il est « *favorable au DPNI proposé à toute la population (en 1^{ère} intention donc), avec des explications claires, complètes, sur la méthode, sa sensibilité, le taux de faux positifs etc.... en remplacement des marqueurs sériques, mais en conservant l'échographie qui donne beaucoup d'informations* ». [41]

4.2.2.2 MISE EN PLACE DU DPNI EN SECONDE INTENTION

Concernant la mise en place du DPNI en seconde intention, seulement proposé aux femmes enceintes considérées à risque d'avoir un enfant porteur d'anomalies chromosomiques, seul un avis de l'HAS est positif sur le versant médical, annonçant qu' « *en ciblant les femmes devant bénéficier du test ADN libre circulant de la T21, la performance du dépistage de la trisomie devrait être améliorée, les valeurs prédictives positive et négative du test dépendant du risque initial* ». [32]

De son côté, le président du CNGOF, Monsieur Hédon Bernard, défend qu'à « *la différence d'une échographie, qui met en prise avec une réalité, la génétique véhicule tout le poids de l'imaginaire et d'un déterminisme supposé. On ne doit y faire appel que si nécessaire, c'est-à-dire pour les femmes reconnues à risque* ». [3]

Toutefois, cette stratégie d'introduction du DPNI dans le processus de dépistage des anomalies chromosomiques en France n'est pas soutenue par certains auteurs. En effet, le DPNI étant plus performant que le DCT1, son accès possible uniquement pour les femmes enceintes reconnues à risque constitue une « perte de chance » et une « injustice » pour celles non incluses dans ce groupe. [4.8.26.40]

Les femmes exclues du groupe dit « à risque » après le DCT1 ne sont pas à l'abri d'un faux négatif qui aurait certainement été dépisté par le DPNI. Comment réagiront ces patientes qui ont échappé au dépistage, à qui l'accès au DPNI, plus performant que le DCT1, leur aurait été refusé ? [4.8.26.40] Certains évoquent la possibilité d'un recours en justice par ces femmes qui n'auraient pas pu bénéficier de ce test plus performant. [4]

4.3 A L'ETRANGER

En ce qui concerne les pays étrangers, les principales études menées concernent l'évaluation de la performance des DPNI actuellement disponibles sur le marché et les bénéfices que ce test apporte en termes de non-malfaisance du fait de la diminution des prélèvements invasifs.

Peu d'études intègrent la dimension économique et il est difficile de transposer les résultats obtenus au contexte français. C'est le cas pour la Belgique (*Hulstaert F 2014*) et le Canada (*Bond Ken 2014*).

Les recommandations étrangères existantes à l'heure actuelle sont d'accord pour dire que la performance du DPNI est supérieure au dépistage standard, mais qu'il ne s'agit pas d'un test de dépistage, ne pouvant pas remplacer le caryotype. (*HAS 2015*)

La majorité des avis des institutions étrangères recommande l'utilisation du DPNI en seconde intention, chez les femmes à risque accru (ayant eu un antécédent d'enfant trisomique), ou chez les femmes ayant eu un test de dépistage standard positif. C'est le cas pour la Suisse (*Güdel Beatrice 27/08/2015*), le Royaume-Unis (*Soothill.PW et al, 03/2014*), les États-Unis (*Dondorp W et al, 2015*).

L'Italie recommande la mise à disposition du DPNI en première intention (*Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale*).

La Belgique ne se prononce pas sur la place à donner au DPNI estimant ne pas disposer de données suffisantes. (*Hulstraert F 2014*)

L'office fédéral de la santé publique (OFSP), en Suisse propose depuis le 15/07/2015, une prise en charge du DPNI par l'assurance obligatoire des soins, aux femmes dont le dépistage combiné du premier trimestre donnera un risque supérieur à 1/1000. (*Aurélié Coulon, 07/07/2015*)

« *La décision de l'OFSP permet de rétablir une situation juste en mettant fin à un système à deux vitesses avec ceux qui peuvent se payer un DPNI et ceux qui ne peuvent pas* », commente Ariane Giacobino, médecin adjointe du Service de médecine génétique aux Hôpitaux universitaires de Genève.

La Polynésie française a autorisé l'inscription du dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 (DPNI) à la nomenclature des actes de biologie médicale depuis le 08/07/2015, c'est-à-dire qu'il est remboursé par la Caisse de Prévoyance Sociale (CPS). Il est proposé aux patientes ayant un risque supérieur à 1/250 au dépistage combiné du premier trimestre, aux femmes de plus de 35 ans ou aux femmes ayant des antécédents de trisomie lors de grossesses précédentes. (*Jen R, 10/07/2015*)

En Belgique, certaines assurances complémentaires de santé prennent en charge financièrement la totalité ou une partie du coût des DPNI.

4.4 LES QUESTIONS SOULEVEES

4.4.1 FINANCEMENT DU DPNI

Actuellement, en France, le DPNI est proposé uniquement aux femmes enceintes classées dans un groupe à risque d'avoir un enfant porteur de trisomie après réalisation du DCT1. Ces patientes ont accès au DPNI, mais il reste à leur charge, et son coût actuel est de 450 euros, proposé par le laboratoire CERBA.

Certains auteurs dénoncent cette politique la qualifiant de « *situation inadmissible* » car « *seules les femmes ayant les moyens de se l'offrir peuvent en bénéficier ... Les autres n'ont pas d'autres choix que d'opter pour le dépistage combiné, moins performant, mais couvert par l'assurance maladie* ». [26]

D'ailleurs, la DGS annonce que le DPNI devrait être accessible « *à toutes les femmes qui le souhaitent, quels que soient leurs revenus* ». [26]

Une possibilité de prise en charge financière du DPNI ne pourra être autorisée en France que lorsque l'HAS aura émis ses recommandations « *pour une mise en œuvre maîtrisée sur le territoire* ». [32]

Elle travaille actuellement sur le deuxième volet concernant le DPNI et devrait traiter cette question afin que son remboursement par l'Assurance Maladie le rende accessible à toutes les femmes qui le souhaitent.

4.4.2 INFORMATIONS DELIVREES AU COUPLE SUR LE DPNI ET « LIBRE ARBITRE »

Avec l'arrivée du DPNI, certains auteurs craignent que l'information délivrée aux couples ne soit pas complète et parlent du « *risque de l'automatisme prescriptif* », limitant de ce fait la réflexion des couples et par conséquent, réduisant leur « *libre arbitre* ».

Moutel Grégoire, médecin s'exprimant sur le DPNI, s'indigne en dénonçant le fait que « *le médecin (vecteur actif d'un choix sociétal) prescrit systématiquement à la patiente sans lui expliquer que ce n'est pas obligatoire et sans toujours lui dire que c'est à elle de décider si elle souhaite ou non le faire, avec les conséquences que cela implique* ». [28]

Egalement, Di Grande Vincent, médecin chercheur biologiste, évoque cette notion de défaut d'information claire délivrée au couple et du risque d'enfreindre le principe de « consentement éclairé ». En effet selon ce dernier « *le seul écueil majeur et prévisible de cette évolution du dépistage prénatal ... est le niveau de consentement et de compréhension des couples, donc le libre arbitre, qui de toutes façon est déjà très bas* ». Il ajoute que « *plus la mise en œuvre d'un test est aisée et gratuite plus le degré de consentement par défaut d'information baisse* ».[36]

Leblanc Patrick, gynécologue obstétricien, craint que le DPNI contraigne les professionnels de santé « *à aller encore plus vite lors de la consultation prénatale et que l'on résume l'information donnée aux femmes à une seule question abrupte qui conditionnera la prescription du test : "Souhaitez-vous garder votre enfant s'il est porteur de la trisomie 21?"* ». [31]

Ainsi, ce dernier recommande de « *remettre du temps et de l'information non pas technique mais humaine sur la trisomie 21 dans nos consultations. Il faut sortir d'un système incitatif qui aboutit à un système automatique d'élimination et remettre de la conscience dans notre manière d'aborder le dépistage prénatal* ». [6]

Nissand Israël, gynécologue obstétricien, rappelle que « *l'obligation d'information, s'impose ... quelle que soit notre position personnelle sur le dépistage prénatal. Il s'agit d'un droit des patients assimilé aux droits de l'homme en général* ».

Selon lui, « *Il n'est plus possible aujourd'hui voire déconseillé, de passer sous silence, au prétexte que le remboursement n'est pas encore au rendez-vous, la possibilité de dépister sur le sang maternel circulant les anomalies chromosomiques de leur fœtus* ».

Et ajoute que « *la décision de dépistage prénatal dans ce domaine si sensible ne peut sûrement pas être collective et doit rester dans la sphère privée. Sans quoi, ce recul brutal des libertés individuelles pourrait nous être reproché à juste escient* ». [8]

Enfin, le CNGOF recommande que « *la qualité de l'information des femmes enceintes par les professionnels de la santé doit être irréprochable pour permettre un choix éclairé de recourir ou non au dépistage et au diagnostic prénatal* ».

Il annonce qu' « *améliorer cette information est un enjeu majeur pour les années à venir* ». [7]

4.4.3 OBTENTION DU DPNI SUR INTERNET ET A L'ETRANGER

Les intérêts financiers que représente le DPNI ont fait émerger une compétition commerciale entre les différentes sociétés désireuses de développer ce test sur le marché international. Cette course au développement du DPNI, menée par les laboratoires privés, a soulevé d'autres questions et notamment celle du risque de dérive par la mise à disposition du DPNI sur le marché d'internet. Egalement, certains laboratoires de pays étrangers proposent aux patientes, via leur site internet l'accès au DPNI. Les tubes de prélèvement sont envoyés par la poste moyennant paiement. L'analyse de ces derniers est faite par le laboratoire et les résultats envoyés par courrier.

Dans son avis n°120, le CCNE met en garde contre « *les enjeux financiers majeurs* » que représente le DPNI « *tant comme source d'une très grande compétition entre les quelques sociétés commerciales qui les développent, que par l'ouverture de ce marché aux tests génétiques en accès libre sur internet* ». [2]

Egalement, le CNGOF « *met en garde contre un usage prématuré non régulé du DPNI, à partir de tests disponibles sur internet ou en connexion avec des laboratoires situés à l'étranger qui font du démarchage pour attirer vers eux les prélèvements* ». [7]

D'ailleurs, le professeur Benachi déclarait lors d'une interview en 2013, alors que le DPNI n'était pas encore commercialisé en France, que « *la possibilité de réaliser ce test en envoyant des tubes de sang à l'étranger rendait urgente la mise au point de ce test en France* ». (Cler Emilie 08/11/2013)

Partant de ce constat, « *l'European Academies Science Advisory Council (EASAC) et la Fédération européenne des académies de médecine (FEAM) ont récemment publié un avis sur l'accès direct aux consommateurs des tests génétiques en précisant que les tests prénataux concernant le fœtus ne devaient pas être proposés en accès direct aux patientes mais uniquement dans le contexte d'une consultation d'obstétrique ou de génétique* ». [40]

Toujours d'après le professeur Benachi, « *à priori, aucun test non invasif de dépistage de la T21 n'est actuellement disponible en accès direct pour les patientes et, malgré le « marketing » autour de ces tests via leurs sites Internet, tous les laboratoires renvoient les patientes vers une consultation médicale au cours de laquelle la patiente devrait être informée notamment des performances des tests et de l'implication d'un résultat positif* ». [40]

4.4.4 LA POSSIBILITE D'ANALYSER LE GENOME

La grande question éthique que soulève le DPNI est la possibilité d'accéder à la totalité du génome fœtal. Cette avancée génétique et médicale au cœur des débats, soulève des craintes et pose de nombreuses interrogations.

Dans son avis n°120, le CCNE annonce que « *dans un avenir proche, il sera techniquement plus simple, et peut-être moins onéreux, d'effectuer un séquençage entier du génome fœtal que de sélectionner des régions d'intérêt et d'en réaliser un séquençage ciblé comme c'est aujourd'hui le cas* ». [2]

Cette possibilité d'analyse du génome fœtal via le DPNI exposée par le CCNE est grandement discutée dans la communauté scientifique. Plusieurs professionnels s'interrogent sur les possibles dérives pouvant découler de cette avancée, et la question de la gestion de l'information génétique se pose.

Selon le gynécologue obstétricien Ollive Delphine, « *la trisomie 21 est l'arbre qui cache la forêt ! À l'avenir, on pourra étendre ce type de diagnostic à d'autres pathologies ou à des prédispositions génétiques* ». [24]

Egalement, d'après Monsieur Commeli Jean-Yves, médecin généraliste, « *on peut raisonnablement penser qu'il sera de plus en plus simple et de moins en moins onéreux de faire une cartographie entière du génome fœtal et de dépister parallèlement à la Trisomie 21 des maladies moins graves ou des caractéristiques morphologiques considérées comme non souhaitables* ». [35]

Nau Jean-Yves, journaliste médecin, craint qu'il soit « *de plus en plus facile de passer à l'analyse identifiant les mutations génétiques correspondant à des maladies monogéniques, comme la mucoviscidose, l'hémophilie, les myopathies héréditaires, etc...* ». [25]

Selon un historien, « *la vraie inquiétude se situe au-delà du seul test, mais en lien avec lui. Elle résulte d'abord de ce qui sera, sous peu, plus simple de décrypter l'ensemble du message génétique du fœtus que de sélectionner les régions concernées. Et si l'on découvre la certitude ou la probabilité de maladies graves sans être incurables, que se passera-t-il ?* » [20]

Jouveaux Philippe, chercheur à l'INSERM, quant à lui, pose la question éthique du « *vertige du savoir* ». Il expose que « *le gynécologue demande aujourd'hui au cytogénéticien s'il y a une trisomie 21 ; le cytogénéticien répond « Non », mais ajoute qu'il y a une translocation de chromosome. Que répondre à la femme alors ? Comment doit-on réagir face à cette information ?* » [38]

Le chirurgien urologue Laurent Alexandre, quant à elle, expose les risques de dérives pouvant découler de l'analyse totale du génome fœtal. D'après le médecin, « *certains parents avortent déjà leurs bébés présentant une mutation des gènes BRCA1-2 qui indique une forte probabilité*

(70 % et 40 %) de développer à l'âge adulte un cancer du sein ou des ovaires ». Elle ajoute qu' « indépendamment de toute considération morale, ce choix est irrationnel : il est très probable que le cancer du sein sera contrôlé en 2040 ou 2050 ». Le chirurgien fournit un autre exemple en expliquant que « la mutation du gène LLRK2 entraîne deux risques sur trois de développer la maladie de Parkinson, qui débute rarement avant 40 ans. Un enfant dépisté en 2015 pour cette mutation ne serait pas malade avant 2055 ». [23]

Cette possibilité de cartographier le génome fœtal inquiète donc les scientifiques du fait des dérives et nombreuses interrogations qu'elle soulève.

« Faut-il et sur quels critères limiter les pathologies recherchées ? Comment gérer les informations accessibles via ce dépistage anténatal non invasif qui ne répondront pas aux critères actuels de « particulière gravité ? » Ce sont les questions pertinentes avancées par le médecin Moutel Grégoire. Elles nécessitent une réflexion approfondie afin d'établir des « gardes fous » pour un développement du DPNI dans des conditions optimales d'accès et de sécurité.

Le médecin avance comme exemple le Syndrome de Klinefelter. En effet ce dernier « ne semble pas répondre pas à la définition « d'affection d'une particulière gravité » » et donc « ne rentre pas à ce jour dans les critères consensuels d'interruption pour motif médical (IMG) ». Selon lui, ce « résultat ne peut être caché aux parents ». De ce fait « la précocité de réalisation du nouveau test pourrait permettre la remise d'un résultat dans le délai légal de l'IVG ». Il ajoute que « ceci peut faire basculer le droit d'interrompre vers la seule autonomie de décision du couple. Evitement de la régulation des CPDPN ». [28]

Par conséquent, faut-il autoriser le séquençage complet du génome ou bien limiter cette analyse à certaines régions d'intérêts ? Quelles informations délivrer au couple et dans quelles conditions ?

L'avis n°120 du CCNE, a d'ailleurs, selon certains auteurs, était jugé de superficiel, ne traitant pas les réelles questions éthiques que le DPNI soulève. [24.25.36]

Le médecin Moutel Grégoire, indique qu'il « est important que les indications du DPNI restent limitées ». En effet, il ne s'agit pas de « tout savoir » et de tout connaître du fœtus avant sa naissance ... Seul le dépistage des pathologies dites d'une particulière gravité, comme celles dépistées actuellement doit être fait ». Il ajoute que « des dérives eugénistes et théorie de l'enfant « parfait » pourraient découler de cet accès à l'ADN fœtal si ces limites ne sont pas clairement fixées par le Comité Consultatif National d'Ethique ». [28]

Pour le CCNE, seul devrait être envisagé « l'étude de régions chromosomiques dont on connaît l'association à une expression clinique grave » mais il n'établit pas de réelle ligne de conduite quant à l'utilisation du DPNI en France. [2]

En effet, de réelles recommandations limitant l'analyse de l'ADN fœtale à certaines régions, définies préalablement, limiteraient probablement les risques de dérives.

Mais sachant que la technique d'analyse entière du génome fœtal sera, à l'avenir, certainement « plus simple » et moins « onéreuse », (CCNE) « la question d'effectuer un séquençage complet, mais en ne délivrant qu'une partie des résultats est posée. Mais pose question quant au respect du droit des parents à une information complète, loyale et adaptée et dans le respect de leur autonomie de choix et de décision » d'après le médecin Moutel Gégouire. [28]

En effet, il est possible que les laboratoires, pour une diminution des coûts, une plus grande faisabilité, de plus importants bénéfices et désireux de répondre à une possible demande de la part des parents, ne respectent pas d'éventuelles recommandations indiquant d'analyser uniquement des régions chromosomiques associées à une « expression clinique grave ».

De ce fait, les grands principes éthiques se retrouveraient opposés. En effet, l'analyse entière du génome fœtal avec la délivrance aux parents d'une information réduite aux seules pathologies indiquées, pourrait répondre au respect du principe de non malfeasance. Les parents seraient protégés d'informations pouvant entraîner une souffrance inutile (predisposition à certaine maladie, ou risque de développer une maladie à l'âge adulte). Egalement, les recours aux IVG par des couples isolés, pour des motifs ne répondant pas aux critères de « particulière gravité », nécessaires pour l'autorisation d'une IMG, pourraient être évités. Par ailleurs, le fait de délivrer une information partielle aux parents pose la question du respect du principe d'autonomie. Les parents ont le droit d'avoir accès aux informations concernant leur enfant à naître, divulguer qu'une partie des résultats pourrait enfreindre ce principe, limiter l'autonomie des couples et pourrait aller à l'encontre des principes fixés par le code de déontologie médicale et de la loi Kouchner (loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé) (Annexe n°9).

Le laboratoire CERBA annonce dans un communiqué que l'objectif du DPNI « n'est pas d'analyser le génome du fœtus mais seulement d'évaluer la proportion relative de chacun des chromosomes 13, 18, 21 afin de mettre en évidence un excès de matériel chromosomique lorsque le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21 ». [26] Cette intervention du laboratoire CERBA ne serait-elle pas en réponse aux nombreuses craintes soulevées par les scientifiques ? Aurait-elle pour but de clarifier son intention quant à l'utilisation du DPNI ?

De son côté, Jean-Marc Costa du laboratoire CERBA, annonce que « le diagnostic prénatal va considérablement évoluer d'ici cinq ans. Avec le séquençage total du génome, il sera possible de détecter des anomalies génétiques mais aussi la prédisposition aux maladies multi-géniques (diabète, cancers...) ». [27]

Le fait est, que l'analyse entière du génome est désormais possible, la question est donc de déterminer que faut-il faire de ces informations qu'il nous sera possible de détenir ?

Le CCNE propose plusieurs pistes, comme celle de réserver l'analyse à certaines portions de la séquence ADN. L'HAS quant à elle ne s'est pas encore prononcée sur ces questions d'ordre éthique, il est prévu qu'elles soient abordées dans le volet n°2 des recommandations en santé publique concernant le DPNI sur lequel elle travaille actuellement.

4.5 PERSPECTIVES

Certains auteurs annoncent la possibilité de dépister certains cancers avant même l'apparition des symptômes par le biais du DPNI.

Le Dr Nathalie Brison et son équipe du Centre for Human Genetics à Louvain (Belgique), au cours de leurs différents travaux, ont identifié chez trois femmes enceintes, trois "*génomomes aberrants*" « *qui ne pouvaient être associés à un profil foetal normal ou trisomique, ni au profil maternel de référence* ». Selon eux, ces séquences génétiques « *ressemblaient à certaines, observées dans des unités d'oncologie* ».

Des examens complémentaires (IRM) ont ensuite révélé la présence de trois cancers de stade précoce : un carcinome ovarien, un lymphome folliculaire et un lymphome Hodgkinien.

Les auteurs indiquent donc que le « *DPNI pourrait être capable de diagnostiquer des cancers avant même que les premiers symptômes n'apparaissent. Et ce, pas seulement chez les femmes enceintes* ». (BRISON Nathalie, le 12/06/2015)

5. CONCLUSION

Bien que le DPNI nécessite, en cas de résultat positif, de confirmer le diagnostic par un caryotype fœtal, la performance élevée du test « *devrait permettre de diminuer le nombre de choriocentèses et d'amniocentèses* ». En effet, « *ces techniques de prélèvement invasif ont l'inconvénient d'augmenter le risque de perte fœtale* ». (HAS 2015)

L'efficacité du DPNI objectivée par le « *premier volet* » des recommandations en santé publique de l'HAS « *justifient de mettre à jour les modalités actuelles de dépistage de la trisomie 21* ». [32]

La question est de savoir comment mettre en place ce test dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France ?

D'après l'ACLF, « *bien que les performances du DPNI en population générale semblent supérieures à celles du dépistage par le DCT1 (Fairbrother et al, 2013 ; Song et al, 2013 ; Bianchi et al, 2014), le nombre d'études publiées est encore insuffisant pour le recommander en dépistage primaire* ». [33]

Toutefois, mise à part « *la place que doit occuper le DPNI en France* » du fait de ses performances, ce test soulève de nombreuses autres questions traitées précédemment qui nécessitent d'être prises en compte et discutées pour un déploiement national sécurisé.

Le gynécologue obstétricien Favre Romain ainsi que le médecin Moutel Grégoire ont développé une enquête concernant « *les questions que pourrait soulever la mise en place de ce test* » et qui permettrait d'évaluer « *l'environnement et les modalités de prescription de ce test dans le cadre de la relation soignant-patient* ». Il s'agit d'une étude multicentrique réalisée dans plusieurs régions de France, à visée d'environ 600 patients et 300 à 500 médecins dont la finalité est de pouvoir apporter aux patients et professionnels une « *information cohérente, claire, simple* », et d'identifier « *comment les femmes voient les choses* ». [41]

Egalement, dans le « *second volet* » de l'évaluation du DPNI menée par l'HAS, les enjeux éthiques, économiques et organisationnels seront abordés afin de définir précisément la place de ces tests dans la stratégie de dépistage de la trisomie 21 en France. [32]

Cette étude menée par l'HAS va notamment s'appuyer sur les résultats du projet STIC SAFE 21 dont l'objectif est d'évaluer le DPNI sur le plan médical, psychologique, sociologique et économique en comparaison avec le DCT1 afin de permettre de préciser la place du DPNI dans la stratégie de dépistage.

C'est certainement à la lumière de ces études qu'il sera décidé la place que doit occuper le DPNI en France « *tout en respectant les choix des patientes et l'éthique médicale* ».

6. BIBLIOGRAPHIE

ACLF, (2015), « Recommandations de l'ACLF pour le de pistage non invasif des anomalies chromosomiques fœtales » Version 1, http://www.eaclf.org/docs/recommandation-ACLF_DPNI-V1.pdf (Consulté le 07/01/2015)

AGENCE de la biomédecine, (2010), *Diagnostic prénatal 2010*, Paris

AKOLEKAR R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, d'Antonio F (2015), « Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling », *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, a systematic review and meta-analysis; 45(1):16-26.

ARRETE 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 la trisomie 21

ASHOOR.G, Syngelaki A, Poon LC, Rezende JC, Nicolaides KH, (01/2013), « Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: relation to maternal and fetal characteristics. » *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* . ; 41(1):26-32.

BASSET, C., BEAUFILS, F., DREIFUSS--NETTER, F., et al. (le 24/04/13) « Question éthique associées au développement des tests génétiques fœtaux sur sang maternel », CCNE Avis n° 120

BENACHI A, Steffann J, Gautier E, et al. (2003), « Fetal DNA in maternal serum: does it persist after pregnancy ? » *The American Journal of Humans Genetics*; 113:76–9

BENACHI Alexandra (le 13/02/2014), « Réflexions autour des tests génétiques non invasifs pour la détection de la trisomie 21 fœtale» *Journal de Gynecologie-Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 43, 195—197

BOGAERT Alexandra, (Mars 2013) « Allons-nous vers une société eugéniste » *Journal Société ça m'intéresse*, page 28-30

BOMPARD Jacques (En ligne le 13/11/2013) « Trisomie 21 et eugénisme: les 4 questions de Jacques Bompard » Le Salon Beige, blog quotidien d'actualité par des laïcs catholiques, http://lesalonbeige.blogs.com/my_weblog/2013/11/trisomie-21-et-eug%C3%A9nisme-les-4-questions-de-jacques-bompard.html (Consulté le 10 Novembre 2014)

BOND Ken, (08/2014), « First and second trimester prenatal screening update », Institute for Health Economics, Alberia Canada, [file:///C:/Users/stephanie/Downloads/first_and_second_trimester_prenatal_screening_update%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/stephanie/Downloads/first_and_second_trimester_prenatal_screening_update%20(1).pdf) (Consulté le 29/01/2015)

BRISON Nathalie (En ligne le 12/06/2015) « Test prénatal non-invasif : de la trisomie 21 à certains cancers ? » LADEPECHE.fr <https://destinationsante.com/test-prenatal-non-invasif-de-la-trisomie-21-a-certains-cancers.html> (Consulté le 23/08/15)

BOURRET Pascale (2010), « *Méthode d'analyse des controverses* » <http://controverse.ensmp.fr>
(Consulté le 14/09/2015)

CABUT Sandrine, (En ligne le 03/03/2014) « Dépistage prénatal, génération tests ADN » Le Monde science et techno http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/03/03/depistage-prenatal-generation-tests-adn_4376746_1650684.html (Consulté le 05/04/2015)

CABUT Sandrine, (En ligne le 04/10/2012) « *Tests prénataux : vers la fin de l'amniocentèse ?* » Journal Le Monde science et techno, http://www.lemonde.fr/sciences/article/2012/10/04/trisomie-21-vers-la-fin-de-l-amniocentese_1770371_1650684.html (Consulté le 20/04/15)

C.Mrazguia, A.Ajili, M.Najjar, H.Makni, (En ligne le 01/06/2013), « *Diagnostic prénatal non invasif à partir de l'adn foetal sur sang maternel* », Revue 2 Santé, <http://www.revuedesante.com/Article/diagnostic-prenatal-non-invasif-a-partir-de-l-rsquo-adn-f-oelig-tal-sur-sang-maternel-1141.html> (consulté le 08/02/15)

CARCOPINO Xavier, (En ligne le 15 Avril 2015) « *Dépistage de la trisomie par détection de l'ADN foetal circulant sur sang maternel : c'est maintenant.* », Gynéco Online http://www.gyneco-online.com/obst%C3%A9trique/d%C3%A9pistage-de-la-trisomie-par_d%C3%A9tection-de-l%E2%80%99adn-f%C5%93tal-circulant-sur-sang-maternel-c%E2%80%99est- (consulté le 25/05/15)

CHATEL Florence, (En ligne le 15/10/2014) « *Dépistage prénatal de la Trisomie 21 : "un manque de réflexion éthique"* » Comité pour sauver la médecine prénatal <http://www.ombresetlumiere.fr/article/d%C3%A9pistage-pr%C3%A9natal-de-la-trisomie-21-un-manque-de-r%C3%A9flexion-%C3%A9thique> (Consulté le 18/05/2015)

CLER Emilie, (En ligne le 08/11/2013), « *Le diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21 sur sang maternel réalisable en France* » InfosBiologiste, http://www.trisomie21-foetale.com/images/presse/Biologiste_Infos_8_novembre_2013.pdf (Consulté le 08/12/2014)

CNGOF « *Projet de soutien aux techniques innovantes et coûteuses (STIC) SAFE21* » <http://www.cngof.fr/accueil-cngof/groupe-recherche-obstetrique-gynecologie/obstetrique/obstetrique-etudes-en-cours/152-safe-21> (consulté le 03/12/2015)

COMETTI Jean-Yves (le 08/11/2012) « *Dépistage systématique de la trisomie 21 = Progrès ou eugénisme légalisé ?* » cft-france <http://www.cft-france.com/depistage-systematique-de-la-trisomie-21-eugenisme-legalise-exode-1-15-22/> (Consulté le 15/01/2016)

COSTE Marie-Hélène, (29 Janvier 2013), « *Communiqué de presse, Le Diagnostic Prénatal Non Invasif (DPNI) actualité sur les tests prénataux de dépistage et de diagnostic* », Paris, CNGOF.

COULON Aurélie, (En ligne le 07/07/2015), « *Le dépistage sanguin de la trisomie est remboursé* », Le Temps, rubrique Sciences <http://www.letemps.ch/sciences/2015/07/08/depistage-sanguin-trisomie-rembourse> (Consulté le 14/08/2015)

D. Raynaud, (2003) *Sociologie des controverses scientifiques*, Paris, PUF, p. 8.

DENIEL-LAURENT Bruno (En ligne le 19/03/2014) « LA TRISOMIE 21, "UN EUGÉNISME D'ÉTAT" » synthèse de presse bioéthique http://www.genethique.org/fr/content/bruno-deniel-laurent-la-trisomie-21-un-eug%C3%A9nisme-d%C3%A9tat#.VWSnjs_tmko (Consulté le 25/05/2015)

DIGRANDE Vincent (En ligne le 25/04/2013), «Un nouveau test de dépistage de la trisomie 21 fait débat » libération.fr http://www.liberation.fr/societe/2013/04/25/un-nouveau-test-de-depistage-de-la-trisomie-21-fait-debat_899013 (Consulté le 23/04/2015)

DONDORP W, de Wert G, Bombard Y, Bianchi DW, et al. (2015) « Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening » *European Society of Human Genetics, American Society of Human Genetics. Eur J HumGenet*

EUROCAT, (2012) « Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2008 to 2012 » <http://www.euocat-network.eu/ACCESSPREVALENCEDATA/PrevalenceTables>

FABRE BELLOIN Clémence (le 15/09/2015), « Le dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 : le DPNI », Mémoire sage-femme, Ecole de sage-femme Baudelocque, Université Paris Descartes, 77 pages

FAURE Giuliana (En ligne le 02/04/2015), « Diagnostic Prénatal Non Invasif (DPNI) : qu'en est-il ? » Neuf mois pour les sages-femmes <http://sages-femmes.neufmois.fr/profession-sage-femme/diagnostic-prenatal-invasif-dpni-quen-%C2%ADil> (Consulté le 20/12/2015)

FAVRE Romain et LEBLANC Patrick (En ligne le 08/06/2015) «DÉBAT R.FAVRE/P.LEBLANC : LE DPANI, ENTRE TECHNIQUE ET ÉTHIQUE » <http://www.genethique.org/fr/debat-rfavreleblanc-le-dpani-entre-technique-et-ethique-63336.html> (Consulté le 06/01/2016)

FISCHER Sofia, (En ligne le 30/07/2013) « Connor, premier bébé aux gènes "parfaits " » LePoint.fr http://www.lepoint.fr/science/connor-premier-bebe-aux-genes-parfaits-30-07-2013-1709829_25.php (Consulté le 25/08/15)

GATIN Bénédicte, (En ligne le 08/11/2013), « Trisomie 21 : les tests génétiques non invasifs arrivent en France » Legénéraliste.fr http://www.trisomie21-foetale.com/images/presse/Le_Generaliste_fr_9nov2013.pdf (Consulté le 19/05/2015)

GIACOBINO Ariane, (En ligne le 24/08/2012) « Un nouveau test prénatal pour détecter la trisomie », http://www.huffingtonpost.fr/ariane-giacobino/detection-trisomie-21-nouveau-test_b_1827927.html (consulté le 24/05/15)

GRALL Jean-Yves, (3107/2012), « lettre adressée au CCNE » Paris

GUDEL Beatrice, (27/08/2015), « Avis de la SSGM au sujet du dépistage prénatal non-invasif (DPNI) » *Société Suisse de génétique médicale*, Zurich

HAS, (09/2015), *Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale*- Volet 1, Paris

HULSTAERT F, Neyt M, Gyselaers W, (2014) « The non-invasive prenatal test (NIPT) for trisomy 21: health economic aspects. » Belgian Health Care Knowledge, Centre Health Technology Assessment (HTA). KCE Reports 222. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_222_Non_invasive_prenatal_%20test_Report.pdf (Consulté le 12/12/2015)

INPES, (05/2010), *Le dépistage et le diagnostic de la trisomie 21*, Parimage fiche action n°2, Paris

Institut de veille sanitaire, (En ligne le 09/04/2014) « *Malformations congénitales et anomalies chromosomiques* » InVS <http://www.invs.sante.fr/fr/./layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Malformations-congenitales-et-anomalies-chromosomiques/Donnees> (Consulté le 29/01/2016)

JEN R, (En ligne le 10/07/2015) « *La prise de sang pour déceler certaines maladies génétiques remboursées par la CPS* » la dépêche de Tahiti, http://www.ladepeche.pf/La-prise-de-sang-pour-deceler-certaines-maladies-genetiques-remboursee-par-la-CPS_a6615.html (Consulté le 07/02/2016)

JOUVEAUX Philippe, (En ligne le 01/06/2015) « *DPNI : LA RÉVOLUTION GÉNÉTIQUE AUX JOURNÉES DE L'ABM* » Génétique <http://www.genethique.org/fr/dpni-la-revolution-genetique-aux-journees-de-labm-63302.html#.VrxsvfLhCM> (Consulté le 09/12/2015)

LALOUX Emmanuel, (En ligne le 18/11/2013) « *Politique de santé et trisomie 21 : Non à la stigmatisation* » Le Blog La Vie, <http://www.lavie.fr/blog/emmanuel-laloux/> (Consulté le 14/01/2016)

LALOUX Emmanuel, (En ligne le 20/03/2013) « *Trisomique... et alors* » le Blog La Vie <http://www.lavie.fr/blog/emmanuel-laloux/politique-de-sante-et-trisomie-21-non-a-la-stigmatisation.3043> (Consulté le 20/04/2015)

LAMOUREUX Marine, (En ligne le 19/12/11) « *Vers un diagnostic prénatal précoce de la trisomie 21* », le quotidien La Croix, http://www.la-croix.com/Actualite/France/Vers-un-diagnostic-prenatal-precoce-de-la-trisomie-21- NP_-2011-12-19-748615 (consulté le 15/11/14)

LAURENT Alexandre (En ligne le 24/03/2014), « *La futurologie médicale est une urgence éthique* » Journal Le Monde science et techno http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/03/24/la-futurologie-medicale-est-une-urgence-ethique_4388696_1650684.html (Consulté le 20/05/2015)

LATOURE Bruno (2011) « Vous avez dit analyse de controverse » <http://www.bruno-latour.fr/cours/index.html> (Consulté le 14/09/2015)

LEBLANC Patrick, (Février 2014), « *Diagnostic prénatal non invasif de la T21: réserves et critiques du Comité pour sauver la médecine prénatale* » Béziers, CSMP.

LEBLANC Patrick (En ligne le 17/05/2013) « *Avis du CCNE sur le dépistage de la trisomie : l'essentiel est oublié !* » CSMP, Le Quotidien La Vie, <http://www.lavie.fr/blog/csmp/avis-du-ccne-sur-le-depistage-de-la-trisomie-l-essentiel-est-oublie,2681> (Consulté le 25/05/15)

LE GOFF Jacques, (En ligne le 10/05/2013) « *Une simple prise de sang ?* » Journal Ouest-France, <http://www.ouest-france.fr/une-simple-prise-de-sang-282068> (Consulté le 10/04/2015)

Le MENE Jean-Marie, (En ligne le 15 novembre 2013) « *A quand une politique de santé publique positive pour les trisomiques ?* », Libertépolitique.com <http://www.libertepolitique.com/Actualite/Decryptage/Jean-Marie-Le-Mene-A-quand-une-politique-de-sante-publique-positive-pour-les-trisomiques> (consulté le 20/04/15)

LE LAROUSSE Français en ligne <http://www.larousse.fr/dictionnaires/bilingues> (Consulté le 14/09/2015)

LE MENE Jean-Marie, (En ligne le 8/09/12) « *Le dépistage de la trisomie 21 : un marché très lucratif... et assassin* » Le Salon Beige http://lesalonbeige.blogspot.com/my_weblog/2012/week36/ (Consulté le 20/05/15)

LENA Pauline, (En ligne le 19/01/2016) « *Pourquoi dépister autrement les trisomies* » Journal Santé LeFigaro, <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2016/01/19/24512-pourquoi-depister-autrement-trisomies> (Consulté le 20/01/2016)

Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 et Décret n°2002-778 du 3 mai 2002 du CSP relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception

Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 du CSP relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé

LO YM et AL, (1997) « Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum » *Lancet*, 109 : 217-25

LO YM, Zhang J, Leung TN, et al. (1999), « Rapid clearance of fetal DNA from maternal plasma », *The American Journal of Human Genetics*; 64:218–24

MOYSE Danielle, (En ligne le 18/02/2013) « *La fabrication scientifique de l'«autre»* » le quotidien La Croix, http://www.la-croix.com/Ethique/Environnement/La-fabrication-scientifique-de-l-autre-NG_-2013-02-18-912390 (Consulté le 20/04/2015)

MORGAN JP, (2010) « Next Gen Sequencing Survey », *North America Equity Research*, (1-212) 622-6568

MOUTEL Grégoire, (14/11/2014) « *Le dépistage par l'ADN fœtal dans le sang maternel au 1^{er} trimestre. Aspects éthiques & impacts sur la relation soignants-soignées.* » Colloque national Gynécologie et Société Palais du Luxembourg, Paris

NAU Jean-Yves, (En ligne le 11/11/2014) « *Diagnostic prénatal: le risque de l'eugénisme démocratique* » SlateFR <http://www.slate.fr/story/71773/diagnostic-prenatal-depistage-eugenisme> (Consulté le 13/05/2015)

NAU Jean-Yves, (En ligne le 11/11/2014) « *Trisomie 21: la menace économique d'un dépistage à deux vitesses.* » SlateFR <http://www.slate.fr/story/94287/trisomie-21-depistage-deux-vitesses>. (Consulté le 20/05/2015)

NISSAND Israël, (Le 20/06/2014) « *Dépistage prénatal non invasif : on a déjà changé d'ère* », *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 42, 1-4, 469-470. - L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

OLLIVE Delphine, (En ligne le 16/09/2013) « *Un nouveau test de dépistage de la trisomie 21 : progrès ou eugénisme ?* » bioethique.net <http://www.bioethique.net/un-nouveau-test-de-depistage-de-la-trisomie-21-progres-ou-eugenisme/> (Consulté le 05/12/2014)

PRADAL Laurent (En ligne le 07/05/2013) « *Le nouveau test de dépistage de la trisomie 21 déjà controversé* » vivrefm.com <http://www.vivrefm.com/infos/lire/1252/le-nouveau-test-de-depistage-de-la-trisomie-21-deja-controverse> (Consulté le 09/12/2015)

PELTIER Claire, (En ligne le 08/03/2011) « *Vers un diagnostic prénatal fiable et sans risques des trisomies ?* » Futura-Sciences <http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/medecine-vers-diagnostic-prenatal-fiable-risques-trisomies-28559/> (Consulté le 1/06/15)

RAVA RP, Srinivasan A, Sehnert AJ, Bianchi DW. (2014), « *Circulating fetal cell-free DNA fractions differ in autosomal aneuploidies and monosomy X* ». *Clinical Chemistry*, 60:243-250.

Recherche clinique Paris Descartes Necker, « *protocole SAFE 21* » http://www.recherchecliniquepariscentre.fr/?page_id=4973

RICHEUX Vincent (En ligne le 17/10/13) « *La France prête pour le diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21* », site Medscape France (consulté le 20/12/14) - <http://www.medscape.fr/voirarticle/3590275>

RICHEUX Vincent, (En ligne le 10/2013) « *Le diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21 disponible en France en novembre 2013!* » ExpertADN <http://expertadn.fr/le-diagnostic-prenatal-non-invasif-de-la-trisomie-21-disponible-en-france-en-novembre-2013/> (Consulté le 09/02/2016)

SMET Caroline, (2013-2014), « *Place du test non invasif de la trisomie 21 fœtale dans le suivi de grossesse – Evaluation diagnostique au sein de la stratégie de dépistage actuelle* » Mémoire sage-femme, EU3M, Université Aix Marseille, 64 pages

SOOTHILL.PW et al. (03/2014), «Non-invasive Prenatal Testing for Chromosomal Abnormality using Maternal Plasma DNA » *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, Scientific Impact Paper No. 15

VILLE Yves, (2014), « Ceci n'est pas un caryotype ... Pour une approche raisonnée et évaluée du dépistage non invasif avancé de la trisomie 21 fœtale dans le sang maternel » *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*. 43, 1-4, Déclaration d'intérêt : Yves Ville est conseiller clinique de la société SEQUENOM

WAINSTEN Jean-Pierre (02/2012), *Le Larrousse Médical*, 4^{ème} numéro, Paris, Editeur Larrousse

ANNEXE N° 1 : Définition de la trisomie 21

- Trisomie 21 libre et homogène : Toutes les cellules de l'organisme ont 47 chromosomes au lieu de 46
- Trisomie 21 par translocation : Dans ce cas, il n'y a deux chromosomes 21 libres, le troisième étant un fragment de chromosome 21 surnuméraire transloqué sur un autre chromosome, généralement le chromosome 14.
- Trisomie 21 par mosaïque : Il y a présence dans l'organisme, à la fois, de cellules dites normales et de cellules comportant un chromosome en plus. Dans ce cas, il est possible que la trisomie soit confinée au placenta ou que le fœtus soit trisomique.
- Trisomie 21 partielle : Dans ce cas seule une partie du chromosome 21 est en surnombre.

ANNEXE N° 2 : Stratégie de dépistage de la trisomie en France

Le dépistage combiné du premier trimestre est proposé à partir de 11 SA et 13 SA + 6 jours.

Il comprend trois éléments :

- L'âge de la femme enceinte
- Les marqueurs échographiques du premier trimestre qui sont la longueur cranio-caudale et la clarté nucale.
- Le dosage des marqueurs sériques dans le sang du premier trimestre qui sont :
 - La PAPP-A
 - La Béta-HCG libre

La combinaison de ces trois données permet d'évaluer un risque de trisomie 21 du fœtus.

Le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre est proposé entre 14 SA et jusqu'à 17 + 6 SA si le dépistage n'a pas pu être fait au premier trimestre de la grossesse. Le calcul de risque repose alors sur :

- L'âge de la femme enceinte
- La mesure de la clarté nucale, si cet examen a pu être réalisé au premier trimestre de la grossesse
- Le dosage de marqueurs sériques dans le sang du 2e trimestre qui sont différents de ceux du premier trimestre (prise de sang).
 - l'alpha-foeto protéine
 - La Béta HCG libre
 - Avec +/- l'oestradiol non conjugué.

ANNEXE N°3 : DPNI disponible sur le marché et technique de séquençage utilisé (HAS 2015)

10 tests ont été recensés (qui ne sont pas pour l'instant de pratique clinique courante, ni validés donc ni remboursés) : « Les laboratoires qui proposent en France aux femmes enceintes les tests DPNI de la T21 en parallèle au dépistage combiné, utilisent des tests non marqués CE, dont ils ont fixé les indications » insiste la HAS.

10 Tests DPNI disponibles sur le marché international en 2015

- Utilisant la méthode de séquençage aléatoire sur l'intégralité du génome (whole genome shotgun sequencing) ou MPS (massively parallel sequencing) :
 - Verifi® (laboratoire Verinata Health)
 - MaterniT21Plus® (laboratoire Sequenom)
 - Tranquility® (marqué CE-IVD, laboratoire Esperite)
 - Praena test® (marqué CE-IVD, laboratoire Lifecodexx)
 - NIFTY® (laboratoire BGI)
 - informaSeq® (laboratoire LabCorp)
 - Prendia EXPERT® (marqué CE-IVD, laboratoire Genesupport).

- Utilisant la méthode de séquençage ciblé :
 - Panorama® (laboratoire Natera)
 - Harmony prenatal test® (marqué CE-IVD, laboratoire Ariosa Diagnostics)
 - Prendia START® (marqué CE-IVD, laboratoire Genesupport)

ANNEXE N°4 : Tests proposés en France

1. DPNI PROPOSE PAR LE LABORATOIRE CERBA

1.1 Brochure destinée aux patients

Qu'est-ce que ce test ?

Il s'agit d'un tout nouveau test prénatal, non invasif, fiable et sans danger pour le fœtus, réalisé sur une simple prise de sang de la femme enceinte.

Il permet, avec une très grande fiabilité, de **déterminer si le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21.**

Qui peut en bénéficier ?

Il est réservé aux **femmes enceintes** présentant un **risque élevé de trisomie 21** chez le fœtus. Il a été aussi validé pour les grossesses gémellaires.

Il ne peut être en aucun cas réalisé de manière systématique, sans prescription médicale et sans votre consentement.

Que détecte-t-il ?

Ce test repose sur l'**analyse des très faibles quantités de matériel génétique du fœtus (ADN foetal)** qui se déversent à partir du placenta dans le sang de toute femme enceinte pendant toute la durée de la grossesse.

L'ADN foetal est mélangé à l'ADN de la femme enceinte. Grâce à des avancées technologiques majeures en génétique moléculaire et en analyse bioinformatique, il est aujourd'hui possible d'analyser l'ADN du fœtus et de **déterminer le nombre de copies de chaque chromosome dont le 13, le 18 ou le 21.**

Quand peut-on réaliser ce test ?

Il peut être réalisé à partir de la **10^{ème} semaine d'aménorrhée** (absence de règles) et tout au long de la grossesse.

En combien de temps est rendu le résultat ?

Les résultats sont rendus sous **15 jours** ouvrables après réception de votre prélèvement par le laboratoire qui effectue ce test.

Comment est rendu le résultat ?



Le résultat vous indique si le fœtus est porteur ou non d'une trisomie 13, 18, 21. **Seul votre médecin**, qui a prescrit le test, est habilité à vous expliquer les résultats et les examens complémentaires qui pourront éventuellement être prescrits.

Que se passe-t-il en cas de résultat négatif ?



Un résultat négatif signifie que le risque d'une trisomie 13, 18, 21 chez le fœtus est **extrêmement faible**.

Votre médecin continuera à vous suivre en particulier avec des échographies et vous indiquera s'il est nécessaire d'effectuer des examens supplémentaires.

Que se passe-t-il en cas de résultat positif ?



Un résultat positif indique que le fœtus est très certainement porteur de la trisomie concernée.

Votre médecin confirmera ce test par une amniocentèse ou une biopsie de villosités chorionales afin de faire réaliser le caryotype du fœtus.

Le caryotype posera définitivement le diagnostic.

En Pratique



- 1 Consulter le médecin qui suit votre grossesse.
- 2 Aller au laboratoire avec la prescription, l'attestation de consultation et votre consentement éclairé signé.
- 3 Le laboratoire préleveur transmettra votre prélèvement au Laboratoire Cerba.
- 4 Le résultat vous sera remis par votre médecin.

Remarque



Le test génétique non invasif de la trisomie 21 fœtale et autres aneuploïdies fœtales n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie et sera à votre charge sauf si votre assurance complémentaire ou mutuelle le rembourse.

Important



La réalisation de ce test, quel que soit son résultat, ne remplace en aucun cas la surveillance échographique normale de la grossesse.

Pour toute question, n'hésitez pas à demander conseil à votre médecin ou à votre biologiste.

Vos interlocuteurs au laboratoire Cerba



| | |
|---------------------|----------------------------|
| Sylvie Cado | scado@lab-cerba.com |
| Jean-Marc Costa | jmcosta@lab-cerba.com |
| Isabelle Lacroix | ilacroix@lab-cerba.com |
| Pascale Kleinfinger | pkleinfinger@lab-cerba.com |

Laboratoire Cerba

LABORATOIRE CERBA

95066 Cergy Pontoise Cedex 9 - FRANCE

Secrétariat Médical

Du lundi au vendredi de 7h30 à 19h00
et le samedi de 8h00 à 16h30

Tél : +33.1.34.40.20.20 - Fax : +33.1.34.40.21.29
smedical@lab-cerba.com - www.lab-cerba.com

Accréditation COFRAC NF EN ISO 15189

N° 8-0945, examens médicaux
Portées disponibles sur www.cofrac.fr



Votre professionnel de santé



1.2 Brochure destinée aux professionnels

Un test sur ADN foetal circulant dans le sang

L'analyse de l'ADN foetal circulant dans le sang maternel est utilisée depuis plusieurs années dans le suivi des grossesses, en particulier pour la détermination du sexe foetal dans le cadre des maladies génétiques liées au chromosome X et dans la détermination du rhésus D foetal dans les cas d'incompatibilités fœto-maternelles.

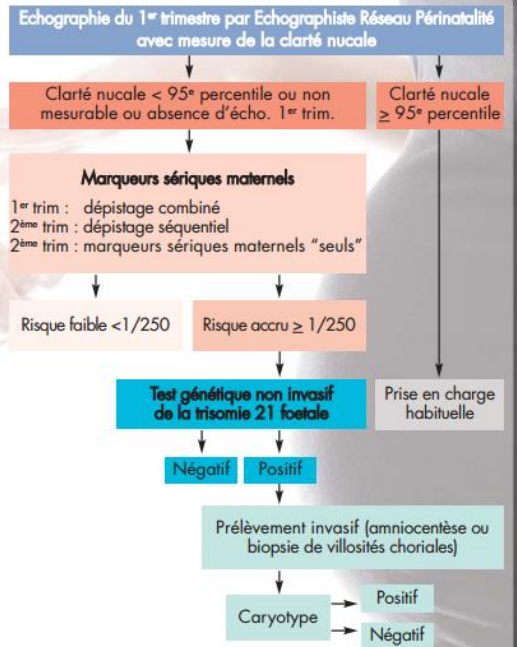
Le test génétique non invasif de la trisomie 21 foetale et autres aneuploïdies foetales est un nouveau test prénatal non invasif pratiqué sur une simple prise de sang maternel. Il permet dès la 10^{ème} semaine d'aménorrhée, dans le respect des indications, de déterminer si le fœtus est porteur d'une trisomie 21 ou d'une autre aneuploïdie de type 13 ou 18.

Sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à 99 % pour les trisomies 13, 18, 21.

Appliqué à la prise en charge des patientes à risque accru de trisomie 21 sans signe d'appel échographique, il permet de réduire considérablement (environ 95%) le nombre de prélèvements invasifs (amniocentèse ou biopsie de villosités chorales) responsables de fausses couches iatrogènes dans environ 1 % des cas.

En cas de résultat positif du test génétique non invasif de trisomie 21 foetale (ou trisomie 13 ou 18), un caryotype foetal de confirmation devra être pratiqué.

Stratégie de diagnostic de la trisomie 21



Nature et principe du test

Le test génétique non invasif de la trisomie 21 foetale et autres aneuploïdies foetales consiste à analyser les fragments d'ADN provenant du (ou des) fœtus, fragments d'ADN qui sont présents dans le sang maternel durant toute la grossesse.

Bien qu'il s'agisse d'un test génétique, l'objectif n'est pas d'analyser le génome du fœtus mais seulement d'évaluer la proportion relative de chacun des chromosomes 13, 18, 21 afin de mettre en évidence un excès de matériel chromosomique 13, 18, 21 lorsque le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21.

En pratique, cette surreprésentation est infime, compte-tenu du fait que l'ADN foetal ne représente que 10 % de l'ADN présent dans le sang maternel.

Ce test nécessite donc une méthode d'analyse puissante, le séquençage à très haut débit combinée à une importante capacité de calcul (pipeline informatique) pour analyser rapidement plusieurs millions de molécules d'ADN, les attribuer à un chromosome d'origine, en mesurer la proportion relative et déterminer s'il y a ou non surreprésentation statistiquement significative. C'est ce que réalise le test génétique non invasif de la trisomie 21 foetale et autres aneuploïdies.

Indications

Le test génétique non invasif des trisomies 13, 18 et 21 fœtales s'adresse principalement aux femmes classées à risque sur la base d'un des éléments suivants :

- Marqueurs sériques maternels indiquant un **risque $\geq 1/250$ SANS hyperclarté nucale** ;
- Antécédent de grossesse **avec aneuploïdie fœtale** ;
- Présence d'une **translocation robertsonnienne** impliquant les chromosomes 13 ou 21 chez l'un des parents.

Il est également indiqué dans les cas de grossesses gémellaires, de risque biologique de trisomie 18, de marqueurs sériques bornés sous évaluant un risque de trisomie 21 fœtale initialement compris entre 1/250 et 1/500.

Il peut être effectué tout au long de la grossesse mais **ne doit pas être réalisé avant la 10^{ème} semaine d'aménorrhée**.

Les éléments suivants sont nécessaires :

- Consentement éclairé de la patiente ;
- Attestation d'information cosignée par la patiente et le médecin prescripteur ;
- Feuille de demande d'examen dûment complétée avec les renseignements cliniques.

Résultats

Le délai habituel du rendu de résultats est de l'ordre de 5 à 15 jours ouvrables à réception des prélèvements au Laboratoire Cerba.

A ce jour, ce test n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie et sa réalisation est à la charge de la patiente.

La réalisation de ce test, quel que soit son résultat, ne remplace en aucun cas la **surveillance échographique habituelle de la grossesse**.

2. DPNI PROPOSE PAR L'HOPITAL AMERICAIN (site internet <https://www.american-hospital.org/fr/notre-offre-de-soins/diagnosticprenatal.html>)

L'Hôpital Américain propose deux tests :

- Le test MaterniT21PLUS « *qui est le test le plus fiable et complet actuellement disponible, incluant le dépistage des trisomies 21, 13, 18, des anomalies des chromosomes sexuels et des principales microdélétions* », dont le prix est de 800 euros.
- Le test VisibiliT « *dépistant les trisomies 21 et 18 avec la même fiabilité* », dont le prix est de 500 euros.

Population pouvant effectuer ces tests selon l'Hôpital Américain :

« Les indications de l'étude de l'ADN foetal dans le sang maternel, bien qu'en cours d'extension, demeurent très précises et doivent toujours être appréciées lors d'une consultation spécialisée. Il est important que les patientes aient pu bénéficier auparavant d'un dosage des marqueurs sériques, et d'au moins une échographie morphologique de qualité, ainsi que d'un One Day Test. » (DCT1)

« Les indications classiques sont :

- *patientes présentant un risque accru dans le cadre du calcul de risque combiné du 1er trimestre (risque > 1/250 considéré comme élevé, mais aussi risque intermédiaire)*
- *patientes d'âge supérieur à 35 ans,*
- *antécédents de trisomies sur une grossesse précédente,*
- *existence d'une translocation robertsonienne parentale*

Les contre-indications sont essentiellement l'existence d'une anomalie morphologique foetale et d'une hyperclarté nucale. »

Résultats et interprétations :

« Les résultats sont rendus en une dizaine de jours après la réalisation du test. Leur interprétation devra être faite par un spécialiste du diagnostic prénatal.

- **Un résultat négatif** *n'est pas sûr à 100% mais il divise par 100 le risque de trisomie 21 dans les groupes à risque mentionnés ci-dessus.*
- **Un résultat positif** *signifie que la probabilité que l'enfant soit atteint de trisomie 21 est quasi certaine (sûr à plus de 99% pour la trisomie 21), mais ce résultat devra néanmoins être confirmé par une amniocentèse ».*

3. DPNI PROPOSE PAR LE LABORATOIRE BIOMNIS

Dépistage prénatal non invasif des trisomies 13, 18 et 21

Protocole de prélèvement et recommandations de stockage

La phase pré-analytique pour le dépistage des aneuploïdies 13,18 et 21 dans le sang maternel est une étape primordiale dans la réalisation de ce test.

Les tubes « Streck » contiennent un milieu stabilisateur pour le prélèvement. Ce sont des tubes à remplissage lent. Le prélèvement se fait avec du sang Vacutainer®.

Conditions de stockage des tubes avant prélèvement

- Stockage à température ambiante
- Ne pas congeler, ne pas réfrigérer
- Respectez impérativement les dates de péremption

Protocole de prélèvement

- 1 Prélever 1 tube de 10 mL de sang total. **Remplir complètement** le tube.
- 2 Immédiatement après la prise de sang, mélanger le tube **par plusieurs retournements doux** (minimum 10 fois).



- 3 Insérer dans la pochette fixée au sachet transparent étanche les documents cités ci-dessous :
 - Le bon de demande d'examen.
 - Le document d'attestation d'information et consentement de la patiente rempli et signé par le prescripteur et la patiente.
 - Une copie du compte-rendu de l'échographie du 1^{er} trimestre.
 - Les documents indiqués dans le bon de demande selon l'indication.
 - Le chèque de règlement de 650€ à l'ordre du Laboratoire Biomnis en cas de facturation directe à la patiente.
- 4 Le sachet transparent étanche contenant le tube doit être **conservé et transporté à température ambiante**.
- 5 Ne pas congeler, ne pas réfrigérer.
- 6 Pour l'envoi, insérer le sachet transparent étanche contenant le tube et les documents dans l'enveloppe dédiée "DPNI - Génétique moléculaire" fournie dans le kit.
- 7 Le prélèvement doit parvenir au Laboratoire Biomnis en **48h maximum**.

Le kit de prélèvement DPNI est disponible sur www.biomnis.com > commande de matériel > kit de prélèvement à l'unité > référence K17.

ANNEXE N°5 : Projet STIC SAFE 21

Etude randomisée, multicentrique nationale portant sur 70 centres.

Population pouvant être incluse dans l'étude :

- Les patientes âgées de plus de 18 ans ayant une grossesse mono fœtale
- Ayant un risque élevé de trisomie 21 estimé sur la base du dépistage combiné ou séquentiel intégré (compris entre 1/5 et 1/250)
- A un âge gestationnel compris entre 11 et 18 SA
- Affiliées à un régime de Sécurité sociale et signant le consentement éclairé.

Le nombre de sujets nécessaires est de 2500 patientes.

Déroulement du protocole :

Une information détaillée sur le DCT1 et le DPNI est donnée à toutes les patientes et « *leurs préférences au regard des différents tests sont colligées pour analyse* ».

Les patientes souhaitant intégrer l'étude peuvent ensuite poursuivre leur participation par une randomisation entre DCT1 et DPNI.

Les deux dépistages proposés sont prises en charge financièrement à 100%.

- Si la patiente bénéficie d'un DCT1, le parcours de soin est identique à celui en vigueur actuellement. Si le risque calculé par le DCT1 place la patiente dans la zone à risque, elle se voit proposer le recours au prélèvement invasif afin d'établir un diagnostic par caryotype. « *La patiente a toute autonomie pour décider de ne pas réaliser de prélèvement invasif, même après randomisation* »
- Si la patiente bénéficie d'un DPNI, « *un prélèvement de sang maternel est réalisé et adressé au centre d'analyse dédié à l'étude SAFE 21* ». Le résultat de cette analyse est donné sous 3 semaines. Trois cas de figure peuvent se présenter :
 - Le résultat de cette prise de sang est normal. « *Sur la base des études existantes, il est estimé que l'on peut finalement diviser le risque initial de trisomie 21 par 50, voire plus. C'est-à-dire que si le risque était de 1/50, il sera réévalué à moins de 1/2500* » Dans le cas où ce résultat ne suffit pas à rassurer la patiente, il est possible pour elle d'accéder au prélèvement invasif si elle le souhaite.
 - Le résultat de la prise de sang revient anormal. Dans ce cas il sera proposé de réaliser rapidement une amniocentèse afin d'établir un diagnostic.

- Le résultat de la prise de sang est ininterprétable, il sera proposé à la patiente de réaliser une amniocentèse.

Objectifs :

- Favoriser la diffusion rapide et harmonieuse des techniques de DPNI.
- Evaluer le DPNI sur le plan médical, psychologique, sociologique et économique en comparaison avec le DCT1 classique actuellement proposé
- Permettre de préciser la place du DPNI dans la stratégie de dépistage actuelle

Critères d'évaluations:

- Pourcentage de pertes fœtales dans chaque groupe
- Pourcentage de prélèvements invasifs dans chaque groupe (amniocentèse ou biopsie de trophoblaste)
- Performances diagnostiques du DPNI (taux de FP et FN)
- Pourcentage de rendu de résultat et délai moyen de rendu
- Pourcentage de résultats douteux ou non concluants du DPNI
- Pourcentage d'anomalies autres découvertes au prélèvement invasif
- Evaluation de scores d'anxiété (basé sur le score STAI), de l'attitude et des préférences des femmes dans les deux groupes
- Pourcentage de prélèvements invasifs réalisés malgré un DPNI rassurant (soit pour anomalie, soit pour réassurance)
- Association entre les caractéristiques maternelles (poids, taille, gestité, ATCD, marqueurs sériques...) et le résultat du DPNI
- Evaluation du coût du DPNI en pratique clinique, et de l'impact budgétaire de son utilisation par rapport au dépistage conventionnel.

(CNGOF, SAFE 21) (Recherche clinique Paris Descartes Necker, protocole SAFE 21)

ANNEXE N°6 : Fiches de synthèse et d'analyses et documents

FICHE NUMERO 1

Nom, prénom : BOMPARD Jacques

Profession/Organisme : Actuellement politicien français

Enseignant de physique-chimie à Nîmes, Avignon et à L'Isle-sur-la-Sorgue de 1964 à 1970,

Chirurgien-dentiste à Orange de 1975 à 1986. Parallèlement, il est assistant en odontologie conservatrice à l'université Montpellier 1 de 1981 à 1986.

Titre de l'article : « Trisomie 21 et eugénisme: les 4 questions de Jacques Bompard »

Type de document : publication issue d'un site religieux

Site : *Le Salon Beige, blog quotidien d'actualité par des laïcs catholiques,*
http://lesalonbeige.blogs.com/my_weblog/2013/11/trisomie-21-et-eug%C3%A9nisme-les-4-questions-de-jacques-bompard.html

Date : En ligne : 13 Novembre 2013

Éléments retenus :

- « L'enjeu éthique requiert l'affichage clair d'une politique rééquilibrée par des investissements consacrés à la recherche à visée thérapeutique et non plus uniquement au dépistage d'une population de plus en plus stigmatisée »
- « Le dispositif français aboutit déjà à l'éradication des personnes trisomiques 21. Par ailleurs la stigmatisation, la discrimination et le rejet des personnes trisomiques 21 s'en trouvent renforcés car cet hyper dépistage sous-entend qu'il vaut mieux qu'une personne trisomique 21 ne naisse pas plutôt qu'elle vive, qu'elle est destinée à être malheureuse et qu'elle génère le malheur pour sa famille. »
- « Compte tenu de la situation d'éradication des personnes trisomiques 21, il serait temps de faire une pause dans la course à la performance du diagnostic prénatal de la trisomie 21 qui aboutit à l'éradication des fœtus détectés, et de mener une réflexion nationale sur l'eugénisme des personnes trisomiques 21. »

FICHE NUMERO 2

Nom, prénom : BASSET, C., BEAUFILS, F., DREIFUSS--NETTER, F., et al.

Profession/Institution : CCNE Avis n°120

Titre du document : « Questions éthiques associées au développement des tests génétiques fœtaux sur sang maternel »

Type de document : publication de commission - Avis

Date : 24/04/2013

Éléments retenus :

- « Le test génétique fœtal de trisomie 21 sur sang maternel pourrait être progressivement introduit comme un élément du dépistage combiné actuel, c'est-à-dire réservé aux femmes reconnues à risque puisqu'il ne modifie pas intrinsèquement le fond de la procédure mais permet de diminuer de beaucoup le nombre de prélèvements ultérieurs, invasifs, et potentiellement dangereux, particulièrement pour le fœtus »
- « Ce test pourrait être proposé en première intention de dépistage si sa pertinence scientifique se confirme en cette matière Cette extension nécessiterait qu'un ensemble de conditions en assure la pertinence, la sécurité, l'égalité d'accès sans condition de ressources ainsi que la qualité de l'information et de l'accompagnement. »
- « Le CCNE est conscient que, dans un avenir proche, il sera techniquement plus simple, et peut-être moins onéreux, d'effectuer un séquençage entier du génome fœtal que de sélectionner des régions d'intérêt et d'en réaliser un séquençage ciblé... Le test génomique fœtal de la T21 sur sang maternel pose d'emblée la question de la détection d'un nombre croissant d'altérations chromosomiques et de mutations associées à des maladies génétiques qui ne sont pas toujours gravissimes ... se posera la question éthique de la manière dont les informations auxquelles elle donnera lieu devront être communiquées aux femmes enceintes et/ou aux couples»
- « Le fait que leur contexte technologique et économique, soit plutôt favorable (le coût du séquençage et en continu et rapide diminution) n'autorise pas, néanmoins, à utiliser ces outils sans discernement ni considération des questionnements éthiques très importants qui peuvent en découler »
- « Si des tests conduisaient à une indication de risque génétique pour leur fœtus dans un calendrier compatible avec l'acceptation d'une IVG, on perçoit que la détresse de la

femme, qui pourrait n'être pas proportion de la gravité d'un risque justifiant d'une IMG, pourrait légitimer pour elle le recours à l'IVG. »

- « Ils représentent ainsi des enjeux financiers majeurs tant comme source d'une très grande compétition entre les quelques sociétés commerciales qui les développent, que par l'ouverture de ce marché aux tests génétiques en accès libre sur internet »
- « A l'heure actuelle, sa faisabilité technique est contrainte par l'existence de brevets qui font l'objet de procédures judiciaires et, par là même limite le nombre de sociétés commerciales. LifeCodexx propose, pour un prix unitaire de 1250 euros un tel test appelé PreanTest® »
- « L'introduction d'un test moléculaire fiable constitue donc un progrès pour la femme enceinte, si l'on ne voit pas de raison a priori de le remettre en cause, les modalités de sa réalisation pratique interrogent sur les conditions d'un véritable choix (ou de décision) de la part des femmes enceintes, notamment la qualité de l'information et le temps laissé à la décision, et le risque de banalisation voire de normalisation, lié au caractère apparemment anodin et facile à mettre en œuvre de ce test, perçu par certains comme une dérive »
- « La valeur d'une information repose non seulement sur la qualité et l'accessibilité des documents qui la délivrent, mais aussi sur la qualité et le temps de l'information orale donnée par les professionnels, et sur le temps que peut prendre celle/celui qui la reçoit pour l'assimiler et se l'approprier. Une interrogation de nature éthique naît donc de la formidable et rapide évolution des techniques qui conduit au « raccourcissement du temps » entre la proposition d'un test et sa mise en œuvre d'une part, et entre sa réalisation et le résultat qui en est donné d'autre part, le temps consacré à la réalisation d'actes techniques aux dépens du temps consacré à l'écoute et au dialogue »
- On peut s'interroger sur la pression indirecte qui peut résulter du fait d'une perception collective négative de la T21 et plus généralement du handicap, ainsi que du défaut majeur d'accueil et d'accompagnement des personnes handicapées de la part de notre société, notamment dans un contexte toujours plus fort de recherche des « économies de santé » »
- « Rendre plus efficace le dépistage, tel qu'il est proposé, aurait très probablement pour conséquence de diminuer le nombre de naissances porteur d'une T21 »
- « Mais il demeure une interrogation éthique sur la manière dont la société accueillera et accompagnera celles et ceux qui, de moins en moins nombreux, continueraient de naître porteurs de ce handicap. Quel regard porterait la société sur les parents qui auraient choisi de donner naissance à d'enfants porteurs de T21 ? »

- « Jusqu'à présent, c'était une contrainte de nature technique qui, en plaçant la détection de maladies chromosomiques ou génétiques en aval de signes d'appel, tenait lieu de protection vis-à-vis de possible excès et dérives. Le développement de tests génétiques fœtaux sur sang maternel basés sur le séquençage à très grande échelle de l'ADN fœtal, brise les limites et impossibilités technico-médicales, existant jusque-là. Le fait que des enfants doivent naître malades pour que leurs suivants ne le soient pas n'est-il pas en contradiction avec le principe de non malfaisance ? Le fait que toutes les femmes enceintes ou tous les couples ne puissent pas profiter de ce que la technique permet ne s'oppose-t-il pas au principe d'équité ? »
- « A côté de mutations dont la traduction clinique est connue et fréquente, il existe encore un très grand nombre de modifications ininterprétables de séquences de notre génome, en particulier lorsqu'elles siègent en dehors de nos 23 000 gènes. On en ignore le retentissement sur la santé de l'individu. Pire, un certain nombre de modifications de séquences, en particulier de délétions chromosomiques parfois très grandes à l'échelle d'un gène, facilement détectables aujourd'hui par les puces à ADN, risquent d'être interprétées de façon inappropriée, en particulier comme associées à un handicap. »
- « Une lecture complète du génome fœtal conduirait à l'identification de prédispositions à des maladies survenant à l'âge adulte. Il s'agirait dans la majorité des cas de la prédiction d'une faible augmentation de la probabilité de survenue de maladies multifactorielles (diabète) et de gravité variable. Ces prédictions pourraient avoir un effet particulièrement anxiogène pour la femme enceinte ou le couple. En outre, s'il s'agissait d'une maladie mendélienne monogénique, transmise sur le mode dominant, cela indiquerait que, dans un grand nombre de cas, l'un des deux parents serait à risque de développer telle ou telle maladie »
- « Ce ne serait pas un test mais des dizaines, voire des centaines de tests qui seraient effectués à partir d'un seul prélèvement de sang maternel : le risque est que le nombre de FP augmente de façon proportionnelle au nombre de test effectués, c'est-à-dire au nombre de régions chromosomiques ou de gènes étudiés. »

FICHE NUMERO 3

Nom, Prénom : BOGAERT Alexandra

Profession/Institution : Journaliste

Titre : « Allons-nous vers une société eugéniste »,

Date : Mars 2013

Type de document : Publication issue d'un journal quotidien, Journal Société « Ça m'intéresse »

Éléments retenus :

- «On a encore du mal à en prendre toute la mesure, mais c'est une révolution, un tremblement de terre ... il voit se dessiner une «société qui traque et cible pour éliminer»» Pierre Le Coz, philosophe et ex-membre du Conseil consultatif national d'éthique (CCNE)
- «Il faut faire attention à ne pas créer une demande, un besoin artificiel chez des femmes qui ne sont pas à risque», estime Yves Ville, chef du service de gynéco-obstétrique de l'hôpital Necker (Paris).
- « ... au nom de l'égalité d'accès, d'ici moins de cinq ans, toutes les Françaises se verront proposer ce test à la place du dépistage sanguin du premier trimestre». Pr Benachi
- « la marche implacable vers l'eugénisme» Jacques Testart, le biologiste qui a permis la naissance du premier bébé- éprouvette en 1982
- « il faut mettre au plus vite le DPNI, alternative à l'amniocentèse, à disposition de toutes les femmes ... ». «On doit donner aux couples le choix de garder ou pas un enfant avec un handicap, sans courir le risque de perdre un enfant sain»
Fondatrice de la société Rarecells.
«Cela peut entraîner une augmentation des IVG pour enfants malades, et donc une diminution, voire une élimination des enfants malades ». Patrizia Paterlini-Bréchet chercheuse
- «Les parents savent que la société les accepte mal, que très peu de structures peuvent les prendre en charge. En fait, ce n'est pas un choix!» «Quel est le but de ces tests ? Aboutir à "zéro triso"? Nicolas Journet, journaliste
- «C'est un faux progrès, estime cette figure de l'anti-avortement. L'issue du dépistage est l'élimination. C'est de l'acharnement à faire en sorte que ces enfants ne naissent pas. Ce n'est pas glorieux dans une société qui se gargarise de respecter les différences et

d'aider les plus faibles.» Jean-Marie Le Méné, magistrat, président de la Fondation Jérôme-Lejeune

- La Cour européenne des droits de l'homme doit bientôt répondre à la plainte d'Anita K., citoyenne lettonne, mère d'une enfant trisomique née en 2002. Elle reproche aux autorités de son pays de ne pas lui avoir proposé de dépistage prénatal. La Cour dira s'il existe un droit fondamental à ne pas donner naissance à un enfant handicapé. «On va vers une humanité à façon, compétitive, productive, et pas humaniste», proteste Jacques Testart. Jusqu'où la solidarité envers les plus fragiles résistera-t-elle quand il s'agira de prendre en charge collectivement un enfant dont le handicap ou la maladie était évitable? Ces interrogations montrent qu'un débat national sur ces tests est indispensable, ainsi qu'un encadrement très strict de leur usage pour éviter les dérives
- « A la différence d'une échographie, qui met en prise avec une réalité, la génétique véhicule tout le poids de l'imaginaire et d'un déterminisme supposé. On ne doit y faire appel que si nécessaire, c'est-à-dire pour les femmes reconnues à risque ». Pr Bernard Hédon, président du CNGOF

FICHE NUMERO 4

Nom, Prénom : RICHEUX Vincent

Profession : Journaliste recueil les propos du Pr Benachi, Pr Nissand gynécologues obstétriciens

Titre de l'article : « La France prête pour le diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21 »

Site : publication issue d'un magazine de santé

Date : 17/10/13

Éléments retenus :

- « Si le dépistage combiné a permis de réduire pratiquement de moitié les gestes invasifs depuis sa mise en œuvre, le test reste peu performant. »
« Le DPNI ne peut pas, du moins pour le moment, être accessible à toutes les femmes. « La France n'a pas les moyens de proposer le test en première intention »
« Car derrière l'arrivée de ce test onéreux en France, se pose la question du remboursement et de l'égalité de l'accès aux soins. Seules les femmes capables de s'offrir ce test pourront en bénéficier. Les autres devront subir une biopsie. « Une situation anormale »
« Des études médico-économiques ont déjà montré une équivalence avec le dépistage conventionnel, en considérant la réduction des prélèvements et du taux de fausses couches ».
Pr Benachi PUPH service gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction
- « ...met en première ligne un mauvais test affichant une sensibilité de 85%, avant un test plus sensible ».
« Les 15% de femmes ayant reçu un faux négatif et accouchant d'un enfant atteint de trisomie 21 pourront être amenées à porter plainte pour ne pas avoir eu accès au test ADN plus précis, souligne-t-il. En raison du risque médico-légal, « cette stratégie ne va pas tenir sur le long terme ».
Pr Israël Nissand, gynécologue obstétricien
- « Même s'il est conseillé d'apporter l'information, le médecin n'est pas à l'abri d'une accusation en cas de faux négatif
Pr Christophe Vayssière (Service gynécologie obstétrique, CHU de Toulouse).

FICHE NUMERO 5

Nom, Prénom : Pr VILLE Yves

Profession : Gynécologue-obstétricien - Déclaration d'intérêt : Yves Ville est conseiller clinique de la société SEQUENOM – le 13/10/13

Titre du document : « Ceci n'est pas un caryotype ... Pour une approche raisonnée et évaluée du dépistage non invasif avancé de la trisomie 21 fœtale dans le sang maternel » (2014)

Type de document : Publication médicale

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction (2014) 43, 1-4

Date : 2014

Éléments retenus :

- « La fiabilité de ce test pour les T13 et 18 reste encore à démontrer. Il serait donc hasardeux de le proposer en dehors du contexte de risque élevé à l'issue du dépistage combiné du premier (ou du deuxième trimestre) »
- « La faisabilité pratique va faire l'objet d'une vaste étude interconventionnelle en population à haut risque référée après un dépistage bien conduit dans le cadre d'un soutien aux techniques innovantes et coûteuses (STIC) : « SAFE 21 qui s'inscrit dans la continuité du PHRC Seq21. Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée contrôlée ouverte. Les deux bras de randomisation seront un diagnostic invasif conventionnel vs une DPANI. »
- « Comme le plus souvent en médecine, ce n'est pas le test qui est éthiquement acceptable ou non mais l'usage que l'on en fait »
- « Sur le plan médical, ce test produit 5% de résultats ambigus ou faussement positifs. Son bénéfice dans une population à bas risque n'est donc pas établi »
- « Le coût du test, même si cet obstacle pourrait n'être que transitoire, est aujourd'hui comparable à celui d'un caryotype, et il serait aberrant que l'assurance maladie supporte cette charge pour une anomalie dont la prévalence est d'environ 7/10 000 naissances, et pour laquelle un dépistage efficace est déjà disponible »

- « Il est peu probable que ce test soit demandé par beaucoup de plus de femmes que celles qui, aujourd'hui demandent un caryotype hors convention malgré un dépistage rassurant. »

FICHE NUMERO 6

Nom, Prénom : Leblanc Patrick

Profession/Organisme : GO, Coordinateur du comité pour sauver la médecine prénatale (CSMP)

Titre du document : « « Diagnostic prénatal non invasif de la T21: réserves et critiques du Comité pour sauver la médecine prénatale » »

Date : 14/02/2013

Éléments retenus :

- « La possibilité de détecter et d'étudier précocement l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel est un incontestable progrès technique qui va permettre de réduire le nombre d'amniocentèses »
- « Qu'en est-il du progrès éthique quand le DPNI ne débouche toujours pas sur un traitement de la T21 »
- « Le résultat inéluctable du DPNI sera de dépister plus et plus tôt pour éliminer encore plus »
- « Le CNGOF insiste sur la qualité de l'information délivrée par les professionnels de santé pour permettre aux patientes un choix éclairé ... N'est-ce pas un leurre quand le test est présenté aux spécialistes de la grossesse, et bientôt aux femmes comme anodin (une banale prise de sang) avec un résultat dans la période légale de l'IVG ? »
- « Il faut remettre du temps et de l'information non pas technique mais humaine sur la trisomie 21 dans nos consultations. Il faut sortir d'un système incitatif qui aboutit à un système automatique d'élimination ? Il faut remettre de la conscience dans notre manière d'aborder le dépistage prénatal ».

FICHE NUMERO 7

Nom, Prénom : COSTE Marie-Hélène

Profession/Organisme : CNGOF

Titre : « Communiqué de presse, Le Diagnostic Prénatal Non Invasif (DPNI) actualité sur les tests prénataux de dépistage et de diagnostic »

Date : 29 Janvier 2013

Éléments retenus :

- « S'il était mis en œuvre pour la trisomie 21, le DPNI, basé sur l'analyse de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel permettrait de diminuer encore la fréquence des prélèvements invasifs chez les femmes à risque élevé (>1/250) »
- « En population générale, comme en population à risque, entre 2 et 6% des résultats sont ininterprétables. De ce fait, ces tests ne sont pas encore adaptés au dépistage en population générale, car ils emmèneraient à contrôler par un prélèvement invasif un nombre beaucoup trop important de patientes »
- « La qualité de l'information des femmes enceintes par les professionnels de la santé doit être irréprochable pour permettre un choix éclairé de recourir ou non au dépistage et au diagnostic prénatal. Améliorer cette information est un enjeu majeur pour les années à venir »
- « le CNGOF met en garde contre un usage prématuré non régulé du DPNI, à partir de tests disponibles sur internet ou en connexion avec des laboratoires situés à l'étranger qui font du démarchage pour attirer vers eux les prélèvements »

FICHE NUMERO 8

Nom, Prénom : NISSAND Israël

Profession/organisme : Gynécologue-Obstétricien

Titre du document : « Dépistage prénatal non invasif : on a déjà changé d'ère »

Type de document : Publication médicale

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction

Date : Le 20/06/2014

Éléments retenus :

- « L'obligation d'information, s'impose d'ailleurs à nous quelle que soit notre position personnelle sur le dépistage prénatal. Il s'agit d'un droit des patients assimilé aux droits de l'homme en général. »
- « Il n'est en effet plus possible aujourd'hui voire déconseillé, de passer sous silence, au prétexte que le remboursement n'est pas encore au rendez-vous, la possibilité de dépister sur le sang maternel circulant les anomalies chromosomiques de leur fœtus. »
- « Avec le DPNI on passe de 4% à 40% de valeur prédictive en cas de test anormal. C'est plus qu'une simple évolution, c'est un véritable changement de nature »
- « Une femme classée dans le groupe à risque de porter un enfant trisomique 21 pourrait effectuer ce test avant de mettre en œuvre un prélèvement ovulaire. Cette option n'est pas raisonnable car le dépistage existant a une sensibilité de l'ordre de 85% ce qui veut dire que, pour 15% des femmes qui portent un enfant trisomique, le diagnostic de l'anomalie chromosomique bel et bien existante ne sera pas fait. Découvrir après la naissance qu'un autre test aurait, lui, détecté l'anomalie à 100% serait une déconvenue importante qui animerait son sentiment d'injustice de n'avoir pas été informée de l'existence de ce test. »
- Les laboratoires français ne sont pas prêts ? Ceci ne dispense pas de donner l'information, car d'autres le sont et les prélèvements voyagent fort bien »
- « La sécurité sociale française n'est pas prête ? Mais d'autres assurances le sont peut-être et les patientes ont le droit de choisir comment elles dépensent leur argent »

- « Les publications étrangères ont déjà démontré, y compris la faisabilité en population à bas risque et le coût moins élevé du DPNI en première ligne grâce aux amniocentèses évitées. »
- « La réduction du nombre de prélèvements est en effet de l'ordre de 95% et les pertes fœtales à caryotype normal sont diminuées de 99%. »
- « Il y a 2% d'échec à la technique ? On peut toujours revenir à l'ancienne méthode si la nouvelle est mise en échec »
- Le seul écueil majeur et prévisible de cette évolution du dépistage prénatal n'est ni financière, ni technique, ni même médico-économique, c'est le niveau de consentement et de compréhension des couples, donc le libre arbitre, qui de toute façon est déjà très bas. Plus la mise en œuvre d'un test est aisée et gratuite plus le degré de consentement par défaut d'information baisse. »
- La décision de dépistage prénatal dans ce domaine si sensible ne peut sûrement pas être collective et doit rester dans la sphère privée. Sans quoi, ce recul brutal des libertés individuelles pourrait nous être reproché à juste escient. »

FICHE NUMERO 9

Nom, Prénom : Carcopino Xavier

Profession/organisme : Gynécologue-Obstétricien

Titre du document : « Dépistage de la trisomie par détection de l'ADN fœtal circulant sur sang maternel : c'est maintenant »

Type de document : Document issu de magazine de santé « Gynéco online »

Date : Le 15/04/15

Éléments retenus :

- « Cette technique est effectivement une alternative fiable et sans danger à un prélèvement fœtal chez les patientes identifiées à risque par le dépistage des anomalies chromosomiques du premier trimestre »
- « On pourra tout de même noter une limite à ce test, c'est le risque de matériel insuffisant sur le prélèvement sanguin le rendant inexploitable. »
- « Ce test est extraordinairement efficace et permettra de limiter l'angoisse des femmes en limitant le risque de faux positifs »

FICHE NUMERO 10

Nom, Prénom : LE MENE Jean-marie

Profession/organisme : Magistrat à la cour des comptes et président de la fondation Jérôme Lejeune

Titre du document « A quand une politique de santé publique positive pour les trisomiques ? »

Type de document : Document issu d'une revue politique (libertépolitique.com)

Date : Le 15/11/2013

Éléments retenus :

- « Certains se demandent même « pourquoi il en reste 4 % ». Ce sont les propos d'un député PS, Olivier Dussopt, tenus à l'Assemblée Nationale lors des débats autour de la loi de bioéthique le 25 janvier 2011... On comprend bien, du coup pourquoi, en matière de recherche thérapeutique, l'Etat est aux abonnés absents ! »
- « Le raisonnement des dépisteurs conduit à valoriser la vie d'un enfant sain (épargné grâce au test non invasif) et nier la valeur de la vie d'un enfant trisomique (inévitablement éliminé). »
- « la femme enceinte est condamnée à l'angoisse pendant la grossesse et à la culpabilisation ensuite : si l'enfant est atteint de trisomie 21, elle peut l'éliminer ou l'imposer à une société qui le rejette. Elle a le « choix » entre deux formes de culpabilisation. Le jugement de la femme sur l'acte définitif qu'elle commet est finalement le plus sévère. »

FICHE NUMERO 11

Nom, Prénom : C.Mrazguia

Profession/organisme : Gynécologue obstétricien

Titre du document : « Diagnostic prénatal non invasif à partir de l'ADN fœtal sur sang maternel »

Type de document : Document issu d'une revue médicale (Revue 2 santé)

Date : Le Samedi 01 Juin 2013

Éléments retenus :

- « il permet de réduire d'une manière très importante le nombre de faux positifs et en conséquence le nombre de prélèvements invasifs, ainsi que le taux de pertes fœtales qui en sont liées »
- « Les craintes de recourir facilement et systématiquement à ce test en dehors des situations pathologiques pour la détermination du sexe fœtal et de la parenté, sont réelles, ceci peut être à l'origine d'interruptions de grossesse « inutiles ». »

FICHE NUMERO 12

Nom, Prénom : LALOUX Emmanuel

Profession/organisme : Père de Malade

Titre du document : « *Politique de santé et trisomie 21 : Non à la stigmatisation* »

Type de document : Blog santé « La Vie »

Date : (18/11/2013)

Éléments retenus :

- « Le CCNE refuse de qualifier d'eugéniste l'organisation de ce dépistage prénatal de masse au prétexte que la volonté affichée n'est pas celle de supprimer les personnes trisomiques mais de donner la meilleure information possible aux couples. La question n'est pas celle de la qualification mais de la réalité. Et les chiffres sont clairs : le CCNE lui-même rappelle que ce dépistage conduit à « une demande de réalisation d'interruption médicale de grossesse dans 95% des cas ». Cette politique de dépistage, qui n'a pas pour but de soigner et conduit à éliminer en masse, nous semble très nocive pour l'ensemble de la population. C'est pourquoi nous refusons que les pouvoirs publics s'abritent derrière le concept du « choix libre et éclairé » pour considérer qu'il n'y pas de dérives. Ce concept contribue dans la pratique à faire peser sur les femmes la pleine responsabilité de cet eugénisme démocratique. »
- Les parents d'enfants ayant une trisomie ont d'abord besoin d'être encouragés et aidés par les pouvoirs publics et non pas de se voir imposer un choix qu'on leur présente comme libre alors qu'il se révèle dans la réalité stigmatisant, contraignant et anxiogène. Le dépistage de masse de la trisomie accrédite l'idée qu'il vaut mieux ne pas faire naître un enfant ayant une trisomie pour lui, sa famille et la société, et donc l'idée d'un choix collectif pour éliminer plutôt qu'un choix collectif pour accueillir, accompagner et soigner.
- Un tel message implicite contribue à renforcer la discrimination et le rejet des personnes ayant une trisomie et de leur famille.

FICHE NUMERO 13

Nom, Prénom : LAMOUREUX Marine

Profession/organisme : Journaliste

Titre du document : « *Vers un diagnostic prénatal précoce de la trisomie 21* » « *Diagnostic prénatal non invasif à partir de l'ADN foetal sur sang maternel* »

Type de document : Document issu d'un journal quotidien français (le quotidien La Croix)

Date : (le 19/12/11)

Éléments retenus :

- « Avec ce diagnostic précoce, on fait reculer les fausses couches, certes, mais on banalise aussi, à travers un examen simple et précoce, la détection de la trisomie et son élimination », observe de son côté l'éthicien Xavier Lacroix.
- « Les laboratoires français ne sont pas équipés » COSTA Jean-Marc. Pour ce biologiste, « on ne peut pas continuer comme cela ». C'est aussi l'avis d'Yves Ville, qui plaide pour mettre à disposition des femmes enceintes un test de diagnostic précoce. »
- À l'Agence de la biomédecine, Brigitte Simon-Bouy est soucieuse de « ne pas brûler les étapes ». « Entre un test qui fonctionne sur quelques échantillons et un accès généralisé, il y a une forte marge », rappelle la généticienne. Pour elle, il reste encore de nombreuses étapes de validation ; en outre, tous les laboratoires français ne sont pas équipés et formés pour effectuer un tel diagnostic.
- « Bien sûr, cela peut être lourd pour une famille, mais on sait aussi qu'une personne trisomique peut être heureuse et apporter énormément à son entourage, comme en témoignent les associations. Il faut s'interroger collectivement. »

FICHE NUMERO 14

Nom, Prénom : GIACOBINO Ariane

Profession/organisme : Généticienne

Titre du document : « *Un nouveau test prénatal pour détecter la trisomie 21* »

Type de document : Document issu d'un journal français (huffingtonpost)

Date : (le 24/08/12)

Éléments retenus :

- « Ainsi, on disposerait d'un test de trisomie dit "non-invasif", c'est-à-dire qu'il ne met pas en danger la grossesse et le fœtus. »
- Est-ce problématique, si ce nouveau test, pratiqué de manière plus routinière vu son absence de risques, aboutit à plus d'interruptions de fœtus trisomiques?
- On pourrait se dire que de là, dans les décennies à venir, avec un dépistage devenu généralisé, la trisomie 21 disparaîtra. Est-ce un choix de société ou la conséquence d'un nouveau progrès de la génétique, qu'on applique, et qui finalement entre dans la pratique car il est moins dangereux que ce qui existe?
- Dans l'*American Journal of Medical Genetics*, une étude publiée en 2011 (Skotko et al. Am J Med Genet, 2011) sur plus de 2000 participants, rapportait que 99% des parents d'enfants trisomiques aimaient leur enfant, 97% étaient fiers d'eux, et 79% ressentaient leur vie comme plus positive grâce à cet enfant. Seuls 4% admettaient tout de même regretter cette naissance.

FICHE NUMERO 15

Nom, Prénom : LE MENE Jean-Marie

Profession/organisme : Magistrat à la cour des comptes et président de la fondation Jérôme Lejeune

Titre du document : « *Le dépistage de la trisomie 21 : un marché très lucratif... et assassin* »

Type de document : Document issu d'un blog quotidien d'actualités - (le salon beige)

Date : (le 08/09/2012)

Éléments retenus :

- « Or une communication déformante a tendance à confondre marketing de laboratoire et information scientifique. »
- « le progrès annoncé repose sur un principe de discrimination qui considère que la vie des normaux vaut plus que celle des anormaux. Affirmer que le dépistage de la trisomie sera bientôt « moins dangereux » signifie donc que la mort n'est dangereuse que pour les bébés sains. Pour ceux qui seraient imparfaits, c'est leur destin ! »
- « Plus il y a de dépistage, moins il y a de naissances trisomiques. »
- « L'effet incitatif de l'offre de dépistage et la pression qu'elle implique sont évidents. »
- « Celui-ci pourra être pratiqué à un moment où l'IVG est encore possible. Or les femmes n'ayant pas à en justifier, les causes de ces IVG sélectives resteront inconnues, ce qui n'est pas le cas de l'IMG aujourd'hui. »
- « A l'extermination des bébés trisomiques s'ajoutera l'assassinat de leur mémoire. Ils seront victimes d'un eugénisme silencieux et indécélable. »
- « Pourquoi la recherche à finalité thérapeutique sur cette pathologie n'est-elle pas financée au même niveau ? »

FICHE NUMERO 16

Nom, Prénom : CABUT Sandrine

Profession/organisme : Journaliste recueil les propos de François Jacquemard gynécologue-obstétricien et du généticien Dominique Bonneau

Titre du document : « *Tests prénataux : vers la fin de l'amniocentèse ?* »

Type de document : Document issu d'un journal français (Le Monde)

Date : (le 04/10/2012)

Éléments retenus :

- « Pour la plupart des professionnels de santé, qui mettent en avant les perspectives de diminution du recours aux amniocentèses et donc la baisse des fausses couches liées à ces examens, ces techniques sont un progrès. Mais elles suscitent les critiques d'organisations, comme la Fondation Jérôme-Lejeune, qui pointent des risques de dérives eugénistes. Le tout dans un contexte concurrentiel féroce entre les sociétés de biotechnologie qui ont investi ce secteur potentiellement très lucratif. »
- « Propriétaire d'une licence exclusive, la firme américaine Sequenom est en procès avec tous ses concurrents américains. LifeCodexx a obtenu son autorisation pour une exploitation dans certains pays européens »
- « Les nouveaux tests, fondés sur l'examen de l'ADN du fœtus circulant dans le sang maternel par des séquenceurs à haut débit, devraient permettre d'éviter la majorité de ces examens invasifs »
- « Il faudrait pouvoir en disposer assez vite, pour éviter que des patientes aillent le faire pratiquer à l'étranger, comme c'est souvent le cas actuellement pour les dons d'ovocytes, estime le docteur François Jacquemard (Paris). Il n'est éthiquement pas possible d'interdire à des femmes d'aller le faire ailleurs dès lors que cela permet d'éviter de prendre le risque d'un prélèvement fœtal. »
- « Avec le séquençage à haut débit, il faut savoir ce que l'on cherche, sinon on est déconnecté d'un projet médical, met en garde le professeur Dominique Bonneau, généticien au CHU d'Angers. La question, c'est où placer la barre, et que faire des données générées. Si on trouve par exemple une mutation dans un gène de forte prédisposition au cancer du sein chez un fœtus, faudra-t-il avertir les parents ? »

FICHE NUMERO 17

Nom, Prénom : MOYSE Danielle

Profession/organisme : Philosophe

Titre du document : «*La fabrication scientifique de l'«autre»*»

Type de document : Document issu d'un journal français (Le Croix)

Date : (le 18/02/2013)

Éléments retenus :

- « Mais le perfectionnement des techniques de dépistage prénatal est en passe de rendre inutile le recours à toute idéologie. Les idées se sont techniquement réalisées. Un scientifique pourra certes laisser échapper de temps en temps que les enfants trisomiques sont des «poisons pour leurs parents» (« La tête au carré », France Inter, 5 octobre 2012), pour justifier la mise au point des nouveaux tests de détection de la trisomie 21 à des fins éliminatoires en tout début de grossesse, mais la possibilité imminente de sélectionner discrètement les vies pour éviter de futures maladies rendra bientôt de tels propos désobligeants inutiles. »

FICHE NUMERO 18

Nom, Prénom : LENA Pauline

Profession/organisme : Journaliste recueil les propos du Pr Dupuis gynécologue obstétricien, Dr Jacquemard gynécologue obstétricien.

Titre du document : «Pourquoi dépister autrement les trisomies»

Type de document : Journal Le Figaro Santé

Date : (19/01/2016)

Éléments retenus :

- «Le dépistage actuel est efficace mais il inquiète un grand nombre de femmes, ce que les nouveaux tests pourraient éviter », souligne le Pr Dupuis gynécologue obstétricien.
- «Les études montrent aujourd'hui que le test est plus fiable chez les femmes présentant un risque accru », rappelle le Dr Jacquemard gynécologue obstétricien «Moins le risque est élevé, plus le risque de faux positif est élevé »
- La HAS indique aujourd'hui un taux de faux positifs de 1 % pour les femmes ayant un taux de risque supérieur à 1/250: le DPNI permettrait à la majorité d'entre elles de ne pas prendre le risque d'une fausse couche.
- Le DPNI permettrait également de leur donner une réponse dans des délais parfois compatibles avec une IVG, moins traumatique.

FICHE NUMERO 19

Nom, Prénom : LALOUX Emmanuel

Profession/organisme : Père de Malade

Titre du document : «Trisomique... et alors ! »

Type de document : Blog santé « La Vie »

Date : (20/03/2013)

Éléments retenus :

- « La commercialisation de nouveaux tests de détection, annoncée en France dans les semaines à venir et présentée partout comme un grand progrès, va accentuer encore davantage la stigmatisation. Comment dans cette culture du dépistage prénatal généralisé, dont le message implicite est le rejet de l'enfant handicapé, un couple peut-il encore désirer l'arrivée d'un enfant imparfait ? »
- Au plan mondial, aucun Etat n'a mis en œuvre de politique de santé pour apporter une solution thérapeutique positive aux patients et à leur famille. Et les efforts entrepris pour faciliter l'intégration scolaire et professionnelle des personnes atteintes de trisomie 21 sont nettement insuffisants.

FICHE NUMERO 20

Nom, Prénom : LE GOFF Jacques

Profession/organisme : Historien

Titre du document : « *Une simple prise de sang ?* »

Type de document : Site Ouest France

Date : (10/05/2013)

Éléments retenus :

- « On peut vertueusement tenir toute élimination d'un embryon ou fœtus pour une forme de « néo-eugénisme ». Il faut aussi comprendre le choix d'une femme, d'un couple qui décide d'interrompre une grossesse après révélation de la trisomie. C'est le cas neuf fois sur dix. Que ferions-nous à leur place ? »
- « La vraie inquiétude se situe au-delà du seul test, mais en lien avec lui. Elle résulte d'abord de ce qu'il sera, sous peu, plus simple de décrypter l'ensemble du message génétique du fœtus que de sélectionner les régions concernées. Et si l'on découvre la certitude ou la probabilité de maladies graves sans être incurables, que se passera-t-il ? »
- « Avec le risque corrélatif d'une « stigmatisation du handicap », tout handicap devenant intolérable. »

FICHE NUMERO 21

Nom, Prénom : LE BLANC Patrick

Profession/organisme : gynécologue-obstétricien coordinateur du CSMP (Comité pour Sauver la Médecine Périnatale)

Titre du document : «*Avis du CCNE sur le dépistage de la trisomie : l'essentiel est oublié !*»

Type de document : Quotidien la Vie

Date : (17/05/2013)

Éléments retenus :

- « Après l'avoir présenté comme réservé d'abord aux femmes détectées « à risque », ils envisagent son application à terme pour l'ensemble des grossesses. Cela sans repenser le fondement éthique du dépistage de masse de la T21, précurseur de ce qui peut arriver pour les autres pathologies détectables avant la naissance. »
- Le rapport précise que « la précocité du test sur sang maternel et la rapidité de sa validation permettraient... d'accepter une demande éventuelle d'IMG à un stade plus précoce de la grossesse, IMG moins traumatisante sur les plans tant physique que psychologique » (p.17). Comment des experts de la réflexion peuvent-ils oublier que la précocité de l'IMG ne peut pas banaliser l'acte en lui-même ? Le CCNE a-t-il conscience qu'en incitant à l'acceptation facile du DPNI le facteur temps va prendre le pas sur la médecine ? Au lieu d'une évocation de la vie intra-utérine, dès la 1ère consultation prénatale, les couples seront d'emblée confrontés à sa possible interruption. Par ailleurs comment seront validées les demandes d'IMG qui interviendront pendant le délai légal de l'IVG ?...
- Le DPNI conduira à dépister plus, plus tôt, et donc à éliminer encore davantage et aggraver toujours plus la mentalité et les dérives eugéniques.
- La perspective de 800 000 femmes enceintes par an représente un marché très juteux pour les firmes de génie génétique. Depuis des années ces dernières exercent un lobbying intense auprès des professionnels de la grossesse par l'envoi régulier de courriels vantant leur technique. Elles ne doivent pas être déçues par cet avis du comité d'éthique. Or l'éthique médicale ne peut être suspendue à une pression technique puissamment soutenue par des enjeux économiques considérables.

FICHE NUMERO 22

Nom, Prénom : DANIEL-LAURENT Brun

Profession/organisme : Journaliste

Titre du document : « *LA TRISOMIE 21, "UN EUGÉNISME D'ÉTAT"* »

Type de document : synthèse de presse bioéthique

Date : (19/03/2014)

Éléments retenus :

- « En guise de préambule, je dois vous avouer que si la question trisomique me semble essentielle et, comme vous le dites, "urgente", ce n'est pas pour des raisons personnelles, intimes ou familiales. J'ai simplement la conviction que le sort réservé aujourd'hui aux fœtus porteurs d'un chromosome surnuméraire, massivement victimes d'interruptions médicales de grossesse (IMG), annonce la généralisation des ravages eugénistes de demain. »
- « Mais il me semble qu'il convient de ne pas s'ébahir naïvement devant ce "progrès" puisque par lui la hiérarchisation des fœtus va devenir chaque jour plus subtile et, qui sait, ce seront peut-être dans un futur plus ou moins proche les malentendants, les hémophiles, les sclérosés, les becs-de-lièvre ou les diabétiques que l'on décidera d'éliminer dans les utérus »
- « Il y a évidemment des causes multiformes à cet état de fait : le regard dépréciateur porté par la société sur les "idiots congénitaux", les pressions exercées sur les familles par certains membres du corps médical, les difficultés concrètes (accès à l'éducation, aux soins, au travail, etc.) auxquelles sont confrontés les parents d'enfants porteurs d'un chromosome surnuméraire, etc. Mais au-delà de ces différentes causes, il n'empêche que l'État, dans ses choix fondamentaux, a une responsabilité gigantesque dans l'accomplissement quotidien des pratiques eugénistes. »
- « Les démarches visant à intégrer les personnes handicapées dans notre société sont admirables : plutôt que d'accepter que des fœtus porteurs d'une singularité génétique soient éliminés chaque jour dans des ventres féconds, il convient de multiplier les passerelles d'intégration permettant de les faire participer à la polyphonie du monde. Mais force est de constater que notre froide époque, qui semble se complaire dans

l'exigence illimitée et hystérisée de nouveaux "droits" (y compris le "droit à l'enfant"), en accorde bien peu aux petits trisomiques. »

FICHE NUMERO 23

Nom, Prénom : LAURENT Alexandre

Profession/organisme : Chirurgien urologue, président de DNAVision

Titre du document : « La futurologie médicale est une urgence éthique »

Type de document : synthèse de presse bioéthique

Date : (19/03/2014)

Éléments retenus :

- « Nous allons bientôt connaître la totalité des prédispositions génétiques des bébés. Grâce à l'effondrement du coût du séquençage ADN, un diagnostic génomique complet est déjà possible très tôt dans la grossesse à partir d'une simple prise de sang chez la mère. Il est inéluctable que ce séquençage remplace l'amniocentèse, technique beaucoup plus risquée, qui entraîne une fausse couche dans 0,5 à 1 % des cas. »
- « Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) vient d'ailleurs de recommander aux pouvoirs publics d'accepter le séquençage prénatal par prélèvement sanguin maternel qui ne présente aucun risque pour la mère et le bébé. »
- « le séquençage intégral de l'ADN de l'enfant va bouleverser notre rapport à la procréation puisque des milliers de maladies pourront être dépistées systématiquement pendant la grossesse. Aujourd'hui, 97 % des trisomiques dépistés sont avortés. Feronous demain différemment avec les autres pathologies alors que le désir de l'enfant parfait habite la plupart des parents ? Il est hautement probable que l'interruption volontaire de grossesse (IVG) sera privilégiée dans un nombre élevé de prédispositions génétiques. »
- « L'encadrement de cette technique sera d'autant plus difficile que le séquençage prénatal, contrairement à l'amniocentèse, se pratique en début de grossesse, période où l'IVG est totalement libre. »
- « Nous dévalons le toboggan eugéniste sans débat philosophique. Certains parents avortent déjà leurs bébés présentant une mutation des gènes BRCA1-2 qui indique une forte probabilité (70 % et 40 %) de développer à l'âge adulte un cancer du sein ou des ovaires. Indépendamment de toute considération morale, ce choix est irrationnel : il est très probable que le cancer du sein sera contrôlé en 2040 ou 2050. Autre exemple, la

mutation du gène LLRK2 entraîne deux risques sur trois de développer la maladie de Parkinson, qui débute rarement avant 40 ans. Un enfant dépisté en 2015 pour cette mutation ne serait pas malade avant 2055. La décision d'interrompre une grossesse doit être prise non pas en fonction de la gravité de la maladie en 2015, mais à l'époque où la maladie toucherait l'enfant. »

- « Voilà médecins et parents confrontés à un pari technologique : comment va évoluer la prise en charge des pathologies dans les décennies qui viennent ? Telle maladie sera-t-elle encore mortelle en 2030, 2040 ou 2060 ? Aucune structure médicale ne maîtrise la prospective à aussi long terme et le corps médical n'y a jamais réfléchi. »

FICHE NUMERO 24

Nom, Prénom : OLLIVE Delphine

Profession/organisme : Gynécologue-obstétricienne hospitalière.

Titre du document : «« Un nouveau test de dépistage de la trisomie 21 : progrès ou eugénisme ? » »

Type de document : Article bioethique.net

Date : (16/09/2013)

Éléments retenus :

- « Parallèlement, le coût de ce nouveau test diminuera rapidement (1 250 € actuels) car les laboratoires ont en ligne de mire le chiffre de plus de 800 000 naissances par an en France. Ce marché alléchant (1 milliard d'euros !) explique l'âpre concurrence entre les firmes de génie génétique, les pressions de certains lobbies, mais aussi la volonté évidente de ses partisans d'éluder toute problématique éthique... »
- « La trisomie 21 est l'arbre qui cache la forêt ! À l'avenir, on pourra étendre ce type de diagnostic à d'autres pathologies ou à des prédispositions génétiques.
Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) ne dit pas autre chose dans son avis n°120 : « Le CCNE est conscient de ce que, dans un avenir proche, il sera techniquement plus simple, et peut être moins onéreux, d'effectuer un séquençage entier du génome fœtal que de sélectionner des régions d'intérêt et d'en réaliser un séquençage ciblé, comme c'est aujourd'hui le cas ».
On voit d'emblée les difficultés éthiques colossales qui s'annoncent... Le tout dans les délais légaux de l'IVG ! »
- « Les sages reconnaissent tout de même que cette liberté de choix n'est peut-être pas si facile à exercer : « Bien que dépistage et diagnostic soient proposés et non imposés aux femmes enceintes, on peut s'interroger sur la pression indirecte qui peut résulter du fait d'une perception collective négative de la trisomie 21 et plus généralement du handicap, ainsi que du défaut majeur d'accueil et d'accompagnement des personnes handicapées de la part de notre société... ». »
- « Ce test conduira inéluctablement à traquer mieux et plus tôt les fœtus atteints de trisomie 21, et privera les femmes de tout recul pour poser un choix libre et éclairé »

FICHE NUMERO 25

Nom, Prénom : NAU Jean-Yves

Profession/organisme : Journaliste et docteur relate les propos du CCNE, du directeur de la DGS.

Titre du document : « Diagnostic prénatal: le risque de l'eugénisme démocratique »

Type de document : Article paru dans slate.fr

Date : (En ligne le 29/04/2013)

Éléments retenus :

- « Le CCNE avait été saisi, le 31 juillet 2012, par le directeur général de la santé Jean-Yves Grall. Ce dernier observait, au-delà de la trisomie, que le séquençage du génome du fœtus, couplé à des techniques statistiques et de biologie informatique, permettait aujourd'hui de détecter les variations génétiques du fœtus de manière très détaillée »
- « Le Dr Grall rappelait ce qui est devenu une certitude: ces travaux ouvrent la voie au séquençage du génome du fœtus et à l'identification de plusieurs milliers de troubles génétiques au moyen d'une seule prise de sang de la femme enceinte. «De telles avancées biotechnologiques alimentent les questions tenant au risque possible de dérive eugéniste», observait-il, »
- « La question ne serait plus tant celle de savoir si leur usage est ou non éthique: elle se réduirait à tenter de préciser, face aux progrès techniques et aux pressions du marché, quelles pourraient être les moins mauvaises modalités de leur utilisation. »
- « Un nouveau «test génétique fœtal de trisomie 21 sur sang maternel» est en cours d'expérimentation en France. Le CCNE observe qu'il «*correspond à une amélioration technique du dépistage (plus grande facilité et moins d'effets secondaires), tel qu'il est pratiqué en France aujourd'hui*». Il considère d'autre part que cette méthode «*ne modifie pas intrinsèquement la procédure actuelle*». De fait, sur le fond, rien n'est changé: la proposition de dépistage faite à l'ensemble des femmes enceintes, de même que son caractère facultatif, ne seraient pas modifiés par rapport à la situation présente. »
- « Autre point majeur: la vitesse considérable à laquelle progressent les techniques informatisées de séquençage des génomes. «Dans un avenir proche, il sera techniquement plus simple, et peut-être moins onéreux, d'effectuer un séquençage entier

du génome foetal que de sélectionner des régions d'intérêt et d'en réaliser un séquençage ciblé comme c'est aujourd'hui le cas», prévient l'avis du CCNE. De l'anomalie chromosomique, on pourra de plus en plus facilement passer à l'analyse identifiant les mutations génétiques correspondant à des maladies monogéniques, comme la mucoviscidose, l'hémophilie, les myopathies héréditaires, etc »

- « Pr Didier Sicard, alors président du CCNE, lorsqu'il alertait avec force et sans ambiguïté sur la dérive eugéniste inhérente à la généralisation du dépistage prénatal de la trisomie 21: *«La vérité centrale de l'activité de dépistage prénatal vise à la suppression et non au traitement: ainsi ce dépistage renvoie à une perspective terrifiante, celle de l'éradication»*, déclarait-il alors au Monde. »

FICHE NUMERO 26

Nom, Prénom : NAU Jean-Yves

Profession/organisme : Journaliste et docteur

Titre du document : « Trisomie 21: la menace économique d'un dépistage à deux vitesses. »

Type de document : SlateFR – article blog santé

Date : ((En ligne le 11/11/2014)

Éléments retenus :

- « C'est aussi un bras de fer larvé entre un gros laboratoire privé et la puissance publique. Il concerne le dépistage de la trisomie 21 ...»
- « ... Au vu des premières études cette approche permet de réduire de manière importante le nombre d'amniocentèses et donc celui des fausses-couches provoquées. C'est aussi une possible économie d'échelle. »
- «*Bien qu'il s'agisse d'un test génétique, l'objectif n'est pas d'analyser le génome du fœtus mais seulement d'évaluer la proportion relative de chacun des chromosomes 13, 18, 21 afin de mettre en évidence un excès de matériel chromosomique lorsque le fœtus est porteur d'une trisomie 13, 18 ou 21*» précise-t-on auprès de Cerba.
- « ... Ce laboratoire présentait il y a quelques jours à la presse les résultats d'une étude financée par ses soins démontrant que la sensibilité et la spécificité de son test sont supérieures à 99 % –étude dite «Séquençage à haut débit des aneuploidies» (SEHDA). Cette étude a été menée en partenariat avec vingt-neuf centres de diagnostic prénatal en France, mais aussi en Belgique et à Monaco. Elle a porté sur 907 femmes à risque élevé d'être porteuses d'un fœtus atteint de trisomie 21.
- «*Les résultats obtenus montrent que le DPNI est une excellente technique*», supérieure au dépistage combiné de la trisomie 21, a expliqué au site Medscape France le Pr Alexandra Benachi (service de gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Antoine Bécclère, Clamart), responsable de l'étude. «*Cela ne signifie pas pour autant qu'il va mettre fin à l'échographie. Celle-ci reste indispensable pour détecter les anomalies, autres que les trisomies.*» De même un résultat positif au DPNI devra, comme le dépistage actuel, conduire à un prélèvement pour analyse chromosomique directe du fœtus. »

- « Cette étude réalisée reste, entière la question du remboursement. *«Pour le moment, seules les femmes qui en ont les moyens peuvent accéder à l'examen, résume Medscape France. Les autres n'ont pas d'autre choix que d'opter pour le dépistage combiné, moins performant, mais couvert par l'assurance maladie.»* *«Une situation inadmissible»*, estime le Pr Benachi. »
- « Pour sa part Cerba fait valoir les contraintes techniques indispensables à sa réalisation : une méthode d'analyse puissante, un séquençage à très haut débit combiné à une importante capacité de calcul pour analyser rapidement plusieurs millions de molécules d'ADN, les attribuer à un chromosome d'origine, en mesurer la proportion relative et déterminer s'il y a ou non *«surreprésentation statistiquement significative»*. »
- « Cerba justifie sa récente baisse de prix en expliquant souhaité *«une meilleure accessibilité de ce test aux patientes»*. C'est aussi une manière d'en accélérer la diffusion dans un contexte de compétition internationale accrue qui voit des firmes extra-européennes commencer à démarcher des gynécologues-obstétriciens français et européens. »
- « *« Avant de faciliter son éventuelle diffusion sur le territoire national il convient de confirmer la performance diagnostique de ce nouvel examen et d'en préciser les indications doivent être précisées. Il conviendra également de garantir un accès à toutes les femmes qui le souhaitent, quels que soient leurs revenus.»* » DGS
- « La DGS travaille sur ce nouvel examen, depuis qu'elle a en eu connaissance en 2012. Elle a sollicité le Comité national d'éthique afin qu'il se positionne sur un plan éthique sur son utilisation. Ce Comité a rendu un avis favorable le 25 avril 2013 (avis n° 120). La DGS a ensuite réuni régulièrement (en novembre 2013, en janvier 2014, en avril 2014) les parties prenantes et tous les acteurs du diagnostic prénatal pour favoriser la mise à disposition de ce test. La DGS a également saisi la Haute Autorité de Santé (HAS) dès décembre 2012 pour qu'elle émette des recommandations pour un *«déploiement national sécurisé»* (qualité, sécurité, conditions d'accès à cet examen). »
- « Aujourd'hui, en dépit de la pression mise par le laboratoire Cerba (en situation de monopole) et des risques de voir des sociétés étrangères (moins regardantes, dit-on, au plan scientifique et éthiques) s'implanter en France la Direction générale de la Santé (DGS) estime que *«toutes les étapes nécessaires à l'autorisation de l'utilisation en routine de ce test diagnostique ne sont pas encore achevées»*. »
- « Un test qui constitue sans nul doute un progrès technique dans le cadre existant du dépistage. Mais un test qui, du fait de son caractère *«moins invasif»*, peut aussi être

perçu comme une nouvelle étape ouvrant, de manière irréversible vers l'analyse fine et systématique du génome foetal. C'est-à-dire vers un nouvel eugénisme que le biologiste Jacques Testart qualifie, depuis plusieurs années déjà, de «*démocratique*». »

FICHE NUMERO 27

Nom, Prénom : CABUT Sandrine

Profession/organisme : Journaliste recueille les propos de Pr Yves Ville et du biologiste Costa Jean-Marc

Titre du document « *Dépistage prénatal, génération tests ADN* »

Type de document : Article paru dans le Journal Le Monde science et techno

Date : (En ligne le 03/03/2014)

Éléments retenus :

- « Pour le Pr. Yves Ville, chef de service de la maternité de l'hôpital Necker, "il faut rester prudent dans l'interprétation de ces résultats, car l'effectif de l'étude (2000 femmes) est trop faible pour apprécier les performances du test dans une population où le risque de trisomie est peu élevé (1/2000). Avec de tels scores chez les femmes à très bas risque, on est encore loin d'un test de diagnostic". »
- « Pour Jean-Marc Costa, l'hypothèse d'une utilisation large de ce test n'est pas "rentable économiquement" pour l'assurance-maladie, et surtout difficile à assurer concrètement. Actuellement, nous ne sommes qu'une dizaine de laboratoires sur la planète à pouvoir effectuer ces analyses, qui nécessitent des séquenceurs très puissants », poursuit-il.
- « Selon Jean-Marc Costa, le diagnostic prénatal va considérablement évoluer d'ici cinq ans. Avec le séquençage total du génome, il sera possible de détecter des anomalies génétiques mais aussi la prédisposition aux maladies multi-géniques (diabète, cancers...). » La donne du diagnostic prénatal n'a pas fini d'être bouleversée. « Dans moins de cinq ans, les sauts technologiques vont permettre de rechercher beaucoup plus de choses à moindre coût », prévoit Jean-Marc Costa. »
- « Une étude américaine, publiée dans le New England Journal of Medicine du 27 février, conclut que la recherche d'ADN fœtal est également bien plus fiable que les tests classiques dans la population générale des femmes enceintes. »

FICHE NUMERO 28

Nom, Prénom : MOUTEL Grégoire

Profession/organisme : Médecin hospitalo-universitaire

Titre du document : « Le dépistage par l'ADN fœtal dans le sang maternel au 1^{er} trimestre. Aspects éthiques & impacts sur la relation soignants-soignées. »

Type de document : Colloque national Gynécologie et Société
Palais du Luxembourg, Paris

Date : 14 Novembre 2014

Éléments retenus :

- « Avec le développement des puces à ADN, il sera bientôt plus simple sur le plan technique, et également moins coûteux d'effectuer un séquençage complet du génome sur ADN fœtal plutôt que de rechercher une anomalie précise ... Faut-il et sur quels critères limiter les pathologies recherchées? Comment gérer les informations accessibles via ce dépistage anténatal non invasif qui ne répondront pas aux critères actuels de "particulière gravité »? »
- « L'ADN fœtal dans le sang maternel est détectable très tôt dans la grossesse, dès 5 semaines d'aménorrhée. La réalisation de ces tests peut se faire avant même le terme de réalisation de l'échographie du 1er trimestre et des marqueurs sériques maternels du dépistage combiné de la trisomie 21 (entre 11 SA et 13SA+6j).
Le terme de réalisation technique du DPNI et du résultat se situent donc avant le terme légal d'interruption volontaire de grossesse en France (fixé à 14 SA). »
- « Le Syndrome de Klinefelter ne semble pas répondre pas à la définition "d'affection d'une particulière gravité ». Ce résultat ne peut être caché aux parents qui le demandent. Ne rentre pas à ce jour dans les critères consensuels d'interruption pour motif médical (IMG) Désormais la précocité de réalisation du nouveau test pourrait permettre la remise d'un résultat dans le délai légal de l'IVG. Ceci peut faire basculer le droit d'interrompre vers la seule autonomie de décision du couple. Evitement de la régulation des CPDPN. Modification de l'esprit de la loi Veil ? »
- « La question d'effectuer un séquençage complet, mais en ne délivrant qu'une partie des résultats est posée. Mais pose question quant au respect du droit des parents à une information complète, loyale et adaptée et dans le respect de leur autonomie de choix et

de décision. Yurkiewicz et al s'appuie sur ce droit et défendent l'accès aux résultats du séquençage complet du génome."

- « Le médecin (vecteur actif d'un choix sociétal) prescrit systématiquement à la patiente sans lui expliquer que ce n'est pas obligatoire et sans toujours lui dire que c'est à elle de décider si elle souhaite ou non le faire, avec les conséquences que cela implique »

FICHE NUMERO 29

Nom, Prénom : GRALL Jean-Yves

Profession/organisme : Médecin, Direction Générale de la Santé, Paris

Titre du document : « *Lettre adressée au CCNE* »,

Type de document : Courrier

Date : 31/07/2012

Éléments retenus :

- « Actuellement, les examens de génétique moléculaire connaissent des développements technologiques extrêmement rapides, ce qui renouvelle les questions éthiques posées dans ce domaine. A cet égard, le DPNI ouvre de nouvelles perspectives mais est aussi source de questionnement »
- « Certes, ce diagnostic, qui permet d'éviter un geste invasif chez les femmes enceintes dont le fœtus est à risque accru de trisomie 21 ... »
- « Plus encore, des chercheurs sont parvenus à séquencer le génome d'un fœtus lors de la grossesse à partir d'un échantillon de sang de la mère ... »
- « De telles avancées scientifiques alimentent les questions tenant au risque possible de dérive eugéniste »

FICHE NUMERO 30

Nom, Prénom : PELTIER Claire

Profession/organisme : Docteur en biologie

Titre du document : « *Vers un diagnostic prénatal fiable et sans risques des trisomies ?* »

Type de document : Article dans Futura-Sciences

Date : (En ligne le 08/03/2011)

Éléments retenus :

- « Des procédés similaires pourraient permettre de rechercher d'autres anomalies chromosomiques, le tout sans aucun risque pour l'enfant »

FICHE NUMERO 31

Nom, Prénom : CHATEL Florence

Profession/organisme : Journaliste recueille les propos de Mr LEBLANC Patrick (gynécologue-obstétricien) Comité pour sauver la médecine prénatal

Titre du document « *Dépistage prénatal de la Trisomie 21 : "un manque de réflexion éthique"* »

Type de document : Article paru dans un blog religieux « Ombre&Lumière »

Date : (En ligne le 15/10/2014)

Eléments retenus :

- « Ce dépistage conduira inévitablement à dépister plus, plus tôt, et à éliminer davantage. Je suis très choqué que l'on ose parler d'éthique. En quelque sorte, le CCNE propose une anesthésie des consciences parce qu'il le banalise. »
- « Je crains une organisation scientifique institutionnalisée de la sélection prénatale et un véritable eugénisme industriel »
- « Les promoteurs de la technique ne parlent que de ces seuls aspects. Je crains à terme que le Prenatest nous contraigne à aller encore plus vite lors de la consultation prénatale et que l'on résume l'information donnée aux femmes à une seule question abrupte qui conditionnera la prescription du test : "Souhaitez-vous garder votre enfant s'il est porteur de la trisomie 21?" Ce serait un raccourci très grave aux lourdes conséquences. S'il y a progrès technique, où est le progrès humain ? »
- « On s'est focalisé sur la trisomie 21 car elle fut longtemps la première cause de retard mental néonatal. Une sorte de course entre les firmes de génie génétique, une logique économique sont aussi en jeu. »
- « Dépister coûte moins cher à la société que de prendre en charge toute sa vie une personne handicapée. »
- « La surveillance des grossesses représente aussi un marché potentiellement très juteux pour les laboratoires. »
- « A l'avenir, on pourra étendre ce type de diagnostic à d'autres pathologies ou à des prédispositions génétiques. Je regrette que la mise en place de ces méthodes de

diagnostic ne soit jamais accompagnée d'une solide réflexion éthique, y compris dans les facultés de médecine. »

FICHE NUMERO 32

Profession/organisme : HAS

Titre du document «*Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale* » Volet 1

Type de document : Rapport et recommandations en santé publique

Date : Septembre 2015

Éléments retenus :

- « Bien que l'introduction des tests ADN libre circulant de la T21 dans la stratégie de dépistage de la T21 ne soit pas validée en 2015, on observe en France depuis novembre 2013 un développement de leur utilisation, sans qu'on puisse chiffrer le nombre de tests ADN libre circulant de la T21 réalisés annuellement, accompagné d'une forte pression commerciale concernant ces tests.
- « les informations obtenues à partir des tests ADN libre circulant de la T21 sont celles du placenta et non du fœtus lui-même, d'où le risque de faux positifs qui nécessite une confirmation diagnostique par analyse du caryotype du fœtus. »
- « En ciblant les femmes devant bénéficier du test ADN libre circulant de la T21, la performance du dépistage de la trisomie devrait être améliorée, les valeurs prédictives positive et négative du test dépendant du risque initial »
- « Les tests ADN libre circulant de la T21 disponibles en 2015 peuvent inclure, en sus du dépistage de la T21, le dépistage d'autres anomalies chromosomiques comme la trisomie 18 ou 13 (pour lesquelles le test ADN libre circulant de la T21 est moins performant) mais également de dysgonosomies (45,X ; 47,XXX ; 47,XXY ; 47,XYY). Cette problématique nécessite une évaluation spécifique de la performance des tests ADN libre circulant de la T21 dans le dépistage de ces autres anomalies chromosomiques et une analyse de l'impact organisationnel de l'introduction de ces dépistages. De surcroît, elle élargit le débat éthique en termes d'impact de l'étude du génome fœtal sur les pratiques médicales (notamment les IMG), sur le libre arbitre et sur la préférence des femmes enceintes. Cette question ne sera pas traitée dans ce rapport car elle est hors champ de l'évaluation »

FICHE NUMERO 33

Profession/organisme : Association des cytogénéticiens de la langue français (ACLF)

Titre du document «*Recommandations de l'ACLF pour le dépistage non invasif des anomalies chromosomiques fœtales Version 1*»

Type de document : Recommandation

Date : 2015

Éléments retenus :

- « Les autres trisomies les plus fréquentes, trisomie 18 et 13 (fréquences respectives de 1/6000 et 1/12000) peuvent également être recherchées, mais leur dépistage est néanmoins de moindre intérêt car d'une part ces anomalies sont plus rares et d'autre part leur diagnostic est facilité par la présence de signes d'appels échographiques précoces plus importants et plus fréquents que dans la trisomie 21. Bien que de prévalence moindre, leur dépistage associé peut être proposé car leur phénotype très sévère n'implique pas de difficulté éthique particulière de conseil génétique. Les performances du dépistage en population à haut risque sont moindres que celles pour la trisomie 21 : taux de détection d'environ 98% pour la trisomie 18 et 87% pour la trisomie 13. En raison de leur faible prévalence, les calculs de sensibilité/spécificité et VPP/VPN sont entachés d'une très forte incertitude. »
- « A ce jour, aucune étude n'a démontré l'intérêt médical de l'analyse de l'ADN plasmatique pour identifier les aneuploïdies des gonosomes. Même pour la monosomie X, trop peu de cas ont été analysés pour permettre de calculer sérieusement les paramètres de sensibilité, spécificité, VPP et VPN. De plus, en raison de l'implication particulière des gonosomes dans les phénomènes de mosaïcisme maternel ou placentaire, ce sont précisément ces anomalies qui sont le plus sujettes à faux positifs ou négatifs comme le montre la récente étude trans-plateforme de Wang T [Wang et al 2015]. »
- « Le dépistage des syndromes microdélétionnels et des anomalies chromosomiques de structure déséquilibrée n'entrent pas non plus dans ce champ à l'heure actuelle. Si leur recherche est possible [Zhao et al 2015], pour le moment il n'existe pas de preuves scientifiques suffisantes dans la littérature, en particulier en ce qui concerne la spécificité, la sensibilité, la VPP pour envisager l'utilisation de l'analyse de l'ADN fœtal circulant dans cette application. »

- « Les objectifs du dépistage non invasif sont : - d'améliorer le dépistage des aneuploïdies et en particulier de la trisomie 21. Les données de la littérature n'étant pas encore suffisantes pour le proposer en population générale, une réflexion est en cours. - de diminuer le risque de pertes fœtales en diminuant le nombre de gestes invasifs à l'origine de 0,5 – 1 % de fausses couches. »
- « Bien que les performances du DPNI en population générale semblent supérieures à celles du dépistage par les MSM [Fairbrother et al, 2013 ; Song et al, 2013 ; Bianchi et al, 2014], le nombre d'études publiées est encore insuffisant pour le recommander en dépistage primaire. Des mises à jour du guide de bonne pratique devront être réalisées en cas de publications ou d'études faisant la preuve d'une efficacité en dépistage primaire. »
- « De plus, il est nécessaire de rappeler les limitations d'ordres biologiques et techniques de ces tests, qui ne permettent pas à notre sens de considérer le DPNI comme un test diagnostique, mais bien comme un test de dépistage. »
- « L'analyse de l'ADN fœtal circulant correspond à celle d'un mélange d'ADN d'origine maternelle, en proportion très majoritaire, et placentaire. L'ADN placentaire peut présenter des caractéristiques génétiques différentes de celui du fœtus en cas de mosaïque confinée au placenta, ce qui induit un risque d'erreur de l'analyse dans ces situations. Le fort déséquilibre de proportion entre ADN placentaire et maternel implique aussi que les anomalies propres à l'ADN maternel peuvent masquer le génotype fœtal. Enfin, les limites de sensibilité des technologies actuellement disponibles impliquent, comme pour tout test biologique, un risque de résultat erroné. A ce titre, tout résultat positif doit donc être confirmé secondairement par un test diagnostique réalisé après un geste invasif. »
- « Il existe des possibilités d'échec pour des raisons techniques ou autres. Un nouveau prélèvement sanguin et/ou un geste invasif devra être proposé à la patiente selon le contexte. »
- « Le risque de dérive eugénique dû à l'utilisation de test de dépistage de plus en plus performant doit effectivement être évoqué d'autant plus qu'en France, entre 90 et 95 % des couples optent pour une interruption médicale de grossesse (IMG) suite à l'annonce d'une trisomie 21 en période prénatale. »

FICHE NUMERO 34

Nom, Prénom : GATIN Bénédicte

Profession/organisme : Journaliste

Titre du document : « Trisomie 21 : les tests génétiques non invasifs arrivent en France »

Type de document : Article paru dans le généraliste.fr

Date : 08/11/2013

Éléments retenus :

- « les gynécologues espèrent pouvoir réduire le nombre d'amniocentèses réalisées dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 et limiter ainsi le nombre de fausses couches iatrogènes. »
- « le TGNI est une excellente technique qui permettrait d'éviter environ 95% des examens invasifs »

FICHE NUMERO 35

Nom, Prénom : COMELLI Jean-Yves

Profession/organisme : Médecin généraliste

Titre du document : « Dépistage systématique de la trisomie 21 = Progrès ou eugénisme légalisé ? »

Type de document : Article paru dans cft-france

Date : 08/11/2012

Eléments retenus :

- « Il est hautement probable qu'au nom du principe de l'égalité ce test soit proposé à toutes les femmes et remboursé faisant ainsi passer le coût du diagnostic de la trisomie 21 de 12 millions d'euros actuellement à 1 milliard d'euro. »
- « Il existe maintenant un nouveau test d'une grande sensibilité qui permet de détecter la trisomie 21 dans le sang de la mère. Il pourrait être proposé aux femmes dont le risque est estimé à 1/250 et permettrait de diviser par dix le nombre d'amniocentèses (24000/an en France actuellement). S'il était proposé à l'ensemble des 800000 femmes enceintes en France, il dépisterait la quasi-totalité des trisomies 21. »
- « On peut raisonnablement penser qu'il sera de plus en plus simple et de moins en moins onéreux de faire une cartographie entière du génome fœtal et de dépister parallèlement à la Trisomie 21 des maladies moins graves ou des caractéristiques morphologiques considérées comme non souhaitables. »
- « Faudra-t-il alors éliminer tous les fœtus qui ne rentrent pas dans la norme ? Qui va définir la norme ? Qui va décider qu'une vie mérite d'être vécue ou non ? Faudra-t-il éliminer tous les fœtus dont on aura décrété qu'ils ne pourront pas être heureux ? Est-ce qu'il y aura toujours les mêmes efforts de recherche pour guérir alors qu'il sera si facile d'éliminer ? Les parents qui auront refusé le diagnostic prénatal et décidé d'accueillir l'enfant atteint d'une anomalie génétique ne seront-ils pas montrés du doigt et abandonnés au motif qu'ils auront accepté une situation qu'il aurait été si facile de prévenir ? »

FICHE NUMERO 36

Nom, Prénom : DI GRANDE Vincent

Profession/organisme : Journaliste recueil des propos de Jean Claude Ameisen, médecin chercheur en biologie

Titre du document : «Un nouveau test de dépistage de la trisomie 21 fait débat »

Type de document : Article paru dans le journal libération

Date : 25 avril 2013

Éléments retenus :

- « cette méthode soulève de nombreuses questions éthiques, car elle donne accès à la totalité du génome de l'enfant à naître, et peut permettre la détection de risques génétiques autres que les anomalies chromosomiques. Selon l'aveu même du CCNE, cet avis ne constitue qu'une étape d'une réflexion amenée à se poursuivre. »
- « Un indéniable progrès médical »
- « Grâce, ou à cause de ce test, la totalité de l'ADN d'un enfant à naître devient accessible : son génotype, l'ensemble de ses gènes, pourrait être décodé. Au risque de changer les principes du diagnostic prénatal tel qu'il est pratiqué en France. Aujourd'hui, il se focalise sur la recherche de maladies spécifiques, principalement le syndrome de Down. Demain on pourrait passer l'ensemble du génome d'une personne au crible pour y chercher tous les facteurs de risques génétiques. »
- « *«La question est davantage d'estimer à quelles conditions de tels tests pourraient être utilisés, que d'imaginer qu'ils pourraient ne pas l'être.»* L'avis précise également que ces tests pourraient faire avancer le traitement thérapeutique. Mais il n'évade pas les questions éthiques que ces tests soulèvent. »
- « En clair, quelles informations communiquer aux futurs parents ? La présence d'une prédisposition au diabète constitue-t-elle un élément susceptible de guider le choix *«libre et éclairé»* d'un couple déjà angoissé par l'arrivée de l'enfant ? Une question à laquelle le CCNE ne répond pas vraiment. Mais il propose plusieurs pistes, comme celle de réserver l'analyse à certaines portions de la séquence ADN. Un autre point d'interrogation : le devenir des données issues de ces tests. Les conserver pourrait être

utile à des fins de recherche scientifique, mais soulève des doutes sur leur protection et les utilisations qui pourraient en être fait dans le futur. »

- « doit-on autoriser le séquençage de tous les enfants à naître, voire de toute la population, ou doit-on la réserver aux seules grossesses à risque ? Sur ce point, la réponse est surtout économique : *«Pour l'instant, il est inenvisageable d'étendre ces tests à l'ensemble des femmes enceintes. Cela coûterait beaucoup trop cher, et nous n'avons pas, en France, suffisamment de médecins spécialisés en génomique pour analyser et conseiller les parents»*, précise Jean Claude Ameisen,
- « Quant aux risques de dérives eugénistes, s'ils existent, plusieurs garde-fous existent ou peuvent être mis en place. On peut par exemple faire en sorte que tout ou partie des résultats du séquençage ne soit pas disponible avant la fin du délai d'interruption volontaire de grossesse (IVG). Seule une interruption médicale de grossesse (IMG) pourrait être demandée. Ce qui implique soit des risques graves pour la santé de la mère soit que l'embryon soit atteint d'une maladie grave et incurable au moment du diagnostic. »

FICHE NUMERO 37

Nom, Prénom : PRADAL Laurent

Profession/organisme : Journaliste recueil des propos du professeur Didier Sicard

Titre du document : «Le nouveau test de dépistage de la trisomie 21 déjà controversé»

Type de document : article paru dans vivrefm.com

Date : 07/05/2013

Éléments retenus :

- « Un progrès dans le dépistage de la trisomie 21. Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) s'est prononcé en fin de semaine dernière en faveur d'un nouveau test de dépistage, moins évasif et sans risque. Mais les résultats qu'il engendre font polémique au sein de la profession médicale et des associations. En cause : la bioéthique. »
- « Cette méthode, aux apparences simples, a un grand avantage, elle réduit à 1/1000 le risque de fausses couches. Mais elle a aussi un gros inconvénient : pour des raisons techniques, les résultats de l'analyse ADN ne sont interprétables que dans 5 % des cas, ce qui rend le dépistage difficile. »
- Le professeur Didier Sicard « "la vérité centrale de l'activité de dépistage prénatal vise à la suppression et non au traitement". Quant à Jean-Yves Grall, président de la Santé à Paris, il parle de "dérive eugéniste". Le Comité d'éthique s'est-il avancé trop vite sur cette nouvelle technique de dépistage de la trisomie 21 ? La Fondation Lejeune et les professionnels de santé ne comptent pas en rester là. »

FICHE NUMERO 38

Nom, Prénom : JOUVEAUX Philippe

Profession/organisme : Chercheur à l'INSERM

Titre du document : «DPNI : LA RÉVOLUTION GÉNÉTIQUE AUX JOURNÉES DE L'ABM»

Type de document : article paru dans génétique

Date : 01/06/2015

Éléments retenus :

- La réflexion éthique que soulève Philippe Jouveaux porte sur le *"vertige du savoir"* quand le grand séquençage permet d'avoir une *"vision panoramique"* de l'être humain à travers son *"génomome"*, son *"transcriptome"* et jusqu'à son *"exposome"* (l'impact de son environnement). En effet, Marc Delpech, a précisé les trois niveaux de séquençage : le séquençage ciblé, le séquençage de l'exome, et le séquençage du génome total. Or vraisemblablement, *"c'est le séquençage du génome total qui remplacera"* le séquençage ciblé actuel. Ce qui induira d'autant plus de problèmes déjà connus avec le DPNI (séquençage ciblé) : *"Le gynécologue demande aujourd'hui au cytogénéticien s'il y a une trisomie 21, le cytogénéticien répond ' Non', mais ajoute qu'il y a une translocation de chromosome. Que répondre à la femme alors ? La question est la suivante : Comment doit-on réagir face à cette information?" "*

FICHE NUMERO 39

Nom, Prénom : RICHEUX Vincent recueil des propos du Pr Benachi, Pr Nissand et du Pr Christophe Vayssière

Titre de l'article : « Le diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21 disponible en France en novembre 2013! »

Site : Article paru la ExpertADN

Date : 10/2013

Éléments retenus :

- « D'où la critique du Pr Israël Nissand, gynécologue obstétricien au CHU de Strasbourg. Le test combiné avec une sensibilité de 85% sera en première ligne, avant le test ADN qui a prouvé être plus sensible. Les 15% de femmes qui auront reçu un faux négatif et auront accouché d'un enfant trisomique 21 se plaindront à juste titre de ne pas avoir eu accès au test ADN, qui était instantanément plus précis. Il ne croit pas que cette stratégie puisse « tenir sur le long terme » en raison du risque médico-légal. »
- « La réponse du Dr Benachi durant ces 27ème journées Infogyn, organisée à Tarbes était que « La France n'a pas les moyens » de proposer le test en première intention à toutes les femmes. Il faudrait que davantage de laboratoires puissent acquérir cette technologie et réaliser les investissements nécessaires. L'arrivée de ce test – certes onéreux – constitue un véritable progrès, mais il ne pourra pas être remboursé avant de nombreuses années, d'ici là, celles qui ne pourront pas s'offrir le test choisiront la biopsie. Nous ne pourrions pas garantir d'égalité de l'accès à ce soin. »
- Comme le rappelait le Pr Christophe Vayssière (Service gynécologie obstétrique, CHU de Toulouse), le médecin doit informer son patient, mais n'est jamais à l'abri d'une accusation en cas de faux négatif.

FICHE NUMERO 40

Nom, Prénom : BENACHI Alexandra

Profession : Gynécologue-obstétricien

Titre de l'article : « Réflexions autour des tests génétiques non invasifs pour la détection de la trisomie 21 fœtale»

Site : Journal de Gynecologie-Obstetrique et Biologie de la Reproduction (2014) 43, 195—197

Date : 13/02/2014

Éléments retenus :

- « Diverses sociétés savantes, l'European Academies Science Advisory Council (EASAC) et la Fédération européenne des académies de médecine (FEAM) ont récemment publié un avis sur l'accès direct aux consommateurs des tests génétiques en précisant que les tests prénataux concernant le fœtus ne devaient pas être proposés en accès direct aux patientes mais uniquement dans le contexte d'une consultation d'obstétrique ou de génétique. A priori, aucun test non invasif de dépistage de la T21 n'est actuellement disponible en accès direct pour les patientes et, malgré le « marketing » autour de ces tests via leurs sites Internet, tous les laboratoires renvoient les patientes à une consultation médicale au cours de laquelle la patiente devrait être informée notamment des performances des tests et de l'implication d'un résultat positif. »
- « Au vu des performances de ces nouveaux tests, cette pratique devrait être la règle si le nombre de résultats non rendus n'est pas élevé (ces patientes doivent se voir proposer dans un deuxième temps le dépistage par les marqueurs sériques), et si le taux de faux négatifs reste bas lorsque ces tests seront proposés en population générale. Car, enfin, proposer ce test à des patientes à risque en seconde intention après un dépistage par les marqueurs sériques dont on sait qu'il présente de nombreux faux négatifs (15 à 20 %) reste une stratégie tout à fait discutable et pourrait être considéré comme une perte de chance pour les patientes qui ne sont pas dans un groupe à risque et qui pourtant portent un fœtus porteur de T21. Cela devra être rediscuté une fois les performances des tests non invasifs évalués en population générale. »

FICHE NUMERO 41

Nom, Prénom : FAVRE Romain et LEBLANC Patrick

Profession : Gynécologues-obstétriciens

Titre de l'article : « *DÉBAT R.FAVRE/P.LEBLANC : LE DPANI, ENTRE TECHNIQUE ET ÉTHIQUE* »

Site : Génétique

Date : 08/06/2015

Éléments retenus :

FAVRE ROMAIN

- « Le DPANI peut être réalisé plus tôt que le dépistage actuel, les résultats sont plus sûrs et plus rapides. Le DPANI est plus performant. Il ne nécessite pas d'étapes, un seul test suffit à dire « noir ou blanc ». En cela il est plus efficace. Je suis favorable au DPANI proposé à toute la population (en 1^{ère} intention donc), avec des explications claires, complètes, sur la méthode, sa sensibilité, le taux de faux positifs etc.... en remplacement des marqueurs sériques, mais en conservant l'échographie qui donne beaucoup d'informations. Le DPANI divise par 100 le nombre de prélèvements invasifs. »
- « En France aujourd'hui le problème du DPANI est la question de son remboursement ; La situation était similaire lorsque les dosages des marqueurs sériques ont débuté : les femmes n'avaient pas accès au caryotype, étape suivante. C'est une situation administrative qui va mettre du temps à être statuée, on a ainsi perdu 10 ans avec les marqueurs sériques, et donc un grand nombre de fœtus sains. »
- « Aujourd'hui seuls ceux qui ont les moyens financiers peuvent avoir accès au DPANI ; les marqueurs sériques coûtent 30 à 40 euros. Le DPANI 600 à 800euros. Mais avec une diffusion plus grande le coût serait diminué. Et quel est le coût d'un individu trisomique qui va vivre ? Ce coût pourrait être investi dans le remboursement du DPANI. »
- « Ce questionnaire est réalisé dans le cadre du travail de thèse d'une collègue, suite au travail similaire fait sur le dépistage combiné du premier trimestre ; il fait suite au constat quotidien du manque d'information des couples sur le dépistage, et dans le but de pouvoir leur apporter une information cohérente, claire, simple. Il faut mettre des chiffres sur la réalité des choses, notamment sur « comment les femmes voient les choses ».

- Il s'agit d'une étude multicentrique réalisée dans plusieurs régions de France, à visée d'environ 600 patients et 300 à 500 médecins. »

LEBLANC PATRICK

- « Cependant je ne partage pas l'avis de Romain et je suis convaincu que l'information délivrée aux patientes sera rapidement très réduite dès la 1^{ère} consultation prénatale. Elle se résumera à la question suivante : « Souhaitez-vous conserver votre grossesse si... ? », question qui précèdera ou non la prescription du test pour un gain de temps évident. Ainsi nos patientes, les couples, seront confrontés à un véritable dilemme de vie ou de mort bien avant la réalisation de la 1^{ère} échographie. »
- « Autre question totalement éludée : la confusion entre IVG et IMG puisque le résultat du DPANI sera rendu dans le délai légal de l'IVG. Dans de telles conditions rien ni personne n'exigera l'accord préalable du CPDPN pour autoriser une interruption de grossesse. Dans un contexte d'angoisse généré par un résultat douteux du test, la patiente acceptera-t-elle la réalisation d'un diagnostic invasif ? Ne lui sera-t-il pas plus simple de faire pratiquer une IVG dite de « précaution » ? »
- « Je suis très inquiet. Les firmes de génie génétique ne peuvent qu'être satisfaites des avis rendus par le CNGOF et le CCNE ! Le dépistage de masse est en marche tel un rouleau-compresseur qui va prendre en étau les patientes et le corps médical pour un seul profit : celui des laboratoires. Car le marché est considérable, inépuisable. D'autre part, en banalisant le DPANI, c'est la possibilité d'un « tout-dépistage » qui s'inscrit dans les mentalités et la porte ouverte à « l'organisation scientifique de la vie » selon l'expression de Fabrice Midal.
- Y aurait-il des réticences au DPANI ?... Le laboratoire a un excellent marketing, pernicieux, et se veut rassurant (voire déculpabilisant pour les femmes confrontées à la possibilité de l'interruption de grossesse) puisqu'il appelle son test : « Tranquility » ! »

ANNEXE N°7 : Correspondance numéro-bibliographie

[1] BOMPARD Jacques (En ligne le 13/11/2013) « *Trisomie 21 et eugénisme: les 4 questions de Jacques Bompard* » Le Salon Beige, blog quotidien d'actualité par des laïcs catholiques, http://lesalonbeige.blogs.com/my_weblog/2013/11/trisomie-21-et-eug%C3%A9nisme-les-4-questions-de-jacques-bompard.html (Consulté le 10/11/2014)

[2] BASSET, C., BEAUFILS, F., DREIFUSS--NETTER, F., et al. (le 24/04/13) « *Questions éthiques associées au développement des tests génétiques fœtaux sur sang maternel* », CCNE Avis n°120, Paris

[3] BOGAERT Alexandra, (Mars 2013) « Allons-nous vers une société eugéniste » *Journal Société ça m'intéresse*, page 28-30

[4] RICHEUX Vincent (En ligne le 17/10/13) « *La France prête pour le diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21* », site Medscape France (consulté le 20/12/14) - <http://www.medscape.fr/voirarticle/3590275>

[5] VILLE Yves, (2014), « Ceci n'est pas un caryotype ... Pour une approche raisonnée et évaluée du dépistage non invasif avancé de la trisomie 21 fœtale dans le sang maternel » *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*. 43, 1-4, Déclaration d'intérêt : Yves Ville est conseiller clinique de la société SEQUENOM

[6] LEBLANC Patrick, (Février 2014), « *Diagnostic prénatal non invasif de la T21: réserves et critiques du Comité pour sauver la médecine prénatale* » Béziers, CSMP.

[7] COSTE Marie-Hélène, (29 Janvier 2013), « *Communiqué de presse, Le Diagnostic Prénatal Non Invasif (DPNI) actualité sur les tests prénataux de dépistage et de diagnostic* », Paris, CNGOF.

[8] NISSAND Israël, (Le 20/06/2014) « Dépistage prénatal non invasif : on a déjà changé d'ère », *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 42, 1-4, 469-470. - L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

[9] CARCOPINO Xavier, (En ligne le 15/04/2015) « *Dépistage de la trisomie par détection de l'ADN fœtal circulant sur sang maternel : c'est maintenant.* », Gynéco Online http://www.gyneco-online.com/obst%C3%A9trique/d%C3%A9pistage-de-la-trisomie-par_d%C3%A9tection-de-l%E2%80%99adn-f%C5%93tal-circulant-sur-sang-maternel-c%E2%80%99est- (consulté le 25/05/15)

[10] Le MENE Jean-Marie, (En ligne le 15/11/2013) « *A quand une politique de santé publique positive pour les trisomiques ?* », Libertépolitique.com <http://www.libertepolitique.com/Actualite/Decryptage/Jean-Marie-Le-Mene-A-quand-une-politique-de-sante-publique-positive-pour-les-trisomiques> (consulté le 20/04/15)

- [11] C.Mrazguia, A.Ajili, M.Najjar, H.Makni, (En ligne le 01/06/2013), « *Diagnostic prénatal non invasif à partir de l'ADN foetal sur sang maternel* », Revue 2 Santé, <http://www.revuedesante.com/Article/diagnostic-prenatal-non-invasif-a-partir-de-l-rsquo-adn-f-oelig-tal-sur-sang-maternel-1141.html> (consulté le 08/02/15)
- [12] LALOUX Emmanuel, (En ligne le 18/11/2013) « *Politique de santé et trisomie 21 : Non à la stigmatisation* » Le Blog La Vie, <http://www.lavie.fr/blog/emmanuel-laloux/> (Consulté le 14/01/2016)
- [13] LAMOUREUX Marine, (En ligne le 19/12/11) « *Vers un diagnostic prénatal précoce de la trisomie 21* », le quotidien La Croix, http://www.la-croix.com/Actualite/France/Vers-un-diagnostic-prenatal-precoce-de-la-trisomie-21-_NP_-2011-12-19-748615 (consulté le 15/11/14)
- [14] GIACOBINO Ariane, (En ligne le 24/08/2012) « *Un nouveau test prénatal pour détecter la trisomie* », http://www.huffingtonpost.fr/ariane-giacobino/detection-trisomie-21-nouveau-test_b_1827927.html (consulté le 24/05/15)
- [15] LE MENE Jean-Marie, (En ligne le 8/09/12) « *Le dépistage de la trisomie 21 : un marché très lucratif... et assassin* » Le Salon Beige http://lesalonbeige.blogs.com/my_weblog/2012/week36/ (Consulté le 20/05/15)
- [16] CABUT Sandrine, (En ligne le 04/10/2012) « *Tests prénataux : vers la fin de l'amniocentèse ?* » Journal Le Monde science et techno, http://www.lemonde.fr/sciences/article/2012/10/04/trisomie-21-vers-la-fin-de-l-amniocentese_1770371_1650684.html (Consulté le 20/04/15)
- [17] MOYSE Danielle, (En ligne le 18/02/2013) « *La fabrication scientifique de l'«autre»* » le quotidien La Croix, http://www.la-croix.com/Ethique/Environnement/La-fabrication-scientifique-de-l-autre-_NG_-2013-02-18-912390 (Consulté le 20/04/2015)
- [18] LENA Pauline, (En ligne le 19/01/2016) « *Pourquoi dépister autrement les trisomies* » Journal Santé Le Figaro, <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2016/01/19/24512-pourquoi-depister-autrement-trisomies> (Consulté le 20/01/2016)
- [19] LALOUX Emmanuel, (En ligne le 20/03/2013) « *Trisomique... et alors* » le Blog La Vie <http://www.lavie.fr/blog/emmanuel-laloux/politique-de-sante-et-trisomie-21-non-a-la-stigmatisation,3043> (Consulté le 20/04/2015)
- [20] LE GOFF Jacques, (En ligne le 10/05/2013) « *Une simple prise de sang ?* » Journal Ouest-France, <http://www.ouest-france.fr/une-simple-prise-de-sang-282068> (Consulté le 10/04/2015)
- [21] LEBLANC Patrick (En ligne le 17/05/2013) « *Avis du CCNE sur le dépistage de la trisomie : l'essentiel est oublié !* » CSMP, Le Quotidien La Vie, <http://www.lavie.fr/blog/csmp/avis-du-ccne-sur-le-depistage-de-la-trisomie-l-essentiel-est-oublie,2681> (Consulté le 25/05/15)

- [22] DENIEL-LAURENT Bruno (En ligne le 19/03/2014) « LA TRISOMIE 21, "UN EUGÉNISME D'ÉTAT" » synthèse de presse bioéthique http://www.genethique.org/fr/content/bruno-deniel-laurent-la-trisomie-21-un-eug%C3%A9nisme-d%C3%A9tat#.VWSnjs_tmko (Consulté le 25/05/2015)
- [23] LAURENT Alexandre (En ligne le 24/03/2014), « *La futurologie médicale est une urgence éthique* » Journal Le Monde science et techno http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/03/24/la-futurologie-medicale-est-une-urgence-ethique_4388696_1650684.html (Consulté le 20/05/2015)
- [24] OLLIVE Delphine, (En ligne le 16/09/2013) « *Un nouveau test de dépistage de la trisomie 21 : progrès ou eugénisme ?* » bioethique.net <http://www.bioethique.net/un-nouveau-test-de-depistage-de-la-trisomie-21-progres-ou-eugenisme/> (Consulté le 05/12/2014)
- [25] NAU Jean-Yves, (En ligne le 11/11/2014) « *Diagnostic prénatal: le risque de l'eugénisme démocratique* » SlateFR <http://www.slate.fr/story/71773/diagnostic-prenatal-depistage-eugenisme> (Consulté le 13/05/2015)
- [26] NAU Jean-Yves, (En ligne le 11/11/2014) « *Trisomie 21: la menace économique d'un dépistage à deux vitesses.* » SlateFR <http://www.slate.fr/story/94287/trisomie-21-depistage-deux-vitesses>. (Consulté le 20/05/2015)
- [27] CABUT Sandrine, (En ligne le 03/03/2014) « *Dépistage prénatal, génération tests ADN* » Le Monde science et techno http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/03/03/depistage-prenatal-generation-tests-adn_4376746_1650684.html (Consulté le 05/04/2015)
- [28] MOUTEL Grégoire, (En ligne le 14/11/2014) « *Le dépistage par l'ADN fœtal dans le sang maternel au 1^{er} trimestre. Aspects éthiques & impacts sur la relation soignants-soignées.* » Colloque national Gynécologie et Société Palais du Luxembourg, Paris
- [29] GRALL Jean-Yves, (3107/2012), « *lettre adressée au CCNE* », Direction Générale de la Santé, Paris
- [30] PELTIER Claire, (En ligne le 08/03/2011) « *Vers un diagnostic prénatal fiable et sans risques des trisomies ?* » Futura-Sciences <http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/medecine-vers-diagnostic-prenatal-fiable-risques-trisomies-28559/> (Consulté le 1/06/15)
- [31] CHATEL Florence, (En ligne le 15/10/2014) « *Dépistage prénatal de la Trisomie 21 : "un manque de réflexion éthique"* » Comité pour sauver la médecine prénatal <http://www.ombresetlumiere.fr/article/d%C3%A9pistage-pr%C3%A9natal-de-la-trisomie-21-un-manque-de-r%C3%A9flexion-%C3%A9thique> (Consulté le 18/05/2015)
- [32] HAS, (09/2015), *Les performances des tests ADN libre circulant pour le dépistage de la trisomie 21 fœtale*- Volet 1, Paris

[33] ACLF, (2015), « Recommandations de l'ACLF pour le de pistage non invasif des anomalies chromosomiques fœtales » Version 1, http://www.eaclf.org/docs/recommandation-ACLF_DPNI-V1.pdf (Consulté le 07/01/2015)

[34] GATIN Bénédicte, (En ligne le 08/11/2013), « Trisomie 21 : les tests génétiques non invasifs arrivent en France » Legénéraliste.fr http://www.trisomie21-foetale.com/images/presse/Le_Generaliste_fr_9nov2013.pdf (Consulté le 19/05/2015)

[35] COMETTI Jean-Yves (En ligne le 08/11/2012) «*Dépistage systématique de la trisomie 21 = Progrès ou eugénisme légalisé ?*» cft-france <http://www.cft-france.com/depistage-systematique-de-la-trisomie-21-eugenisme-legalise-exode-1-15-22/> (Consulté le 15/01/2016)

[36] DIGRANDE Vincent (En ligne le 25/04/2013), «Un nouveau test de dépistage de la trisomie 21 fait débat » libération.fr http://www.liberation.fr/societe/2013/04/25/un-nouveau-test-de-depistage-de-la-trisomie-21-fait-debat_899013 (Consulté le 23/04/2015)

[37] PRADAL Laurent (En ligne le 07/05/2013) «*«Le nouveau test de dépistage de la trisomie 21 déjà controversé»* vivrefm.com <http://www.vivrefm.com/infos/lire/1252/le-nouveau-test-de-depistage-de-la-trisomie-21-deja-controverse> (Consulté le 09/12/2015)

[38] JOUVEAUX Philippe, (En ligne le 01/06/2015) « *DPNI : LA RÉVOLUTION GÉNÉTIQUE AUX JOURNÉES DE L'ABM* » Génétique <http://www.genethique.org/fr/dpni-la-revolution-genetique-aux-journees-de-labm-63302.html#.VrxsvfLhCM> (Consulté le 09/12/2015)

[39] RICHEUX Vincent, (En ligne le 10/2013) « *Le diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21 disponible en France en novembre 2013!* » ExpertADN <http://expertadn.fr/le-diagnostic-prenatal-non-invasif-de-la-trisomie-21-disponible-en-france-en-novembre-2013/> (Consulté le 09/02/2016)

[40] BENACHI Alexandra (le 13/02/2014), « Réflexions autour des tests génétiques non invasifs pour la détection de la trisomie 21 fœtale» *Journal de Gynecologie-Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 43, 195—197

[41] FAVRE Romain et LEBLANC Patrick (En ligne le 08/06/2015) «*DÉBAT R.FAVRE/P.LEBLANC : LE DPANI, ENTRE TECHNIQUE ET ÉTHIQUE* » <http://www.genethique.org/fr/debat-rfavrepleblanc-le-dpani-entre-technique-et-ethique-63336.html> (Consulté le 06/01/2016)

ANNEXE N°8 : GLOSSAIRE

ADN : Il s'agit de l'acide désoxyribonucléique qui est la molécule qui constitue le support de l'information génétique héréditaire. Elle est composée de succession de nucléotides au nombre de quatre : l'adénosine, la thymidine, la guanosine et la cytidine.

Amniocentèse : Il s'agit d'un geste invasif dans lequel 20 ml de liquide amniotique sont extraits de la cavité amniotique dans laquelle se trouve le fœtus afin de réaliser un caryotype.

Choriocentèse : Geste invasif qui permet de réaliser un caryotype à partir des villosités chorales (futur placenta) prélevées à travers la paroi abdominale.

Dysgonosomie : Anomalie touchant les chromosomes sexuels

Etude randomisée : est l'étude d'un nouveau traitement au cours de laquelle les participants sont répartis de façon aléatoire dans le groupe témoin et le groupe expérimental.

Faux négatifs : Ensemble des femmes dont le fœtus est atteint de trisomie 21 et qui n'ont pas été détectées « à risque » lors du dépistage (dépistage négatif – diagnostic de trisomie 21 posé ultérieurement).

Faux positifs : Ensemble des femmes dont le fœtus n'est pas trisomique mais qui sont détectées « à risque » lors du dépistage (dépistage positif – diagnostic de trisomie 21 non confirmé).

Taux de détection : Ce taux correspond à la sensibilité du test, c'est-à-dire au pourcentage de femmes considérées à risque parmi les femmes porteuses d'un fœtus T21. Ce taux est indépendant de la prévalence de la trisomie 21 en population, mais augmente avec l'âge maternel dans la mesure où le risque lié à l'âge est inclus dans le calcul de risque du test.

Taux de faux positifs : C'est le pourcentage de femmes considérées « à risque » lors du dépistage (faux positifs) alors que le fœtus n'est pas trisomique. Il est égal à : $1 - \text{spécificité du test de dépistage}$. Ce taux est indépendant de la prévalence de la trisomie 21 en population, mais augmente avec l'âge maternel dans la mesure où le risque lié à l'âge est inclus dans le calcul de risque du test.

Test de dépistage : Un test de dépistage doit avoir les qualités suivantes :

- simple
- fiable
- reproductible
- acceptable
- peu coûteux
- valide

Valeur prédictive positive (VPP) : probabilité que la personne soit réellement malade si son test est positif. Pour le DPNI, il s'agit de la proportion de femmes porteuses d'un foetus atteint de trisomie 21 parmi l'ensemble des femmes considérées comme à risque.

Valeur prédictive négative (VPN) : probabilité que la personne n'ait pas la maladie si son test est négatif.

Sensibilité : Capacité du test à détecter les vrais positifs, personne atteinte de la maladie. L'augmentation de la sensibilité d'un test se fait toujours au détriment de sa spécificité et inversement.

Spécificité : Capacité du test à détecter les vrais négatifs, indemne de la maladie. L'augmentation de la sensibilité d'un test se fait toujours au détriment de sa spécificité et inversement.

Séquençage à haut débit : Le séquençage de l'ADN consiste à déterminer l'ordre d'enchaînement des nucléotides pour un fragment d'ADN donné. Le séquençage à haut débit se caractérise par l'utilisation d'approches permettant de séquencer des centaines de milliers de fragments simultanément.

Syndrome de Klinefelter : Affection due à la présence d'au moins un chromosome X supplémentaire dans un caryotype masculin 46, XY. Le principal symptôme est l'infertilité.

Méta-analyse : Désigne le regroupement de plusieurs études de nature statistique et de taille relativement modeste ayant pour but d'augmenter le nombre des malades inclus. À partir des méta-analyses il est possible de tirer des conclusions générales. Elles consistent à combiner les résultats de plusieurs études selon une méthodologie claire et précise afin de minimiser les biais de sélection et d'interprétation. Ce type d'étude a été créé pour pallier à certains problèmes liés à la puissance limitée (trop petit nombre de patients/étude) des études randomisées contrôlées.

Pangénomique : Relatif au pangénome, ensemble des gènes d'une espèce, gènes communs à toute l'espèce.

ANNEXE N°9 : Loi Kouchner 04/03/2002 relative aux droits des patients et code de déontologie médicale

La Loi 2002-303 du 4 mars 2002 pose comme principe légal « *le droit d'une personne d'être informée sur son état de santé. L'obligation d'information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser.* »

L'art. L 1111-2 : « *toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui leur sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et les conséquences prévisibles en cas de refus.* »

« *Le patient doit recevoir les informations relatives à son état de santé de la part des équipes médicales et soignantes. Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser.* »

« *Une information doit être délivrée à la demande du patient concernant son état de santé et son évolution mais aussi sur l'ensemble des actions diagnostiques et thérapeutiques proposées au patient.* »

Dans le code de déontologie médicale à l'article 35 il est dit : « *le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Tout au long de la maladie, il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille à leur compréhension.*

RESUME

Introduction : La trisomie 21 est actuellement la seule anomalie génétique pour laquelle un dépistage est systématiquement proposé à toutes les femmes enceintes. En 2011 a été développé le dépistage prénatal non invasif de la trisomie 21 (DPNI) sur sang maternel. Sa performance est supérieure au dépistage combiné du premier trimestre actuellement proposé aux patientes. Toutefois, ce test n'est pas encore introduit dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France et il reste à la charge des patientes voulant l'effectuer. L'arrivée du DPNI sur le marché international a fait émerger de nombreuses questions du fait des perspectives que ce test ouvre. En effet, ce dernier permet de séquencer la totalité du génome fœtal.

Objectifs : Identifier et Analyser les différents arguments qui alimentent la controverse autour du DPNI concernant sa perception et sa légitimité dans la population générale et scientifique, ainsi que ceux concernant sa mise en place en première ou deuxième intention dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France.

Matériel et méthode : L'étude a été menée selon la méthode d'une analyse de controverse portant sur 41 sources d'informations de décembre 2011 à janvier 2016.

Résultats : Le DPNI est majoritairement reconnu comme un progrès technique, plus performant que le dépistage combiné du premier trimestre. Toutefois des problèmes éthiques et économiques sont soulevés et viennent entacher cette avancée médicale. La majorité des professionnels s'exprimant sur la mise en place du DPNI en première intention y sont défavorables évoquant des limites d'ordre médical et économique (test onéreux). Les personnes favorables au DPNI en première intention mettent en avant des arguments d'ordre éthique, défendant notamment l'égalité d'accès. La mise en place du DPNI en seconde intention est discutée. Les arguments en faveur défendent une meilleure performance du test et une limitation du risque de dérive. Les arguments contre cette mise en place dénoncent une « injustice » et une « perte de chance » pour les patientes non identifiées comme étant à risque de trisomie.

Conclusion : Le DPNI est un progrès technique soulevant de nombreuses questions nécessitant d'être étudiées et prises en compte pour un déploiement sécurisé du test sur le territoire. L'HAS travaille actuellement sur ces questions afin de définir une place au DPNI dans la stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques en France.

Mots clés : DPNI, trisomie 21, dépistage, génome, grossesse

ABSTRACT

Introduction: trisomy 21 is actually the only chromosomal disorder for which a molecular screening is systematically proposed to all pregnant women. In 2011, the noninvasive prenatal diagnosis of trisomy 21 (NIPD) was developed, from a mother's blood sample. Its performance is superior compared to the first trimester combined screening that is actually proposed to the concerned parents. However, this test have not yet been introduced in the diagnosis routine strategy of the chromosomal abnormalities in France, and remains completely on charge of the patients desiring using it. The arrival of the NIPD on the international market, raised numerous questions related to the perspectives that this test creates. In fact it allows the sequencing of the whole fetal genome.

Objectives: Identification and analysis of the various arguments that fuel the controversy around the NIPD regarding its perception and its legitimacy in both of the general and scientific communities, and also those regarding its implementation as a first or second intention screening strategy of the chromosomal abnormalities in France.

Material & methods: The study was conducted using the method of controversy analysis of 41 data sources from December 2011 to January 2016.

Results: The DPNI is mostly recognized as a technical progress, better than the combined first trimester screening. However, ethical and economic issues are raised and are tainting this medical breakthrough. The majority of professionals speaking on the implementation of the NIPD in first line screening are unfavorable to it, evoking medical and economic boundaries (expensive test). People who approve of NIPD as a first line screening pointing out ethical arguments, defending equal access as well. The implementation of the NIPD in second line is discussed. The pro-arguments of this test state a better performance and a limited risk of drift. Meanwhile the arguments against this implementation denounce an "injustice" and "loss of opportunity" for unidentified patients as being at risk of trisomy.

Conclusion: The NIPD is a technical breakthrough raising many questions that need to be discussed and considered for a secure deployment of this test in the territory. The HAS is currently working on these issues in order to define the place of the NIPD in the chromosomal abnormalities screening strategy in France.

Key words: NIPD, trisomy 21, screening, genome, pregnancy.

